

第21回 未承認薬使用問題検討会議 議事次第

平成21年6月18日(木)14:00~16:00

はあといん乃木坂 413号室

議 事

1. 検討する必要がある未承認薬について
2. その他

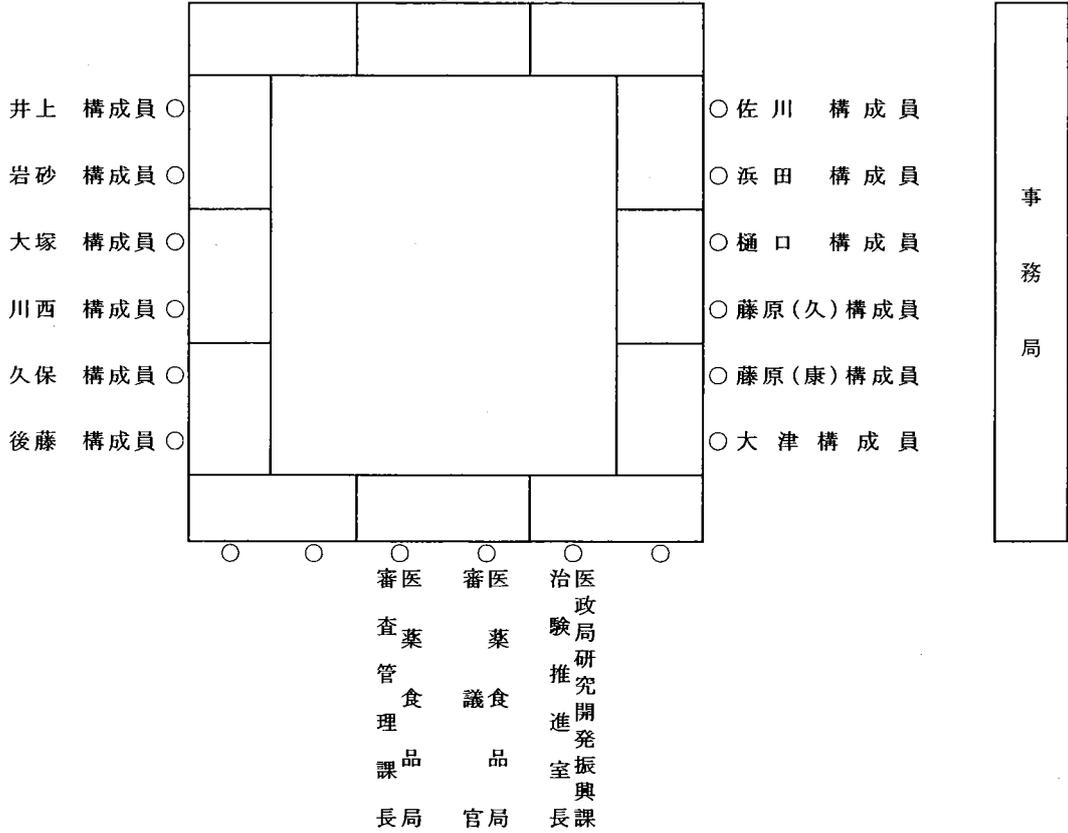
配付資料一覧

- 資料 1 前回検討会議での結論に基づきワーキンググループで検討が行われた未承認薬
 - 資料 2-1 ワーキンググループ検討結果報告書（プレリキサフォル）
 - 資料 2-2 ワーキンググループ専門家リスト
 - 資料 3 平成 21 年 2 月～4 月に欧米 4 カ国のいずれかの国で新たに承認された医薬品（類型 I）
 - 資料 4 平成 21 年 3 月～5 月に提出された早期承認に係る要望書一覧
 - 資料 5 「未承認薬使用問題検討会議」での検討結果等について
-
- 参考資料 1 「未承認薬使用問題検討会議」開催要綱
 - 参考資料 2 「未承認薬使用問題検討会議」構成員
 - 参考資料 3 「未承認薬使用問題検討会議」における対象医薬品
 - 参考資料 4 未承認薬を治験対象とする場合の考え方
 - 参考資料 5 ワーキンググループの設置について
 - 参考資料 6 未承認薬使用問題検討会議での検討状況
 - 参考資料 7 医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望に関する意見募集について

