

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

1. 要望内容に関連する事項

会社名	株式会社ヤクルト本社	
要望された医薬品	要望番号	III-③-7
	成分名 (一般名)	オキサリプラチン
	販売名	エルプラット点滴静注液 50mg・同 100mg・同 200mg
	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 type="checkbox"/> 2009年4月以降に、FDA又はEMAで承認されたが、国内で承認されていない医薬品 <input type="checkbox"/> 上記以外のもの <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 <input type="checkbox"/> 医師主導治験や先進医療B (ただし、ICH-GCPを準拠できたものに限る。) にて実施され、結果がまとめられたもの <input checked="" type="checkbox"/> 上記以外のもの
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。)	小腸癌
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	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/m ² (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/m ² (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。
	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>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。）</p>	<p>約 <u>1000</u> 人 <推定方法> がんの統計¹⁴⁾によると、2013年の小腸癌の死亡数は1260人と報告されている。小腸癌に対する治療として根治を目指すことが可能なのは手術しかない。すなわち根治し得ずに死亡に至る全ての患者が抗がん剤治療の適応と考えられ、全身状態不良などの理由にて抗がん剤治療が行えない患者が20%弱存在するとして約1000人と推定した。</p>
<p>現在の国内の開発状況</p>	<p><input type="checkbox"/>現在開発中 [<input type="checkbox"/>治験実施中 <input type="checkbox"/>承認審査中]</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>現在開発していない [<input type="checkbox"/>承認済み <input type="checkbox"/>国内開発中止 <input checked="" type="checkbox"/>国内開発なし]</p> <p>(特記事項等)</p>
<p>企業としての開発の意思</p>	<p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>(開発が困難とする場合、その特段の理由)</p> <p>小腸癌は、罹患率の低い癌であり、国立がん研究センターがん対策情報センターの「地域がん登録全国推計によるがん罹患データ（1975年～2011年）」では、集計されていない²⁾。また、希少疾病用医薬品の該当性で記載したとおり、年間の抗がん剤治療の対象患者数は約1000人と想定される。よって、対象患者が少ない当該癌腫に特化した治験により開発を行うことは困難である。</p> <p>しかし、NCCNガイドラインでは、結腸癌の治療に従い小腸癌の治療を行うとされ、オキサリプラチンを含む5-FUとの併用（FOLFOX）やカペシタビンとの併用（CapeOX）、5-FU及びイリノテカンとの併用（FOLFOXIRI）が推奨されている³⁾。</p> <p>国内では、切除不能再発小腸癌24例に対するmFOLFOX6療法の第II相試験が実施され、無増悪生存期間5.9ヵ月、全生存期間17.3ヵ月と有効性が報告されている¹⁵⁾。また、レトロスペクティブではあるが、132例に対するフルオロピリミジン単独、フルオロピリミジン+シスプラチン、フルオロピリミジン+オキサリプラチン、フルオロピリミジン+イリノテカン、その他の治療について評価が行われており、奏効率、無増悪生存期間、全生存期間の全てにおいてフルオロピリミジン+オキサリプラチンの治療グループで良好な成績が得られている⁹⁾。さらに、FOLFOXやCapeOXによる小腸癌に対する治療が多数報告^{16)・24)}されていることから、既に国内においてもNCCNガイドラインと同様に結腸癌の治療に従った治療が行われていると考えられる。</p> <p>なお、オキサリプラチンは、小腸癌に対して要望されている用法・用量で結</p>

	<p>腸癌に対する承認を取得しており、国内における使用経験が十分にあることから、安全性も確保できるものと考えられる。</p> <p>以上より、小腸癌に対するオキサリプラチンの公知申請が可能と考える。</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、分類した根拠について記載する。)	<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（致命的な疾患）</p> <p><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> <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><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>本疾患は悪性腫瘍であることから、「ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」に該当する。</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><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>本邦において、小腸癌に対して効能・効果を有する薬剤は承認されていない。</p>
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。)	<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	
	[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を下線)	
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	
豪州	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	米国 National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer Version 2.2015 (NCCN ガイドライン) ³⁾
	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 systemic chemotherapy according to the</u>

		<p><u>NCCN guidelines for colon cancer.</u>と記載されている。</p> <p>Colon Cancer の Chemotherapy には oxaliplatin を含むレジメン (FOLFOX, CapeOX, FOLFOXIRI) が記載されている。</p>
	<p>用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)</p>	<p>FOLFOX (mFOLFOX6)</p> <p><u>Oxaliplatin 85mg/m² IV over 2 hours, day1</u></p> <p>Leucovorin 400mg/m² IV over 2 hours, day1</p> <p>5-FU 400mg/m² IV bolus on day1, then 1200mg/m²/day x 2 days (total 2400mg/m² over 46-48 hours) continuous infusion</p> <p>Repeat every 2 weeks</p> <p>CapeOX</p> <p><u>Oxaliplatin 130mg/m² IV over 2 hours, day1,</u></p> <p>Capecitabine 850-1000mg/m² twice daily PO for 14 days</p> <p>Repeat every 3 weeks</p> <p>FOLFOXIRI</p> <p>Irinotecan 165mg/m² IV day 1, <u>oxaliplatin 85mg/m² day1,</u> leucovorin 400mg/m² day1, fluorouracil 1600mg/m²/day x 2 days (total 3200mg/m² over 48hours) continuous infusion starting on day1.</p> <p>Repeat every 2 weeks.</p>
	<p>ガイドラインの根拠論文</p>	<p>MS-8 に以下の記載あり。</p> <p>「<u>the panel recommends that adenocarcinomas of the small bowel or appendix be treated with systemic chemotherapy according to these NCCN Guidelines for Colon Cancer.</u>」</p> <p>また、小腸癌に対する臨床試験成績として以下論文が記載されている。</p> <p>FOLFOX</p> <p>Xiang XJ, et al. Anticancer Drugs. 2012; 23: 561-566. ⁴⁾</p> <p>CapeOX</p> <p>Overman MJ, et al. J Clin Oncol. 2009; 27: 2598-2603. ⁵⁾</p>
	<p>備考</p>	<p>CMS(Centers for Medicare and Medicaid Dearvice)</p>

		<p>Document ID Number L29248、L29459、L28942、L28963⁶⁾</p> <p>Oxaliplatin will be considered medically reasonable and necessary when provided for its FDA approved use, as well as for the treatment of the following off-labeled indications</p> <ul style="list-style-type: none"> • With infusional 5-FU/LV for first line treatment of colon or small intestine cancer (adjuvant FOLFOX therapy) <p>米国臨床腫瘍学会 (ASCO)の診療ガイドライン及び米国 National Cancer Institute Physician Data Query (NCI-PDQ) に治療についての記載なし。</p>
英国	ガイドライン名	欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) の診療ガイドラインに記載なし。
	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	欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) の診療ガイドラインに記載なし。
	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	欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) の診療ガイドラインに記載なし。

		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	「不明」
		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	<p>A Quality Initiative of the Program in Evidence-Based Care(PEBC), Cancer Care Ontario (CCO) Evidence-Based Series #2-5 Strategies of Sequential Therapies in Unresectable, Metastatic Colorectal Cancer Treated with Palliative Intent Report Date: Jan 28, 2014 に記載なし。</p> <p>Alberta Health Services Clinical practice guideline GI-003 Version 7 Effective Date:Mar 2014 に記載なし。</p>
	豪州	ガイドライン名	「不明」
	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	Australian Government、National Health and Medical Reserach Council の HP (http://www.nhmrc.gov.au/) : Guidelines and Publications に記載なし。

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) 2015年8月4日現在、PubMedでOxaliplatin及びsmall bowelをキーワードに文献を検索すると、63件の公表文献が抽出された。小腸癌に対する無作為化比較試験は実施されていなかった。抽出された公表文献のうち、オキサリプラチンを含むレジメンが単独で評価されていない報告、他癌腫の報告、症例報告及びレビューを除いた5つの試験の報告を以下に示す。

検索式：("oxaliplatin"[Supplementary Concept] OR "oxaliplatin"[All Fields]) AND ("intestine, small"[MeSH Terms] OR ("intestine"[All Fields] AND "small"[All Fields]) OR "small intestine"[All Fields] OR ("small"[All Fields] AND "bowel"[All Fields]) OR "small bowel"[All Fields])

<海外における臨床試験等>

1) Xiang XJ, Liu YW, Zhang L, et al. A phase II study of modified FOLFOX as first-line chemotherapy in advanced small bowel adenocarcinoma. Anti-Cancer Drugs 2012; 23: 561-566.⁴⁾

中国において切除不能・進行小腸腺癌を対象としたmFOLFOX療法の多施設共同第II相臨床試験が実施された。

mFOLFOX 療法の用法・用量は、2 週間を 1 サイクルとし、1 日目にオキサリプラチン 85mg/m² 並びに LV 400 mg/m² を 2 時間かけて静脈内投与、その後、5-FU 2600mg/m² を 46 時間かけて持続静脈内投与することとされた。

主要評価項目は奏効率、安全性、副次評価項目は無増悪期間 (time to progression : TTP)、全生存期間 (overall survival: OS) とした。

2007 年 3 月から 2011 年 2 月までに 33 例が登録された。年齢の中央値は 57 歳 (範囲 32-76)、男性 23 例、女性 10 例、PS は 0 が 7 例、1 が 19 例、2 が 7 例であった。腫瘍部位は、十二指腸が 26 例、空腸/回腸が 7 例であった。全体で 305 サイクルが投与され、サイクルの中央値は 9 サイクル (範囲 3-18) であった。

【有効性】

主要評価項目である奏効率は、48.5% (95% CI, 31-67) であり、副次評価項目である TTP 及び OS の中央値は、それぞれ 7.8 カ月 (95% CI, 6.0-9.6)、15.2 カ月 (95% CI, 11.0-19.4) であった。

【安全性】

主な Grade3 以上の副作用は、好中球減少症 (12.1%)、末梢神経障害 (9.1%)、悪心 (6.1%)、嘔吐 (3.0%)、下痢 (3.0%)、疲労 (3.0%)、血小板減少症 (3.0%) であった。Grade4 の副作用は認められなかった。治療関連死は認められなかった。

2) Zhang L, Wang LY, Deng YM, et al. Efficacy of the FOLFOX/CAPOX regimen for advanced small bowel adenocarcinoma: a three-center study from China. J BUON. 2011; 16: 689-696. ⁷⁾

中国の 3 施設で 2004 年 2 月から 2010 年 10 月までに FOLFOX、CAPOX が投与された進行小腸腺癌症例のデータをレトロスペクティブに集計した結果である。用法・用量を表 1 に示す。

表 1 用法・用量

	薬剤名	投与量(投与時間)	投与方法	
FOLFOX	LV	400mg/m ² (2 時間)	day1	q2w
	5-FU	400mg/m ² (bolus)		
	5-FU	2400-3000mg/m ² (46 時間)		
	L-OHP	85mg/m ² (3 時間)		
CAPOX	Capecitabine	1000mg/m ² × 2 回/日	day1-14	q3w
	L-OHP	130mg/m ² (3 時間)	day1	

34 例 (男性 79.4%、年齢中央値 56 歳、十二指腸の原発腫瘍 94.1%) の進行小腸腺癌

症例に FOLFOX または CAPOX が投与された。投与サイクルの中央値は 4.5 サイクル（範囲 1-12）であった。有効性として、抗腫瘍効果、無増悪生存期間（progression-free survival: PFS）、全生存期間（overall survival: OS）、安全性について解析された。化学療法別の症例数は、FOLFOX が 28 例、CAPOX が 6 例であった。

【有効性】

全体の抗腫瘍効果は、11 例（32.3%）に partial response（PR）が得られた。

全体の PFS の中央値は、6.3 カ月（95% CI 3.3-9.4）、全体の OS の中央値は、14.2 カ月（95% CI 10.8-17.5）であった。

【安全性】

34 例全体の Grade3 以上の主な副作用は、好中球減少症 3 例（8.0%）、貧血 1 例（2.9%）、血小板減少症 1 例（2.9%）、下痢 1 例（2.9%）であった。

