

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

1. 要望内容に関連する事項

会社名	ファイザー株式会社	
要望された医薬品	要望番号	III-④-1
	成分名 (一般名)	レボホリナートカルシウム
	販売名	アイソボリン点滴静注用 25mg、アイソボリン点滴静注用 100mg
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 2009年4月以降に、FDA又はEMAで承認されたが、国内で承認されていない医薬品 <input type="checkbox"/> 上記以外のもの <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 <input type="checkbox"/> 医師主導治験や先進医療B (ただし、ICH-GCPを準拠できたものに限る。) にて実施され、結果がまとめられたもの <input checked="" type="checkbox"/> 上記以外のもの
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	小腸癌
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	通常、成人にはレボホリナートとして1回 200 mg/m ² (体表面積) を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして 400 mg/m ² (体表面積) を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして 2400~3000 mg/m ² (体表面積) を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)

	<p>希少疾病用医薬品の該当性（推定対象患者数、推定方法についても記載する。）</p>	<p>約 1000 人 <推定方法> がんの統計'14によると2013年の小腸癌の死亡数は1260人と報告されている¹⁾。小腸癌に対する治療として根治を目指すことが可能なのは手術しかない。すなわち根治し得ずに死亡に至る全てが抗がん剤治療の適応と考えられ、全身状態不良などの理由にて抗がん剤治療が行えない対象が20%弱存在するとして約1000人と推定した。</p>
<p>現在の国内の開発状況</p>	<p><input type="checkbox"/> 現在開発中 (<input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 現在開発していない (<input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし)</p> <p>(特記事項等)</p>	
<p>企業としての開発の意思</p>	<p><input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし</p> <p>(開発が困難とする場合、その特段の理由)</p>	<p>本邦には小腸癌の治療に関するガイドラインはない。欧米等 6 カ国においてロイコボリンの小腸癌の適応は承認されておらず、米国の NCCN ガイドライン Colon Cancer Version 2.2016 ²⁾においてのみ、結腸癌の治療に準じて小腸癌の治療を行うことが推奨されているが、エビデンスレベルの高いデータに基づく推奨ではない。また、フルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む化学療法レジメンを小腸癌の患者に投与した場合の有用性に関する報告は、本邦および海外でも限定的である。現在、フルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む化学療法レジメンの小腸癌に対する薬物治療としての科学的な根拠は限られており、これが標準治療として確立しているとは判断できない。これらのことから、現時点で小腸癌に対してフルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む化学療法レジメンの有用性が明確であるとは言い難い。</p> <p>希少疾病用医薬品の該当性の記載の通り、本邦における薬物療法の対象となる小腸癌患者の年間患者数は 1,000 例と予想される。米国の統計に基づく推定によると、小腸癌の新規罹患患者の割合は、全悪性腫瘍の 0.6% (9,410 例/1,658,370</p>

	<p>例)、全消化管悪性腫瘍の約 3% (9,410 例/291,150 例) と報告されている³⁾。また、米国における小腸癌の年間発症率は 10 万人あたり 2.2 人であり、他の癌や大腸癌 (癌全体の 8%) と比べ発症率が低い (癌全体の 0.6%) と報告されている⁴⁾。このように、小腸癌は希少疾患であり、フルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む化学療法レジメンの適用となる患者はさらに少ないと想定されることから、検証的規模の臨床試験を国内で実施することは困難であると考えます。</p> <p>以上より、本開発は困難であると判断した。</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠) <p>2. 医療上の有用性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠) <p>本邦において、小腸癌に対する効能・効果が承認された薬剤はない。</p>

備考	
----	--

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州																																																									
	[欧米等 6 か国での承認内容]																																																									
	<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">英国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">仏国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">加国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">豪州</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)		米国	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		英国	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		独国	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		仏国	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		加国	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		豪州	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考	
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)																																																									
米国	販売名 (企業名)	承認なし																																																								
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
英国	販売名 (企業名)	承認なし																																																								
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
独国	販売名 (企業名)	承認なし																																																								
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
仏国	販売名 (企業名)	承認なし																																																								
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
加国	販売名 (企業名)	承認なし																																																								
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
豪州	販売名 (企業名)	承認なし																																																								
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
欧米等 6 か国での標準的使用状況 (欧米等 6 か	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州																																																									
	[欧米等 6 か国での標準的使用内容]																																																									

<p>国で要望内容に関する承認がない適応外薬についての、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）</p>	<p>欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）</p>	
	<p>米国</p>	<p>ガイドライ ン名</p> <p>NCCN ガイドライン（2016 年第 2 版） National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer Version 2.2016²⁾</p>
	<p>効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）</p>	<p>Colon Cancer COL-1 および COL-2 脚注 a に「<u>Small bowel and appendiceal adenocarcinoma may be treated with systemic chemotherapy according to the NCCN Guidekines for Colon Cancer.</u>」と記載されている。 Colon Cancer の Chemotherapy には Leucovorin を含むレジメン（FOLFOX、FOLFIRI、FOLFOXIRI）が記載されている。</p>
	<p>用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）</p>	<p>FOLFOX（mFOLFOX6） Oxaliplatin 85 mg/m² IV over 2 hours, day 1 <u>Leucovorin 400 mg/m² IV over 2 hours, day 1</u> 5-FU 400 mg/m² IV bolus on day1, then 1200 mg/m²/day x 2 days (total 2400 mg/m² over 46-48 hours) IV continuous infusion Repeat every 2 weeks</p> <p>FOLFIRI Irinotecan 180 mg/m² IV over 30-90 minutes, day 1 <u>Leucovorin 400 mg/m² IV infusion to match duration of irinotecan infusion, day 1</u> 5-FU 400 mg/m² IV bolus on day 1, then 1200 mg/m²/day x 2 days (total 2400 mg/m² over 46-48 hours) IV continuous infusion Repeat every 2 weeks</p> <p>FOLFOXIRI Irinotecan 165mg/m² IV day 1, oxaliplatin 85 mg/m² day1, <u>leucovorin 400 mg/m² day 1,</u> fluorouracil 1600 mg/m²/day x 2 days (total 3200 mg/m² over 48 hours) continuous infusion starting on day 1. Repeat every 2 weeks.</p>
	<p>ガイドラインの根拠論文</p>	<p>小腸癌に対する根拠論文なし。 なお、MS -8 Adenocarcinomas of the Small Bowel</p>

		and Appendix に以下の記載あり。 「 <u>Adenocarcinomas of the small bowel</u> or appendix are rare cancers for which no NCCN guidelines exist. (中略) Acknowledging the lack of high-level data, the panel recommends that adenocarcinomas of the panel recommends that adenocarcinomas of <u>the small bowel</u> or appendix <u>be treated with systemic chemotherapy according to these NCCN Guidelines for Colon Cancer.</u> 」
	備考	CMS (Centers for Medicare and Medicaid Services) Article ID Number A46756 <ul style="list-style-type: none"> As treatment for <u>advanced small bowel adenocarcinoma</u> when used in <u>combination with infusional fluorouracil</u> (e.g., <u>FOLFOX</u> or <u>OxMdG</u>) <p>米国臨床腫瘍学会 (ASCO) の診療ガイドラインおよび米国 National Cancer Institute Physician Data Query (NCI-PDQ) に治療についての記載なし。</p>
英国	ガイドライン名	「不明」
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
	ガイドラインの根拠論文	
	備考	欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) の診療ガイドラインに記載なし。
独国	ガイドライン名	「不明」
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	

		る記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) の診療ガイドラインに記載なし。
	仏国	ガイドライン名	「不明」
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) の診療ガイドラインに記載なし。
	加国	ガイドライン名	「不明」
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	A Quality Initiative of the Program in Evidence-Based Care (PEBC), Cancer Care Ontario (CCO) Evidence-Based Series #2-5 Strategies of Sequential Therapies in Unresectable, Metastatic Colorectal Cancer Treated with Palliative Intent

			Report Date: Jan 28, 2014 に記載なし。 Alberta Health Services Clinical practice guideline GI -003 Version 8 Effective Date: July 2015 に記載なし。
	豪州	ガイドライ ン名	「不明」
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	Australian Government, National Health and Medical Research Council の HP (http://www.nhmrc.gov/au/) : Clinical Practice Guidelines の FOR THE PREVENTION, EARLY DETECTION AND MANAGEMENT OF COLORECTAL CANCER に記載なし。

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

2015年12月8日時点において、PubMedでLeucovorin、Fluorouracilおよびsmall bowel adenocarcinomaをキーワードとして文献検索を行い、60件の文献を抽出した。これらの文献のうち、フルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む化学療法レジメンを要望の用法・用量にて進行・再発小腸癌に投与した報告（症例報告および総説を除く）を選定した。対照群を設けた無作為化試験の報告はなく、前向き試験の報告1件（海外）、レトロスペクティブな検討3件（海外2件、国内1件）があった。

検索式：(("leucovorin"[MeSH Terms] OR "leucovorin"[All Fields]) OR

("levoleucovorin"[MeSH Terms] OR "levoleucovorin"[All Fields])) AND ("fluorouracil"[MeSH Terms] OR "fluorouracil"[All Fields]) OR fluoropyrimidine[All Fields] OR FOLFOX[All Fields]) AND (("intestine, small"[MeSH Terms] OR ("intestine"[All Fields] AND "small"[All Fields]) OR "small intestine"[All Fields] OR ("small"[All Fields] AND "bowel"[All Fields]) OR "small bowel"[All Fields]) AND ("adenocarcinoma"[MeSH Terms] OR "adenocarcinoma"[All Fields]))

<海外における臨床試験等>

1) Xiang XJ, Liu YW, Zhang L, et al. A phase II study of modified FOLFOX as first-line chemotherapy in advanced small bowel adenocarcinoma. *Anticancer Drugs* 2012;23:561-6. ⁵⁾

- ・ 試験目的：mFOLFOX の有効性および忍容性の検討
- ・ 試験デザイン：記載なし
- ・ 対象患者：進行小腸腺癌患者（膨大部癌患者は除く）
- ・ 症例数：33 例
- ・ 主要評価項目：奏効率
- ・ 試験の相：第 II 相
- ・ 投与レジメン：
1 日目にロイコボリン（LV）400 mg/m²を 2 時間点滴静注後、5-FU 2600 mg/m²を 46 時間持続点滴、同じく 1 日目にオキサリプラチン 85 mg/m²を 2 時間かけて投与した（mFOLFOX）。2 週ごとのサイクルで投与を実施した。
- ・ 有効性の結果：
CR が 1 例（3.0%）、PR が 15 例（45.5%）に認められ、奏効率は 48.5%（95%CI：31~67%）であった。また、12 例（36.4%）が SD、5 例（15.1%）が PD であった。TTP および OS の中央値は、それぞれ 7.8 カ月（95%CI：6.0~9.6 カ月）および 15.2 カ月（95%CI：11.0~19.4 カ月）であった。
- ・ 安全性の結果：
主なグレード 3 以上の副作用は、好中球減少症 4 例（12.1%）、末梢性ニューロパチー（9.1%）、および悪心（6.1%）、嘔吐、下痢、疲労、血小板減少症が各 1 例（3.0%）であった。グレード 4 または試験期間中に死亡に至った副作用は認められなかった。

2) Zaanan A, Costes L, Gauthier M, et al. Chemotherapy of advanced small-bowel adenocarcinoma: a multicenter AGEO study. *Ann Oncol* 2010;21:1786-93. ⁶⁾

- ・ 試験目的：局所進行または転移性小腸腺癌に対する化学療法の有効性および忍容性の検討、ならびに一次治療としての種々のプラチナ製剤併用療法における有効性の比較
- ・ 試験デザイン：多施設共同、レトロスペクティブ

- **対象患者**：1996年11月から2008年2月の間に、一次治療として5-FUおよびロイコボリン（LV5FU2レジメン）を単独でまたはイリノテカン、シスプラチンまたはオキサリプラチンとの併用にて投与を受けた局所進行小腸腺癌（切除不能または完全切除不能）または転移性小腸腺癌患者（膨大部腫瘍患者を除く）
- **症例数**：93例
- **主要評価項目**：記載なし
- **試験フェーズ**：該当せず
- **投与レジメン**：
 - 隔週 simplified LV5FU2（10例）：ロイコボリン 400 mg/m²を2時間点滴静注、その後5-FU 400 mg/m²急速静注に続いて5-FU 2400 mg/m²を46時間持続点滴
 - FOLFOX（48例）：LV5FU2にオキサリプラチンを追加（1日目にオキサリプラチン 85、100、130 mg/m²のいずれかを2時間点滴静注）
 - FOLFIRI（19例）：LV5FU2にイリノテカンを追加（1日目にイリノテカン 180 mg/m²を90分点滴静注）
 - LV5FU2-シスプラチン（16例）：LV5FU2療法にシスプラチンを追加（1日目にシスプラチン 50 mg/m²を60分点滴静注）
- **有効性の結果**：

