

(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

<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>17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>オキサリプラチン</p>
	<p>販売名</p>	<p>エルプラット注</p>
	<p>会社名</p>	<p>株式会社ヤクルト本社</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>小腸癌</p>
	<p>用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)</p>	<p>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常成人にはオキサリプラチン 85mg/m² (体表面積) を 1 日 1 回静脈内に 2 時間で点滴投与し、少なくとも 13 日間休薬、又は 130mg/m² (体表面積) を 1 日 1 回静脈内に 2 時間で点滴投与し、少なくとも 20 日間休薬する。これを 1 サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>
	<p>備考 (該当する場合はチェックする。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)</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、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 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 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 (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 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 小腸癌の効能・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 1391 1382 2040"> <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)に下線)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="405 1435 507 2040"> <p>米国</p> </td> <td data-bbox="507 1435 1382 2040"> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="507 1435 762 1480"> <p>販売名 (企業名)</p> </td> <td data-bbox="762 1435 1382 1480"> <p>Eloxatin (Sanofi-aventis U.S.LLC)</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1480 762 1906"> <p>効能・効果</p> </td> <td data-bbox="762 1480 1382 1906"> <p>ELOXATIN is a platinum-based drug used in combination with infusional 5fluorouracil /leucovorin, which is indicated for: adjuvant treatment of stage III colon cancer in patients who have undergone complete resection of the primary tumor. treatment of advanced colorectal cancer. (薬事承認はあるが、小腸癌に対しては承認されていない)</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1906 762 2040"> <p>用法・用量</p> </td> <td data-bbox="762 1906 1382 2040"> <p>Administer ELOXATIN in combination with 5-fluorouracil/leucovorin every 2 weeks. (2.1): - <u>Day 1</u>: ELOXATIN 85 mg/m² intravenous</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)に下線)		<p>米国</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="507 1435 762 1480"> <p>販売名 (企業名)</p> </td> <td data-bbox="762 1435 1382 1480"> <p>Eloxatin (Sanofi-aventis U.S.LLC)</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1480 762 1906"> <p>効能・効果</p> </td> <td data-bbox="762 1480 1382 1906"> <p>ELOXATIN is a platinum-based drug used in combination with infusional 5fluorouracil /leucovorin, which is indicated for: adjuvant treatment of stage III colon cancer in patients who have undergone complete resection of the primary tumor. treatment of advanced colorectal cancer. (薬事承認はあるが、小腸癌に対しては承認されていない)</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1906 762 2040"> <p>用法・用量</p> </td> <td data-bbox="762 1906 1382 2040"> <p>Administer ELOXATIN in combination with 5-fluorouracil/leucovorin every 2 weeks. (2.1): - <u>Day 1</u>: ELOXATIN 85 mg/m² intravenous</p> </td> </tr> </table>	<p>販売名 (企業名)</p>	<p>Eloxatin (Sanofi-aventis U.S.LLC)</p>	<p>効能・効果</p>	<p>ELOXATIN is a platinum-based drug used in combination with infusional 5fluorouracil /leucovorin, which is indicated for: adjuvant treatment of stage III colon cancer in patients who have undergone complete resection of the primary tumor. treatment of advanced colorectal cancer. (薬事承認はあるが、小腸癌に対しては承認されていない)</p>	<p>用法・用量</p>	<p>Administer ELOXATIN in combination with 5-fluorouracil/leucovorin every 2 weeks. (2.1): - <u>Day 1</u>: ELOXATIN 85 mg/m² intravenous</p>
欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所)に下線)											
<p>米国</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="507 1435 762 1480"> <p>販売名 (企業名)</p> </td> <td data-bbox="762 1435 1382 1480"> <p>Eloxatin (Sanofi-aventis U.S.LLC)</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1480 762 1906"> <p>効能・効果</p> </td> <td data-bbox="762 1480 1382 1906"> <p>ELOXATIN is a platinum-based drug used in combination with infusional 5fluorouracil /leucovorin, which is indicated for: adjuvant treatment of stage III colon cancer in patients who have undergone complete resection of the primary tumor. treatment of advanced colorectal cancer. (薬事承認はあるが、小腸癌に対しては承認されていない)</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1906 762 2040"> <p>用法・用量</p> </td> <td data-bbox="762 1906 1382 2040"> <p>Administer ELOXATIN in combination with 5-fluorouracil/leucovorin every 2 weeks. (2.1): - <u>Day 1</u>: ELOXATIN 85 mg/m² intravenous</p> </td> </tr> </table>	<p>販売名 (企業名)</p>	<p>Eloxatin (Sanofi-aventis U.S.LLC)</p>	<p>効能・効果</p>	<p>ELOXATIN is a platinum-based drug used in combination with infusional 5fluorouracil /leucovorin, which is indicated for: adjuvant treatment of stage III colon cancer in patients who have undergone complete resection of the primary tumor. treatment of advanced colorectal cancer. (薬事承認はあるが、小腸癌に対しては承認されていない)</p>	<p>用法・用量</p>	<p>Administer ELOXATIN in combination with 5-fluorouracil/leucovorin every 2 weeks. (2.1): - <u>Day 1</u>: ELOXATIN 85 mg/m² intravenous</p>				
<p>販売名 (企業名)</p>	<p>Eloxatin (Sanofi-aventis U.S.LLC)</p>										
<p>効能・効果</p>	<p>ELOXATIN is a platinum-based drug used in combination with infusional 5fluorouracil /leucovorin, which is indicated for: adjuvant treatment of stage III colon cancer in patients who have undergone complete resection of the primary tumor. treatment of advanced colorectal cancer. (薬事承認はあるが、小腸癌に対しては承認されていない)</p>										
<p>用法・用量</p>	<p>Administer ELOXATIN in combination with 5-fluorouracil/leucovorin every 2 weeks. (2.1): - <u>Day 1</u>: ELOXATIN 85 mg/m² intravenous</p>										

