

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  
ゲムシタビン塩酸塩  
上咽頭癌

## 1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：ゲムシタビン塩酸塩	
	販売名：ゲムシタビン点滴静注用 200 mg「ヤクルト」、同 1g「ヤクルト」、同 200 mg「タカタ」、同 1g「タカタ」	
	会社名：高田製薬株式会社	
要望者名	日本頭頸部癌学会	
要望内容	効能・効果	上咽頭癌（局所進行上咽頭癌に対する根治治療前後の補助化学療法、および再発または転移を有する上咽頭癌に対する化学療法）
	用法・用量	<p>① 局所進行上咽頭癌に対する補助化学療法</p> <p>通常、シスプラチンとの併用療法として、成人にはゲムシタビンとして1回 1,000 mg/m<sup>2</sup>を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>② 再発または遠隔転移を有する上咽頭癌に対する化学療法</p> <p>通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1,000 mg/m<sup>2</sup>を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目を休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、成人にはゲムシタビンとして1回 1,000 mg/m<sup>2</sup>を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>
	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	<p>ジェムザール注射用 200mg、同注射用 1g（製造販売業者：日本イーライリリー株式会社）は「後発医薬品への置換えが進んでいる長期収載品（G 1 品目）の供給停止等に係る手続について」（平成 31 年 3 月 29 日付厚生労働省医政局経済課事務連絡）に基づき、供給停止を予定している（令和 7 年 4 月より経過措置品目に移行）。ゲムシタビン点滴静注用 200 mg「ヤクルト」、同 1g「ヤクルト」（製造販売業者：高田製薬株式会社）が代替製品として増産対応されてい</p>	

る。
----

## 2. 要望内容における医療上の必要性について

第 59 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 7 月 5 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。なお、「局所進行上咽頭癌に対する補助化学療法」について医療上の有用性が期待できるのは「局所進行上咽頭癌に対する導入化学療法」に限定されると判断された。

## 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、公知申請の妥当性について、下記のとおり説明している。

- 有効性について、海外第Ⅱ相試験及び海外第Ⅲ相試験、並びに後方視的調査（別紙 1 の企業見解、p9～13）、国内の後方視的調査（別紙 1 の企業見解、p22）、国内外の教科書、診療ガイドラインから、①局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としてのゲムシタビン（以下、「GEM」）とシスプラチンとの併用（以下、「GP」）投与、並びに②再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する GEM と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び GEM 単独投与の有効性は期待できる。
- 安全性について、海外第Ⅱ相試験及び海外第Ⅲ相試験、並びに後方視的調査（別紙 1 の企業見解、p9～13）、国内の後方視的調査（別紙 1 の企業見解、p22）より、①局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としての GP 投与、並びに②再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌に対する GEM と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び GEM 単独投与において認められた主な有害事象は各薬剤で既知の有害事象であり、新たな安全性上の懸念は認められなかった。
- 以上より、①局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としての GP 投与、並びに②再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する GEM と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び GEM 単独投与の有用性は医学薬学上公知である。

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、要望者により実施された国内使用実態調査（別紙 2 の国内使用実態調査結果）より、以下の点を確認した。

- 局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としての GP 投与の国内使用実態が認められ、奏効等の一定の有効性が確認されたこと
- 再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する GEM とカルボプラチンとの併用投与に係る国内使用実態が認められたこと

以上より、検討会議は、①局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法と

しての GP 投与、並びに②再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する GEM と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び GEM 単独投与の有用性は、医学薬学上公知であると判断した。

#### 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)

○局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法

○再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌

【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、①局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としての GP 投与、並びに②再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する GEM と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び GEM 単独投与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

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)

〈局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌〉

単独投与する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1,000 mg/m<sup>2</sup>を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。

白金系抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1,000 mg/m<sup>2</sup>を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。ただし、局所進行上咽頭癌に対して白金系抗悪性腫瘍剤と本剤を併用する場合は、投与回数は3回までとする。

【用法・用量に関連する注意】(要望内容に関連する部分のみ抜粋)

〈局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法〉

本剤単独投与の有効性及び安全性は確立しておらず、シスプラチンと併用すること。

【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、①局所進行上咽頭癌患者に対する化学放射線療法の導入療法としての GP 投与、並びに②再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する GEM と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与及び GEM 単独投与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

なし

## 6. 備考

## 7. 参考文献一覧

なし

（添付資料）

別紙 1 開発要請に対する企業見解

別紙 2 国内使用実態調査結果

別添 第 59 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 7 月 5 日）資料 3（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  
ゲムシタビン塩酸塩  
上咽頭癌

## 1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：ゲムシタビン塩酸塩	
	販売名：ジェムザール注射用 200 mg、同注射用 1 g	
	会社名：日本イーライリリー株式会社	
要望者名	日本頭頸部癌学会	
要望内容	効能・効果	上咽頭癌（局所進行上咽頭癌に対する根治治療前後の補助化学療法、および再発または転移を有する上咽頭癌に対する化学療法）
	用法・用量	<p>③ 局所進行上咽頭癌に対する補助化学療法 通常、シスプラチンとの併用療法として、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1000 mg/m<sup>2</sup> を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 2 週連続し、3 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>④ 再発または遠隔転移を有する上咽頭癌に対する化学療法 通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1000 mg/m<sup>2</sup> を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目を休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1000 mg/m<sup>2</sup> を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 2 週連続し、3 週目は休薬を 1 コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容（剤形追加等）	
備考		

## 2. 要望内容における医療上の必要性について

第 59 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 7 月 5 日）において、参考資料 1 のとおり評価された。

当社見解：

(1) 適応疾病の重篤性についての該当性

頭頸部癌の一つである上咽頭癌は解剖学的に切除が困難であり、放射線療法に対する感受性が高いことから、放射線療法や化学放射線療法が標準治療とされるが、各病期別の5年生存率は、83.5% (I期)、92.0% (II期)、66.8% (III期)、52.1% (IV期)、全体で66.2%〔全国がんセンター協議会の生存率協同調査 (2018年9月集計)〕<sup>1)</sup> となっており、「ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)」に該当すると考えられる。

(2) 医療上の有用性についての該当性

ゲムシタビン塩酸塩 (以下、「本薬」) とシスプラチンの併用療法は、導入化学療法及び再発転移例に対する標準療法として、National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ガイドライン (2025年 ver.5)<sup>2)</sup>、European Society for Medical Oncology (ESMO) ガイドライン (2021年版<sup>3)</sup>、2023年版<sup>4)</sup>) で推奨されている。これらのガイドラインにおける推奨の根拠は中国において実施された2つの第III相試験の結果に基づくものであり、「新臨床腫瘍学」<sup>5)</sup> によると、再発転移上咽頭癌に対する治療法として、本薬とシスプラチンの併用を用いた治療法が海外で標準療法である旨が記載されている。また、ステージIII、IVAの局所進行上咽頭癌に対する治療法として、本薬とシスプラチンの併用に続いて化学放射線療法を行う群と化学放射線療法単独群を比較した第III相試験において優れていたことが記載されており、日本では本薬が上咽頭癌に対して保険適応でないという問題点がある、と記載されている。なお、再発転移例に対する本薬単剤療法は、NCCNガイドラインにてCategory 1に次ぐ2Aにて推奨されており、シスプラチン併用が適切でない場合等に有用とされている。したがって、「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」に該当すると考えられる。

### 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)	上咽頭癌の効能・効果については、承認されていない (開発を行っていない) (2025年9月現在)
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）	上咽頭癌の効能・効果については、承認されていない（開発を行っていない）（2025 年 9 月現在）
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）	上咽頭癌の効能・効果については、承認されていない（開発を行っていない）（2025 年 9 月現在）
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）	上咽頭癌の効能・効果については、承認されていない（開発を行っていない）（2025 年 9 月現在）
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）	上咽頭癌の効能・効果については、承認されていない（開発を行っていない）（2025 年 9 月現在）
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）	上咽頭癌の効能・効果については、承認されていない（開発を行っていない）（2025 年 9 月現在）
備考	

（２） 欧米等 6 力国での標準的使用状況について

1) 米国	
ガイドライン名	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), Head and Neck Cancers, Version 5. 2025 – Aug 12, 2025. Cancer of the Nasopharynx <a href="#">2)</a>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	<p>(page NASO-B, 1 OF 3)</p> <p>Induction/ Sequential Systemic Therapy</p> <p>Preferred Regimens</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Gemcitabine/cisplatin (Category 1 又は Category 2A) *1</u></li> </ul> <p>導入化学療法として本薬とシスプラチンの併用が高いレベルで推奨されている〔Epstein-Barr virus (EBV) 関連ありの場合 Category 1、EBV 関連なしの場合 Category 2A〕。</p> <p>Recurrent, Unresectable, Oligometastatic, or Metastatic Disease (with no surgery or RT option)</p> <p>Other Recommended Regimens</p> <p>First-Line</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Cisplatin/gemcitabine (Category 1) *2, 3</u></li> </ul> <p>Single Agents</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Gemcitabine *4</u></li> </ul> <p>再発・切除不能・転移性上咽頭癌において、本薬とシスプラチンの併用は Category 1 の推奨治療である。また、本薬単剤も Category 2A として推奨される。</p>
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	本薬の用法・用量に関する具体的な記載はない。
ガイドラインの根拠論文	<p>*1 Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma. N Eng J Med. 2019;381(12): 1124-35.</p> <p>*2 Jin Y, Cai XY, Shi YX, et al. Comparison of five cisplatin-based regimens frequently used as the first-line protocols in metastatic nasopharyngeal carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2012;138(10): 1717-25.</p> <p>*3 Hong S, Zhang Y, Yu G, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin as first-line therapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: Final overall survival analysis of GEM20110714 phase III study. J Clin Oncol. 2021;39(29): 3273-82.</p>