全集団においてCRは認められず、PRが18例に認められた。4つの投与集団の奏効率に有意差は認められなかった（p=0.18）。ORRを含めた投与集団別の有効性の結果を表に示す。

表 投与集団別の有効性の結果

	ORR* (%)	PFS 中央値 (95%CI)	OS 中央値 (95%CI)
全集団	26	6.6 カ月 (5.0-7.7)	15.1 カ月 (11.6-19.0)
LV5FU2	0	7.7 カ月 (2.1-未実施)	13.5 カ月 (4.1-34.4)
FOLFOX	34	6.9 カ月 (5.0-9.9)	17.8 カ月 (14.2-24.2)
FOLFIRI	9	6.0 カ月 (4.9-8.1)	10.6 カ月 (8.1-28.3)
LV5FU2-シスプラチン	31	4.8 カ月 (2.2-8.1)	9.3 カ月 (4.9-17.8)

*ORR 評価対象例数：全集団 68 例、LV5FU2 6 例、FOLFOX 38 例、FOLFIRI 11 例、LV5FU2-シスプラチン 13 例

- **安全性の結果**：

重症度の高い有害事象の発現頻度は LV5FU2-シスプラチンで有意に高かった（p=0.001）[LV5FU2：0例（0%）、FOLFOX：22例（46%）、FOLFIRI：7例（39%）、LV5FU2-シスプラチン：12例（75%）]。主な有害事象は血液毒性であり、グレード3または4の好中球減少症がFOLFOXで12例（25%）、FOLFIRIで4例（22%）、LV5FU2-シスプラチンで6例（37%）に認められた。プラチナ製剤を用いたレジメ

ンによる治療を施行した患者にのみ神経毒性が認められ、LV5FU2-シスプラチンでは2例にグレード3の感覚神経毒性が発現した。FOLFOXでは、グレード3の神経毒性（4例）、グレード2の神経毒性（3例）、グレード2のアレルギー反応（1例）、毒性による死亡（1例）によりオキサリプラチンの投与を中止した。

3) Zaanan A, Gauthier M, Malka D, et al. Second-line chemotherapy with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI regimen) in patients with advanced small bowel adenocarcinoma after failure of first-line platinum-based chemotherapy: a multicenter AGEO study. Cancer 2011;117:1422-8.⁷⁾

- ・ 試験目的：プラチナ製剤を含むレジメンによる一次治療不応患者に対する二次治療としてのFOLFIRIレジメンの検討
- ・ 試験デザイン：多施設共同、レトロスペクティブ
- ・ 対象患者：1996年11月から2008年2月の間の進行小腸腺癌患者を対象として過去に実施したレトロスペクティブ試験の患者のうち、二次治療としてFOLFIRIレジメンを受けた患者
- ・ 症例数：28例
- ・ 主要評価項目：記載なし
- ・ 試験フェーズ：該当せず
- ・ 投与レジメン：
FOLFIRI：Day 1にイリノテカン（180 mg/m²）を90分点滴静注、ロイコボリン400 mg/m²を2時間点滴静注後、5-FU 400 mg/m²を急速静注、その後5-FU 2400 mg/m²を46時間持続点滴。これを2週ごとに投与
- ・ 有効性の結果：
有効性（ORR、PFS中央値、OS中央値）の結果を表に示す。

表 有効性の結果

ORR (%) n=25	PFS 中央値 (95%CI) N=28	OS 中央値 (95%CI) N=28
20%	3.2 カ月(2.4 – 5.8)	10.5 カ月(5.8-16.5)

- ・ 安全性の結果：
患者の48%に重症度の高い毒性が発現が認められ、主な重症度の高い血液毒性および非血液毒性は、それぞれ好中球減少症（37%）、悪心または嘔吐（11%）であった。1例がグレード4の好中球減少の結果、死亡した。

<日本における臨床試験等* >

1) Tsushima T, Taguri M, Honma Y, et al. Multicenter retrospective study of 132 patients with unresectable small bowel adenocarcinoma treated with chemotherapy. Oncologist

- ・ **試験目的**：切除不能または再発小腸腺癌患者に対する有望な薬物治療レジメンの探索
- ・ **試験デザイン**：多施設共同、レトロスペクティブ
- ・ **対象患者**：1999年4月から2009年3月までに国内41施設において一次療法として化学療法を受けた切除不能または再発小腸腺癌
- ・ **症例数**：132例
- ・ **主要評価項目**：記載なし
- ・ **試験の相**：該当せず
- ・ **投与レジメン**：
 投与グループ A (60例)：フルオロピリミジン単独投与（ロイコボリンとの併用投与も含む）
 投与グループ B (17例)：フルオロピリミジン＋シスプラチン併用投与
 投与グループ C (22例)：フルオロピリミジン＋オキサリプラチン併用投与（ロイコボリンとの併用投与も含む）
 投与グループ D (11例)：フルオロピリミジン＋イリノテカン併用投与（ロイコボリンとの併用投与も含む）
 投与グループ E (22例)：その他
- ・ **有効性の結果**：
 各グループの有効性（ORR、PFS 中央値、OS 中央値）の結果を表に示す。

表 グループ別の有効性の結果

投与グループ	ORR (%)	PFS (カ月)	HR (95%CI)*	OS (カ月)	HR (95%CI)*
A	20	5.4	Reference	13.9	Reference
B	38	3.8	1.31 (0.71-2.41)	12.6	1.54(0.83-2.87)
C	42	8.2	0.48(0.28-0.84)	22.2	0.45(0.23-0.88)
D	25	5.6	0.76(0.39-1.51)	9.4	1.08(0.49-2.37)
E	21	3.4	1.17(0.68-2.02)	8.1	1.74(1.00-3.04)

*多変量解析で特定した予後因子により調整したハザード比

多変量解析で特定した予後因子により調整したフルオロピリミジン単独投与に対する各投与グループの PFS および OS のハザード比の検討から、オキサリプラチン併用（投与グループ C）において PFS および OS の延長が認められた。

- ・ **安全性の結果**：
 記載なし

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) Ynson ML, Senatore F, Dasanu CA. What are the latest pharmacotherapy options for small bowel adenocarcinoma? Expert Opin Pharmacother 2014;15: 745-8. ⁹⁾

フルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む化学療法レジメンとして Zaanan⁶⁾、⁷⁾、Xiang⁵⁾、Tsushima⁸⁾らの報告が引用されており、FOLFOX または CAPOX (カペシタビン+オキサリプラチン) が転移性小腸腺癌に対する一次治療として使用されるべきと述べられているものの、報告されている結果は小規模の試験であり、レトロスペクティブな検討に基づいているため、推奨には制限があるとも述べられている。

2) Raghav K, Overman MJ. Small bowel adenocarcinomas—existing evidence and evolving paradigms. Nat Rev Clin Oncol. 2013;10:534-44. ¹⁰⁾

6 件のレトロスペクティブ試験 (表) の統合解析から、転移性小腸癌に対する全身化学療法による OS の延長が示唆されている (OS 中央値: 化学療法集団 vs ベストサポータティブケア、13 カ月 vs 4 カ月、 $p=0.02$)。ただし、これらの試験はレトロスペクティブな検討であり、不均一な患者集団であること、また患者選択にバイアスがかかっていることが述べられている。

表 統合解析に使用したレトロスペクティブ試験

	N	投与レジメン	ORR (%)	TTP または PFS (カ月)	OS 中央値 vs BSC (カ月)
Koo et al. (2011)	81	5-FU を含むレジメン	11.1	5.7	11.8 vs 4.1; $p < 0.001$
Halfdanarson et al. (2010)	165	種々の化学療法薬	NR	NA	15.5 vs 3.3; $p < 0.001$
Czaykowski et al. (2007)	37	種々の化学療法薬	12.5	NA	15.6 vs 7.7; $p = 0.08$
Fishman et al. (2006)	105	種々の化学療法薬	36.0	NA	18.6 vs 13.4; $p = 0.03$
Dabaja et al. (2004)	49	NR	NR	NA	12.0 vs 2.0; $p = 0.02$
Ouriel et al. (1984)	14	5-FU を含むレジメン	NR	NA	10.7 vs 4.0; NR

BSC: ベストサポータティブケア、NA: 該当せず、NR: 記載なし

また、4 件の前向き試験の結果 (表) から、CAPOX または FOLFOX が小腸癌に対す

る一次治療を構成するべきであると述べられている。

表 小腸癌患者を対象として化学療法の有効性を検討した前向き試験

	試験の相	N	投与レジメン	ORR (%)	TTP または PFS (ヵ月)	OS 中央値 (ヵ月)
McWilliams et al. (2012)	II	23	CAPOXIRI	39.0	8.7	12.7
Xiang et al. (2012) ¹⁾	II	33	FOLFOX	48.5	7.8	15.2
Overman et al. (2009)	II	25	CAPOX	52.0	11.3	20.4
Gibson et al. (2005)	II	38	FAM	18.4	5.0	8.0

CAPOX : カペシタビン+オキサリプラチン、CAPOXIRI : CAPOX+イリノテカン、FAM : 5-FU、ドキシソルビシン+シスプラチン、FOLFOX : 5-FU、ロイコボリン+オキサリプラチン oxaliplatin、

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer 10th edition. ¹¹⁾

Cancer of the Small Bowel、Adenocarcinoma、Treatment for Metastatic Disease の項に、複数のレトロスペクティブな検討から、緩和的化学療法はベストサポータティブケアと比べて、その差は大きくないものの、延命に寄与することが示されていると述べられている。また、進行小腸腺癌患者に対する化学療法の役割を明らかにするために、複数の臨床試験が現在実施中であることが述べられている。

<日本における教科書等>

1) 新臨床腫瘍学 (改訂第4版)

小腸癌に対するフルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む薬物療法レジメンに関する記載はなかった。

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) NCCN ガイドラン Colon Cancer Version 2.2016²⁾

要望書記載のとおり、小腸癌に対する治療は、結腸癌のガイドラインに従って治療してもよいことが記載されている。

Colon Cancer COL-1、COL-2 の脚注に“Small bowel and appendiceal adenocarcinoma may

be treated with systemic chemotherapy according to the NCCN Guidelines for Colon Cancer” と記載されている。また、MS-8 Adenocarcinomas of the Small Bowel and Appendix では、“Adenocarcinomas of the small bowel or appendix are rare cancers for which no NCCN guidelines exist. (中略) Acknowledging the lack of high-level data, the panel recommends that adenocarcinomas of the small bowel or appendix be treated with systemic chemotherapy according to these NCCN Guidelines for Colon Cancer.”と記載されている。Colon Cancer の Chemotherapy にはロイコボリンおよび 5-FU を含むレジメン (FOLFOX、FOLFIRI、FOLFOXIRI) が記載されている。

FOLFOX (mFOLFOX6)

Oxaliplatin 85 mg/m² IV over 2 hours, day 1

Leucovorin 400* mg/m² IV over 2 hours, day 1

5-FU 400 mg/m² IV bolus on day 1, then 1200 mg/m²/day x 2 days (total 2400 mg/m² over 46-48 hours) IV continuous infusion.

Repeat every 2 weeks

FOLFIRI

Irinotecan 180 mg/m² IV over 30-90 minutes, day 1

Leucovorin 400* mg/m² IV infusion to match duration of irinotecan infusion, day 1

5-FU 400 mg/m² IV bolus on day 1, then 1200 mg/m²/day x 2 days (total 2400 mg/m² over 46-48 hours) continuous infusion.

Repeat every 2 weeks

FOLFOXIRI

Irinotecan 165 mg/m² IV day 1, oxaliplatin 85 mg/m² day 1, leucovorin 400* mg/m² day 1, flurouracil 1600 mg/m²/day x 2 days (total 3200 mg/m² over 48 hours) continuous infusion starting on day 1.

Repeat every 2 weeks

*Leucovorin 400 mg/m² is the equivalent of levoleucovorin 200 mg/m².

