

		〔特記事項〕 平成 21 年 9 月承認申請
10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし  (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性 に関する WG の評価 (該当するも のにチェック する)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</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</p> <p>〔特記事項〕 なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</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 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕 なし</p>
13)	備 考	



『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』  
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本胃癌学会		95
2)	要望された 医薬品	一般名	カペシタビン
		販売名	ゼローダ錠 300
		会社名	中外製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<p>&lt;欧州&gt;            Xeloda is indicated for first-line treatment of advanced gastric cancer in combination with a platinum-based regimen            XELODA は白金製剤をベースとしたレジメンとの併用で、進行性胃癌に対する一次療法に用いられる。</p>
		用法・用量	<p>&lt;欧州&gt;            Advanced gastric cancer            In combination with a platinum-based compound the recommended dose of Xeloda for the treatment of advanced gastric cancer is 1000 mg/m<sup>2</sup> administered twice daily for 14 days followed by a 7-day rest period. The first dose of Xeloda should be given on the evening of day 1 and the last dose should be given on the morning of day 15. If epirubicin is added to this regimen, the recommended dose of Xeloda is 625 mg/m<sup>2</sup> twice daily continuously. Epirubicin at a dose of 50 mg/m<sup>2</sup> should be given as a bolus on day 1 every 3 weeks. The platinum-based compound (cisplatin at a dose of 60 mg/m<sup>2</sup> (triple regimen) - 80 mg/m<sup>2</sup> (double regimen) or oxaliplatin at a dose of 130 mg/m<sup>2</sup>) should be given on day 1 as a 2-hour intravenous infusion every 3 weeks.            Premedication to maintain adequate hydration and anti-emesis according to the cisplatin summary of product characteristics should be started prior to</p>

		<p>cisplatin administration for patients receiving the Xeloda plus cisplatin combination.</p> <p>進行性胃癌の白金製剤との併用における治療では、XELODA 1000 mg/m<sup>2</sup>を1日2回、14日間連日投与し、その後7日間の休薬を行う。XELODAは第1日目の夕食後から第15日目の朝食後まで投与する。このレジメンにエピルビシンを加える場合は、XELODA 625 mg/m<sup>2</sup>を1日2回連日投与する。エピルビシンは50 mg/m<sup>2</sup>の投与量で、3週間ごとの第1日目に急速静注を行う。白金製剤（シスプラチンの投与量 60 mg/m<sup>2</sup>（3剤併用レジメン）～80 mg/m<sup>2</sup>（2剤併用レジメン）、若しくはオキサリプラチンの投与量 130 mg/m<sup>2</sup>）は3週間ごとの第1日目に2時間かけて点滴静注を行う。</p> <p>XELODA とシスプラチンを併用する場合は、シスプラチンの製品特性概要に従ってシスプラチン投与前に十分な水分補給と嘔吐を防止するためにプレメディケーションを実施すること。</p>	
	<p>要望の分類 (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（剤形追加も含む）</p> <p>[特記事項]</p> <p>なし</p>
<p>4)</p>	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><u>以下の根拠より、(1)の判断基準の(ア)に該当する。</u></p> <p>本邦において胃癌は検診の普及、食生活の変化等による罹患率の低下と死亡率の減少にもかかわらず、依然として罹患率及び死亡率の高い癌腫の一つである<sup>1)</sup>。2002年の胃癌の罹患数は推定11万7千人で、男性では約7万2千人と他癌腫と比べて最も多く、女性では3万5千人と乳癌に次いで2番目に多い癌腫である。現在、日本での胃癌の5年生存率は、胃癌が発見された時点の病期(Stage)に大きく依存し、Stage Iの早期癌では90%前後と報告されているが、Stage IVの進行癌になると、17%と予後不良な疾患として、依然として治療に難渋する癌種のひとつとなっている<sup>2)</sup>。</p>	<p>2. 医療上の有用性</p> <p><u>以下の根拠より、(2)の判断基準の(ア、ウ)に該当する。</u></p> <p>切除不能進行・再発胃癌に対しては第一に化学療法が推奨されるが、完全治癒は困難であり、生存期間の中央値はおおよそ6-9ヶ月である。確立された標準療法はないものの、フッ化ピリミジン(5-FU</p>