	<p>*4 Zhang L, Zhang Y, Huang PY, et al. Phase II clinical study of gemcitabine in the treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma after the failure of platinum-based chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol. 2008;61(1): 33-8.</p>
備考	<p>NCCN ガイドラインで Category 2A 以上のものは保険償還すると記載されている。</p> <p>保険の種類 : 公的保険 (Medicare/Medicade)</p> <p>効能・効果 : Nasopharyngeal carcinoma</p> <p>用法・用量 : 記載なし</p>
2) 英国	
ガイドライン名	<p>Head and Neck Cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines, Sixth Edition (The Journal of Laryngology &amp; Otology. Volume 138, Number S1, April 2024) <sup>6)</sup></p> <p>Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (2021) <sup>3)</sup></p> <p>ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline update for nasopharyngeal carcinoma: adjuvant therapy and first-line treatment of recurrent/metastatic disease (2023) <sup>4)</sup></p>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	<p>Head and Neck Cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines, Sixth Edition (The Journal of Laryngology &amp; Otology. Volume 138, Number S1, April 2024)</p> <p>Chapter 19: Nasopharyngeal carcinoma (page S120)</p> <p>(page S122 Table 4) Summary of treatment approaches for non-metastatic (M<sub>0</sub>) nasopharyngeal carcinoma として、本薬とシスプラチンの併用療法が局所進行例における induction therapy の最初に記載されている。</p> <p>(page S124 Table 5) Approaches to management of recurrent or metastatic disease における widespread distant metastases に本薬とシスプラチンの併用療法が掲載されている。</p> <p>Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (2021)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Induction chemotherapy (ICT) with cisplatin and gemcitabine followed by chemoradiotherapy (CRT) for locally advanced nasopharyngeal carcinoma (NPC) is associated with a benefit in recurrence-free survival (RFS), overall survival (OS) and distant RFS, with more acute but not</li> </ul>

	<p>late toxicities versus CRT alone [I, A].</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>In metastatic NPC, palliative chemotherapy (ChT) should be considered for patients with an adequate performance status (PS). A treatment combination of cisplatin and gemcitabine is the first-line choice and improves OS [I, A].</li> </ul> <p>ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline update for nasopharyngeal carcinoma: adjuvant therapy and first-line treatment of recurrent/metastatic disease (2023)</p> <p>2023 年のアップデート版において、転移例に対する推奨療法として本薬とシスプラチンの併用療法に免疫療法を追加するレジメンが掲載されたが、本薬とシスプラチンのみの併用療法は、2021 年版と同様にカテゴリー[I, A]にて推奨されている。</p>
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	本薬の用法・用量に関する具体的な記載はない。
ガイドラインの根拠論文	<p>Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma. N Eng J Med. 2019;381(12): 1124-35.</p> <p>Zhang L, Huang Y, Hong S, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2016;388(10054): 1883-92.</p>
備考	<p>運用上、当該国の治療ガイドラインで推奨されているレジメンであれば、使用制限なく保険償還されている。</p> <p>保険の種類：公的保険（National Health Service）</p> <p>効能・効果：Nasopharyngeal carcinoma</p> <p>用法・用量：記載なし</p>
3) 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	<p>運用上、ESMO の治療ガイドラインで推奨されているレジメンであれば、使用制限なく保険償還されている。</p> <p>保険の種類：公的保険（Gesetzliche Krankenversicherung）</p> <p>効能・効果：Nasopharyngeal cancer</p> <p>用法・用量：記載なし</p>
4）仏国	
ガイドライン名	
<p>効能・効果</p> <p>（または効能・効果に関連のある記載箇所）</p>	
<p>用法・用量</p> <p>（または用法・用量に関連のある記載箇所）</p>	
ガイドラインの根拠論文	
備考	<p>運用上、使用制限なく保険償還されている。</p> <p>保険の種類：公的保険（Assurance Maladie）</p> <p>効能・効果：記載なし</p> <p>用法・用量：記載なし</p>
5）加国	
ガイドライン名	
<p>効能・効果</p> <p>（または効能・効果に関連のある記載箇所）</p>	
<p>用法・用量</p> <p>（または用法・用量に関連のある記載箇所）</p>	
ガイドラインの根拠論文	
備考	<p>BC Cancer に記載されており、保険償還されている（他州未確認）。</p> <p>保険の種類：公的保険（British Columbia BC Cancer）</p> <p>効能・効果：Locally advanced nasopharyngeal cancer</p> <p>用法・用量：Gemcitabine 1,250 mg/m<sup>2</sup>/day on days 1 and 8 (total dose per cycle = 2,500 mg/m<sup>2</sup>) in combination with Cisplatin.</p> <p>効能・効果：Loco-regionally recurrent/metastatic nasopharyngeal cancer</p>

	<p>not amenable for local curative therapy</p> <p>用法・用量 : Gemcitabine monotherapy 1,250 mg/m<sup>2</sup>/day on days 1 and 8 (total dose per cycle = 2,500 mg/m<sup>2</sup>). Repeat every 21 days x 4 to 6 cycles (may continue treatment or re-treat beyond 6 cycles if good response).</p>
6) 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	<p>Pharmaceutical Benefit Scheme (PBS) に記載されており、保険償還されている。</p> <p>保険の種類 : 公的保険 (Pharmaceutical Benefits Scheme)</p> <p>効能・効果 : Recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (NPC) in patients with performance status of 0 to 2</p> <p>用法・用量 : In combination with cisplatin, 1,000 mg/m<sup>2</sup> IV days 1 and 8 (repeat every 21 days) 4 to 6 cycles.</p> <p>効能・効果 : Recurrent or metastatic carcinoma of the nasopharynx not amenable to salvage surgery or radiation therapy and resistant to platinum/fluorouracil based chemotherapy</p> <p>用法・用量 : 1,000 mg/m<sup>2</sup> IV days 1, 8 and 15 (repeat every 28 days) until disease progression or unacceptable toxicity; usually 6 cycles. Alternative dosing regimen 1,250 mg/m<sup>2</sup> days 1 and 8 every 21 days.</p> <p>効能・効果 : Locally advanced stage III or IVb non-keratinising nasopharyngeal cancer in patients with performance status of 0 to 1</p> <p>用法・用量 : In combination with cisplatin, 1,000 mg/m<sup>2</sup> IV days 1 and 8 (repeat every 21 days) 3 cycles (This treatment is followed by chemoradiation commencing 21 to 28 days after the first day of the last cycle of induction chemotherapy).</p>

#### 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

企業側で実施した海外臨床試験はない。

#### 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

公表論文は以下の条件で検索し、NCCN ガイドライン及び ESMO ガイドラインの根拠論文等、本要望内容に係る代表的な公表論文の概要を以下に示す。

< 検索条件 >

検索対象期間

2020.11.1~2025.9.7

検索条件

Pub Med ; (nasopharyngeal or nasopharynx or Nasopharynx) AND (gemcitabine)

医中誌 ; ((咽頭/TH or 咽頭/AL)) and (((Gemcitabine/TH or ゲムシタビン/AL)) or ((Gemcitabine/TH or ジェムザール/AL)))

##### ① 局所進行上咽頭癌に対する補助化学療法

< 海外における臨床試験等 >

- 1) [Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma. N Eng J Med. 2019;381\(12\): 1124-35. 7\)](#)

(NCCN ガイドラインおよび ESMO ガイドライン引用文献)

- ・研究方法：多施設共同、無作為化比較第 III 相試験
- ・対象：局所進行上咽頭癌、stage III~IVB（うちリンパ節転移を認めないなど遠隔転移リスクの低いものを除く）、組織学的に非角化型上咽頭癌と証明されているもの
- ・治療内容：導入化学療法群では、本薬 + シスプラチンの併用療法（本薬 1 g/m<sup>2</sup>、day 1, 8 + シスプラチン 80 mg/m<sup>2</sup>、day1 を 3 週ごとに 3 回繰り返す）を導入化学療法として施行後、シスプラチン併用放射線療法（シスプラチン 100 mg/m<sup>2</sup>、day 1, 22, 43 + 放射線療法 70 Gy）が施行された。標準治療群では、シスプラチン併用放射線療法のみが行われた。
- ・結果：全 480 症例のうち、242 例が導入化学療法群に、238 例が標準治療群に割り付けられた。導入化学療法群と標準治療群の治療効果はそれぞれ 3 年無再発生存率が 85.3% vs 76.5% [ハザード比 (HR) = 0.51; 95%信頼区間 (CI) = 0.34-0.77, p=0.001]、3 年 OS 率が 94.6% vs 90.3% (HR = 0.43; 95% CI = 0.24-0.77) であり、いずれも導入化学療法群が有意に優れていた。安全性について、96.7%の患者が導入化学療法

を完遂した。グレード 3 又は 4 の有害事象は導入化学療法群の 75.7%、標準治療群の 55.7%に認められ、導入化学療法群では好中球減少、血小板減少、貧血、悪心、嘔吐の率が高かった。

- ・ 結論：局所進行上咽頭癌に対して、本薬 + シスプラチンによる導入化学療法は、シスプラチン併用化学放射線療法の単独治療に対して、有意に無再発生存期間及び全生存期間（OS）を延長した。

- 2) Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Final overall survival analysis of gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma: A multicenter, randomized phase III trial. J Clin Oncol. 2022;40(22): 2420-5. [8\)](#)

本論文は、上に記載された、局所進行上咽頭癌についての多施設共同、無作為化比較第 III 相試験 [7\)](#) の最終 OS の解析結果を報告したものである。観察期間の中央値は 69.8 ヶ月であった。本薬 + シスプラチンによる導入化学療法群の 5 年 OS 率は 87.9%であり、標準治療群の 78.8%と比較して有意に高かった（HR = 0.51; 95% CI = 0.34-0.78, p = 0.001）。安全性の評価において、Radiation Therapy Oncology Group（RTOG）の Late Radiation Morbidity Scoring Criteria に基づくグレード 3 以上の late toxicities の発現割合は、導入化学療法群 11.3% 及び標準治療群 11.4%と同程度であった。

#### <日本における臨床試験等>

日本における使用経験に関する公表論文及び調査結果を「6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について」の「(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」に記載する。

#### ② 再発または遠隔転移を有する上咽頭癌に対する化学療法

#### <海外における臨床試験等>

- 1) Zhang L, Huang Y, Hong S, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2016;388(10054): 1883-92. [9\)](#)

(ESMO ガイドライン引用文献)

- ・ 研究方法：多施設共同、無作為化比較第 III 相試験
- ・ 対象：再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌
- ・ 治療内容：試験治療群として本薬 + シスプラチン療法（本薬 1 g/m<sup>2</sup>、day 1, 8 + シスプラチン 80 mg/m<sup>2</sup>、day 1 を 3 週ごと）、標準治療群として 5-フルオロウラシル（5FU） + シスプラチン療法（5FU 4 g/m<sup>2</sup>、96 時間かけて投与 + シスプラチン 80 mg/m<sup>2</sup>、day 1 を 3 週ごと）

