

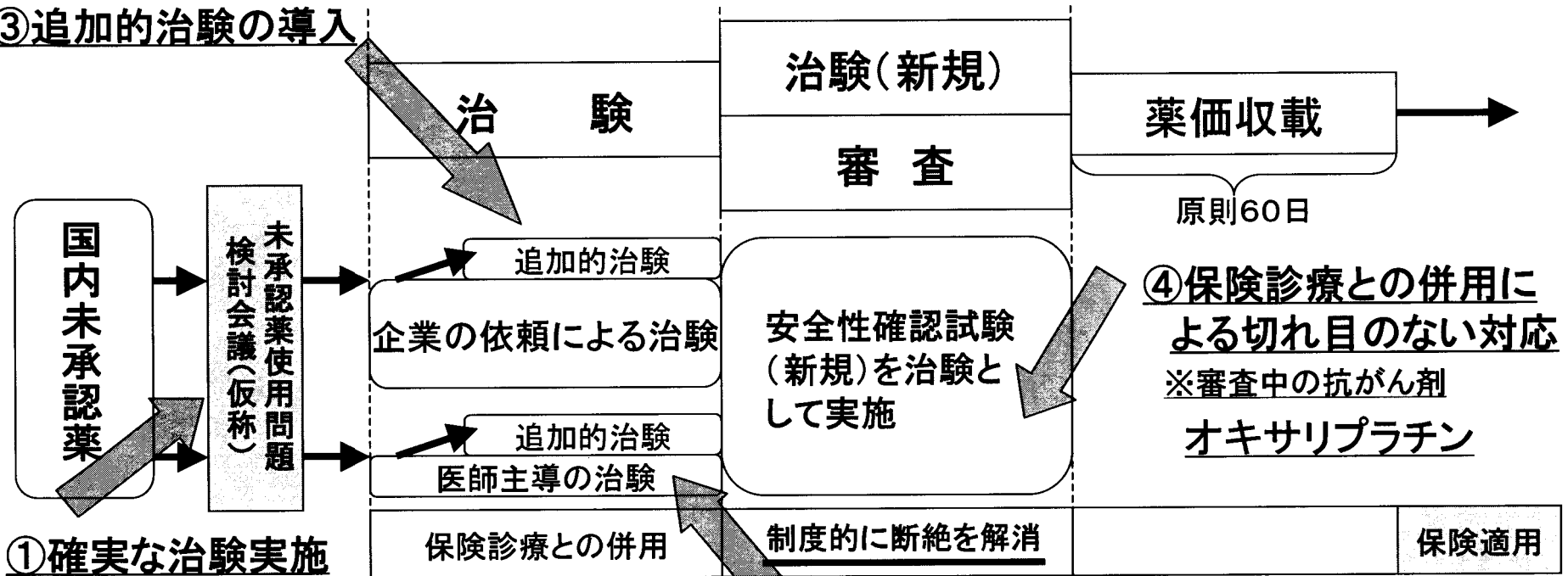
国内未承認薬の使用

「国内で承認されるまでに時間がかかり、欧米で承認されているのに、全額自己負担でないと使えない。」



確実な治験実施に繋げ、制度的に切れ目なく保険診療との併用が可能な体制を確立

③追加的治験の導入



④保険診療との併用による切れ目のない対応
 ※審査中の抗がん剤
オキサリプラチン

①確実な治験実施

※治験前の抗がん剤
ペメトレクスド
サリドマイド

②医師主導の治験の支援体制整備

未承認薬使用問題検討会議において
早急に検討しなければならない抗がん剤

1. オキサリプラチン(審査中のもの)

効能・効果： 結腸・直腸がん

企業名： ヤクルト本社

国内の状況： ○平成16年2月25日 承認申請(優先審査)。

○現在、審査中(平成17年1月21日 薬事・食品
衛生審議会 医薬品第二部会で審議)

2. ペメトレクスド(治験前のもの)

効能・効果： 悪性胸膜中皮腫

企業名： 日本イーライリリー

国内の状況： ○平成16年11月10日 優先的治験相談品目に
指定。

3. サリドマイド(治験前のもの)

