

「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

＜抗がん WG＞

目 次

| ＜抗がん剤分野＞ 【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】 | 小児分野 との関係 | 小児分野 との関係 |
|---|--------------|---|
| 本邦における未承認薬 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) (要望番号; II-5)..... | 1 ○ | 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) (要望番号; II-6.4)..... 9 |
| 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) (要望番号; II-6.1)..... | 3 | 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) (要望番号; II-7)..... 11 |
| 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) (要望番号; II-6.2)..... | 5 | |
| 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) (要望番号; II-6.3)..... | 7 | |

目 次（つづき）

| 【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】 | 小児分野 との関係 | 【医療上の必要性の基準に関する評価の対象外と考えられた品目】 | 小児分野 との関係 |
|----------------------------|--------------|--------------------------------|--------------|
| 本邦における適応外薬 | | 本邦における適応外薬 | |
| エトポシド(要望番号;II-46)…………… | 13 | オキサリプラチン(要望番号;II-53)…………… | 21 |
| オキサリプラチン(要望番号;II-54)…………… | 15 | フルオロウラシル(要望番号;II-192)…………… | 22 |
| シスプラチン(要望番号;II-99)…………… | 17 | | |
| フルオロウラシル(要望番号;II-193)…………… | 19 | | |

注)「小児分野との関係」列の「○」について

要望内容に、小児に関連する内容が含まれるが、成人と小児に共通する疾患等であることから、各疾患分野のWGが主に担当する品目

| | | | |
|------------------------------|--|------------------------------------|----|
| 要望番号 | II-5 | 要望者名 | 個人 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) | |
| | 会社名 | 富士フイルム RI ファーマ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 神経芽腫の治療 | |
| | 用法・用量 | 3.7～7.4GBq 静脈投与 | |
| 「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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>「神経芽腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床研究成績等から、欧州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。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>欧州の承認内容、及び診療ガイドラインでは、要望された医薬品の対象としては¹³¹Iを取り込む神経内分泌細胞に由来する悪性腫瘍である、神経芽腫、褐色細胞腫及び甲状腺髄様癌等が記載されていることから、要望番号II-5、II-6及びII-7について、併せて検討を行った。</p> <p>要望された医薬品については、既存の診断用製剤と比較して、高い放射エネルギーを有する製剤であり、国外の原子炉で製造される原材料を確保した上で、輸送・製造等に係る薬事法以外の各種法令に基づき輸入製造する必要がある。当該薬剤は、高率に高エネルギーガンマ線を放出し、投与された相当量が尿、唾液、汗などの体液中に排泄される特徴を持つ。このため、医療現場において、その取扱いにあたり、医療法等に基づく診療用放射線の防護に関する規定に準拠した専門的な設備内での治療が必要とされており、現時点では、要望された医薬品が使用可能な国内施設は数施設程度との指摘がある。</p> <p>以上を踏まえて、WGでは、「公募の可能性を検討して欲しい。」及び「本邦で当該要望の治療が実施可能な施設数は限られてお</p> | | |

| | |
|--|--|
| | り、かつ極めて稀な疾患に対する治療であることも考慮すると、薬事承認以外の手段で対応の余地はないか。」との意見も出された。 |
|--|--|