		<p>など)とシスプラチンを含む併用療法が標準的化学療法と考えられている<sup>2)</sup>。経口の 5-FU 系薬剤であるカペシタビンは、REAL2 試験<sup>3)</sup> 及び、ML17032 試験<sup>4)</sup> の 2 つの無作為比較第 3 相試験において、シスプラチンを含む併用療法において 5-FU (持続静注) をカペシタビンに置き換えることで、死亡のリスクをそれぞれ 14% (HR 0.86, 95% CI:0.80-0.99) 及び 15% (HR 0.85, 95% CI:0.64-1.13) 減少し非劣性が証明された。</p> <p>安全性の面でも、各試験においてカペシタビン投与により手足症候群の発現頻度は 5-FU 投与群に対して高かったものの、休薬・減量で対処が可能であり、5-FU 群と比較しても若干の安全性のプロファイルの違いはみられたものの、ほぼ同等の結果であった。</p> <p>また、国内では単剤での 2 本の胃癌の第 2 相試験により胃癌における副作用は確認され、手術不能または再発乳癌患者 1,053 例を対象にした使用成績調査結果によって、日本人におけるカペシタビンの安全性が大規模に確認されている。</p> <p>以上のことより、カペシタビンが切除不能進行・再発胃癌を早期に使用可能とすることにより、胃癌治療の成績向上に繋がると考えられる。</p> <p>引用：</p> <p>1) 国立がんセンターがん対策情報センターがん情報サービス，がんの統計'08，部位別がん罹患数（2002 年）及び部位別年齢階級別がん罹患数・割合（2002 年）</p> <p>2) 胃癌治療ガイドライン 医師用 2004 年 4 月改定[第 2 版]日本胃癌学会編</p> <p>3) Cunningham D et al, N Engl J Med, 2008, 358:36-46</p> <p>4) Kang YK et al, Ann Oncol, 2009, 20 :666-73</p>
5)	備 考	

## 2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし
7)	海外での公的保険 適応状況	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国

(適応外薬についての み、該当国にチェック する)	〔特記事項〕 なし
---------------------------------	--------------

### 3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性に 関する企業 側の意見	<p>(1)適応疾病の重篤性 切除不能進行・再発胃癌の全生存期間の中央値は9～11ヵ月であり、予後不良な生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）である。</p> <p>(2)医療上の有用性</p> <p>① 有効性 カペシタビンは切除不能進行・再発胃癌患者を対象に、現時点での世界的な標準的化学療法である 5-FU とシスプラチンを含む併用療法を対照とし、カペシタビンとシスプラチンを含む併用療法との2つの大規模な比較試験（ML17032 試験、REAL2 試験）が実施されている。ML17032 試験においては、主要評価項目を無増悪生存期間（PFS）として、カペシタビンとシスプラチン併用療法（XP）と 5-FU とシスプラチン併用療法（FP）との比較が行われた。XP は FP と比較し、PFS で 5.6 ヶ月と 5.0 ヶ月、ハザード比（HR） 0.81（95% CI: 0.63-1.04）、生存期間（OS）で 10.5 ヶ月と 9.3 ヶ月、HR 0.85（95% CI: 0.64-1.13）と XP の FP に対する非劣性が証明された。<sup>1)</sup> また、REAL2 試験においては、主要評価項目を OS とし、5-FU とシスプラチン、エピルビシン併用療法（ECF）、カペシタビンとシスプラチン、エピルビシン併用療法（ECX）、5-FU とオキサリプラチン、エピルビシン併用療法（EOF）及びカペシタビンとオキサリプラチン、エピルビシン併用療法（EOX）の4群に分けて比較試験が行われた。カペシタビンを含む併用療法（ECX 及び EOX）は 5-FU（持続静注）を含む併用療法（ECF 及び EOF）と比べ、OS で HR 0.86（95% CI: 0.80-0.99）と非劣性が証明された。また、EOX は ECF と比較し、OS で 11.2 ヶ月と 9.9 ヶ月、HR 0.80（95%CI: 0.66-0.97）と有意に優れていることが示された。<sup>2)</sup> 加えて、この2つの試験のメタアナリシスが行われ、カペシタビンは 5-FU（持続静注）と比較し、PFS で HR 0.91（95% CI: 0.81-1.02）と非劣性が示され、OS では HR 0.87(95% CI: 0.77-0.98)と有意な優越性が示された。<sup>3)</sup> これらの結果から、NCCN のガイドラインにおいても、カペシタビンを含む併用療法が進行・再発胃癌における標準療法の1つと位置付けされている。<sup>4)</sup></p> <p>なお、日本からも参加した、HER2 陽性進行・再発胃癌を対象にした国際共同治験である ToGA 試験においては、XP は進行・再発胃癌</p>
----	---	--