第21回未承認薬使用問題検討会議
 (場所) ホテルはあといん乃木坂 413号室

堀
田
座
長
○

速
記



事務局

傍聴席

前回検討会議での結論に基づきワーキンググループで検討が行われた未承認薬

No.	医薬品名	販売名	効能・効果等	備考（欧米4カ国での承認状況等）
1	プレリキサフォル	MOZOBIL	非ホジキンリンパ腫, 多発性骨髄腫	米国で承認(2008年12月)

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 21 年 6 月 10 日

医薬品名	プレリキサフォル (米での販売名: MOZOBIL)
概要	CXC chemokine receptor 4 antagonist (造血幹細胞動員作用)
対象疾病	非ホジキンリンパ腫, 多発性骨髄腫
外国承認状況	米国 (2008 年 12 月 15 日承認)
<p>[対象疾病について]</p> <p>非ホジキンリンパ腫, 多発性骨髄腫に対する治療として、自家末梢血幹細胞移植を施行する目的で自己末梢血幹細胞採取を行う症例が本剤の適応となる。本剤は顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) と併用投与することにより、患者骨髄より末梢血中に造血幹細胞を効率よく動員する薬剤である。対象疾病である非ホジキンリンパ腫および多発性骨髄腫の我が国における年間発症率は人口 10 万人あたり、それぞれ約 7 人および 3 人である。</p> <p>非ホジキンリンパ腫では再発時に、多発性骨髄腫では寛解導入療法後に引き続いて自家末梢血幹細胞移植が行なわれる。悪性リンパ腫あるいは多発性骨髄腫の治療のために自家末梢血幹細胞移植を受けた患者数は、日本造血細胞移植学会の全国調査報告書によると 2007 年の 1 年間でそれぞれ 707 例、534 例である。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>造血幹細胞はその細胞表面に発現している CXCR4 というケモカインレセプターが骨髄間質細胞などに発現している SDF-1 と結合することにより、骨髄に定着していると考えられている。本剤は CXCR4 のアンタゴニストであり、造血幹細胞の CXCR4 と骨髄間質細胞の SDF-1 との結合を阻害することにより、造血幹細胞を骨髄から末梢血中に多数動員させる作用を有する。</p> <p>本剤の有用性を評価する目的で、自家末梢血幹細胞移植を予定されている非ホジキンリンパ腫および多発性骨髄腫患者を対象とした、無作為二重盲検プラセボ対照試験 (第Ⅲ相試験) が米国で施行されている。</p> <p>非ホジキンリンパ腫 298 例を対象として施行された臨床試験においては、4 回以下のアフエレーシスで $2 \times 10^6/\text{kg}$ 以上の CD34 陽性細胞を採取できた患者の割合は G-CSF と本剤投与群で 87%、G-CSF とプラセボ投与群で 47% であり、本剤投与群の方が有意に高かった ($p < 0.001$, Pearson's Chi-Squared test) (米国 FDA Home Page, Drug@FDA, Summary Review, application No. NDA022311)。また、4 回以下のアフエレーシスで $5 \times 10^6/\text{kg}$ 以上の CD34 陽性細胞を採取できた患者の割合は G-CSF と本剤投与群で 59%、G-CSF とプラセボ投与群で 20% であり、本剤投与群の方が有意に高かった ($p < 0.001$)。G-CSF と本剤投与群では 90.0%、G-CSF とプラセボ投与群では 55.4% が初回の採取後に移植を受けた。好中球の生着率は両群ともに 100% であり、血小板の生着率は両群ともに 98% であった。移植後の好中球および血小板の生着日の中央値は両群ともに、それぞれ移植 10 日後、20 日後であった。</p> <p>多発性骨髄腫 302 例を対象として施行された臨床試験においては、4 回以下のアフエレーシスで $2 \times 10^6/\text{kg}$ 以上の CD34 陽性細胞を採取できた患者の割合は G-CSF と本剤投与群で 95%、G-CSF とプラセボ投与群で 88% であり、本剤投与群の方が有意に高かった ($p = 0.028$) (Blood. 113, 5720, 2009)。また、2 回以下のアフエレーシスで $6 \times 10^6/\text{kg}$ 以上の CD34 陽性細胞を採取できた患者の割合は G-CSF と本剤投与群で 72%、G-CSF とプラセボ投与群で 34% であり、本剤投与群の方が有意に高</p>	

