

未承認薬・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 checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会 ) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名; ) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名; )	
優先順位	21位 (全33要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	イホスファミド
	販売名	注射用イホマイド
	会社名	塩野義
	国内関連学会	(選定理由)
	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。)	膀胱癌
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	イホスファミドとして 1日 1.5~3.75g (30~60mg/kg) を2~5日間連日点滴静注又は静脈内に注射する。これを1コースとし、末梢白血球の回復を待って3~4週間ごとに反復投与する。
	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)
「医療上の必要性に係る基準」への	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	

<p>該当性 (該当す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>(上記の基準に該当すると考えた根拠)                  転移性または再発性膀胱癌に対する M-VAC 療法 (methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin) または GC 療法 (gemcitabine, cisplatin) の有効性が報告されているが、セカンドライン以降の治療として国内で使用可能なレジメンが存在しない。</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 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>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><input checked="" type="checkbox"/> 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)                  イホスファミドは、すでに保険適応のある他疾患（肺小細胞癌，前立腺癌，子宮頸癌，骨肉腫等）に対して、日本でも欧米と同様の有効性・安全性が確立されている。膀胱癌についても、欧米と同様に有効であると考えられる。</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 (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 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>								
	<p>欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</p>								
	<p>米国</p>	<table border="1"> <tr> <td>販売名 (企業名)</td> <td>Ifex</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>Testicular cancer</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td>Antineoplastic: I.V Testicular cancer: 1200 mg/m<sup>2</sup>/day for 5 days every 3 weeks Dose ranges used in other cancers (unlabeled uses): 4000-5000 mg/m<sup>2</sup>/day for 1 day every 14-28 days or 1000-3000 mg/m<sup>2</sup>/day for 2-5 days every 21-28 days</td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td>Unlabeled use for bladder cancer</td> </tr> </table>	販売名 (企業名)	Ifex	効能・効果	Testicular cancer	用法・用量	Antineoplastic: I.V Testicular cancer: 1200 mg/m <sup>2</sup> /day for 5 days every 3 weeks Dose ranges used in other cancers (unlabeled uses): 4000-5000 mg/m <sup>2</sup> /day for 1 day every 14-28 days or 1000-3000 mg/m <sup>2</sup> /day for 2-5 days every 21-28 days	備考
販売名 (企業名)	Ifex								
効能・効果	Testicular cancer								
用法・用量	Antineoplastic: I.V Testicular cancer: 1200 mg/m <sup>2</sup> /day for 5 days every 3 weeks Dose ranges used in other cancers (unlabeled uses): 4000-5000 mg/m <sup>2</sup> /day for 1 day every 14-28 days or 1000-3000 mg/m <sup>2</sup> /day for 2-5 days every 21-28 days								
備考	Unlabeled use for bladder cancer								

	英国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪国	販売名（企業名）	
		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	NCCN ガイドライン
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	転移性膀胱癌のセカンドラインとして
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)		ガイドライン上には記載なし。根拠論文には下記の記載あり。 Ambulatory patients with advanced urothelial carcinoma were treated with IFX 3,750 mg/m <sup>2</sup> and mesna 2250 mg/m <sup>2</sup> both intravenously (IV) daily for 2 days every 3 weeks. Significant renal and CNS toxicity required a dose change of IFX to 1,500 mg/m <sup>2</sup> IV with mesna 750 mg/m <sup>2</sup> IV for 5 days every 3 weeks. Doses were modified for hematologic, renal, and CNS toxicity.	
	ガイドライン	Witte RS, Elson P, Bono B, et al. Eastern Cooperative	

		の根拠論文	Oncology Group phase II trial of ifosfamide in the treatment of previously treated advanced urothelial carcinoma. J Clin Oncol. 1997 Feb;15(2):589-93.	
		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)

<海外における臨床試験等>

1) Witte RS, Elson P, Bono B, et al. Eastern Cooperative Oncology Group phase II trial of ifosfamide

in the treatment of previously treated advanced urothelial carcinoma. J Clin Oncol. 1997 Feb;15(2):589-93.

<日本における臨床試験等>

1)

(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)

(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)

<日本におけるガイドライン等>

1) 日本癌治療学会「膀胱癌 診療ガイドライン」には下記の記載がある。cisplatin, taxan 系抗癌剤 (paclitaxel または docetaxel), gemcitabine, ifosfamide などを用いた多剤併用化学療法の臨床試験が活発に行われている。現時点では大規模 RCT で M-VAC または GC の治療成績を凌駕するものはないが、今後の検討が期待される。さらに今後は分子標的治療薬を用いた臨床試験の結果にも注目する必要がある。(推奨グレード C)

(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)

(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) 転移、再発膀胱癌

<要望用法・用量について>

1) 我が国においても、欧米と同様の投与量が使用可能であると考える。

<臨床的位置づけについて>

1) 化学療法歴 (M-VAC 療法もしくは GC 療法) のある転移もしくは再発膀

膀胱癌の治療薬の選択肢のひとつである。

- 2) 化学療法未施行の転移もしくは再発膀胱癌においても、M-VAC療法もしくはGC療法が不可能である場合の治療薬の選択肢のひとつである。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

- 1) 必要なし

#### 5. 備考

<その他>

- 1)

#### 6. 参考文献一覧

- 1) Witte RS, Elson P, Bono B, et al. Eastern Cooperative Oncology Group phase II trial of ifosfamide in the treatment of previously treated advanced urothelial carcinoma. *J Clin Oncol.* 1997 Feb;15(2):589-93.
- 2) Millikan RE, Plunkett WK, Smith TL, et al. Gemcitabine modulation of alkylator therapy: a phase I trial of escalating gemcitabine added to fixed doses of ifosfamide and doxorubicin. *Cancer.* 2001;92(1):194.
- 3) Pagliaro LC, Millikan RE, Tu SM, et al. Cisplatin, gemcitabine, and ifosfamide as weekly therapy: a feasibility and phase II study of salvage treatment for advanced transitional-cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2002 Jul 1;20(13):2965-70.