

「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すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

ノギテカン（要望番号；213）…………… 1

パクリタキセル（要望番号；221）…………… 5

【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

ダカルバジン（要望番号；166）…………… 9

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

| | | | |
|----|--------------------------------|--|---|
| 1) | 要望者名 | | 要望番号 |
| | 日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会 | | 213 |
| 2) | 要望された医薬品 | 一般名 | ノギテカン塩酸塩 |
| | | 販売名 | ハイカムチン注射用 |
| | | 会社名 | 日本化薬株式会社 |
| 3) | 要望内容 | 効能・効果 | 再発・進行子宮頸癌 |
| | | 用法・用量 | <p>ノギテカンの推奨投与量は $1.5\text{mg}/\text{m}^2$ であり、21 日間の治療コースの第 1 日目から 1 日 1 回、連続 5 日間、30 分間かけて点滴静注する。腫瘍の進行がない場合には、腫瘍の反応性が遅い場合があるので少なくとも 4 コースの治療を推奨する。</p> <p>本邦では、ノギテカンとして、通常、成人に 1 日 1 回、$1.0\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を 5 日間連日点滴静注し、少なくとも 16 日間休薬する。これを 1 コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜増減する (添付文書)。</p> <p>併用療法としてシスプラチン $50\text{mg}/\text{m}^2$ を 1 日目、トポテカン (ノギテカン) $0.75\text{mg}/\text{m}^2$ を 1 日目から 3 日間投与する。これを 3 週毎に繰り返す (欧米)。</p> |
| | | 要望の分類 (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 (剤形追加も含む) [特記事項] なし |
| 4) | 「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見 | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>子宮頸癌は増加傾向にあり、特に若年層に著明である。再発・進行子宮頸癌は死亡率も高く、再発に対する治療は放射線治療の有無、全身状態、患者の年齢により、個別化が必要である。照射部内再発や多臓器転移には化学療法が選択肢となる。とくに手術や放射線療法に反応しない患者では効果的な治療の選択肢が必然的にせまられ、適切な管理、治療が強く求められる。したがって国民の健康を守るためにも再発・進行子宮頸癌に対する質の高い化学療法</p> | |

| | | |
|----|-----|--|
| | | <p>を取り入れた治療戦略が必要である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>再発・進行子宮頸癌におけるシスプラチンとトポテカンの併用療法の有効性は、欧米では QOL の面からも高く評価されている¹⁻²⁾。したがって、本邦においても本剤併用療法は予後不良な子宮頸癌の治療の選択肢として新しく追加されるべきと考えられる。</p> <p>文献</p> <p>1) Long HJ III, Bundy BN, Grendys EC Jr, et al : Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix : A gynecologic oncology group study. J Clin Oncol 2005; 23: 4626-4633.</p> <p>2) Monk BJ, Huang HQ, Cella D, et al: Quality of life outcomes from a randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in advanced carcinoma of the cervix: A gynecologic oncology group study. J Clin Oncol 2005; 23: 4617-4625.</p> |
| 5) | 備 考 | |

2. 海外での承認等の状況

| | | |
|----|---|--|
| 6) | 海外での承認状況 (該当国にチェックする) | <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] シスプラチンとの併用で承認されている。 |
| 7) | 海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする) | <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし |

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

| | | |
|----|-------------------------------|---|
| 8) | 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見 | <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>「ア 生命に重大な影響がある疾患 (致命的な疾患)」「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」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に関して、本疾患は悪性腫瘍であり、全ての項目に該当すると考えます。</p> |
|----|-------------------------------|---|

| | | |
|-----|-----------------------------|--|
| | | <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>「ア 既存の療法が国内にない」については、本剤と同類のイリノテカン等が本適応を有しており、該当しないと考えられます。</p> <p>「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」については、本剤とシスプラチンとの併用療法が、シスプラチン単剤との比較試験において、明確に有効性が優っている結果が得られている(文献2:JCO 2005;23:4626-33, レベルII) ことから、該当すると考えます。</p> <p>「ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている」については、米国治療ガイドライン(NCCN 2009年)では、1stライン化学療法として推奨(カテゴリー2A)されていることから該当すると考えます。</p> <p>従って、医療上の必要性が高いと判断しました。</p> |
| 9) | 国内開発の状況 (該当するものにチェックする) | <p><input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input type="checkbox"/> 国内開発なし <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>[特記事項]</p> <p><単剤療法></p> <p>国内での開発は、1993年から前期第II相試験、その後、後期第II相試験を実施した経緯があります。</p> <p>子宮頸癌に対する開発は、後期第II相試験まで行われています。後期第II相試験はノギテカン 1.2 mg/m²×5日間連日投与(単独投与)で独立した2つの試験(グループA, B)により計26例が登録された時点での奏効例が2例にとどまったことから試験を終了した経緯があると理解しています。</p> <p>これ以上の詳細な経緯については、現時点では把握しておりません。</p> |
| 10) | 企業の開発の意思 (該当するものにチェックする) | <p><input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p> <p>本剤はグラクソ・スミスクライン社からの導入品であり、当社は契約上、子宮頸癌の開発権を有しておりませんので、開発に係る契約締結が前提となります。</p> |
| 11) | 備 考 | |

