

(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	ブリストル・マイヤーズ株式会社	
要望された医薬品	要望番号	
	成分名 (一般名)	カルボプラチン
	販売名	パラプラチン注射液 50mg、同 150mg、同 450mg
	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 checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
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。)	食道癌
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	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 AUC=2mg/ml・min を投与し、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。
	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)
現在の国内の開発状況	<input type="checkbox"/> 現在開発中 [<input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中] <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] (特記事項等)	
企業としての開発の意思	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合、その特段の理由) 1) 要望された効能・効果について、本剤の医療上の有用性が高いとは判断できず、本剤の開発の必要性はそれほど高くないと考える。 2) 日本のみならず世界的にカルボプラチンの特許期間が終了	

	<p>しているため、新たな適応を企図した治験実施の計画はない。</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> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><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</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><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> <p>本疾患は悪性腫瘍であることから、「ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)」に該当する。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><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</p> <p>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</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>本薬は、欧米等 6 カ国において食道癌の適応で承認されていない。 National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology for Esophageal and Esophagogastric Cancer. (v.1.2014) には治療選択肢の 1 つとして本薬・パクリタキセルと放射線との併用療法について記載されているが、NCCN のガイドラインに引用されている臨床試験成績のうち、本薬を含む化学療法の食道癌に対する試験は、切除可能な食道癌を対象とした術前化学放射線療法の第 III 相試験^{要望-3}のみであり、それ以外は食道癌ならびに胃癌・胃食道接合部癌に対するシスプラチンとパクリタキセルの併用療法の報告の各 1 報と胃癌に対する本薬とパクリタキセルの併用療法の海外第 II 相試験^{企業-1}であった。本邦においては食道癌の約 90%が扁平上皮癌であり、臨床試験における食道癌の患者背景 (組織型、Stage 等) がさまざまであることや手術の精度が結果に及ぼす影響に国内外で差がある可能性を踏まえると、欧米の診療ガイドラインや海外臨床試験成績から、国内での有用性が期待できるとは言い難いと考ええる。</p> <p>要望された食道癌の治療は、本邦及び海外共にシスプラチンや 5-FU を中心とした併用療法が主として用いられている。国内において、要望が提出された治療方法に関する臨床試験等の公表文献は確認</p>

	されず、食道扁平上皮癌に対する臨床使用実態は確認されないことから、本薬の医療上の有用性が高いとは判断できない。
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〕	
	欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）	
米国	販売名（企業名）	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
英国	販売名（企業名）	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
独国	販売名（企業名）	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
仏国	販売名（企業名）	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
加国	販売名（企業名）	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
豪国	販売名（企業名）	
	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 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、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。)

米国 英国 独国 仏国 加国 豪州

[欧米等 6 か国での標準的使用内容]

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)	
米国	ガイドライ ン名
	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
英国	ガイドライ ン名
	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
独国	ガイドライ ン名
	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
仏国	ガイドライ ン名

		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	
	加国	ガイドライン名	
		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	
	豪州	ガイドライン名	
		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	

	文	
	備考	

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>

【データベース】 Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present> （2014年11月17日検索実施）

【検索式】

- 1 carboplatin.mp. or Carboplatin/ (13303)
- 2 esophageal cancer.mp. or Esophageal Neoplasms/ (42294)
- 3 1 and 2 (149)
- 4 limit 3 to (clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii) (33)

検索結果から、本薬とパクリタキセルの2剤併用療法または本薬とパクリタキセルの2剤併用療法に放射線療法を併用した報告を選択した。なお、臨床試験プロトコールのみ報告、中間解析の報告および同一試験の後解析の結果報告は除外した。

【データベース】 医中誌 web （2014年11月17日実施）

【検索式】

((Carboplatin/TH or カルボプラチン/AL)) and ((食道腫瘍/TH or 食道癌/AL))
[78件]

検索結果から、本薬とパクリタキセルの併用療法について選定した。

<海外における臨床試験等>

1) Van Meerten E et al. Neoadjuvant concurrent chemoradiation with weekly paclitaxel and carboplatin for patients with oesophageal cancer: a phase II study. Br J Cancer 2006; 94: 1389-1394)^{要望-1}

概要は要望書のとおりであるため省略する。

2) Wang H et al. A phase II study of paclitaxel, carboplatin, and radiation with or without surgery for esophageal cancer. J Thorac Oncol 2007; 2: 153-1572)^{要望-2}