米国臨床腫瘍学会 (ASCO)の診療ガイドライン、欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) の診療ガイドラインおよび米国 National Cancer Institute Physician Data Query (NCI-PDQ) に記載なし。

<日本におけるガイドライン等>

1) なし

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態 (上記 (1) 以外) について

1) Nakayama N, Horimatsu T, Takagi S, et al. A phase II study of 5-FU/l-LV/oxaliplatin (mFOLFOX6) in patients with metastatic or unresectable small bowel adenocarcinoma. J Clin Oncol 2014;32 (suppl; abstr 3646) ¹²⁾

- ・ **試験目的**：小腸腺癌患者に対する一次治療としての mFOLFOX の有効性及び安全性の検討
- ・ **試験デザイン**：多施設共同、単群、非盲検
- ・ **対象患者**：ECOG パフォーマンスステータス 0～2 の組織学的に腺癌と診断された患者
- ・ **症例数**：24 例
- ・ **主要評価項目**：1 年無増悪生存率
- ・ **試験の相**：第 II 相
- ・ **投与レジメン**：
2 週間を 1 サイクルとし、1 日目にオキサリプラチン 85 mg/m² および l-ロイコボリン 200 mg/m² を 2 時間かけて点滴静注後、5-FU 400mg/m² を急速静注および 5-FU 2400 mg/m² を 46 時間持続点滴
- ・ **有効性の結果**：
1 年 PFS 率は 23.3%であった。奏効率は 45% (9/20 例)、PFS 中央値は 5.9 ヶ月 (95%CI : 3.0 - 10.2)、OS 中央値 17.3 ヶ月 (95%CI : 11.7 - 19.0) であった。
- ・ **安全性の結果**：
主なグレード 3 または 4 の有害事象は、好中球減少症 (38%)、貧血 (25%)、末梢性ニューロパチー (25%)、狭窄 (17%)、疲労 (8%)、食欲不振 (8%)、ビリルビン増加 (8%)、下痢 (4%) であった。治療関連死は認められなかった。

2) 本邦での臨床使用実態

2015 年 12 月 7 日時点において、医学中央雑誌で‘小腸癌 and Leucovorin’をキーワードとして検索を行い、129 件の文献を抽出した。これらの文献のうち、フルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む化学療法レジメンを進行・再発小腸癌に投与した 74 件を選定した。

1. 三澤 俊一、堀江 久永、熊野 秀俊、他：当院での原発性小腸癌 10 例の臨床病理学的検討と最近 5 年間の本邦報告例 116 例の文献的考察 日本消化器病学会雑誌 108 巻 3 号 Page 429-35(2011.03) ¹³⁾

1989 年から 2009 年の 20 年間で治療を行った小腸癌患者 10 例のうち、Stage IV の 2 例および術後再発の 1 例の計 3 例に全身化学療法が施行された。患者はそれぞれシスプラチン+アドリアマイシン+5-FU、5-FU+ロイコボリンおよび FOLFIRI+ベバシズマブによる治療を受け、生存期間はそれぞれ 34 ヶ月、不明 (48 ヶ月時点で生存)、10 ヶ月時点で生存であった。

2005年から2009年までに医学中央雑誌に収録された報告（会議録を除く）では合計116例の原発性小腸癌が報告されており、これらの患者の約半数に対化学療法が施行されていた [テガフル・ギメラシル・オテラシル (TS-1) : 40%、テガフル・ウラシル (UFT) : 28%、5-FU : 20%、イリノテカン : 12%、パクリタキセル : 4%、FOLFOX : 4%、シスプラチン : 4%]。

2. 杉本 貴史、石井 政嗣、河井 敏宏、他 : 当院で化学療法を施行した原発性十二指腸・小腸癌 5 例の検討 日本消化器病学会雑誌 112 巻臨増総会 Page A497(2015.03)¹⁴⁾

- ・ 対象疾患 : 十二指腸癌 3 例、小腸癌 2 例
- ・ 年齢、性別 : 記載なし
- ・ 投与レジメン : FOLFOX (一次治療)、FOLFIRI (二次治療)
- ・ 有効性 : 一次治療として 2 例に FOLFOX を投与し、5 例中 2 例に二次治療として FOLFOX を投与した。5 例全体の生存期間中央値は 10.2 ヶ月であった。
- ・ 安全性 : 記載なし

3. 那須 淳一郎、神崎 洋光、岡田 裕之 : 原発性小腸癌 129 例の臨床像の後方視的検討 日本消化器病学会雑誌 112 巻臨増総会 Page A209(2015.03)¹⁵⁾

2003年1月から2013年8月に診断された原発性小腸癌 129 例 (十二指腸 95 例、空腸または回腸 34 例) についてのレトロスペクティブな検討。患者の平均年齢は 68.7 歳 (28~89 歳) であり、19 例に対して化学療法 [投与レジメン : TS-1/FOLFOX/IRIS (イリノテカン+TS-1) /5-FU+ロイコボリン/XELOX (カペシタビン+オキサリプラチン) : 13 例/3 例/1 例/1 例/1 例] を実施した。19 例の生存期間中央値は 328 日であった。安全性について記載なし。

4. 内野 大倫、三嶋 秀行、木村 研吾、他 : Bevacizumab 併用化学療法中の消化管穿孔 4 例の検討 癌と化学療法 41 巻 12 号 Page 2506-8(2014.11)¹⁶⁾

- ・ 対象疾患 : 十二指腸癌、大腸癌肝転移
- ・ 年齢、性別 : 51 歳、男性
- ・ 投与レジメン : mFOLFOX + ベバシズマブ
- ・ 有効性 : 記載なし
- ・ 安全性 : ベバシズマブ投与から 8 日目に小腸穿孔

5. 岡田 敏正、近藤 潤也、西村 拓、他 : 原発性小腸癌肺転移切除後長期生存の 1 例 癌と化学療法 41 巻 12 号 Page 2447-9(2014.11)¹⁷⁾

- ・ 対象疾患 : 空腸癌

- ・ 年齢、性別：60歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFIRI
- ・ 有効性：術後補助療法として mFOLFOX6 を 8 回投与後に肺転移を認め、FOLFIRI の投与を開始するも副作用により投与中止
- ・ 安全性：全身倦怠感により経口摂取不能となったため、FOLFIRI の投与を中止

6. 鈴木 興秀、石橋 敬一郎、天野 邦彦、他：当科における切除不能進行空腸・回腸癌に対する mFOLFOX6 療法の検討 日本消化器外科学会総会 68 回 Page P-123-6(2013.07)¹⁸⁾

2005 年 1 月から 2012 年 11 月までに経験した切除不能進行空腸・回腸癌 7 例についてのレトロスペクティブな検討。患者は男性 1 例、女性 6 例、年齢中央値は 66 歳 (37-87 歳) であった。mFOLFOX6 を 4 例、XELOX、XELOX+ベバシズマブ、経口 5-FU 系薬剤をそれぞれ 1 例に投与した。4 例に二次治療としてイリノテカンを含むレジメンを投与した。オキサリプラチンを含むレジメンの投与を受けた 6 例の観察期間中央値は 352(61-900)日であり、全生存期間中央値は 14.8 ヶ月であった。安全性について記載なし。

7. 玉井 康将、小島 真一、黒田 直起、他：mFOLFOX6 療法にて治療した原発性小腸癌の 2 例 日本消化器病学会雑誌 111 巻臨増大会 Page A872(2014.09)¹⁹⁾

症例 1

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌（粘液癌）
- ・ 年齢、性別：63歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：mFOLFOX6 を 2 クール投与も腫瘍の増大を認め、術後 5 ヶ月で死亡
- ・ 安全性：記載なし

症例 2

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌（胎児消化管上皮類似癌）
- ・ 年齢、性別：71歳、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：腫瘍の縮小を認めるも、術後 8 ヶ月で死亡
- ・ 安全性：記載なし

8. 佐々木 基、清水 晴夫、飯田 智哉、他：mFOLFOX6 療法が奏功し切除可能となった進行十二指腸癌の一例 日本癌治療学会誌 49 巻 3 号 Page 1978(2014.06)²⁰⁾

- ・ 対象疾患：原発性十二指腸癌、多発リンパ節転移

- ・ 年齢、性別：60歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：mFOLFOX6を4コース投与後に治癒切除可能と判断し、手術を実施。現在まで約1年間無再発
- ・ 安全性：記載なし

9. 久松 篤、滝西 安隆、嶋田 顕：切除不能小腸癌に FOLFOX+Cetuximab 療法を施行した結果、奏効し原発切除手術した1例 日本癌治療学会誌 49 巻 3 号 Page 1637(2014.06)²¹⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌
- ・ 年齢、性別：55歳、女性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX4 (オキサリプラチン 100 mg、1-ロイコボリン 125 mg、5-FU 500 mg 急速静注、5-FU 750 mg 静注) およびセツキシマブ 600 mg
- ・ 有効性：2011年4月より投与を開始し、治療6週目のCTで腫瘍縮小が得られ、20コース目までPR継続。2012年5月に小腸腫瘍切除を実施
- ・ 安全性：記載なし

10. 藤田 秀人、表 和彦、藤田 純、他：当院における切除不能・再発小腸癌に対する化学療法の治療成績 日本癌治療学会誌 49 巻 3 号 Page 1636(2014.06)²²⁾

症例 5

- ・ 対象疾患：小腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：72歳、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：mFOLFOX6を継続して10ヵ月生存中
- ・ 安全性：記載なし

症例 6

- ・ 対象疾患：小腸癌、多発リンパ節転移
- ・ 年齢、性別：76歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：PRが認められ、9ヵ月生存中
- ・ 安全性：記載なし

11. 大谷 将秀、石田 隆志、櫻岡 佑樹、他：当院における原発性十二指腸癌8例の検討 日本肝胆膵外科学会・学術集会プログラム・抄録集 26 回 Page 504(2014.06)²³⁾

2009年から2013年に経験した原発性十二指腸癌8例の検討。患者は男性6例、女性

2例、平均年齢73歳（52-85歳）であった。非切除症例の2例にそれぞれFOLFOX、FOLFOXおよびFOLFIRIを投与するも2例とも1年以内に死亡。術後再発した1例にFOLFOXを投与中（11ヵ月）。安全性についての記載なし。

12. 赤星 慎一、清往 雄希、清田 礼孝、他：集学的治療を行った腹膜播種を伴う原発性小腸癌の1例 癌と化学療法 41 巻 6 号 Page 789-91(2014.06)²⁴⁾

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌、両側肺転移、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：55歳、女性
- ・ 投与レジメン：FOLFIRI（二次治療）
- ・ 有効性：術後補助療法としてTS-1を投与。右卵巣転移を切除後、両側肺転移および腹膜播種を認め、一次治療としてXELOXを投与。副作用により8ヵ月目にFOLFIRIに変更するも副作用により3コースで投与を中止。初回術後33ヵ月で死亡
- ・ 安全性：薬剤性肺炎により3コースでFOLFIRIの投与を中止

13. 安居 利晃、椋棒 英世、中沼 伸一、他：FOLFOX療法が奏効した再発十二指腸癌の1例 癌と化学療法 40 巻 12 号 Page1726-8(2013.11)²⁵⁾

- ・ 対象疾患：再発十二指腸癌、大動脈周囲リンパ節転移、肺転移
- ・ 年齢、性別：60歳、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6（1日目にオキサリプラチン 85 mg/m²、ロイコボリン 200 mg/m²、5-FU 400 mg/m² 急速静注、5-FU 2400 mg/m² 46時間持続静注を14日おきに実施）（二次治療）
- ・ 有効性：術後補助療法としてTS-1を投与。大動脈周囲リンパ節再発に対してゲムシタビンを8コース投与も肺転移を認めたため、mFOLFOX6に変更。6コース終了時にPRが認められた。副作用により11コース以降はオキサリプラチンの投与を中止したが、mFOLFOX6開始後15ヵ月時点でPRを継続している。
- ・ 安全性：グレード3の神経障害によりオキサリプラチンの投与を中止

14. 鈴木 興秀、石橋 敬一郎、今泉 英子、他：原発性小腸癌の治療成績と遺伝子発現解析からみた化学療法の検討 癌と化学療法 40 巻 12 号 Page 1714-6(2013.11)²⁶⁾

2005年1月から2012年12月までに原発性小腸癌と診断された8例を対象とした臨床病理学的背景因子と治療成績についてのレトロスペクティブな検討。患者は男性1例、女性7例、年齢中央値69歳（37-87歳）であった。Stage IVの患者5例のうち、初回治療としてmFOLFOX6を2例、CapeOX（カペシタビン+オキサリプラチン）+ベバシズマブ、CapeOX、ドキシフルリジンをそれぞれ1例に投与した。このうち2例に二次治療としてFOLFIRIを投与した。Stage IV 5例の生存期間中央値は13.8ヵ月

であった。安全性についての記載なし。

15. 中ノ子 智徳、古賀 聡、井口 詔一、他：当院における小腸癌に対する外科的治療・化学療法の実状 日本外科学会雑誌 115 巻臨増 2 Page 344(2014.03)²⁷⁾

2004 年 1 月から 2013 年 8 月までに切除または化学療法を行った小腸癌 12 例（空腸癌 10 例、回腸癌 2 例）についての治療内容および予後の検討。再発および Stage IV 症例の化学療法はすべて FOLFOX を選択した。癌死となったが 2 例に腫瘍縮小効果が認められた。安全性についての記載なし。

16. 高城 武嗣、飯田 亮、松尾 謙太郎、他：集学的治療が奏功した遠隔転移を伴った原発性小腸癌の 1 例 日本臨床外科学会雑誌 74 巻増刊 Page 814(2013.10)²⁸⁾

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌、肝転移、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：61 歳、男性
- ・ 投与レジメン：一次治療 mFOLFOX6（34 コース中 32 コースはベバシズマブを併用投与）、二次治療 FOLFIRI+セツキシマブ
- ・ 有効性：術後の残存腫瘍に対する一次治療として mFOLFOX6 を 34 コース投与（32 コースはベバシズマブとの併用投与）。一旦 CR となるも、肝転移の再発のため、FOLFIRI+セツキシマブに変更。FOLFIRI+セツキシマブを 21 コース、セツキシマブ単剤投与を 30 コース投与。最終的に 3 年 5 ヶ月の生存期間を得た。
- ・ 安全性：記載なし

