

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
 公知申請への該当性に係る報告書（案）
 トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物
 再発した低異型度漿液性卵巣癌または腹膜癌

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	
	販売名：メキニスト錠 0.5 mg、同錠 2 mg	
	会社名：ノバルティスファーマ株式会社	
要望者名	公益社団法人日本臨床腫瘍学会、公益社団法人日本婦人科腫瘍学会、卵巣がん体験者の会スマイリー	
要望内容	効能・効果	再発した低異型度漿液性卵巣癌または腹膜癌
	用法・用量	通常、成人にはトラメチニブとして 2 mg を 1 日 1 回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容(剤形追加等)	なし
備考		

2. 要望内容における医療上の必要性について

第 60 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（令和 6 年 9 月 27 日）において、別添のとおり医療上の必要性の基準に該当すると判断した。

3. 公知申請の妥当性について

企業見解を提出した企業は、有効性及び安全性について以下のように説明している。

- 有効性について、国内外の臨床試験（GOG281/LOGS 試験及び NCCH1901 試験）（別紙の企業見解 p6～7 及び 10～11）並びに国内外の教科書、診療ガイドライン、公表文献等から、遺伝子変異型によらず、がん化学療法後に増悪した低異型度漿液性卵巣癌（腹膜癌、卵管癌及び卵巣癌）に対してトラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物（以下、「本薬」）の有効性は期待できる。
- 安全性について、国内外の臨床試験（GOG281/LOGS 試験及び NCCH1901 試験）の成績（別紙の企業見解 p7～8 及び 11）並びに公表論文において、がん化学療法後に増悪した低異型度漿液性卵巣癌（腹膜癌及び卵巣癌）患者に対して本薬を投与した際に認

められた主な有害事象は、概ね既知の有害事象であり、新たな安全性シグナルは認められなかった。

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、「検討会議」）は、上記の企業見解を提出した企業の有効性及び安全性に係る説明に加え、以下の点を確認した。

- 国内外の臨床試験で認められた有害事象は、概ね本邦の添付文書で既に注意喚起されている事象である。
- 米国では 2013 年、欧州では 2014 年に承認される等、使用実績が蓄積されている。

以上より、検討会議は、本邦において本薬は再審査期間中¹であり、日本人における安全性の情報収集等を継続する必要があるものの、がん化学療法後に増悪した低異型度漿液性卵巢癌に対する本薬の臨床的有用性は、本報告書に記載した情報により説明可能であることから、追加の臨床試験を実施することなく、本検討会議の公知申請の枠組みで対応可能と判断した。

4. 効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

（１）効能・効果について

効能・効果については、以下のように設定することが適当と検討会議は考える。

【効能・効果】（要望内容に関連する部分のみ抜粋）

がん化学療法後に増悪した低異型度漿液性卵巢癌

【効能・効果に関連する注意】（要望内容に関連する部分のみ抜粋）

〈低異型度漿液性卵巢癌〉

- ・ 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

【設定の妥当性について】

本報告書に記載した情報に基づき、遺伝子変異型によらず、がん化学療法後に増悪した低異型度漿液性卵巢癌（腹膜癌、卵管癌及び卵巢癌）に対する本薬の臨床的有用性は、説明可能と考える（３．「公知申請の妥当性について」の項参照）ことから、上記のとおり設定することが適切と判断した。

（２）用法・用量について

¹ 承認条件として、「医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。」が付され、安全性検討事項として、心臓障害、眼障害、肝機能障害、横紋筋融解症、発熱、深部静脈血栓症及び肺塞栓症、間質性肺疾患、脳血管障害（脳出血、脳血管発作等）、腎機能障害、受胎能の低下、胚・胎児発生に対する影響、成長発達障害が設定されている。初回承認時に付された再審査期間は 2026 年 3 月 27 日に終了予定。

用法・用量については、以下のように設定することが適当と検討会議は考える。

【用法・用量】（要望内容に関連する部分のみ抜粋）

通常、成人にはトラメチニブとして 2mg を 1 日 1 回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

【用法・用量に関連する注意】（要望内容に対して追加する部分のみ抜粋）

〈低異型度漿液性卵巢癌〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

【設定の妥当性について】

本報告書に記載した情報に基づき、がん化学療法後に増悪した低異型度漿液性卵巢癌に対する本薬の臨床的有用性は、説明可能と考える（3.「公知申請の妥当性について」の項参照）ことから、上記のとおり設定することが適切と判断した。

5. 要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

（1）要望内容について現時点で国内外のエビデンスまたは臨床使用実態が不足している点の有無について

検討会議は、要望内容に関して不足しているエビデンスはないと判断した。

（2）上記（1）で臨床使用実態が不足している場合は、必要とされる使用実態調査等の内容について

なし

（3）その他、製造販売後における留意点について

本薬に対しては、既承認の効能・効果に係る審査を踏まえ、医薬品リスク管理計画（以下、「RMP」）²が策定されている。

「3. 公知申請の妥当性について」及び上記（1）における検討等を踏まえ、本要望に係る効能・効果の追加に際し、現在公表されている RMP における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項を変更する必要はないと考える。また、がん化学療法後に増悪した低異型度漿液性卵巢癌に対して既承認の効能・効果と同様の追加のリスク最小化活動（下表参照）を実施することが適切と考える。

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
---------------	--------------	-------------