3) Zaanan A, Costes L, Gauthier M, et al. Chemotherapy of advanced small-bowel adenocarcinoma: a multicenter AGEO study. Ann Oncol. 2010; 21: 1786-1793. ⁸⁾

フランスの 13 施設で 1996 年 11 月から 2008 年 2 月までに LV5FU2、FOLFOX、FOLFIRI、LV5FU2-シスプラチン(CDDP)が投与された進行小腸腺癌症例のデータをレトロスペクティブに集計した結果である。

用法・用量を表 2 に示す。

表 2 用法・用量

	薬剤名	投与量(投与時間)	投与方法	
LV5FU2	LV	400mg/m ² (2 時間)	day1	q2w
	5-FU	400mg/m ² (bolus)		
	5-FU	2400mg/m ² (46 時間)		
FOLFIRI	LV	400mg/m ² (2 時間)	day1	q2w
	5-FU	400mg/m ² (bolus)		
	5-FU	2400mg/m ² (46 時間)		
	CPT-11	180mg/m ² (90 分)		
LV5FU2-CDDP	LV	400mg/m ² (2 時間)	day1	q2w
	5-FU	400mg/m ² (bolus)		
	5-FU	2400mg/m ² (46 時間)		
	CDDP	50mg/m ² (60 分)		
FOLFOX	LV	400mg/m ² (2 時間)	day1	q2w
	5-FU	400mg/m ² (bolus)		
	5-FU	2400mg/m ² (46 時間)		

93 例（男性 53%、年齢中央値 56 歳、十二指腸の原発腫瘍 59%）の進行小腸腺癌症例の 870 サイクル（中央値:8、範囲 2-37）が集計され、抗腫瘍効果、無増悪生存期間（progression-free survival: PFS）、全生存期間（overall survival: OS）、安全性について解析された。

化学療法別の症例数は、LV5FU2 が 10 例、FOLFOX が 48 例、FOLFIRI が 19 例、LV5FU2-CDDP が 16 例であった。

【抗腫瘍効果】

抗腫瘍効果は、測定可能な病変を有する 68 例で評価された。

18 例の PR が得られた。

各レジメンの抗腫瘍効果を表 3 に示す。

表 3 各レジメンの抗腫瘍効果

	LV5FU2 n=6	FOLFOX n=38	FOLFIRI n=11	LV5FU2-CDDP n=13	P
CR ^{*1}	0	0	0	0	
PR ^{*2}	0	13	1	4	
SD ^{*3}	3	17	7	5	
PD ^{*4}	3	8	3	4	
ORR (%) ^{*5}	0	34	9	31	0.18

*¹ Complete response

*² Partial response

*³ Stable disease

*⁴ Disease progression

*⁵ Objective response rate

【PFS】

全体の PFS の中央値は、6.6 カ月（95% CI 5.0-7.7）であり、LV5FU2、FOLFOX、FOLFIRI と LV5FU2-CDDP は、それぞれ 7.7 カ月（95% CI 2.1-未到達）、6.9 カ月（95% CI 5.0-9.9）、6.0 カ月（95% CI 4.9-8.1）、4.8 カ月（95% CI 2.2-8.1）であった（p=0.16）。

【OS】

全体の OS の中央値は、15.1 カ月（95% CI 11.6-19.0）であり、LV5FU2、FOLFOX、FOLFIRI と LV5FU2-CDDP は、それぞれ 13.5 カ月（95% CI 4.1-34.4）、17.8 カ月（95% CI 14.2-24.2）、10.6 カ月（95% CI 8.1-28.3）、9.3 カ月（95% CI 4.9-17.8）であった（p=0.25）。

【プラチナベースの化学療法後の PFS と OS】

FOLFOX と LV5FU2-CDDP の治療を受けた症例の患者背景に差は認められなかった。プラチナベースの化学療法を受けた症例の PFS の中央値は、6.8 ヶ月 (95%CI 5.0-8.1) であった。LV5FU2-CDDP の PFS 中央値は、FOLFOX と比べて短い結果であった (4.8 vs. 6.9 ヶ月 ; p=0.02)。

プラチナベースの化学療法を受けた症例の OS の中央値は、15.5 ヶ月 (95% CI 13.7-20.4) であった。LV5FU2-CDDP の PFS 中央値は、FOLFOX と比べて短い結果であった (9.3 vs. 17.8 ヶ月 ; p=0.04)。

【安全性】

安全性は、1 例を除き全例で評価された。

LV5FU2-CDDP の治療を受けたグループで重篤な有害事象の発現頻度が高かった (p=0.001)。LV5FU2、FOLFOX、FOLFIRI と LV5FU2-CDDP の重篤な有害事象の発現頻度は、それぞれ 0 例 (0%)、22 例 (46%)、7 例 (39%) と 12 例 (75%) であった。

主な有害事象は血液毒性であり、Grade3 以上の好中球減少症は、FOLFOX、FOLFIRI と LV5FU2-CDDP それぞれ 12 例 (25%)、4 例 (22%) と 6 例 (37%) であった。

プラチナベースのレジメンでのみ神経障害が認められた。LV5FU2-CDDP で 2 例に Grade3 の感覚性の神経障害が発現した。FOLFOX では、Grade3 の神経障害 (4 例)、Grade2 の神経障害 (3 例)、Grade2 のアレルギー反応 (1 例)、副作用死 (1 例) により、9 例がオキサリプラチンの投与を中止した。

4) Overman MJ, Varadhachary GR, Kopetz S, et al. Phase II study of capecitabine and oxaliplatin for advanced adenocarcinoma of the small bowel and ampulla of Vater. J Clin Oncol. 2009; 27: 2598-2603.⁵⁾

米国において化学療法未治療の遠隔転移または局所進行の治癒切除不能小腸腺癌、膨大部腺癌を対象にカペシタビンとオキサリプラチンの併用療法 (CAPOX) のベネフィットを評価するため、オープンラベルの第 II 相臨床試験が単施設で実施された。

主要評価項目は奏効率、副次評価項目は安全性、無増悪期間 (time to disease progression : TTP)、全生存期間 (overall survival: OS) とした。

CAPOX の用法・用量は、オキサリプラチン 130mg/m² を day1、カペシタビン 750mg/m² を 1 日 2 回 day1-14 の 2 週間投与し、21 日を 1 サイクルとして繰り返す方法とした。

2004 年 11 月 1 日から 2007 年 7 月 31 日までに 31 例が登録され、1 例が適格基準を満たさなかったため CAPOX を投与されず、解析から除外された。

年齢の中央値は 62 歳 (範囲 41-79)、男性 18 名、PS は 0 が 4 例、1 が 25 例、2 が 1 例であった。

腫瘍部位は、ファーター膨大部が 12 例、十二指腸が 7 例、空腸が 8 例、回腸が 3 例であった。

全体で 175 サイクルが投与され、サイクルの中央値は 5 サイクル (範囲 1-14) であった。

【有効性】

主要評価項目である奏効率は、50% (95% CI, 31%-69%) であり、副次評価項目である治療開始後の TTP 及び OS の中央値は、それぞれ 9.8 カ月 (95% CI, 4.4-35 カ月以上)、20.4 カ月 (95% CI, 14.4-35 カ月以上) であった。有効性のまとめを表 4 に示す。

表 4 有効性のまとめ

	全例 (n=30)			転移を有する症例 (n=25)		
	No.	%	95% CI	No.	%	95% CI
CR	3	10	2-26	3	12	2-31
PR	12	40	23-59	10	40	21-61
SD	11	37	20-56	8	32	15-53
PD	3	10	2-26	3	12	2-31
TTP 中央値 (ヵ月)	9.8		4.4->35	6.6		4.4-17.7
OS 中央値 (ヵ月)	20.4		14.4->35	15.5		12.8-31.2

小腸腺癌 18 例の奏効率は、61% (95% CI, 36-83)、膨大部腺癌 12 例の奏効率は、33% (95% CI, 10-65) であった。転移を有する症例で、3 例の CR が認められ、2 例が膨大部腺癌、1 例が小腸腺癌であった。

【安全性】

1 度でも投与を受けた全例 (30 例) が評価された。

主な Grade3、4 の副作用は、倦怠感 (30%)、末梢神経障害 (10%)、下痢 (10%)、嘔吐 (10%)、好中球減少症 (10%) であった。Grade4 の副作用は 1 例にのみ肺塞栓が認められた。治療関連死は認められなかった。

<日本における臨床試験等※>

1) Tsushima T, Taguri M, Honma Y, et al. Multicenter retrospective study of 132 patients with unresectable small bowel adenocarcinoma treated with chemotherapy. *Oncologist* 2012; 17: 1163-1170. ⁹⁾

進行小腸腺癌に対する有望なレジメンを調査することを目的とし、国内 41 施設の 1999 年 4 月から 2009 年 3 月までに進行・再発小腸腺癌の化学療法を受けた 132 例の情報をレトロスペクティブに集計した結果である。

原発巣の部位別の割合は、十二指腸 60.6%、空腸/回腸 39.4% であった。

化学療法別に 5 グループに分類された (表 5)。

表 5 化学療法別の分類

グループ	化学療法	症例数
A	フルオロピリミジン単独	60
B	フルオロピリミジン+シスプラチン	17
C	フルオロピリミジン+オキサリプラチン	22
D	フルオロピリミジン+イリノテカン	11
E	その他	22

各グループ別の結果を表 6 に示した。

フルオロピリミジン単独に対する各グループの PFS 及び OS の HR を多変量解析で比較した結果、オキサリプラチン併用（グループ C）では、PFS の HR は 0.48 ([95% CI, 0.28-0.84], p=0.01)、OS の HR は 0.45 ([95% CI, 0.23-0.88], p=0.02) であり、OS 及び PFS を有意に延長した。一方、シスプラチン併用（グループ B）では、PFS の HR は 1.31 ([95% CI, 0.71-2.41], p=0.38)、OS の HR は 1.54 ([95% CI, 0.83-2.87], p=0.17) であり、シスプラチン併用による OS 及び PFS の延長は認められなかった。

表 6 各グループ別の結果

グループ	ORR	PFS	HR(95% CI)	OS	HR(95% CI)
A	20%	5.4 カ月	1	13.9 カ月	1
B	38%	3.8 カ月	1.31 (0.71-2.41)	12.6 カ月	1.54(0.83-2.87)
C	42%	8.2 カ月	0.48(0.28-0.84)	22.2 カ月	0.45(0.23-0.88)
D	25%	5.6 カ月	0.76(0.39-1.51)	9.4 カ月	1.08(0.49-2.37)
E	21%	3.4 カ月	1.17(0.68-2.02)	8.1 カ月	1.74(1.00-3.04)

進行小腸腺癌に対する最も有望な化学療法は、オキサリプラチン併用療法であることが示唆された。

※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) Ynson ML, Senatore F, Dasanu CA. What are the latest pharmacotherapy options for small bowel adenocarcinoma? Expert Opin Pharmacother. 2014; 15: 745-748. ¹⁰⁾

オキサリプラチンについては、Xiang ら ⁴⁾、Overman ら ⁵⁾、Zaanen ら ⁸⁾、Tsushima ら ⁹⁾ の論文について紹介され、切除不能小腸癌に対する初回化学療法として FOLFOX もしくは CAPOX が使用されるべきであると記述されている。

2) Raghav K, Overman MJ. Small bowel adenocarcinomas-existing evidence and evolving paradigms. Nat Rev Clin Oncol. 2013; 10: 534-544. ¹¹⁾

Xiang ら ⁴⁾、Overman ら ⁵⁾、Zhang ら ⁷⁾、Zaanan ら ⁸⁾、Tsushima ら ⁹⁾の論文を含む18論文を review したうえでアルゴリズムを作成し、切除不能小腸癌に対してオキサリプラチンを使用したレジメン(CAPOX、FOLFOX)が推奨されている。

3) Overman MJ. Recent advances in the management of adenocarcinoma of the small intestine. Gastrointest Cancer Res. 2009; 3: 90-96. ¹²⁾

オキサリプラチンについては、Overman ら ⁵⁾と Zaanan ら ⁸⁾の論文について紹介され、オキサリプラチンとカペシタビンまたは5-FU併用が初回治療で最も考慮されるべき併用療法の一つであると記述されている。

4) 緒方 裕、山口 圭三、笹富 輝男、他：小腸癌の治療と成績、癌と化学療法 2010; 37: 1454-1457. ¹³⁾

オキサリプラチンについては、進行・再発癌に対する化学療法として、Overman ら ⁵⁾と Zaanan ら ⁸⁾の論文について紹介され、進行・再発小腸癌に対する化学療法として、特に5-FU系とプラチナ製剤との併用療法の可能性が示唆されている。

(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 10th edition. ¹⁴⁾

Cancer of the Small Bowel の ADENOCARCINOMA Treatment for Metastatic Disease の項に、複数のレトロスペクティブ研究において、緩和化学療法とベストサポータティブケアを比較し緩和化学療法が延命に寄与することが示されたと記載されている。また、実施中の臨床試験として、oxaliplatin を含むレジメンが複数紹介されている。

<日本における教科書等>

1) 新臨床腫瘍学 改訂第4版

小腸癌に対するL-OHP使用に関する記載はなかった。

(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 (北米) ³⁾

小腸癌に対する治療は、結腸癌のガイドラインに従って治療することが記載されて

いる。

Colon Cancer COL-1、COL-2 の Footnote に Small bowel and appendiceal adenocarcinoma may be treated with systemic chemotherapy according to the NCCN guidelines for colon cancer.