| | | | |
|--------------------------------|---|---|------------|
| 要望番号 | II-6.1 | 要望者名 | 褐色細胞腫を考える会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) | |
| | 会社名 | 富士フイルム RI ファーマ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫 | |
| | 用法・用量 | 3.7 から 11.2GBq の範囲で 45 分から 4 時間かけて静脈投与する。 | |
| 「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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床研究成績等から、欧州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。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>欧州の承認内容、及び診療ガイドラインでは、要望された医薬品の対象としては ¹³¹I を取り込む神経内分泌細胞に由来する悪性腫瘍である、神経芽腫、褐色細胞腫及び甲状腺髄様癌等が記載されていることから、要望番号 II-5、II-6 及び II-7 について、併せて検討を行った。</p> <p>要望された医薬品については、既存の診断用製剤と比較して、高い放射エネルギーを有する製剤であり、国外の原子炉で製造される原材料を確保した上で、輸送・製造等に係る薬事法以外の各種法令に基づき輸入製造する必要がある。当該薬剤は、高率に高エネルギーガンマ線を放出し、投与された相当量が尿、唾液、汗などの体液中に排泄される特徴を持つ。このため、医療現場において、その取扱いにあたり、医療法等に基づく診療用放射線の防護に関する規定に準拠した専門的な設備内での治療が必要とされており、現時点では、要望された医薬品が使用可能な国内施設は数施設程度との指摘がある。</p> <p>以上を踏まえて、WG では、「公募の可能性を検討して欲しい。」及び「本邦で当該要望の治療が実施可能な施設数は限られてお</p> | | |

| | |
|--|--|
| | り、かつ極めて稀な疾患に対する治療であることも考慮すると、薬事承認以外の手段で対応の余地はないか。」との意見も出された。 |
|--|--|

| | | | |
|--------------------------------|---|---|---------------|
| 要望番号 | II-6.2 | 要望者名 | 一般社団法人日本癌治療学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) | |
| | 会社名 | 富士フイルム RI ファーマ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫 | |
| | 用法・用量 | 3.7 から 11.2GBq の範囲で 45 分から 4 時間かけて静脈投与する。 | |
| 「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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床研究成績等から、欧州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。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>欧州の承認内容、及び診療ガイドラインでは、要望された医薬品の対象としては ¹³¹I を取り込む神経内分泌細胞に由来する悪性腫瘍である、神経芽腫、褐色細胞腫及び甲状腺髄様癌等が記載されていることから、要望番号 II-5、II-6 及び II-7 について、併せて検討を行った。</p> <p>要望された医薬品については、既存の診断用製剤と比較して、高い放射エネルギーを有する製剤であり、国外の原子炉で製造される原材料を確保した上で、輸送・製造等に係る薬事法以外の各種法令に基づき輸入製造する必要がある。当該薬剤は、高率に高エネルギーガンマ線を放出し、投与された相当量が尿、唾液、汗などの体液中に排泄される特徴を持つ。このため、医療現場において、その取扱いにあたり、医療法等に基づく診療用放射線の防護に関する規定に準拠した専門的な設備内での治療が必要とされており、現時点では、要望された医薬品が使用可能な国内施設は数施設程度との指摘がある。</p> <p>以上を踏まえて、WG では、「公募の可能性を検討して欲しい。」及び「本邦で当該要望の治療が実施可能な施設数は限られてお</p> | | |

| | |
|--|--|
| | り、かつ極めて稀な疾患に対する治療であることも考慮すると、薬事承認以外の手段で対応の余地はないか。」との意見も出された。 |
|--|--|

| | | | |
|--------------------------------|---|---|--------------|
| 要望番号 | II-6.3 | 要望者名 | 社団法人 日本内分泌学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) | |
| | 会社名 | 富士フイルム RI ファーマ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫（傍神経節細胞腫を含む） | |
| | 用法・用量 | 3.7 から 11.2GBq の範囲で 45 分から 4 時間かけて静脈投与する。 | |
| 「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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床研究成績等から、欧州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。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>欧州の承認内容、及び診療ガイドラインでは、要望された医薬品の対象としては ¹³¹I を取り込む神経内分泌細胞に由来する悪性腫瘍である、神経芽腫、褐色細胞腫及び甲状腺髄様癌等が記載されていることから、要望番号 II-5、II-6 及び II-7 について、併せて検討を行った。</p> <p>要望された医薬品については、既存の診断用製剤と比較して、高い放射エネルギーを有する製剤であり、国外の原子炉で製造される原材料を確保した上で、輸送・製造等に係る薬事法以外の各種法令に基づき輸入製造する必要がある。当該薬剤は、高率に高エネルギーガンマ線を放出し、投与された相当量が尿、唾液、汗などの体液中に排泄される特徴を持つ。このため、医療現場において、その取扱いにあたり、医療法等に基づく診療用放射線の防護に関する規定に準拠した専門的な設備内での治療が必要とされており、現時点では、要望された医薬品が使用可能な国内施設は数施設程度との指摘がある。</p> <p>以上を踏まえて、WG では、「公募の可能性を検討して欲しい。」及び「本邦で当該要望の治療が実施可能な施設数は限られてお</p> | | |