チン 80 mg/m<sup>2</sup>、day 1 を 3 週ごと）が行われた。

- ・ 結果 : 全 362 例のうち、181 例が本薬 + シスプラチン群に、181 例が 5FU+ シスプラチン群に割り付けられた。本薬 + シスプラチン群と 5FU + シスプラチン群の比較において、主要評価項目である無増悪生存期間 (PFS) 中央値は 7.0 カ月 vs 5.6 カ月 (HR = 0.55; 95% CI = 0.44-0.68,  $p < 0.0001$ ) と、有意に本薬 + シスプラチン群において優れていた。OS 中央値は 29.1 カ月 vs 20.9 カ月 (HR = 0.62; 95% CI = 0.45-0.84,  $p = 0.0025$ )、奏効率は 64% vs 42% ( $p < 0.0001$ ) と、同様に本薬 + シスプラチン群が優れていた。安全性の評価において、本薬 + シスプラチン群ではグレード 3 又は 4 の白血球減少、好中球減少、血小板減少が多く見られ、5FU + シスプラチン群では粘膜炎が多く見られた。重篤な有害事象は本薬 + シスプラチン群の 4%、5FU+ シスプラチン群の 6%で、有害事象による治療中止は本薬 + シスプラチン群の 3%、5FU + シスプラチン群の 8%で見られた。治療関連死はいずれの群でも認めなかった。
- ・ 結論 : 再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌に対して、本薬 + シスプラチン療法は 5FU+ シスプラチン療法と比較して、有意に PFS を延長した。

- 2) Zhang L, Zhang Y, Huang PY, et al. Phase II clinical study of gemcitabine in the treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma after the failure of platinum-based chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol. 2008;61(1): 33-8. [10\)](#)  
(NCCN ガイドライン引用文献)

- ・ 研究方法 : 単施設、第 II 相試験
- ・ 対象 : 白金療法歴のある、進行 (stage IV) 又は遠隔転移を有する上咽頭癌
- ・ 治療内容 : 試験治療として本薬単独療法 (本薬 1 g/m<sup>2</sup>、day 1, 8, 15 を 4 週ごと) が行われた。
- ・ 結果 : 全 32 例が本試験に登録された。治療効果判定の対象となった 30 例のうち、14 例が部分奏効、9 例が安定、7 例が進行であり、全奏効率は 43.8%であった。無増悪期間 (time to progression) 中央値は 5.1 カ月、OS 中央値は 16 カ月、1 年生存率は 67%、2 年生存率は 12%であった。グレード 3 又は 4 の有害事象は 34.4%で認められたが、治療関連死は報告されていない。
- ・ 結論 : 白金療法歴のある進行又は遠隔転移を有する上咽頭癌に対して、本薬単独療法は有効で有害事象の少ない治療である。

- 3) Jin Y, Cai XY, Shi YX, et al. Comparison of five cisplatin-based regimens frequently used as the first-line protocols in metastatic nasopharyngeal carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2012;138(10): 1717-25. [11\)](#)  
(NCCN ガイドライン引用文献)

- ・研究方法：単施設、後方視的検討
- ・対象：一次治療としてシスプラチン含有レジメンを施行された、遠隔転移を有する上咽頭癌
- ・治療内容：シスプラチン含有レジメンとして、本薬 + シスプラチン、5FU+ シスプラチン、パクリタキセル + シスプラチン、パクリタキセル + シスプラチン + 5FU、ブレオマイシン + シスプラチン + 5FU の 5 つのレジメンが用いられており、これらの成績が比較された。それぞれのレジメンの詳細は以下の通りである。  
 本薬 + シスプラチン：本薬 1 g/m<sup>2</sup>、day 1, 8 + シスプラチン 80 mg/m<sup>2</sup> を day 1-3 に分割投与を 3 週ごと。5FU+ シスプラチン：5FU 1,000 mg/m<sup>2</sup>/日、day 1-5 又は 120 時間点滴持続静注 + シスプラチン 80 mg/m<sup>2</sup> を day 1-3 に分割投与を 3 週ごと。パクリタキセル + シスプラチン：パクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup> day 1 + シスプラチン 80 mg/m<sup>2</sup> を day 1-3 に分割投与を 3 週ごと。パクリタキセル + シスプラチン + 5FU：パクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup> day 1 + シスプラチン 75 mg/m<sup>2</sup> を day 1-3 に分割投与 + 5FU 750 mg/m<sup>2</sup>/日、day 1-5 を 3 週ごと。ブレオマイシン + シスプラチン + 5FU：ブレオマイシン 15 mg/m<sup>2</sup>、週 2 回、筋注 + シスプラチン 75 mg/m<sup>2</sup> を day 1-3 に分割投与 + 5FU 750 mg/m<sup>2</sup>/日、day 1-5 を 3 週ごと。
- ・結果：全 822 症例が対象となった。奏効率において、本薬 + シスプラチン及びパクリタキセル + シスプラチン + 5FU は、シスプラチン + 5FU に比して有意に優れていた。一方で、PFS 及び OS については、5 つのレジメンの中で有意差は認めなかった。有害事象については、グレード 3 又は 4 の好中球減少が最も多く認められ、その頻度はパクリタキセル + シスプラチン + 5FU 療法で最も多かった（上述のレジメン順に、37%、21%、31%、61%、39%）。治療関連死がパクリタキセル + シスプラチン + 5FU 療法を受けた 3%の症例で認められ、その他のレジメンでは認められなかった。
- ・結論：本薬 + シスプラチン、5FU+ シスプラチン、パクリタキセル + シスプラチンはいずれも有用かつ忍容性のあるレジメンである。

4) Yang H, Lu Y, Xu Z, et al. Gemcitabine plus platinum versus docetaxel plus platinum as first-line therapy for metastatic nasopharyngeal carcinoma: A randomized clinical study. Saudi J Med Med Sci. 2021;9(2): 125-34. [12\)](#)

- ・研究方法：単施設、無作為化比較オープン試験
- ・対象：化学放射線療法併用の導入化学療法、化学放射線療法、補助化学療法併用の化学放射線療法又は放射線療法を施行された後に、新たな遠隔転移が診断された上咽頭癌



- ・ 治療内容 : 本薬 (1 g/m<sup>2</sup>, day 1, 8) + 白金製剤の併用療法とドセタキセル (75 mg/m<sup>2</sup>, day 1) + 白金製剤の併用療法を比較した。白金製剤としては、ネダプラチン 75 mg/m<sup>2</sup> (day 1)、シスプラチン 75 mg/m<sup>2</sup> (day 1) 又はカルボプラチン (AUC 5, day 1) のいずれかとした。21 日を 1 サイクルとして、最大 6 サイクルまで投与された。
- ・ 結果 : 113 症例が対象となった。本薬 + 白金製剤併用群の奏効率、PFS 及び OS はいずれもドセタキセル + 白金製剤併用群に比して有意に優れていた。それぞれの有効性は、奏効率が 71.4% vs 52.6% ( $p < 0.05$ )、PFS 中央値が 9.7 カ月 vs 7.8 カ月 ( $p < 0.05$ )、OS 中央値が 20.6 カ月 vs 16.8 カ月 ( $p < 0.01$ ) であった。安全性については、グレード 3 又は 4 の副作用 (白血球減少、貧血、血小板減少、嘔吐、腎障害、肝障害) は両群で同程度であった。
- ・ 結論 : 転移上咽頭癌の一次治療において、本薬と白金製剤の併用療法は、ドセタキセルと白金製剤の併用療法よりも優れた有効性を示した。

5) Hong S, Zhang Y, Yu G, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin as first-Line therapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: Final overall survival analysis of GEM20110714 phase III study. J Clin Oncol. 2021;39(29): 3273-82. [13\)](#)  
(NCCN ガイドライン引用文献)

本論文は、中国で実施された、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌についての多施設共同、無作為化比較第 III 相試験 [9\)](#) の最終 OS の解析結果を報告したものである。試験治療群として本薬 + シスプラチン療法 (GP) (本薬 1 g/m<sup>2</sup>, day 1, 8 + シスプラチン 80 mg/m<sup>2</sup>, day 1 を 3 週ごと)、標準治療群として 5FU + シスプラチン療法 (FP) (5FU 4 g/m<sup>2</sup>, 96 時間かけて投与 + シスプラチン 80 mg/m<sup>2</sup>, day 1 を 3 週ごと) が行われた。主要評価項目である PFS について、GP は FP と比較して、有意な延長を示したことが既に報告されている [9\)](#)。本報告では、副次評価項目である OS についての最終解析結果が示されている。観察期間は GP 群、FP 群でそれぞれ 69.5 カ月、69.7 カ月 (中央値) であった。GP 群、FP 群でそれぞれ 148 (81.8%)、166 (91.7%) の OS のイベントを認めた。OS の中央値は、GP 群と FP 群でそれぞれ 22.1 カ月と 18.6 カ月 (HR = 0.72; 95% CI = 0.58-0.90, two-sided  $p = 0.004$ ) であった。1、3、5 年全生存率は、GP 群と FP 群でそれぞれ 79.9% (1 年)、31.0% (3 年)、19.2% (5 年) と 71.8% (1 年)、20.4% (3 年)、7.8% (5 年) であった。GP 群と FP 群において後治療はそれぞれ 51.9%と 55.2%に実施されていた。すなわち未治療の再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌に対して、GP は FP と比較し OS を延長させた。GP は再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌の front-line での治療選択肢として考慮すべきであると結論されている。

<日本における臨床試験等>

日本における使用経験に関する公表論文及び調査結果を「6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について」の「(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」に記載する。

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

本邦から報告された総説や最新のメタ・アナリシスに関する公表論文の概略について、以下に示す。公表論文は以下の条件で検索し、本要望内容に係るものを抜粋した。

< 検索条件 >

検索対象期間

2020.11.1~2025.9.7

検索条件

Pub Med ; (nasopharyngeal or nasopharynx or Nasopharynx) AND (gemcitabine)

医中誌 ; ((咽頭/TH or 咽頭/AL)) and (((Gemcitabine/TH or ゲムシタビン/AL)) or ((Gemcitabine/TH or ジェムザール/AL)))

(総説)

- 1) Jiromaru R, Nakagawa T, Yasumatsu R. Advanced nasopharyngeal carcinoma: Current and emerging treatment options. Cancer Manag Res. 2022;14: 2681-9. [14\)](#)