Colon Cancer の Chemotherapy には oxaliplatin を含むレジメン (FOLFOX, CapeOX, FOLFOXIRI) が記載されている。

FOLFOX (mFOLFOX6)

Oxaliplatin 85mg/m² IV over 2 hours, day1

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

Oxaliplatin 130mg/m² IV over 2 hours, day1,

Capecitabine 850-1000mg/m² PO twice daily for 14 days

Repeat every 3 weeks

FOLFOXIRI

Irinotecan 165mg/m² IV day 1, oxaliplatin 85mg/m² day1, leucovorin 400mg/m² day1, fluorouracil 1600mg/m²/day x 2 days (total 3200mg/m² over 48hours) continuous infusion starting on day1. Repeat every 2 weeks.

米国臨床腫瘍学会 (ASCO)の診療ガイドライン、欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) の診療ガイドライン及び米国 National Cancer Institute Physician Data Query (NCI-PDQ) に記載なし。

<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) 本邦での臨床試験成績について

本邦で実施された臨床試験成績を以下に記載する。

1) Nakayama N, Horimatsu T, Takagi S, et al. A phase II study of 5-FU/l-LV/oxaliplatin (mFOLFOX6) in patients with metastatic or unresectable small bowel adenocarcinoma. J Clin Onco 32, 2014 (suppl; abstr 3646) .¹⁵⁾

化学療法未治療の切除不能再発小腸癌を対象に、mFOLFOX6療法のオープンラベルの多施設共同第II相臨床試験が実施された。

mFOLFOX6療法の用法・用量は、2週間を1サイクルとし、1日目にオキサリプラチン 85mg/m² 並びに l-LV 200mg/m² を2時間かけて静脈内投与、その後、5-FU 400mg/m² を静脈内急速投与及び5-FU 2400mg/m² を46時間かけて持続静脈内投与することとされた。

主要評価項目は、1年PFS率であり、副次評価項目は奏効率、全生存期間 (overall survival: OS)、PFS、安全性とした。

2010年4月から2012年11月までに12施設から24例が本試験へ登録された。年齢の中央値は63歳 (範囲31-79)、男性18例、女性6例、PSは0が17例、1が7例であった。

主要評価項目の1年PFS率は23.3%であった。奏効率は45%、OS中央値17.3ヵ月、PFS中央値5.9ヵ月であった。

主なGrade3以上の有害事象は、好中球減少症(38%)、貧血(25%)、神経障害(25%)、狭窄(17%)、疲労(8%)、食欲不振(8%)、ビリルビン増加(8%)、下痢(4%)であった。治療関連死は認められなかった。

本試験より、化学療法未治療の切除不能再発小腸癌に対し、mFOLFOX6療法は安全性では忍容可能であり、良好な有効性が示された。

2) 本邦での臨床使用実態について

2015年8月4日現在、医学中央雑誌で小腸癌 and oxaliplatin, 小腸癌 and FOLFOX をキーワードとして検索すると各々100、91報の公表文献が抽出された。そのうち小腸癌に対して Oxaliplatin を含む治療が行われていた79報の症例報告等について以下に記載する。

1) 關 杏奈、吉岡 正雄、齊藤 俊介、他 : Micropapillary pattern を呈する原発性空腸癌の1例 日本消化器病学会雑誌 2015; 112: 522-527. ¹⁶⁾

疾患 : 空腸癌 肺・腹膜播種転移

年齢・性別 : 70歳代女性

用法・用量 : 二次治療として CapeOX 療法 (用量未記載) を施行

有効性 : 記載なし

安全性 : 記載なし

2) 佐野 貴之、浅沼 晃三、岸本 裕、他 : イレウスを契機に診断に至った、肺転移を伴う空腸癌の1例 埼玉県医学会雑誌 2015; 49: 395-399. ¹⁷⁾

疾患：切除不能・再発小腸癌

年齢・性別：55歳女性

用法・用量：mFOLFOX6療法（用量未記載）施行

有効性：2014年1月より開始し治療継続中

安全性：記載なし

3) 岡田 敏正、近藤 潤也、西村 拓、他：原発性小腸癌肺転移切除後長期生存の1例 癌と化学療法 2014; 41: 2447-2449. ¹⁸⁾

疾患：空腸癌

年齢・性別：60歳男性

用法・用量：術後補助化学療法としてmFOLFOX6療法（用量未記載）施行

有効性：2009年4月より8コース施行。2009年12月再発。

安全性：記載なし

4) 玉井 康将、小島 真一、黒田 直起、他：mFOLFOX6療法にて治療した原発性小腸癌の2例 日本消化器病学会雑誌 2014; 111: A872. ¹⁹⁾

症例1

疾患：小腸癌

年齢・性別：63歳男性

用法・用量：mFOLFOX6療法（用量未記載）施行

有効性：2コース施行後に腫瘍の増大を認めた。

安全性：記載なし

症例2

疾患：小腸癌

年齢・性別：71歳女性

用法・用量：mFOLFOX6療法（用量未記載）施行

有効性：腫瘍の縮小を認めた。

安全性：記載なし

5) 主島 洋一郎、中野 克俊、杉本 圭司、他：腹膜播種を伴った原発性小腸癌に対しXELOX療法を施行した1例 第69回日本消化器外科学会総会 2014年2. ²⁰⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：60歳代男性

用法・用量：術後補助化学療法としてXELOX療法及びFOLFOX療法（いずれも用量未記載）施行。化学療法施行9ヵ月間再発を認めず、その後は経過観察。

有効性：術後1年8ヵ月時点で再発は認められず。

安全性：XELOX療法施行時に好中球減少、hand foot syndromeを認めた。

6) 榎本 浩也、木下 智樹、伏見 淳、他：進行回腸癌に合併した非浸潤性乳管癌に対しXELOX+BEV療法が奏効した一例 第22回 日本乳癌学会学術総会プログラム抄録集 2014年 664. ²¹⁾

疾患：IV期進行回腸癌に合併した非浸潤性乳管癌

年齢・性別：60歳女性

用法・用量：術後よりXELOX+BEV療法（用量未記載）施行

有効性：12コース施行

安全性：Grade2の骨髄抑制を認めた。

7) 佐々木 基、清水 晴夫、飯田 智哉、他：mFOLFOX6療法が奏功し切除可能となった進行十二指腸癌の一例 日本癌治療学会誌 2014; 49: 1978. ²²⁾

疾患：切除不能進行十二指腸癌

年齢・性別：60歳代男性

用法・用量：mFOLFOX6療法（用量未記載）施行

有効性：4コース施行後、上腸間膜動脈近傍のリンパ節以外は残存病変を指摘できず。

安全性：記載なし

8) 久松 篤、滝西 安隆、嶋田 颯：切除不能小腸癌にFOLFOX4+Cetuximab療法を施行した結果、奏効し原発切除手術した1例 日本癌治療学会誌 2014; 49: 1637. ²³⁾

疾患：切除不能小腸癌

年齢・性別：55歳女性

用法・用量：FOLFOX4+Cetuximab療法（L-OHP 100 mg, l-LV 125 mg, bolus 5-FU 500 mg, infusional 5-FU 750 mg, cetuximab 600 mg）施行

有効性：治療開始6週目のCTにて腫瘍縮小を得られ、20コース目までPR継続。

安全性：記載なし

9) 藤田 秀人、表 和彦、藤田 純、他：当院における切除不能・再発小腸癌に対する化学療法の治療成績 日本癌治療学会誌 2014; 49: 1636. ²⁴⁾

症例 1

疾患：切除不能・再発小腸癌

年齢・性別：72歳女性

用法・用量：mFOLFOX6療法（用量未記載）施行

有効性：原発巣の縮小を認めたため原発切除を行い、その後もmFOLFOX6療法を継続し、10ヵ月坦癌生存中。

安全性：記載なし

症例 2

疾患：切除不能・再発小腸癌

年齢・性別：76歳男性

用法・用量：mFOLFOX6療法（用量未記載）施行

有効性：PRを得た。現在も治療を継続中で9ヵ月坦癌生存中。

安全性：記載なし

10) 大谷 将秀、石田 隆志、櫻岡 佑樹、他：当院における原発性十二指腸癌8例の検討 第26回 日本肝胆膵外科学会・学術集会プログラム・抄録集 2014年 504.²⁵⁾

原発性十二指腸癌症例8例について、臨床的特徴を検討した。平均年齢73歳（範囲52-85）、男/女；6例/2例、手術症例/非切除例/内視鏡治療例；4例/3例/1例であった。手術症例4例中2例が播種再発し、1例に対しFOLFOX療法（用量未記載）が施行（11ヵ月）された。非切除例3例中2例に対しFOLFOX療法（用量未記載）が施行された。

11) 赤星 慎一、清住 雄希、清田 礼孝、他：集学的治療を行った腹膜播種を伴う原発性小腸癌の1例 癌と化学療法 2014; 41: 789-791.²⁶⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：55歳女性

用法・用量：XELOX療法（capecitabine 3000mg/day, L-OHP 130mg/m²）施行

有効性：肺転移や腹膜播種巣の増大なく、画像上SDで病勢コントロールが得られた。

安全性：末梢神経障害、アレルギー症状を認めた。

12) 石橋 至、塩入 利一、加藤 有美、他：術前診断が可能であった原発性小腸がんの1症例—最近5年間のわが国の報告例と術後化学療法に関する考察 診断と治療 2014; 102: 767-770.²⁷⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：57歳女性

用法・用量：術後補助化学療法としてCapeOX療法（用量未記載）施行

有効性：8コース施行し術後から約1年6ヵ月、無再発で経過している。

安全性：記載なし

13) 宮本 昌武、桐井 靖、高木 洋行：原発性十二指腸癌術後再発にCapeOX療法が奏効した1例 癌と化学療法 2014; 41: 495-498.²⁸⁾

疾患：再発十二指腸癌

年齢・性別：55歳男性

用法・用量：再発後初回治療としてCapeOX療法（3週間を1コースとしcapecitabine 1000mg/m²/回を1日2回14日間内服7日間休薬, L-OHP 130mg/m² day1）施行