		<p>治療のコントロール群の治療法として位置付けされている。この試験では、FP または XP にトラスツズマブを併用する群は FP または XP のみの群と比較し、OS で 13.8 ヶ月と 11.1 ヶ月、HR 0.74(95% CI: 0.60-0.91)と生存を有意に延長することが報告されている。<sup>5)</sup></p> <p>② 安全性</p> <p>REAL2 試験において、カペシタビンを含む併用療法は手足症候群が多く、5-FU（持続静注）を含む併用療法は口内炎が多いなどの若干の安全性プロファイルの違いはあったものの安全性は同等であった。ML17032 試験においては、カペシタビンとシスプラチン療法は手足症候群が多く、5-FU（持続静注）とシスプラチン療法は吐き気と口内炎が多かったが、安全性プロファイル、発現頻度ともに類似していた。また、切除不能進行・再発胃癌患者を対象にした、カペシタビン単剤を用いた国内試験において、小泉らの報告では 88.4% に有害事象が発生し、主なものは手足症候群が 34.4%、白血球減少 28.1%、食欲不振 25.0%、悪心 18.8%であった。<sup>6)</sup> そのうち Grade3 は 21.9%で Grade4 はなかった。同様の坂本らの報告では主な副作用は手足症候群 57%、食欲不振 28%、悪心 27%、下痢 20%で、主な Grade3 の副作用は手足症候群 13%であり、白血球減少、食欲不振、悪心での Grade3/4 の副作用はなく、日本人胃癌患者におけるカペシタビンの安全性は確認された。<sup>7)</sup> また、ToGA 試験においても、日本人被験者におけるカペシタビンとシスプラチン療法は十分に忍容であった。</p> <p>③ 利便性</p> <p>5-FU 持続静注投与では外科的な中心静脈ポートの設置が必要であり、投薬時にインフューザーポンプの携帯が必要となる。一方、カペシタビンは経口剤であり、患者さんのこれらの負担を大きく軽減する。</p> <p>1) Kang Y. K. et al, Ann Oncol, 2009, 20 :666-73  2) Cunningham D. et al, N Engl J Med, 2008, 358:36-46  3) Okines A. F. C. et al, Ann Oncol, 2009, 20 :1529-1534  4) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Gastric Cancer version 1.2010.  5) Van Cutsem E. et al, J Clin Oncol 27:18s, 2009 (suppl; abstr LBA4509)  6) Koizumi W. et al, Oncology, 2003, 64 :232-236  7) Sakamoto J. et al, Anticancer Drugs, 2006, 17 :231-236</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェック)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input checked="" type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止

	する)	[特記事項] 平成 22 年 3 月承認申請
10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし  (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備            考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性 に関する WG の評価 (該当するも のにチェック する)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</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</p> <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</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 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項] なし</p>
13)	備            考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』  
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本臨床腫瘍学会 卵巣がん体験者の会スマイリー		122
2)	要望された 医薬品	一 般 名	ゲムシタビン
		販 売 名	ジェムザール注射用
		会 社 名	日本イーライリリー株式会社
3)	要 望 内 容	効 能 ・ 効 果	<p>欧州における卵巣癌に関する効能・効果（Summary of Product Characteristics）： Gemcitabine is indicated for the treatment of patients with locally advanced or metastatic epithelial ovarian carcinoma, in combination with carboplatin, in patients with relapsed disease following a recurrence-free interval of at least 6 months after platinum-based, first-line therapy.</p> <p>米国における卵巣癌に関する効能・効果（USPI）： Gemzar in combination with carboplatin is indicated for the treatment of patients with advanced ovarian cancer that has relapsed at least 6 months after completion of platinum-based therapy.</p> <p>日本 非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、<u>卵巣癌</u> (追加希望)</p>
		用 法 ・ 用 量	<p>欧州における卵巣癌に関する用法・用量（Summary of Product Characteristics）： Gemcitabine in combination with carboplatin is recommended using gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> administered on Days 1 and 8 of each 21-day cycle as a 30-minute intravenous infusion. After gemcitabine, carboplatin will be given on Day 1 consistent with a target Area under curve (AUC) of 4.0 mg/ml・min. Dosage reduction with each cycle or within a cycle</p>

		<p>may be applied based upon the grade of toxicity experienced by the patient.</p> <p>米国における卵巣癌に関する用法・用量 (USPI) : Gemzar should be administered intravenously at a dose of 1000 mg/m<sup>2</sup> over 30 minutes on Days 1 and 8 of each 21-day cycle. Carboplatin AUC 4 should be administered intravenously on Day 1 after Gemzar administration. Patients should be monitored prior to each dose with a complete blood count, including differential counts. Patients should have an absolute granulocyte count <math>\geq 1500 \times 10^6/L</math> and a platelet count <math>\geq 100,000 \times 10^6/L</math> prior to each cycle.</p> <p>日本 通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1000mg/m<sup>2</sup> を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目は休薬する。これを 1 コース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>要望の分類 (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 (剤形追加も含む)</p> <p>[特記事項] なし</p>
<p>4)</p>	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見</p>	<p>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) 根拠： 卵巣がんの年間罹患数は 7418 名 (2002 年)、死亡数 4435 名 (2006 年) であり、発生者のうち約 60% が死亡しており、難治性がんの一つである。</p> <p>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いる 根拠： 国内では、ゲムシタビンは卵巣癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。卵巣癌は、化学療法に感受性が高い癌腫の一つであり、再発後も長期間に渡り、化学療法が投与され</p>	

		るため、再発卵巣癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとっても大いに利益をもたらすと考えられる。
5)	備 考	

## 2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし

## 3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	記載なし
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] 日本人卵巣癌患者での安全性の確認が予定されている。
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)

11)	備 考	
-----	-----	--

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</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</p> <p>[特記事項]</p> <p>なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</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 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>なし</p>
13)	備 考	<p>企業見解によると、本薬の開発については、2007年より検討されており、2009年に厚生労働省審査管理課及び機構から、安全性についての明確化及び公知申請の提案がされていたことが記載されている。生命に重大な影響があり、欧米において標準的な治療薬として位置づけられていることから、医療上の必要性はあり、開発要請を行うことは適切と判断した。</p>

