

「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する  
専門作業班（WG）の評価

＜抗がん WG＞

目 次

＜抗がん剤分野＞

【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】

本邦における適応外薬

カルボプラチン（要望番号；III-①-27.1）……………	1
カルボプラチン（要望番号；III-①-27.2）……………	3
カルボプラチン（要望番号；III-①-28）……………	5
ビノレルビン酒石酸塩（要望番号；III-①-59）……	7



要望番号	Ⅲ-①-27.1	要望者名	特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会
要望された医薬品	一般名	カルボプラチン	
	会社名	ブリストル・マイヤーズ株式会社	
要望内容	効能・効果	乳癌（HER2 陰性乳癌を含む）	
	用法・用量	通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 300～400mg/m <sup>2</sup> （体表面積）を投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>乳癌（HER2 陰性乳癌を含む）は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>乳癌に対するカルボプラチンの投与については、平成22年10月6日に開催された第5回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において、HER2 過剰発現が確認された乳癌患者に対して、トラスツズマブ（遺伝子組換え）（以下、「トラスツズマブ」）及びタキサン系抗悪性腫瘍剤と併用で用いる場合に限定して医療上の必要性が高いと評価され、トラスツズマブ非併用でカルボプラチンを用いる場合については、「有用性を示す第Ⅲ相試験成績は存在せず、教科書やガイドラインでも治療選択肢の一つとしての記載はあるものの根拠文献は掲載されていないため、現時点においては、医療上の必要性は高いとは言えない」と評価されている（<a href="http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ti7f-att/2r9852000000tj4s.pdf">http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ti7f-att/2r9852000000tj4s.pdf</a>）。</p> <p>今般、乳癌（HER2 陰性乳癌を含む）の要望があり、前回の評価以降、新たに得られた臨床試験成績等を確認したところ、HER2 陰性、かつホルモン受容体陰性の乳癌患者に対する術前化学療法において、アントラサイクリン系及びタキサン系抗悪性腫瘍剤の順次投与にカルボプラチンを併用した場合、治療効果の向上が示唆されたとする第Ⅱ相比較試験成績等が認められた（J Clin Oncol 2015; 33; 13-21、Lancet Oncol 2014; 15; 747-56 等）。しかしながら、乳癌（HER2 陰性乳癌を含む）に対するカルボプラチンの有用性を示す検証的な試験成績は確認できなかったこと等から、現時点において、カルボプラチンの有用性が明確に示されていると判断することは困難と考える。</p> <p>したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p>		

備 考	

要望番号	Ⅲ-①-27.2	要望者名	一般社団法人日本乳癌学会
要望された医薬品	一般名	カルボプラチン	
	会社名	ブリストル・マイヤーズ株式会社	
要望内容	効能・効果	乳癌（HER2 陰性乳癌を含む）	
	用法・用量	通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m <sup>2</sup> （体表面積）を投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>乳癌（HER2 陰性乳癌を含む）は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>乳癌に対するカルボプラチンの投与については、平成22年10月6日に開催された第5回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において、HER2 過剰発現が確認された乳癌患者に対して、トラスツズマブ（遺伝子組換え）（以下、「トラスツズマブ」）及びタキサン系抗悪性腫瘍剤と併用で用いる場合に限定して医療上の必要性が高いと評価され、トラスツズマブ非併用でカルボプラチンを用いる場合については、「有用性を示す第Ⅲ相試験成績は存在せず、教科書やガイドラインでも治療選択肢の一つとしての記載はあるものの根拠文献は掲載されていないため、現時点においては、医療上の必要性は高いとは言えない」と評価されている（<a href="http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ti7f-att/2r9852000000tj4s.pdf">http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ti7f-att/2r9852000000tj4s.pdf</a>）。</p> <p>今般、乳癌（HER2 陰性乳癌を含む）の要望があり、前回の評価以降、新たに得られた臨床試験成績等を確認したところ、HER2 陰性、かつホルモン受容体陰性の乳癌患者に対する術前化学療法において、アントラサイクリン系及びタキサン系抗悪性腫瘍剤の順次投与にカルボプラチンを併用した場合、治療効果の向上が示唆されたとする第Ⅱ相比較試験成績等が認められた（J Clin Oncol 2015; 33; 13-21、Lancet Oncol 2014; 15; 747-56 等）。しかしながら、乳癌（HER2 陰性乳癌を含む）に対するカルボプラチンの有用性を示す検証的な試験成績は確認できなかったこと等から、現時点において、カルボプラチンの有用性が明確に示されていると判断することは困難と考える。</p> <p>したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p>		