| | |
|--|--|
| | り、かつ極めて稀な疾患に対する治療であることも考慮すると、薬事承認以外の手段で対応の余地はないか。」との意見も出された。 |
|--|--|

| | | | |
|--------------------------------|---|---|----|
| 要望番号 | II-6.4 | 要望者名 | 個人 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) | |
| | 会社名 | 富士フイルム RI ファーマ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫 | |
| | 用法・用量 | 3.7 から 11.2GBq の範囲で 45 分から 4 時間かけて静脈投与する。 | |
| 「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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床研究成績等から、欧州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。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>欧州の承認内容、及び診療ガイドラインでは、要望された医薬品の対象としては ¹³¹I を取り込む神経内分泌細胞に由来する悪性腫瘍である、神経芽腫、褐色細胞腫及び甲状腺髄様癌等が記載されていることから、要望番号 II-5、II-6 及び II-7 について、併せて検討を行った。</p> <p>要望された医薬品については、既存の診断用製剤と比較して、高い放射エネルギーを有する製剤であり、国外の原子炉で製造される原材料を確保した上で、輸送・製造等に係る薬事法以外の各種法令に基づき輸入製造する必要がある。当該薬剤は、高率に高エネルギーガンマ線を放出し、投与された相当量が尿、唾液、汗などの体液中に排泄される特徴を持つ。このため、医療現場において、その取扱いにあたり、医療法等に基づく診療用放射線の防護に関する規定に準拠した専門的な設備内での治療が必要とされており、現時点では、要望された医薬品が使用可能な国内施設は数施設程度との指摘がある。</p> <p>以上を踏まえて、WG では、「公募の可能性を検討して欲しい。」及び「本邦で当該要望の治療が実施可能な施設数は限られてお</p> | | |

| | |
|--|--|
| | り、かつ極めて稀な疾患に対する治療であることも考慮すると、薬事承認以外の手段で対応の余地はないか。」との意見も出された。 |
|--|--|

| | | | |
|--------------------------------|--|---|----|
| 要望番号 | II-7 | 要望者名 | 個人 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) | |
| | 会社名 | 富士フイルム RI ファーマ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 甲状腺髄様癌 | |
| | 用法・用量 | 3.7 から 11.2GBq の範囲で 45 分から 4 時間かけて静脈投与する。 | |
| 「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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>「甲状腺髄様癌」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床研究成績等から、欧州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。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>欧州の承認内容、及び診療ガイドラインでは、要望された医薬品の対象としては ¹³¹I を取り込む神経内分泌細胞に由来する悪性腫瘍である、神経芽腫、褐色細胞腫及び甲状腺髄様癌等が記載されていることから、要望番号 II-5、II-6 及び II-7 について、併せて検討を行った。</p> <p>要望された医薬品については、既存の診断用製剤と比較して、高い放射エネルギーを有する製剤であり、国外の原子炉で製造される原材料を確保した上で、輸送・製造等に係る薬事法以外の各種法令に基づき輸入製造する必要がある。当該製剤は、高率に高エネルギーガンマ線を放出し、投与された相当量が尿、唾液、汗などの体液中に排泄される特徴を持つ。このため、医療現場において、その取扱いにあたり、医療法等に基づく診療用放射線の防護に関する規定に準拠した専門的な設備内での治療が必要とされており、現時点では、要望された医薬品が使用可能な国内施設は数施設程度との指摘がある。</p> | | |

