

適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

| | | |
|-----------------------------|---|--|
| 要望者 (該当するものにチェックする。) | <input type="checkbox"/> 学会 (学会名;) <input checked="" type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名; NPO 法人パンキャンジャパン) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名;) | |
| 優先順位 | 1 位 (全 要望中) | |
| 要望する医薬品 | 成分名 (一般名) | スニチニブリンゴ酸塩 |
| | 販売名 | スーテントカプセル 12.5 mg |
| | 会社名 | ファイザー株式会社 |
| | 国内関連学会 | 日本膵臓学会 |
| | 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 (要望する効能・効果について記載する。) | 根治切除不能の膵内分泌腫瘍 |
| | 用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。) | 1 日 1 回 37.5 mg を経口投与 |
| | 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) |
| 「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当す | 1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input checked="" 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 (上記の基準に該当すると考えた根拠) | |

| | |
|---------------------------------------|--|
| <p>るものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p> | <p>根治切除不能となった膵内分泌腫瘍は既存の薬物療法では完全寛解が見込めず、いずれの治療法も無増悪生存や全生存期間を延長する明確なデータがない。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 欧米等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 欧米等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>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>海外第Ⅲ相試験によりプラセボと比較し PFS を約 2 倍延長 (11.4 ヶ月と 5.5 ヶ月)、有害事象は既に適応のある腎癌、消化管間質腫瘍と同様であることが示された。本結果は <i>New England Journal of Medicine</i> 誌に掲載され、NCCN ガイドラインにおいてもカテゴリー 2A で推奨されている。</p> |
| <p>備考</p> | |

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</p> <p>(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 checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|-----------------------|--|----|-----------|-------|-------|-------------------|-------|-----------------------|----|--|----|-----------|-------|-------|-------------------|-------|-----------------------|----|--|----|-----------|-------|-------|-------------------|-------|-----------------------|----|--|----|-----------|-------|
| | <p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3" data-bbox="408 1341 1391 1377">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="408 1377 507 1574" rowspan="4">米国</td> <td data-bbox="507 1377 762 1429">販売名 (企業名)</td> <td data-bbox="762 1377 1391 1429">ファイザー</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1429 762 1480">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1429 1391 1480">根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1480 762 1532">用法・用量</td> <td data-bbox="762 1480 1391 1532">1 日 1 回 37.5 mg を経口投与</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1532 762 1574">備考</td> <td data-bbox="762 1532 1391 1574"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="408 1574 507 1771" rowspan="4">英国</td> <td data-bbox="507 1574 762 1626">販売名 (企業名)</td> <td data-bbox="762 1574 1391 1626">ファイザー</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1626 762 1677">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1626 1391 1677">根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1677 762 1729">用法・用量</td> <td data-bbox="762 1677 1391 1729">1 日 1 回 37.5 mg を経口投与</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1729 762 1771">備考</td> <td data-bbox="762 1729 1391 1771"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="408 1771 507 1968" rowspan="4">独国</td> <td data-bbox="507 1771 762 1823">販売名 (企業名)</td> <td data-bbox="762 1771 1391 1823">ファイザー</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1823 762 1874">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1823 1391 1874">根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1874 762 1926">用法・用量</td> <td data-bbox="762 1874 1391 1926">1 日 1 回 37.5 mg を経口投与</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1926 762 1968">備考</td> <td data-bbox="762 1926 1391 1968"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="408 1968 507 2000">仏国</td> <td data-bbox="507 1968 762 2000">販売名 (企業名)</td> <td data-bbox="762 1968 1391 2000">ファイザー</td> </tr> </tbody> </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) | ファイザー | 効能・効果 | 根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍 | 用法・用量 | 1 日 1 回 37.5 mg を経口投与 | 備考 | | 英国 | 販売名 (企業名) | ファイザー | 効能・効果 | 根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍 | 用法・用量 | 1 日 1 回 37.5 mg を経口投与 | 備考 | | 独国 | 販売名 (企業名) | ファイザー | 効能・効果 | 根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍 | 用法・用量 | 1 日 1 回 37.5 mg を経口投与 | 備考 | | 仏国 | 販売名 (企業名) | ファイザー |
| 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) | ファイザー | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 効能・効果 | 根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 用法・用量 | 1 日 1 回 37.5 mg を経口投与 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 備考 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 英国 | 販売名 (企業名) | ファイザー | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 効能・効果 | 根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 用法・用量 | 1 日 1 回 37.5 mg を経口投与 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 備考 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 独国 | 販売名 (企業名) | ファイザー | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 効能・効果 | 根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 用法・用量 | 1 日 1 回 37.5 mg を経口投与 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 備考 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 仏国 | 販売名 (企業名) | ファイザー | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | |
|----|---|--|--------------------|
| | | 効能・効果 | 根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍 |
| | | 用法・用量 | 1日1回 37.5 mg を経口投与 |
| | | 備考 | |
| | 加国 | 販売名（企業名） | ファイザー |
| | | 効能・効果 | 根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍 |
| | | 用法・用量 | 1日1回 37.5 mg を経口投与 |
| | | 備考 | |
| | 豪国 | 販売名（企業名） | ファイザー |
| | | 効能・効果 | 根治切除不能の高分化型膵内分泌腫瘍 |
| | | 用法・用量 | 1日1回 37.5 mg を経口投与 |
| | | 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 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 | | |
| | 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) | 37.5mg/ day Pancreatic Endocrine Tumor (Islet Cell Tumor) PancNET-5 | |
| | ガイドラインの根拠論文 | Raymond E, Dahan L, Raoul JL, et al. Sunitinib malate for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors. N Engl J Med 2011;364(6):501-13. | |
| | 備考 | | |
| 英国 | ガイドライン名 | | |
| | 効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所) | | |
| | 用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所) | | |
| | ガイドラインの根拠論文 | | |
| | 備考 | | |

