

(別添様式)

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	30 位 (全 33 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	イリテカン
	販売名	カンプト
	会社名	ヤクルト株式会社
	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。)	膠芽腫に対する化学療法
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	点滴静脈注射 →ベバシズマブとの併用で 2 週間毎に 125 mg/m ² を 90 分以上かけて投与。 →もしくは抗癲癇剤使用中の場合はイリテカンの用量は最大 340 mg/m ² まで許容 (Friedman, 2009; Vredenburgh, 2007).
	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	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)	

<p>に係る基準」への該当性 (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><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) 特に本邦においては再発性多型性神経膠芽腫に対する有効な治療法が限られている現状であり、再発症例の生存期間中央値は44.4ヶ月とされ非常に予後が不良である。また病勢コントロールが場合は、その臓器特異性から著しく神経学的予後を不良とし、これは重篤である。</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 <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 <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) 教科書、ガイドラインにも記載があるため</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> <table border="1" data-bbox="403 1435 1386 2029"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所)<u>に下線</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>Irinotecan (Composer)</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>treatment of progressive glioblastoma</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td> 静脈注射 I.V.: 125 mg/m² over 90 minutes once every 2 weeks (in combination with bevacizumab). NOTE: in patients taking concurrent antiepileptic enzyme-inducing medications irinotecan dose was increased to 340 mg/m² (Friedman, 2009; Vredenburgh, 2007). </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) <u>に下線</u>		米国	販売名 (企業名)	Irinotecan (Composer)	効能・効果	treatment of progressive glioblastoma	用法・用量	静脈注射 I.V.: 125 mg/m ² over 90 minutes once every 2 weeks (in combination with bevacizumab). NOTE: in patients taking concurrent antiepileptic enzyme-inducing medications irinotecan dose was increased to 340 mg/m ² (Friedman, 2009; Vredenburgh, 2007).
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所) <u>に下線</u>										
米国	販売名 (企業名)	Irinotecan (Composer)									
	効能・効果	treatment of progressive glioblastoma									
	用法・用量	静脈注射 I.V.: 125 mg/m ² over 90 minutes once every 2 weeks (in combination with bevacizumab). NOTE: in patients taking concurrent antiepileptic enzyme-inducing medications irinotecan dose was increased to 340 mg/m ² (Friedman, 2009; Vredenburgh, 2007).									

		備考	
	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 Vetsion2.2011 Central nerve System Cancers : Principles of brain and spinal cord tumor systemic therapy.
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	Glioblastoma の Recurrence /salvage therapy
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)		I.V.: <u>125 mg/m² over 90 minutes once every 2 weeks</u> (in combination with bevacizumab). NOTE: in patients taking concurrent antiepileptic enzyme-inducing medications irinotecan dose was increased to <u>340 mg/m²</u> (Friedman, 2009; Vredenburgh, 2007).	
	ガイドラインの根拠論文	<i>J Clin Oncol</i> 27:4733-4740. © 2009	

		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) テモゾロミドおよび放射線照射による前治療歴がある再発膠芽腫患者でベバシズマブ単剤療法とイリノテカンとの併用療法を比較検討した第II相試験(AVF3708g)がある。ベバシズマブの有効性は、WHO画像診断基準に基づく効果判定によって示され、有効とみなされるにはコルチコステロイドの使用量が不変もしくは減少していることが必要とされたが、奏効率はベバシズマブ単独: 24/85(28.2%), ベバシズマブ+イリノテカン併用:

31/82(37.8%)、奏効期間中央値はベバシズマブ単独：5.6 ヲ月，ベバシズマブ+イリノテカン併用：4.3 ヲ月・6 ヲ月無増悪生存率はベバシズマブ単独：42.6%，ベバシズマブ+イリノテカン併用：50.3%でありヒストリカルコントロールと比較して再発神経膠芽腫患者において良好な成績を示した。

<日本における臨床試験等>

1) 現在進行している試験はない。

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

1) Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma J Clin Oncol 2009;27:4733-4740.

(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 & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology 8th edition 2008

<日本における教科書等>

1) がん診療レジデントマニュアル第5版 医学書院 2010年
2) What's New in oncology がん治療エッセンシャルガイド

(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>

ASCO (米国臨床腫瘍学会) ガイドライン
NCCN ガイドライン

<日本におけるガイドライン等>

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) 本邦では臨床試験は未実施である。

(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) 再発・再燃神経膠芽腫

<要望用法・用量について>

上記の如く、ベバシズマブとの併用で2週間毎に125 mg/m²を90分以上かけて投与もしくは抗癲癇剤使用中場合はイリノテカンの用量は最大340 mg/m²まで許容(Friedman, 2009; Vredenburgh, 2007).当学会の見解としては、イリノテカン340 mg/m²は邦人においては高用量となる可能性があると考え、その他の癌腫における適用用量・用法から勘案すると125 mg/m²を2週間毎に投与することは許容できるものとする。

<臨床的位置づけについて>

1)

治療選択肢の少ない再発・再燃の神経膠芽腫瘍に対して、本剤を治療選択肢として加えることは妥当と考えられる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 神経膠芽腫に対するイリノテカン単剤やベバシズマブとの併用療法の臨床効果を第II相試験で調査する。

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

1) A Phase 2 randomized non-comparative clinical trial of the effect of bevacizumab alone or in combination with irinotecan on 6 months progression free survival in recurrent refractory glioblastoma. J Clin Oncol 2008;26 Suppl15 2010b

2) Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma J Clin Oncol 2009;27:4733-4740.

3) Salvage therapy with single agent bevacizumab for recurrent glioblastoma Vol96 No2 259-269