| | |
|--|---|
| | <p>以上を踏まえて、WGでは、「公募の可能性を検討して欲しい。」及び「本邦で当該要望の治療が実施可能な施設数は限られており、かつ極めて稀な疾患に対する治療であることも考慮すると、薬事承認以外の手段で対応の余地はないか。」との意見も出された。</p> |
|--|---|

| | | | |
|------------------------------|---|---|-------------------|
| 要望番号 | II-46 | 要望者名 | 特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | エトポシド | |
| | 会社名 | 日本化薬株式会社 ブリistol・マイヤーズ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 神経内分泌腫瘍 | |
| | 用法・用量 | エトポシドとして、1日量 60~100mg/m ² (体表面積) を5日間連続点滴静注し、3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。 なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する | |
| 「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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>「神経内分泌腫瘍」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>神経内分泌腫瘍に対して、エトポシド及びシスプラチン併用投与は、欧米等6カ国では承認されていない。</p> <p>欧米等の診療ガイドライン及び教科書においては、神経内分泌腫瘍のうち「Poorly differentiated」と診断された神経内分泌癌 (Neuroendocrine carcinoma ; 以下、「NEC」) に対して、腫瘍の組織学的な特徴から、発現部位にかかわらず小細胞肺癌に対する標準的な化学療法レジメンの使用が推奨され、その化学療法レジメンの一つとしてエトポシド及びシスプラチン併用投与が記載されている。また、国内外の公表文献においては、後向きの症例検討結果は散見されており、NECが極めて稀な疾患であること等を考慮すると、当該併用投与は、NEC患者に対して使用実態のある治療法の一つであると考えられる。</p> <p>NEC、及びNEC以外の神経内分泌腫瘍 (内分泌療法に治療抵抗性の高分化な腫瘍等) を対象とした小規模な後向き臨床研究の結果より、小細胞肺癌に用いられる用法・用量と同様の用法・用量であるシスプラチン 80~100mg/m² (day 1) 及びエトポシド 100mg/m² (day 1~3) の3~4週間隔投与の有効性は示唆されると考えられる。用法・用量については、シスプラチン 45mg/m² (day 1, 2) 及びエトポシド 100 又は 130mg/m² (day 1~3) の3~4週間隔投与での前向き研究の報告も存在するが、要望の用法・用量とは異なる。このことから、今回の要望対象が極めてまれな疾患であることを考慮しても、WGとしては、薬事法による承認申請を</p> | | |

| | |
|-----|--|
| | 行うことは困難と考えている。 |
| 備 考 | 本要望内容は、NEC に対するエトポシド（1 日 1 回 60～100mg/m ² の 5 日間連日投与、16 日間休薬）及びシスプラチン（1 日 1 回 70～90mg/m ² 投与、21 日毎）併用投与であることから、要望番号 II-46 及び II-99 について、併せて検討を行った。 |

| | | | |
|--------------------------------|--|---|-------------------|
| 要望番号 | II-54 | 要望者名 | 特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | オキサリプラチン | |
| | 会社名 | 株式会社ヤクルト本社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 小腸癌 | |
| | 用法・用量 | 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。 | |
| 「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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>「小腸癌」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> エ</p> <p>[特記事項]</p> <p>小腸癌に対するフルオロウラシル、レボホリナートカルシウム及びオキサリプラチン併用投与については、欧米等 6 カ国で承認されていない。</p> <p>要望内容について、米国の一部の診療ガイドラインには「Small bowel adenocarcinoma may be treated with systemic chemotherapy according to the NCCN Guideline for Colon Cancer」と記載されているものもあるが、当該記載の根拠は示されていない。また、小腸癌に関する他の米国診療ガイドラインには、化学療法が標準的な治療選択肢として位置付けられておらず、診療ガイドライン間で、要望内容に関する記載は一定ではない。</p> <p>国内外の公表文献において、後向き症例検討結果は散見されており、小腸癌が極めて稀な疾患であること等を考慮すると、小腸癌に対する要望された化学療法レジメンは使用実態のある治療法の一つであると考え。しかしながら、切除不能な小腸癌に対する要望された化学療法レジメンに関する前向き臨床試験成績は報告されておらず、小腸癌に対する有用性及び至適用法・用量は現時点では明確ではないと考える。</p> <p>以上より、現時点で確認可能であった公表文献、診療ガイドライン及び国際的な教科書の記載内容からは、要望対象が極めて稀</p> | | |