概要は要望書のとおりであるため省略する。

3) Hagen P et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. N Engl J Med 2012; 366: 2074-2084 ^{要望-3}

概要は要望書のとおりであるため省略する。

4) Safran H et al. Cetuximab with concurrent chemoradiation for esophagogastric cancer: assessment of toxicity. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008; 70: 391-3954 要望-4
概要は要望書のとおりであるため省略する。

5) El-Rayes BF et al. A phase II study of carboplatin and paclitaxel in esophageal cancer. Ann Oncol 2004; 15: 960-965 要望-5
概要は要望書のとおりであるため省略する。

6) Keresztes RS et al. Preoperative chemotherapy for esophageal cancer with paclitaxel and carboplatin: results of a phase II trial. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery. 2003; 126(5): 1603-8. 企業-2

切除可能な食道癌患者 26 例を対象とした本薬とパクリタキセルの併用療法による 3 週毎投与の有効性を決定するために第 II 相試験が実施された。登録症例の年齢中央値は 61.5 歳で、男性が 85%、組織型は腺癌 58%、扁平上皮癌 42% であった。

用法・用量は、パクリタキセル 200mg/m²、本薬 AUC 6 を 21 日間隔で 2 サイクル行い、治療開始 6 から 8 週目に切除術を行った。

有効性について、術前化学療法の臨床効果は 16 例にみられ、奏効率は 61% (CR 19%、PR42%) であった。化学療法後 20 例で食道切除術が施行された。ITT 解析による 3 年生存率は 48% (95%信頼区間; 27%-68%)、食道切除術が施行された 20 例における 3 年生存率は 64% (95%信頼区間; 39%-85%) で中央値には到達していない。

安全性について、術前化学療法において認められた Grade 3 または 4 の毒性は、白血球減少 12%、貧血 6%、血小板減少 2%、筋肉痛・関節痛 2%、好中球減少性発熱 4%で、悪心・嘔吐および神経障害はみられなかった。術前化学療法における治療関連死亡に関する記載はない。

<日本における臨床試験等>

国内において、食道癌患者を対象とした本薬とパクリタキセルの併用療法の臨床試験報告はなかった。食道癌患者に対して本薬とパクリタキセルの併用療法を施行した報告は、学会抄録が 2 報と原著論文が 1 報であった。学会抄録の 1 報は、原発不明転移性脊椎腫瘍と早期食道癌の重複例と診断された症例で、前者に対して本薬 AUC5 を d1、パクリタキセル 70mg/m², d1,8,15, q4w を 2 コース施行したところで PR が確認され、さらに 2 コースを追加し、残存病変が否定できなかつたため放射線療法を追加して完全寛解が得られた後、早期食道癌に対して EMR を施行した報告^{企業-3}であった。学会抄録のもう 1 報は、食道癌に甲状腺癌の肺転移および肝転移を合併した症例で、甲状腺未分化癌に対して本薬とパクリタキセルの併用療法を施行し、2 コース終了後に食道癌と肺転移巣

が消失し、甲状腺癌と肝転移巣も縮小傾向を示したとの報告^{要望-15}であった。原著論文の1報は、食道小細胞癌に対し、進展型小細胞肺癌に準じて化学療法を施行し、4th lineにおいて本薬 AUC6 d1, パクリタキセル 200mg/m² d1 を4週毎に3クールが施行された報告^{企業-4}であった。効果については明確な記載はなく、無効と判断されたのちに治療方法は変更された。

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

食道癌において、本薬に関する総説あるいはメタ・アナリシスの報告はない。

1) 代表的な公表論文の概略について、以下に示す。

Ekman S, Dreilich M, Lennartsson J, et al. esophageal cancer: current and emerging therapy modalities. Expert Rev. Anticancer Ther 2008; 8 : 1433-1448 ^{要望-16}

食道癌に対する治療を記載した総説である。

食道癌の姑息的治療においては、嚥下障害の軽減、栄養摂取の維持など患者 QOL の維持が目的であることが記載されている。単剤での化学療法は奏効率も低く効果持続期間が数カ月と短期間ではあるが、患者 QOL が改善することが記載されている。遠隔転移を有する患者に対して姑息的治療に使用する薬剤として、CDDP、ビンデシン及び本薬が記載されている。

(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) Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Treatment ^{要望-17}