効能・効果： 多発性骨髄腫

企業名： 藤本製薬

国内の状況： ○平成12年12月10日にサリドマイドの適正使用
に関する学会ガイドライン策定。その下で個人輸
入品が使用。

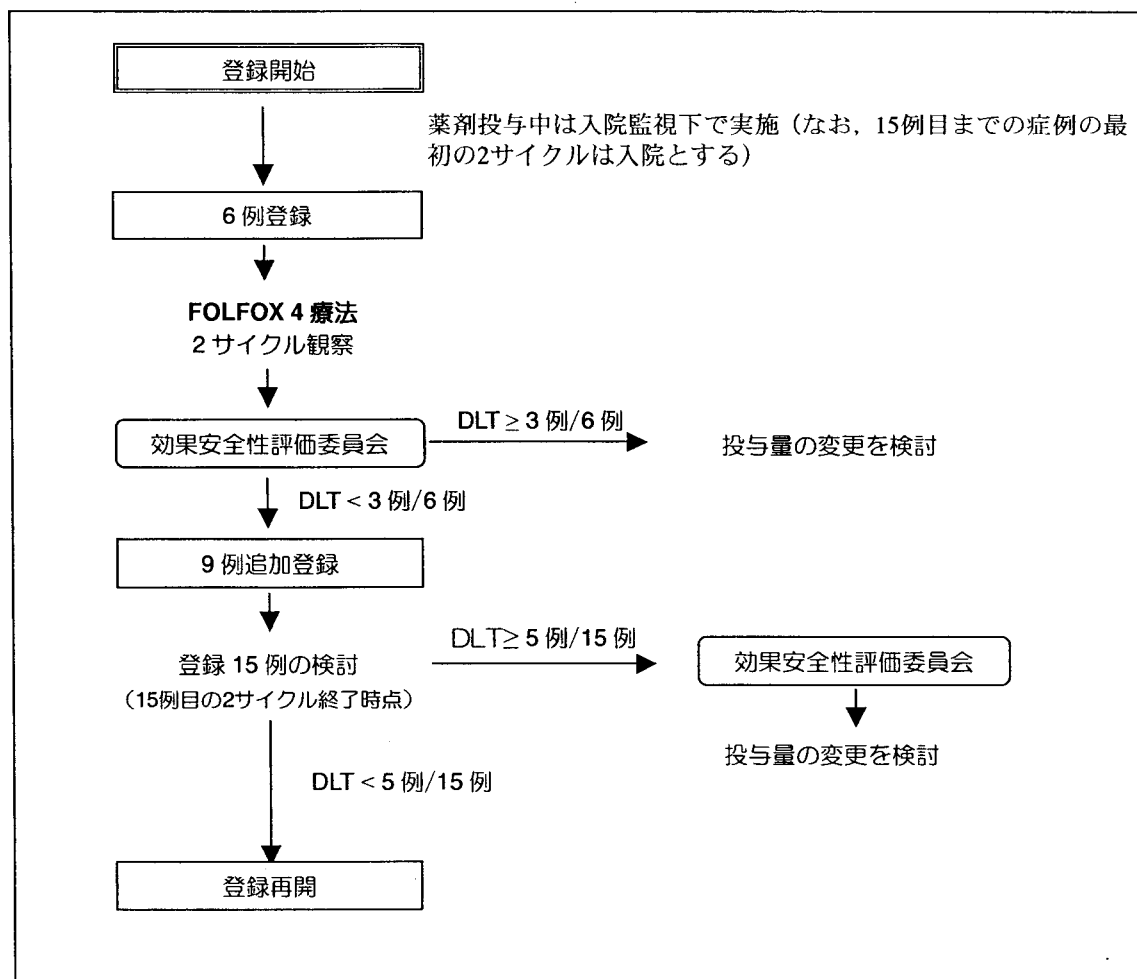
○平成17年1月21日の薬事・食品衛生審議会
医薬品第二部会において、本薬の希少疾病用
医薬品指定について審議。

オキサリプラチンの安全性確認試験 (案)

