

小児がん領域（骨肉腫、軟部肉腫を除く）抗がん剤の適応拡大

○K：適応あり、●：適応疾患と考え得る  
 ◎：教科書レベルのエビデンスあり、○：複数の臨床試験のエビデンスあり→「公知」と考えられる  
 □：エビデンス不十分だが実際に使用される、△：エビデンス不十分→臨床試験・治験の対象  
 空欄：必要なし

	神経芽腫	Ewing/PNET	横紋筋肉腫	肝芽腫	Wilms腫瘍*	網膜芽腫
vincristine	OK	OK	OK	OK	OK	OK
vinblastine						
cyclophosphamide	OK	●1	OK	●2	○	OK
ifosfamide	◎	○	◎	◎	□	○
cisplatin	OK		○	◎		□
carboplatin	◎			□	◎	◎
adriamycin	◎	◎	○	◎	◎	○
actinomycin-D		◎	◎		OK	
pirarubicin	○			□		□
etoposide	◎	◎	◎	□	◎	◎
5-fluorouracil				●2		
irinotecan	△	△	△			△
topotecan	△	△	△			△

	髄芽腫+	CNS-GCT	神経母腫	腺芽腫	組織球症**	鼻咽頭癌
vincristine	OK	OK	OK	OK	OK	OK
vinblastine		○	□		◎	
cyclophosphamide	◎	◎	□	●3	□	
ifosfamide	◎	◎	○			
cisplatin	◎	◎	○	◎		○
carboplatin	◎	◎	◎			◎
adriamycin				◎	□	◎
pirarubicin						
etoposide	◎	◎	◎		◎	
5-fluorouracil				●2		◎
bleomycin		◎				○
cytarabine	○		○		□	○
methotrexate	◎				◎	○
irinotecan	△					
topotecan	△					
tamoxifen			△			
dacarbazine			○			
procarbazine			◎			
6-mercaptopurine					◎	

Ewing/PNET: Ewing肉腫ファミリー腫瘍、CNS-GCT: 中枢神経胚細胞性腫瘍  
 ●1: 骨腫瘍として適応あり、●2: 消化器癌（肝癌等）として適応あり  
 ●3: 脾腫として適応あり  
 +他の胎児性腫瘍を含む  
 \*他の悪性腎腫瘍（透明細胞肉腫、横紋筋肉腫様腫瘍など）を含む  
 \*\*悪性組織球症、感染症関連血球貪食症候群、ヒストサイトーシスを含む