17. 坂本 太郎、高橋 祐、有田 淳一、他：原発性十二指腸癌肝転移に対する肝切除 5 例の治療成績 日本臨床外科学会雑誌 74 巻増刊 Page 803(2013.10)²⁹⁾

症例 3

- ・ 対象疾患：原発性十二指腸癌、肝転移
- ・ 年齢、性別：57 歳、女性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX（一次治療）、FOLFIRI（二次治療）
- ・ 有効性：FOLFOX 4 コースで PD、FOLFIRI 5 コースで PD、パクリタキセル 3 コース投与し、肝切除後 13 ヶ月で死亡
- ・ 安全性：記載なし

症例 5

- ・ 対象疾患：原発性十二指腸癌、肝転移
- ・ 年齢、性別：36 歳、女性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX
- ・ 有効性：12 ヶ月 PR 維持生存中

- ・ 安全性：記載なし

18. 佐野 貴之、重吉 到、栗原 唯生、他：穿孔性腹膜炎で発症した、原発性小腸未分化癌の一例 日本臨床外科学会雑誌 74 巻増刊 Page 608(2013.10)³⁰⁾

- ・ 対象疾患：原発性小腸未分化癌
- ・ 年齢、性別：68 歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX
- ・ 有効性：7 クール投与するも PD
- ・ 安全性：記載なし

19. Nogaki K, Ohike N, Takahashi M, et al. A Clinicopathological Study of Primary Small Intestinal Cancer with Emphasis on Cellular Characteristics. Showa Univ J Med Sci 2012;24:309-18.³¹⁾

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌
- ・ 年齢、性別：70 歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX
- ・ 有効性：術後 50 日に死亡
- ・ 安全性：記載なし

20. 鈴木 興秀、石橋 敬一郎、馬場 裕之、他：切除不能再発空腸・回腸癌に対する oxaliplatin base 療法の検討 日本大腸肛門病学会雑誌 66 巻 9 号 Page 748(2013.09)³²⁾

2006 年 9 月から 2012 年 12 月までに経験した切除不能進行空腸・回腸癌患者 6 例の検討。患者は男性 1 例、女性 5 例、年齢中央値 59 歳 (37-77 歳) であった。一次治療として mFOLFOX6 を 3 例、XELOX を 3 例に投与、二次治療としてイリノテカンを含むレジメンを 4 例に投与。生存期間中央値は 14.2 ヶ月であった。安全性についての記載なし。

21. 澤崎 翔、佐伯 博行、富永 訓央、他：長期生存を認めている小腸癌の 1 例 癌と化学療法 40 巻 3 号 Page 393-5(2013.03)³³⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌
- ・ 年齢、性別：47 歳、女性
- ・ 投与レジメン：UFT・ホリナート、mFOLFOX6、FOLFIRI
- ・ 有効性：2010 年 7 月に多発肺転移に対して UFT・ホリナートを投与するも腫瘍マーカーが上昇傾向のため、2011 年 3 月より mFOLFOX6 (オキサリプラチン 85 mg/m²、ロイコボリン 200 mg/m²、5-FU 400 mg/m² 急速静注、5-FU 2400 mg/m² 46

時間持続静注)に変更。副作用のため、mFOLFOX6を2サイクルで中止し、FOLFIRI (イリノテカン 150 mg/m²、ロイコボリン 200 mg/m²、5-FU 400 mg/m²急速静注、5-FU 2400 mg/m² 46時間持続静注)を開始。7コース後の7月にPDと判定

- ・ 安全性：グレード1のアレルギー反応にて mFOLFOX6 の投与を中止
22. 福永 浩紀、遠藤 和喜雄、太田 博文、他：空腸癌術後再発に対し FOLFOX6 が有効であった1例 癌と化学療法 39 巻 12 号 Page 1972-4(2012.11)³⁴⁾
- ・ 対象疾患：再発空腸癌
 - ・ 年齢、性別：73歳、男性
 - ・ 投与レジメン：FOLFOX6 (一次治療)、FOLFIRI (二次治療)
 - ・ 有効性：FOLFOX6によりPRが認められるも、9コース投与後にPDとなる。その後、FOLFIRIにて治療継続中
 - ・ 安全性：記載なし
23. 水野 龍義、真田 徹、山口 大輔、他：mFOLFOX6が奏効した十二指腸癌の1例 癌と化学療法 39 巻 12 号 Page 1966-8(2012.11)³⁵⁾
- ・ 対象疾患：十二指腸癌
 - ・ 年齢、性別：73歳、女性
 - ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
 - ・ 有効性：50%以上の腫瘍縮小を認めPRと診断。現在PRを維持しており、通院過量にて化学療法を継続中
 - ・ 安全性：5ヵ月後に好中球の減少を認めたため80%に減量。6ヵ月後より末梢神経障害を認めたためオキサリプラチンのみ中止し、sLV5FU2レジメンを継続
24. 向山 智之、田本 明弘、角田 宏明、他：G-CSF産生十二指腸癌の1例 消化管の臨床 18 巻 Page 69-72(2013.03)³⁶⁾
- ・ 対象疾患：十二指腸腺癌
 - ・ 年齢、性別：70歳代、男性
 - ・ 投与レジメン：mFOLFOX6 (1-ロイコボリン 200mg/m²/day、オキサリプラチン 85mg/m²/day、5-FU 400mg/m²/day、5-FU 2400mg/m²/46hr)
 - ・ 有効性：2コースを終了した時点で初診時に小児頭大あった腫瘍は鶏卵大まで縮小、退院が可能となった。3コース目までの休薬期間中に腫瘍が急速に増大。これに伴うPSの悪化(グレード4)により、化学療法の変更および継続は困難となった。
 - ・ 安全性：記載なし

25. 阿辻 清人、田中 宏樹、天池 寿：回腸癌同時性多発肝転移、異時性多発肺転移に対し右半結腸切除術、化学療法、肝右葉切除、両側肺部分切除術の集学的治療を施行し無再発生存が得られている一例 日本臨床外科学会雑誌 73 巻増刊 Page 966(2012.10)³⁷⁾

- ・ 対象疾患：回腸癌
- ・ 年齢、性別：66 歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6+ベバシズマブ（一次治療）、FOLFIRI+ベバシズマブ（二次治療）、5-FU+ロイコボリン（三次治療）
- ・ 有効性：一次治療により PR が得られたが、副作用により 14 クールで終了。FOLFIRI+ベバシズマブを開始するも副作用が強く 4 クールで終了。その後、5-FU+ロイコボリンを 4 クール投与
- ・ 安全性：痺れにより投与中止（mFOLFOX6+ベバシズマブ、FOLFIRI+ベバシズマブ）

26. 伴野 繁雄、大森 鉄平、千嶋 さやか、他：空腸癌、卵巣転移術後、Colitic Cancer を併発した潰瘍性大腸炎の一例 Progress of Digestive Endoscopy 82 巻 Suppl. Page 113(2012.12)³⁸⁾

- ・ 対象疾患：空腸癌
- ・ 年齢、性別：66 歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFIRI+ベバシズマブ
- ・ 有効性：記載なし
- ・ 安全性：記載なし

27. 山崎 信義、平田 泰、南村 圭亮、他：原発性小腸癌 8 例の検討 日本臨床外科学会雑誌 73 巻 9 号 Page 2171-5(2012.09)³⁹⁾

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌
- ・ 年齢、性別：44 歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX4
- ・ 有効性：術後 10 ヶ月時点で生存
- ・ 安全性：記載なし

28. 稲田 健太郎、真栄城 剛、志田 大、他：腹膜播種を伴う進行小腸癌に対し術後 FOLFOX 療法が有効であった 1 例 癌と化学療法 39 巻 8 号 Page 1259-62(2012.08)⁴⁰⁾

- ・ 対象疾患：進行小腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：38 歳、男性

- ・ 投与レジメン：FOLFOX4（オキサリプラチン 85 mg/m²、ロイコボリン 100 mg/m²、5-FU 400 mg/m² 急速静注、5-FU 600 mg/m² 持続投与）（一次治療）、FOLFOX＋ベバシズマブ（二次治療）
- ・ 有効性：残存播種病変の消失を認めたため、画像上 CR と判断。化学療法時に腹痛が出現するため、計 17 コース施行時点で化学療法を一旦中止。再発のため、術後 45 ヶ月時点で FOLFOX＋ベバシズマブを計 23 コース投与。画像評価では PR と判断し、化学療法継続予定
- ・ 安全性：骨髄抑制（グレード 3）により FOLFOX4 を 80% に減量。腹痛により FOLFOX4 を中止

29. 里村 仁志、大塚 吉郎、勝又 大輔、他：原発性小腸癌 5 例の検討 日本外科学系連合学会誌 37 巻 3 号 Page 586(2012.05)⁴¹⁾

小腸癌 5 例 [空腸癌 4 例、回腸癌 1 例、男性 3 例、女性 2 例、平均年齢 62 歳 (53-70 歳)] のうち、2 例に mFOLFOX6 を投与中。有効性および安全性についての記載なし。

30. 山口 大輔、真田 徹、大田 真紀代、他：化学療法と stent in stent にて 1 年間経過良好な進行空腸癌の 1 例 Gastroenterological Endoscopy 54 巻 Suppl.1 Page 1226(2012.04)⁴²⁾

- ・ 対象疾患：進行空腸癌
- ・ 年齢、性別：63 歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6（一次治療）、FOLFIRI（二次治療）
- ・ 有効性：8 クール投与し、PR を認める。11 クールまで投与したが、PD となり、現在 FOLFIRI を継続中
- ・ 安全性：記載なし

31. 平尾 元宏、小森 真人、鈴木 麻奈、他：小腸癌の診断および化学療法の治療効果判定にダブルバルーン内視鏡(DBE)が有用であった一例 Gastroenterological Endoscopy 54 巻 Suppl.1 Page 1175(2012.04)⁴³⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌
- ・ 年齢、性別：77 歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX7（オキサリプラチン 85 mg/m²、ロイコボリン 200 mg/m²、5-FU 2400 mg/m²×46h）
- ・ 有効性：9 クール投与後に内視鏡的に小腸癌の著明な縮小を確認、常食摂取が可能となった。
- ・ 安全性：グレード 3 の好中球減少症のため、4 クール目より 80% に減量

32. 出雲 渉、新井 俊文、窪田 猛、他：化学療法が奏効した小腸癌の1例 埼玉県医学会雑誌 46 巻 2 号 Page 353-7(2012.02)⁴⁴⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：63 歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX4（オキサリプラチン 85 mg/m²/day、1-ロイコボリン 100 mg/m²/day、5-FU 400 mg/m²/day 急速静注、5-FU 600 mg/m²/day 22 時間持続点滴）（二次治療）、FOLFOX4+ベバシズマブ（初回 5 mg/kg/day、2 回目以降 10 mg/kg/day）（三次治療）
- ・ 有効性：腹部症状の改善が認められ、5 コースまで実施。腫瘍効果が減弱したため、6 コース目からベバシズマブ（初回 5 mg/kg/day、2 回目以降 10 mg/kg/day）との併用を開始し、7 コース目に PR を認めた。初診より 17 ヶ月間生存中
- ・ 安全性：グレード3の口内炎症状により3コース目から5-FUおよびロイコボリンを減量

33. 栗原 直人、坊岡 英祐、市原 明子、他：原発性小腸癌に対して FOLFIRI 療法が著効した一例 日本臨床外科学会雑誌 72 巻増刊 Page 890(2011.10)⁴⁵⁾

- ・ 対象疾患：空腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：65 歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFIRI+ベバシズマブ
- ・ 有効性：空腸部分切除直後にシスプラチンを腹腔内投与。FOLFIRI+ベバシズマブを48クール（1年9ヶ月）投与し、再発兆候は認められなかった。術後1年9ヶ月時に転倒骨折し、約2ヶ月の化学療法の休薬を契機に癌性腹膜炎の急性増悪となった。
- ・ 安全性：記載なし

34. 池田 公治、青木 順、高橋 里奈、他：小腸癌に集学的治療を施行した切除不能の一例 日本臨床外科学会雑誌 72 巻 9 号 Page 2470(2011.09)⁴⁶⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌
- ・ 年齢、性別：58 歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6+ベバシズマブを2週間隔で投与
- ・ 有効性：腫瘍マーカーの減少傾向を認める。
- ・ 安全性：記載なし

35. 本間 周作、河本 和幸、岡部 道雄、他：原発性小腸癌 13 例の臨床経験 日本臨床外科学会雑誌 72 巻 9 号 Page 2199-203(2011.09)⁴⁷⁾

空腸癌 5 例、回腸癌 8 例 [平均年齢 60.6 歳 (32~84 歳)、男女比は 9/4]。1 例に TS-1/シスプラチン、FOLFIRI、FOLFOX レジメンを順次投与し、術後 2 年 8 ヶ月の生存を得た。安全性についての記載なし。

