

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会 ) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名; ) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名; )	
優先順位	18位 (全33要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	Cisplatin
	販売名	シスプラチン、ブリプラチン、プラトシン、ランダ
	会社名	株式会社ヤクルト本社、日医工ファーマ株式会社、日医工株式会社、マイラン製薬株式会社、ブリストル・マイヤーズ株式会社、ファイザー株式会社、日本化薬株式会社
	国内関連学会	(選定理由)
	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 (要望する効能・効果について記載する。)	神経内分泌腫瘍
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	シスプラチンとして 70~90mg/m <sup>2</sup> (体表面積) を 1日1回投与し、少なくとも 20日間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
	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)
「医療上の必要性	1. 適応疾病の重篤性 <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>に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p><input checked="" 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                  (上記の基準に該当すると考えた根拠)                  悪性腫瘍性疾患であり、致死的である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等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 欧米等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>(上記の基準に該当すると考えた根拠)                  神経内分泌腫瘍の効能・効果を有する薬剤は承認されていない。</p>
<p>備考</p>	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>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。)</p>	<p><input checked="" 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</p>	
	<p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p>	
	<p>欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</p>	
<p>米国</p>	<p>販売名 (企業名) 効能・効果</p>	<p>Cisplatin Cisplatin injection is indicated as therapy to be employed as follows: Metastatic Testicular Tumors - In established combination therapy with other approved chemotherapeutic agents in patients with metastatic testicular tumors who have already received appropriate surgical and/or radiotherapeutic procedures; Metastatic Ovarian Tumors - In established combination therapy with other approved chemotherapeutic agents in patients with metastatic ovarian tumors who have already received appropriate surgical and/or radiotherapeutic procedures. An established combination consists of cisplatin and cyclophosphamide. Cisplatin, as a single</p>

			<p>agent, is indicated as secondary therapy in patients with metastatic ovarian tumors refractory to standard chemotherapy who have not previously received cisplatin therapy; Advanced Bladder Cancer - Cisplatin is indicated as a single agent for patients with transitional cell bladder cancer that is no longer amenable to local treatments such as surgery and/or radiotherapy. Consult the full FDA label with particular attention to boxed warning(s).</p>
		<p>用法・用量</p>	<p><b>Metastatic Testicular Tumors</b>  The usual PLATINOL dose for the treatment of testicular cancer in combination with other approved chemotherapeutic agents is 20 mg/m<sup>2</sup> IV daily for 5 days per cycle.</p> <p><b>Metastatic Ovarian Tumors</b>  The usual PLATINOL dose for the treatment of metastatic ovarian tumors in combination with cyclophosphamide is 75 to 100 mg/m<sup>2</sup> IV per cycle once every 4 weeks (DAY 1).  The dose of cyclophosphamide when used in combination with PLATINOL is 600 mg/m<sup>2</sup> IV once every 4 weeks (DAY 1).  For directions for the administration of cyclophosphamide, refer to the cyclophosphamide package insert.  In combination therapy, PLATINOL and cyclophosphamide are administered sequentially.</p> <p>12  As a single agent, PLATINOL should be administered at a dose of 100 mg/m<sup>2</sup> IV per cycle once every 4 weeks.</p> <p><b>Advanced Bladder Cancer</b>  PLATINOL should be administered as a single agent at a dose of 50 to 70 mg/m<sup>2</sup> IV per cycle once every 3 to 4 weeks depending on the extent of prior exposure to radiation therapy and/or prior chemotherapy. For heavily pretreated</p>