癌腫によらない特殊な用法、用量、投与経路について

自家末梢血幹細胞移植の前処置

melphalan	○K
busulfan	◎
ifosfamide	○
etoposide	◎
carboplatin	◎
thiotepa	◎

腹腔内投与

methotrexate	◎
cytarabine	◎
hydrocortisone	◎
thiotepa	◎
topotecan	△

選択的眼動脈内投与

melphalan	□
-----------	---

腹腔内・胸腔内投与（データなし）

BRM等

組織球症に対するcyclosporine	◎
----------------------	---

## 整形(骨肉腫、軟部肉腫)領域

適応をとって欲しい代表的化学療法剤

使用頻度	略称	一般名	商品名	肉腫への適応	希望適応
◎	ADR, ADM	Doxorubicin hydrochloride(ドキシソルビシン)	アドリアシン(協和発酵)	骨肉腫のみ	肉腫全般
○	EPI	Epirubicin hydrochloride(エビルビシン)	ファルモルビシン(協和発酵)	なし	肉腫全般
○	THP-ADR	Pirarubicin hydrochloride(ピラルビシン)	ピノルビン(日本化薬)	なし	肉腫全般
◎	CDDP	Cisplatin(シスプラチン)	プリプラチン(フリストル・マイヤーズ スクイブ)	骨肉腫のみ	肉腫全般
◎			ランダ(日本化薬)	骨肉腫のみ	肉腫全般
◎	IFO, IFM	Ifosfamide(イフォスファミド)	イホマイド(塩野義)	骨肉腫のみ	肉腫全般
○	MTX	Methotrexate(メソトレキセート)	メソトレキセート(レダリー)	○	
○	VDS	Vindesine sulfate(ビンデシン)	フィルデシン(塩野義)	なし	
○	VCR	Vincristine sulfate(ビクリスチン)	オンコビン(塩野義)	小児腫瘍	
◎	CPA	Cyolophosphamide(シクロホスファミド)	エンドキサン(塩野義)	○	
△	IFN	Interferon- $\alpha$ (インターフェロン $\alpha$ )	スミフェロン(住友)など	なし	胞巣状軟部肉腫、淡明細胞肉腫
△		Interferon- $\beta$ (インターフェロン $\beta$ )	フェロン(第一)など	なし	胞巣状軟部肉腫、淡明細胞肉腫
△		Interferon- $\gamma$ (インターフェロン $\gamma$ )	イムノマックス(塩野義)など	なし	胞巣状軟部肉腫、淡明細胞肉腫
×	IL-2	Celmoelikin(セルモロイキン)	セロイク(武田)	血管肉腫	
×		Teceleukin(テセロイキン)	イムネース(塩野義)	血管肉腫	
△	DTIC	Dacarbazine(ダカルバジン)	ダカルバジン(協和発酵)	悪性黒色腫	淡明細胞肉腫
△	ACNU	Nimustine hydrochloride(ニムスチン)	ニドラン(三共)	なし	淡明細胞肉腫
○	CBDCA	Carboplatin(カルボプラチン)	パラプラチン(フリストル・マイヤーズ スクイブ)	なし	肉腫全般
◎	VP-16	Etoposide(エトポシド)	ペプシド(フリストル・マイヤーズ スクイブ)	×	肉腫全般
○	PEP	Peplomycin sulfate(ペプロマイシン)	ペプレオ(日本化薬)	なし	
△	Act-D	Actinomycin-D(アクチノマイシンD)	コスメゲン(万有)	なし	

胸腺腫	CDDP VCR ADM ETP CPA CBDCA	前立腺がん	TXL
		悪性リンパ腫	IFO CDDP Vinorelbine Gemcitabine
胸膜中皮腫	CDDP Gemcitabine Vinorelbine CBDCA	多発性骨髄腫	ADM VCR VDS
	Pemetrexed(未承認)	慢性リンパ性白血病	クロラムブシル
食道がん	CPT-11 TXL TS-1		
精巣腫瘍	Gemcitabine, BLM MTX VLB CBDCA TXT		
尿路上皮がん	Gemcitabine IFO TXT BLM CPT-11 TXL CBDCA MTX		

番号	一般名	適応希望疾患
1	ヒドロキシカルバミド	慢性骨髄増殖性疾患、骨髄異形成症候群
2	ドキソルビシン	悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群
3	パクリタキセル（ドセタキセル）	子宮体癌、前立腺癌
4	M-VAC	膀胱癌
5	メトトレキサート、ホリナート、ピンクリステン	骨肉腫
6	TS1	再発大腸癌、膵癌、胆管癌、乳癌、肺癌、肝癌
7	オキザロプラチン	大腸癌、乳癌
8	タキソテール（タキソール）	食道癌、膵癌、乳癌
9	パラプラチン	子宮体癌
10	BEP	精巣腫瘍

## ①抗癌剤およびその支持薬剤の適応疾患拡大に関する要望案 (1)

薬剤	商品名	現適応疾患	要望する適応疾患 (代表的併用療法)
<b>[アルキル化剤]</b>			
アイソキサチド (IFX)	イキマド	小細胞肺癌 前立腺癌、 子宮頸癌、骨肉腫	非小細胞肺癌 (IFX/CDDP/VP-16) 軟部肉腫 (DXR/IFX, DXR/IFX/DTIC) 悪性リンパ腫 (LNH-84のconsolidation)
マイクロキサチド (CPM)	エンドキサチド	多発性骨髄腫 悪性リンパ腫 乳癌、急性白血病 真性多血症 肺癌、神経腫瘍 神経芽細胞腫 骨肉腫	胚細胞腫瘍 (VAB-6) ウレミア 腫瘍 (CPM/DXR) (小児腫瘍)
-----			
CLL, CML, 咽頭癌, 胃癌, 膀胱癌, 肝癌, 結腸癌, 睾丸腫瘍, 絨毛性疾患, 横紋肉腫, マノーマ (いずれ併用化学療法で使用)			
ニムスチン (ACNU)	ニドラン	脳腫瘍 消化器癌 肺癌 悪性リンパ腫 CML	マノーマ (DTIC/ACNU/VCR)
<b>[白金製剤]</b>			
シスプラチン (CDDP)	シラダ カプラチン	睾丸腫瘍, 膀胱癌 腎盂・尿管癌 前立腺癌, 卵巣癌 頭頸癌 非小細胞肺癌 食道癌, 子宮頸癌 神経芽細胞腫 胃癌 小細胞肺癌	軟部肉腫 (DXR/CDDP, DXR/CDDP/CPM) 消化器癌 (CDDP/5-FU 併用 modulatorとして) マノーマ (CDDP/VDS/DTIC) 小児腫瘍 (各種肉腫 CDDP/DXR/VP-16) 髓芽腫 (CDDP/VP-16)
カルボプラチン (CBDCA)	カラプラチン	頭頸癌 小細胞肺癌 睾丸腫瘍 卵巣癌, 子宮頸癌 悪性リンパ腫 非小細胞肺癌	CDDP適応癌でCDDP投与が危険な場合の代替