食道癌の治療に使用する薬剤として、5-FU、CDDP、本薬、オキサリプラチン、PTX、ドセタキセル、イリノテカン、カペシタビン、マイトマイシンが記載されている。

2) Cancer Research UK ^{要望-18}

食道癌の治療に使用する薬剤として、5-FU、エピルビシン、CDDP、マイトマイシン、タキソール、イリノテカン、ビンレルビン、オキサリプラチンが記載されている。

3) Cancer Principles & Practice of Oncology ^{企業-5}

術前化学放射線療法の第1/2相試験において、本薬とパクリタキセルとの併用または、本薬とパクリタキセルおよびフルオロウラシルとの併用療法などが記載されている。また、再発・転移性食道癌において、本薬とパクリタキセルとの併用療法の第I相試験が記載されている。

<日本における教科書等>

1) 新臨床腫瘍学 改訂第3版 (2012年、日本臨床腫瘍学会編) ^{要望-10}
概要は要望書のとおりであるので省略する。

(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) National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology for Esophageal Cancer. Version 1, 2014 ^{企業-6}

食道癌に対する化学療法として、本薬については、以下の内容が推奨されている。

術前化学放射線療法に使用される化学療法

- 本薬+PTX (Category 1)

根治治療を目的とした化学放射線療法に使用される化学療法

- 本薬 + PTX (Category 2A)

再発又は局所進行食道癌に対する化学療法

First line

- 本薬+ドセタキセル+5-FU (Category 2B)
- 本薬+PTX (Category 2A)

2) Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up ^{企業-7}

以下の患者に対して、本薬とパクリタキセルの併用が記載されている。

限局性疾患：

- 手術適応となる腺癌に対する術前化学放射線療法
- 手術不適の扁平上皮癌に対する化学放射線療法

局所進行性疾患：

- 手術適応となる腺癌に対する術前化学放射線療法

3) NCI-PDQ ^{企業-8} (米国)

Stage IB, II,III,IVA 患者に対する術前化学放射線療法

- 本薬+パクリタキセル

なお、本試験に登録された患者の多くは腺癌であった (75%) ことが記載されている。

4) ASCO ガイドライン (米国)

食道癌のガイドラインはない

<日本におけるガイドライン等>

1) 食道癌診断・治療ガイドライン 2012年4月版 日本食道学会／編 ^{要望-21}

根治的放射線療法は、内視鏡的治療の対象となる早期癌と遠隔転移を有す

る症例を除く全ての症例で適応となり得るが、特に手術に適さないかあるいは手術を希望しない症例に対して推奨される。根治的化学放射線療法で用いる化学療法は、5-FU と CDDP との併用投与が標準とされているが、国内での投与法は一定していない。

術前化学放射線療法に関しては、本邦で有効性や安全性を評価したランダム化試験はなく、現時点で術前治療として推奨するだけの十分な根拠は得られていないとされている。

化学療法単独での適応は遠隔転移を有する症例や術後の遠隔再発例に限られる。現在では 5-FU と CDDP との併用投与が最も汎用されているが、生存期間延長のエビデンスは明確ではなく、姑息的な治療としての位置付けである。海外では PTX、イリノテカン、ゲムシタビンなど、国内ではネダプラチンなどを用いた併用投与も試みられているが、まだ大規模な第Ⅲ相試験の報告はなく、標準的治療法に位置付けされている 5-FU と CDDP との併用投与を上回るメリットは未だ証明されていないことが記載されている。

(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)

(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 >

食道癌

NCCN のガイドライン (v.1.2014) では、術前化学放射線療法に使用される化学療法として、パクリタキセルとの併用で本薬を AUC2 の週 1 回投与法がカテゴリー1、根治治療を目的とした化学放射線療法として、パクリタキセルとの併用でカテゴリー2A、再発又は局所進行食道癌に対する化学療法の一次治療としてドセタキセルと 5-FU との併用でカテゴリー2B、パクリタキセルとの併用でカテゴリー2A として推奨されている。

なお、術前化学放射線療法は、胸部食道または胃食道接合部における局所の腺癌に対する治療戦略として推奨されている。

一方、国内のガイドラインでは、5-FU とシスプラチンとの併用投与が最も汎用されており、根治的化学放射線療法で用いる化学療法も 5-FU とシスプラチンとの併用投与が標準である。さらに、術前化学放射線療法については、現時点では、どの化学療法剤も臨床試験成績より推奨するだけの十分な根拠は得られていないとされていることから、本薬の効能・効果として食道癌が妥当であるかどうか、判断できなかった。