² 「メキニスト錠 0.5 mg、メキニスト錠 2 mg、メキニスト小児用ドライシロップ 4.7 mg に係る RMP（2024 年 11 月 20 日提出）」

<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する進行・再発の固形腫瘍（結腸・直腸癌を除く）患者を対象とした特定使用成績調査	<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する進行・再発の固形腫瘍（結腸・直腸癌を除く）患者を対象とした特定使用成績調査	- 医療従事者向け資材の作成及び配布 - 患者向け資材の作成及び配布
--	--	---

下線：今般追加する効能・効果に対して実施することが適切と考える活動

6. 備考

--

7. 参考文献一覧

なし

（添付資料）

別紙 開発要請に対する企業見解

別添 第 60 回医療上の必要性の高い未承認薬適応外薬検討会議（令和 6 年 9 月 27 日）資料 3-4（抄）

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

公知申請への該当性に係る企業見解

トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物

再発した低異型度漿液性卵巣癌または腹膜癌

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	
	販売名：メキニスト錠 0.5mg, 同錠 2mg	
	会社名：ノバルティスファーマ株式会社	
要望者名	公益社団法人日本臨床腫瘍学会, 公益社団法人日本婦人科腫瘍学会, 卵巣がん体験者の会スマイリー	
要望内容	効能・効果	再発した低異型度漿液性卵巣癌または腹膜癌
	用法・用量	通常, 成人にはトラメチニブとして 2mg を 1 日 1 回, 空腹時に経口投与する。なお, 患者の状態により適宜減量する。
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容(剤形追加等)	なし
備考	なし	

2. 要望内容における医療上の必要性について

(1) 適応疾病の重篤性についての該当性

低異型度漿液性卵巣癌 (LGSOC) 及び低異型度漿液性腹膜癌 (LGSPC) は致死的な疾患であり, 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」(検討会議) にて適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断された。

(2) 医療上の有用性についての該当性

欧米等 6 カ国では承認されていないものの, 海外診療ガイドライン及び海外における教科書の記載内容, 並びに海外臨床試験成績から, LGSOC 及び LGSPC に対して, 欧米等において標準的治療の一つに位置付けられていると考えられ, 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。したがって, 「ウ」に該当すると検討会議にて判断された。

3. 欧米等6カ国の承認状況等について

(1) 欧米等6カ国の承認状況及び開発状況の有無について

1) 米国	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または米国における開発の有無）	開発しておらず，承認されていない。
備考	
2) 英国	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または英国における開発の有無）	開発しておらず，承認されていない。
備考	
3) 独国	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または独国における開発の有無）	開発しておらず，承認されていない。
備考	
4) 仏国	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または仏国における開発の有無）	開発しておらず，承認されていない。
備考	
5) 加国	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または加国における開発の有無）	開発しておらず，承認されていない。

備考	
6) 豪州	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または豪州における開発の有無）	開発しておらず、承認されていない。
備考	

(2) 欧米等6カ国での標準的使用状況について

1) 米国	
ガイドライン名	1) NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer_Vesion 3.2024 2) Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer Treatment (PDQ®)–Health Professional Version [NCI]
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	再発低異型度漿液性癌（再発 LGSC） 1) Due to the superior outcomes reported in this trial, the NCCN panel recommends trametinib as a category 2A option for patients with recurrent low-grade serous carcinoma. 2) As LGSC is relatively chemoresistant, attention has focused on targeted therapies. Evidence (targeted therapies): Trametinib: Trametinib is a selective, reversible, allosteric inhibitor of MEK1/MEK2. A recent international, randomized, multicenter, phase II/III trial evaluated trametinib in patients with LGSC. [Level of evidence B1]
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	1), 2) 記載はなく文献を引用している [文献における用法・用量は, 2mg を 1 日 1 回 (QD) 経口投与する]
ガイドラインの根拠論文	1), 2) Gershenson DM, Miller A, Brady WE, et al (2022) Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. Lancet; 399(10324):541-53.
備考	
2) 英国	
ガイドライン名	1) Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F, et al (2024) ESGO-ESMO-

	ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. Ann Oncol; 35(3):248-66. 2) British Gynaecological Cancer Society (BGCS) ovarian, tubal and primary peritoneal cancer guidelines: Recommendations for practice update 2024
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	1) Patients with LGSC relapse should be considered for treatment with trametinib after platinum failure [I, A] or for endocrine therapy [II, A]. 2) Low-grade serous ovarian carcinoma (LGSOC) Recommendations: There is a 26 % response rate with trametinib in the advanced/ recurrent setting compared with second line chemotherapy or endocrine treatment (6 %) and this should be considered in those with prior chemotherapy. (Grade B)
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	記載はなく文献を引用している [文献における用法・用量は、2mgを1日1回 (QD) 経口投与する]
ガイドラインの根拠論文	1), 2) Gershenson DM, Miller A, Brady WE, et al (2022) Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. Lancet; 399(10324):541-53.
備考	
3) 独国	
ガイドライン名	英国 1)と同様
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	
4) 仏国	
ガイドライン名	英国 1)と同様
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	
5) 加国	
ガイドライン名	該当なし
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	
6) 豪州	
ガイドライン名	該当なし
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	

4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験成績について

企業で実施した臨床試験はない。

5. 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、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況

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

PubMed において、「“trametinib” AND “low grade serous carcinoma”」を検索式として 2024 年 10 月に検索したが、要望書に記載された [Gershenson DM, Miller A, Brady WE, et al (2022) Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. Lancet; 399(10324):541-53.] 以外のものは該当しなかった。

＜海外における臨床試験等＞

1) Gershenson DM, Miller A, Brady WE, et al (2022) Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. Lancet; 399(10324):541-53.