①抗癌剤およびその支持薬剤の適応疾患拡大に関する要望案 (2)

薬剤	商品名	現適応疾患	要望する適応疾患 (代表的併用療法)
<b>[葉酸・プリン拮抗剤]</b>			
メソレキセート (MTX)	メソレキセート	AML, CLL, CML 絨毛性疾患 骨肉腫 AML, ALLのCNS 浸潤 胃癌 (MTX/5-FU) 乳癌 (CMF 療法)	頭頸癌 (BLM/MTX/CDDP, CDDP/MTX/5-FU) 尿路上皮癌 (MTX/VLB/DXR/CDDP)
<b>[代謝拮抗剤]</b>			
5-FU (注)	5-FU FU	胃癌、肝癌 結腸・直腸癌、 乳癌、肺癌 子宮頸癌 子宮体癌 卵巣癌	頭頸癌 (CDDP/5-FU 化学療法単独療法)
-----			
<b>[植物アルカロイド]</b>			
ビンクリスチン (VCR)	オノコピン	白血病 悪性リンパ腫 小児腫瘍 (神経芽細胞腫 ウイリス 腫瘍 横紋筋肉腫 睾丸胎児性癌 血管肉腫 など)	メラノーマ (DTIC/ACNU/VCR) 小細胞肺癌 (CDDP/DXR/VCR) 髄芽腫/悪性グリオーマ (ACNU/PCZ/VCR)
ビンブラスチン (VBR)	エグザール ビンブラスチン	悪性リンパ腫 絨毛性疾患	胚細胞腫瘍 (CDDP/VLB/VP-16, VAB-6) 尿路上皮癌 (MTX/VLB/DXR/CDDP)
ビンデシン (VDS)	フィルデシン	急性白血病 悪性リンパ腫 肺癌、食道癌	メラノーマ (CDDP/VDS/DTIC)
エトポシド (VP-16)	ラステッド ベジッド	小細胞肺癌 悪性リンパ腫 急性白血病 睾丸腫瘍、膀胱癌 絨毛性疾患	胃癌 (VP-16/DXR/CDDP) 骨肉腫 (VP-16/CPM, CDDP/DXR) 軟部肉腫 (VP-116/IFX) 神経芽細胞腫 (IFX/VP-16) 髄芽腫/悪性グリオーマ (CDDP/VP-16)

①抗癌剤およびその支持薬剤の適応疾患拡大に関する要望書 (3)

薬剤	商品名	現適応疾患	要望する適応疾患 (代表的併用療法)
[抗癌性抗生物質]			
ドソキシ (DXR)	7ドソ	悪性リンパ腫 肺癌 消化器癌 乳癌、膀胱腫瘍 骨肉腫	軟部肉腫 (DXR/DTIC, DXR/IFX/DTIC) 卵巣癌 (CPM/DXR/CDDP) 小児腫瘍 (VP-16/DXR, CDDP/DXR, CPM/DXR)
ブレオマイシン (BLM)	ブレオ	皮膚癌 頭頸部癌 肺癌、食道癌 悪性リンパ腫	睾丸腫瘍 (胚細胞腫瘍) (CDDP/BLM/VP-16) 骨肉腫 (T-10)
アクチマイシンD (ACT-D)	コスメゲン	ウイルス 腫瘍 絨毛上皮腫 破壊性胞状奇胎	軟部肉腫 (CPM/VCR/ACT, DXR/CPM/VCR/ACT) 骨肉腫 (T-10) 睾丸腫瘍 (VAB-6: CPM/VLB/ACT/BLM/CDDP)
[その他]			
ダカルバジン (DTIC)	ダカルバジン	メラノマ	軟部肉腫 (DXR/IFX/DTIC, CPM/DXR/DTIC)
プロカルバジン (PCZ)	プロカル	悪性リンパ腫	髄芽腫/悪性グリオマ (ACNU/PCZ/VCR)