<要望用法・用量について>

要望用法・用量は、パクリタキセルとの併用で、本薬 AUC2 を投与し 1 週間休薬するとしている。

海外臨床試験において、本薬はさまざまな投与量で用いられているものの、NCCN のガイドライン (v.1.2014) では、術前化学放射線療法に使用される化学療法として、パクリタキセルとの併用で本薬 AUC2 を週 1 回投与方法 (5 週間投与) がカテゴリー 1 として推奨されている。NCCN ガイドラインの根拠論文 (Hagen らの報告^{要望-3}) は、切除可能食道癌 368 例 (腺癌 75%、扁平上皮癌 23%) に対して術前化学放射線療法 (本薬 AUC2 の週 1 回投与) の有効性と安全性を比較した海外第 III 相試験で、サブグループ解析では、腺癌、扁平上皮癌のどちらの組織型でも全生存期間で有意に良好であったことを示す結果であった。本薬は、1990 年 3 月の承認時より、mg/m² 表記であるが、日常診療では AUC 表記での用量が汎用されていると考える。しかし、AUC に基づく投与量を算出するために必要となる GFR の数値を正確に算出する方法としてコンセンサスが得られた方法がない等、当該パラメータを用量の設定に必須なものとして用法・用量中に記載することは適当でないと思われる。

海外第 III 相試験で用いられていた AUC2 の週 1 回投与での用量設定は、本邦で実施した製造販売後特別調査 (AUC 値に基づく投与における安全性と有効性を確認するために実施された調査) においても、限られた情報しかなく、本薬の用法・用量として妥当であるかは、判断できなかった。

<臨床的位置づけについて>

要望された食道癌の治療は、本邦及び海外共にシスプラチンや 5-FU を中心とした併用療法が主として用いられている。

欧米等 6 カ国で本剤に対して食道癌を効能・効果として承認している国はなく、NCCN のガイドライン (v.1.2014) では、治療選択肢の 1 つとして本薬・パクリタキセルと放射線との併用療法について記載されているが、ガイドラインに引用されている臨床試験成績のうち、本薬を含む化学療法の食道癌に対する試験は、切除可能な食道癌を対象とした術前化学放射線療法の第 III 相試験^{要望-3}のみであり、それ以外は、食道癌ならびに胃癌・胃食道接合部癌に対するシスプラチンとパクリタキセルの併用療法の報告の各 1 報と胃癌に対する本薬とパクリタキセルの併用療法の海外第 II 相試験^{企業-1}であった。本邦においては食道癌の約 90% が扁平上皮癌であり、臨床試験における食道癌の患者背景 (組織型、Stage 等) がさまざまであることや手術の精度が結果に及ぼす影響などに国内外で差がある可能性を踏まえると、欧米の診療ガイドラインや海外臨床試験成績から、国内での有用性が期待できるとは言い難いと考ええる。

国内において、要望が提出された治療方法に関する臨床試験等の公表文献は確認されず、食道扁平上皮癌に対する臨床使用実態も確認されないことから、本薬の医療上の有用性が高いとは判断できない。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

本薬は、本邦では、1990年3月に頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫に対し承認され、1996年3月には再審査期間が終了している。また、2000年7月に、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（研第4号、医薬審第104号）に関する通知に基づき非小細胞肺癌、2005年9月に、抗がん剤併用療法等に係る一連の通知に基づき小児悪性固形腫瘍、2011年11月に、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での公知申請への該当性に係る報告書に基づき乳癌の適応を追加しており、他癌腫での十分な使用実績があることから、日本人患者での安全性のエビデンスは十分と考える。

以上の点から、実施すべき試験はないと考える。

5. 備考

<その他>
1)