有効性：2コース後のCT検査にてPR（縮小率44%）となり、治療開始後7ヵ月までPR維持。腫瘍マーカーも低下。

安全性：Grade3の貧血を認めたが、重篤な有害事象は認めなかった。

1 4) 中ノ子 智徳、古賀 聡、井口 詔一、他：当院における小腸癌に対する外科的治療・化学療法の実況 日本外科学会雑誌 2014; 115: 344. ²⁹⁾

小腸癌 12 例を対象に治療内容及び予後について検討した。3 例に術後補助化学療法を施行し、2 例で FOLFOX 療法（用量未記載）が選択され、いずれも再発を認めなかった。再発及び Stage IV 症例での化学療法は全て FOLFOX 療法が選択（症例数未記載）された。2 症例で癌死となったがいずれも腫瘍縮小効果が認められた。

1 5) 古西 英央、黒田 徹、中田 浩二、他：潰瘍性大腸炎に合併した回腸癌の 1 例 日本臨床外科学会雑誌 2014; 75: 479-483. ³⁰⁾

疾患：回腸癌

年齢・性別：42 歳男性

用法・用量：術後補助化学療法として mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：半年間施行し術後 2 年経過し再発・転移無し

安全性：記載なし

1 6) 山口 由美、西土井 英昭、柴田 俊輔、他：抗 EGFR 抗体薬と S-1 の併用療法が奏効した再発小腸癌の 1 例 癌と化学療法 2013; 40: 2577-2579. ³¹⁾

疾患：空腸癌

年齢・性別：30 歳代男性

用法・用量：術後補助化学療法として mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：8 回施行後再発

安全性：記載なし

1 7) 安居 利晃、椋棒 英世、中沼 伸一、他：FOLFOX 療法が奏効した再発十二指腸癌の 1 例 癌と化学療法 2013; 40: 1726-1728. ³²⁾

疾患：再発十二指腸癌

年齢・性別：60 歳女性

用法・用量：再発後初回治療として mFOLFOX6 療法（L-OHP 85 mg/m², l-LV 200 mg/m², bolus 5-FU 400 mg/m², infusional 5-FU 2400 mg/m², biweekly）施行

有効性：6 コース終了後の CT にて PR 判定。15 ヶ月経過し CA19-9 陰性化、PR 継続。

安全性：Grade3 神経障害を認め、11 コース以降は L-OHP を除いて投与。

1 8) 鈴木 興秀、石橋 敬一郎、今泉 英子、他：原発性小腸癌の治療成績と遺伝子発現解析からみた化学療法の検討 癌と化学療法 2013; 40: 1714-1716. ³³⁾

報告された原発性小腸癌 8 例のうち、StageII もしくは IV の 6 例（空腸癌 5 例、回腸癌 1 例）に対し、1st line として mFOLFOX6 療法（4 例：用量未記載）、CapeOX 療法（1 例：用量未記載）、CapeOX+bevacizumab (BV)（1 例：用量未記載）を施行した。年齢は 37~77 歳、男/女; 1 例/5 例であった。有効性、安全性に関する記載は無かった。

19) 中尾 英一郎、武元 浩新、上村 佳央、他：術前にシングルバルーン内視鏡にて診断し得た巨大小腸癌の一例 日本臨床外科学会雑誌 2013; 74: p815. ³⁴⁾

疾患：空腸癌

年齢・性別：34 歳男性

用法・用量：術後補助化学療法として mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：記載なし

安全性：記載なし

20) 高城 武嗣、飯田 亮、松尾 謙太郎、他：集学的治療が奏功した遠隔転移を伴った原発性小腸癌の 1 例 日本臨床外科学会雑誌 2013; 74: 814. ³⁵⁾

疾患：小腸癌肝転移、腹膜播種

年齢・性別：61 歳男性

用法・用量：mFOLFOX6 + BV 療法（用量未記載）施行

有効性：34 コース施行、CR

安全性：記載なし

21) 坂本 太郎、高橋 祐、有田 淳一、他：原発性十二指腸癌肝転移に対する肝切除 5 例の治療成績 日本臨床外科学会雑誌 2013; 74: 803. ³⁶⁾

報告された原発性十二指腸癌肝転移 5 例のうち 3 例に対し、FOLFOX 療法（用量未記載）を施行した。年齢は 36～71 歳、女性が 3 例であった。これら 3 例の有効性は、それぞれ 4 コース施行後 PD、9 コース施行後肺転移切除、12 ヶ月 PR 維持中であった。安全性に関する記載は無かった。

22) 佐野 貴之、重吉 到、栗原 唯生、他：穿孔性腹膜炎で発症した、原発性小腸未分化癌の一例 日本臨床外科学会雑誌 2013; 74: 608. ³⁷⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：68 歳男性

用法・用量：FOLFOX 療法（用量未記載）施行

有効性：7 コース施行、PD

安全性：記載なし

23) 森山 大樹、松本 耕太郎、田中 吏佐、他：術後化学療法が奏功した腹膜播種を伴う原発性小腸癌の 2 例 日本癌治療学会誌 2013; 48:2751. ³⁸⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：38 歳男性

用法・用量：術後補助化学療法として mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：術後 3 年間無増悪

安全性：記載なし

他 1 例はオキサリプラチン未投与例であった。

24) 鈴木 興秀、石橋 敬一郎、馬場 裕之、他：切除不能再発空腸・回腸癌に対する oxaliplatin base 療法の検討 日本大腸肛門病学会雑誌 2013; 66: 748. ³⁹⁾

切除不能進行空腸・回腸癌 6 例（空腸 5 例、回腸 1 例）に対し、オキサリプラチンベースの治療（mFOLFOX6 療法（用量未記載）3 例、XELOX 療法（用量未記載）3 例）を施行した。年齢中央値は 59（範囲 37~77）歳、男/女; 1 例/5 例であった。生存期間中央値は 14.2（範囲 7.6~31.0）ヵ月であった。有効性、安全性に関する記載は無かった。

25) 鈴木 興秀、石橋 敬一郎、天野 邦彦、他：当科における切除不能進行空腸・回腸癌に対する mFOLFOX6 療法の検討 第 68 回 日本消化器外科学会総会、2013 年 P123-6. ⁴⁰⁾

切除不能進行空腸・回腸癌症例 7 例について、患者背景、治療成績についてレトロスペクティブに検討した。年齢中央値 66 歳（範囲 37-87）、男/女; 1 例/6 例、空腸/回腸; 6 例/1 例であった。化学療法は全例に施行され、オキサリプラチンを含む治療は 6 例であった（mFOLFOX 療法（用量未記載）4 例、XELOX 療法（用量未記載）1 例、XELOX+avastin 療法 1 例）。オキサリプラチンを含む治療を行った 6 例の観察期間中央値は 352 日（範囲 61-900）であり、2 次治療として irinotecan base の治療が 4 例に施行された。全生存期間中央値は 14.8 ヲ月であった。安全性に関する記載は無かった。

26) 原田 大史、中島 大輔、土岐 尚之、他：小腸癌原発の Krukenberg 腫瘍の一例 福岡産科婦人科学会雑誌 2013; 36: 26. ⁴¹⁾

疾患：小腸癌 IV 期

年齢・性別：35 歳女性

用法・用量：術後より XELOX 療法（用量未記載）施行

有効性：記載なし

安全性：記載なし

27) 向山 智之、田本 明弘、角田 宏明、他：G-CSF 産生十二指腸癌の 1 例 消化管の臨床 2012; 18: 69-72. ⁴²⁾

疾患：G-CSF 産生十二指腸癌

年齢・性別：70 歳代男性

用法・用量：mFOLFOX6 療法 (I-LV 200mg/m², L-OHP 85mg/m², 5-FU 400mg/m², 2400mg/m²/46hr)

有効性：化学療法開始直後より速やかに腫瘍縮小効果がみられ、2 コースを終了した時点で初診時に小児頭大であった腫瘍は、鶏卵大にまで縮小。

安全性：記載なし

28) Nogaki K, Ohike N, Takahashi M, et al. A clinicopathological study of primary small

intestinal cancer with emphasis on cellular characteristics. Showa Univ J Med Sci. 2012; 24:309-318. ⁴³⁾

疾患：空腸癌

年齢・性別：70歳男性

用法・用量：術後補助化学療法として FOLFOX 療法（用量未記載）施行

有効性：術後 50 日で腫瘍死

安全性：記載なし

29) 秋元 直彦、山口 岳史、尾形 英生、他：Crohn 病に回腸癌を併発した 1 例 消化器内視鏡 2012; 24: 1954-1959. ⁴⁴⁾

疾患：回腸癌

年齢・性別：50歳代男性

用法・用量：術後補助化学療法として mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：記載なし

安全性：記載なし

30) 福永 浩紀、遠藤 和喜雄、太田 博文、他：空腸癌術後再発に対し FOLFOX6 が有効であった 1 例 癌と化学療法 2012; 39: 1972-1974. ⁴⁵⁾

疾患：空腸癌

年齢・性別：73歳男性

用法・用量：FOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：治療開始 2 ヶ月後に PR、6 ヶ月後に PD

安全性：記載なし

31) 水野 龍義、真田 徹、山口 大輔、他：mFOLFOX6 が奏効した十二指腸癌の 1 例 癌と化学療法 2012; 39: 1966-1968. ⁴⁶⁾

疾患：十二指腸癌

年齢・性別：73歳女性

用法・用量：mFOLFOX6 療法（L-OHP 85mg/m², l-LV 200mg/m², bolus 5-FU 400mg/m², infusional 5-FU 2400mg/m²）施行

有効性：PR、6 ヶ月後に末梢神経障害発現により L-OHP のみ中止し、18 ヶ月時点で遠隔転移なくリンパ節消失したままで治療継続中

安全性：5 ヶ月後に好中球減少、6 ヶ月後に末梢神経障害発現

32) 阿辻 清人、田中 宏樹、天池 寿：回腸癌同時性多発肝転移、異時性多発肺転移に対し右半結腸切除術、化学療法、肝右葉切除、両側肺部分切除術の集学的治療を施行し無再発生存が得られている一例 日本臨床外科学会雑誌 2012; 73: 966. ⁴⁷⁾

疾患：回腸癌

年齢・性別：66歳男性

用法・用量：mFOLFOX6 + BV 療法（用量未記載）施行
有効性：PR、痺れの副作用増強により 14 コースで終了
安全性：痺れ

3 3) 山崎 信義、平田 泰、南村 圭亮、他：原発性小腸癌 8 例の検討 日本臨床外科学会雑誌 2012; 73: 2171-2175. ⁴⁸⁾

過去 20 年間に経験した原発性小腸癌 8 例のうち 2 例（空腸癌）に対し、FOLFOX4 療法（用量未記載）を施行した。年齢は 44 歳及び 45 歳、性別はいずれも男性であった。1 例は術後 10 ヶ月で消息不明となり、1 例は 13 ヶ月時点で無再発生存中である。安全性に関する記載は無かった。

3 4) 稲田 健太郎、真栄城 剛、志田 大、他：腹膜播種を伴う進行小腸癌に対し術後 FOLFOX 療法が有効であった 1 例 癌と化学療法 2012; 39: 1259-1262. ⁴⁹⁾

疾患：進行小腸癌

年齢・性別：38 歳男性

用法・用量：FOLFOX4 療法（L-OHP 85mg/m², LV 100mg/m², bolus 5-FU 400mg/m², infusional 5-FU 600mg/m²）17 コース施行、再発後 FOLFOX + BV 療法（用量未記載）23 コース施行

有効性：FOLFOX4 療法施行時 CR、FOLFOX+BV 療法施行時 PR

安全性：骨髄抑制（Grade 3）、腹痛

3 5) 里村 仁志、大塚 吉郎、勝又 大輔、他：原発性小腸癌 5 例の検討 日本外科系連合学会誌 2012; 37: 586. ⁵⁰⁾

原発性小腸癌 5 例について、retrospective に検討した。空腸癌/回腸癌；4/1、平均年齢 62 歳（範囲 53-70）、男/女；3/2 であった。2 例が mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行中である。1 例は術後 6 年で無再発生存中である。安全性に関する記載は無かった。