4. 「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

| | | |
|-----|---|--|
| 12) | <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 (該当するものにチェックする)</p> | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</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（致命的な疾患） <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 <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input 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 checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項] なし</p> |
| 13) | 備考 | <p>海外の臨床試験結果より、本薬は子宮頸癌に対してシスプラチンとの併用で有効性が認められていると考えられる。</p> |

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

| | | | |
|----|--------------------------------|---|---|
| 1) | 要望者名 | | 要望番号 |
| | 日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会 | | 221 |
| 2) | 要望された 医薬品 | 一般名 | パクリタキセル |
| | | 販売名 | タキソール注射液 |
| | | 会社名 | ブリストル・マイヤーズ株式会社 |
| 3) | 要望内容 | 効能・効果 | 子宮頸癌 |
| | | 用法・用量 | 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m ² （体表面積）を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。 |
| | | 要望の分類 (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（剤形追加も含む） 〔特記事項〕 なし |
| 4) | 「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見 | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>子宮頸癌の StageIV、再発例に対しては手術療法は適応とならず、全身化学療法と一部放射線療法が用いられるが、現在承認されている薬剤では十分な延命効果を期待することができない。現在の子宮頸癌のIV期（IVA期を含む）の5年生存率は17.2%とされており（国立がんセンター）、更なる治療法の開発が必要と考えられる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>現時点でも子宮頸癌（StageIVB、再発例）に対しては白金製剤を含む治療が標準治療とされているが、高い有用性が示されている Paclitaxel の保険適応の拡大による白金製剤との併用により、生存期間の延長、QOLの改善が期待できると考えられる。</p> | |
| 5) | 備考 | | |

2. 海外での承認等の状況

| | | |
|----|---|--|
| 6) | 海外での承認状況 (該当国にチェックする) | <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし |
| 7) | 海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする) | <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし |

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

| | | |
|----|-------------------------------|--|
| 8) | 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見 | <p>判断基準の (1) ア、イ、ウについて 本疾患が悪性腫瘍であることから全てに該当すると考える。</p> <p>判断基準の (2) アについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 国内において、進行・再発子宮頸癌化学療法として 5-FU との併用などの Cisplatin ベースの治療法が頻用され、国内のガイドラインに記載されている。 <p>以上のことから、(2) アには該当しないと考える。</p> <p>判断基準の (2) イについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ● GOG169 試験¹⁾ (Cisplatin+ Paclitaxel v.s. Cisplatin) では primary endpoint の一つである無増悪生存期間 (PFS) において Paclitaxel 併用群が有意に優れていたことは、Paclitaxel が子宮頸癌に対する治療に貢献しうる可能性を示唆しているものと考え。その後、Monk らによる GOG0204 試験²⁾ (Cisplatin+Paclitaxel, Cisplatin+Vinorelbine, Cisplatin+Gemcitabine, Cisplatin+Topotecan の 4 群無作為化第 III 相比較試験) の結果、Standard 群の Cisplatin+Paclitaxel 群に対して全生存期間、PFS、奏効率において有意に上回るものはなかったことが報告されている。 <p>以上のことから、(2) イに該当すると考える。</p> <p>判断基準の (2) ウについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ● NCCN ガイドライン (v.1.2010) では再発子宮頸癌に対し Cisplatin+Paclitaxel 療法が唯一 Category1 で推奨されている。 <p>以上のことから、(2) ウに該当すると考える。</p> <p>上記より、(1) 及び (2) の両方に該当するため、「医療上の必要</p> |
|----|-------------------------------|--|

| | | |
|-----|-----------------------------|--|
| | | <p>性が高い」と考える。</p> <p>文献 1) J.Clin.Oncol.22:3113-9,2004 文献 2) J.Clin.Oncol.27:4649-57,2009</p> |
| 9) | 国内開発の状況 (該当するものにチェックする) | <p><input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>[特記事項] なし</p> |
| 10) | 企業の開発の意思 (該当するものにチェックする) | <p><input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p> |
| 11) | 備考 | |

