

(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	II-53
	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、エルプラット注射用 50mg・同 100mg
	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 checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	虫垂癌
	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)
現在の国内の開発状況	<input type="checkbox"/> 現在開発中 [<input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中] <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] (特記事項等)	
企業としての開発の意思	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合、その特段の理由) 虫垂癌は、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「地域がん登録全国集計によるがん罹患データ	

	<p>(1975年～2006年)」および「がん診療連携拠点病院院内がん登録全国集計 2008年全国集計報告書においても、集計されていない。</p> <p>虫垂癌は罹患率も低く、症例数の把握が困難な状況であり、虫垂癌を対象としてオキサリプラチンの薬効を評価するための治験を行うことは困難である。しかし、NCCNガイドラインでは、結腸癌の治療に準じて虫垂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）が推奨されている^{企業-1)}。国内では、1例報告ではあるが、FOLFOXによる虫垂癌の治療が複数報告されており^{要望-2,3,企業2),3),4),5),6),7),8),9)}、既にNCCNガイドラインと同様に結腸癌に準じた治療が行われていると考えられる。また、オキサリプラチンは、結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。よって、虫垂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>
<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>	<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</p> <p>(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</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>(上記に分類した根拠)</p> <p>本邦において、虫垂癌に対して効能・効果を有する薬剤は承認されていない。</p>
<p>備考</p>	

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

<p>欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">英国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">仏国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">加国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">豪州</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> </table>		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																																																									
<p>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)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等 6 か国での標準的使用内容]</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td colspan="2">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)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">米国</td> <td>ガイドライ ン名</td> <td>米国 National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer Version 2.2012 (NCCN ガイドライン) 企 業-1)</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>Colon Cancer COL-1、COL-2 の Footnote に Small</td> </tr> </table>		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 2.2012 (NCCN ガイドライン) 企 業-1)	効能・効果	Colon Cancer COL-1、COL-2 の Footnote に Small																																																	
	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 2.2012 (NCCN ガイドライン) 企 業-1)																																																								
	効能・効果	Colon Cancer COL-1、COL-2 の Footnote に Small																																																								

的使用内容を記載する。）		(または効能・効果に関連のある記載箇所)	bowel and <u>appendiceal adenocarcinoma may be treated with systemic chemotherapy according to the NCCN colon cancer guidelines.</u> と記載されている。Colon Cancer の Chemotherapy には oxaliplatin を含むレジメン (FOLFOX, CapeOX) が記載されている。
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	FOLFOX (mFOLFOX6) <u>Oxaliplatin 85mg/m² IV over 2 hours, day1</u> Leucovorin 400mg/m ² IV over 2 hours, day1 5-FU 400mg/m ² IV bolus on day1, then 1200mg/m ² /day x 2 days (total 2400mg/m ² over 46-48 hours) continuous infusion Repeat every 2 weeks CapeOX <u>Oxaliplatin 130mg/m² day1,</u> Capecitabine 850-1000mg/m ² twice daily for 14 days Repeat every 3 weeks
		ガイドラインの根拠論文	根拠論文の記載なし MS-7 に以下の記載あり Adenocarcinomas of the small bowel or <u>appendix</u> , for which there are no NCCN guidelines, may be treated with systemic chemotherapy according these NCCN Colon Cancer Guidelines.
		備考	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。
	英国	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	欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) の診療ガイドライン

			に記載なし。
独国	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		欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) の診療ガイドライン に記載なし。
仏国	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		欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) の診療ガイドライン に記載なし。
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	
	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	

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) 2011年12月16日現在、PubMedでOxaliplatin及びappendixをキーワードに文献を検索すると、11件の公表文献が抽出された。その中から、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、投与経路が異なる報告、症例報告及びレビューを除いた1つの試験の報告を以下に示す。

検索式：("oxaliplatin"[Supplementary Concept] OR "oxaliplatin"[All Fields]) AND ("appendix"[MeSH Terms] OR "appendix"[All Fields])

<海外における臨床試験等>

1) Sugarbaker PH, Bijelic L, Chang D, Yoo D. Neoadjuvant FOLFOX chemotherapy in 34 consecutive patients with mucinous peritoneal carcinomatosis of appendiceal origin. J Surg Oncol. 2010; 102: 576-81 ^{要望-1)}.