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』  
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価（案）

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本臨床腫瘍学会 日本口腔外科学会 社団法人日本耳鼻咽喉科学会		159
2)	要望された 医薬品	一般名	セツキシマブ
		販売名	アービタックス注射液
		会社名	メルクセローノ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	EGFR 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌、 <u>頭頸部扁平上皮癌</u>
		用法・用量	<ul style="list-style-type: none"> <li>結腸・直腸癌及び<u>頭頸部扁平上皮癌</u>のいずれに対しても、通常、成人には週1回、セツキシマブ（遺伝子組換え）として、初回は400 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を2時間かけて、2回目以降は250 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を1時間かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</li> <li><u>局所進行頭頸部扁平上皮癌</u>に対しては、セツキシマブ（遺伝子組換え）を放射線療法と併用する。セツキシマブ（遺伝子組換え）は、<u>放射線療法開始の1週間前に投与を開始し、放射線療法が終了するまで投与を継続することを推奨する。</u></li> <li><u>再発・転移性頭頸部扁平上皮癌</u>に対しては、セツキシマブ（遺伝子組換え）を白金製剤を含む化学療法と併用する。その後の維持療法としてセツキシマブ単剤を病勢進行まで継続する。化学療法はセツキシマブ（遺伝子組換え）の投与終了から1時間以内に投与を行わないこと。</li> </ul>
		要望の分類 (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（剤形追加も含む） [特記事項] なし

<p>4) 「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>頭頸部癌は、口腔（舌や上顎）、鼻腔から咽頭・喉頭、甲状腺など、呼吸、構音、咀嚼、嚥下などの多数の複雑な機能や、美容として重要な臓器を含み、症状も多岐にわたる。すなわち発声、呼吸、咀嚼、嚥下、嗅覚、味覚など、社会生活及び生命活動に必要な機能が障害され、精神的なダメージも起こり得る<sup>1)</sup>。</p> <p>頭頸部癌は局在癌（ステージ I 又は II）の場合は、手術、放射線治療などの局所治療により、5年生存率として約 30~90%を得ているが、一般的に頭頸部癌は早期発見が難しく、診断時には 60%以上が進行例（ステージ III 又は IV）で、その 5年生存率は約 20~60%程度に低下し、進行例では局所治療の進歩にも拘わらず、原病のコントロールが困難となっている<sup>2,3)</sup>。</p> <p>なお、頭頸部癌の罹患者数は、1998~2003年の5年間に 12,161人から 15,384人に増加し（増加率：約 27%）、同じ時期の癌患者数の増加率（約 25%）とほぼ同じであったが、死亡者数は、2002~2007年の5年間では 6,376人から 7,428人に増加しており（増加率：約 17%）、同時期の癌死亡者数の増加率（約 12%）を上回るものであった<sup>4)</sup>。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>局所進行性の頭頸部癌の死因の多くは、原病巣の増大やリンパ節転移などの局所病変であり、治療成績向上には、いかに局所制御を行うかが重要で<sup>1)</sup>、放射線療法が有効である。しかしステージ III 又は IV の進行例やステージ II の一部では局所制御率が低下し、遠隔転移の出現により放射線治療単独による根治性は少ない。<sup>5)</sup> これらの症例では、化学療法との併用療法により予後や局所制御の向上が試みられ、さらに喉頭温存などの機能温存などを向上させてきたが、これらの約半数は再発するといわれており、その効果はまだ十分とはいえない<sup>6)</sup>。また、遠隔転移例や再発例では、従来の化学療法ではその効果の持続時間は短く、生存期間延長に対する貢献も少ない<sup>3)</sup>。従って、放射線療法及び従来の化学療法と安全に併用でき、従来の化学療法とは異なった作用機序による新たな効果的なオプションを治療体系の中に組み入れることが求められている。</p> <p>本医薬品（セツキシマブ、国内販売名：アービタックス<sup>®</sup>注射液 100mg）は、EGFR に特異的に結合する IgG1 キメラ抗体（分子標的薬）である。多施設無作為化比較試験において<sup>7)</sup>、セツキシマブ</p>
--	--