試験の種類：ランダム化非盲検多施設共同第 2/3 相医師主導（IIT）試験

対象：18 歳以上の再発 LGSOC 又は LGSPC 患者

主要評価項目：intention-to-treat 集団に対して治験責任医師が評価した無増悪生存期間（PFS）

方法：本試験はトラメチニブ群（130 例）と標準治療群（130 例）の比較試験である。以下にトラメチニブ及び標準治療群の各薬剤の用法・用量を記載した。

- トラメチニブの用法・用量：2 mg を 1 日 1 回（QD）経口投与
- 標準治療群である各薬剤の用法・用量：
 - パクリタキセル：80 mg/m²を 28 日間サイクルの 1 日目、8 日目、15 日目に静脈内投与
 - ペグ化リボソーマルドキソルビシン：40-50 mg/m²を 4 週間に 1 回静脈内投与
 - トポテカン：4 mg/m²を 28 日間サイクルの 1 日目、8 日目、15 日目に静脈内投与
 - レトロゾール：2.5 mg を QD 経口投与
 - タモキシフェン：20 mg を 1 日 2 回経口投与

結果：

トラメチニブ群に 130 例（年齢中央値：55.3 歳）、標準治療群に 130 例（年齢中央値：56.6 歳）が登録された。KRAS, BRAF, 又は NRAS 遺伝子変異陽性患者は、トラメチニブ群 22 例（17%）標準治療群 22 例（17%）、遺伝子変異陰性患者はそれぞれ 42 例（32%）、48 例（37%）であった。

有効性評価：

主要解析では、217 件の PFS イベント [トラメチニブ群 101 例（78%）、標準治療群 116 例（89%）] が発生した。トラメチニブ群の PFS 中央値は 13.0 カ月（95%CI 9.9-15.0）であったのに対し、標準治療群では 7.2 カ月（95%CI 5.6-9.9）であった（ハザード比 0.48 [95%CI

0.36-0.64], $p < 0.0001$) [Log-rank 検定 (片側有意水準 2.5%)]. 全生存期間 (OS) 中央値は, 追跡不十分のデータであるが, トラメチニブ群 37.6 カ月, 標準治療群 29.2 カ月 (ハザード比 0.76 [95%CI 0.51-1.12], $p < 0.056$) と, トラメチニブ群で良好な成績であった。

KRAS, BRAF 又は NRAS 変異陽性患者及び変異陰性患者における PFS はともにトラメチニブ群の方が優れていた [それぞれ, ハザード比 0.55 (95% CI 0.28-1.07), ハザード比 0.64 [95%CI 0.39-1.03])。変異状態が PFS の予測因子になることは示されなかった (交互作用の検定, 多重比較調整済 p 値=0.72)。

また, 変異陰性患者における ORR [トラメチニブ群 8.3% (48 例中 4 例), 標準治療群 7.1% (42 例中 3 例)] より変異陽性患者における ORR [トラメチニブ群 50.0% (22 例中 11 例), 標準治療群 9.1% (22 例中 2 例)] は, トラメチニブ群では標準治療群に比べ顕著に良好であったが, 統計学的有意差は認められなかった (交互作用の検定, 多重比較調整済 p 値=0.11)。

安全性評価:

安全性解析対象集団におけるトラメチニブ群(128 例)で高頻度に発現した Grade 3 又は 4 の有害事象 (AE) は, 発疹 (ざ瘡様発疹, 斑状丘疹状皮疹) (17 例, 13%), 貧血 (16 例, 13%), 高血圧 (15 例, 12%), 下痢 (13 例, 10%), 悪心 (12 例, 9%), 疲労 (10 例, 8%) であった。標準治療群 (127 例) で高頻度に発現した Grade 3 又は 4 の AE は, 腹痛 (22 例, 17%), 悪心 (14 例, 11%), 貧血 (12 例, 10%), 嘔吐 (10 例, 8%) であった (Table 1)。治療関連の死亡はなかった。新たな安全性シグナルは認められなかった。

解釈: トラメチニブは, 再発 LGSOC 及び LGSPC に対する新たな標準治療の選択肢となる。

Table 1 安全性解析対象集団における AE の発現状況 (20%以上の患者に発現した AE)

	トラメチニブ群 (N=128)				標準治療群 (N=127)			
	Any grade	Grade 1	Grade 2	Grade ≥3	Any grade	Grade 1	Grade 2	Grade ≥3
一般・全身障害								
疲労	93 (73%)	47 (37%)	36 (28%)	10 (8%)	74 (58%)	44 (35%)	25 (20%)	5 (4%)
末梢性浮腫	62 (49%)	44 (34%)	18 (14%)	0	15 (12%)	9 (7%)	5 (4%)	1 (1%)
胃腸障害								
腹痛	57 (45%)	37 (29%)	13 (10%)	7 (6%)	60 (47%)	27 (21%)	11 (9%)	22 (17%)
便秘	54 (42%)	43 (34%)	8 (6%)	3 (2%)	49 (39%)	38 (30%)	8 (6%)	3 (2%)
下痢	93 (73%)	57 (45%)	23 (18%)	13 (10%)	43 (34%)	29 (23%)	10 (8%)	4 (3%)
口腔粘膜炎	45 (35%)	34 (27%)	8 (6%)	3 (2%)	23 (18%)	13 (10%)	8 (6%)	2 (2%)
悪心	78 (61%)	43 (34%)	23 (18%)	12 (9%)	65 (51%)	39 (31%)	12 (9%)	14 (11%)
嘔吐	59 (46%)	40 (31%)	10 (8%)	10 (7%)	44 (35%)	24 (19%)	10 (8%)	10 (8%)
皮膚及び皮下組織障害								
皮膚乾燥	56 (44%)	46 (36%)	9 (7%)	1 (1%)	17 (13%)	16 (13%)	1 (1%)	0