2005年1月に腹膜播種を有する虫垂粘液腺癌に対する術前化学療法としてFOLFOXを使用する全ての症例を対象とし、プロスペクティブ試験として開始

された。

最低 3 カ月の FOLFOX が投与され、臨床評価が行われた。治療効果が不変または進行していた数例で、腫瘍縮小手術の前に更に 3 カ月の化学療法が追加された。新たな治療法が利用できるようになったため、必要に応じてレジメンが変更された。ベバシズマブの使用は、後半の症例で多く使用されたが、経済的制約によってコントロールされた。

臨床及び画像評価後に全ての症例で術前化学療法開始の 1 年以内に手術が行われた。全ての症例で腫瘍縮小手術後に腹腔内温熱化学療法が施行された。

34 例が評価され、そのうち男性は 17 例、年齢の中央値は 47 歳であった。

30 例に FOLFOX、4 例にカペシタビンとオキサリプラチンの併用療法が施行され、ベバシズマブは 21 例に投与された。

術前化学療法後の臨床評価、画像評価、術中評価、組織学的評価の結果を表 1 に示す。

表 1 術前化学療法後の効果

Pre- versus Post-cytoreduction	Progression	Stable	Partial response	Complete response	P-value
Clinical	7	24	3	0	<0.0001
CT	7	22	5	0	
Operative findings	17	9	7	1	<0.0004
Histology		24	7	3	

4 例に広範な線維症が発現し、完全な腫瘍切除が行えなかった。
(副作用に関する詳細な記載なし)

<日本における臨床試験等>

1) なし

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) なし

(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 9th Edition に虫垂癌に対する記載なし。

<日本における教科書等>

1) 新臨床腫瘍学に虫垂癌に対する記載なし。

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) NCCN ガイドライン (北米) ^{企業-1)}

虫垂癌に対する治療は、結腸癌の治療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 colon cancer guidelines. と記載されている。

Colon Cancer の Chemotherapy には oxaliplatin を含むレジメン (FOLFOX, CapeOX) 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 day1,

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

Repeat every 3 weeks

<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) 福井貴巳、水井慎一郎、桑原生秀、日下部光彦、菅野昭宏、右卵巢転移と多発性肺転移を伴った原発性虫垂癌の 1 例、日外科系連会誌 2009; 34: 226-32 ^{企業-2)}

41 歳 女性。右卵巢転移と多発性肺転移を伴った原発性虫垂癌 (中分化管状腺癌) に対して、術後約 1 ヶ月後より FOLFOX4 を 12 回、FORFIRI を 4 回施行した。病期は sSI (回腸)、pN2、sH0、pP2 (卵巢)、cM1 (肺)、fStage IV であった。現在のところ、特に有害事象が認められず、継続治療中である。

2) 高坂佳宏、右後腹膜膿瘍を契機に発見され診断に難渋した原発性虫垂癌の

1 例、日外科系連会誌 2010; 35: 611-5 企業-3)

66 歳 女性。原発性虫垂癌の後腹膜播種（中分化腺癌）に対し、mFOLFOX6 を施行した。一時的に腫瘍マーカーの低下や浸出液の減量が認められたが、5 回目以降全身状態の悪化に伴い、患者の希望により緩和治療を行った。

3) 齊藤光徳、青野哲也、三浦一郎、虫垂原発低分化腺癌の 1 切除例、日外科系連会誌 2009; 34: 233-7 企業-4)

29 歳 女性。虫垂原発低分化腺癌に対して、術後 mFOLFOX6 を 6 コース施行した。病期は Stage II であった。術後 10 カ月経過する現在、再発所見は認めない。

4) 田中雅之、松尾達也、森大輔、原田貞美、宮崎耕治、虫垂炎様症状で発症した虫垂原発印環細胞癌の 1 例、日消外会誌 2010; 43: 1276-81 企業-5)

59 歳 男性。急性虫垂炎と診断し、虫垂切除術を施行したが、病理組織学的検査で虫垂原発印環細胞癌を認めたため、第 21 病日、回盲部切除術を施行した。病期は Stage II であった。回盲部切除術後第 22 病日目より mFOLFOX6 を開始し、約 6 カ月間、計 12 コース終了した。現在経過観察中であるが、初回手術より 18 カ月経過し、無再発生存中である。

5) 里見大介、森嶋友一、豊田康義、山本海介、守正浩、小林純、原発性虫垂癌の 10 例、日臨外会誌 2009; 70: 435-9 企業-6)

1986 年から 2007 年までの原発性虫垂癌手術症例 10 例の臨床病理学的検討を行った。そのうち最近の症例では、術後 6 カ月で腹膜播種再発した症例 9 (65 歳、男性、低分化腺癌、Stage II)、腹膜播種を認めた症例 10 (72 歳、男性、高分化腺癌、Stage IV) は FOLFOX4 を施行し、それぞれ術後 19 および 10 カ月無増悪生存中である。