	<p>を局所進行頭頸部扁平上皮癌の治療に対して放射線療法と併用することで、局所病勢コントロール期間が 14.9 ヶ月から 24.4 ヶ月に延長 (<math>p = 0.005</math>) するとともに、全生存期間中央値が 29.3 ヶ月から 49.0 ヶ月に延長 (<math>p = 0.03</math>) し、さらに無増悪生存期間中央値の有意な延長 (<math>p = 0.006</math>) が認められた。つまり、放射線療法との併用により、局所進行性の頭頸部癌に対して、放射線療法に伴う一般的な毒性を増加させることなく、局所での病勢進行を抑制するとともに死亡率を減少させることが示された。また、セツキシマブを再発・転移性頭頸部扁平上皮癌の治療に対して化学療法と併用した場合、全生存期間中央値が 7.4 ヶ月から 10.1 ヶ月に延長 (<math>p = 0.04</math>) するとともに、無増悪生存期間中央値が 3.3 ヶ月から 5.6 ヶ月に延長 (<math>p &lt; 0.001</math>) し、奏効率が 20%から 36%に向上 (<math>p &lt; 0.001</math>) することが、他の多施設無作為化比較試験で報告されている<sup>8)</sup>。</p> <p>以上のようにセツキシマブは、局所進行頭頸部扁平上皮癌の局所制御・生存への上乗せ効果、さらに遠隔転移再発頭頸部扁平上皮癌に対する生存への上乗せ効果を示すとともに<sup>6)</sup>、安全性においても許容されるプロファイルであることから、海外では既に局所進行及び再発・転移性頭頸部癌の標準的治療と位置付けられている。</p> <p>現時点において、世界で頭頸部癌の治療に有効性・安全性が認められ、承認を受けている分子標的薬はセツキシマブだけであり、このような海外での新しい標準治療を本邦において可及的速やかに使用可能とすることが、本邦の頭頸部癌患者の治療上の利益を確保するために必要である。</p> <p><b>【参考】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 佐々木常雄 編：がん化学療法ベストプラクティス. 2008 年</li> <li>2) 国立がんセンター：がん診療レジデントマニュアル第 4 版. 2007 年</li> <li>3) 甲能直幸 他：頭頸部扁平上皮癌に対する化学療法. 癌と化学療法 23(3): 277-282, 1996</li> <li>4) 国立がんセンター がん対策情報センター がん情報センター グラフ データ ベース <a href="http://ganjoho.jp/pro/statistics/graph_db_index.html">http://ganjoho.jp/pro/statistics/graph_db_index.html</a></li> <li>5) 茶谷正史 他：放射線治療. 23(3): 271-276, 1996</li> <li>6) 田原信：頭頸部癌における分子標的薬剤の現状. 癌と化学療法 35(5): 745-752, 2008</li> </ol>
--	---

		<p>7) James A. Bonner, Paul M. Harari, et al.: Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med 2006; 354 (6) : 567 - 78</p> <p>8) Jan B. Vermorken, Ricard Mesia, et al. : Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer. N Engl J Med 2008; 359 (11) : 1116 - 27</p>
5)	備 考	

## 2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国  [特記事項] <米国> 単独、放射線併用 <英国、独国、仏国> 放射線併用、白金製剤併用
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国  [特記事項] なし

## 3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>要望に係る医療上の必要性については、以下のとおり、医療上の必要性の判断基準の(1)及び(2)のいずれにも該当すると考える。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）である。</li> </ul> <p>全国登録（2001年度）によれば、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌が約60%を占め、初診時に遠隔転移を有する患者の頻度は2.8%であり、Ⅲ期進行癌の5年生存率は32～49%、遠隔転移を含むⅣ期では更に低下し17～34%との報告がある。このように、進行頭頸部癌は生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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である。</li> </ul> <p>癌という性質上、その進行は不可逆的である。また、頭頸部癌は、口腔、咽頭・喉頭など、呼吸、構音、咀嚼、嚥下などの多数の複雑な機能や、美容として重要な臓器を含むことから、発声、呼吸、咀</p>
----	-------------------------------	--

		<p>嚙、嚥下、嗅覚、味覚など、社会生活及び生命活動に必要な機能が障害され、精神的なダメージも起こり、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。</p> <p>・既存の療法が国内にない。</p> <p>進行・再発例に対する標準的治療方法は、放射線療法及び／又は化学療法である。セツキシマブは、放射線療法との併用及び化学療法との併用で生存への上乗せ効果を示した初めての分子標的薬であり、現在、国内にはそのような既存の分子標的薬はない。</p> <p>・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>局所進行頭頸部扁平上皮癌を対象とした無作為割付比較試験で、セツキシマブを放射線治療と併用することにより、放射線治療に伴う一般的な毒性を増加させることなく、局所病勢コントロール、全生存、及び無増悪生存を有意に延長させることが報告されている。</p> <p>再発・転移性頭頸部扁平上皮癌を対象とした無作為割付比較試験では、セツキシマブを化学療法と併用した場合、化学療法に伴う一般的な毒性を増加させることなく、全生存期間及び無増悪生存期間の有意な延長、並びに奏効率を有意に改善することが報告されている。</p> <p>・欧米において標準的療法に位置付けられている。</p> <p>NCCN<sup>®</sup> Practice Guidelines in Oncology -- v.1.2009 Head and Neck Cancers に、次のことが明示されている：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 切除不能の頭頸部癌に対し、放射線療法と併用する初回全身的治療薬の一つとしてセツキシマブが挙げられる。</li> <li>- 再発切除不能例又は再発転移（治癒不能）例に対する併用療法として、シスプラチン又はカルボプラチン + 5-FU + セツキシマブ、及びシスプラチン + セツキシマブの組合せが挙げられる。さらに単独療法としてもセツキシマブの投与が挙げられる。</li> </ul>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<p><input type="checkbox"/> 治験開始前   <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施中   <input type="checkbox"/> 承認審査中   <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input type="checkbox"/> 国内開発なし   <input type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>〔特記事項〕</p> <p>以下の二つの試験を国内で実施中である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 局所進行頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした、放射線治療との併用による第Ⅱ相臨床試験</li> </ul>