(公知申請への該当性に係る企業見解の様式)

要望番号 ; IV-179

ざ瘡様発疹	81 (63%)	52 (41%)	21 (16%)	8 (6%)	13 (10%)	10 (8%)	2 (2%)	1 (1%)
斑状丘疹状皮膚疹	54 (42%)	30 (23%)	15 (12%)	9 (7%)	28 (22%)	21 (17%)	7 (6%)	0
血液及びリンパ系障害								
貧血	67 (52%)	30 (23%)	21 (16%)	16 (13%)	54 (43%)	23 (18%)	19 (15%)	12 (10%)
白血球数減少	28 (22%)	19 (15%)	8 (6%)	1 (1%)	21 (17%)	13 (10%)	5 (4%)	3 (2%)
傷害、中毒及び処置合併症								
アルカリホスファターゼ増加	32 (25%)	29 (23%)	1 (1%)	2 (2%)	11 (9%)	11 (9%)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	47 (37%)	43 (34%)	3 (2%)	1 (1%)	15 (12%)	13 (10%)	1 (1%)	1 (1%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	28 (22%)	24 (19%)	2 (2%)	2 (2%)	13 (10%)	11 (9%)	2 (2%)	0
クレアチニン増加	26 (20%)	21 (16%)	4 (3%)	1 (1%)	10 (8%)	7 (6%)	3 (2%)	0
代謝及び栄養障害								
食欲不振	34 (27%)	22 (17%)	10 (8%)	2 (2%)	24 (19%)	15 (12%)	8 (6%)	1 (1%)
高血糖	32 (25%)	26 (20%)	6 (5%)	0	25 (20%)	20 (16%)	3 (2%)	2 (2%)
低カリウム血症	26 (20%)	21 (16%)	0	5 (4%)	16 (13%)	11 (9%)	2 (2%)	3 (2%)
低マグネシウム血症	41 (32%)	34 (27%)	6 (5%)	1 (1%)	29 (23%)	27 (21%)	2 (2%)	0
低アルブミン血症	43 (34%)	19 (15%)	20 (16%)	4 (3%)	16 (13%)	8 (6%)	7 (6%)	1 (1%)
神経系障害								
頭痛	27 (21%)	22 (17%)	5 (4%)	0	24 (19%)	19 (15%)	4 (3%)	1 (1%)
末梢性感覚ニューロパチー	36 (28%)	31 (24%)	4 (3%)	1 (1%)	28 (22%)	23 (18%)	4 (3%)	1 (1%)
血管障害								
高血圧	50 (39%)	7 (6%)	28 (22%)	15 (12%)	27 (21%)	8 (6%)	13 (10%)	6 (5%)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害								
呼吸困難	45 (35%)	31 (24%)	10 (8%)	4 (3%)	28 (22%)	20 (16%)	5 (4%)	3 (2%)
感染症及び寄生虫症								
尿路感染	29 (23%)	0	20 (16%)	9 (7%)	18 (14%)	0	12 (9%)	6 (5%)
<日本における臨床試験等> 1) なし								

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

要望書に記載されている文献以外を以下に記載した。いずれも「Gershenson DM, Miller A, Brady WE, et al (2022) Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous

ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. Lancet; 399(10324):541-53.」を参照し、トラメチニブは再発 LGSOC 及び LGSPC の治療に有用であることが記載されている。

- 1) Onoprienko A, Bartl T, Grimm C, et al (2024) Novel Targeted Agents in Advanced and Recurrent Low-Grade Serous Ovarian Cancer: A Silver Lining in the Therapy of a Chemoresistant Disease?. Cancers (Basel); 16(19):3268.
- 2) Quesada S, Bini M, Lebreton C, et al (2023) Update on new treatments for rare ovarian tumours. Curr Opin Obstet Gynecol; 35(1):27-33.

(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) なし

<日本における教科書等>

- 1) なし

(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) National Comprehensive Cancer Network (2024) Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer version 3

トラメチニブは再発 LGSC (卵巣癌, 卵管癌, 腹膜癌を含む) に対するカテゴリー2A の選択肢として推奨されている。

- 2) Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F, et al (2024) ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. Ann Oncol; 35(3):248-66.

