

(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	19位 (全 33 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	etoposide
	販売名	エトポシド、ペプシド、ラステット
	会社名	日本化薬株式会社、 Bristol・マイヤーズ株式会社、 サンド株式会社
	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。)	エトポシドとして、1日量 60~100mg/m ² (体表面積) を 5日間連続点滴静注し、3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。 なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する
	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)
「医療上の必要性に係る基準」への	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) <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>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 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>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> <table border="1" data-bbox="405 1240 1385 2033"> <thead> <tr> <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 data-bbox="405 1294 507 2033"> <p>米国</p> </td> <td data-bbox="507 1294 1385 2033"> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="507 1294 762 1339"> <p>販売名 (企業名)</p> </td> <td data-bbox="762 1294 1385 1339"> <p>Vepesid</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1339 762 1993"> <p>効能・効果</p> </td> <td data-bbox="762 1339 1385 1993"> <p>Refractory Testicular Tumors- ETOPOPHOS for Injection in combination therapy with other approved chemotherapeutic agents in patients with refractory testicular tumors who have already received appropriate surgical, chemotherapeutic, and radiotherapeutic therapy.</p> <p>Small Cell Lung Cancer- ETOPOPHOS for Injection in combination with other approved chemotherapeutic agents as first-line treatment in patients with small cell lung cancer.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1993 762 2033"> <p>用法・用量</p> </td> <td data-bbox="762 1993 1385 2033"> <p>The usual dose of VePesid for Injection in</p> </td> </tr> </table> </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)		<p>米国</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="507 1294 762 1339"> <p>販売名 (企業名)</p> </td> <td data-bbox="762 1294 1385 1339"> <p>Vepesid</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1339 762 1993"> <p>効能・効果</p> </td> <td data-bbox="762 1339 1385 1993"> <p>Refractory Testicular Tumors- ETOPOPHOS for Injection in combination therapy with other approved chemotherapeutic agents in patients with refractory testicular tumors who have already received appropriate surgical, chemotherapeutic, and radiotherapeutic therapy.</p> <p>Small Cell Lung Cancer- ETOPOPHOS for Injection in combination with other approved chemotherapeutic agents as first-line treatment in patients with small cell lung cancer.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1993 762 2033"> <p>用法・用量</p> </td> <td data-bbox="762 1993 1385 2033"> <p>The usual dose of VePesid for Injection in</p> </td> </tr> </table>	<p>販売名 (企業名)</p>	<p>Vepesid</p>	<p>効能・効果</p>	<p>Refractory Testicular Tumors- ETOPOPHOS for Injection in combination therapy with other approved chemotherapeutic agents in patients with refractory testicular tumors who have already received appropriate surgical, chemotherapeutic, and radiotherapeutic therapy.</p> <p>Small Cell Lung Cancer- ETOPOPHOS for Injection in combination with other approved chemotherapeutic agents as first-line treatment in patients with small cell lung cancer.</p>	<p>用法・用量</p>	<p>The usual dose of VePesid for Injection in</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>米国</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="507 1294 762 1339"> <p>販売名 (企業名)</p> </td> <td data-bbox="762 1294 1385 1339"> <p>Vepesid</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1339 762 1993"> <p>効能・効果</p> </td> <td data-bbox="762 1339 1385 1993"> <p>Refractory Testicular Tumors- ETOPOPHOS for Injection in combination therapy with other approved chemotherapeutic agents in patients with refractory testicular tumors who have already received appropriate surgical, chemotherapeutic, and radiotherapeutic therapy.</p> <p>Small Cell Lung Cancer- ETOPOPHOS for Injection in combination with other approved chemotherapeutic agents as first-line treatment in patients with small cell lung cancer.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1993 762 2033"> <p>用法・用量</p> </td> <td data-bbox="762 1993 1385 2033"> <p>The usual dose of VePesid for Injection in</p> </td> </tr> </table>	<p>販売名 (企業名)</p>	<p>Vepesid</p>	<p>効能・効果</p>	<p>Refractory Testicular Tumors- ETOPOPHOS for Injection in combination therapy with other approved chemotherapeutic agents in patients with refractory testicular tumors who have already received appropriate surgical, chemotherapeutic, and radiotherapeutic therapy.</p> <p>Small Cell Lung Cancer- ETOPOPHOS for Injection in combination with other approved chemotherapeutic agents as first-line treatment in patients with small cell lung cancer.</p>	<p>用法・用量</p>	<p>The usual dose of VePesid for Injection in</p>				
<p>販売名 (企業名)</p>	<p>Vepesid</p>										
<p>効能・効果</p>	<p>Refractory Testicular Tumors- ETOPOPHOS for Injection in combination therapy with other approved chemotherapeutic agents in patients with refractory testicular tumors who have already received appropriate surgical, chemotherapeutic, and radiotherapeutic therapy.</p> <p>Small Cell Lung Cancer- ETOPOPHOS for Injection in combination with other approved chemotherapeutic agents as first-line treatment in patients with small cell lung cancer.</p>										
<p>用法・用量</p>	<p>The usual dose of VePesid for Injection in</p>										

			<p>testicular cancer in combination with other approved chemotherapeutic agents ranges from 50 to 100 mg/m²/day on days 1 through 5 to 100 mg/m²/day on days 1, 3, and 5. Equivalent doses of ETOPOPHOS should be used.</p> <p>In small cell lung cancer, the VePesid for Injection dose in combination with other approved chemotherapeutic drugs ranges from 35 mg/m²/day for 4 days to 50 mg/m²/day for 5 days. Equivalent doses of ETOPOPHOS should be used.</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		
	<p>欧米等 6 か国での標準的使用状況 <u>(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)</u></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 ガイドライン (Neuroendocrine Tumors version 1.2011)
			効能・効果	Neuroendocrine ANAP-1 の項に poorly

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。）		(または効能・効果に関連のある記載箇所)	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)	<ul style="list-style-type: none"> ① Cisplatin 75mg/m² day1 and etoposide 100mg/m² day1,2,3 ② Cisplatin 80mg/m² day1 and etoposide 80mg/m² day1,2,3 ③ Cisplatin 25mg/m² day1,2,3 and etoposide 100mg/m² day1,2,3 ④ Cisplatin 60mg/m² day1 and irinotecan 65mg/m² day1,3 every 21 days
		ガイドラインの根拠論文	<p>J Clin Oncol 2002;20(24):4665-4672</p> <p>J Clin Oncol 1994;12(10):2022-2034</p> <p>J Clin Oncol 1985;3(11):1471-1477</p> <p>N Engl J Med 2002;346(2):85-91</p>
		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)		

		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 etoposide 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。

(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 9th edition

原発不明の neuroendocrine carcinoma の項に、治療としてプラチナ系抗がん剤+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) 日本泌尿器科学会雑誌 2011 ; 102 : 372 (会議録)

(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
- 5) 日本泌尿器科学会雑誌 2011 ; 102 : 372 (会議録)