		- 再発・転移性の頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした、化学療法との併用による第Ⅱ相臨床試験
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし  (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</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） <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 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input checked="" 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 <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項] なし</p>
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』  
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本骨髄腫患者の会		189
2)	要望された 医薬品	一般名	ドキシソルビシン塩酸塩リポソーム注射剤
		販売名	ドキシル
		会社名	ヤンセン ファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<u>追加要望：多発性骨髄腫</u>  本邦承認済 効能又は効果 1.がん化学療法後に増悪した卵巣癌 2.エイズ関連カポジ肉腫
		用法・用量	本邦承認済 用法及び用量 1.*がん化学療法後に増悪した卵巣癌 通常、成人にはドキシソルビシン塩酸塩として1日1回 50mg/m <sup>2</sup> を 1mg/分の速度で静脈内投与し、その後4週間休薬する。これを1コース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。 2.*エイズ関連カポジ肉腫 通常、成人にはドキシソルビシン塩酸塩として1日1回 20mg/m <sup>2</sup> を 1mg/分の速度で静脈内投与し、その後2～3週間休薬する。これを1コース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。  追加：多発性骨髄腫 (米国ラベルより) 30 mg/m <sup>2</sup> IV on day 4 following bortezomib which is administered at 1.3 mg/m <sup>2</sup> bolus on days 1, 4, 8 and 11, every 3 weeks (2.4)
		要望の分類 (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 (剤形追加も含む)  〔特記事項〕 なし

<p>4) 「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 多発性骨髄腫について 多発性骨髄腫： 造血器腫瘍（血液がん）のひとつ。</p> <p>発症率： 人口 10 万人あたり 2.85 人で、現在日本国内に 13,000 人～14,000 人程度の患者を有するとされる。</p> <p>患者の年齢層： 40 歳未満の発症は稀で診断時年齢の中央値は男性 65 歳、女性 67 歳との統計がある。</p> <p>死亡率： 1970 年における人口 10 万人あたりの死亡率は 0.5 人、死亡者数 498 人であったが 2004 年には 10 万人比 2.96 人、3,779 人の命がこの病気によって失われた。今後、人口の高齢化が進行するとともに患者数、死亡者数とも更なる増加が予測される。</p> <p>症状： 特徴的かつ深刻な症状は骨痛。骨の病変は 80%近い患者に認められる。腰部、背部、胸部、四肢などの痛みを訴え、脊椎の圧迫骨折で身長が十数センチ縮む例、神経を圧迫して下半身不随となる例は稀ではない。そのほか、貧血、腎機能障害、易感染性などが代表的な症状。</p> <p>治療法： 化学療法（抗がん剤治療）が中心。自家造血幹細胞移植を伴う大量化学療法など 10 数年前と比較し格段に整備されたといえ、未だ不治の病であることに変わりない。抗がん剤に抵抗性となれば治療の手段が失われ、診断後、平均 3.5 年で死亡する。従来抗がん剤と機序の違う治療薬の開発が待たれる。</p> <p>2. 医療上の有用性 国際的な第 III 層無作為化比較試験にて、ドキシル+ベルケイドをベルケイド単剤と比較。結果、併用治療が率及び深さにおいて優位な奏効を示し、より長期な進行までの期間、奏効維持期間、無増悪生存期間、全生存期間を得た（文献注 1）。</p> <p>また、サリドマイドとの併用により、5 回以上と治療歴が長い患者群においても全奏効率 55.5%、無増悪生存期間中央値 10.9 カ月、全生存期間中央値 15.7 カ月という成績が得られた報告もある。 （文献注 2）</p>
--	--

		<p>(文献注 1) Role of combination bortezomib and pegylated liposomal doxorubicin in the management of relapsed and/or refractory multiple myeloma</p> <p>(文献注 2) Bortezomib in combination with pegylated liposomal doxorubicin and thalidomide is an effective steroid independent salvage regimen for patients with relapsed or refractory multiple myeloma: results of a phase II clinical trial.</p>
5)	備 考	

## 2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし

## 3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」に該当（根拠） 多発性骨髄腫は治癒が期待できない B 細胞リンパ系腫瘍の一つであり、日本における死亡者数は 3,779 名（2004 年）におよぶ致命的疾患である（厚生労働省平成 16 年度人口動態統計）。</p> <p>2. 医療上の有用性 「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」に該当（根拠） 比較第Ⅲ相試験によりボルテゾミブと本剤を併用することによりボルテゾミブ単剤と比較して有意な腫瘍増悪までの期間（Time to Progression）の延長を認めていることから、医療上の有用性は高いと考える。</p>
----	-------------------------------	--