| | |
|----|---|
| | な疾患であること等を考慮しても、本邦で薬事承認申請を目指した開発の根拠は得られていないと考えることから、ア～ウのいずれにも該当しないと判断した。 |
| 備考 | 本要望内容は、小腸癌に対するフルオロウラシル、レボホリナートカルシウム及びオキサリプラチン併用投与であることから、要望番号Ⅱ-54 及びⅡ-193 について、併せて検討を行った。 |

| | | | |
|--------------------------------|--|---|-------------------|
| 要望番号 | II-99 | 要望者名 | 特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | シスプラチン | |
| | 会社名 | 日本化薬株式会社 ブリistol・マイヤーズ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 神経内分泌腫瘍 | |
| | 用法・用量 | シスプラチンとして 70~90mg/m ² (体表面積) を 1 日 1 回投与し、少なくとも 20 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。 | |
| 「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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>「神経内分泌腫瘍」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>神経内分泌腫瘍に対して、エトポシド及びシスプラチン併用投与は、欧米等 6 カ国では承認されていない。</p> <p>欧米等の診療ガイドライン及び教科書においては、神経内分泌腫瘍のうち「Poorly differentiated」と診断された神経内分泌癌 (Neuroendocrine carcinoma ; 以下、「NEC」) に対して、腫瘍の組織学的な特徴から、発現部位にかかわらず小細胞肺癌に対する標準的な化学療法レジメンの使用が推奨され、その化学療法レジメンの一つとしてエトポシド及びシスプラチン併用投与が記載されている。また、国内外の公表文献においては、後向き症例検討結果は散見されており、NEC が極めて稀な疾患であること等を考慮すると、当該併用投与は、NEC 患者に対して使用実態のある治療法の一つであると考えられる。</p> <p>NEC、及び NEC 以外の神経内分泌腫瘍 (内分泌療法に治療抵抗性の高分化腫瘍等) を対象とした小規模な後向き臨床研究の結果より、小細胞肺癌に用いられる用法・用量と同様の用法・用量であるシスプラチン 80~100mg/m² (day 1) 及びエトポシド 100mg/m² (day 1~3) の 3~4 週間隔投与の有効性は示唆されることが考えられる。用法・用量については、シスプラチン 45mg/m² (day 1, 2) 及びエトポシド 100 又は 130mg/m² (day 1~3) の 3~4 週間隔投与での前向き研究の報告も存在するが、要望の用法・用量とは異なる。このことから、今回の要望対象が極めてまれな疾患であることを考慮しても、WG としては、薬事法による承認申請を行うことは困難と考えている。</p> | | |

| | |
|-----|--|
| 備 考 | 本要望内容は、NEC に対するエトポシド（1 日 1 回 60～100mg/m ² の 5 日間連日投与、16 日間休薬）及びシスプラチン（1 日 1 回 70～90mg/m ² 投与、21 日毎）併用投与であることから、要望番号 II-46 及び II-99 について、併せて検討を行った。 |
|-----|--|