		<p>infusion in 250-500 mL 5% Dextrose Injection, USP and leucovorin 200 mg/m² intravenous infusion in 5% Dextrose Injection, USP both given over 120 minutes at the same time in separate bags using a Y-line, followed by 5-fluorouracil 400 mg/m² intravenous bolus given over 2-4 minutes, followed by 5fluorouracil 600 mg/m² intravenous infusion in 500 mL 5% Dextrose Injection, USP (recommended) as a 22-hour continuous infusion.</p> <p>– <u>Day 2:</u> leucovorin 200 mg/m² intravenous infusion over 120 minutes, followed by 5-fluorouracil 400 mg/m² IV bolus given over 2-4 minutes, followed by 5-fluorouracil 600 mg/m² intravenous infusion in 500 mL 5% Dextrose Injection, USP (recommended) as a 22-hour continuous infusion.</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に下線)		
	米国	ガイドライン名	NCCN ガイドライン (2011 年第 3 版)
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	Colon Cancer COL-1、COL-2 の Footnote に <u>Small bowel and appendiceal adenocarcinoma may be treated with systematic chemotherapy according to the NCCN colon cancer guidelines.</u> の記載がある。 Colon Cancer の Chemotherapy には oxaliplatin を含むレジメン (FOLFOX, CapeOX) 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)	FOLFOX (mFOLFOX6) <u>Oxaliplatin 85mg/m2 IV over 2 hours, day1</u> Leucovorin 400mg/m2 IV over 2 hours, day1 5-FU 400mg/m2 IV bolus on day1, then 1200mg/m2/day x 2 days (total 2400mg/m2 over 46-48 hours) continuous infusion Repeat every 2 weeks CapeOX <u>Oxaliplatin 130mg/m2 day1,</u> Capecitabine 850-1000mg/m2 twice daily for 14 days Repeat every 3 weeks
		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	
		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) small bowel (intestine) AND oxaliplatin

<海外における臨床試験等>

1) Chemotherapy of advanced small-bowel adenocarcinoma: a multicenter AGEO study. Ann Oncol 2010; 21: 1786-1793

進行小腸腺癌に対する化学療法 93 例の報告であり、オキサリプラチンを含んだ治療として FOLFOX48 例の有効性について検討されている。

2) Chemotherapy with 5-fluorouracil and a platinum compound improves outcomes in metastatic small bowel adenocarcinoma. Cancer 2008; 113: 2038-45.

M.D. Anderson Cancer Center における小腸腺癌の 80 例に対する化学療法の成績の報告であり、5-FU+オキサリプラチン 6 例の有効性についても検討されている。

3) Phase II study of capecitabine and oxaliplatin for advanced adenocarcinoma of the small bowel and ampulla of vater. J Clin Oncol 2009; 27: 2598-2603.

小腸腺癌に対する Capox (カペシタビン+オキサリプラチン) の第 II 相試験の報告であり、有効性及び安全性が検討されている。

<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) De Vita らによる Cancer Principles and Practice of Oncology 9th edition の Cancer of the small intestine の adenocarcinoma の項の化学療法薬として oxaliplatin の記載がある。

<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

<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) 日本臨床外科学会雑誌 2010 ; 71 : 764 (会議録)

原発性小腸癌に対して mFOLFOX6 を施行した症例報告が 2 件報告されている。

2) J Clin Oncol 2011; 29(S4): abstr260 (会議録)

原発性小腸癌 132 例に対する化学療法の報告であり、5-fluoropyrimidine+オキサリプラチンの治療を行った 22 例における有効性も報告されている。

(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の用法・用量であり、使用経験もあり、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) Ann Oncol 2010; 21: 1786-1793

2) Cancer 2008; 113: 2038-45.

3) J Clin Oncol 2009; 27: 2598-2603.

4) 日本臨床外科学会雑誌 2010 ; 71 : 764 (会議録)

5) J Clin Oncol 2011; 29(S4): abstr260