9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備    考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価 (該当するものにチェックする)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <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 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] なし  (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <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 <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] なし
13)	備    考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』  
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本臨床腫瘍学会		190
2)	要望された医薬品	一般名	ドセタキセル
		販売名	タキソテール点滴静注用
		会社名	サノフィ・アベンティス株式会社
3)	要望内容	効能・効果	局所進行頭頸部扁平上皮癌患者に対する導入化学療法としてタキソテールとシスプラチン、フルオロウラシルの併用、乳癌
		用法・用量	<p>切除不能局所進行頭頸部扁平上皮癌に対する導入化学療法として、第1日目に<u>タキソテール 75mg/m<sup>2</sup></u>を1時間かけて点滴静注後、シスプラチン 75mg/m<sup>2</sup>を1時間以上かけて点滴静注し、フルオロウラシル 1日 750mg/m<sup>2</sup>を5日間持続点滴静注する。このレジメンを3週間隔で4サイクル投与する。化学療法終了後、放射線療法を施行する。</p> <p>局所進行（切除不能、根治切除の可能性が低い、または臓器温存）頭頸部扁平上皮癌に対する導入化学療法として、第1日目に<u>タキソテール 75mg/m<sup>2</sup></u>を1時間かけて点滴静注後、シスプラチン 100mg/m<sup>2</sup>を30分から3時間かけて点滴静注し、フルオロウラシル 1日 1000mg/m<sup>2</sup>を第1日目から4日目まで持続点滴静注する。このレジメンを3週間隔で3サイクル投与する。化学療法終了後、化学放射線療法を施行する。</p> <p>乳癌 通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして <u>60 - 75 mg/m<sup>2</sup></u>（体表面積）を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。 なお、患者の状態により適宜増減すること。</p>

		要望の分類 (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 (剤形追加も含む) [特記事項] なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 ア、イ、ウ全てに該当する。 頭頸部扁平上皮癌 頭頸部癌はその解剖学的特徴から早期には症状が乏しく、進行癌として発見される場合が多いため予後不良である (ア、イに該当)。また、この領域は構音、嚥下などの日常生活を送る上で重要な機能を有し、治療においては機能形態の温存も考慮しなければならない。(ウに該当)</p> <p>乳癌 1999年におけるわが国の乳がん女性の年間罹患数は、36,139人であり、罹患割合は人口10万人あたり55.8人で第1位であった。2003年の年間死亡数は9,806人で、女性悪性腫瘍による死亡原因のうち、結腸・直腸がん、胃がん、肺がんが続いて第4位であった。現在、わが国の女性乳がん罹患数は増加傾向にあり、2020年の年間罹患患者数は約50,000人に上ると推定される<sup>1)</sup>。このため、乳がんは女性悪性腫瘍のうち、罹患数が最も多い疾患となることが予想される。</p> <p>2. 医療上の有用性 頭頸部扁平上皮癌 ア、イ、ウ全てに該当する。 導入化学療法として、シスプラチン+フルオロウラシル併用療法 (以下PF療法) が汎用されているが、そのPF療法にタキソテールを加えた3剤併用療法の第Ⅲ相試験が3報報告されており、いずれも生存期間の延長や臓器温存を主要評価項目として、PF療法に対するタキソテール+PF療法の優越性が証明されている。(イに該当) これらの結果をもとに欧米では頭頸部癌の効能・効果が承認されており、米国総合癌センターネットワーク (NCCN) のガイドラインにおいてもタキソテール+PF療法による導入化学療法が推奨されている (ウに該当)。タキソテール+PF療法におけるタキソテールの投与量は75mg/m<sup>2</sup>であり、この用量は国内承認用量の上限 (70mg/m<sup>2</sup>) を超えている (アに該当)。</p> <p>乳癌 乳癌は罹患数が多い疾患であり、ドセタキセル 1回投与量75mg/m<sup>2</sup>の導入により、進行・再発例、および術後症例の予後の改善が期待</p>	

		できる。
5)	備 考	

## 2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし

## 3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>乳癌:</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 乳癌は致死的な疾患であり(1)-アに該当する。</p> <p>(2) 医療上の有用性 海外において、手術可能な乳癌患者に対する術後補助化学療法としてタキソテール注 75 mg/m<sup>2</sup>とドキソルビシン、シクロホスファミドを併用する TAC レジメンは、フルオロウラシル、ドキソルビシン、シクロホスファミドを併用する FAC レジメンに対して全生存期間及び Disease Free Survival を有意に延長した。TAC レジメンの毒性は FAC レジメンに対して高く、発熱性好中球減少の発現率も TAC レジメンで有意に高かったが、これらの毒性は標準的な支持療法により対処可能であり、治療関連死の増加も見られなかった<sup>1)</sup>。従って(2)-イに該当する。</p> <p>また、乳癌におけるタキソテール注に用量は海外では単剤では 100 mg/m<sup>2</sup>、併用療法では 75 mg/m<sup>2</sup>が標準治療となっており<sup>2,3)</sup>、(2)-ウにも該当する。</p>
----	-------------------------------	--