かった ($p < 0.001$)。G-CSF と本剤投与群では 95.9%、G-CSF とプラセボ投与群では 88.3%が移植を受けた。好中球の生着率は G-CSF と本剤投与群では 99%、G-CSF とプラセボ投与群では 100%であり、血小板の生着率は両群ともに 99.3%であった。移植後の好中球および血小板の生着日の中央値は両群ともに、それぞれ移植 11 日後、18 日後であった。

上記 2 つの臨床試験において本剤投与群で高頻度 (5%以上) にみられた有害事象は消化器症状 (下痢、悪心、嘔吐、腹部膨満感) 疲労感、注射部位の反応 (紅斑など)、頭痛、関節痛、めまい、不眠であり、本剤投与に関連した死亡例の報告はない。

これら第Ⅲ相臨床試験の結果から、本剤と G-CSF の併用投与は G-CSF 単独投与に比べ、末梢血造血幹細胞の採取量を有意に増加させると考えられる。

また、compassionate use program (Bone Marrow Transplant. 41:331, 2008) において、従来の採取法で poor mobilizer であった患者に対して、本剤と G-CSF 併用投与による再採取を行うと、半数以上の患者で必要量の末梢血幹細胞採取ができるとの報告がなされている。

[検討結果]

現在、非ホジキンリンパ腫および骨髄腫患者に対する自家末梢血幹細胞採取には G-CSF が使用されている。いわゆる poor mobilizer の割合については、過去の治療歴に大きく影響されるため報告により大きく異なるが、大規模な報告 (非ホジキンリンパ腫 467 例、骨髄腫 384 例) によると、G-CSF 単独投与による poor mobilizer は非ホジキンリンパ腫で 26.8%、骨髄腫で 6%と報告されている (Biol Blood Marrow Transplant. 14:1045, 2008)。Poor mobilizer では末梢血幹細胞採取が再度施行されるが、最終的に必要な末梢血幹細胞が採取できず、移植を断念せざるを得ない患者も存在する。

本剤を G-CSF と併用投与することにより、G-CSF 単独投与では poor mobilizer である患者の多くが移植可能となるものと考えられ、患者の負担の軽減および予後の改善が期待できる。また、poor mobilizer でない患者においても本剤投与により、必要なアフエレーシスの回数が減少し、患者の負担が軽減すると考えられる。さらに、一般的に、CD34 陽性細胞採取量が多いと、移植後の速やかな血球の回復が期待される (J Clin Oncol. 18:1360, 2000) ため、本剤による末梢血幹細胞の採取量の増加が同様の効果につながることを期待できる。

以上より、本剤は自家末梢血幹細胞採取における有益な薬剤と考えられ、我が国においても国内での治験が早期に開始されるべきと考えられる。ただし、米国で行われた第Ⅲ相試験は、G-CSF 単独投与と本剤併用投与との比較試験であり、化学療法後の G-CSF 投与時に本剤を投与した場合の有用性については、今後検討すべき課題である。また、本剤投与により、腫瘍細胞も末梢血中に動員され、採取された検体に腫瘍細胞が混入する可能性があり、この点についても今後の検討が必要である。

未承認薬使用問題検討会議

ワーキンググループ専門家リスト

- 安藤 正志 国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 医師
- 奥山 虎之 国立成育医療センター 遺伝診療科医長
- 島田 安博 国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 胃科医長
- 寺村 正尚 東京女子医科大学病院 血液内科 准教授
- 中村 秀文 国立成育医療センター 治験管理室長
- 山本 晴子 国立循環器病センター 臨床研究開発部 臨床試験室長

(50音順、敬称略)