4. 「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

| | | |
|-----|---|---|
| 12) | 「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 (該当するものにチェックする) | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</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</p> <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</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><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項] なし</p> |
|-----|---|---|

| | | |
|-----|--------|--|
| 13) | 備 考 | 海外の臨床試験成績から、子宮頸癌で有効性が認められている本薬の用法は、シスプラチンとの併用での24時間持続点滴投与方法であるとする。 |
|-----|--------|--|

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

| | | | |
|----|--------------------------------|---|--|
| 1) | 要望者名 | | 要望番号 |
| | 個人 | | 166 |
| 2) | 要望された 医薬品 | 一般名 | ダカルバジン |
| | | 販売名 | ダカルバジン注用 |
| | | 会社名 | 協和発酵キリン株式会社 |
| 3) | 要望内容 | 効能・効果 | カルチノイド腫瘍・内分泌癌 |
| | | 用法・用量 | 通常成人では、ダカルバジンとして1日量250mg/m ² を5日間連日静脈内投与し、以後約4週間休薬する。これを1コースとし繰り返し投与する。なお、年齢・症状により適宜減量する。 |
| | | 要望の分類 (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 (剤形追加も含む) [特記事項] なし |
| 4) | 「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見 | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）に該当 根拠：対象を悪性腫瘍であるカルチノイド腫瘍・内分泌癌としている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>ア 既存の治療法が国内にないに該当 根拠：現在のところカルチノイド腫瘍・内分泌癌を適応とした抗がん薬（細胞障害性抗腫瘍薬）は国内にない。</p> | |
| 5) | 備考 | | |

2. 海外での承認等の状況

| | | |
|----|--------------------------|---|
| 6) | 海外での承認状況 (該当国にチェックする) | <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 |
| | | [特記事項] |

| | | |
|----|---|--|
| | | なし |
| 7) | 海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についての み、該当国にチェック する) | <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕 甲状腺癌、副腎癌、肝における二次性神経内分泌腫瘍、 骨における二次性神経内分泌腫瘍及び膵癌の適応で保険適 用 |

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

| | | |
|-----|---|--|
| 8) | 「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性に 関する企業 側の意見 | (1) 適応疾患の重篤性が次のいずれかの場合 「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。 (2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合 一部「ウ 欧米において標準療法に位置付けられている」に該当す ると考えられるが、十分なエビデンスがあるとは言えない状況であ る。 |
| 9) | 国内開発の 状況 (該当するも のにチェック する) | <input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕 なし |
| 10) | 企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する) | <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由) 一部の疾患では有効性を示すデータがあるものの、カルチノイド 腫瘍・内分泌癌全般に対して有効性を示すデータ、および本剤の使用 実態を示す報告もない。本剤の要望された適応での有用性を示す ためには、臨床試験が必要と考えられるが、対象とする患者数は少 なく、臨床試験の実施が不可能と考えられる。 2002年から2004年のアンケート調査の結果、日本における消化 管カルチノイドの発症頻度は人口10万人当たり2.1人と推定されて おり、現在の人口1.28億人から毎年2700人前後発症すると推計さ れる。一方、本邦の膵内分泌腫瘍の発症頻度10万人中1.0人と推定 されるため、全国では毎年1280人前後と推計される。また、NCCN のガイドラインでcategory 2A使用が推奨されている悪性褐色細胞 腫の患者数は、悪性褐色細胞腫患者数は「褐色細胞腫の実態調査と診 療指針の作成」研究班による調査結果では2009年12月現在300人程 |

| | | |
|-----|-----|-------------------------------------|
| | | 度と推計され、切除不能の患者となると更に対象数は少ないものと思われる。 |
| 11) | 備 考 | |

4. 「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

| | | |
|-----|---|--|
| 12) | 「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 (該当するものにチェックする) | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</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</p> <p>〔特記事項〕 なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</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><input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕 本薬は、海外において要望適応に対して承認がなく、公的保険の適用がある米国においても要望適応の中の限られた対象のみに対して保険が適用されている状況であることに加え、教科書やガイドライン等の記載では、その推奨度は高くない。したがって、本薬について開発要請する必要性が高いとは判断できない。</p> |
| 13) | 備 考 | |