- 治癒切除不能の進行・再発結腸・直腸癌患者を対象とした FOLFOX 4

レジメンの臨床第 I/II 相試験 (安全性検討試験) の骨子-

標 題	治癒切除不能の進行・再発結腸・直腸癌に対する FOLFOX 4 レジメン (Oxaliplatin (L-OHP) + infusional 5-FU/l-LV 療法) の安全性検討試験
主 目 的	治癒切除不能の進行・再発結腸・直腸癌患者を対象に L-OHP (2 週毎投与) と infusional 5-FU/l-LV 療法 (FOLFOX 4 レジメン) の安全性の検討。
副 次 目 的	(1) L-OHP (2 週毎投与) と LV5FU2 の併用化学療法における有害事象の頻度および程度、薬剤との因果関係、可逆性、用量-反応関係、時間-反応関係を評価する。 (2) 抗腫瘍効果 (奏効率, 効果発現時期, 奏効期間, Time to Progression) について評価する。 (3) L-OHP および infusional 5-FU/l-LV の投薬強度について検討する。
治験実施期間	治験実施期間: 18 ヶ月程度 (検討中) 症例集積期間: 12 ヶ月程度 (検討中)
選 択 基 準	(1) 結腸・直腸癌であることが病理組織学的に確認されている症例 (2) 治癒切除不能な進行・再発例 (3) 前治療として手術 (単開術, 姑息術等) を有する場合は, 術後 4 週間以上経過している症例 (4) 年齢が 20 歳以上の症例 (5) ECOG Performance Status (PS) が 0~1 である症例 (6) 登録前 7 日以内のデータにより, 以下の骨髄・肝・腎機能を有する症例 ヘモグロビン: 9.0 g/dL 以上 白血球数: 施設基準値下限~12,000 /mm ³ 好中球数: 2,000 /mm ³ 以上 血小板数: 100,000 /mm ³ 以上 血清総ビリルビン: 施設基準値上限の 1.5 倍以下 血清 AST (GOT), 血清 ALT (GPT): 施設基準値上限の 2.5 倍以下 血清 ALP: 施設基準値上限の 2.5 倍以下 血清クレアチニン: 施設基準値上限以下 (7) 本治験の被験者となることを本人より文書での同意が得られている症例
除 外 基 準	(1) 本治験の登録前 7 日以内に, 輸血, 血液製剤および G-CSF 等の造血因子製剤の投与を受けている症例 (2) 前治療による副作用から回復していない症例 (3) 経口摂取が不可能な症例 (4) L-OHP 又は他の白金を含む薬剤に対し過敏症の既往歴のある症例。 (5) レボホリナートあるいはフルオロウラシルに対し過敏症の既往歴のある症例 (6) 末梢感覚器系の神経障害を有する症例 (7) 活動性の感染症を有する症例 (8) コントロール不良な, 高カルシウム血症, 高血圧, 糖尿病などを合併する症例 (9) 著しい心電図異常が認められる症例, または臨床上問題となる心疾患を有する症例 (10) 重度の肺疾患 (間質性肺炎, 肺線維症, 高度の肺気腫等) を有する症例 (11) 臨床上問題となる精神障害, または中枢神経障害の既往のある症例 (12) 消化管からの新鮮出血例 (13) ドレーンによる体腔液排除を要する胸水, 腹水及び心嚢液貯留症例 (14) 脳転移を有する又は臨床的な症状から脳転移が疑われる症例 (15) 妊婦又は授乳婦及び妊娠の可能性 (意思) のある婦人 (16) 治験責任 (分担) 医師が本治験の対象として不適当と判断した症例



DLT の定義 (①~④, ⑥非血液毒性に関しては, 支持療法によりコントロール可能な場合 (適切な処置後 2日以内に grade 1に回復するもの) を除く):

- ①Grade 3以上の下痢
- ②Grade 3以上の消化器症状 (悪心, 嘔吐, 粘膜炎, 食欲不振 等)
- ③Grade 3の手足症候群
- ④Grade 3以上の末梢神経障害
- ⑤Grade 3以上の併発症 (発熱, 粘膜炎, 下痢 等) を伴う grade 3以上の好中球減少
- ⑥その他, 臨床上問題となる以下の症状

grade 3以上の非血液毒性

grade 4の血液毒性

なお, Grading は末梢神経障害は DEB-NTC を用い, それ以外は NCI-CTC を用いる.

予定症例数:

目標症例数 (検討中)

被験薬，用量及び投与方法：

2週間を1サイクルとして，以下の投与を繰り返す．L-OHP 投与30分前に，必ず制吐目的の5-HT₃阻害薬およびステロイドを投与する．

Day 1	<i>l</i> -LV 100mg/m ² 2時間点滴	⇒	5-FU 400mg/m ² bolus 投与	⇒	5-FU 600mg/m ² 22時間持続点滴
	L-OHP 85mg/m ² 2時間点滴				
Day 2	<i>l</i> -LV 100mg/m ² 2時間点滴	⇒	5-FU 400mg/m ² bolus 投与	⇒	5-FU 600mg/m ² 22時間持続点滴

統計手法：(詳細については検討中)

- (1) 安全性
- (2) 有効性

その他：

本試験は治験で開始するが，承認後は市販後臨床試験として継続する。