36. 喜納 政哉、渡邊 憲弥、蔵谷 大輔、他：FOLFOX 療法が奏効した多発肝転移を伴う原発性十二指腸癌の 1 例 日本臨床外科学会雑誌 72 巻 4 号 Page 1061(2011.04)⁴⁸⁾

- ・ 対象疾患：原発性十二指腸癌、多発肝転移
- ・ 年齢、性別：83 歳、女性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX6 (5-FU、ロイコボリン、オキサリプラチン)
- ・ 有効性：3 コース終了後より PR が得られ、その後 7 ヶ月間 PR を維持している。
- ・ 安全性：グレード 2 以上の血液毒性や非血液毒性は認めず。

37. 大久保 恵太、吉岡 慎一、飛鳥井 慶、他：原発性小腸癌の 1 例 癌と化学療法 37 巻 12 号 Page 2792-4(2010.11)⁴⁹⁾

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌、両側肺転移
- ・ 年齢、性別：64 歳、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6+ベバシズマブ
- ・ 有効性：術後 1 年 2 ヶ月後に両側肺転移を認め、mFOLFOX6+ベバシズマブの投与により画像所見上 CR となり、現在術後 2 年 1 ヶ月生存中である。
- ・ 安全性：記載なし

38. 李 友浩、野田 英児、前田 清、他：S-1、UFT/LV 療法が奏効した原発性小腸癌の 2 例 癌と化学療法 37 巻 12 号 Page 2789-91(2010.11)⁵⁰⁾

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：61 歳、男性
- ・ 投与レジメン：UFT/ロイコボリン
- ・ 有効性：効果判定は PR であったが、術後 20 ヶ月で PD となった。現在ベストサポータティブケアにて術後 32 ヶ月で生存中である。
- ・ 安全性：記載なし

39. Yonemura Y, Tsukiyama G, Miyata R, et al. Indication of Peritonectomy for Peritoneal Dissemination. Jpn J Cancer Chemother 2010;37:2306-11.⁵¹⁾

10 例の小腸癌患者が TS-1、FOLFOX、FOLFIRI、NIPS (neoadjuvant intraperitoneal/systemic chemotherapy) による治療を受けた。有効性および安全性につ

いての記載なし。

40. 新田 壮平、宮田 佳典、堀田 欣一、他：ダブルバルーン内視鏡(DBE)にて診断され FOLFOX 療法が奏効した空腸癌の 1 例 ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 26 巻 1 号 Page 65(2010.06)⁵²⁾

- ・ 対象疾患：空腸癌、肝転移
- ・ 年齢、性別：50 代、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：4 コース後に PR を認め、11 コース後に副作用によりオキサリプラチンを中止。その後 sLV5FU2 レジメンを 13 コース投与し、治療開始から 14 ヶ月時点でほぼ CR を維持している。
- ・ 安全性：グレード 3 以上の有害事象として好中球減少症が認められ、グレード 2 の末梢神経障害によりオキサリプラチンの投与を中止

41. 伊藤 貴博、藤谷 幹浩、藤城 貴教、他：原発性小腸癌の 3 例 日本内科学会雑誌 100 巻 Suppl. Page 116(2011.02)⁵³⁾

2009 年 9 月から 2010 年 2 月までに経験した原発性小腸癌 3 例の報告。患者は男性 1 例、女性 2 例、平均年齢 46 歳であった。原発巣が切除できなかった 1 例に mFOLFOX6、原発巣を切除した他の 2 例に FOLFOX6+ベバシズマブを一次治療として投与した。治療開始後 8~11 ヶ月経過し、全例生存中で化学療法を継続中。安全性についての記載なし。

42. 石橋 由紀子、東 大二郎、二見 喜太郎、他：集学的治療を行った原発性小腸癌の 2 例 臨牀と研究 87 巻 11 号 Page 1619-22(2010.11)⁵⁴⁾

症例 1

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢性別：35 歳、女性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX（二次治療）
- ・ 有効性：術後補助化学療法として TS-1、IRIS の投与を実施。腹膜播種の再燃に対し、IRIS 療法を再開するも初回手術後 19 ヶ月目に腫瘍の進行を認めたため FOLFOX 療法へ切り替え。治療効果見られず、腫瘍の増大を認めた。
- ・ 安全性：記載なし

症例 2

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：37 歳、男性

- ・ 投与レジメン：FOLFOX+ベバシズマブ（二次治療）
- ・ 有効性：術後化学療法として TS-1 を投与。腹膜播種の所見を得たため IRIS の投与を開始し、以後 15 ヶ月間は増悪なく同治療を継続した。術後 18 ヶ月頃から腹膜播種病変の増悪が見られ、FOLFOX+ベバシズマブに変更するも効果を認めず、術後 30 ヶ月で癌性腹膜炎のため死亡に至った。
- ・ 安全性：記載なし

4 3. 藤岡 憲、中山 吾郎、小寺 泰弘、他：原発性小腸癌に対し mFOLFOX6 を施行した 1 例 日本臨床外科学会雑誌 71 巻増刊 Page 764(2010.10)⁵⁵⁾

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌
- ・ 年齢・性別：37 歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：全身状態が安定。QOL が改善し、外来通院で治療を受けている。
- ・ 安全性：記載なし

4 4. 塚田 祐一郎、西 智史、西田 保則、他：mFOLFOX 6 が奏功した小腸癌術後腹膜播種の一例 日本臨床外科学会雑誌 71 巻増刊 Page 764(2010.10)⁵⁶⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：61 歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6（L-OHP 85 mg/m²、1-LV 175 mg/m²、5-FU 400 mg/m² 急速静注+5-FU 2400 mg/m² 持続点滴）
- ・ 有効性：8 クール施行後、FDG-PET で腹膜播種の集積は消失。その 1 ヶ月後から 5-FU+LV に、その 2 ヶ月後から TS-1 に変更した。3 ヶ月後も再発・転移を認めず、CR を維持している。
- ・ 安全性：記載なし

4 5. 長野 裕人、臼田 磨弥人、中畷 雄高、他：FOLFOX が著効した原発性小腸癌による癌性腹膜炎の 1 例 日本癌治療学会誌 45 巻 2 号 Page 879(2010.09)⁵⁷⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：60 歳、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：現在までに 11 コース投与し、CEA の正常化を認め、CT 検査でも新たな転移巣や腹膜播種巣は認められていない。
- ・ 安全性：記載なし

4 6. 末廣 祐樹：FORFOX4、FOLFIRI 療法が有効であった原発性空腸癌の 1 例 日

- ・ 対象疾患：原発性空腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：69 歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX4（一次治療）、FOLFIRI（二次治療）
- ・ 有効性：腫瘍マーカーの漸減を認めたが、8 コース終了時に腫瘍マーカーの再上昇を認めたため、FOLFIRI に変更。変更後、再び腫瘍マーカーの漸減を認めた。術後 7 ヶ月間増悪の所見なく経過
- ・ 安全性：記載なし

47. 清水 智治、目片 英治、山口 智弘、他：抗癌剤感受性検査に基づいて化学療法を行った小腸癌の 2 例 日本臨床外科学会雑誌 71 巻 11 号 Page 2878-85(2010.11)⁵⁹⁾

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌
- ・ 年齢、性別：71 歳、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6（2~4 週ごと）
- ・ 有効性：術後補助化学療法として TS-1 およびイリノテカンを 7 コース投与。術後 9 ヶ月目に腹部大動脈周囲リンパ節転移を認め、大動脈周囲リンパ節郭清を実施。補助療法として TS-1、ドセタキセルを投与するも初回術後 12 ヶ月目に大動脈周囲リンパ節再々発を認め、13 ヶ月目にリンパ節郭清を実施。その後、Docetaxel 単剤を初回術後 15 ヶ月目に開始するも PD と判断。初回術後 22 ヶ月目に mFOLFOX6 に変更。腫瘍マーカーの低下と腎門部の大動脈リンパ節の若干の縮小を認めた。現在、初回術後 26 ヶ月で SD を確認し、治療継続中
- ・ 安全性：記載なし

48. 日下 茂、吉岡 亮、木村 史子、他：FOLFOX 療法が有効であった原発性十二指腸癌の 1 例 日本老年医学会雑誌 47 巻 4 号 Page 358(2010.07)⁶⁰⁾

- ・ 対象疾患：原発性十二指腸癌、リンパ節転移、肝転移
- ・ 年齢、性別：76 歳、女性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX（一次治療）、FOLFIRI（二次治療）
- ・ 有効性：FOLFOX にて肝転移巣の消失が認められたが、副作用により FOLFIRI へ変更。患者希望により化学療法中止
- ・ 安全性：FOLFOX にて著明な末梢神経障害が認められ、FOLFIRI に変更。FOLFIRI 投与中に、口内炎・骨髄抑制による著明な食欲不振が認められた。

49. 西山 光郎、裕 彰一、岡 正朗：腹膜播種を伴った原発性空腸癌の一例 日本大腸肛門病学会雑誌 63 巻 7 号 Page 480(2010.07)⁶¹⁾

- ・ 対象疾患：原発性空腸癌
- ・ 年齢、性別：46歳、男性
- ・ 投与レジメン：5-FU+ロイコボリン
- ・ 有効性：術後4ヵ月でのCTでは局所再発や播種病変の増大を認めず。8ヵ月後のCTで大綱の播種病変の増大、肝転移を認めた。術後13ヵ月目に永眠
- ・ 安全性：記載なし

50. 木川 岳、根本 洋、石橋 一慶、他：当院における小腸癌の手術症例の検討 日本大腸肛門病学会雑誌 63 巻 7 号 Page 479(2010.07)⁶²⁾

2001年1月から2009年9月までに手術した小腸癌5例のうち1例において術後の残存腫瘍に対してFOLFOX6を投与し、現在治療中である。

51. 高柳 智保、田代 聖子、山本 大輔、他：術前、術後化学療法を行い長期生存を得た原発性小腸癌の1例 日本大腸肛門病学会雑誌 63 巻 7 号 Page 477(2010.07)⁶³⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌
- ・ 年齢、性別：53歳、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：術後にシスプラチン+TS-1を投与したが、投与開始8ヵ月後に局所再発を認め、再手術を実施。術後はイリノテカン+TS-1を投与し、1年間投与後に再発兆候なく中止。中止から2ヵ月後に腹膜播種再発を認め、イリノテカン+TS1、パクリタキセルを投与したが、病変の増大を認めたため、mFOLFOX6を6コース投与したところ腹膜播種病変の縮小を認めた。現在術後4年間経過中
- ・ 安全性：記載なし

52. 田島 雄介、浅野 道雄、矢野 孝明、他：当院で経験した小腸癌の1例 日本大腸肛門病学会雑誌 63 巻 7 号 Page 475(2010.07)⁶⁴⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：60歳台、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6（二次治療）
- ・ 有効性：一次治療としてIRISを投与するも病変増大のため、7クール投与後にmFOLFOX6に変更。4クール投与するも著効せず、徐々に全身状態が悪化し、術後7ヵ月で死亡
- ・ 安全性：記載なし

53. 森本 慎也、島田 光生、栗田 信浩、他：当科における小腸癌の診断と治療 日本大腸肛門病学会雑誌 63 巻 7 号 Page 469(2010.07)⁶⁵⁾

空腸癌 3 例についての検討。Stage IV の 1 例に対し、術後イリノテカン、FOLFOX 等を投与したが、術後 3 年で死亡。安全性についての記載なし。

5 4. Shibata Y, Baba E, Ariyama H, et al. Irinotecan-based combination chemotherapy for metastatic small intestinal adenocarcinoma. *Oncology letters* 2010;1:423-6. ⁶⁶⁾

- ・ 疾患：小腸癌、多発肺転移、腹膜リンパ節転移
- ・ 年齢、性別：67 歳、女性
- ・ 投与レジメン：イリノテカン 100 mg/m²、1-ロイコボリン 20 mg/m²、5-FU 500 mg/m² 急速静注（1 日目、8 日目、15 日目に投与）
- ・ 有効性：1 コース投与後、白血球減少症が持続したため、3 コース目以降はイリノテカンを 80 mg/m² に減量して 1 日目、8 日目に投与した（1 コース 3 週間）。2 コース投与後、65%の腫瘍縮小を認めた。6 コース投与後に再び腫瘍の増大を認め、初回診断から 12 ヶ月後に死亡
- ・ 安全性：グレード 2 の白血球減少症のため、1 コース目の 15 日目の投与を延期。グレード 2 の白血球減少症の遷延のため、3 コース目以降のイリノテカンを減量

5 5. 市川 寛、長谷川 潤、渡辺 隆興、他：嘔吐にて発症した上部空腸原発の小腸癌の 1 例 *新潟医学会雑誌* 123 巻 12 号 Page 641(2009.12) ⁶⁷⁾