トラメチニブは、プラチナ製剤が無効であった再発 LGSC に対するカテゴリー (I, A) の選択肢として推奨されている。

<日本におけるガイドライン等>

- 1) なし

6. 本邦での開発状況 (経緯) 及び使用実態について

(1) 要望内容に係る本邦での開発状況 (経緯) 等について

再発 LGSC に対する臨床試験成績及び国際的な診療ガイドラインの記載内容から、トラメチニブは海外において標準的治療として位置付けられているものの、本邦においては再発 LGSC に対して承認されておらず、日本臨床腫瘍学会、日本婦人科腫瘍学会及び卵巣がん体験者の会スマイリーから「再発低異型度漿液性卵巣癌又は腹膜癌」に関する効能追加

の要望書が提出された。しかしながら、本邦における再発 LGSOC 患者の年間患者数は約 750 人と推定され*、再発低異型度漿液性卵管癌（LGSFTC）及び再発 LGSPC 患者の推定年間患者はそれぞれ約 30 人*、90 人*と推測される。臨床試験に適格な患者はここからさらに絞られることから、国内臨床試験の実施は現実的でないと考えられ、本邦での開発は計画していない。

*対象患者数の算出方法は以下のとおりである：

卵巣癌、卵管癌及び腹膜癌の患者数は、厚労省患者調査 2023 から算出した。本邦における対象患者数は、卵巣の悪性新生物＜腫瘍＞として 48,000 人、その他及び部位不明の女性生殖器の悪性新生物＜腫瘍＞卵管として 2,000 人、及び後腹膜及び腹膜の悪性新生物＜腫瘍＞として 6,000 人である。卵巣癌の約 90%が上皮性卵巣癌であり、上皮性卵巣癌の約 5%が LGSC と報告されていることを考慮すると（UpToDate 2024）、LGSOC、LGSFTC、LGSPC はそれぞれ 2,160 人、90 人、270 人と算出される。薬物療法の対象となる Stage II-IV に該当する患者は、患者全体のうちの 49.4%であり（卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版、がん情報サービス 2022 年集計）、このうち再発患者数は、約 70%と報告されていることから（Nakayama et al 2024）、それぞれ 746 人、31 人、93 人と推定される。

（２）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について

1) 遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の分子標的治療に関する患者申出療養（NCCH1901）

本邦で保険適用済み、あるいは、評価療養として実施されている遺伝子パネル検査を受け、actionable な遺伝子異常（エキスパートパネルにおいて、治療選択肢の結果返却が適当と判断された遺伝子異常）を有することが判明した患者を対象に、それぞれの遺伝子異常に対応する適応外薬を患者申出療養制度に基づいて投与し、治療経過についてのデータを収集することを目的とした特定臨床研究が実施されており、トラメチニブ単剤投与群が設定されている。当該投与群において、5 例の再発 LGSOC 患者が登録され、2 mg QD のトラメチニブの投与経験がある。

対象：治癒切除不能な進行性（転移性及び／又は局所進行）の病変を有し、有効な標準治療が存在しない患者

主要評価項目：各医薬品コホートにおける、測定可能病変を有する患者の治療開始後 16 週までの最良総合効果（BOR）に基づく奏効割合、主な副次的な主要評価項目は、OS、PFS、病勢制御割合（DCR）、AE 発現割合とする。

方法：本邦における保険適用済み、あるいは評価療養として実施されている遺伝子パネル検査を受け、actionable な遺伝子異常を有することが判明した場合、それぞれの遺伝子異常に対応する適応外薬を患者申出療養制度に基づき、治療無効、毒性、又は同意撤回まで投与を継続する。各医薬品における用法・用量は薬剤添付文書の最新版の記載に原則従う。他の医薬品との併用が認められているものを単剤で使用する場合にも添付文書の用法・用量で行う。

結果：国立がん研究センター中央病院よりトラメチニブ群に登録された患者の臨床データ（データカットオフ：2024年11月1日）の提供を受け、ノバルティスファーマ株式会社が予備的に解析を行った結果を以下に示す。「低異型度」及び「再発」の患者の同定は、患者申出療養制度の薬剤提供申請にあたり主治医が登録した社内システムのデータを用いて行った。

本研究のトラメチニブ群には、69例の進行固形癌患者が登録され、このうち59例（年齢中央値:57歳）がトラメチニブの投与を受けた。再発 LGSOC 患者は5例（年齢中央値55歳）であった。いずれの患者も再発例であり、薬物治療歴を有していた。

有効性評価：

再発 LGSOC 患者5例中2例の患者で奏効（PR）が認められ、ORRは40.0%であった。2例とも KRAS 変異を有していた。他の3例の BOR は安定（SD）であり、それぞれ KRAS, BRAF, NRAF 変異を有していた。

安全性評価：

トラメチニブ群に登録された患者59例中50例（84.7%）に AE が発現し、高頻度の AE（10%以上）は、血中クレアチンホスホキナーゼ（CPK）増加（14例, 23.7%）、湿疹様皮膚炎（13例, 22.0%）、口内炎（10例, 16.9%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）増加 8例, 13.6%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ ALT 増加 7例, 11.9%）であった。35例（59.3%）の患者に Grade 3 以上の AE が認められ、高頻度の Grade 3 以上の AE（5%以上）は、血中 CPK 増加（8例, 13.6%）、AST 増加（6例, 10.2%）、ALT 増加（5例, 8.5%）、貧血（3例, 5.1%）であった。治療関連の死亡はなかった。トラメチニブ群全体の安全性プロファイルは、国内外の臨床試験の結果と大きな違いはなく、忍容性は良好であると考えられる。