上咽頭癌の70%は、診断した時点で既に進行しており、予後不良である。進行例に対する治療の中心は化学放射線療法である。白金製剤の同時投与と強度変調放射線療法 (IMRT) が最も適切な放射線療法であり、局所での高いコントロール率につながっている。導入療法について、これまで本薬／シスプラチン併用又はシスプラチン／5FU／ドセタキセル併用が使用されてきた。最近のメタ・アナリシスでは、様々な組み合わせの併用療法がOSの改善を示し、このうち、本薬／シスプラチン併用とシスプラチン／カペシタビン併用がIMRT使用グループではより有用である傾向を示した。また、探索的な解析において、本薬を含む導入療法及び二剤併用導入療法が、それぞれタキサンを含む導入療法及び三剤併用導入療法と比較して生存に関するより優れた効果を示した。遠隔転移を有する患者に対しては、化学療法が使用され、本薬／シスプラチン併用が一次治療として選択される。現在では、免疫チェックポイント阻害剤について、導入療法や術後補助療法、化学放射線療法との併用を含む様々な適応で臨床試験が実施されており、将来の臨床使用が期待される。

- 2) Ng WT, Corry J, Langendijk JA, et al. Current management of stage IV nasopharyngeal carcinoma without distant metastasis. Cancer Treat Rev. 2020;85: 101995. [15\)](#)

Stage IV上咽頭癌に対する疫学及び治療法についてまとめた総説である。導入化学療法に関して、ドセタキセル含有レジメンは本薬含有レジメンに比して一貫して効果が得られる傾向にあるものの、ドセタキセルを含む3剤併用レジメンでは特に有害事象が強かったと

報告されており、本薬含有レジメンは導入化学療法としての選択肢の一つであるとされている。また、現在進行中の局所進行上咽頭癌に対する臨床試験においても、本薬 + シスプラチンによる導入化学療法や本薬 + パクリタキセルによる根治治療後の補助化学療法が検証中と記載されている。

(メタ・アナリシス)

- 1) Liu T, Dai S, Zhang H, et al. The best choice of **induction** chemotherapy for patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma: Bayesian network meta-analysis. Head Neck. **2022**;44(2): 518-29. [16\)](#)

2015 年から 2019 年に報告された 7 つの第 II/III 相又は第 III 相無作為化比較試験に組み入れられた 2,496 例を対象に、異なる 7 種類の併用レジメンの有効性及び安全性をベイズネットワークメタアナリシスを用いて比較した報告である。導入化学療法と化学放射線療法の組み合わせの有効性は、化学放射線療法単独と比較して統計学的に有意な差が認められた〔OS HR (95% CI) = 0.64 (0.49-0.84) ; p = 0.001, locoregional relapse-free survival HR (95% CI) = 0.81 (0.66-0.99) ; p = 0.049, distant metastasis-free survival (DMFS) HR (95% CI) = 0.66 (0.54-0.82) ; p < 0.001〕。導入化学療法のうち、本薬とシスプラチンの併用療法は、OS について最も好ましい結果であっただけでなく、DMFS についても最も延長し、有害事象は管理可能であった。結論として、本薬とシスプラチンの併用療法は、局所進行上咽頭癌に対する導入化学療法として現在考えられ得る最良のレジメンであると述べられている。

- 2) Wang BC, Kuang BH, Liu XX, et al. Induction chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2022;12: 927510. [17\)](#)

システマティックレビュー及びメタ・アナリシスに関する 39 の研究に含まれた 36 の臨床試験、5,389 例を対象に、局所進行上咽頭癌に対する導入化学療法の有効性及び安全性が評価されている。解析に含まれた 10 種類の導入化学療法のうち、本薬とシスプラチンの併用療法は、最も高い 3 年全生存率〔OS; 94% (95% CI 87-99%)〕及び 3 年治療成功生存率〔failure-free survival: FFS; 86% (95% CI 82-90%)〕を示した。導入化学療法期間中に発現した有害事象について、本薬とシスプラチンの併用療法は、血液毒性のうち、血小板減少の発現割合 (95% CI) が 5% (3-9%) であり、他の併用療法と比較して高値であったが、貧血や白血球減少、好中球減少の発現割合は低値であった。非血液毒性について、他の併用療法と比較して明らかに高値を示した事象はなかった。

- 3) Wu Q, Li S, Liu J, et al. Optimal induction chemotherapy regimen for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: an update Bayesian network meta-analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022;279(11): 5057-69. [18\)](#)

2009 年から 2019 年に報告された第 II 相又は第 II/III 相、第 III 相の 8 つの無作為化比較試験に組み入れられた 2,382 例を対象に、異なる 7 種類の併用レジメンの有効性及び安全性をバイズネットワークメタアナリシスを用いて比較した報告である。導入化学療法と化学放射線療法の組み合わせの有効性は、化学放射線療法単独と比較して統計学的に有意な差が認められた〔PFS HR (95% CI) = 0.68 (0.59-0.79) , OS HR (95% CI) = 0.72 (0.61-0.86) 〕。導入化学療法のうち、本薬とシスプラチンの併用療法は、PFS 及び OS、distant metastasis-free survival (DMFS) の延長を示した。安全性について、本薬とシスプラチンの併用療法は、他の併用療法と比較して貧血の発現頻度が顕著に増加し、化学放射線療法単独と比較して血小板減少、嘔気及び嘔吐の発現頻度が有意に増加したが、他の併用療法と比較して大きな差は認められなかった。本薬とシスプラチンの併用療法は安全性に注意を要するものの、ヘモグロビン及び血小板に関する影響は管理可能であった。また、本薬とシスプラチンの併用療法は他の併用療法と比較して治療コンプライアンスが高かったことが示されている。結論として、本薬とシスプラチンの併用療法は、局所進行上咽頭癌に対する導入化学療法の最良のレジメンとして推奨されると述べられている。

### (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, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology (12th edition.). 2023; 287-96 [19\)](#)

P290 Fig 24.2 Recommended treatment pathway for nonmetastatic NPC の項において、上咽頭癌に対し、本薬は導入化学療法の suitable option の筆頭に記載されている。

P292 Fig 24.3 Treatment pathway for R/M-NPC の項において、遠隔転移を有する上咽頭癌に対する suitable option として白金製剤併用 2 剤化学療法が記載されており、併用薬剤として本薬が推奨されている。

<日本における教科書等>

- 1) 佐藤 隆美ら 編. What's New in Oncology がん治療エッセンシャルガイド 改訂 4 版. 南江堂; 2019;p 35. [20\)](#)

上咽頭癌の治療、遠隔転移や再発性病変を有する場合の項において、「2016 年に報告された再発・転移性上咽頭癌に対する一次療法薬物療法としてのフルオロウラシル + シスプラチン (PF) 療法と本薬 + シスプラチン (GC) 療法を比較した第 III 相試験では、主要評価項目である PFS (中央値: 7.0 カ月 vs 5.6 カ月、HR = 0.55; 95% CI = 0.44-0.68) に加え、OS (中央値: 29.1 カ月 vs 20.9 カ月、HR = 0.62; 95% CI = 0.45-0.84) や奏効率 (64% vs 42%) でも GC 療法が有意に良好であった [9\)](#)。Grade 3 又は 4 の有害事象について、骨髄毒性は GC

療法群で有意に多く、粘膜障害は PF 療法群で有意に多かった。これを以って、この集団の一次治療としては GC 療法が標準治療としてみなされている。ただし、現時点で本邦において上咽頭癌に対する本薬の保険適応には至っていない。」と記載されている。

2) 日本臨床腫瘍学会 編. 新臨床腫瘍学改訂第 7 版. 南江堂; 2024. 5)

今年 2 月に刊行された新臨床腫瘍学（改訂第 7 版）にも再発転移上咽頭癌に対する治療法として、本薬とシスプラチンの併用を用いた治療法が海外で標準療法である旨が記載されている。同じく新臨床腫瘍学の記載によるとステージ III、IVA の局所進行上咽頭癌に対する治療法として、本薬とシスプラチンの併用に続いて化学放射線療法を行う群と化学放射線療法単独群を比較した第 III 相試験において優れていたことが記載されており、日本では本薬が上咽頭癌に対して保険適応でないという問題点がある、と記載されている。

3) 近藤 悟. 上咽頭癌の最新免疫・薬物療法. 三澤 清 編. 頭頸部癌治療の新しい道－免疫・薬物療法－ (MB ENTONI No.285) . 全日本病院出版会; 2023;p 13-6. 21)

上咽頭癌の標準療法について、「2019 年に上咽頭癌 480 例を対象に 3 サイクルのシスプラチン併用放射線療法群に加え、本薬とシスプラチンによる導入化学療法を施行する群としない群で比較したところ、導入化学療法施行群で無増悪生存割合、生存割合が有意に増加した 7)。」ことが記載されている。また、再発又は遠隔転移例への薬物療法について、「Hong らは、再発上咽頭癌症例に対して、5FU + シスプラチン投与群と本薬 + シスプラチン投与群を比較した第 III 相試験を行った 13)。その結果は本薬 + シスプラチン投与群は有意に生存期間、無増悪生存期間を延長させることが判明した。本邦では現時点では本薬の保険適用はないが今後再発・転移例への治療選択肢として考えられる。」と記載されている。

#### (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) NCCN ガイドライン, Head and Neck Cancers, Version 5. 2025 (米国) 2)

- ① 上咽頭癌の根治治療における導入化学療法として、本薬とシスプラチンの併用が高いレベルで推奨されている (EBV 関連ありの場合 Category 1、EBV 関連なしの場合 Category 2A)。
- ② 再発・切除不能・転移性上咽頭癌に対する preferred regimens として、本薬 + シスプラチンは Category 1 として推奨されている。また、同ガイドラインの other recommended regimens としても、一次治療の候補として本薬単剤療法が記載されている。





National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.  
Printed by Kaijro Maeda on 9/4/2025 10:17:21 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

## NCCN Guidelines Version 5.2025 Cancer of the Nasopharynx

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

### SYSTEMIC THERAPY FOR NASOPHARYNGEAL CANCERS<sup>a</sup>

- The choice of systemic therapy should be individualized based on patient characteristics (eg, PS, goals of therapy)
- Use NGS profiling and other appropriate biomarker testing to test for at least CPS and TMB prior to treatment. (category 2B)