3 6) 瀬下 賢、戸嶋 俊明、水野 憲治、他：原発性小腸癌に対し XELOX 療法が有効であった 1 例 癌と化学療法 2012; 39: 833-834. ⁵¹⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：58 歳男性

用法・用量：XELOX 療法(L-OHP 130mg/m² day1, capecitabine 1,000 mg/m² day1-14)

有効性：4 コース施行後、PET-CT では腹膜播種の縮小を認めた。

安全性：Grade 3 の白血球減少、好中球減少が出現した。

3 7) 山口 大輔、真田 徹、大田 真紀代、他：化学療法と stent in stent にて 1 年間経過良好な進行空腸癌の 1 例 Gastroenterological Endoscopy 2012; 54: 1226. ⁵²⁾

疾患：進行空腸癌

年齢・性別：63 歳男性

用法・用量：mFOLFOX6 療法（用量未記載）11 コース施行

有効性：8 コース施行し PR

安全性：記載なし

38) 平尾 元宏、小森 真人、鈴木 麻奈、他：小腸癌の診断および化学療法の治療効果判定にダブルバルーン内視鏡(DBE)が有用であった一例 Gastroenterological Endoscopy 2012; 54: 1175. ⁵³⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：77 歳男性

用法・用量：mFOLFOX7 療法（L-OHP 85mg/m², LV 200mg/m², 5-FU 2400mg/m²×46h）施行

有効性：3 コース施行後腫瘍マーカーの低下を認めた（CEA 32.6→3.4 ng/ml）。9 コース施行後、小腸癌の著明な縮小を確認。

安全性：Grade 3 好中球減少

39) 出雲 渉、新井 俊文、窪田 猛、他：化学療法が奏効した小腸癌の 1 例 埼玉県医学会雑誌 2012; 46: 353-357. ⁵⁴⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：63 歳男性

用法・用量：化学療法既治療例に対し FOLFOX4 療法（L-OHP 85mg/m², l-LV 100mg/m², bolus 5-FU 400mg/m², infusion al 5-FU 600mg/m² 22 時間持続点滴）施行、6 コース目より FOLFOX4+BV 療法（BV 5mg/kg/day、2 回目以降 10mg/kg/day）

有効性：PR、初診より 17 ヶ月生存中

安全性：口内炎（Grade 3）

40) 池田 公治、青木 順、高橋 里奈、他：小腸癌に集学的治療を施行した切除不能の一例 日本臨床外科学会雑誌 2011; 72: 2470. ⁵⁵⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：58 歳男性

用法・用量：mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行、以後 2 週毎に mFOLFOX6+BV 療法（用量未記載）施行

有効性：腫瘍マーカーは減少傾向

安全性：記載なし

41) 本間 周作、河本 和幸、岡部 道雄、他：原発性小腸癌 13 例の臨床経験 日本臨床外科学会雑誌 2011; 72: 2199-2203. ⁵⁶⁾

原発性小腸癌（空腸癌 5 例、回腸癌 8 例）13 例、平均年齢 60.6 歳（範囲 32～84）、男/女；9 例/4 例のうち、1 例に対し、3 次治療として FOLFOX 療法（用量未記載）を

施行した。本症例は2年8ヵ月生存し、原病死した。安全性に関する記載は無かった。

42) 喜納 政哉、渡邊 憲弥、蔵谷 大輔、他：FOLFOX療法が奏効した多発肝転移を伴う原発性十二指腸癌の1例 日本臨床外科学会雑誌 2011; 72: 1061. ⁵⁷⁾

疾患：十二指腸癌

年齢・性別：83歳女性

用法・用量：FOLFOX6療法（用量未記載）施行中

有効性：3コース終了後よりPR、7ヵ月間PR持続

安全性：Grade 2以上の血液毒性や非血液毒性は認めなかった。

43) 伊藤 貴博、藤谷 幹浩、藤城 貴教、他：原発性小腸癌の3例 日本内科学会雑誌 2011; 100: 116. ⁵⁸⁾

原発性小腸癌（空腸癌）3例、平均年齢46歳、男/女; 1例/2例に対し、一次治療として、mFOLFOX6療法（用量未記載）を1例に、mFOLFOX6 + BV療法（用量未記載）を2例に施行した。治療開始後8~11ヵ月経過し、全例生存中である。安全性に関する記載は無かった。

44) 末廣 祐樹：FOLFOX4、FOLFIRI療法が有効であった原発性空腸癌の1例 日本臨床外科学会雑誌 2010; 71: 3252. ⁵⁹⁾

疾患：空腸癌

年齢・性別：69歳男性

用法・用量：術後補助化学療法としてFOLFOX4療法（用量未記載）施行

有効性：腫瘍マーカー（CEA、CA19-9）の漸減を認めたが、8コース施行後に腫瘍マーカーの再上昇を認めたためFOLFIRI療法に変更した。

安全性：記載なし

45) 石山 智敏、神宮 彰、松本 秀一、他：FOLFOX療法が奏効した腹腔内多発リンパ節転移を伴う小腸癌の一症例 外科治療 2010; 102: 207-209. ⁶⁰⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：60歳男性

用法・用量：mFOLFOX6療法（用量未記載）施行

有効性：腹腔内多発リンパ節転移の縮小を認めPRと判断。計15コース施行後PD。

安全性：重篤な副作用なし

46) 大久保 恵太、吉岡 慎一、飛鳥井 慶、他：原発性小腸癌の1例 癌と化学療法 2010; 37: 2792-2794. ⁶¹⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：64歳女性

用法・用量：術後にS-1を使用した再発例に対してmFOLFOX6 + BV療法（用量未記

載) 施行

有効性：CR、術後 2 年 1 ヶ月生存中

安全性：記載なし

4 7) 石橋 由紀子、東 大二郎、二見 喜太郎、他：集学的治療を行った原発性小腸癌の 2 例 臨牀と研究 2010; 87: 1619-1622. ⁶²⁾

症例 1

疾患：空腸癌

年齢・性別：35 歳女性

用法・用量：化学療法既治療例に対し FOLFOX 療法（用量未記載）、XELOX + BV 療法（用量未記載）施行

有効性：FOLFOX 療法で効果を認めず、XELOX + BV 療法へ変更し継続中

安全性：記載なし

症例 2

疾患：小腸癌

年齢・性別：37 歳男性

用法・用量：化学療法既治療例に対し FOLFOX+BV 療法（用量未記載）施行

有効性：治療を継続したが効果を認めず、術後 30 ヶ月で癌性腹膜炎のため死亡に至った。

安全性：記載なし

4 8) 清水 智治、目片 英治、山口 智弘、他：抗癌剤感受性検査に基づいて化学療法を行った小腸癌の 2 例 日本臨床外科学会雑誌 2010; 71: 2878-2885. ⁶³⁾

疾患：空腸癌

年齢・性別：71 歳女性

用法・用量：化学療法既治療例に対し mFOLFOX6 療法（用量未記載）2-4 週毎施行

有効性：腫瘍マーカーの低下と腎門部の大動脈周囲リンパ節の若干の縮小を認め、初回術後 26 ヶ月で SD 確認し治療継続中。

安全性：記載なし

他 1 例はオキサリプラチン未投与例であった。

4 9) 藤岡 憲、中山 吾郎、小寺 泰弘、他：原発性小腸癌に対し mFOLFOX 6 を施行した 1 例 日本臨床外科学会雑誌 2010; 71: p764. ⁶⁴⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：37 歳男性

用法・用量：mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：集学的治療が奏功し、QOL 改善、退院を可能にした。

安全性：記載なし

50) 塚田 祐一郎、西 智史、西田 保則、他：mFOLFOX 6 が奏功した小腸癌術後腹膜播種の一例 日本臨床外科学会雑誌 2010; 71: 764. ⁶⁵⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：61 歳男性

用法・用量：mFOLFOX6 療法 (L-OHP 85mg/m², l-LV 175mg/m², bolus 5-FU 400mg/m², infusional 5-FU 2400mg/m²) 施行

有効性：CR

安全性：記載なし

51) 長野 裕人、臼田 磨弥人、中畷 雄高、他：FOLFOX が著効した原発性小腸癌による癌性腹膜炎の1例 日本癌治療学会誌 2010; 45: 879. ⁶⁶⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：60 歳女性

用法・用量：mFOLFOX6 療法 (用量未記載) 施行

有効性：11 コース施行で CEA は正常化し、転移巣や腹膜播種巣は認めていない。

安全性：記載なし

52) 日下 茂、吉岡 亮、木村 史子、他：FOLFOX 療法が有効であった原発性十二指腸癌の1例 日本老年医学会雑誌 2010; 47: 358. ⁶⁷⁾

疾患：十二指腸癌

年齢・性別：76 歳女性

用法・用量：FOLFOX 療法 (用量未記載) 施行

有効性：肝転移巣消失、PS1 で在宅療養を継続、化学療法有効と考えた。

安全性：著明な末梢神経障害を呈し FOLFIRI へ変更

53) 木川 岳、根本 洋、石橋 一慶、他：当院における小腸癌の手術症例の検討 日本大腸肛門病学会雑誌 2010; 63: 479. ⁶⁸⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：記載なし

用法・用量：術後補助化学療法として、FOLFOX6 療法 (用量未記載) 施行

有効性：記載なし

安全性：記載なし

54) 高柳 智保、田代 聖子、山本 大輔、他：術前、術後化学療法を行い長期生存を得た原発性小腸癌の1例 日本大腸肛門病学会雑誌 2010; 63: 477. ⁶⁹⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：53 歳女性

用法・用量：術前（CDDP+TS-1）、術後化学療法（CDDP+TS-1、CPT-11+TS-1、PTX）
施行例に対し mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行
有効性：6 コース施行後腹膜播種病変の縮小を認め、現在術後 4 年間経過中。
安全性：記載なし

5 5) 田島 雄介、浅野 道雄、矢野 孝明、他：当院で経験した小腸癌の 1 例 日本
大腸肛門病学会雑誌 2010; 63: 475. ⁷⁰⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：60 歳代男性

用法・用量：化学療法既治療例に対し mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：4 コース施行

安全性：記載なし

5 6) 森本 慎也、島田 光生、栗田 信浩、他：当科における小腸癌の診断と治療 日
本大腸肛門病学会雑誌 2010; 63: 469. ⁷¹⁾

疾患：空腸癌 Stage IV

年齢・性別：記載なし

用法・用量：FOLFOX 療法（用量未記載）施行

有効性：記載なし

安全性：記載なし

5 7) 新田 壮平、宮田 佳典、堀田 欣一、他：ダブルバルーン内視鏡（DBE）にて
診断され FOLFOX 療法が奏効した空腸癌の 1 例 ENDOSCOPIC FORUM for digestive
disease 2010; 26: 65. ⁷²⁾

疾患：空腸癌

年齢・性別：50 歳代女性

用法・用量：mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：4 コース後 PR

安全性：好中球減少（Grade 3 以上）、末梢神経障害（Grade 2）

5 8) 市川 寛、長谷川 潤、渡辺 隆興、他：嘔吐にて発症した上部空腸原発の小腸
癌の 1 例 新潟医学会雑誌 2009; 123: 641. ⁷³⁾

疾患：上部空腸原発の小腸癌

年齢・性別：75 歳女性

用法・用量：FOLFOX 療法（用量未記載）施行

有効性：記載なし

安全性：記載なし

5 9) 笹木 有佑、夏井坂 光輝、高野 眞寿、他：多発肝転移に mFOLFOX6 療法が奏

効した原発性小腸癌の1例 癌と化学療法 2009; 36: 1927-1929. ⁷⁴⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：60歳男性

用法・用量：mFOLFOX6療法（L-OHP 85mg/m², l-LV 200mg/m², bolus 5-FU 400mg/m², infusional 5-FU 2400mg/m² 48h）施行