平成21年2月～4月に欧米4カ国のいずれかの国で
新たに承認された医薬品（類型Ⅰ）

1. 成分名： アゴメラチン (agomelatine)
販売名： Valdoxan、Thymanax
承認国： 欧州（2009年2月19日承認）
会社名： Les Laboratoires Servier (Valdoxan), Servier (Ireland) Industries Ltd.
(Thymanax)
剤形・規格： 25mg フィルムコート錠
効能・効果： 成人における大うつ病エピソード
用法・用量： 推奨用量： 本剤 25mg を 1日 1回，就寝時に経口投与。
作用機序等： メラトニン (MT1、MT2) 受容体に作用。一方、セロトニン (5-HT2C) 受容体のアンタゴニストとしても作用
○適応疾病の重篤性について：
必ずしも致死的な疾病ではない
○医療上の有用性について：
同種同効薬なし
○学会・患者団体からの要望：
なし
○国内状況：
なし
2. 成分名： プラスグレレル (prasugrel)
販売名： Efiect
承認国： 欧州（2009年2月25日承認）
会社名： Eli Lilly Nederland B. V.
剤形・規格： 5mg フィルムコート錠（5mg, 10mg フィルムコート錠）
効能・効果： 経皮的冠動脈形成術を受けている急性冠症候群（ACS）患者のアテローム血栓予防。（acetylsalicylic acid（ASA）と併用）
用法・用量： 開始用量 60mg を単回負荷用量として，その後 10mg を 1日 1回，ASA 75mg～325mg 毎日投与の併用で，12ヵ月間までの投与が推奨
作用機序等： チェノピリジン系としてADPによる受容体を介したアデニールサイクラーゼの活性抑制を阻害することにより、血小板内のcAMPを増加させる。増加したcAMPは血小板内の遊離カルシウムイオン濃度上昇を抑制して血小板凝集抑制作用を呈する。さらに、細胞膜GPⅡbⅢa受容体へのフィブリノーゲンの結合を抑制することによっても血小板凝集を抑制する。
○適応疾病の重篤性について：
重篤な疾病である
○医療上の有用性について：
同種同効薬あり
○学会・患者団体からの要望：
なし
○国内状況：
Phase Ⅲ（第一三共）

3. 成分名： アーテメター・ルメファントリン (artemether/lumefantrine)
 販売名： COARTEM
 承認国： 米国（2009年4月7日承認）
 会社名： Novartis Pharms
 剤形・規格： (20mg/120mg) 錠剤
 効能・効果： 合併症を伴わない急性マラリア感染。体重5kg以上の患者対象。
 用法・用量： 食後服用。小児を含む患者に対して、服用直前に、錠剤を砕きティースプーン1~2杯の水に溶いて服薬。3日間で6回投与。（小児用換算表あり）。
- 作用機序等： artemether：ヨモギ属のクソニンジンから分離抽出。血中半減期は数時間と短い。Lumefantrine：原虫のヘムポリメラーゼを阻害すると考えられている。半減期は4~6日
- 適応疾病の重篤性について：
重篤な疾病である
- 医療上の有用性について：
同種同効薬あるが、小児に用法用量が定められたものはなし
- 学会・患者団体からの要望：
国内なし
- 国内状況：
なし
4. 成分名： ゴリムマブ (golimumab)
 販売名： SIMPONI
 承認国： 米国（2009年4月24日承認）
 会社名： Centocor Ortho Biotech Inc
 剤形・規格： 50mg 皮下注射液
 効能・効果： 成人における中等度~重度の活動性関節リウマチに対してメトトレキサートと併用
 成人における活動性乾癬性関節炎に対して単独またはメトトレキサートと併用
 成人における活動性強直性脊椎炎
- 用法・用量： 月1回50mgを皮下投与。
 作用機序等： TNF- α を標的とした完全ヒトモノクローナル抗体
- 適応疾病の重篤性について：
重篤な疾病である
- 医療上の有用性について：
同種同効薬あり
- 学会・患者団体からの要望：
なし
- 国内状況：
 関節リウマチ： Phase III（ヤンセンファーマ、田辺三菱）
 潰瘍性大腸炎： Phase III（ヤンセンファーマ）
 強直性脊椎炎： なし