7. 公知申請の妥当性について

（1）要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における有効性の総合評価について

再発 LGSOC 又は LGSPC におけるトラメチニブと標準治療とを比較した国際共同ランダム化非盲検多施設共同第2/3相試験（GOG 281/LOGS 試験）において、遺伝子変異の有無によらない全体集団でトラメチニブ群（N=130）の PFS 中央値は13.0カ月（95%CI 9.9-15.0）であったのに対し、標準治療群（N=130）では7.2カ月（95%CI 5.6-9.9）であった（ハザード比 0.48 [95%CI 0.36-0.64], $p < 0.0001$ ）。全生存期間中央値は、追跡不十分のデータであるが、トラメチニブ群 37.6 カ月、標準治療群 29.2 カ月（ハザード比 0.76 [95%CI 0.51-1.12], $p < 0.056$ ）と、トラメチニブ群に良好な成績が得られている。本試験の結果を基に、欧米の卵巣癌（腹膜癌、卵管癌を含む）のガイドラインでは再発 LGSC 患者に対する治療としてトラメチニブが推奨されている。なお、再発 LGSFTC については GOG 281/LOGS 試験の対象に含まれていない。上皮性卵巣癌、卵管癌、及び腹膜癌は、組

織病理学, 免疫組織化学的検査, 及び分子遺伝学的解析に基づき, 主に 5 つのサブタイプ (高異型度漿液性腺癌, 類内膜癌, 明細胞癌, 粘液癌, 低異型度漿液性腺癌) に分けられ, LGSC に分類される卵巣癌, 卵管癌, 及び腹膜癌については, NCCN 治療ガイドライン及び卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版では同じ治療アプローチが推奨されている。したがって, 再発 LGSFTC に対してもトラメチニブの有効性が期待できると考えることは妥当である。

また, トラメチニブの既承認効能における有効性及び薬物動態の結果に国内外で明らかな差異は報告されていないこと, LGSC の病態に民族差は報告されていないこと等から, 日本人再発 LGSC 患者に対してもトラメチニブの有効性が期待できると考えられる。

本邦においては, NCCH1901 患者申出療養のトラメチニブ群に日本人再発 LGSOC 患者 5 例が登録され, トラメチニブ 2 mg QD 投与時の BOR は 2 例が PR, 3 例が SD であり, ORR は 40.0%であった。評価例数は限定的であり, また GOG 281/LOGS 試験では遺伝子変異の状態を問わない患者集団であったのに対し, 当該プログラムに登録された患者は遺伝子変異陽性集団で, 患者集団の背景に違いはあるものの, 日本人再発 LGSOC 患者に対するトラメチニブの有効性が示されたと考えられる。なお, いずれの患者も薬物治療歴を有するが, 再発時期に関する詳細なデータは収集していない。

(2) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における安全性の総合評価について

GOG 281/LOGS 試験の結果, 外国人再発 LGSC 患者集団におけるトラメチニブの忍容性は良好であると考えられる。トラメチニブの既承認効能及び単剤投与時における安全性及び薬物動態の結果に国内外で明らかな差異は報告されていないことから, 日本人再発 LGSC 患者における忍容性も良好であると考えられる。

本邦においては, NCCH1901 患者申出療養のトラメチニブ群において, 再発 LGSOC 患者 5 例を含む 59 例の日本人患者にトラメチニブ 2 mg QD の投与が行われた。2 mg QD は既承認効能に対する添付文書の用量範囲内である。トラメチニブ群全体で報告された安全性プロファイルは, 過去の臨床試験でみられたトラメチニブ単剤投与時の安全性プロファイルと大きな違いはなかった。

したがって, トラメチニブの合理的かつ十分に理解されている作用機序及び他の癌腫も含めた単剤投与時の臨床データ, 並びにダブラフェニブ併用投与時の臨床使用経験により, 日本人再発 LGSC 患者においても安全性に問題ないと考えられる。

(3) 要望内容に係る公知申請の妥当性について

LGSC は進行期に診断されることが稀ではなく, その結果, 長期予後が不良となる致死的な疾患である (UpToDate 2024)。腫瘍の増殖が緩徐であるため, プラチナ製剤をベースとする化学療法に対して感受性が低い。現時点では有効な治療選択肢に乏しく, 高いアンメットメディカルニーズが存在する。トラメチニブは海外において再発 LGSC に対して標

準的治療として位置付けられているものの、本邦においては再発 LGSC に対して承認されておらず、日本臨床腫瘍学会、日本婦人科腫瘍学会及び卵巣がん体験者の会スマイリーから再発 LGSOC 及び LGSPC に対する効能追加の要望書が提出された。

しかしながら、本邦における再発 LGSOC 又は LGSPC 患者の年間発生数はそれぞれ約 746 人、93 人と推定され、臨床試験に適格な患者はここからさらに絞られることから、国内臨床試験の実施は現実的ではないと考えられる。

海外 IIT 試験 (GOG 281/LOGS 試験) 及び海外のガイドラインの記載から、再発 LGSC 患者に対する本薬の有用性が示されている。トラメチニブの安全性及び薬物動態の結果に国内外で明らかな差異は報告されていないこと、LGSC の病態に民族差は報告されていないこと等から、日本人再発 LGSC 患者に対してもトラメチニブの有用性が期待できる。

NCCH1901 患者申出療養のトラメチニブ群において、登録された再発 LGSOC 患者 5 例でのトラメチニブ 2 mg QD 投与時の BOR は 2 例が PR、3 例が SD であり、ORR は 40.0% であった。評価例数は限定的であり、また GOG 281/LOGS 試験では遺伝子変異の状態を問わない患者集団であったのに対し、NCCH1901 患者申出療養に登録された患者は遺伝子変異陽性集団で、患者集団の背景に違いはあるものの、日本人再発 LGSOC 患者に対するトラメチニブの有効性が示されたと考えられる。