②抗癌剤の投与方法の適応拡大または改正

- ・適応疾患ならば、5-FU, CDDP, CBDCA, MMCについては動脈内投与、腹腔/胸腔内投与も適応とする。また、ADR の胸腔内投与も可とする。
- ・ADR の投与方法は3日間投与であるが、それを単回投与とし、50mg/m<sup>2</sup>/回と改める。

③支持療法

- ・骨転移: ビスフォスフォネート (乳がん、肺がんの骨転移や多発性骨髄腫)  
(第2世代のビスフォスフォネートまで)

臓器別の必要抗がん剤 (併用化学療法を前提に)

●肺がん

- シスプラチン (小細胞肺がん)

エトポシドとの併用 (PE regimen) が世界的に標準治療となっている。

- 参考文献 1) Aisner J, et al: *Semin Oncol* 16 (Suppl 6):2-9, 1989.  
2) Fukuoka M, et al: *J Natl Cancer Inst* 83:855-861, 1991.  
3) Devita VT Jr, et al eds: *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 6th ed. JB Lippincott, Philadelphia, 2001; 949.  
4) 日本臨床腫瘍研究会編集 (有吉 寛ほか): *臨床腫瘍学. 癌と化学療法社*, 東京, 1996, pp508-521.

(承認済み)

- カルボプラチン (非小細胞肺がん)

単剤での抗腫瘍効果は良好ではいが、欧米ではエトポシド/カルボプラチン (CE regimen), イフォマイド/カルボプラチン/エトポシド (ICE regimen)などで使用され、シスプラチン/植物アルカロイドと同様な使用成績が示されている。また、近年ではタキソールとの併用で注目すべき成績が報告されている。今後非小細胞肺がんの外來治療や術前治療を考慮する時に必要な薬剤である。

- 参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds: *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 6th ed. JB Lippincott, Philadelphia, 2001, 949  
2) Abeloff MD, et al eds: *Clinical Oncology*. Churchill Livingstone, New York, 1995, pp1083-1117.  
3) Langer GJ, et al: *J Clin Oncol* 13:1860, 1995.

(承認済み)

- イフォマイド (非小細胞肺がん)

非小細胞肺がんを対象とした単剤の4研究の平均抗腫瘍効果は26% (7-32%) で、シスプラチン/イフォマイド (18-35%)、マイトマイシン/イフォマイド/シスプラチン (35-50%) の併用効果が報告されるなど、非小細胞肺がんに対して有効な薬剤とすべきである。

- 参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds: *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 6th ed. JB Lippincott, Philadelphia, 2001, 949.  
2) Abeloff MD, et al eds: *Clinical Oncology*. Churchill Livingstone, New York, 1995, pp1083-1117.

- ビンクリスチン (小細胞肺がん)

1980年代から小細胞肺がんに対して、シスプラチン/アドリアマイシン/ビンクリスチン (CAV regimen)として多用され、現時点でも通用する併用療法である。

- 参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds: *Cancer Principles & Practice of Oncology*. 6th ed Philadelphia: JB Lippincott 2001;989.  
2) 日本臨床腫瘍研究会編集 (有吉 寛ほか): *臨床腫瘍学. 癌と化学療法社*, 東京, 1996, pp508-521.



## ●乳がん

### - ビンクリスチン

乳がんでの本剤の使用はかなり稀であり、second line 以後の薬剤として、アドリアマイシン/ビンクリスチン (AV regimen) などで使用される。かつてCooper regimen に必要とされたが、現在ではその必要性が否定されている。

- 参考文献 1) Abeloff MD, et al eds : Clinical Oncology. Churchill Livingstone, New York, 1995, pp1689-1695.  
2) Hirshaut Y, et al : Cancer 51:1998-2004, 1983.  
3) Cooper RG, et al : Cancer 44:793-798, 1979.  
4) Abeloff MD, et al : J Natl Cancer Inst 82:570-574, 1990.