5. 成分名： ラソフォキシフェン酒石酸塩 (lasofoxifene tartrate)
 販売名： Fablyn
 承認国： 欧州（2009年4月24日承認）
 会社名： Pfizer Limited
 剤形・規格： 500 μ g フィルムコート錠
 効能・効果： 骨折リスクの増加した閉経後女性における骨粗鬆症治療
 用法・用量： 1日1錠（500 μ g）。飲食を考慮せず服用可能。ダイエットのため日常の食事摂取が不十分な場合はカルシウム、ビタミンDを追加すること。閉経後女性のカルシウムの必要量は平均 1500mg/日。推奨されるビタミンD摂取量は 400~800IU/日。
 作用機序等： 選択的エストロゲン受容体調節作用。
- 適応疾病の重篤性について：
重篤な疾病でない
 - 医療上の有用性について：
同種同効薬あり
 - 学会・患者団体からの要望：
なし
 - 国内状況：
Phase II/III（ファイザー）
6. 成分名： ミファミルチド (mifamurtide)
 販売名： Mepact
 承認国： 欧州（2009年3月6日承認）
 会社名： IDM Pharma S.A.
 剤形・規格： 4 mg 粉末
 効能・効果： 小児、青少年、および若年成人の切除可能な非転移性高悪性度骨肉腫における肉眼的外科的完全切除後の治療に適応される。術後多剤併用化学療法との併用で用いられる。
 用法・用量： すべての患者に 2 mg/m²（体表面積）として投薬量を設定。切除術後の補助療法として、12週間にわたり少なくとも3日おきに週2回投与し、その後24週間にわたり週1回投与、36週間で合計48回投与する。調製後、付属のフィルターを用いて濾過し、さらに希釈した上で1時間かけて静脈内投与する。
 作用機序等： マクロファージや単球を活性化させ癌細胞を死滅させる免疫療法。
- 適応疾病の重篤性について：
重篤な疾患である
 - 医療上の有用性について：
同種同効薬なし
 - 学会・患者団体からの要望：
なし
 - 国内状況：
開発検討中（武田薬品工業）
 - その他： IDM Pharma のホームページによると、米国では、2007年8月に、有効性を立証するには追加の臨床試験データが必要であるとして FDA が not approvable letter を発出。

平成21年3月～5月に提出された未承認薬の早期承認に関する要望書等

No.	薬剤名	適応疾患等	提出者	備考
1	ガラタミン	認知症	認知症の人と家族の会 若年認知症家族会・彩星の会 若年認知症オアシス虹の会	アルツハイマー型認知症について申請準備中
2	メマンチン	認知症	認知症の人と家族の会 若年認知症家族会・彩星の会 若年認知症オアシス虹の会	アルツハイマー型認知症について申請準備中
3	リバスチグミン	認知症	認知症の人と家族の会 若年認知症家族会・彩星の会 若年認知症オアシス虹の会	アルツハイマー型認知症について治験実施中
4	アバタセプト	関節リウマチ	日本リウマチ学会 日本リウマチ友の会	承認審査中 (2008年9月申請) (第8回検討済)
5	5-ALA	脳腫瘍摘出術補助薬(腫瘍細胞の蛍光標識)	日本脳神経外科学会	(検討中)
6	セルトリズマブ・ベゴル	クローン病	特定非営利活動法人 JAPAN IBD	申請準備中
7	テリパラチド	骨粗鬆症	日本整形外科学会	承認審査中 (2009年4月申請)
8	子宮頸がんワクチン	子宮頸がんの予防	公明党、同東京都本部女性局	承認審査中 (①2007年9月申請、 ②2007年11月申請)
9	7価結合型肺炎球菌ワクチン	細菌性髄膜炎の予防	日本小児科学会 日本小児保健協会 日本小児科医会	承認審査中 (2007年9月申請)