有効性：5コース終了で多発肝転移は76%縮小でPRと判定。6コース投与でCA19-9が1,100U/mLから36U/mLまで低下し正常化。

安全性：記載なし

60) 石山 智敏、松本 秀一：mFOLFOX6が奏効した多発リンパ節転移を伴う小腸癌の1症例 日本癌治療学会誌 2009; 44: 829. ⁷⁵⁾

疾患：多発リンパ節転移を伴う小腸癌

年齢・性別：60歳男性

用法・用量：mFOLFOX6療法（用量未記載）施行

有効性：奏効が得られ、計12回施行。

安全性：記載なし

61) 國枝 献治、宮田 佳典、堀田 欣一、他：空腸・回腸癌に対するFOLFOX療法の検討 日本癌治療学会誌 2009; 44: 577. ⁷⁶⁾

症例1

疾患：空腸癌

年齢・性別：50歳代女性

用法・用量：FOLFOX療法（用量未記載）施行

有効性：肝転移が著明に縮小しPRと判定。全経過10ヵ月でPR継続中。

安全性：11コース終了後、末梢神経障害のため5-FU/LVに変更。

症例2

疾患：空腸癌

年齢・性別：60歳代女性

用法・用量：FOLFOX療法（用量未記載）施行

有効性：転移巣の縮小を認めた（SD）。13コース終了後PD。

安全性：記載なし

62) 岡田 滋、末永 洋右、川本 清、他：FOLFOXが有効であった原発性十二指腸癌の一例 日本消化器病学会雑誌 2009; 106: A796. ⁷⁷⁾

疾患：十二指腸癌

年齢・性別：55歳女性

用法・用量：3次治療としてmFOLFOX6療法（用量未記載）施行

有効性：10コース投与で肺肝転移消失、局所病変の縮小を認めた。術後2年現在も

PR を持続し、外来にて mFOLFOX6 継続中。

安全性：記載なし

6 3) 濱口 京子、松枝 和宏、尾崎 由直、他：化学療法と手術療法が奏功した Stage 4 原発性十二指腸癌の 3 症例 日本消化器病学会雑誌 2009; 106: A796. ⁷⁸⁾

疾患：十二指腸癌

年齢・性別：55 歳女性

用法・用量：化学療法既治療例に対し FOLFOX4 療法（用量未記載）施行

有効性：記載なし

安全性：骨髄抑制を認め継続困難となった。

他 2 例はオキサリプラチン未投与例であった。

6 4) 康 純明、村田 哲洋、天道 正成、他：高度リンパ節転移に対し S-1+CDDP 療法が奏効した原発性十二指腸癌の 1 例 癌と化学療法 2009; 36: 1569-1571. ⁷⁹⁾

疾患：十二指腸癌

年齢・性別：48 歳女性

用法・用量：S-1+CDDP 療法及び S-1+CPT-11 療法施行後の 3 次治療として

mFOLFOX6(*l*-LV 200mg/m², L-OHP 85mg/m²を 2 時間点滴静注後、5-FU 400 mg/m²を急速静注し、引き続き 5-FU 2400 mg/m²を 46 時間持続静注、2 週間毎)施行。なお、S-1+CDDP 療法は初回治療であった。

有効性：3 コース施行

安全性：記載なし

6 5) 藤原 康宏、猶本 良夫、田邊 俊介、他：FOLFOX 療法が奏効した肝転移を伴う原発性十二指腸癌の 1 例 癌と化学療法 2009; 36: 655-657. ⁸⁰⁾

疾患：十二指腸癌

年齢・性別：60 歳代女性

用法・用量：mFOLFOX6 療法 (L-OHP 85mg/m², *l*-LV 200mg/m², bolus 5-FU 400mg/m², infusional 5-FU 2400mg/m² 46h) 施行

有効性：2 コース投与後 PR、現在投与 8 ヶ月目であるが PR を継続中である。上部消化管内視鏡では粘膜面には原発巣を認めなくなり、腫瘍マーカーは入院時 CEA 414.5 ng/mL、CA19-9 594.0 U/mL がそれぞれ 4.01 ng/mL、50.2 U/mL とともに著明に減少した。

安全性：好中球減少 Grade 2、神経障害 Grade 1、色素沈着 Grade 1

6 6) 菅江 崇、矢口 豊久、梶川 真樹、他：FOLFOX が有効であった原発性回腸癌再発の 1 例 癌と化学療法 2008; 35: 1969-1971. ⁸¹⁾

疾患：回腸癌

年齢・性別：46 歳男性

用法・用量: 化学療法既治療例に対し mFOLFOX6 療法 (L-OHP 85mg/m², l-LV 200mg/m², 好中球減少を考慮し bolus 5-FU 400mg/m²×80%, infusional 5-FU 2400mg/m²×80%) 施行

有効性: 創部に触知していた腹壁腫瘤も著明な縮小傾向を示し、画像上で最大 45 mm から 7 mm に縮小が見られた。最高で CEA 7.4 ng/mL、CA19-9 154 U/mL まで上昇していた腫瘍マーカーは、9 回施行した 3 ヶ月後には CEA 2.8 ng/mL、CA19-9 59U/ mL まで低下した。

安全性: 末梢知覚障害 (Grade 2) を認めたが、重篤な副作用は見られなかった。

67) 稲尾 瞳子、矢野 誠司、西 健、他: 肺転移をきたした進行小腸癌の 1 例 日本臨床外科学会雑誌 2008; 69: 714. ⁸²⁾

疾患: 小腸癌肺転移

年齢・性別: 48 歳男性

用法・用量: FOLFOX 療法 (用量未記載)

有効性: 奏効なし

安全性: 記載なし

68) 山野 智基、森井 英一、新井 勲、他: 小腸癌術後、膀胱・直腸・S 状結腸再発に対して骨盤内臓全摘、FOLFOX/FOLFIRI 療法が有効であった 1 症例 日本臨床外科学会雑誌 2008; 69: 660. ⁸³⁾

疾患: 空腸癌

年齢・性別: 72 歳女性

用法・用量: FOLFOX 療法 (用量未記載) 施行

有効性: 12 コース施行後 FOLFIRI 療法を 5 コース行い、再発認めず抗がん剤治療中止。以後再発なくフォロー中。

安全性: 末梢神経障害増悪で FOLFIRI 療法に変更

69) 藤井 康、関村 敦、桑原 義之: 照射併用化学療法が有効であった、切除不能小腸癌の一例 日本臨床外科学会雑誌 2008; 69: 660. ⁸⁴⁾

疾患: 切除不能小腸癌

年齢・性別: 62 歳女性

用法・用量: mFOLFOX6 療法 (用量未記載) 施行

有効性: 5 コース施行時点でマーカーの正常化を得て、治療開始後半年を経過した時点で、腫瘍マーカーの上昇は認めず、外来にて通院化学療法を継続している。

安全性: 記載なし

70) 稲田 健太郎、真榮城 剛、宮本 幸雄、他: 腹膜播種を伴う進行小腸癌に対し術後 FOLFOX 療法が有効であった一例 日本臨床外科学会雑誌 2008; 69: 660. ⁸⁵⁾

疾患: 空腸癌

年齢・性別：記載なし

用法・用量：FOLFOX4 療法（用量未記載）施行

有効性：10 コース施行、術後 9 ヶ月時点で腫瘍マーカーの正常化および播種病変の消失を認めた。

安全性：記載なし

7 1) 伊禮 靖苗、長濱 正吉、久志 一朗、他：化学療法が効果的であった進行十二指腸癌の 1 例 日本癌治療学会誌 2008; 43: 937. ⁸⁶⁾

疾患：進行十二指腸癌

年齢・性別：40 歳代女性

用法・用量：mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：14 コース後、PET で十二指腸原発巣、リンパ節の集積は検出されず。原発巣は内視鏡下生検でも癌は検出されず CR と判断。

安全性：記載なし

7 2) 藤原 康宏、檜本 良夫、藤 智和、他：肝転移を伴う原発性十二指腸癌に対し FOLFOX 療法が奏功した 1 例 日本癌治療学会誌 2008; 43: 905. ⁸⁷⁾

疾患：十二指腸癌肝転移

年齢・性別：60 歳代女性

用法・用量：mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：2 コース終了後より PR in 確認し、その後 10 ヶ月 PR 継続。

安全性：経過中 Grade 3 以上の血液及び非血液毒性認めず。

7 3) 笹木 有佑、津田 一郎、山田 理大、他：化学療法が奏効している回盲弁に発症した進行小腸癌の 1 例 北海道外科雑誌 2008; 53: 98. ⁸⁸⁾

疾患：進行小腸癌

年齢・性別：60 歳男性

用法・用量：mFOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：3 コース終了し肝転移縮小、CA19-9 も診断時の 530U/ml から 190U/ml と減少傾向を認めている。

安全性：記載なし

7 4) 保本 卓、山本 琢磨、富丸 慶人、他：十二指腸癌からの持続出血に対する経カテーテル的動脈塞栓術が奏効した 1 例 癌と化学療法 2007; 34: 2141-2143. ⁸⁹⁾

疾患：十二指腸癌

年齢・性別：70 歳代女性

用法・用量：mFOLFOX6 療法(用量未記載)

有効性：腫瘍は縮小し、現在も経過観察中。

安全性：記載なし

75) 橋本 慎二、篠崎 勝則、土井 美帆子、他：小腸癌術後腹膜播種に対して mFOLFOX6 療法が著効した 1 例 日本癌治療学会誌 2007; 42: 715. ⁹⁰⁾

疾患：小腸癌

年齢・性別：73 歳女性

用法・用量：FOLFOX6 療法（用量未記載）施行

有効性：13 コース施行し、腫瘍の再燃は認めていない。

安全性：記載なし

76) 栗原 陽次郎、谷口 英治、吉川 正人、他：FOLFOX 療法が有効であった進行回腸癌の 1 例 外科治療 2007; 97: 111-113. ⁹¹⁾

疾患：進行回腸癌

年齢・性別：61 歳男性

用法・用量：FOLFOX4 療法に準じて（L-OHP 100mg day1, l-LV 150mg day1&2, bolus 5-FU 400mg, 600mg div day1&2）施行、2 週間後より隔週で FOLFOX6 療法に準じて（L-OHP 170mg day1, l-LV 250mg day1, 5-FU 400mg bolus, 2500mg div）施行。

有効性：化学療法前には約 1.5 cm であった肝 S8 の転移巣は FOLFOX4 7 コース終了時点では痕跡状となり、10 コース終了時点では消失した。さらに 3 コース追加した時点で CR と判断し、化学療法を中止し経過観察した。手術後 8 ヶ月であった。化学療法中止後約 4 ヶ月後にて肝 S3 に新たに転移巣が出現したため、再度 FOLFOX6 療法を開始し、5 コース投与も PD のため FOLFIRI 療法に切り替え経過観察中。手術後 20 ヶ月現在、肝 S8 の再燃は認めておらず、腹水などの播種性転移の悪化も認めていない。

安全性：記載なし

77) 菅江 崇、渡部 俊也、都島 由希子、他：FOLFOX が有効であった原発性回腸癌再発の 1 例 日本臨床外科学会雑誌 2007; 68: 1624. ⁹²⁾

疾患：回腸癌再発

年齢・性別：46 歳男性

用法・用量：mFOLFOX6 療法(用量未記載)

有効性：腫瘍の縮小と自覚症状の改善を認めた。17 コース施行し、SD を持続している。

安全性：冷知覚異常、血小板減少を認めた。

78) 篠崎 英司、有田 誠司、中村 和美、他：mFOLFOX6 が奏効した回腸癌術後肝転移の一例 日本臨床外科学会雑誌 2007; 68: 502. ⁹³⁾

疾患：回腸癌

年齢・性別：74 歳男性

用法・用量：化学療法既治療例に対し mFOLFOX6 療法（用量未記載、高齢のためオキ

サリプラチンと 5-FU の用量を 80%に減量) 施行

有効性：9 コース施行し、著明な腫瘍縮小効果を継続したため、根治の可能性を考慮し肝切除。

安全性：有害事象に重篤なものはなく耐容された。

79) 谷口 英治、栗原 陽次郎、吉川 正人、他：FOLFOX 療法が奏功した進行回腸癌の 1 例 日本臨床外科学会雑誌 2006; 67: 887. ⁹⁴⁾

疾患：回腸癌

年齢・性別：62 歳男性

用法・用量：FOLFOX4 及び FOLFOX6 療法(用量未記載)