Induction <sup>b</sup> /Sequential Systemic Therapy	Recurrent, Unresectable, Oligometastatic, or Metastatic Disease (with no surgery or RT option)
<b>Preferred Regimens</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gemcitabine/cisplatin (category 1 for EBV-associated disease, category 2A for non-EBV-associated disease)<sup>1</sup></li> <li>• Docetaxel/cisplatin/5-FU (dose-adjusted) (category 1 for EBV-associated disease, category 2A for non-EBV-associated disease)<sup>2-4</sup></li> </ul> <b>Other Recommended Regimens</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisplatin/5-FU<sup>5</sup></li> <li>• Docetaxel/cisplatin (category 2B)<sup>6</sup></li> <li>• Following induction, agents used with concurrent systemic therapy/RT typically include weekly cisplatin<sup>7</sup> or carboplatin.<sup>8</sup></li> </ul> <b>Useful in Certain Circumstances</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• For M1 oligometastatic disease (PS 0–1), maintenance capecitabine without concurrent RT following induction chemotherapy is an option.<sup>9</sup></li> </ul>	<b>Preferred Regimens</b> <p>First-Line<sup>9</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisplatin/gemcitabine + toripalimab-tzpi (category 1)<sup>18</sup></li> </ul> <p>Subsequent-Line</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toripalimab-tzpi (if disease progression on or after platinum-containing therapy)<sup>19</sup></li> </ul> <b>Other Recommended Regimens</b> <p>First-Line<sup>9</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Combination Therapy <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisplatin/gemcitabine (category 1)<sup>20,21</sup></li> <li>• Cisplatin/gemcitabine + other PD-1 inhibitor (eg, pembrolizumab or nivolumab)<sup>18,22,23</sup></li> <li>• Cisplatin/5-FU<sup>24,25</sup></li> <li>• Cisplatin or carboplatin/docetaxel<sup>26</sup> or paclitaxel<sup>24</sup></li> <li>• Carboplatin/cetuximab<sup>27</sup></li> <li>• Gemcitabine/carboplatin<sup>1</sup></li> <li>• Carboplatin/gemcitabine + penpulimab-kcqx if non-keratinizing disease (category 2B)<sup>28</sup></li> <li>• Cisplatin/gemcitabine + penpulimab-kcqx if non-keratinizing disease (category 2B)<sup>28</sup></li> <li>• Cisplatin/gemcitabine + tislelizumab-jsg<sup>29</sup> (category 2B)</li> </ul> </li> <li>• Single Agents <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisplatin<sup>30,31</sup></li> <li>• Carboplatin<sup>32</sup></li> <li>• Paclitaxel<sup>33</sup></li> <li>• Docetaxel<sup>34,35</sup></li> <li>• 5-FU<sup>30</sup></li> <li>• Methotrexate<sup>26,36</sup></li> <li>• Gemcitabine<sup>37</sup></li> <li>• Capecitabine<sup>38</sup></li> </ul> </li> </ul> <p>Subsequent-Line</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunotherapy <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivolumab<sup>1</sup> if previously treated, recurrent or metastatic non-keratinizing disease (category 2B)<sup>39,40</sup></li> <li>• Pembrolizumab if previously treated, PD-L1–positive, recurrent or metastatic disease (category 2B)<sup>41</sup></li> <li>• Penpulimab-kcqx if non-keratinizing disease with progression on or after platinum-based chemotherapy and at least one other prior line of therapy (category 2B)<sup>28</sup></li> <li>• Tislelizumab-jsg<sup>42</sup> (category 2B)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Systemic Therapy/RT Followed by Adjuvant Chemotherapy</b> <p>Preferred Regimens</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisplatin + RT followed by cisplatin/5-FU<sup>7,10</sup></li> </ul> <p>Other Recommended Regimens</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisplatin + RT followed by carboplatin/5-FU<sup>11</sup></li> <li>• Cisplatin + RT without adjuvant chemotherapy<sup>c,12</sup></li> </ul> <p>Useful in Certain Circumstances</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• If cisplatin ineligible or intolerant, carboplatin may be used as an alternative: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carboplatin + RT followed by carboplatin/5-FU<sup>8,13</sup></li> </ul> </li> <li>• Cisplatin + RT followed by capecitabine ± induction chemotherapy<sup>d</sup> (for EBV-associated disease) (for T4,N1–3 or any T,N2–3)<sup>14,15</sup></li> </ul>	<b>Useful in Certain Circumstances</b> <p>Subsequent-Line</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pembrolizumab (for tumor mutational burden-high [TMB-H] tumors [≥10 mut/Mb])<sup>43</sup></li> </ul> <p><sup>d</sup> In a randomized phase 3 trial, 77% of patients who received metronomic capecitabine received induction chemotherapy prior to cisplatin/RT (Chen YP, et al. Lancet 2021;398:303-313).</p> <p><sup>e</sup> If not previously used, these regimens may be considered in subsequent-line therapy as other recommended regimens.</p> <p><sup>f</sup> Nivolumab and hyaluronidase-nvhy subcutaneous injection may be substituted for IV nivolumab. Nivolumab and hyaluronidase-nvhy has different dosing and administration instructions compared to IV nivolumab.</p>
<b>Reirradiation + Concurrent Systemic Therapy</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Platinum-based regimens (eg, cisplatin, or carboplatin only if cisplatin ineligible/intolerant)<sup>16,17</sup></li> </ul>	

- <sup>a</sup> The recommendations are based on clinical trial data for those with EBV-associated nasopharyngeal cancer.
- <sup>b</sup> The categories of evidence and consensus for induction therapy vary depending on site (see disease-specific site in the [Head and Neck Table of Contents](#)).
- <sup>c</sup> Use of cisplatin + RT without adjuvant chemotherapy is a category 2B recommendation for stage T3,N1–3,M0 or T4,N0–3,M0 or T0 (EBV+)-2,N2–3,M0 disease; it is a category 2A recommendation for all other stages when indicated.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

**References**  
**NASO-B**  
**1 OF 3**

Version 5.2025, 05/12/2025 © 2025 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

2) European Society for Medical Oncology (ESMO) ガイドライン. 2021 <sup>3)</sup>及び 2023 <sup>4)</sup> (欧州)

2021 年版

- 導入化学療法：局所進行性の上咽頭癌に対し、化学療法を併用した放射線療法 (CRT) 後の導入療法として、本薬 + シスプラチン併用療法は推奨レベル[I, A]である。

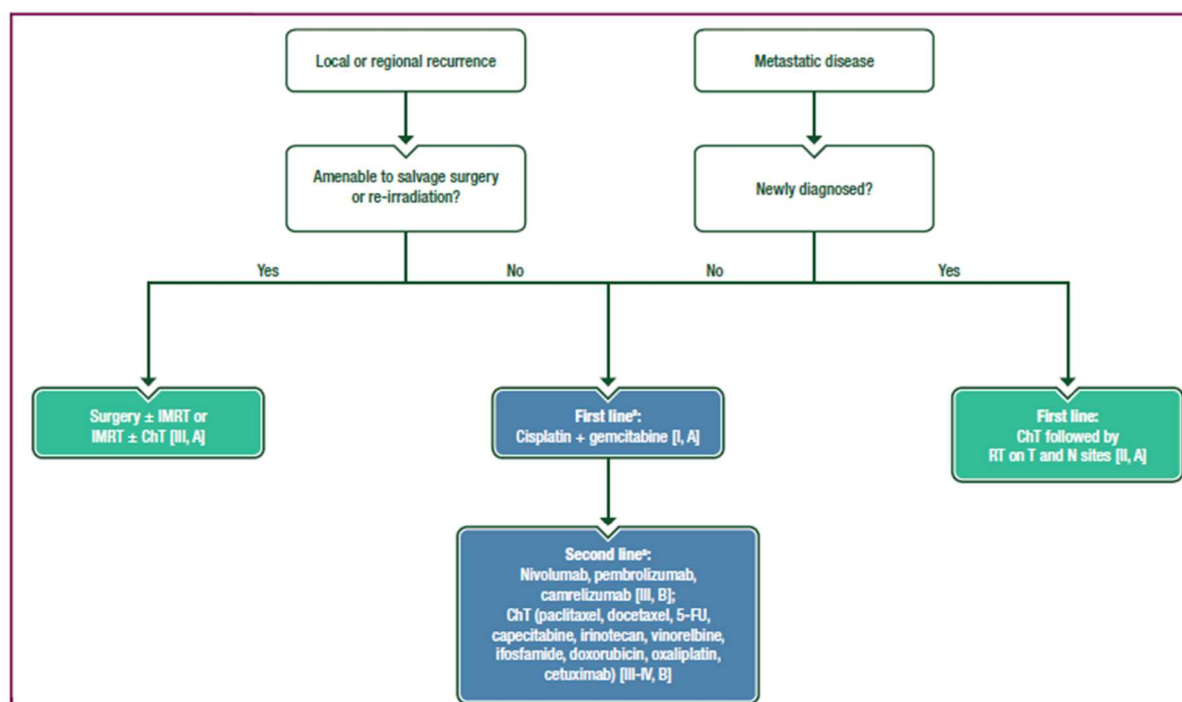
### Management of local/locoregional disease

Recently, a phase III trial comparing ICT with cisplatin and gemcitabine followed by CRT versus CRT alone in patients with stage III/IVB (according to AJCC 7th edition) NPC showed a benefit in favour of ICT in recurrence-free survival (RFS), OS and distant RFS, with higher acute but not late toxicities [I, A].<sup>7)</sup> Importantly, 96.7% of patients randomised to the ICT arm completed the 3 cycles of cisplatin/gemcitabine and 92% received at least 2 cycles of cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> concomitantly with RT. In this study, patients with T3-4 N0 disease were excluded.