		<p>頭頸部癌:</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 頭頸部癌は致死的な疾患であり(1)-アに該当する。</p> <p>(2) 医療上の有用性 海外において、局所進行の頭頸部癌患者に対する放射線化学療法における導入化学療法としてタキソテール注 75 mg/m<sup>2</sup>とシスプラチン、フルオロウラシルを併用する TPF レジメンを用いた群が、シスプラチンとフルオロウラシルを併用する PF レジメンを用いた群に対して有意に全生存期間を延長した。毒性では骨髄抑制と発熱性好中球減少が TPF 群で高かったが、それらは忍容可能なものであった<sup>4,5)</sup>。従って(2)-イに該当する。また、頭頸部癌におけるタキソテール注に用量は海外では他剤との併用で 75 mg/m<sup>2</sup>が標準治療となっており<sup>6)</sup>、(2)-ウにも該当する。</p> <p>以上のことから、乳癌、頭頸部癌ともに、タキソテール注の最大投与量を 1 日 1 回 75 mg/m<sup>2</sup>とする医療上の必要性は高いと考える。</p> <p>1) N Engl J Med 352: 2302, 2005 2) Cancer: Principles &amp; Practice of Oncology 8th Edition、NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2010 3) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology、NCI PDQ Breast cancer 2009 4) N Engl J Med 357: 1695, 2007 5) N Engl J Med 357: 1705, 2007 6) Cancer: Principles &amp; Practice of Oncology 8<sup>th</sup> Edition、NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology、NCI PDQ Head &amp; Neck cancer 2009</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input checked="" type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み  <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] 平成 22 年 1 月 28 日付承認申請
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし  (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</li> <li><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</li> <li><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</li> <li><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</li> </ul> <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</li> <li><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</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</li> <li><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</li> </ul> <p>[特記事項] なし</p>
13)	備考	



『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』  
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本臨床腫瘍学会 卵巣がん体験者の会スマイリー 日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会		212
2)	要望された 医薬品	一般名	ノギテカン
		販売名	ハイカムチン注射用
		会社名	日本化薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	米国 (AHFS Drug Information 2009) : Topotecan is used for the treatment of advanced ovarian cancer in patients with disease that has recurred or progressed following therapy with platinum-based (i.e., cisplatin, carboplatin) regimens.(1,34,22)The current indication for topotecan is based principally on data from 2 clinical trials (including a multicenter, randomized study comparing topotecan with paclitaxel) in patients with advanced ovarian cancer.(1,28,35,36,22 52)In these clinical trials, topotecan was administered at an initial dosage of 1.5 mg/m <sup>2</sup> IV over 30 minutes once daily for 5 days (as tolerated) followed by 16 treatment-free days (total of 21 days per treatment course); dosage of topotecan in subsequent cycles was adjusted according to hematologic tolerance.(1,28,36)  日本: <u>がん化学療法後に増悪した卵巣癌(追加希望)</u>
		用法・用量	卵巣癌について、ノギテカンとして、通常、成人に1日1回、1.5mg/m <sup>2</sup> (体表面積)を5日間連日30分以上かけて点滴静注し、少なくとも16日間休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。(追加希望)
		要望の分類 (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 (剤形追加も含む)  [特記事項] なし

<p>4) 「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見</p>	<p>&lt;日本臨床腫瘍学会&gt;&lt;卵巣がん体験者の会スマイリー&gt;</p> <p>1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） 根拠： 卵巣がんの年間罹患数は7418名（2002年）、死亡数4435名（2006年）であり、発生者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。</p> <p>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いる 根拠： 国内では、ノギテカンが卵巣癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。卵巣癌は、化学療法に感受性が高い癌腫の一つであり、再発後も長期間に渡り、化学療法が投与されるため、再発卵巣癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとっても大いに利益をもたらすと考えられる。</p> <p>&lt;日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会&gt;</p> <p>1. 適応疾病の重篤性 本邦での卵巣がん罹患数は最近では毎年約8,000人と推定され、2005年には4,467人が卵巣がんで死亡し、近年死亡数が増加傾向にある。卵巣は骨盤内臓器であるために腫瘍が発生しても自覚症状に乏しく、また適切な検診法がないことから、卵巣癌の約半数の症例がⅢ・Ⅳ期の進行癌で発見される。シスプラチンの登場により上皮性卵巣癌の治療成績に向上がみられたが、進行卵巣癌（Ⅲ・Ⅳ期）の5年生存率はおよそ20%にとどまり、婦人科悪性腫瘍の中でも最も予後不良とされていた。その後パクリタキセルが導入されたことにより、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌患者の5年生存率が明らかに改善していることがSEER（National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results）にて確認された。しかしながら長期生存率は依然として不良であり、5年生存率が約30%、10年生存率が約10%である。</p> <p>以上のように、卵巣癌、特に進行癌の治療成績は現在も決して良好とは言えず、今後より高い抗腫瘍効果を有し、延命に寄与する薬剤や効果的な投与方法の開発が待たれる。したがって国民</p>
--	---