		<p>patients an initial dose of 50 mg/m<sup>2</sup> per cycle repeated every 4 weeks is recommended.</p> <p><b>All Patients</b></p> <p>Pretreatment hydration with 1 to 2 liters of fluid infused for 8 to 12 hours prior to a PLATINOL dose is recommended. The drug is then diluted in 2 liters of 5% Dextrose in 1/2 or 1/3 normal saline containing 37.5 g of mannitol, and infused over a 6- to 8-hour period. If diluted solution is not to be used within 6 hours, protect solution from light. Adequate hydration and urinary output must be maintained during the following 24 hours.</p> <p>A repeat course of PLATINOL should not be given until the serum creatinine is below 1.5 mg/100 mL, and/or the BUN is below 25 mg/100 mL. A repeat course should not be given until circulating blood elements are at an acceptable level (platelets <math>\geq 100,000/\text{mm}^3</math>, WBC <math>\geq 4000/\text{mm}^3</math>). Subsequent doses of PLATINOL should not be given until an audiometric analysis indicates that auditory acuity is within normal limits.</p>
		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。)	<input checked="" 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]		
		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	NCCN ガイドライン (Neuroendocrine Tumors version 1.2011)
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	Neuroendocrine ANAP-1 の項に poorly differentiated (high grade or anaplastic)/small cell carcinoma other than lung の化学療法については、small cell lung cancer に準じた治療を行うことを推奨しており、small cell lung cancer guidelines を参照との記載がある。NCCN ガイドライン (Small cell lung cancer version 2.2011) の SCL-B の項の化学療法レジメンには cisplatin を含むレジメンの記載がある
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	① Cisplatin 75mg/m <sup>2</sup> day1 and etoposide 100mg/m <sup>2</sup> day1,2,3 ② Cisplatin 80mg/m <sup>2</sup> day1 and etoposide 80mg/m <sup>2</sup> day1,2,3 ③ Cisplatin 25mg/m <sup>2</sup> day1,2,3 and etoposide 100mg/m <sup>2</sup> day1,2,3 ④ Cisplatin 60mg/m <sup>2</sup> day1 and irinotecan 65mg/m <sup>2</sup> day1,3 every 21 days
		ガイドラインの根拠論文	J Clin Oncol 2002;20(24):4665-4672 J Clin Oncol 1994;12(10):2022-2034 J Clin Oncol 1985;3(11):1471-1477 N Engl J Med 2002;346(2):85-91
		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	
		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>

1) Med line で、cisplatin AND neuroendocrine で検索。

<海外における臨床試験等>

1) Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. Cancer. 1991; 68: 227-32.

45例の神経内分泌腫瘍患者に対するシスプラチン+エトポシド併用療法の効果を検討したもの。

2) Treatment with cisplatin and etoposide in patients with neuroendocrine tumors. Cancer 2001;92(5):1101

36例の神経内分泌腫瘍患者に対するシスプラチン+エトポシド併用療法の効果を検討したもの。

<日本における臨床試験等>

1) Cisplatin and etoposide as first-line chemotherapy for poorly differentiated

neuroendocrine carcinoma of the hepatobiliary tract and pancreas. *Jpn J Clin Oncol.* 2010;40(4):313-8

国内の肝胆膵領域を原発とする神経内分泌腫瘍に対する1次治療としてのシスプラチンとエトポシド併用療法をレトロスペクティブに検討したものの。

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

1) なし

(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 Principles & Practice of Oncology* 9<sup>th</sup> edition

原発不明の neuroendocrine carcinoma の項に、治療としてプラチナ系抗癌剤+エトポシド併用療法が記載されている。

<日本における教科書等>

1) なし

(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 ガイドライン (Neuroendocrine Tumors version 1.2011)

<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) Neuroendocrine tumors of the stomach: chemotherapy with cisplatin plus irinotecan is effective for gastric poorly-differentiated neuroendocrine carcinoma. *Gastric Cancer* 2011 ; 14 : 161-165

国内 12 例の神経内分泌腫瘍患者に対するシスプラチン+イリノテカン併用療法の有用性についてレトロスペクティブに検討したものの。奏効率は 75% と高い有効性が認められた。

(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>

1) 海外のガイドラインに記載されており、公知といえる。



＜要望用法・用量について＞

1) 日本人において既承認であり、忍容可能と考える。

＜臨床的位置づけについて＞

1) 初回治療例の標準的な治療法の一つになる。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 公知申請

#### 5. 備考

＜その他＞

1)

#### 6. 参考文献一覧

1) Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. Cancer. 1991; 68: 227-32.

2) Treatment with cisplatin and etoposide in patients with neuroendocrine tumors. Cancer 2001;92(5):1101

3) Cisplatin and etoposide as first-line chemotherapy for poorly differentiated neuroendocrine carcinoma of the hepatobiliary tract and pancreas. Jpn J Clin Oncol. 2010;40(4):313-8

4) Neuroendocrine tumors of the stomach: chemotherapy with cisplatin plus irinotecan is effective for gastric poorly-differentiated neuroendocrine carcinoma. Gastric Cancer 2011 ; 14 : 161-165