6) 里見大介、小林純、吉田行男、鈴木一郎、森嶋友一、守正浩、虫垂原発低分化腺癌の 1 例、日臨外会誌 2008; 69: 1129-33 企業-7)

65 歳、男性。虫垂原発低分化腺癌に対して、回盲部切除術を施行した。病期は Stage II であった。術後テガフル・ウラシルを投与し経過観察していたが、6 カ月目に CA19-9 が 51.5U/ml まで上昇し腹膜播種再発を認めた。FOLFOX4 を開始し、1 コース終了後 CA19-9 は 15.6U/ml に低下した。以降もコース毎に低下を続け、術後 1 年目の現在 6.9U/ml まで低下し、同療法継続中である。

本症例は5)の症例9と同一症例である。

7) 大谷泰介、瀧井康公、mFOLFOX6を含む集学的治療により長期間CR継続中である虫垂癌原発腹膜偽粘液腫の1例、日臨外会誌 2010; 71: 1061-5^{要望-2)}

75歳、男性。虫垂粘液嚢胞腺癌穿孔による腹膜偽粘液腫に対し、術後化学療法としてmFOLFOX6を施行した。5クール終了後の腹部CT検査で腹水の減少を認めたが、術後6カ月経過した10クール終了後にGrade 3の末梢神経障害が出現したため休薬とした。しかしながら術後1年、休薬より6ヵ月後の腹部CT検査で腹水は完全に消失し、再発所見も認められないことからCRと判断した。術後より3年以上経過した現在も依然として無再発のままCRが継続している。

8) 澤岬安勝、横山直行、桑原史郎、山崎俊幸、片柳憲雄、穿孔性虫垂炎にて発症した盲腸癌の1例、日臨外会誌 2010; 71: 132-6^{企業-8)}

74歳、男性。穿孔性虫垂炎で発症した盲腸癌に対し、回盲部切除術を施行した。漿膜まで浸潤する粘液産生が豊富な高分化型腺癌で、病期はStage IIIaであった。術後にカペシタビン投与を行ったが、術後8カ月で腹膜播種再発し、FOLFOX6による化学療法中である。

9) 正村裕紀、中野詩朗、稲垣光裕、柳田尚之、工藤岳秋、折茂達也他、FOLFOX療法施行中に高アンモニア血症を呈した1例、日本大腸肛門病会誌 2011; 64: 467-70^{要望-3)}

30歳代、女性。虫垂癌の肝・腹膜転移に対し、mFOLFOX6 (オキサリプラチン 100mg/body ; day1, l-LV 300mg/body ; day1, 5-FU 600mg/body ; 急速静注 day1, 5-FU 4,000mg/ body ; 48時間持続静注) を施行した。4クール目よりベバシズマブ 300mg/body ; day1を併用した。5 クール目開始時のCTでは肝転移は約60%縮小し、腹水の増悪も認めずPR と判定した。しかし、5 クール施行中意識混濁が出現し、血液検査で高アンモニア血症を認めた。高アンモニア血症の原因としてFOLFOX療法による有害事象が強く疑われたため、以降BV-FOLFIRI療法 (BV 300mg/body ; day1, irinotecan (CPT-11) 240mg/body ; day1, l-LV 300mg/body ; day1, 5-FU 500mg/body ; 急速静注 day1, 5-FU 2,500mg/body ; 48時間持続静注) へ変更した。変更後9クール終了した時点ではPRが継続していた。14クール施行後のPET-CT で、腹水の増大、リンパ節の腫大を認めPDと判断した。平成21年11月より十分な説明をした後に再度BV-FOLFOX療法へ変更し2クール施行したが平成22年1月に原病死した。経過中血中アンモニア値は正常範囲内であり、意識障害は認めなかった。

10) 石橋敬一郎、傍島潤、岡田典倫、石塚直樹、横山勝、三橋敏武他、mFOLFOX6

療法を含む集学的治療が奏効した虫垂原発腹膜偽粘液腫の1例、癌と化学療法
2007; 34: 2047-9^{企業-9)}

45 歳、男性。虫垂癌あるいは盲腸癌による癌性腹膜炎と診断し、mFOLFOX6
を7コース施行したところ、腹水と血清 CEA および CA19-9 の著名な低下を認
めた。本療法施行中、Grade 3 の好中球減少が認められた。その後開腹手術を
行い、虫垂癌による腹膜偽粘膜腫と診断した。術後第 7、14 病日に低分子
dextran、cisplatin による腹腔内化学療法を行った。術後2カ月から mFOLFOX6
を再開し、術後12カ月の現在、合計28回施行したが、新病変の出現は認めて
いない。本療法による末梢神経障害は13回目で Grade 1、15回目で Grade 2 を
認めている。