### - ビンブラスチン

乳がんでの本剤の使用はかなり稀であり、second line 以後の薬剤として、アドリアマイシン/ビンブラスチン/サイオテパ (TAV regimen) などで使用される。

- 参考文献 1) Abeloff MD, et al eds : Clinical Oncology. Churchill Livingstone, New York, 1995, pp1689-1695.  
2) Konits PH, et al : Cancer 48:1295-1298, 1981.

### - シスプラチン

白金錯体は現時点において乳がんではいずれもsecond line 以後の薬剤として、シスプラチン/エトポシド (PE regimen) などで使用されるが、積極的に必要とすることを支持する成績がない。

- 参考文献 1) Abeloff MD, et al eds : Clinical Oncology. Churchill Livingstone, New York, 1995, pp1689-1695.

### - ビシバニール (胸腔内投与)

現在がん性胸膜炎に対する局所投与の適切な薬剤がない。がん性胸膜炎では原発臓器の如何にかかわらず胸水排液後に薬剤を注入する局所治療が一般的であるが、それには主として ①原発臓器に適應する抗がん剤による局所抗がん治療 ②胸膜腔の癒着を計り、胸水が貯留する胸膜腔を無くす癒着治療 の二つがある。後者は世界的に行われる治療であり、その癒着剤として世界的にはブレオマイシン、アドリアマイシン、テトラサイクリン (含むミノサイクリン) などが報告されている。ビシバニールは先進国では本邦のみで使用されているが、その癒着効果は著しいものがあり、本剤を抗がん剤としてではなく、癒着促進剤として使用することはこの種の病態に対する薬剤として有用性が高い。

- 参考文献 1) 長尾啓一 ほか : 千葉医学 58:345-353, 1982.  
2) Luh KT, et al : Cancer 69:674-679, 1992.  
3) Saka H, et al : Proc Am Soc Clin Oncol 13:450, 1994.

### - ハロテストチン

本剤は過去乳がんの男性ホルモン療法として使用された薬剤である。その当時は、男子性腺機能不全の治療剤として認可されていたが、その使用量の10倍以上の投与で無認可のまま乳がん治療が行われていたものである。現在本剤より良好なホルモン治療剤があり、かならずしも本剤を必要としないが、しかし、一定の乳がん腫瘍縮小効果は確実にある。

- メソトレキセート

既にCMF療法のために認可済(1996年6月)

- 参考文献 1) 日本臨床腫瘍研究会編集(有吉 寛ほか): 臨床腫瘍学、  
癌と化学療法社、東京、1996、pp857-893。  
2) 野村 雍夫 ほか: 癌と化学療法 21:1949-1956, 1994.

(承認済み)

●血液腫瘍

- シスプラチン(悪性リンパ腫)

非ホジキンリンパ腫の第一世代、第二世代、第三世代の世界的な代表的regimenにシスプラチンは使用されていない。しかし、再発のsecond line regimenではデキサメサゾン/大量アラC/シスプラチン(DHAP regimen)で良好な効果が見られており、second lineの薬剤として考慮すべきかもしれない。

- 参考文献 1) Goss P, et al : Proc Am Soc Clin Oncol 9:265, 1990.  
2) Cabanillas F, et al : Proc Am Soc Clin Oncol 10:273, 1991.  
3) Velasquez WS, et al : Blood 71:117, 1988.

- イフォマイド(悪性リンパ腫)

Aggressiveな非ホジキンリンパ腫の再発例に多用されており、また、サイクロフォスファミドの代替となるため必要な薬剤である。

- 参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1996, pp2197-2212.

- アラC (high dose ara-C) (悪性リンパ腫)

アラCは白血病以外にホジキン病や非ホジキンリンパ腫に有効性が認められる。そのため、第三世代のregimenであるProMACE-CytaBOM regimenの重要な構成薬剤である。また、再発例に対しての大量療法が再発例に対して報告されている。再発例でBMT, PBSCT支持下のara-C大量化学療法は重要な治療方法と考える。

- 参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1996, pp2197-2212.  
2) Hines JD, et al : J Clin Oncol 2:545-549, 1984.  
3) Richards MA, et al : Semin Oncol 3:223, 1985.  
4) Philip T, et al : N Engl J Med 333:1540-1545, 1995.