備 考	

要望番号	Ⅲ-①-28	要望者名	特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会
要望された医薬品	一般名	カルボプラチン	
	会社名	ブリストル・マイヤーズ株式会社	
要望内容	効能・効果	食道癌	
	用法・用量	<p>術前化学放射線療法あるいは根治的化学放射線療法として、パクリタキセルとの併用において、カルボプラチンとして1回に <math>AUC=2mg/ml \cdot min</math> を静注投与し、少なくとも1週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。</p> <p>用量 (mg) = 目標 AUC (mg/ml×min) × [GFR ml/min+25]</p> <p>上記の用法・用量では目標 AUC は2 を挿入し計算。</p> <p><math>GFR = ((140 - \text{年齢}) \times \text{体重} &lt;kg&gt; / 72 \times \text{血清クレアチニン} &lt;mg/dl&gt;) \times (\text{男性なら } 1.0, \text{女性なら } 0.85)</math></p>	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>食道癌は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>要望内容については、欧米等6カ国では承認されていない。欧米等の診療ガイドラインには治療選択肢の一つとして記載されているものの、当該記載の根拠文献として記載されている臨床試験の対象患者は、食道癌又は胃食道接合部癌患者（腺癌75%、扁平上皮癌23%）であり、日本人患者の大多数を占める食道癌（本邦では扁平上皮癌が全食道癌中90%以上を占めており、腺癌は5%以下に過ぎない）の組入れは限られていた。また、当該試験は、術前化学放射線療法として有用性を検討した臨床試験であり、要望内容の一つである根治的化学放射線療法としての有用性を示す成績ではない。さらに、食道癌の治療に関する医療環境には比較的大きな国内外差があることを踏まえると、欧米等の診療ガイドラインや海外臨床試験成績のみから、日本人患者においてカルボプラチンの有用性が期待できると判断することには限界があると考えるが、日本人の食道癌患者を対象としてカルボプラチンとパクリタキセルとの併用投与を検討した臨床試験成績は確認できず、症例報告が認められるのみである。</p> <p>したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p>		

備 考	



要望番号	Ⅲ-①-59	要望者名	日本小児血液・がん学会
要望された医薬品	一般名	ビノレルビン酒石酸塩	
	会社名	協和発酵キリン株式会社	
要望内容	効能・効果	難治性小児肉腫	
	用法・用量	小児肉腫についてはビノレルビンとして、 $30\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1週間間隔で6週連続投与し、7週目、8週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者状態により適宜減量する。 経口シクロホスファミドと併用する場合にはビノレルビンとして $25\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を週1回3週連続して点滴静注し、4週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者状態により適宜減量する。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>難治性小児肉腫は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>小児悪性固形腫瘍に対するビノレルビン酒石酸塩の投与については、平成24年3月23日に開催された第11回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において、「欧米等6カ国では承認されておらず、欧米等の診療ガイドラインにおいては、臨床評価段階にある治療選択肢として記載されているのみであり、現時点で、欧米において定まった用法・用量で標準的治療として用いられていると判断することは困難」として、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと評価されている (<a href="http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000254xq-att/2r98520000025uz8.pdf">http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000254xq-att/2r98520000025uz8.pdf</a>)。</p> <p>今般、難治性小児肉腫に限定した要望があり、再発横紋筋肉腫については、ビノレルビン酒石酸塩の単剤投与及び低用量シクロホスファミドとの併用投与が治療選択肢の一つとして欧米等の診療ガイドラインに記載されていることが確認できた。しかしながら、当該記載の根拠となっている試験で前回の評価以降に報告された試験は、小児及び若年成人の再発又は難治性固形腫瘍（横紋筋肉腫、横紋筋肉腫以外の軟部肉腫、神経芽腫、骨肉腫、ユーイング肉腫及び髄芽腫）患者を対象に、ビノレルビン酒石酸塩とシクロホスファミドとの併用投与を検討した第Ⅱ相試験のみであり、部分集団である横紋筋肉腫患者に対して一定の奏効が認められ</p>		

	<p>ているものの、横紋筋肉腫以外の軟部肉腫、ユーイング肉腫、骨肉腫等の患者ではほとんど奏効は認められていない。また、再発横紋筋肉腫以外の小児肉腫については、欧米等の診療ガイドライン等におけるビノレルビン酒石酸塩の記載状況を踏まえると、標準的に使用されているとは判断できない。以上から、現時点において、欧米等でビノレルビン酒石酸塩が難治性小児肉腫に対する標準的治療に位置付けられているとは判断できない。</p> <p>したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p>
備 考	