(6) 上記の(1)から(5)を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) 虫垂癌は、罹患率が低く NCCN ガイドラインにおいても結腸癌の治療に準
じて治療することが推奨されている^{企業-1)}。また、国内でも結腸癌と同様の治療
を行った複数の症例報告がなされており^{企業-2), 3), 4), 5), 6), 7), 8), 9), 要望-2), 3)}、症例数は
少ないため断定はできないものの、特に問題となる有害事象は報告されておら
ず、有効例も認められている。よって、NCCN ガイドラインと同様に国内の虫
垂癌に対する治療を既承認の結腸癌に準じて治療を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、結腸癌の治療に準じて虫垂癌を治療することが
推奨されている。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があり、
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、虫垂癌に対して
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
では結腸癌の治療に準じて虫垂癌の治療を行うことが推奨されている^{企業-1)}。
国内で虫垂癌に対する承認を取得している抗悪性腫瘍剤はなく、十分なエビデ
ンスも得られていない。このような状況で少数例ではあるが、結腸癌に準じて
オキサリプラチンを含む治療 (FOLFOX) が報告されていることから、5-FU や
カペシタビンとの併用で虫垂癌に対する初回治療レジメンとして使用される

可能性がある。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 虫垂癌は、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られる。NCCN ガイドラインにおいても、十分なエビデンスは得られていないが、虫垂癌の治療は結腸癌と同様の治療が推奨されている。オキサリプラチンは、国内において海外と同様に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を根拠にオキサリプラチンの虫垂癌に対する公知申請可能と考える。

5. 備考

<その他>

1) なし

6. 参考文献一覧

企業-1) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer (Version 2.2012 NCCN.org)

要望-1) Sugarbaker PH, Bijelic L, Chang D, Yoo D. Neoadjuvant FOLFOX chemotherapy in 34 consecutive patients with mucinous peritoneal carcinomatosis of appendiceal origin. J Surg Oncol. 2010; 102: 576-81

企業-2) 福井貴巳、水井愼一郎、桑原生秀、日下部光彦、菅野昭宏、右卵巢転移と多発性肺転移を伴った原発性虫垂癌の1例、日外科系連会誌 2009; 34: 226-32

企業-3) 高坂佳宏、右後腹膜膿瘍を契機に発見され診断に難渋した原発性虫垂癌の1例、日外科系連会誌 2010; 35: 611-5

企業-4) 斉藤光徳、青野哲也、三浦一郎、虫垂原発低分化腺癌の1切除例、日外科系連会誌 2009; 34: 233-7

企業-5) 田中雅之、松尾達也、森大輔、原田貞美、宮崎耕治、虫垂炎様症状で発症した虫垂原発印環細胞癌の1例、日消外会誌 2010; 43: 1276-81

企業-6) 里見大介、森嶋友一、豊田康義、山本海介、守正浩、小林純、原発性虫垂癌の10例、日臨外会誌 2009; 70: 435-9

企業-7) 里見大介、小林純、吉田行男、鈴木一郎、森嶋友一、守正浩、虫垂原発低分化腺癌の1例、日臨外会誌 2008; 69: 1129-33

要望-2) 大谷泰介、瀧井康公、mFOLFOX6を含む集学的治療により長期間 CR 継続中である虫垂癌原発腹膜偽粘液腫の1例、日臨外会誌 2010; 71: 1061-5

企業-8) 澤岬安勝、横山直行、桑原史郎、山崎俊幸、片柳憲雄、穿孔性虫垂炎にて発症した盲腸癌の1例、日臨外会誌 2010; 71: 132-6

要望-3) 正村裕紀、中野詩朗、稲垣光裕、柳田尚之、工藤岳秋、折茂達也他、
FOLFOX 療法施行中に高アンモニア血症を呈した 1 例、日本大腸肛門
病会誌 2011; 64: 467-70

企業-9) 石橋敬一郎、傍島潤、岡田典倫、石塚直樹、横山勝、三橋敏武他、
mFOLFOX6 療法を含む集学的治療が奏効した虫垂原発腹膜偽粘液腫の
1 例、癌と化学療法 2007; 34: 2047-9