(承認済み)

- ダカルバジン(ホジキン病)

本剤は世界的な標準治療であるアドリアマイシン/ブレオマイシン/ビンブラスチン/ダカルバジン(ABVD regimen)の重要な構成薬剤であり、MOPP-ABVD交代療法は最も良好な成績である。

- 参考文献 1) Bonadonna G, et al : Cancer 36:252-259, 1975.  
2) Bonadonna G, et al : Ann Intern Med 104:739-746, 1986.

(承認済み)

- クロラムブシル (CLL, 悪性リンパ腫)

米国FDA がCLL や悪性リンパ腫に対して認可している薬剤であり、とくにCLL には不可欠な薬剤である。したがって、本邦でも認可されるべき薬剤である。

参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1996, pp2324-2325.

- BCNU (カルムスチン) (悪性リンパ腫)

米国FDA は脳腫瘍、多発性骨髄腫、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫を対象に認可している。消化器がんにも有効なニトロソウレア系薬剤とも評価されており、認可されても良い薬剤である。

●脾/胆/肝がん

- シスプラチン (肝臓がん、胆道がん、膵臓がん)

本剤の通常量での単剤使用における抗腫瘍効果は肝臓がん15%、胆道がん8%、膵臓がん21%が目立つところであるが、いずれも症例数が少なく、上記がんにも有効であるとする根拠には乏しい。しかし、シスプラチン低用量と5-FUとの併用 (biochemical modulation) では胆道がん32%、膵臓がん16%、26%などの報告があり、従来の化学療法と比較し良好な成績を示している。biochemical modulationの意味から5-FUとの併用を条件に認可しても良いと考える。ただし、1回投与量は30mg/m<sup>2</sup>以下で充分と考える。

参考文献 1) 鶴尾 隆、西條 長宏 編 : Current Review 今日の癌化学療法。

第3集. 中外医学社, 東京, 1996, pp478-485.

2) Rougier P, et al : Proc Am Soc Clin Oncol 14:205, 1995.

3) Rothman H, et al : Cancer 68:264-268, 1991.

4) Rougier P, et al : Ann Oncol 4:333-336, 1993.

- 5-FU (胆道がん)

胆道系がんには効果的な薬剤が知られていないが、その中で5-FUは10-24%の抗腫瘍効果を示し、世界的に最も使用されている薬剤で、化学療法を行うならば第一に考慮すべき薬剤との評価がある。臨床試験なしでも承認すべきと考える。

参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1996, pp1114-1119.

- 5-FU (持続静脈投与) (肝臓がん、膵臓がん)

消化器がんにおいて5-FUは世界的に最も多用される使用薬剤であり、医療保険においても5-FUは肝臓がんと膵臓がんにも保険適応されている。本剤の抗腫瘍効果は肝臓がん6%以下であり、一方、膵臓がんでは種々の臨床試験成績を集めた212例に対し28%と報告されている。こうした成績であるもののその使用量は種々で、5-FUは最も多用されるにもかかわらずその至的使用量や使用量は未だ不明である。その意味では臨床研究は極めて重要であるが、現時点でその結果を待つのは現実的ではない。がん治療における化学療法の位置づけから見れば抗がん剤の保険適応においては剤形が同じならば投与経路を規制すべきではなく、5-FUもbolus投与も持続静注も保険適応すべきである。

参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1996, pp1077-1078.

2) Abeloff MD, et al eds : Clinical Oncology. Churchill Livingstone, New York, 1995, pp1336-1137.

### ●食道がん

#### - 5-FU/シスプラチン

この治療は消化器の扁平上皮がんにも最も有効性が高い。

参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed. JB Lippincott, Philadelphia, 1996, 1014-1015.