- 転移性：適切な PS の患者に対する緩和的化学療法を考慮すべきで、本薬 + シスプラチン併用療法は一次治療の選択肢である (推奨レベル[I, A]、Second line の標準治療はない)。

# Treatment of metastatic disease or locoregional recurrences not amenable to curative approaches.

In metastatic NPC, palliative ChT should be considered for patients with an adequate PS. A treatment combination of cisplatin and gemcitabine is the first-line choice and improves OS [I, A].<sup>9)</sup>



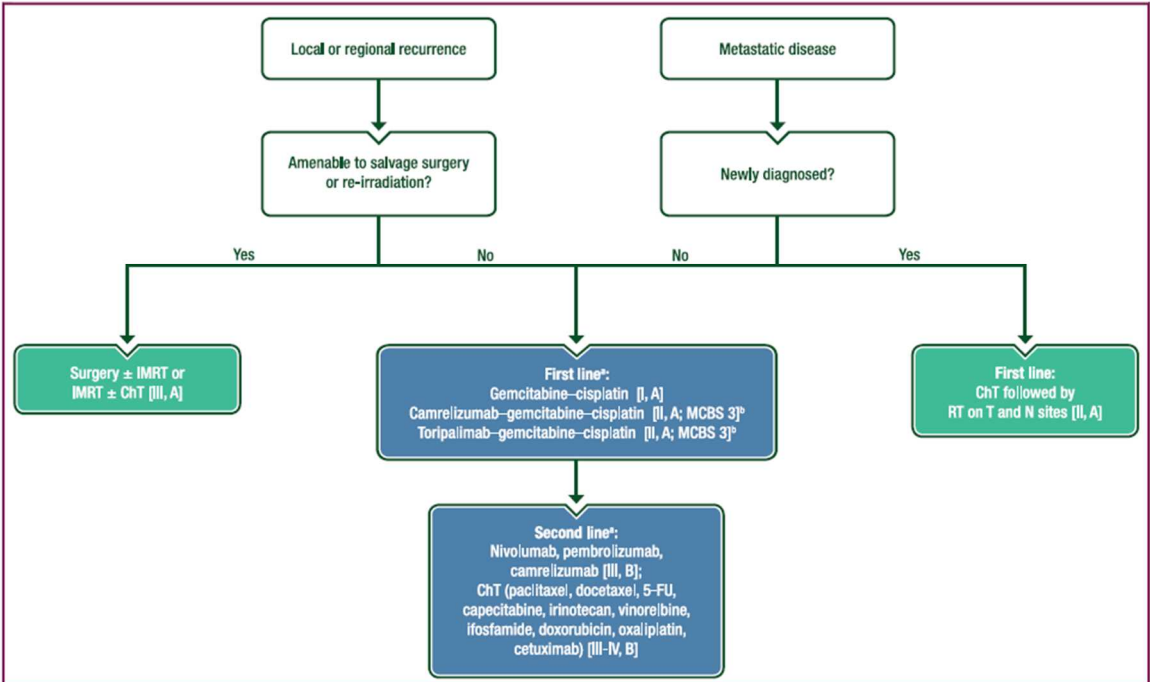
**Figure 2. Treatment algorithm for recurrent and/or metastatic NPC.**

5-FU, 5-fluorouracil; ChT, chemotherapy; IMRT, intensity-modulated radiotherapy; N, node; NPC, nasopharyngeal cancer; RT, radiotherapy; T, tumour.

<sup>a</sup> Consider RT [III, B] or surgery [IV, C] on metastatic sites.

2023 年版（2021 年版を一部アップデートしたもの）

転移例に対する推奨療法として本薬とシスプラチンの併用療法に免疫療法を追加するレジメンが掲載されたが、本薬とシスプラチンのみの併用療法は、2021 年版と同様にカテゴリー[I, A]にて推奨されている。



**Figure 2. Treatment algorithm for recurrent and/or metastatic NPC.**  
5-FU, 5-fluorouracil; ChT, chemotherapy; EMA, European Medicines Agency; FDA, US Food and Drug Administration; IMRT, intensity-modulated radiotherapy; MCBS, Magnitude of Clinical Benefit; N, node; NPC, nasopharyngeal carcinoma; RT, radiotherapy; T, tumour.  
<sup>a</sup>Consider RT [III, B] or surgery [IV, C] on metastatic sites.  
<sup>b</sup>ESMO-MCBS v1.1<sup>6</sup> was used to calculate scores for therapies/indications approved by the EMA or FDA. The scores have been calculated by the ESMO-MCBS Working Group and validated by the ESMO Guidelines Committee (<https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-evaluation-forms>).

3) United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. 2024 (英国) <sup>6)</sup>

局所進行例における induction therapy の最初に本薬とシスプラチンとの併用療法が記載されている。また、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌に対する薬物療法として本薬 + シスプラチン療法が記載されている。

**Table 4.** Summary of treatment approaches for non-metastatic (M<sub>0</sub>) nasopharyngeal carcinoma

Parameter	TNM stage	Preferred treatment options	Comments
Early localised	T <sub>1-2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	RT	Concurrent chemotherapy may be offered if bulky primary or high EBV DNA copy number
	T <sub>1-2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	CRT (or RT)	Concurrent chemotherapy if risk factors for distant metastases, e.g. lymph node sized >4 cm, high plasma DNA >2000–4000 copies/ml. Usually appropriate for T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> disease
Locoregionally advanced	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub>	CRT	Induction chemotherapy not normally considered if patients aged over 70 years. Benefit of induction chemotherapy less certain in non-endemic population
	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> <sup>a</sup>	CRT	
	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> <sup>a</sup>	Induction chemotherapy + CRT (GP, TPF & PF are induction chemotherapy options)	
	T <sub>4</sub> N <sub>1+</sub> Any N <sub>2-3</sub>	CRT + adjuvant chemotherapy (PF & capecitabine are options)	

<sup>a</sup>See main text for comment on induction chemotherapy plus chemoradiotherapy (CRT) and chemoradiotherapy alone for disease stages T<sub>3</sub>N<sub>1</sub> and T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>. TNM = tumour–node–metastasis; RT = radiotherapy; EBV = Epstein–Barr virus; GP = gemcitabine, cisplatin; TPF = docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil; PF = cisplatin, 5-fluorouracil



Table 5. Approaches to management of recurrent or metastatic disease

Disease type	Treatment options	Comments
Synchronous oligometastatic disease	Ablative therapy to oligometastases, chemotherapy & CRT to primary	Consider aggressive multimodality therapy
Synchronous (non-oligometastatic) distant metastases	Chemotherapy & CRT to primary	Survival advantage for addition of CRT to primary
Metachronous oligometastatic disease	Ablative therapy	
Widespread distant metastases	Chemotherapy	Gemcitabine + cisplatin as first-line treatment. Recent trials show benefit of combination with immune checkpoint blockade
Locally recurrent disease without distant metastases	Salvage surgery for recurrent tumour stage T <sub>1/2</sub> disease ± repeat re-irradiation Re-irradiation ± induction chemotherapy ± concurrent chemotherapy Chemotherapy if not suitable for salvage surgery	
Regionally recurrent disease without distant metastases	Neck dissection ± re-irradiation ± chemotherapy	

CRT = chemoradiotherapy

## ＜日本におけるガイドライン等＞

- 1) 日本臨床腫瘍学会 編. 頭頸部癌がん薬物療法ガイドランス第 2 版. 金原出版; 2018:p 77-8. [22\)](#)

「CQ4. 再発・転移上咽頭癌に対して薬物療法は推奨されるか？」において、下記の通り本薬について記載されている。

再発・転移上咽頭癌に対する一次薬物療法レジメンとしては、白金製剤併用 2 剤化学療法が標準治療である。2012 年にそれまでの第 II 相試験で有効とされてきた、①シスプラチン + 5FU (PF) 療法、②パクリタキセル + シスプラチン (TP) 療法、③パクリタキセル + シスプラチン + 5FU 療法、④ブレオマイシン + シスプラチン + 5FU 療法、⑤本薬 + シスプラチン (GP) 療法の 5 つのレジメンを比較した大規模な後方視的解析 (N=822) の結果が報告された。(中略) PF 療法、TP 療法、GP 療法はいずれも一次薬物療法レジメンとして有効と結論付けている。(中略) 2016 年に GP 療法をこれまでのみなし標準治療である PF 療法と直接比較した無作為化第 III 相試験 (N=362) の結果が報告された。(中略) これらの結果を受け、GP 療法が再発・転移上咽頭癌に対する一次薬物療法の標準レジメンと考えられる。しかし、本邦では 2018 年 4 月時点で上咽頭癌に本薬の保険適用はなく、従来どおり PF 療法が標準レジメンとして汎用されている。

## 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

本邦において、上咽頭癌に対する本薬の開発は行われていない。

## (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

(公表論文)

- 1) Kodama H, Kadowaki S, Nakazawa T, et al. Safety and efficacy of gemcitabine plus cisplatin against recurrent/metastatic nasopharyngeal carcinoma: A retrospective study. *Anticancer Res.* 2024;44(3): 1227-32. [23\)](#)

日本人の再発又は転移性の上咽頭癌患者を対象に、本薬とシスプラチンの併用（GC 療法）の有効性及び安全性が後方視的に検討されている。調査対象期間は 2017 年 1 月から 2020 年 3 月であり、主な組入れ基準は、組織学的に確認された上咽頭癌を有し、Eastern Cooperative Oncology Group performance status（ECOG PS）が 0 から 2、局所療法が適用にならない再発又は転移性疾患を持つことであった。GC 療法は、本薬 1 g/m<sup>2</sup>、day 1, 8 + シスプラチン 80 mg/m<sup>2</sup>、day 1 を 3 週ごとであった。対象となった 14 例（年齢中央値 58 歳）のうち、2 例は ECOG PS 2、11 例は非角質化組織型を示した。測定可能な病変を有する 8 例のうち、1 例は完全奏効、5 例は部分奏効を示し、客観的奏効率は 75%であった。PFS の中央値は 7.7 カ月、OS は 24.2 カ月であった。多く見られたグレード 3 又は 4 の有害事象は、好中球減少（64%）、白血球減少（50%）、血小板減少（14%）及び発熱性好中球減少症（14%）であった。本薬とシスプラチンの相対用量強度の中央値は、それぞれ 62%と 60%であった。治療関連の死亡はなかった。結論として、GC 療法は有望な活性を示し、日本人の再発又は転移性の上咽頭癌の患者に忍容であるとされている。

- 2) Enokida T, Uozumi S, Fujisawa T, et al. Gemcitabine monotherapy in patients with heavily treated nasopharyngeal cancer: a case series. *Int J Clin Oncol.* 2017;22(6): 1009-14. [24\)](#)

本邦での使用経験として、2 レジメン以上の治療歴を有する再発・転移上咽頭癌に対する単剤療法として本薬を用いた症例の後方視的検討が報告されている。対象となった 8 例のうち、6 例が三次治療、1 例が四次治療、1 例が五次治療として本薬 800～1,000 mg/m<sup>2</sup> を使用されていた。治療効果として 1 例で完全奏効、1 例で部分奏効、4 例で安定が認められ、全奏効率は 25%、病勢コントロール率は 75%であった。安全性として、グレード 3 の白血球減少が 38%、好中球減少が 50%に認められたが、治療関連死亡は認めなかった。これを受けて、本薬単剤療法は複数の全身療法治療歴を有する日本人においても忍容性があり、有効な可能性がある」と結論付けられている。