6. 参考文献一覧

要望-1 Meerten E et al. Neoadjuvant concurrent chemoradiation with weekly paclitaxel and carboplatin for patients with oesophageal cancer: a phase II study. *British journal of Cancer* 2006; 94: 1389-94
要望-2 Wang H et al. A phase II study of paclitaxel, carboplatin, and radiation with or without surgery for esophageal cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 153-7
要望-3 Hagen P et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 2074-84
要望-4 Safran H et al. Cetuximab with concurrent chemoradiation for esophagogastric cancer: assessment of toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 391-395
要望-5 El-Rayes BF et al. A phase II study of carboplatin and paclitaxel in esophageal cancer. *Ann Oncol* 2004; 15: 960-965
要望-6 田中 洋一 他. カルボプラチン・ビンデシンによる食道癌術前化学療法 *日本癌治療学会雑誌* 1993; 9 1468
要望-7 田代 亜彦 他. 最近 10 年間の当科における食道癌外科治療成績の変遷 Carboplatin 併用照射療法と 3 領域郭清導入の効果 *日本臨床外科学会雑誌* 1995; 10: 2019-2024

要望-8 田代 亜彦 他. QOL を考慮した食道癌手術後合併療法 CBDCA・放射線併用療法 日本胸部外科学会雑誌 1995; 9: 1465

要望-9 森田 勝 他. 食道扁平上皮癌症例に対する放射線・カルボプラチン(少量分割連日投与)併用療法 日本消化器外科学会雑誌 1993; 6: 1612

要望-10 高邑 明夫 他. 食道癌に対するカルボプラチン同時併用放射線治療初期効果と副作用の分析 臨床放射線 1993; 8: 881-885

要望-11 鴻江 俊治 他. 放射線・Carboplatin(少量分割連日投与)併用療法による食道癌の治療 癌と化学療法 1995; 9: 1652-1656

要望-12 斎藤 貴生 他. A3 食道癌に対する carboplatin 又は cisplatin+5FU(少量分割連日投与)・放射線併用療法の治療効果 日本消化器外科学会雑誌 1997; 5: 1036

要望-13 大野 真司 他. 非切除食道癌に対する放射線・カルボプラチン (少量分割連日投与) 併用療法の治療成績 日本消化器外科学会雑誌 1994; 27: 1158

要望-14 城間 伸雄 他. 非切除食道癌に対する放射線・カルボプラチン併用療法及び放射線・シスプラチン・5-FU 併用療法(少量分割連日投与) 日本消化器外科学会雑誌 1997; 2: 391

要望-15 松井 恒志 他. Carboplatin/Paclitaxel(CBDCA/PTX)療法が著効を示した食道癌の 1 例 日本臨床外科学会雑誌 2011; 10: 630

要望-16 Ekman S et al. esophageal cancer: current and emerging therapy modalities. Expert Rev. Anticancer Ther 2008; 8: 1433-48

要望-17 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Cancer Information (Internet) Available from : <<http://www.mskcc.org/>>

要望-18 Cancer Research UK. (Internet) Available from : <<http://www.cancerresearchuk.org/>>

要望-19 日本臨床腫瘍学会編 新臨床腫瘍学 改訂第 3 版 南江堂; 381-387

要望-20 National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology for Esophageal Cancer. Version 2, 2013

要望-21 日本食道学会／編食道癌診断・治療ガイドライン 2012 年 4 月版

要望-22 Ando N. et al. A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). Ann Surg Oncol 2012; 19: 68-74

要望-23 Ando N. et al. Surgery plus chemotherapy compared with surgery alone for localized squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a Japan Clinical Oncology Group Study--JCOG9204. J Clin Oncol 2003; 21: 4592-4596

要望-24 GebSKI V et al. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. Lancet Oncol. 2007; 8: 226-234

企業-1 Shirish MG et al. Phase 2 study of paclitaxel and carboplatin in patients with advanced gastric cancer. *Am J Clin Oncol* 2003; 26(1): 37-41.

企業-2 Keresztes RS. et al. Preoperative chemotherapy for esophageal cancer with paclitaxel and carboplatin: results of a phase II trial. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery*. 2003; 126(5): 1603-8.

企業-3 三浦 勝浩ほか. 集学的治療が奏功した原発不明転移性脊椎腫瘍および早期食道がんの重複症例. *日大医学雑誌* 2012; 71(1): 97-98.

企業-4 藤田 映輝ほか 食道小細胞癌の1例. *Progress of Digestive Endoscopy* 2007; 71(2): 58-59.

企業-5 DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer Principles & Practice of Oncology* 9th edition: p905, p919

企業-6 National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *Clinical Practice Guidelines in Oncology for Esophageal Cancer*. Version 1, 2014

企業-7 Stahl M. et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up *Ann Oncol* 2013; 24 (Supplement 6): vi51–vi56.

企業-8 NCI-PDQ ; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0032744/>