#### - 5-FU/ロイコリン

この regimen は未だ消化器扁平上皮がんに対する成績がなく、臨床試験が必要。

### ●胃がん

#### - エトポシド

エトポシド/アドリアマイシン/シスプラチン (EAP regimen) は当初の報告が極めて promising なものであったが、その後の追試で毒性が高く、問題が多いことが判明した。しかし、近年エトポシドを含む regimen としてエトポシド/ロイコボリン/5-FU (ELF regimen) の抗腫瘍効果が 31% と注目されており、他の臨床研究でもこの regimen が意義あることが示唆されている。その意味で本剤の医療保険における適応拡大は望ましい。

参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1996, 1043-1048.

2) Wils J : Semin Oncol 23:397, 1996.

#### - シスプラチン併用の投与量

胃がんに対するシスプラチンは、EAP regimen あるいは FAP regimen の如き併用療法か、5-FU との biochemical modulation として使用され、前者の場合は 40-60mg/m<sup>2</sup> が投与量であり、後者の場合は 5-FU の持続点滴と 20mg/m<sup>2</sup>/day 5 日間投与の FP 療法で低い毒性と高い抗腫瘍効果が報告されている。したがって、今後は biochemical modulation は多用されると考えられるが、その場合のシスプラチンの至適用量が明確ではない。しかし、biochemical modulation を目的とすれば 20 mg/m<sup>2</sup> 以下で充分であり、保険適応に規程されている胃がんの使用量 70-90mg/m<sup>2</sup> 以内で対応するならば特別規程しなくても充分である。

参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1996, 1043-1048.

2) 日本臨床腫瘍研究会編集 (有吉 寛ほか) : 臨床腫瘍学。癌と化学療法社, 東京, 1996, pp595-607.

#### - メソトレキセイトと 5-FU (腹腔内併用療法、腹水貯留例の禁忌)

両者を静脈投与の代わりに腹腔内投与をすることが有効か否かは不明。但し、腎機能が正常で危険性がなければ投与経路は規程すべきではない。

腹水貯留例も腎機能が正常ならば禁忌にする必要はないと考える。腎機能が正常でこの投与量程度の使用でメソトレキセイトが腹水に長時間貯留し、その結果副作用が増強される場合は、おそらく化学療法を行うべき PS ではない症例に使用するためと想像される。もし、そうした成績があれば、それを使用上の注意事項として記述

すれば充分と考える。

- 腹腔内抗癌剤投与 (MMC, CDDP, 5-FU)

胃がんの腹膜炎においてこれら薬剤の腹腔内投与が有効であるとする成績はない。卵巣がん以外でがん性腹膜炎の局所投与が有効であるかには疑問がある。しかし、卵巣がんにおいてシスプラチンの全身投与と腹腔内投与の抗腫瘍効果、その持続期間、生存期間に有意差が無いことが示されていることから、他のがん腫においても局所投与の効果が期待できる。したがって、その薬剤が腹腔投与が可能ならば局所療法の症状改善効果を期待して、投与経路を規制すべきではない。

参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1996, 2598-2606.

- 肝転移に対する動注療法

肝転移の動注療法は全身投与より抗腫瘍効果が高いことは証明されており、安全性が担保される限りにおいて、肝転移に対してはどのがん腫でも適応がある薬剤による肝動注療法を認可すべきである。したがって、5-FU、アドリアマイシン、エピアドリアマイシン、シスプラチン、カルボプラチン、マイトマイシンなどは肝動注で投与可能とすべきである。

参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1996, 2557-2606.

- 5-FUとロイコボリン (5-FU/LV)

現在厚生省に承認申請中であり、認可のための迅速な検討を要望すべきである。

●大腸がん

- 5-FUとロイコボリン (5-FU/LV)

現在厚生省に承認申請中であり、認可のための迅速な検討を要望すべきである。

(承認済み)

- 5-FUの種々な使用方法

\* 5-FUはその至適投与方法が明確になっていない。したがって、抗腫瘍効果が証明されている5-FUの持続点滴は、承認申請時の成績のこだわらず臨床治験なしで認可すべきである。

\* 医療保険で認可されている5-FUの投与量と投与方法は5-7.5mg/kg/dayを5日間静脈投与とか隔日静脈投与などであり、動注療法でも5mg/kg投与となっている。これらは世界的に見て利用されない投与量、投与方法であり、改善すべきである。投与量では1000mg/m<sup>2</sup>の5日間持続点滴投与や350mg/m<sup>2</sup> bolus投与などが主流であり、その投与量、投与方法を保険適応とすべきである。

