

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解（募集対象（１）（２））

1. 要望内容に関連する事項

会社名	ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社	
要望された医薬品	要望番号	IV-97
	成分名 (一般名)	カルボプラチン
	販売名	パラプラチン注射液 50 mg、同 150 mg、同 450 mg
	未承認薬・ 適応外薬の 分類 (必ずいずれ かをチェック する。)	☐ 未承認薬 〔当該企業の外国法人の欧米等 6 カ国いずれかの国における承認取得〕 ☐ あり ☐ なし
		☒ 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望された 効能・効果に ついて記載す る。)	子宮体癌
	用法・用量 (要望された 用法・用量に ついて記載す る。)	パクリタキセルまたはドセタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1 日 1 回 300～400 mg/m ² (体表面積) を投与し、少なくとも 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、年齢、疾患、症状により適宜増減する。
	備考	(特記事項等)

		☐ 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病用医薬品の該当性 (推定対象患者数、推定方法についても記載する。)	<u>約 1,800 人</u> <推定方法> 子宮体癌患者のうち、主にⅢ期及びⅣ期の患者にカルボプラチンが使用されると考える。日本産婦人科学会の 2017 年患者年報^{要望-1)}によると、Ⅲ期及びⅣ期の子宮体癌患者数は約 2,350 例とされる。うち、化学療法を含む治療が行われた患者数は 1,853 例であった。化学療法を含む治療を受けた患者をカルボプラチンの対象となり得る患者とした場合、推定患者数は約 1,800 例と考えられる。	
現在の国内の開発状況	☐現在開発中 ☐治験実施中 ☐承認審査中 ☒現在開発していない ☐承認済み ☐国内開発中止 ☒国内開発なし (特記事項等)	
企業としての開発の意思	☐ あり ☒ なし (開発が困難とする場合、その特段の理由) カルボプラチンは子宮体癌について承認を有していないものの、本邦におけるガイドラインではパクリタキセルとカルボプラチンの併用療法が推奨されており、かつ、保発第 51 号、昭和 55 年 9 月 3 日付「保険診療における医薬品の取扱いについて」の通知に基づき、本邦では保険償還も認められている。現時点でカルボプラチンに関する新たな治験は計画されていない。	

「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、分類した根拠について記載する。)	1. 適応疾病の重篤性 ■ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） □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 □ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 □エ 上記の基準に該当しない （上記に分類した根拠） 子宮体癌は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると考えた。 2. 医療上の有用性 □ア 既存の療法が国内にない □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 □ウ 欧米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 ■エ 上記の基準に該当しない （上記に分類した根拠） 本邦では子宮体癌に対してドキソルビシン塩酸塩及びシスプラチンの併用療法が標準療法として使用されている^{要望-42)}。また、カルボプラチンは子宮体癌に対して、本邦及び欧米で承認を有していないものの、日欧米のガイドラインではカルボプラチンとパクリタキセルの併用療法が推奨^{企業-1)、企業-2)、要望-31)、要望-42)}されており、本邦では保険償還が認められている。 子宮体癌に対するカルボプラチンとパクリタキセルの併用療法については、GOG209 試験にて、パクリタキセルとカルボプラチンの併用療法のパクリタキセルとドキソルビシン塩酸塩及びシスプラチンの併用療法に対する非劣性が示され、安全性プロファイルはパクリタキセルとカルボプラチンの併用療法で良好であった^{要望-12)}。また、JGOG2043 試験にて、ドセタキセルとシスプラチンの併用療法又はパクリタキセルとカルボプラチンの併用療法のドキソルビシン塩酸塩とシスプラチンの併用療法に対する優越性は示されなかった。一方、これらのレジメンの忍容性に統計的な差はなく、十分な忍容性を示したことが報告されている^{要望-36)}。
備考	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

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。)	☐ 米国 ☐ 英国 ☐ 独国 ☐ 仏国 ☐ 加国 ☐ 豪州		
	〔欧米等 6 か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)	
	米国	販売名 (企業名)	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	英国	販売名 (企業名)	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名 (企業名)	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名 (企業名)	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名 (企業名)	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪国	販売名 (企業名)	承認なし
		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)	☒ 米国 ☒ 英国 ☒ 独国 ☒ 仏国 ☐ 加国 ☒ 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	①National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Uterine Neoplasms Ver1.2021 企業-1) ②PDQ® Cancer Information Summaries: Adult Treatment: Endometrial Cancer: Health Professional	

記載する。)			Version 企業-2)
		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	①、②については、いずれも 2020 年 10 月時点で、更新版が発行されている。いずれの更新版においても、今回の要望に関わる内容についての変更はなかった。
	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)	

		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) PubMedにおいて、(("carboplatin"[MeSH Terms] OR "carboplatin"[All Fields]) AND ("endometrial neoplasms"[MeSH Terms] OR ("endometrial"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "endometrial neoplasms"[All Fields] OR ("endometrial"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "endometrial cancer"[All Fields])) AND Clinical Trial[ptyp]を検索式として、2020年10月に得られた論文を検索した。追加すべき情報はない。

＜海外における臨床試験等＞

1)

＜日本における臨床試験等※＞

1)

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(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)

＜日本における教科書等＞

1)

(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) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Uterine Neoplasms Ver1.2021^{企業-1)}：本ガイドラインについては、2020年10月時点で、更新版が発行されていた(Ver1.2020-March 06, 2020 から Ver1.2021-October 20, 2020 に更新)。更新版において、今回の要望に関わる内容についての変更はなかった。ただし、要望書の記載について以下を補足する。

- 補足する内容：子宮限局例に対する術後療法としてパクリタキセルとカルボプラチンの併用療法が Category2A で推奨される。

- 2) PDQ® Cancer Information Summaries: Adult Treatment: Endometrial Cancer: Health Professional Version ^{企業-2)} : 本ガイドラインについては、2020 年 10 月時点で、更新版が発行されていた (12/17/2019 作成版から 09/23/2020 作成版に更新)。更新版において、今回の要望に関わる内容についての変更はなかった。
- 3) ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up ^{要望-31)} : 補足なし
- 4) ASCO ガイドラインについては、本要望書に関わる内容がない。

<日本におけるガイドライン等>

1)

(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) 子宮体癌

<要望用法・用量について>

1) パクリタキセルまたはドセタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1 日 1 回 300~400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも 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、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

<臨床的位置づけについて>

1) カルボプラチンは子宮体癌に対して、本邦及び欧米で承認されていないものの、日欧米のガイドラインではカルボプラチンとパクリタキセルの併用療法が推奨されており、標準療法として位置づけられている。また、本邦では、子宮体癌に対するカルボプラチンの保険償還が認められている。以上のことから、医療上の必要性は満たされていると考える。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 現時点で追加すべき試験又は調査の必要はないと考える。

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- | | |
|-------|---|
| 企業-1) | National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Uterine Neoplasms ver.1.2021. |
| 企業-2) | PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Endometrial Cancer Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Updated <9/23/2020>. Available at: https://www.cancer.gov/types/uterine/hp/endometrial-treatment-pdq . Accessed <10/30/2020> |