- ・ 対象疾患：上部空腸原発の小腸癌
- ・ 年齢、性別：75 歳、女性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX
- ・ 有効性：現在投与中
- ・ 安全性：記載なし

5 6. 石山 智敏、神宮 彰、松本 秀一、他：FOLFOX 療法が奏効した腹腔内多発リンパ節転移を伴う小腸癌の一症例 *外科治療* 102 巻 2 号 Page 207-9(2010.02) ⁶⁸⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌、多発リンパ節転移
- ・ 年齢、性別：60 歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6（一次治療）、FOLFIRI（二次治療）
- ・ 有効性：小腸部分切除術後に投与を開始。PR が得られたが、15 コース投与した時点で PD となったため、FOLFIRI に変更。腫瘍の進行が認められたため、11 コースの投与で終了。化学療法開始後約 16 ヶ月で死亡
- ・ 安全性：mFOLFOX6 投与中に重篤な副作用は認められず。

5 7. 笹木 有佑、夏井坂 光輝、高野 眞寿、他：多発肝転移に mFOLFOX6 療法が奏

効した原発性小腸癌の1例 癌と化学療法 36 卷 11 号 Page1927-9(2009.11)⁶⁹⁾

- ・ 対象疾患：原発性小腸癌、肝転移
- ・ 年齢、性別：60歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6(オキサリプラチン 85 mg/m²、l-ロイコボリン 200 mg/m²、5-FU 400 mg/m² 急速静注、5-FU 2400 mg/m² 48 時間持続静注)
- ・ 有効性：術後、肝転移に対して投与。5 コース終了後、肝転移巣は著明に縮小。効果判定は PR。
- ・ 安全性：記載なし

58. 國枝 献治、宮田 佳典、堀田 欣一、他：空腸・回腸癌に対する FOLFOX 療法の検討 日本癌治療学会誌 44 卷 2 号 Page 577(2009.09)⁷⁰⁾

症例 1

- ・ 対象疾患：空腸癌、肝転移、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：50代、女性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX
- ・ 有効性：術後、FOLFOX の投与により肝転移が著明に縮小し PR と判定。11 コース終了後、副作用のため 5-FU+ロイコボリンに変更し継続した。10 ヶ月経過時点で PR 継続中
- ・ 安全性：末梢神経障害により FOLFOX の投与を中止

症例 2

- ・ 対象疾患：空腸癌、多発肝転移、リンパ節転移
- ・ 年齢、性別：60代、女性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX（一次治療）、FOLFIRI（二次治療）
- ・ 有効性：術後、FOLFOX の投与により転移巣の縮小を認めた（総合効果は SD）。13 コース終了後 PD、二次治療として FOLFIRI を投与したが奏功せず、全経過 1 年 2 ヶ月で死亡
- ・ 安全性：記載なし

59. 岡田 滋、末永 洋右、川本 清、他：FOLFOX が有効であった原発性十二指腸癌の一例 日本消化器病学会雑誌 106 卷臨増大会 Page A796(2009.09)⁷¹⁾

- ・ 対象疾患：原発性十二指腸癌
- ・ 年齢、性別：55歳、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6（三次治療）
- ・ 有効性：根治的切除を断念し、TS-1 と免疫療法にて治療するも PD。TS-1+イリノテカンへ変更したが、2 クール投与後に副作用により中止した。mFOLFOX6 に切

り替え、10クール投与したところ、肺肝転移が消失、局所病変も縮小を認めた。
術後2年現在もPRが持続し、mFOLFOX6を継続中

- ・ 安全性：記載なし

60. 濱口 京子、松枝 和宏、尾崎 由直、他：化学療法と手術療法が奏功した Stage 4 原発性十二指腸癌の 3 症例 日本消化器病学会雑誌 106 巻臨増大会 Page A796(2009.09)⁷²⁾

症例 1

- ・ 対象疾患：原発性十二指腸癌、多発肝転移
- ・ 年齢、性別：55歳、女性
- ・ 投与レジメン：5-FU+ロイコボリン、FOLFOX4
- ・ 有効性：術後にTS-1を開始したが、多発肝転移を認めたためイリノテカン+シスプラチンに変更。さらに転移巣増大のため5-FU+ロイコボリンに変更し、1年半継続。その後、切除部近傍の再発巣の増大を認めたためFOLFOX4へ変更するも、骨髄抑制のため継続困難となり、再発部を追加切除した。現在、初診から5年4ヵ月経過し、再発を認めず。
- ・ 安全性：骨髄抑制によりFOLFOX4の投与を中止

症例 2

- ・ 対象疾患：原発性十二指腸癌、リンパ節転移
- ・ 年齢、性別：39歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFIRI
- ・ 有効性：9コース投与後、CRと判断され、幽門輪温存臍頭十二指腸切除術施行。術後化学療法としてFOLFIRIを半年間投与した。現在、初診から1年3ヵ月経過し、再発を認めず。
- ・ 安全性：記載なし

症例 3

- ・ 対象疾患：原発性十二指腸癌、肝転移、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：62歳、女性
- ・ 投与レジメン：FOLFIRI
- ・ 有効性：6コース投与し、原発巣、肝転移巣、腹膜播種の縮小を認めるも、原発巣癒痕狭窄による通過障害のため空腸部分切除、肝外側区域切除、腸瘻造設術と腹膜生検を実施。腹膜播種残存のため、FOLFIRIの投与を継続中。現在初診から半年が経過
- ・ 安全性：記載なし

61. 康 純明、村田 哲洋、天道 正成、他：高度リンパ節転移に対しS-1+CDDP療

法が奏効した原発性十二指腸癌の 1 例 癌と化学療法 36 巻 9 号 Page 1569-71(2009.09)⁷³⁾

- ・ 対象疾患：十二指腸癌、リンパ節転移
- ・ 年齢、性別：48 歳、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6 (1-ロイコボリン 200 mg/m²、オキサリプラチン 85 mg/m² を 2 時間点滴静注後、5-FU 400 mg/m² を急速静注し、引き続き 5-FU 2400 mg/m² を 46 時間持続静注、2 週ごと)
- ・ 有効性：TS-1+シスプラチンを 5 コース投与によりリンパ節転移病変の著明な縮小を認め、手術にて原発巣切除を行った。術後 1 ヶ月に腫瘍マーカー上昇が認められたことから、二次治療として TS-1+イリノテカンを 3 コース投与したが、腫瘍の増大を認め、三次治療として mFOLFOX6 を投与。3 コース終了 1 週間後に副作用のため、以降の化学療法を中止した。治療開始後 15 ヶ月で死亡
- ・ 安全性：肺動脈塞栓症により mFOLFOX6 の投与を中止

6 2. Suenaga M, Mizunuma N, Chin K, et al. Chemotherapy for small-bowel adenocarcinoma at a single institution. Surg Today. 2009;39:27-31.⁷⁴⁾

2001 年 8 月から 2006 年 3 月までに化学療法を行った切除不能または再発小腸腺癌 10 例についてのレトロスペクティブな検討。患者は男性 6 例、女性 4 例、年齢中央値 60 歳 (37-77 歳) であった。一次治療としてフルオロウラシルとロイコボリンを併用投与または UTF もしくは TS-1 を投与した。一次治療での抗腫瘍効果は、PR 1 例、SD 4 例、PD 4 例、評価不能 1 名であった。また、生存期間の中央値は、12 ヶ月 (範囲：3-39 ヶ月) であった。安全性については、全般として忍容性があった。主に消化器症状が認められ、2 例にグレード 3 の悪心が発現した。

6 3. 藤原 康宏、猶本 良夫、田邊 俊介、他：FOLFOX 療法が奏効した肝転移を伴う原発性十二指腸癌の 1 例 癌と化学療法 36 巻 4 号 Page 655-7(2009.04)⁷⁵⁾

- ・ 対象疾患：切除不能進行原発性十二指腸癌、多発性肝転移
- ・ 年齢、性別：60 代、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6 (オキサリプラチン 85 mg/m²、1-ロイコボリン 200 mg/m²、) 5-FU 400 mg/m² 急速静注、5-FU 2,400 mg/m² 46 時間持続静注を 14 日おきに投与)
- ・ 有効性：2 コース投与後に PR を確認。8 ヶ月時点で PR 継続
- ・ 安全性：グレード 3 以上の血液毒性は認められず、グレード 1 の神経毒性が発現したが、QoL および日常の活動を損なうことはなく化学療法が継続可能であった。

6 4. 菅江 崇、矢口 豊久、梶川 真樹、他：FOLFOX が有効であった原発性回腸癌

再発の1例 癌と化学療法 35 卷 11 号 Page1969-71(2008.11)⁷⁶⁾

- ・ 対象疾患：再発回腸癌、腹壁転移
- ・ 年齢、性別：46 歳、男性
- ・ 投与レジメン：5-FU (600 mg/m²) +ロイコボリン (250 mg/m²)、mFOLFOX6 [オキサリプラチン 85 mg/m²、レボホリナートカルシウム 200 mg/m²、5-FU 320 mg/m² 静脈注射、5-FU 1920 mg/m² 持続投与 (5-FU 80%減量投与)]、FOLFIRI (イリノテカン 125 mg/m²、レボホリナートカルシウム 200 mg/m²、5-FU 400 mg/m² 静脈注射、5-FU 600 mg/m² 持続投与)
- ・ 有効性：ドキシフルリジンによる術後補助化学療法中に再発を認め、5-FU+ロイコボリンの投与を開始したが、副作用により投与を中止。その後、UFT+ロイコボリン、イリノテカンを投与したが、副作用または腫瘍の進行により投与中止となり、mFOLFOX6 (それまでの化学療法による好中球減少症を考慮し、5-FU は基準量の 80%の減量投与) の投与を開始。創部に触知していた腫瘍は著明な縮小傾向を示した。患者希望により一時的に経口可能な TS-1 に変更したが、腹壁腫瘍の増大から mFOLFOX6 を再開。腹壁腫瘍の増大傾向と腫瘍マーカーの再上昇を示したため、再開後 10 回目を終了して FOLFIRI に移行。4 回目投与後に消化管穿孔に対するドレナージ術の翌日に永眠。再発から 2 年 9 ヶ月の生存であった。
- ・ 安全性：再発後の 5-FU+ロイコボリンの投与では好中球減少のため、投与スケジュールを遵守できなかった。mFOLFOX6 ではグレード 2 の末梢知覚障害を認めたが、重篤な副作用はみられなかった。

65. 稲尾 瞳子、矢野 誠司、西 健、他：肺転移をきたした進行小腸癌の1例 日本臨床外科学会雑誌 69 卷増刊 Page 714(2008.10)⁷⁷⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌、肺転移
- ・ 年齢、性別：48 歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX6
- ・ 有効性：奏効なく、術後 6 ヶ月目に癌性胸膜炎にて永眠
- ・ 安全性：記載なし

66. 藤井 康、関村 敦、桑原 義之：照射併用化学療法が有効であった、切除不能小腸癌の一例 日本臨床外科学会雑誌 69 卷増刊 Page 660(2008.10)⁷⁸⁾

- ・ 対象疾患：切除不能小腸癌
- ・ 年齢、性別：62 歳、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：骨盤への放射線照射および mFOLFOX6 の投与を実施。mFOLFOX6 開始 5 クール実施の時点でマーカー正常化。治療開始半年を経過した時点で腫瘍マーカー

一の上昇は認めず、外来にて通院化学療法を継続中

- ・ 安全性：記載なし

67. 伊禮 靖苗、長濱 正吉、久志 一郎、他：化学療法が効果的であった進行十二指腸癌の1例 日本癌治療学会誌 43 巻 2 号 Page 937(2008.10) ⁷⁹⁾

- ・ 対象疾患：進行十二指腸癌、回盲部リンパ節転移
- ・ 年齢、性別：40代、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：14コース投与後、CRと判断
- ・ 安全性：記載なし

68. 橋本 慎二、篠崎 勝則、土井 美帆子、他：小腸癌術後腹膜播種に対してmFOLFOX6療法が著効した1例 日本癌治療学会誌 42 巻 2 号 Page 715(2007.09) ⁸⁰⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：73歳、女性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6
- ・ 有効性：現在までに13クール投与。貧血および下血等の臨床症状が消失し、腫瘍の再燃は認めていない。
- ・ 安全性：記載なし

69. 加藤 順子、永原 章仁、飯島 克順、他：切除不能進行・再発小腸癌に対するFOLFIRI療法の試み 日本癌治療学会誌 42 巻 2 号 Page 714(2007.09) ⁸¹⁾

症例 1

- ・ 対象疾患：回腸癌、肝転移、骨転移
- ・ 年齢、性別：57歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFIRI
- ・ 有効性：術後2年3ヵ月目に肝転移、骨転移を認め、骨転移に対し放射線療法を実施後、FOLFIRIを投与。腫瘍の進行は認められていない。
- ・ 安全性：記載なし

症例 2

- ・ 対象疾患：空腸癌、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：35歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFIRI
- ・ 有効性：再発を認めず
- ・ 安全性：記載なし

