

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

| | | |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>要望者 (該当するものにチェックする。)</p> | <p><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)</p> <p><input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名;)</p> <p><input type="checkbox"/> 個人 (氏名;)</p> | |
| <p>優先順位</p> | <p>20位 (全33要望中)</p> | |
| <p>要望する医薬品</p> | <p>成分名 (一般名)</p> | <p>塩酸イリノテカン</p> |
| | <p>販売名</p> | <p>カンプト、</p> |
| | <p>会社名</p> | <p>ヤクルト</p> |
| | <p>国内関連学会</p> | <p>(選定理由)</p> |
| | <p>未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)</p> | <p><input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬</p> |
| <p>要望内容</p> | <p>効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)</p> | <p>食道癌</p> |
| | <p>用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)</p> | <p>A法: イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、100mg/m²を1週間間隔で3~4回点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。 B法: イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、150mg/m²を2週間間隔で2~3回点滴静注し、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。 国際用量: 250mg/m²を3週間間隔で点滴静注し、これを1クールとし投与を繰り返す。</p> |

| | 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>「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、該当すると考え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 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 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</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>(上記の基準に該当すると考えた根拠) 進行食道がんは、極めて予後不良な疾患であるため。</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 checked="" 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) ガイドラインにも記載があるため</p> | |
| 備考 | | |

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> | <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 | | |
| | <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)</p> | |
| | | <p>効能・効果</p> | |
| | | <p>用法・用量</p> | |
| | | <p>備考</p> | |
| | <p>英国</p> | <p>販売名 (企業名)</p> | |
| | | <p>効能・効果</p> | |
| | | <p>用法・用量</p> | |
| | | <p>備考</p> | |

| | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | 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 | |
| <p>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。）</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 | | |
| | 〔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 guidelines |
| | | 効能・効果 （または効能・ 効果に関連の ある記載箇所） | Esophageal cancer |
| | | 用法・用量 （または用法・ 用量に関連の ある記載箇所） | I.V.: 250-300 mg/m ² /dose over 90 minutes every 3 weeks or 180 mg/m ² /dose every 2 weeks or 125 mg/m ² /dose days 1, 8 of a 21 days treatment cycle |
| | | ガイドライン の根拠論文 | J Clin Oncol (Meeting Abstracts) 2009;27:4540. J Clin Oncol 2003;21:807-814. N Engl J Med 2004;351:337-345. |
| | 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)

<海外における臨床試験等>

120名の転移性もしくは局所進行性の胃食道接合部癌・胃癌患者に対する2次治療として、イリノテカン投与群(250mg/m² q3w)とBSC群を無作為に割りつけた第Ⅲ相比較試験の結果、平均生存期間がイリノテカン群:123 days (95%CI 95-216)、BSC群:72.5 days (95%CI 41-106); HR=2.85 (95%CI 1.41-5.79), Logrank test (two-sided): p=0.0027と有意にイリノテカン群で生存期間が延長したという報告がある。(J Clin Oncol (Meeting Abstracts) 2009;27:4540.)

また食道癌単独に対する試験としては、46名の切除不能・転移性食道癌患者に対するイリノテカン単剤投与(125mg/m² weekly)の第Ⅱ相試験があり、14%の奏効率、6.4ヶ月の平均生存期間を得ている。(Digestive Diseases and Sciences 2005;50:2218-2223.)

<日本における臨床試験等>

1)

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

1)

(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 & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology 8th edition 2008

<日本における教科書等>

1) What's New in Oncology がん治療エッセンシャルガイド 南山堂 2009年 1版

(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 guidelines

<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, 日本食道学会編, 金原出版, 2007

(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>

1) 切除不能転移・再発食道癌

<要望用法・用量について>

本邦での承認されている用法・用量は

1) A 法: イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に 1 日 1 回、 $100\text{mg}/\text{m}^2$ を 1 週間間隔で 3~4 回点滴静注し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。

B 法: イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に 1 日 1 回、 $150\text{mg}/\text{m}^2$ を 2 週間間隔で 2~3 回点滴静注し、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。

であるが、

国際的標準投与量は、 $250\text{mg}/\text{m}^2$ every 3weeks となっている。日本人には UGTA1 遺伝子多型が海外よりも多く、UGTA1 遺伝子多型を有する患者は、副

作用が強く出現することがわかっていたため、日本人に対して、イリノテカン高用量を使用することは慎重にするべきと考えられていたが、近年、予めUGT1A1 遺伝子多型の検査が可能となり、UGTA1 遺伝子多型を持つ患者への投与を避けることにより、イリノテカン高用量の投与でも安全に施行できるようになったと考えられる。

<臨床的位置づけについて>

1) 切除不能転移・再発食道癌に対する化学療法単独療法はシスプラチン+5-FU が最も有効な治療とされているが、その奏効率も 50%前後であり毒性が強く、高齢者には投与しにくい欠点がある。

さらに再発食道癌は、初発時の治療にプラチナ系、フッ化ピリミジン系が使用されていることが多く、再発時にはこれらの薬剤に抵抗性を獲得している可能性が高い。

したがって食道癌でシスプラチン+5-FU 療法に耐用性がないと考えられる症例や、初発時治療でプラチナ系、フッ化ピリミジン系が使用されている症例に対してイリノテカンは有効な治療選択肢の一つと考えられる。

用量についても上記のように日本での従来用量に加え、高用量使用可能の患者には、国際用量の 250mg/m² の投与も海外でのデータの蓄積があるため、妥当であると考えられる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 臨床試験は必要なし

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

1)