| | | | |
|------------------------------|---|--|-------------------|
| 要望番号 | II-193 | 要望者名 | 特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | フルオロウラシル | |
| | 会社名 | 協和発酵キリン株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 小腸癌 | |
| | 用法・用量 | <p>通常、成人にはレボホリナートとして1回 100mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人 400mg/m²（体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして 600mg/m²（体表面積）を22時間かけて持続静注する。これを2日間連続して行い、2週間ごとに繰り返す。</p> <p>通常、成人にはレボホリナートとして1回 250mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人 2600mg/m²（体表面積）を24時間持続静注する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。</p> <p>通常、成人にはレボホリナートとして1回 200mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人 400mg/m²（体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして 2400～3000mg/m²（体表面積）を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。</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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>「小腸癌」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> エ</p> <p>[特記事項]</p> <p>小腸癌に対するフルオロウラシル、レボホリナートカルシウム及びオキサリプラチン併用投与については、欧米等6カ国で承認されていない。</p> <p>要望内容について、米国の一部の診療ガイドラインには「Small bowel adenocarcinoma may be treated with systemic chemotherapy according to the NCCN Guideline for Colon Cancer」と記載されているものもあるが、当該記載の根拠は示されていない。また、小腸</p> | | |

| | |
|----|--|
| | <p>癌に関する他の米国診療ガイドラインには、化学療法が標準的な治療選択肢として位置付けられておらず、診療ガイドライン間で、要望内容に関する記載は一定ではない。</p> <p>国内外の公表文献において、後向きの症例検討結果は散見されており、小腸癌が極めて稀な疾患であること等を考慮すると、小腸癌に対する要望された化学療法レジメンは使用実態のある治療法の一つであると考え。しかしながら、切除不能な小腸癌に対する要望された化学療法レジメンに関する前向きの臨床試験成績は報告されておらず、小腸癌に対する有用性及び至適用法・用量は現時点では明確ではないと考える。</p> <p>以上より、現時点で確認可能であった公表文献、診療ガイドライン及び国際的な教科書の記載内容からは、要望対象が極めて稀な疾患であること等を考慮しても、本邦で薬事承認申請を目指した開発の根拠は得られていないと考えることから、ア～ウのいずれにも該当しないと判断した。</p> |
| 備考 | <p>本要望内容は、小腸癌に対するフルオロウラシル、レボホリナートカルシウム及びオキサリプラチン併用投与であることから、要望番号Ⅱ-54及びⅡ-193について、併せて検討を行った。</p> |

| | | | |
|------------------------------|---|--|-------------------|
| 要望番号 | II-53 | 要望者名 | 特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | オキサリプラチン | |
| | 会社名 | 株式会社ヤクルト本社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 虫垂癌 | |
| | 用法・用量 | 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。（既存の用法・用量の「1.」と同一） | |
| 「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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ー [特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 ー [特記事項]</p> | | |
| 備考 | <p>要望された内容は、既存の効能・効果（注）及び用法・用量の範囲内であることから、医療上の必要性に係る基準に関する評価の対象外であると考え。</p> <p>（注）オキサリプラチンの効能又は効果 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法</p> | | |

| | | | |
|------------------------------|--|---|-------------------|
| 要望番号 | II-192 | 要望者名 | 特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | フルオロウラシル | |
| | 会社名 | 協和発酵キリン株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 虫垂癌 | |
| | 用法・用量 | <p>通常、成人にはレボホリナートとして1回100mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人400mg/m²（体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして600mg/m²（体表面積）を22時間かけて持続静注する。これを2日間連続して行い、2週間ごとに繰り返す。</p> <p>通常、成人にはレボホリナートとして1回250mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人2600mg/m²（体表面積）を24時間持続静注する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。</p> <p>通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人400mg/m²（体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2400～3000mg/m²（体表面積）を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。（既存の用法及び用量「4. 結腸・直腸癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法」と同一）</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 | <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ー [特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 ー [特記事項]</p> | | |
| 備考 | 要望された内容は、既存の効能・効果（注）及び用法・用量の範囲内であることから、医療上の必要性に係る基準に関する評価の対象外であると考える。 | | |

| | |
|--|--|
| | <p>(注) フルオロウラシルの効能又は効果 レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 結腸・直腸癌 (関係部分抜粋)</p> |
|--|--|