症例 3

- ・ 対象疾患：空腸癌、肺転移、腹膜播種
- ・ 年齢、性別：48 歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFORI（二次治療）
- ・ 有効性：TS-1 療法を 2 コース投与するも、原発巣の増悪を認め FOLFIRI を投与。腫瘍の進行は認められていない。
- ・ 安全性：記載なし

70. 篠崎 英司、有田 誠司、中村 和美、他：mFOLFOX6 が奏効した回腸癌術後肝転移の一例 日本臨床外科学会雑誌 68 巻 2 号 Page 502(2007.02)⁸²⁾

- ・ 対象疾患：回腸癌、多発肝転移
- ・ 年齢、性別：74 歳、男性
- ・ 投与レジメン：mFOLFOX6（高齢のため 5-FU、オキサリプラチンの投与量を 80% に減量）
- ・ 有効性：9 コース投与し、著明な腫瘍縮小効果が継続
- ・ 安全性：重篤な有害事象は認められなかった。

71. 栗原 陽次郎、谷口 英治、吉川 正人、他：臨床の実際 FOLFOX 療法が有効であった進行回腸癌の 1 例 外科治療 97 巻 1 号 Page 111-3(2007.07)⁸³⁾

- ・ 対象疾患：回腸癌、腹膜播種、肝転移
- ・ 年齢、性別：61 歳、男性
- ・ 投与レジメン：FOLFOX4（1 日目にオキサリプラチン 100 mg、1 日目および 2 日目にアイソボリン 150 mg、5-FU 400 mg 急速静注、5-FU 600 mg 持続点滴）、2 週間後より原則として隔週で FOLFOX6（1 日目にオキサリプラチン 170 mg、アイソボリン 250 mg、5-FU 400 mg 急速静注、2500 mg 持続点滴）、FOLFIRI
- ・ 有効性：FOLFOX4 を投与したが、2 週間後より原則として隔週で FOLFOX6 を投与し、合計 13 コース投与。肝転移は 7 コース終了時点で痕跡状となり、10 コース終了時点で消失。さらに 3 コース追加した時点で CR と判断して化学療法を中止して経過観察に移行。化学療法中止後 4 ヶ月で、新たな肝転移が出現したため、再度 FOLFOX6 を 5 コース施行するも PD。現在、FOLFIRI を投与中
- ・ 安全性：記載なし

72. 鈴木 幸正、白相 悟、村上 泰介、他：進行小腸癌を合併した Peutz-Jeghers 症候群の 1 例 日本消化器外科学会雑誌 39 巻 7 号 Page 1248(2006.07)⁸⁴⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌、リンパ節転移

- ・ 年齢、性別：50 歳、男性
- ・ 投与レジメン：5-FU+ロイコボリン
- ・ 有効性：化学療法開始から 1 年後、癌性腹膜炎で死亡
- ・ 安全性：記載なし

7 3. 有山 寛、馬場 英司、柴田 義宏、他：CPT-11/5-FU/1-LV による化学療法が奏功した小腸癌の一症例 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page 897(2004.09)⁸⁵⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌、肺転移
- ・ 年齢、性別：67 歳、女性
- ・ 投与レジメン：1 日目、8 日目にイリノテカン 80 mg/m²、5-FU 500 mg/m²、1-ロイコボリン 20 mg/m²
- ・ 有効性：2 コース終了後に PR が認められ、現在も同化学療法を継続中
- ・ 安全性：記載なし

7 4. 重永 豊一郎、舛井 秀宣、國廣 理、他：5-FU、アイソボリンの全身化学療法が奏効した小腸癌肝転移、腹膜播種の一例 日本消化器外科学会雑誌 35 巻 7 号 Page 1314(2002.07)⁸⁶⁾

- ・ 対象疾患：小腸癌、腹膜播種、多発肝転移
- ・ 年齢、性別：69 歳、男性
- ・ 投与レジメン：5-FU (750 mg/body/day) + アイソボリン (25 mg/body/day) (3 日間、2 回投与)、5-FU (750 mg/body/day) + アイソボリン (25 mg/body/day) (毎週投与)
- ・ 有効性：術後、5-FU+アイソボリンを 3 日間、2 回投与し、イレウス症状が改善、経口摂取可能となった。退院後、5-FU+アイソボリンの毎週投与を 19 回行い、多発肝転移が縮小または消失
- ・ 安全性：記載なし

(6) 上記の (1) から (5) を踏まえた要望の妥当性について

< 要望効能・効果について >

現在、小腸癌患者を対象として、適切な対照群を用いてフルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む薬物療法レジメンの有効性および安全性を検討した無作為化臨床試験の報告はなく、エビデンスレベルの高い報告は認められなかった。また、米国の NCCN ガイドラインにて結腸癌の治療に準じて小腸癌の治療を行うことが推奨されているものの、エビデンスレベルの高いデータに基づく推奨ではないことが併記されており、小腸癌に対する治療として結腸癌と同一の薬物治療が積極的に推奨され

ているとは言い難い。そのため、現時点で小腸癌に対するフルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む薬物療法レジメンの小腸癌に対する有用性を示す科学的根拠は限定的であり、要望の効能・効果の妥当性を支持する臨床データは十分に得られていないと考える。

< 要望用法・用量について >

前述の通り、現時点で小腸癌に対するフルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む薬物療法レジメンの小腸癌に対する有用性を示す科学的根拠は限定的であり、要望の用法・用量の妥当性を支持する臨床データは十分に得られていないと考える。

< 臨床的位置づけについて >

前述の理由により、現時点でフルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む薬物療法レジメンの小腸癌に対する初回療法としての臨床的位置づけは明らかではないと考える。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 現在、論文または学会にて公表されている小腸癌を対象として薬物療法を検討した国内外の臨床試験には対照群が設定されておらず、フルオロウラシルとロイコボリンの併用投与を含む薬物療法レジメンの小腸癌に対する初回療法としての科学的根拠は十分に得られていない。そのため、対照群を設定した無作為化臨床試験を検証的レベルで実施することが求められる。この場合、進行または再発小腸腺癌を対象として、**FOLFOX** または **FOLFIRI** 投与群とベストサポータティブケア群（化学療法を施行しない群）を比較する無作為化試験が想定される。しかしながら、前述のように全消化管悪性腫瘍に対する小腸癌が占める割合は3%程度であり³⁾、薬物療法の対象となる患者はさらに少ないと予想され、患者登録の観点から、無作為化試験を実施することは困難と考える。

5. 備考

< その他 >

6. 参考文献一覧

- 1) 企業：公益財団法人がん研究振興財団がんの統計'14、国立がん研究センターがん情報サービス『がん登録・統計』
http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/brochure/backnumber/2014_jp.html
- 2) 企業：National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer (Version 2.2016 NCCN.org)
- 3) 企業：Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin.2015;65:5-29.

- 4) 企業 : National Cancer Institute. SEER stat fact sheets: small intestine cancer. seer.cancer.gov/statfacts/html/smint.html.
- 5) 要望 : Xiang XJ, Liu YW, Zhang L, et al. A phase II study of modified FOLFOX as first-line chemotherapy in advanced small bowel adenocarcinoma. *Anticancer Drugs* 2012;23:561-6.
- 6) 要望 : Zaanan A, Costes L, Gauthier M, et al. Chemotherapy of advanced small-bowel adenocarcinoma: a multicenter AGEO study. *Ann Oncol* 2010;21:1786-93.
- 7) 企業 : Zaanan A, Gauthier M, Malka D, et al. Second-line chemotherapy with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI regimen) in patients with advanced small bowel adenocarcinoma after failure of first-line platinum-based chemotherapy: a multicenter AGEO study. *Cancer* 2011;117:1422-8.
- 8) 要望 : Tsushima T, Taguri M, Honma Y, et al. Multicenter retrospective study of 132 patients with unresectable small bowel adenocarcinoma treated with chemotherapy. *Oncologist* 2012;17:1163-70.
- 9) 企業 : Ynson ML, Senatore F, Dasanu CA. What are the latest pharmacotherapy options for small bowel adenocarcinoma? *Expert Opin Pharmacother* 2014;15:745-8.
- 10) 要望 : Raghav K, Overman MJ. Small bowel adenocarcinomas—existing evidence and evolving paradigms. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10:534-44.
- 11) 企業 : DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer: Principles and practice of Oncology* 10th edition. 2015.
- 12) 要望 : Nakayama N, Horimatsu T, Takagi S, et al. A phase II study of 5-FU/l-LV/oxaliplatin (mFOLFOX6) in patients with metastatic or unresectable small bowel adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2014;32 (suppl; abstr 3646)
- 13) 要望 : 三澤 俊一、堀江 久永、熊野 秀俊、他 : 当院での原発性小腸癌 10 例の臨床病理学的検討と最近 5 年間の本邦報告例 116 例の文献的考察 *日本消化器病学会雑誌* 108 巻 3 号 Page 429-35(2011.03)
- 14) 企業 : 杉本 貴史、石井 政嗣、河井 敏宏、他 : 当院で化学療法を施行した原発性十二指腸・小腸癌 5 例の検討 *日本消化器病学会雑誌* 112 巻臨増総会 Page A497(2015.03)
- 15) 企業 : 那須 淳一郎、神崎 洋光、岡田 裕之 : 原発性小腸癌 129 例の臨床像の後方視的検討 *日本消化器病学会雑誌* 112 巻臨増総会 Page A209(2015.03)
- 16) 企業 : 内野 大倫、三嶋 秀行、木村 研吾、他 : Bevacizumab 併用化学療法中の消化管穿孔 4 例の検討 *癌と化学療法* 41 巻 12 号 Page 2506-8(2014.11)
- 17) 企業 : 岡田 敏正、近藤 潤也、西村 拓、他 : 原発性小腸癌肺転移切除後長期生存の 1 例 *癌と化学療法* 41 巻 12 号 Page 2447-9(2014.11)
- 18) 企業 : 鈴木 興秀、石橋 敬一郎、天野 邦彦、他 : 当科における切除不能進行空腸・回腸癌に対する mFOLFOX6 療法の検討 *日本消化器外科学会総会* 68 回 Page P-123-6(2013.07)
- 19) 企業 : 玉井 康将、小島 真一、黒田 直起、他 : mFOLFOX6 療法にて治療した原発

- 性小腸癌の2例 日本消化器病学会雑誌 111 巻臨増大会 Page A872(2014.09)
- 20) 企業：佐々木 基、清水 晴夫、飯田 智哉、他：mFOLFOX6 療法が奏功し切除可能となった進行十二指腸癌の一例 日本癌治療学会誌 49 巻 3 号 Page 1978(2014.06)
- 21) 企業：久松 篤、滝西 安隆、嶋田 顕：切除不能小腸癌に FOLFOX+Cetuximab 療法を施行した結果、奏効し原発切除手術した1例 日本癌治療学会誌 49 巻 3 号 Page 1637(2014.06)
- 22) 企業：藤田 秀人、表 和彦、藤田 純、他：当院における切除不能・再発小腸癌に対する化学療法の治療成績 日本癌治療学会誌 49 巻 3 号 Page 1636(2014.06)
- 23) 企業：大谷 将秀、石田 隆志、櫻岡 佑樹、他：当院における原発性十二指腸癌8例の検討 日本肝胆膵外科学会・学術集会プログラム・抄録集 26 回 Page 504(2014.06)
- 24) 企業：赤星 慎一、清往 雄希、清田 礼孝、他：集学的治療を行った腹膜播種を伴う原発性小腸癌の1例 癌と化学療法 41 巻 6 号 Page 789-91(2014.06)
- 25) 企業：安居 利晃、棕棒 英世、中沼 伸一、他：FOLFOX 療法が奏効した再発十二指腸癌の1例 癌と化学療法 40 巻 12 号 Page 1726-8(2013.11)
- 26) 要望：鈴木 興秀、石橋 敬一郎、今泉 英子、他：原発性小腸癌の治療成績と遺伝子発現解析からみた化学療法の検討 癌と化学療法 40 巻 12 号 Page 1714-6(2013.11)
- 27) 企業：中ノ子 智徳、古賀 聡、井口 詔一、他：当院における小腸癌に対する外科的治療・化学療法の現状 日本外科学会雑誌 115 巻臨増 2 Page 344(2014.03)
- 28) 要望：高城 武嗣、飯田 亮、松尾 謙太郎、他：集学的治療が奏功した遠隔転移を伴った原発性小腸癌の1例 日本臨床外科学会雑誌 74 巻増刊 Page 814(2013.10)
- 29) 要望：坂本 太郎、高橋 祐、有田 淳一、他：原発性十二指腸癌肝転移に対する肝切除5例の治療成績 日本臨床外科学会雑誌 74 巻増刊 Page 803(2013.10)
- 30) 要望：佐野 貴之、重吉 到、栗原 唯生、他：穿孔性腹膜炎で発症した、原発性小腸未分化癌の一例 日本臨床外科学会雑誌 74 巻増刊 Page 608(2013.10)
- 31) 企業：Nogaki K, Ohike N, Takahashi M, et al. A Clinicopathological Study of Primary Small Intestinal Cancer with Emphasis on Cellular Characteristics. Showa Univ J Med Sci 2012;24:309-18.
- 32) 要望：鈴木 興秀、石橋 敬一郎、馬場 裕之、他：切除不能再発空腸・回腸癌に対する oxaliplatin base 療法の検討 日本大腸肛門病学会雑誌 66 巻 9 号 Page 748(2013.09)
- 33) 企業：澤崎 翔、佐伯 博行、富永 訓央、他：長期生存を認めている小腸癌の1例 癌と化学療法 40 巻 3 号 Page 393-5(2013.03)
- 34) 要望：福永 浩紀、遠藤 和喜雄、太田 博文、他：空腸癌術後再発に対し FOLFOX6 が有効であった1例 癌と化学療法 39 巻 12 号 Page 1972-4(2012.11)
- 35) 要望：水野 龍義、真田 徹、山口 大輔、他：mFOLFOX6 が奏効した十二指腸癌の1例 癌と化学療法 39 巻 12 号 Page 1966-8(2012.11)
- 36) 企業：向山 智之、田本 明弘、角田 宏明、他：G-CSF 産生十二指腸癌の1例 消

