

切除不能な肝門部領域胆管癌に対する生体肝移植

第136回先進医療技術審査部会
令和4年7月14日

資料2-4

技術の概要

- 病変が進行もしくは肝機能不良で**切除不能**だが、全肝摘出で完治が見込める**肝門部領域胆管癌**に**移植の適応を拡大***して集学的治療の一環として**生体肝移植**を施行する

*現在は肝細胞癌と肝芽腫のみが保険適用

対象疾患

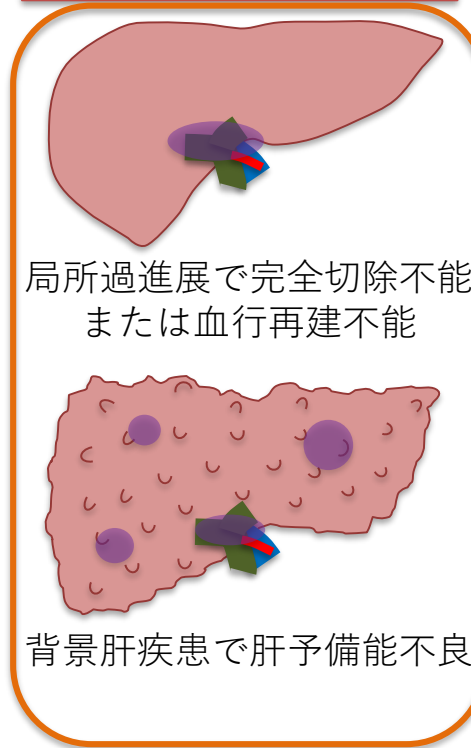
肝門部領域胆管癌

- ✓ 切除不能†かつ術前治療で病勢が制御されている患者
- † 切除不能な肝門部胆管癌の予後は極めて不良で、薬物療法による延命効果は数ヶ月単位。5年生存率は数%~10%前後に留まる。

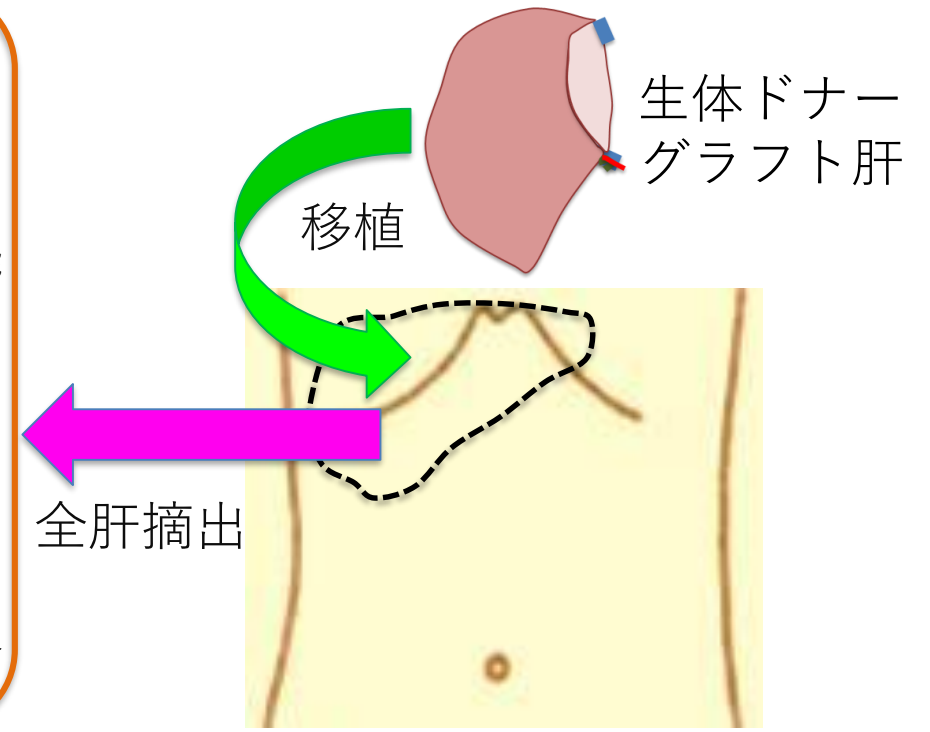
登録期間5年・20名、**生体肝移植の実施12名以上**

主要評価項目：**3年生存率**

切除不能な例



生体肝移植



- 生体肝移植は日本が世界に先駆けて手技を確立し、保険診療で毎年400例前後が施行

保険収載申請までのロードマップ

試験技術：切除不能な肝門部領域胆管癌に対する生体肝移植
先進医療での適応疾患：切除不能な肝門部領域胆管癌

*肝移植関連3学会（日本肝臓学会・
日本肝移植学会・日本移植学会）

臨床研究

* 欧米の先行研究複数あり

- 米国Mayo Clinicで1993-2004に放射線化学療法後に脳死・生体肝移植を行った38名の5年生存率は82%（Rea et al. Ann Surg. 2005）
- 米国12施設において1990-2010に行われた脳死・生体肝移植216名の5年無再発生存率は65%（Darwish Murad et al. Gastroenterology 2012）
- ヨーロッパ21施設で1990-2010年に行われた147件の肝移植のうちMayo Clinicの選択基準を満たすも術前治療が施行されなかった28名の5年生存率は59%（Mantel et al. PLoS One 2016）

先進医療

試験名：切除不能な肝門部領域胆管癌に対する生体肝移植
試験デザイン：第III相・多施設共同・探索的臨床試験*
期間：先進医療告示後9年間（登録期間5年間+追跡期間3年間+解析期間1年間）
被験者数：登録20名、移植実施12名以上
主要評価項目：3年全生存期間
副次評価項目：周術期合併症を含む手術成績、在院死亡、再発形式および治療、3年無再発生存期間、術前治療の効果・安全性、移植前のdrop out率
*日本肝胆膵外科学会および日本肝移植学会で承認済み。
成人肝移植の実績と地域性を考慮し全国10施設を選定。

*
学
会
要
望

保
険
収
載

当該先進医療における

選択基準：年齢70歳未満、病変が切除不能、術前治療で病変が3ヶ月以上制御されている、肝外病変なし、主要臓器の機能が保持されている、患者本人の同意

除外基準：遠隔転移あり、肝門部領域胆管癌以外の悪性腫瘍を有する、制御困難な活動性感染症を有する、そのほか不相当と考えられる患者

予想される有害事象：通常の肝移植合併症、早期再発

欧米での現状

ガイドライン記載：（有）

- 米国では2010年に切除不能な肝門部領域胆管癌が通常の移植適応基準のひとつとして収載され、以降は一般診療として実施
- 米国のNCCNガイドラインに移植適応の指針あり
- 2019年に行われた国際コンセンサス会議（国際肝移植学会主催）においても移植適応の指針が示された

進行中の臨床研究：（有）

- フランスで肝切除単独VS放射線化学療法+肝移植の前向き多施設RCTが2014年より進行中
- ドイツ、スペインで前向き臨床研究が進行中