（調査結果）

- 1) メディカル・データ・ビジョン社（MDV）の病院診療データベース（データ期間：2008 年 4 月から 2023 年 11 月まで）を用いた調査

上咽頭癌に対する本薬（先発医薬品又は後発医薬品を問わない）の使用実績を調査した（調査日：2024 年 8 月 7 日）。調査対象とした MDV 社データベースは 2024 年 1 月末時点で、国内急性期医療機関の約 28%〔4,627 万人、500 施設（がん拠点 243 施設を含む）〕をカ

バーしている。

調査対象期間（2008 年 4 月から 2023 年 11 月）の間に、上咽頭癌のコード（ICD-10 C11）がレセプトに存在する期間に本薬が処方された症例は 71 例（原発性悪性腫瘍として上咽頭癌のみを有する症例 28 例）、その内直近 5 年間（2018 年 12 月から 2023 年 11 月）では 49 例（上咽頭癌のみを有する症例 27 例）であった〔ただし、同データベースにおいて本薬と適応を紐付けることはできないため、後述する併存腫瘍、（化学）放射線治療（RT/CRT）の実施時期・期間等を考慮して判断する必要がある〕。処方記録上、本薬の最初の記録日から最後の記録日（投与の継続は問わない）の中央値は 113 日（四分位範囲：45－198 日、平均値：217.38 日）であった。また、本薬の最初の記録日から 2 週間以内に処方された抗癌剤は、本薬とシスプラチンの併用が 28 例（39.44%）と最も多く、次に本薬単剤が 24 例（33.80%）、本薬とアルブミン結合（nab-）パクリタキセル併用が 5 例（7.04%）、本薬とカルボプラチン併用が 4 例（5.63%）。本薬と S1 併用が 3 例（4.23%）、その他、本薬との併用が認められた薬剤は、デノスマブ、テガフル・ウラシル、ドセタキセル、イリノテカン、リツキシマブ、シスプラチン／S1、カルボプラチン／デノスマブ／他の抗がん剤がそれぞれ 1 例（1.41%）であった。本薬の 1 回当たりの投与量の中央値は 1,600 mg（四分位範囲：1,400－1,800 mg、平均値：1,586.20 mg）であり、用法用量は、「1 g/m<sup>2</sup>、day 1, 8 を 3 週ごと」に基づいている症例がほとんどであった。

本薬の最初の記録日から最後の記録日までの期間に上咽頭癌以外の原発性悪性腫瘍の記録を併存していた症例は 43 例（60.56%）であり、多く見られたがん種は、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、肺・気管支がん、膵がん（それぞれ 5 例、7.69%）、膀胱がん、末梢性 T 細胞リンパ腫、原発部位不明と記載されたもの、原発部位詳細不明（それぞれ 4 例、6.15%）であった。本薬の最初の記録日以降に死亡が確認された症例は 12 例であり、本薬の最後の記録日から死亡までの日数の中央値は 218 日（四分位範囲：128.50－475.75 日、平均値：298.17 日）であった。

治癒切除可能な上咽頭癌の標準的な治療である RT/CRT について、「体外照射（区分番号 M001）」を対象に集計した。本薬の処方記録を有する 71 例のうち、21 例（29.58%）では、RT/CRT が本薬の処方終了後に実施され、30 例（42.25%）は、RT/CRT が本薬の処方開始前に実施されていた。RT/CRT 実施期間中に本薬は処方されておらず、シスプラチンのみが同時に投与されていた。本薬の処方終了後に実施された症例において、本薬の最後の記録日から RT/CRT 実施までの期間の中央値は 55 日（四分位範囲：41－289 日、平均値：180.48 日）であり、本薬の処方開始前に実施された症例において、RT/CRT 最終実施日から本薬の最初の記録日までの中央値は 434 日（四分位範囲：133－1,248 日、平均値：700.63 日）であった。

## 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

局所進行上咽頭癌に関する導入化学療法及び再発又は転移を有する上咽頭癌を対象に実施された海外第Ⅱ相試験及び海外第Ⅲ相試験において本薬の有効性が示されており〔5.（1）参照〕、当該臨床試験成績に基づき、欧米の主要なガイドラインで、標準療法の一つとして推奨されている〔3（2.）及び5.（4）参照〕。また、メタ・アナリシスに関する公表論文においても、本薬を含む併用療法が他剤による併用療法よりも優れることが報告されている〔5.（2）参照〕。

（1）参照〕、当該臨床試験成績に基づき、欧米の主要なガイドラインで、標準療法の一つとして推奨されている〔3（2.）及び5.（4）参照〕。また、メタ・アナリシスに関する公表論文においても、本薬を含む併用療法が他剤による併用療法よりも優れることが報告されている〔5.（2）参照〕。

国内では、海外臨床試験成績に基づき、教科書及び薬物療法ガイドラインで本薬の使用が推奨されており〔5.（3）及び5.（4）参照〕、臨床使用実態に関する調査から本薬の日本人における有効性が示唆されている〔6.（2）参照〕。

## （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

局所進行上咽頭癌に関する導入化学療法及び再発又は転移を有する上咽頭癌を対象に実施された海外第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験等において、血液毒性として白血球減少や好中球減少、発熱性好中球減少症、血小板減少等、非血液毒性として貧血や嘔気・嘔吐、肝毒性、腎毒性等が認められているが、これらの有害事象は、既承認の効能・効果において既知の事象であり、他剤と比較して、本薬の単剤投与時及びシスプラチンとの併用時の安全性に大きな問題は指摘されていない〔5.（1）参照〕。このことは、メタ・アナリシスで本薬の安全性を比較評価した公表論文においても支持されている〔5.（2）参照〕。

本薬は本邦で1999年に「非小細胞肺癌」で承認を取得して以降、「膀胱癌」及び「胆道癌」、「尿路上皮癌」、「手術不能又は再発乳癌」の適応追加をしており、日本人における単剤及びシスプラチンとの併用での安全性情報は蓄積している。また、「がん化学療法後に増悪した卵巣癌」及び「再発又は難治性の悪性リンパ腫」に対する適応追加、及び「非小細胞肺癌」に対する本薬とシスプラチンの併用投与における用法及び用量の追加に関しては、医学薬学上公知であると判断され（それぞれ2011年、2013年及び2019年に承認）、上咽頭癌に対する本薬の単剤投与時及びシスプラチンとの併用時の安全性は許容可能と考える。また、少数例ではあるものの、再発又は転移を有する上咽頭癌を対象とした後方視的検討において、本薬の単剤投与時及びシスプラチンとの併用時の日本人の忍容性が確認されている〔6.（2）参照〕。なお、これまでのところ、本薬の自発報告で、上咽頭癌において副作用が1例報告された。現時点において新たな安全対策は不要と考える。

## （3）要望内容に係る公知申請の妥当性について

局所進行上咽頭癌に対する導入化学療法としての本薬とシスプラチンの併用投与及び再発又は転移を有する上咽頭癌に対する本薬単剤投与又は本薬とシスプラチンの併用投与について、欧米等6ヵ国では、海外第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験成績に基づき、主要なガイドラインで標準療法の一つとされ、臨床使用されている〔3.（2）及び5.（4）参照〕。

一方、本邦においても、海外と同様に、海外第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験成績をもとに、総説や教科書、薬物療法のガイドランスにおいて本薬の有用性について触れられている〔5.（2）及び5.（3）、5.（4）参照〕。臨床における使用実態について、再発又は転移を有する上咽頭癌に対する本薬単独投与及びシスプラチンとの併用に関する後方視的検討において本薬の有効性及び安全性が確認されている〔6.（2）参照〕。また、データベースを用いた調査においても本薬の使用が確認されている〔6.（2）参照〕。本薬は複数のがん種で既承認であり、医学薬学上公知として適応追加及び用法及び用量の追加も行われている。今回、要望のあった用法・用量は既承認の範囲であり、豊富な投与経験を有していることから、上咽頭癌を有する患者に本薬を投与した際のリスクはベネフィットを上回らないと判断する。

## 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

海外臨床試験成績、国際的な教科書及び国内外のガイドラインの記載内容等を踏まえて、本薬の局所進行上咽頭癌に関する導入化学療法及び再発又は転移を有する上咽頭癌に対する有用性は医学薬学上公知であると考えことから〔7.（3）参照〕、要望に基づき、局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法および再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌を効能・効果として設定することが妥当と判断した。なお、要望されている効能・効果のうち「局所進行上咽頭癌に対する根治治療後の補助化学療法」については、国際的な教科書や国内外のガイドライン、公表論文の内容を踏まえると、医療上の有用性は期待できるものではないと判断した。

### （2）用法・用量について

要望された用法・用量は、NCCN や ESMO などの主要なガイドラインの根拠となった海外第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験で使用されたものと同一である。本邦での上咽頭癌における臨床使用実態に関する調査結果においても同一の用法・用量に沿った使用が裏付けられており、以下の用法・用量を設定することが妥当と判断した。

〈局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法、再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌〉

単独投与する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1000 mg/m<sup>2</sup> を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目を休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。白金系抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1000 mg/m<sup>2</sup> を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。ただし、局所進行上咽頭癌に対して白金系抗悪性腫瘍剤と本剤を併用する場合は、投与回数は3回までとする。

(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

海外において上咽頭癌の承認を取得している国又は地域はない。

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

用法・用量の設定を踏まえ、「用法及び用量に関連する注意(7項)」に以下を記載する必要があると考える。

〈局所進行上咽頭癌における化学放射線療法の導入療法〉  
シスプラチンと併用すること。

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

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

なし

10. 備考

なし

11. 参考文献一覧

- 1) 全国がんセンター協議会生存率協同調査(2018年9月集計)
- 2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), Head and Neck Cancers, Version 5.2025 – Aug 12, 2024, Cancer of the Nasopharynx.
- 3) Bossi P, Chan AT, Licitra L, et al. Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32(4): 452-65.
- 4) Bossi P, Chan AT, Even C, et al. ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline update for nasopharyngeal carcinoma: adjuvant therapy and first-line treatment of recurrent/metastatic