化管の臨床 18 巻 Page 69-72(2013.03)

- 37) 要望：阿辻 清人、田中 宏樹、天池 寿：回腸癌同時性多発肝転移、異時性多発肺転移に対し右半結腸切除術、化学療法、肝右葉切除、両側肺部分切除術の集学的治療を施行し無再発生存が得られている一例 日本臨床外科学会雑誌 73 巻増刊 Page 966(2012.10)
- 38) 企業：伴野 繁雄、大森 鉄平、千嶋 さやか、他：空腸癌、卵巣転移術後、Colitic Cancer を併発した潰瘍性大腸炎の一例 Progress of Digestive Endoscopy 82 巻 Suppl. Page 113(2012.12)
- 39) 要望：山崎 信義、平田 泰、南村 圭亮、他：原発性小腸癌 8 例の検討 日本臨床外科学会雑誌 73 巻 9 号 Page 2171-5(2012.09)
- 40) 要望：稲田 健太郎、真栄城 剛、志田 大、他：腹膜播種を伴う進行小腸癌に対し術後 FOLFOX 療法が有効であった 1 例 癌と化学療法 39 巻 8 号 Page 1259-62(2012.08)
- 41) 企業：里村 仁志、大塚 吉郎、勝又 大輔、他：原発性小腸癌 5 例の検討 日本外科系連合学会誌 37 巻 3 号 Page 586(2012.05)
- 42) 要望：山口 大輔、真田 徹、大田 真紀代、他：化学療法と stent in stent にて 1 年間経過良好な進行空腸癌の 1 例 Gastroenterological Endoscopy 54 巻 Suppl.1 Page 1226(2012.04)
- 43) 企業：平尾 元宏、小森 真人、鈴木 麻奈、他：小腸癌の診断および化学療法の治療効果判定にダブルバルーン内視鏡(DBE)が有用であった一例 Gastroenterological Endoscopy 54 巻 Suppl.1 Page 1175(2012.04)
- 44) 要望：出雲 渉、新井 俊文、窪田 猛、他：化学療法が奏効した小腸癌の 1 例 埼玉県医学会雑誌 46 巻 2 号 Page 353-7(2012.02)
- 45) 企業：栗原 直人、坊岡 英祐、市原 明子、他：原発性小腸癌に対して FOLFIRI 療法が著効した一例 日本臨床外科学会雑誌 72 巻増刊 Page 890(2011.10)
- 46) 要望：池田 公治、青木 順、高橋 里奈、他：小腸癌に集学的治療を施行した切除不能の一例 日本臨床外科学会雑誌 72 巻 9 号 Page 2470(2011.09)
- 47) 要望：本間 周作、河本 和幸、岡部 道雄、他：原発性小腸癌 13 例の臨床経験 日本臨床外科学会雑誌 72 巻 9 号 Page 2199-203(2011.09)
- 48) 要望：喜納 政哉、渡邊 憲弥、蔵谷 大輔、他：FOLFOX 療法が奏効した多発肝転移を伴う原発性十二指腸癌の 1 例 日本臨床外科学会雑誌 72 巻 4 号 Page 1061(2011.04)
- 49) 要望：大久保 恵太、吉岡 慎一、飛鳥井 慶、他：原発性小腸癌の 1 例 癌と化学療法 37 巻 12 号 Page 2792-4(2010.11)
- 50) 企業：李 友浩、野田 英児、前田 清、他：S-1、UFT/LV 療法が奏効した原発性小腸癌の 2 例 癌と化学療法 37 巻 12 号 Page 2789-91(2010.11)
- 51) 企業：Yonemura Y, Tsukiyama G, Miyata R, et al. Indication of Peritonectomy for Peritoneal Dissemination. Jpn J Cancer Chemother 2010;37:2306-11.
- 52) 要望：新田 壮平、宮田 佳典、堀田 欣一、他：ダブルバルーン内視鏡(DBE)にて

- 診断され FOLFOX 療法が奏効した空腸癌の 1 例 ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 26 巻 1 号 Page 65(2010.06)
- 53) 要望：伊藤 貴博、藤谷 幹浩、藤城 貴教、他：原発性小腸癌の 3 例 日本内科学会雑誌 100 巻 Suppl. Page 116(2011.02)
- 54) 要望：石橋 由紀子、東 大二郎、二見 喜太郎、他：集学的治療を行った原発性小腸癌の 2 例 臨床と研究 87 巻 11 号 Page 1619-22(2010.11)
- 55) 要望：藤岡 憲、中山 吾郎、小寺 泰弘、他：原発性小腸癌に対し mFOLFOX 6 を施行した 1 例 日本臨床外科学会雑誌 71 巻増刊 Page 764(2010.10)
- 56) 要望：塚田 祐一郎、西 智史、西田 保則、他：mFOLFOX 6 が奏功した小腸癌術後腹膜播種の一例 日本臨床外科学会雑誌 71 巻増刊 Page 764(2010.10)
- 57) 要望：長野 裕人、臼田 磨弥人、中嶋 雄高、他：FOLFOX が著効した原発性小腸癌による癌性腹膜炎の 1 例 日本癌治療学会誌 45 巻 2 号 Page 879(2010.09)
- 58) 要望：末廣 祐樹：FORFOX4、FOLFIRI 療法が有効であった原発性空腸癌の 1 例 日本臨床外科学会雑誌 71 巻 12 号 Page 3252(2010.12)
- 59) 要望：清水 智治、目片 英治、山口 智弘、他：抗癌剤感受性検査に基づいて化学療法を行った小腸癌の 2 例 日本臨床外科学会雑誌 71 巻 11 号 Page 2878-85(2010.11)
- 60) 要望：日下 茂、吉岡 亮、木村 史子、他：FOLFOX 療法が有効であった原発性十二指腸癌の 1 例 日本老年医学会雑誌 47 巻 4 号 Page 358(2010.07)
- 61) 企業：西山 光郎、碓 彰一、岡 正朗：腹膜播種を伴った原発性空腸癌の一例 日本大腸肛門病学会雑誌 63 巻 7 号 Page 480(2010.07)
- 62) 企業：木川 岳、根本 洋、石橋 一慶、他：当院における小腸癌の手術症例の検討 日本大腸肛門病学会雑誌 63 巻 7 号 Page 479(2010.07)
- 63) 要望：高柳 智保、田代 聖子、山本 大輔、他：術前、術後化学療法を行い長期生存を得た原発性小腸癌の 1 例 日本大腸肛門病学会雑誌 63 巻 7 号 Page 477(2010.07)
- 64) 企業：田島 雄介、浅野 道雄、矢野 孝明、他：当院で経験した小腸癌の 1 例 日本大腸肛門病学会雑誌 63 巻 7 号 Page 475(2010.07)
- 65) 企業：森本 慎也、島田 光生、栗田 信浩、他：当科における小腸癌の診断と治療 日本大腸肛門病学会雑誌 63 巻 7 号 Page 469(2010.07)
- 66) 企業：Shibata Y, Baba E, Ariyama H, et al. Irinotecan-based combination chemotherapy for metastatic small intestinal adenocarcinoma. Oncology letters 2010;1:423-6.
- 67) 企業：市川 寛、長谷川 潤、渡辺 隆興、他：嘔吐にて発症した上部空腸原発の小腸癌の 1 例 新潟医学会雑誌 123 巻 12 号 Page 641(2009.12)
- 68) 要望：石山 智敏、神宮 彰、松本 秀一、他：FOLFOX 療法が奏効した腹腔内多発リンパ節転移を伴う小腸癌の一症例 外科治療 102 巻 2 号 Page 207-9(2010.02)
- 69) 要望：笹木 有佑、夏井坂 光輝、高野 眞寿、他：多発肝転移に mFOLFOX6 療法が奏効した原発性小腸癌の 1 例 癌と化学療法 36 巻 11 号 Page 1927-9(2009.11)
- 70) 要望：國枝 献治、宮田 佳典、堀田 欣一、他：空腸・回腸癌に対する FOLFOX 療法の検討 日本癌治療学会誌 44 巻 2 号 Page 577(2009.09)

- 71) 要望：岡田 滋、末永 洋右、川本 清、他：FOLFOX が有効であった原発性十二指腸癌の一例 日本消化器病学会雑誌 106 巻臨増大会 Page A796(2009.09)
- 72) 要望：濱口 京子、松枝 和宏、尾崎 由直、他：化学療法と手術療法が奏功した Stage 4 原発性十二指腸癌の 3 症例 日本消化器病学会雑誌 106 巻臨増大会 Page A796(2009.09)
- 73) 企業：康 純明、村田 哲洋、天道 正成、他：高度リンパ節転移に対し S-1+CDDP 療法が奏効した原発性十二指腸癌の 1 例 癌と化学療法 36 巻 9 号 Page 1569-71(2009.09)
- 74) 企業：Suenaga M, Mizunuma N, Chin K, et al. Chemotherapy for small-bowel adenocarcinoma at a single institution. Surg Today. 2009;39:27-31.
- 75) 要望：藤原 康宏、猶本 良夫、田邊 俊介、他：FOLFOX 療法が奏効した肝転移を伴う原発性十二指腸癌の 1 例 癌と化学療法 36 巻 4 号 Page 655-7(2009.04)
- 76) 要望：菅江 崇、矢口 豊久、梶川 真樹、他：FOLFOX が有効であった原発性回腸癌再発の 1 例 癌と化学療法 35 巻 11 号 Page 1969-71(2008.11)
- 77) 企業：稲尾 瞳子、矢野 誠司、西 健、他：肺転移をきたした進行小腸癌の 1 例 日本臨床外科学会雑誌 69 巻増刊 Page 714(2008.10)
- 78) 要望：藤井 康、関村 敦、桑原 義之：照射併用化学療法が有効であった、切除不能小腸癌の一例 日本臨床外科学会雑誌 69 巻増刊 Page 660(2008.10)
- 79) 要望：伊禮 靖苗、長濱 正吉、久志 一郎、他：化学療法が効果的であった進行十二指腸癌の 1 例 日本癌治療学会誌 43 巻 2 号 Page 937(2008.10)
- 80) 要望：橋本 慎二、篠崎 勝則、土井 美帆子、他：小腸癌術後腹膜播種に対して mFOLFOX6 療法が著効した 1 例 日本癌治療学会誌 42 巻 2 号 Page 715(2007.09)
- 81) 企業：加藤 順子、永原 章仁、飯島 克順、他：切除不能進行・再発小腸癌に対する FOLFIRI 療法の試み 日本癌治療学会誌 42 巻 2 号 Page 714(2007.09)
- 82) 要望：篠崎 英司、有田 誠司、中村 和美、他：mFOLFOX6 が奏効した回腸癌術後肝転移の一例 日本臨床外科学会雑誌 68 巻 2 号 Page 502(2007.02)
- 83) 要望：栗原 陽次郎、谷口 英治、吉川 正人、他：臨床の実際 FOLFOX 療法が有効であった進行回腸癌の 1 例 外科治療 97 巻 1 号 Page 111-3(2007.07)
- 84) 企業：鈴木 幸正、白相 悟、村上 泰介、他：進行小腸癌を合併した Peutz-Jeghers 症候群の 1 例 日本消化器外科学会雑誌 39 巻 7 号 Page 1248(2006.07)
- 85) 企業：有山 寛、馬場 英司、柴田 義宏、他：CPT-11/5-FU/l-LV による化学療法が奏功した小腸癌の一症例 日本癌治療学会誌 39 巻 2 号 Page 897(2004.09)
- 86) 企業：重永 豊一郎、舛井 秀宣、國廣 理、他：5-FU、アイソボリンの全身化学療法が奏効した小腸癌肝転移、腹膜播種の一例 日本消化器外科学会雑誌 35 巻 7 号 Page 1314(2002.07)