\* 大腸がんシスプラチンが保険適応とされていないため、biochemical modulationの少量シスプラチンとの併用が不可能である。外国の成績ではシスプラチン投与量は20mg/m<sup>2</sup>dayから100mg/m<sup>2</sup>/4wkを5-FUと併用し、抗腫瘍効果は15-31%で、シスプラチン投与量とは相関しない。したがって、20mg/m<sup>2</sup>/day x 5のシスプラチン投与と5-FU投与は認可すべきである。

参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Onco-

- 肝転移に対する動注療法

大腸がんの肝転移の治療法として、動注療法は全身投与より抗腫瘍効果が高いことは証明されており、その限りにおいて5-FUは勿論、そのbiochemical modulationが期待できるロイコポリンやシスプラチンなどは保険適応とすべきである。

参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1996, 2557-2606.

2) Abeloff MD, et al eds : Clinical Oncology. Churchill Livingstone, New York, 1995, pp687-697

- FUDR

本剤が5-FUより有効性が高いという証明はないため、毒性の観点から5-FUがあれば充分と考える。

●整形外科腫瘍

整形外科領域に保険適応される抗がん剤は極めて少ない。骨肉腫にはアドリアマイシン、メソトレキセート、サイクロフォスファミド、イフォマイドが、軟部肉腫にはメソトレキセート、ビンクリスチンが認可されているのみである。現在の骨肉腫はシスプラチンの術前使用により大幅な治療成績改善が見込まれているのに、わが国の医療保険はそれを認めていない。これは医療保険制度の矛盾であると共にわれわれ医師の怠慢でもある。

世界的に見て骨肉腫の有力な化学療法には、上記の従来から認可されている抗がん剤のほかに、シスプラチンは不可欠であり、ビンクリスチン、ブレオマイシン、アクチノマイシンD、エトポシドが必要である。

軟部肉腫も同様に考えるべきであり、さらに臨床成績からダカルバジン、ビンデシンも有力な抗がん剤として保険適応に加えるべきである。

これらの抗がん剤は場合により動注療法を行うことが効果的とされており、その意味で投与経路を規制すべきではない。

サイクロフォスファミドの大量投与にはメスナが必要であるが、これは既に保険適応申請中である。

デスマイドに対するタモキシフェンやコルヒチンの効果はその報告が種々であり、必ずしも有効性があるとは限らないが、本腫瘍は稀なものであり、オーファン剤として承認すべきと考える。

●睾丸腫瘍

- ブレオマイシン

睾丸腫瘍は進行がんでも化学療法で治癒が期待できる腫瘍であり、その標準的化学療法が、シスプラチン/エトポシド/ブレオマイシン/(ビンブラスチン)の併用である。したがって、本剤は睾丸腫瘍に不可欠である。

参考文献 1) Devita VT Jr, et al eds : Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1996, 1731-1788.

2) Abeloff MD, et al eds : Clinical Oncology. Churchill Livingstone, New York, 1995, pp1728-1784.

## 抗がん剤併用療法に関する検討会

### 適応外使用の抗がん剤

1. 欧米の標準的治療でわが国では認可されていないもの
  - Carboplatin + Paclitaxel (頭頸部癌)
  - 5-Fluorouracil + Leucovorin (直腸結腸癌)
  - MVAC (膀胱癌)
  - CP (Carboplatin + Paclitaxel) (膀胱癌)
  - CyADIC/CyVADIC (軟部肉腫)
  - VAD (多発性骨髄種)
  
2. 欧米では用いられるがわが国での適応がないもの
  - Carboplatin (乳癌)
  - Gemcitabin (乳癌)
  - Liposomal doxorubicin (Doxil) (卵巣癌)
  - Oral etoposide (卵巣癌)
  
3. 欧米の最新治療で現在わが国で治験中のもの
  - Capecitabine (直腸結腸癌)
  - FOLFOX (Oxaliplatin) (直腸結腸癌)
  - Vinorelbine (乳癌)
  - Letrozole (乳癌)
  - Docetaxel (前立腺癌)
  
4. 時として欧米と用法・用量が異なるもの
  - Capecitabine
  - Cyclophosphamide
  - 5-Fluorouracil
  - Leucovorin
  - Doxorubicin
  - Epirubicin
  - Irinotecan