したがって、海外で十分なエビデンスがあり、日本人再発 LGSOC 患者において本薬の奏効も示されたことから、ベネフィットリスクバランスは外国人と同様に良好であると考えられる。したがって、日本人再発 LGSC 患者における本薬の有用性は医学薬学上公知と考えられ、公知申請が妥当であると考ええる。

8. 効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

(1) 効能・効果について

＜効能又は効果＞

がん化学療法後に増悪した低異型度漿液性卵巣癌

＜効能又は効果に関連する注意＞

- ・本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

卵巣癌、卵管癌及び原発性腹膜癌は原発部位により分類される。しかし、卵巣癌の中で最も頻度が高い高異型度漿液性腺癌 (HGSC) は卵巣、卵管及び腹膜のそれぞれを原発部位として発症する多中心病態であることから FIGO ガイドラインでは集合的に取り扱っており、日本婦人科腫瘍学会のガイドラインにおいても卵管癌及び腹膜癌は卵巣癌と同じ骨盤腔・腹腔内に発生する腫瘍として卵巣癌に準拠した取扱いをしている (Prat J 2014, 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版)。また、LGSC は HGSC と比べ原発部位が明らかにはなっていないものの、前駆病変と考えられている卵巣上皮封入体が卵

巢上皮よりも卵管上皮に由来するものが多いことから、LGSC の起源の一つは卵管であると提唱する報告もある (Chen C 2013)。そのため、効能・効果は、ガイドライン上の取扱いと同様に原発性腹膜癌に加えて卵管癌を含め「卵巣癌」と設定することが妥当と考える。以上より、上項での内容を踏まえ、GOG 281/LOGS 試験において少なくとも 1 つの白金系抗悪性腫瘍剤を含む初回化学療法を受けた後に再発又は進行した遺伝子変異を問わない卵巣癌及び腹膜癌患者を対象としていたことから、トラメチニブ錠の効能・効果を「がん化学療法後に増悪した低異型度漿液性卵巣癌」とすることが適切と考える。

本効能に関連する注意事項として、GOG 281/LOGS 試験において手術の補助療法としての本剤の有効性及び安全性を確認していないことから、「本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。」と設定することが必要と考える。

(2) 用法・用量について

<用法及び用量>

通常、成人にはトラメチニブとして 2 mg を 1 日 1 回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

<用法及び用量に関連する注意> (該当部分のみ抜粋、下線部追記)

1. 食後に本剤を投与した場合、C_{max} 及び AUC が低下するとの報告がある。食事の影響を避けるため、食事の 1 時間前から食後 2 時間までの間の服用は避けること。
2. 本剤投与により副作用（発熱を除く）が発現した場合には、下記の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること。ただし、ダブラフェニブとの併用において、有棘細胞癌（皮膚の扁平上皮癌）又は新たな原発性悪性黒色腫が発現した場合には、外科的切除等の適切な処置を行った上で、休薬、減量することなく治療を継続することができる。

休薬、減量及び中止基準 (表省略)

錠の場合

用量調節の目安 (成人) (表省略)

3. 38.0℃以上の発熱が認められた場合には、本剤を休薬すること。発熱の回復後、24 時間以上発熱がない場合には、休薬前と同一の用量で投与を再開すること。38.0℃未満の発熱又は悪寒、戦慄、寝汗、インフルエンザ様症状等の発熱の初期症状の再発が認められた時点で本剤の休薬を検討すること。必要に応じて、2 項の用量調節の目安を参考に、本剤を減量すること。本剤を休薬しても 4 週間以内に発熱が Grade1 以下又はベースラインに軽快しない場合は、本剤の投与を中止すること。
4. 0.5mg 錠と 2mg 錠の生物学的同等性は示されていないため、2mg を投与する際には 0.5mg 錠を使用しないこと。
5. 他の抗悪性腫瘍剤を併用した場合の有効性及び安全性は確立していない。

要望用法・用量は「通常、成人にはトラメチニブとして 2 mg を 1 日 1 回、空腹時に経口

投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。」としている。

GOG 281/LOGS 試験での用法・用量はトラメチニブ 2 mg QD で実施され、再発 LGSOC 及び LGSPC 患者において有効性が示された。本邦で実施された NCCH1901 患者申出療養でのトラメチニブの用法・用量は添付文書における既承認効能での用法・用量に従っており、日本人再発 LGSOC 患者 5 例にトラメチニブ 2 mg QD の投与が行われている。評価例数は限定的であるものの、当該用法・用量における日本人再発 LGSOC 患者に対するトラメチニブの有効性が示されたと考えられる。

安全性については、当該用法・用量における国内外の臨床試験のトラメチニブ単剤投与時の安全性プロファイルと同様であると考えられる（「5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」参照）。NCCH1901 患者申出療養において添付文書に従い有効性及び患者の状態に応じて用量調節が実施された。したがって、既承認効能と同様に、患者の状態に応じて適宜減量しながらトラメチニブを継続することは妥当であると考ええる。

以上より、用法・用量に関しては、海外で十分なエビデンスがあり、日本人においても同様の有効性が期待でき、かつ安全性プロファイルも同様であると考えられる海外での用法・用量と同じ「通常、成人にはトラメチニブとして 2 mg を 1 日 1 回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。」が妥当と考える。また、用法・用量に関連する注意は、既承認効能のうち成人のみを対象として設定した注意事項と同様に設定することが適切であると考ええる。ただし、7.2 項にある「有棘細胞癌（皮膚の扁平上皮癌）又は新たな原発性悪性黒色腫」に対する注意喚起は、ダブラフェニブとの併用時のダブラフェニブに起因する注意であることから、「ダブラフェニブとの併用において」と明記することとした。また、当該効能については、他の抗悪性腫瘍剤との併用時の評価を行っていないことから、「他の抗悪性腫瘍剤を併用した場合の有効性及び安全性は確立していない。」と設定することが適切であると考ええる。