有効性：FOLFOX4 療法を 1 コース、FOLFOX6 療法を 9 コース施行後、画像上肝転移巣は消失した。12 コースまで施行した。化学療法中断約 3 ヶ月後に転移巣が出現したため、FOLFOX6 療法を開始した。術後 13 ヶ月経過現在、担癌状態であるが良好な QOL を保って外来通院中。画像診断上、腹水等腹膜播種の所見は認めていない。

安全性：記載なし

(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) NCCN ガイドラインにおいて、小腸癌は結腸癌の治療に従うことが推奨されている ³⁾。国内では、切除不能再発小腸癌 24 例に対する mFOLFOX6 療法の第 II 相試験が実施され、無増悪生存期間 5.9 ヶ月、全生存期間 17.3 ヶ月と有用性が報告されている ¹⁵⁾。また、レトロスペクティブではあるが、国内の小腸癌に対するフルオロピリミジン+オキサリプラチンの併用療法が報告されており、フルオロピリミジン単剤、フルオロピリミジン+シスプラチン、フルオロピリミジン+イリノテカンよりも高い有効性が示されている。さらには、国内で結腸癌と同様のオキサリプラチンを含む治療 (FOLFOX、CAPOX) が多数報告されており ¹⁶⁾⁻⁹⁵⁾、海外と同様に国内の小腸癌に対する治療を既承認の結腸癌に従い行うことは妥当と判断した。

< 要望用法・用量について >

1) NCCN ガイドラインでは、結腸癌の治療法に従い小腸癌を治療することが推奨されている ³⁾。国内においては結腸癌に対して海外と同様にオキサリプラチン 85mg/m² 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 を 1 日 1 回静脈内に 2 時間で点滴投与し、少なくとも 20 日間休薬の用法・用量で承認を取得しており、既に多くの症例での使用経験もあることから、本用法・用量の結腸癌に対する有効性及び安全性は確立している。よって、国内においても、小腸癌に対して結腸癌と同様の用法・用量で使用することは妥当と判断した。

< 臨床的位置づけについて >

1) 海外において、無作為化比較試験による検証的試験は実施されておらず、十分なエビデンスは得られていないが、NCCN ガイドラインでは結腸癌の治療法に従い小腸癌の治療を行うことが推奨されている³⁾。

国内では小腸癌に対する承認を取得している抗悪性腫瘍剤はなく、海外同様十分なエビデンスも得られていない。このような状況ではあるが、国内で結腸癌に従いオキサリプラチンを含む治療（FOLFOX、CAPOX）が多数報告されていることから、承認された場合は 5-FU やカペシタビンとの併用で小腸癌に対する初回治療レジメンとして使用されると考える。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 小腸癌は、罹患率が低く治験として薬効を評価することは困難と考える。NCCN ガイドラインにおいては、小腸癌の治療は結腸癌と同様の治療が推奨され、米国においては保険償還もされている。

オキサリプラチンは、国内において海外と同様の用法・用量で結腸癌に対する適応を取得しており、結腸癌に対する日本人の有効性及び安全性は確立している。よって、海外のガイドライン、文献情報及び国内の文献情報を根拠にオキサリプラチンの小腸癌に対する公知申請は可能と考える。

5. 備考

<その他>

1) なし

6. 参考文献一覧

- 1) 公益財団法人 がん研究振興財団 がんの統計 '14
<http://www.fpcr.or.jp/publication/pdf/gantoukei14.pdf>
- 2) 国立がん研究センター がん情報サービス 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ (1975 年~2011 年)
- 3) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer (Version 2.2015 NCCN.org)
- 4) Xiang XJ, Liu YW, Zhang L, et al. A phase II study of modified FOLFOX as first-line chemotherapy in advanced small bowel adenocarcinoma. *Anti-Cancer Drugs* 2012; 23: 561-566. (要望書-6 と同じ)
- 5) Overman MJ, Varadhachary GR, Kopetz S, et al. 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. (要望書-8 と同じ)
- 6) CMS(Centers for Medicare and Medicaid Services) Article ID Number L29248, L29459, L28942, L28963
- 7) Zhang L, Wang LY, Deng YM, et al. Efficacy of the FOLFOX/CAPOX regimen for advanced small bowel adenocarcinoma: a three-center study from China. *J BUON.* 2011;

- 16: 689-696.
- 8) Zaanan A, Costes L, Gauthier M, et al. Chemotherapy of advanced small-bowel adenocarcinoma: a multicenter AGEO study. *Ann Oncol*. 2010; 21: 1786-1793. (要望書-7と同じ)
 - 9) Tsushima T, Taguri M, Honma Y, et al. Multicenter retrospective study of 132 patients with unresectable small bowel adenocarcinoma treated with chemotherapy. *Oncologist* 2012; 17: 1163-70. (要望書-10と同じ)
 - 10) Ynson ML, Senatore F, Dasanu CA. What are the latest pharmacotherapy options for small bowel adenocarcinoma? *Expert Opin Pharmacother*. 2014; 15: 745-748.
 - 11) Raghav K, Overman MJ. Small bowel adenocarcinomas-existing evidence and evolving paradigms. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013; 10: 534-544.
 - 12) Overman MJ. Recent advances in the management of adenocarcinoma of the small intestine. *Gastrointest Cancer Res*. 2009; 3: 90-96.
 - 13) 緒方 裕、山口 圭三、笹富 輝男、他：小腸癌の治療と成績、癌と化学療法 2010; 37: 1454-1457. (要望書3. (5) -23と同じ)
 - 14) DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer: Principles and practice of Oncology* 10th edition. 2015.
 - 15) Nakayama N, Horimatsu T, Takagi S, et al. A phase II study of 5-FU/LV/oxaliplatin (mFOLFOX6) in patients with metastatic or unresectable small bowel adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 32, 2014 (suppl; abstr 3646) . (要望書-9と同じ)
 - 16) 關 杏奈、吉岡 正雄、齊藤 俊介、他：Micropapillary patternを呈する原発性空腸癌の1例 日本消化器病学会雑誌 2015; 112: 522-527.
 - 17) 佐野 貴之、浅沼 晃三、岸本 裕、他：イレウスを契機に診断に至った、肺転移を伴う空腸癌の1例 埼玉県医学会雑誌 2015; 49: 395-399.
 - 18) 岡田 敏正、近藤 潤也、西村 拓、他：原発性小腸癌肺転移切除後長期生存の1例癌と化学療法 2014; 41: 2447-2449.
 - 19) 玉井 康将、小島 真一、黒田 直起、他：mFOLFOX6療法にて治療した原発性小腸癌の2例 日本消化器病学会雑誌2014; 111: A872.
 - 20) 主島 洋一朗、中野 克俊、杉本 圭司、他：腹膜播種を伴った原発性小腸癌に対しXELOX療法を施行した1例 第69回 日本消化器外科学会総会 2014年 2.
 - 21) 榎本 浩也、木下 智樹、伏見 淳、他：進行回腸癌に合併した非浸潤性乳管癌に対しXELOX+BEV療法が奏効した一例 第22回 日本乳癌学会学術総会プログラム抄録集 2014年 664.
 - 22) 佐々木 基、清水 晴夫、飯田 智哉、他：mFOLFOX6療法が奏功し切除可能となった進行十二指腸癌の一例 日本癌治療学会誌 2014; 49: 1978.
 - 23) 久松 篤、滝西 安隆、嶋田 颯：切除不能小腸癌にFOLFOX+Cetuximab療法を施行した結果、奏効し原発切除手術した1例 日本癌治療学会誌 2014; 49: 1637.

- 24) 藤田 秀人、表 和彦、藤田 純、他：当院における切除不能・再発小腸癌に対する化学療法の治療成績 日本癌治療学会誌 2014; 49: 1636.
- 25) 大谷 将秀、石田 隆志、櫻岡 佑樹、他：当院における原発性十二指腸癌8例の検討 第26回 日本肝胆膵外科学会・学術集会プログラム・抄録集 2014年 504.
- 26) 赤星 慎一、清住 雄希、清田 礼孝、他：集学的治療を行った腹膜播種を伴う原発性小腸癌の1例 癌と化学療法 2014; 41: 789-791.
- 27) 石橋 至、塩入 利一、加藤 有美、他：術前診断が可能であった原発性小腸がんの1症例 最近5年間のわが国の報告例と術後化学療法に関する考察 診断と治療 2014; 102: 767-770.
- 28) 宮本 昌武、桐井 靖、高木 洋行：原発性十二指腸癌術後再発にCapeOX療法が奏効した1例 癌と化学療法 2014; 41: 495-498.
- 29) 中ノ子 智徳、古賀 聡、井口 詔一、他：当院における小腸癌に対する外科的治療・化学療法の現状 日本外科学会雑誌 2014; 115: 344.
- 30) 古西 英央、黒田 徹、中田 浩二、他：潰瘍性大腸炎に合併した回腸癌の1例 日本臨床外科学会雑誌 2014; 75: 479-483.
- 31) 山口 由美、西土井 英昭、柴田 俊輔、他：抗EGFR抗体薬とS-1の併用療法が奏効した再発小腸癌の1例 癌と化学療法 2013; 40: 2577-2579 (要望書3. (5) -1) と同じ)
- 32) 安居 利晃、椋棒 英世、中沼 伸一、他：FOLFOX療法が奏効した再発十二指腸癌の1例 癌と化学療法 2013; 40: 1726-1728.
- 33) 鈴木 興秀、石橋 敬一郎、今泉 英子、他：原発性小腸癌の治療成績と遺伝子発現解析からみた化学療法の検討 癌と化学療法 2013; 40: 1714-1716 (要望書3. (5) -2) と同じ)
- 34) 中尾 英一郎、武元 浩新、上村 佳央、他：術前にシングルバルーン内視鏡にて診断し得た巨大小腸癌の一例 日本臨床外科学会雑誌 2013; 74: 815.
- 35) 高城 武嗣、飯田 亮、松尾 謙太郎、他：集学的治療が奏功した遠隔転移を伴った原発性小腸癌の1例 日本臨床外科学会雑誌 2013; 74: 814. (要望書3. (5) -3) と同じ)
- 36) 坂本 太郎、高橋 祐、有田 淳一、他：原発性十二指腸癌肝転移に対する肝切除5例の治療成績 日本臨床外科学会雑誌 2013; 74: 803. (要望書3. (5) -4) と同じ)
- 37) 佐野 貴之、重吉 到、栗原 唯生、他：穿孔性腹膜炎で発症した、原発性小腸未分化癌の一例 日本臨床外科学会雑誌 2013; 74: 608. (要望書3. (5) -5) と同じ)
- 38) 森山 大樹、松本 耕太郎、田中 吏佐、他：術後化学療法が奏功した腹膜播種を伴う原発性小腸癌の2例 日本癌治療学会誌 2013; 48:2751.
- 39) 鈴木 興秀、石橋 敬一郎、馬場 裕之、他：切除不能再発空腸・回腸癌に対するoxaliplatin base療法の検討 日本大腸肛門病学会雑誌 2013; 66: 748. (要望書3. (5) -6) と同じ)
- 40) 鈴木 興秀、石橋 敬一郎、天野 邦彦、他：当科における切除不能進行空腸・回腸癌に対するmFOLFOX6療法の検討 第68回 日本消化器外科学会総会、2013年

P-123-6.