| | | | |
|--|----|---|--|
| | 独国 | ガイドライ ン名 | |
| | | 効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所) | |
| | | 用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所) | |
| | | ガイドライ ンの根拠論文 | |
| | | 備考 | |
| | 仏国 | ガイドライ ン名 | |
| | | 効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所) | |
| | | 用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所) | |
| | | ガイドライ ンの根拠論文 | |
| | | 備考 | |
| | 加国 | ガイドライ ン名 | |
| | | 効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所) | |
| | | 用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所) | |
| | | ガイドライ ンの根拠論 文 | |
| | | 備考 | |
| | 豪州 | ガイドライ | |

| | | |
|--|-------------------------------|--|
| | ン名 | |
| | 効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所) | |
| | 用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所) | |
| | ガイドライ ンの根拠論 文 | |
| | 備考 | |

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1) 2011年9月27日現在、PubMedにより検索の結果、下記の2つの文献が該当。いずれも多施設共同試験によるスニチニブの切除不能膵内分泌腫瘍患者に対する効果と安全性記載されている。

<海外における臨床試験等>

1) 海外第Ⅲ相試験：Raymond E, Dahan L, Raoul JL, et al. Sunitinib malate for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors. N Engl J Med 2011;364(6):501-13.

2) 海外第Ⅱ相試験：Kulke MH, Lenz HJ, Meropol NJ, et al. Activity of sunitinib in patients with advanced neuroendocrine tumors. J Clin Oncol 2008;26(20):3403-10.

<日本における臨床試験等>

現在国内第Ⅱ相試験が進行中

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

1)

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1)

<日本における教科書等>

- 1) 膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診断・治療 実践マニュアル
総合医学社

(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 Guidelines Version 1.2011
Pancreatic Endocrine Tumor (Islet Cell Tumor) PancNET-5

<日本におけるガイドライン等>

- 1) 現在作成中 (研究会による報告)

(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

現在 1)のみが進行中

(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) 海外第Ⅲ相試験において無増悪生存期間は 11.4 ヶ月とプラセボと比較して約 2 倍の延長効果を示している。完全寛解も 2 例出ており臨床効果は非常に高い。

<要望用法・用量について>

1) 海外第Ⅲ相試験の結果より 37.5mg の連日投与が有効な用量用法と考える。

<臨床的位置づけについて>

1) 膵内分泌腫瘍は、がんの中でも希少性が非常に高く、膵癌の 1%程度と言われているため専門医や専門施設がほとんど皆無の状態である。各施設では既存の膵癌治療薬にて手探りの治療が行われている。これらの薬剤はいずれも大規模な臨床データがない。スニチニブは既に日本で腎細胞癌、消化管間質腫瘍に汎用されており、海外と同等の効果と安全性が確認されている。膵内分泌腫瘍でも同様のことが期待される。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

進行中の国内第Ⅱ相試験にて実施中。

5. 備考

<その他>

- 1)

6. 参考文献一覧

- 1) Raymond E, Dahan L, Raoul JL, et al. Sunitinib malate for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med* 2011;364(6):501-13.
- 2) Kulke MH, Lenz HJ, Meropol NJ, et al. Activity of sunitinib in patients with advanced neuroendocrine tumors. *J Clin Oncol* 2008;26(20):3403-10.
- 3) 膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診断・治療 実践マニュアル
- 4) NCCN Guidelines Version 1.2011, Pancreatic Endocrine Tumor (Islet Cell Tumor) PancNET-5