(3) 上記(1)及び(2)以外の添付文書の記載内容について

1) 国内外の添付文書の記載内容（注意喚起等）の異同について

欧米等 6 か国において本効能は承認されていない。

2) 上記 1) 以外で本邦の添付文書上で改訂が必要と考えられる箇所の有無について

5 効能又は効果に関連する注意の項において、効能共通の項目として、以下の注意を記載しているが、当該記載は開発要請のあった効能には該当しない注意事項となるため、共通ではなく効能毎の注意事項にする必要がある。

・十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、*BRAF* 遺伝子変異が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

8 項において、GOG281/LOGS 試験での臨床成績及び NCCH1901 患者申出療養における国内使用成績を参照の上、投与対象患者が検討される必要があるため、公知申請への該当性に係る報告書を熟読する旨の注意喚起を行う必要がある。

・関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：トラメチニブ（再発した低異型度漿液性卵巣癌または腹膜癌）」等）を熟読すること。

9.7 小児等の項において、開発要請のあった効能に対して以下の注意事項が必要である。

・小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9. 要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

（１）要望内容について現時点で国内外のエビデンスまたは臨床使用実態が不足している点の有無について

なし

（２）上記（１）で臨床使用実態が不足している場合は、必要とされる使用実態調査等の内容について

なし

（３）その他、製造販売後における留意点について

なし

10. 備考

なし

11. 参考文献一覧

- 1) Chen C, Li J, Yao G, et al (2013) Tubal origin of ovarian low-grade serous carcinoma. Am J Clin Exp Obstet Gynecol; 1(1):13-36.
- 2) Gershenson DM, Miller A, Brady WE, et al (2022) Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. Lancet; 399(10324):541-53.
- 3) Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F, et al (2024) ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early,

- advanced and recurrent disease. *Ann Oncol*; 35(3):248-66.
- 4) Moss E, Taylor A, Andreou A, et al (2024) British Gynaecological Cancer Society (BGCS) ovarian, tubal and primary peritoneal cancer guidelines: Recommendations for practice update 2024. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 300:69-123.
 - 5) Nakayama K, Razia S, Ishibashi T, et al (2024) Current concept of low-grade serous ovarian carcinoma. *Transl Cancer Res*; 13(1):6-10.
 - 6) National Comprehensive Cancer Network (2024) Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer version 3 2024.
https://www.nccn.org/login?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf. Accessed 6-Nov-2024.
 - 7) Onoprienko A, Bartl T, Grimm C, et al (2024) Novel Targeted Agents in Advanced and Recurrent Low-Grade Serous Ovarian Cancer: A Silver Lining in the Therapy of a Chemoresistant Disease?. *Cancers (Basel)*; 16(19):3268.
 - 8) Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer Treatment (PDQ®)—Health Professional Version [NCI] https://www.cancer.gov/types/ovarian/hp/ovarian-epithelial-treatment-pdq#_1518. Accessed 04-Mar-2025.
 - 9) Prat J (2014) Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet*; 124 (1):1-5
 - 10) Quesada S, Bini M, Lebreton C, et al (2023) Update on new treatments for rare ovarian tumours. *Curr Opin Obstet Gynecol*; 35(1):27-33.
 - 11) UpToDate. Epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: Histopathology. <https://www.uptodate.com/contents/epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-and-peritoneum-histopathology>. Accessed 3-Sep-2024.
 - 12) 厚生労働省 (2023) 令和 5 年患者調査 https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&stat_infid=000040234427. Accessed 16-Jan-2024.
 - 13) 国立がん研究センターがん情報サービス院内がん登録 全国集計 結果閲覧システム 卵巣癌 (卵管, 腹膜含) (2022 年集計) <https://jhcr-cs.ganjoho.jp/hbcrtables/wpCancerSearch.aspx?UnitType=2>. Accessed 7-Nov-2024.
 - 14) 日本婦人科腫瘍学会卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版. <https://jsgo.or.jp/guideline/js/pdfjs/web/viewer.html?file=/guideline/ransou/2020/pdf/flow.pdf>. Accessed 7-Nov-2024.

別添

第 60 回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 資料 3-4 抜粋

要望番号	IV-179	要 望 者 名	公益社団法人日本臨床腫瘍学会、公益社団法人 日本婦人科腫瘍学会、卵巣がん体験者の会スマイリー
要望された医薬品	一 般 名		トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物
	会 社 名		ノバルティスファーマ株式会社
要 望 内 容	効能・効果		再発した低異型度漿液性卵巣癌または腹膜癌
	用法・用量		通常、成人にはトラメチニブとして 2mg を 1 日 1 回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価		(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ☒ ア 〔特記事項〕 低悪型度漿液性卵巣癌及び腹膜癌は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。 (2) 医療上の有用性についての該当性 ☒ ウ 〔特記事項〕 欧米等 6 カ国では承認されていないものの、海外診療ガイドライン及び海外における教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績から、低悪型度漿液性卵巣癌及び腹膜癌に対して、欧米等において標準的治療の一つに位置付けられていると考えられ、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。したがって、「ウ」に該当すると判断した。	
備 考			