- 41) 原田 大史、中島 大輔、土岐 尚之、他：小腸癌原発のKrukenberg腫瘍の一例 福岡産科婦人科学会雑誌 2013; 36: 26.
- 42) 向山 智之、田本 明弘、角田 宏明、他：G-CSF産生十二指腸癌の1例 消化管の臨床 2012; 18: 69-72.
- 43) Nogaki K, Ohike N, Takahashi M, et al. A clinicopathological study of primary small intestinal cancer with emphasis on cellular characteristics. Showa Univ J Med Sci. 2012; 24:309-318.
- 44) 秋元 直彦、山口 岳史、尾形 英生、他：Crohn病に回腸癌を併発した1例 消化器内視鏡 2012; 24: 1954-1959.
- 45) 福永 浩紀、遠藤 和喜雄、太田 博文、他：空腸癌術後再発に対しFOLFOX6が有効であった1例 癌と化学療法 2012; 39: 1972-1974. (要望書3. (5) -8) と同じ)
- 46) 水野 龍義、真田 徹、山口 大輔、他：mFOLFOX6が奏効した十二指腸癌の1例 癌と化学療法 2012; 39: 1966-1968. (要望書3. (5) -9) と同じ)
- 47) 阿辻 清人、田中 宏樹、天池 寿：回腸癌同時性多発肝転移、異時性多発肺転移に対し右半結腸切除術、化学療法、肝右葉切除、両側肺部分切除術の集学的治療を施行し無再発生存が得られている一例 日本臨床外科学会雑誌 2012; 73: 966. (要望書3. (5) -10) と同じ)
- 48) 山崎 信義、平田 泰、南村 圭亮、他：原発性小腸癌8例の検討 日本臨床外科学会雑誌 2012; 73: 2171-2175. (要望書3. (5) -11) と同じ)
- 49) 稲田 健太郎、真栄城 剛、志田 大、他：腹膜播種を伴う進行小腸癌に対し術後FOLFOX療法が有効であった1例 癌と化学療法 2012; 39: 1259-1262 (要望書3. (5) -12) と同じ)
- 50) 里村 仁志、大塚 吉郎、勝又 大輔、他：原発性小腸癌5例の検討 日本外科系連合学会誌 2012; 37: 586.
- 51) 瀬下 賢、戸嶋 俊明、水野 憲治、他：原発性小腸癌に対しXELOX療法が有効であった1例 癌と化学療法 2012; 39: 833-834.
- 52) 山口 大輔、真田 徹、大田 真紀代、他：化学療法とstent in stentにて1年間経過良好な進行空腸癌の1例 Gastroenterological Endoscopy 2012; 54: 1226. (要望書3. (5) -13) と同じ)
- 53) 平尾 元宏、小森 真人、鈴木 麻奈、他：小腸癌の診断および化学療法の治療効果判定にダブルバルーン内視鏡(DBE)が有用であった一例 Gastroenterological Endoscopy 2012; 54: 1175.
- 54) 出雲 渉、新井 俊文、窪田 猛、他：化学療法が奏効した小腸癌の1例 埼玉県医学会雑誌 2012; 46: 353-357. (要望書3. (5) -14) と同じ)
- 55) 池田 公治、青木 順、高橋 里奈、他：小腸癌に集学的治療を施行した切除不能の一例 日本臨床外科学会雑誌 2011; 72: 2470. (要望書3. (5) -15) と同じ)
- 56) 本間 周作、河本 和幸、岡部 道雄、他：原発性小腸癌13例の臨床経験 日本臨床

- 外科学会雑誌 2011; 72: 2199-2203. (要望書3. (5) -16) と同じ)
- 57) 喜納 政哉、渡邊 憲弥、蔵谷 大輔、他 : FOLFOX療法が奏効した多発肝転移を伴う原発性十二指腸癌の1例 日本臨床外科学会雑誌 2011; 72: 1061. (要望書3. (5) -17) と同じ)
- 58) 伊藤 貴博、藤谷 幹浩、藤城 貴教、他 : 原発性小腸癌の3例 日本内科学会雑誌 2011; 100: 116. (要望書3. (5) -21) と同じ)
- 59) 末廣 祐樹 : FOLFOX4、FOLFIRI療法が有効であった原発性空腸癌の1例 日本臨床外科学会雑誌 2010; 71: 3252. (要望書3. (5) -27) と同じ)
- 60) 石山 智敏、神宮 彰、松本 秀一、他 : FOLFOX療法が奏効した腹腔内多発リンパ節転移を伴う小腸癌の一症例 外科治療 2010; 102: 207-209. (要望書3. (5) -31) と同じ)
- 61) 大久保 恵太、吉岡 慎一、飛鳥井 慶、他 : 原発性小腸癌の1例 癌と化学療法 2010; 37: 2792-2794. (要望書3. (5) -19) と同じ)
- 62) 石橋 由紀子、東 大二郎、二見 喜太郎、他 : 集学的治療を行った原発性小腸癌の2例 臨床と研究 2010; 87: 1619-1622. (要望書3. (5) -22) と同じ)
- 63) 清水 智治、目片 英治、山口 智弘、他 : 抗癌剤感受性検査に基づいて化学療法を行った小腸癌の2例 日本臨床外科学会雑誌 2010; 71: 2878-2885. (要望書3. (5) -28) と同じ)
- 64) 藤岡 憲、中山 吾郎、小寺 泰弘、他 : 原発性小腸癌に対しmFOLFOX 6を施行した1例 日本臨床外科学会雑誌 2010; 71: 764. (要望書3. (5) -25) と同じ)
- 65) 塚田 祐一郎、西 智史、西田 保則、他 : mFOLFOX 6が奏功した小腸癌術後腹膜播種の一例 日本臨床外科学会雑誌 2010; 71: 764. (要望書3. (5) -24) と同じ)
- 66) 長野 裕人、臼田 磨弥人、中畷 雄高、他 : FOLFOXが著効した原発性小腸癌による癌性腹膜炎の1例 日本癌治療学会誌 2010; 45: 879. (要望書3. (5) -26) と同じ)
- 67) 日下 茂、吉岡 亮、木村 史子、他 : FOLFOX療法が有効であった原発性十二指腸癌の1例 日本老年医学会雑誌2010; 47: 358. (要望書3. (5) -29) と同じ)
- 68) 木川 岳、根本 洋、石橋 一慶、他 : 当院における小腸癌の手術症例の検討 日本大腸肛門病学会雑誌 2010; 63: 479.
- 69) 高柳 智保、田代 聖子、山本 大輔、他 : 術前、術後化学療法を行い長期生存を得た原発性小腸癌の1例 日本大腸肛門病学会雑誌 2010; 63: 477. (要望書3. (5) -30) と同じ)
- 70) 田島 雄介、浅野 道雄、矢野 孝明、他 : 当院で経験した小腸癌の1例 日本大腸肛門病学会雑誌 2010; 63: 475.
- 71) 森本 慎也、島田 光生、栗田 信浩、他 : 当科における小腸癌の診断と治療 日本大腸肛門病学会雑誌 2010; 63: 469.
- 72) 新田 壮平、宮田 佳典、堀田 欣一、他 : ダブルバルーン内視鏡 (DBE) にて診断されFOLFOX療法が奏効した空腸癌の1例 ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 2010; 26: 65. (要望書3. (5) -20) と同じ)
- 73) 市川 寛、長谷川 潤、渡辺 隆興、他 : 嘔吐にて発症した上部空腸原発の小腸癌の

- 1例 新潟医学会雑誌 2009; 123: 641.
- 74) 笹木 有佑、夏井坂 光輝、高野 眞寿、他：多発肝転移にmFOLFOX6療法が奏効した原発性小腸癌の1例 癌と化学療法 2009; 36: 1927-1929. (要望書3. (5) -32) と同じ)
- 75) 石山 智敏、松本 秀一：mFOLFOX6が奏効した多発リンパ節転移を伴う小腸癌の1症例 日本癌治療学会誌 2009; 44: 829.
- 76) 國枝 献治、宮田 佳典、堀田 欣一、他：空腸・回腸癌に対するFOLFOX療法の検討 日本癌治療学会誌 2009; 44: 577. (要望書3. (5) -33) と同じ)
- 77) 岡田 滋、末永 洋右、川本 清、他：FOLFOXが有効であった原発性十二指腸癌の一例 日本消化器病学会雑誌 2009; 106: A796. (要望書3. (5) -34) と同じ)
- 78) 濱口 京子、松枝 和宏、尾崎 由直、他：化学療法と手術療法が奏功したStage 4 原発性十二指腸癌の3症例 日本消化器病学会雑誌 2009; 106: A796. (要望書3. (5) -35) と同じ)
- 79) 康 純明、村田 哲洋、天道 正成、他：高度リンパ節転移に対しS-1+CDDP療法が奏効した原発性十二指腸癌の1例 癌と化学療法 2009; 36: 1569-1571.
- 80) 藤原 康宏、猶本 良夫、田邊 俊介、他：FOLFOX療法が奏効した肝転移を伴う原発性十二指腸癌の1例 癌と化学療法 2009; 36: 655-657. (要望書3. (5) -37) と同じ)
- 81) 菅江 崇、矢口 豊久、梶川 真樹、他：FOLFOXが有効であった原発性回腸癌再発の1例 癌と化学療法 2008; 35: 1969-1971. (要望書3. (5) -38) と同じ)
- 82) 稲尾 瞳子、矢野 誠司、西 健、他：肺転移をきたした進行小腸癌の1例 日本臨床外科学会雑誌 2008; 69: 714.
- 83) 山野 智基、森井 英一、新井 勲、他：小腸癌術後、膀胱・直腸・S状結腸再発に対して骨盤内臓全摘、FOLFOX/FOLFIRI療法が有効であった1症例 日本臨床外科学会雑誌 2008; 69: 660. (要望書3. (5) -41) と同じ)
- 84) 藤井 康、関村 敦、桑原 義之：照射併用化学療法が有効であった、切除不能小腸癌の一例 日本臨床外科学会雑誌 2008; 69: 660. (要望書3. (5) -40) と同じ)
- 85) 稲田 健太郎、真榮城 剛、宮本 幸雄、他：腹膜播種を伴う進行小腸癌に対し術後FOLFOX療法が有効であった一例 日本臨床外科学会雑誌 2008; 69: 660. (要望書3. (5) -39) と同じ)
- 86) 伊禮 靖苗、長濱 正吉、久志 一朗、他：化学療法が効果的であった進行十二指腸癌の1例 日本癌治療学会誌 2008; 43: 937. (要望書3. (5) -42) と同じ)
- 87) 藤原 康宏、檜本 良夫、藤 智和、他：肝転移を伴う原発性十二指腸癌に対しFOLFOX療法が奏功した1例 日本癌治療学会誌 2008; 43: 905.
- 88) 笹木 有佑、津田 一郎、山田 理大、他：化学療法が奏効している回盲弁に発症した進行小腸癌の1例 北海道外科雑誌 2008; 53: 98. (要望書3. (5) -44) と同じ)
- 89) 保本 卓、山本 琢磨、富丸 慶人、他：十二指腸癌からの持続出血に対する経カテーテル的動脈塞栓術が奏効した1例 癌と化学療法 2007; 34: 2141-2143.
- 90) 橋本 慎二、篠崎 勝則、土井 美帆子、他：小腸癌術後腹膜播種に対してmFOLFOX6

- 療法が著効した1例 日本癌治療学会誌 2007; 42: 715. (要望書3. (5) -45) と同じ)
- 91) 栗原 陽次郎、谷口 英治、吉川 正人、他：臨床の実際 FOLFOX療法が有効であった進行回腸癌の1例 外科治療 2007; 97: 111-113. (要望書3. (5) -47) と同じ)
- 92) 菅江 崇、渡部 俊也、都島 由希子、他：FOLFOXが有効であった原発性回腸癌再発の1例 日本臨床外科学会雑誌 2007; 68: 1624.
- 93) 篠崎 英司、有田 誠司、中村 和美、他：mFOLFOX6が奏効した回腸癌術後肝転移の一例 日本臨床外科学会雑誌 2007; 68: 502. (要望書3. (5) -46) と同じ)
- 94) 谷口 英治、栗原 陽次郎、吉川 正人、他：FOLFOX療法が奏功した進行回腸癌の1例 日本臨床外科学会雑誌 2006; 67: 887.