- disease. *Ann Oncol.* 2023;34(3): 247-50.
- 5) 日本臨床腫瘍学会 編. 新臨床腫瘍学改訂第 7 版. 南江堂; 2024.
  - 6) Homer JJ, Winter SC, Abbey EC, et al. Head and Neck Cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines, Sixth Edition. *J Laryngol Otol.* 2024;138(S1): S1-S224.
  - 7) Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *N Eng J Med.* 2019;381(12): 1124-35.
  - 8) Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Final overall survival analysis of gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma: A multicenter, randomized phase III trial. *J Clin Oncol.* 2022;40(22): 2420-5.
  - 9) Zhang L, Huang Y, Hong S, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10054): 1883-92.
  - 10) Zhang L, Zhang Y, Huang PY, et al. Phase II clinical study of gemcitabine in the treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma after the failure of platinum-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2008;61(1): 33-8.
  - 11) Jin Y, Cai XY, Shi YX, et al. Comparison of five cisplatin-based regimens frequently used as the first-line protocols in metastatic nasopharyngeal carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2012;138(10): 1717-25.
  - 12) Yang H, Lu Y, Xu Z, et al. Gemcitabine plus platinum versus docetaxel plus platinum as first-line therapy for metastatic nasopharyngeal carcinoma: A randomized clinical study. *Saudi J Med Med Sci.* 2021;9(2): 125-34.
  - 13) Hong S, Zhang Y, Yu G, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin as first-line therapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: Final overall survival analysis of GEM20110714 phase III study. *J Clin Oncol.* 2021;39(29): 3273-82.
  - 14) Jiromaru R, Nakagawa T, Yasumatsu R. Advanced nasopharyngeal carcinoma: Current and emerging treatment options. *Cancer Manag Res.* 2022;14: 2681-9.
  - 15) Ng WT, Corry J, Langendijk JA, et al. Current management of stage IV nasopharyngeal carcinoma without distant metastasis. *Cancer Treat Rev.* 2020;85: 101995.
  - 16) Liu T, Dai S, Zhang H, et al. The best choice of **induction** chemotherapy for patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma: Bayesian network meta-analysis. *Head Neck.* **2022**;44(2): 518-29.
  - 17) Wang BC, Kuang BH, Liu XX, et al. Induction chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2022;12: 927510.
  - 18) Wu Q, Li S, Liu J, et al. Optimal induction chemotherapy regimen for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: an update Bayesian network meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(11): 5057-69.
  - 19) DeVita VT Jr., Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer:

Principles & Practice of Oncology (12th edition). Wolters Kluwer; 2023:p 287-96.

- 20) 佐藤 隆美ら 編. What's New in Oncology がん治療エッセンシャルガイド改訂 4 版. 南江堂; 2019;p 35.
- 21) 近藤 悟. 上咽頭癌の最新免疫・薬物療法. 三澤 清 編. 頭頸部癌治療の新しい道－免疫・薬物療法－ (MB ENTONI No.285) . 全日本病院出版会; 2023;p 13-6.
- 22) 日本臨床腫瘍学会 編. 頭頸部がん 薬物療法ガイドランス. 第 2 版. 金原出版; 2018;p 77-8.
- 23) Kodama H, Kadowaki S, Nakazawa T, et al. Safety and efficacy of gemcitabine plus cisplatin against recurrent/metastatic nasopharyngeal carcinoma: A retrospective study. Anticancer Res. 2024;44(3): 1227-32.
- 24) Enokida T, Uozumi S, Fujisawa T, et al. Gemcitabine monotherapy in patients with heavily treated nasopharyngeal cancer: a case series. Int J Clin Oncol. 2017;22(6): 1009-14.



## 上咽頭癌に対するゲムシタビン（GEM）療法に関する 国内の使用実態調査

2025 年 8 月 7 日 作成

日本頭頸部癌学会より、全国頭頸部がん登録参加施設 230 施設に表題の調査を依頼し、うち 78 施設より回答を得た。（回答期間：2025 年 6 月 20 日～7 月 31 日。当該施設における過去のゲムシタビン使用歴について、期間問わずに調査を行った。）

### <調査結果 1（全施設）>

#### ① 上咽頭癌に対する GEM 使用実績の有無

- ・ 使用歴あり：10 施設（13%）
- ・ 使用歴なし：68 施設（87%）

### <調査結果 2（ゲムシタビン使用歴あり 計 10 施設）>

#### ② GEM 療法の投与目的およびレジメン

- ・ 導入化学療法としての GEM+CDDP : 4 施設、計 19 例（うち自費診療 2 例）
- ・ 再発転移例に対する GEM+CDDP : 4 施設、計 22 例（うち自費診療 1 例）
- ・ 再発転移例に対する GEM 単剤 : 9 施設、計 58 例（うち自費診療 9 例）
- ・ 再発転移例に対する GEM+CBDCA : 1 施設、計 2 例（うち自費診療 0 例）

#### ③ GEM 療法の用法用量

- ・ 導入化学療法、または、再発転移例に対する投与のいずれかの使用歴のある 全施設において、「GEM (1000mg/m<sup>2</sup>, day1 and 8)+CDDP (80mg/m<sup>2</sup>, day1)、3 週ごと」

- ・ 再発転移例に対する GEM 単剤：

使用歴のある全 9 施設中、

- 「GEM 1000 mg/m<sup>2</sup>、3 週投与 1 週休薬」 : 7 施設
- 「GEM 800 mg/m<sup>2</sup>、3 週投与 1 週休薬」 : 1 施設
- 「上記の両者を使用」 : 1 施設

#### ④ GEM 療法投与時の有害事象

使用歴のある 10 施設すべてから、「予期せぬ有害事象なし」との報告を得た。

導入化学療法としての GEM+CDDP 使用歴のある 1 施設から、「従来の導入化学療法である TPF 療法（ドセタキセル+シスプラチン+5FU 療法、血球減少や消化管毒性などが強い）に比してより総じて有害事象が軽度でコントロールしやすい印象あり」との回答を得た。

### <調査結果 3（導入化学療法としての GEM+CDDP 施行歴あり 計 4 施設）>

#### ⑤ 導入化学療法としての GEM+CDDP 治療効果

全 19 例の報告中、16 例に関して治療効果の報告を得た。

- ・ CR : 1 例
- ・ PR : 9 例
- ・ SD : 1 例
- ・ PD : 1 例
- ・ non-CR/non-PD (標的なし) : 4 例

→評価可能であった 12 例 (CR/PR/SD/PD) のうち、奏効 (CR/PR) 10 例=83%

#### ⑥ 導入化学療法としての GEM+CDDP 対象症例

4 施設全てにおいて、導入化学療法としての GEM+CDDP 投与症例は「StageⅢ、ⅣA、ⅣB の上咽頭がん (cT3N0M0, cT4N0M0 を除く、AJCC TNM 分類第 7 版)」に該当する症例であった。

これは既報【1】の導入化学療法の選択基準と一致していた。

1 施設から、「TPF 療法を施行したが 5FU 脳症を生じて TPF の継続が困難となり、GEM+CDDP 療法に変更して治療を継続し、その後 CDDP+RT も完遂し完全奏効を得た症例が報告された。

#### <まとめ (特に導入化学療法 GEM+CDDP について) >

導入化学療法の GEM+CDDP につき、本邦の 4 施設・計 19 例から使用報告が得られた。

施行症例の選択基準は、全施設において既報【1】に準じた「StageⅢ、ⅣA、ⅣB の上咽頭がん (cT3N0M0, cT4N0M0 を除く、AJCC 7 版)」の範囲で使用が検討されていた。

奏効割合は 83%と、従来の報告 (94.6%)【1】に比してやや低くはあるが、実臨床の効果として十分な有用性が得られているものと考えられた。

有害事象に関して、他領域で使用されている GEM+CDDP 療法に比して、予期せぬ有害事象を認めず、安全性は保たれていると考えられた。また、上咽頭癌に対する導入化学療法として本邦で頻用されている TPF 療法に比して、有害事象が軽度である可能性が述べられていた (なお、海外の既報でも同様の報告がなされている【2】)。現在、本邦で汎用されている導入化学療法 TPF 療法が施行困難な症例 (例: TPF 療法による 5FU 脳症の発現など) であっても GEM+CDDP 療法が検討できる場合もあり、この点においても重要と考えられた。

【1】 Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. N Engl J Med. 2019 Sep 19;381(12):1124-1135.

【2】 Zhu J, Duan B, Shi H, et al. Comparison of GP and TPF induction chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. Oral Oncol. 2019 Oct;97:37-43.

一般社団法人 日本頭頸部癌学会

理事長：吉本 世一

保険医療 担当理事：朝蔭 孝宏

保険医療委員会委員長：多田雄一郎

保険医療アドバイザー：丹生 健一

文責：上田 百合（東京医科大学病院）

## 第 59 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 7 月 5 日）資料 3（抄）

要望番号	IV-122	要 望 者 名	日本頭頸部癌学会
要望された医薬品	一 般 名	ゲムシタビン塩酸塩	
	会 社 名	日本イーライリリー株式会社	
要 望 内 容	効 能 ・ 効 果	上咽頭癌（局所進行上咽頭癌に対する根治治療前後の補助化学療法、及び再発又は転移を有する上咽頭癌に対する化学療法）	
	用 法 ・ 用 量	<p>① 局所進行上咽頭癌に対する根治治療前後の補助化学療法</p> <p>通常、シスプラチンとの併用療法として、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,000 mg/m<sup>2</sup> を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 2 週連続し、3 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>② 再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌に対する化学療法</p> <p>通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,000 mg/m<sup>2</sup> を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目を休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1,000 mg/m<sup>2</sup> を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 2 週連続し、3 週目は休薬を 1 コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>	
「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	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">ア</span></p> <p>〔特記事項〕</p> <p>上咽頭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。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">ウ</span></p> <p>〔特記事項〕</p>		

	<p>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、①局所進行上咽頭癌患者に対する根治治療前の補助化学療法（以下、「導入化学療法」として、ゲムシタビン塩酸塩とシスプラチンとの併用投与、及び②再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌患者に対する化学療法として、ゲムシタビン塩酸塩とシスプラチンとの併用投与又はゲムシタビン塩酸塩単独投与は、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。</p> <p>なお、要望されている効能・効果のうち「局所進行上咽頭癌に対する根治治療前後の補助化学療法」について、根拠となる公表論文の内容を踏まえると、医療上の有用性が期待できると判断できるのは「局所進行上咽頭癌に対する導入化学療法」に限定される。</p>
備 考	