(参考) 効能追加等に係る早期承認に関する要望書等

No.	薬剤名	要望の概要	現在の効能・効果	提出者	備考
1	インフリキシマブ	乾癬	関節リウマチ等	日本乾癬学会	承認審査中 (2008年2月申請)
2	アダリムマブ	乾癬	関節リウマチ	日本乾癬学会	承認審査中 (2008年5月申請)
3	アダリムマブ	強直性脊椎炎	関節リウマチ	日本リウマチ学会	治験実施中
4	アダリムマブ	クローン病	関節リウマチ	特定非営利活動法人 JAPAN IBD	治験実施中
5	セルセプトカプセル	同種造血細胞移植後のGVHD抑制	免疫抑制剤、腎移植後の難治性拒絶反応等	日本造血細胞移植学会	欧米でも未承認
6	ネクサパール	肝細胞癌	腎細胞癌	NPO法人周南いのちを考える会ラ・ビユーの集い	2009年5月承認済
7	ボトックス	小児における上肢痙縮、脳性麻痺以外による下肢痙縮の追加	2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足等	日本脳性麻痺研究会	現在の効能効果は小児薬物療法検討会議の検討結果に基づくもの
8	β 遮断薬(カルベジロール、ビソプロロール、アテノロール)	心房細動	高血圧症等	循環器関連健保協議会 日本心電学会 日本循環器学会 日本心臓病学会 日本不整脈学会 日本心不全学会	(検討中)
9	ボセンタン	軽度の肺動脈性肺高血圧の追加	肺動脈性肺高血圧症(WHO機能分類クラスIII及びIVに限る)	循環器関連健保協議会 日本循環器学会 日本心不全学会 日本心臓病学会	治験計画等検討中(治験計画を作成中)
10	ブデソニド・ホルモテロール配合の吸入剤	ホルモテロール吸入剤、配合剤の追加	気管支喘息	日本呼吸器学会 日本アレルギー学会 NPO法人 環境汚染から呼吸器疾患病患者を守る会	承認審査中 (2007年5月申請)
11	トリアムシノロンアセトニド	硝子体手術時の硝子体構造可視化	(ステロイド剤)	日本眼科学会 日本眼科医会	申請準備中
12	メトトレキサート	高用量追加	関節リウマチ等	日本リウマチ学会	(検討中)

「未承認薬使用問題検討会議」での検討結果等について

(平成21年6月5日現在)

N o.	検討会議 開催日	成分名	対象疾病	検討会議での主な検討結果	検討当時 の状況	現在の状況等	企業名
1	第1回 (平成17年1月)	オキサリプラチン	結腸・直腸癌	承認までの間に安全性確認試験を実施すべき	承認審査中	平成17年3月18日承認、4月6日薬価収載	ヤクルト本社
2	第1回 (平成17年1月)	ペメトレキセド	悪性胸膜中皮腫	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	平成19年1月4日承認、1月19日薬価収載	日本イーライリリー
3	第1回 (平成17年1月)	サリドマイド	多発性骨髄腫	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	平成20年10月16日承認、12月10日薬価収載	藤本製薬
4	第4回 (平成17年4月)	ボルテゾミブ	多発性骨髄腫	早期の承認申請が行われるべき、 承認までの間に安全性確認試験を実施すべき	国内治験中	平成18年10月20日承認、12月1日薬価収載	ヤンセン ファーマ
5	第4回 (平成17年4月)	ラロニダージェ	ムコ多糖症Ⅰ型	早期に治験が開始されるべき。欧米臨床データをもって承認申請を認め、審査期間中に国内治験データの中間報告を求めるなどの柔軟な対応を検討すべき	国内治験前	平成18年10月20日承認、12月1日薬価収載	ジェンザイム・ジャパン
6	第4回 (平成17年4月)	ジアゾキサイド	高インスリン血症による 低血糖症	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	平成20年4月16日承認、6月13日薬価収載	シェリング・ブラウ
7	第5回 (平成17年7月)	ベバシズマブ	転移性結腸・直腸癌	欧米臨床データ及び国内第Ⅰ相試験データ等を基に早期に承認申請が行われるべき。申請準備期間中及び審査期間中に安全性確認試験が実施されるべき	国内治験中	平成19年4月18日承認、6月8日薬価収載	中外製薬
8	第5回 (平成17年7月)	セツキシマブ	転移性結腸・直腸癌	併用療法による第Ⅱ相試験が早期に開始されるべき	国内治験中	平成20年7月16日承認、9月12日薬価収載	メルク
9	第5回 (平成17年7月)	エルロチニブ	非小細胞肺癌	進行中の治験状況を注視していくべき	国内治験中	平成19年10月19日承認、12月14日薬価収載	中外製薬
10	第5回 (平成17年7月)	テモゾロミド	悪性神経膠腫	国内試験データ(退形成性星細胞腫)及び海外臨床データ(膠芽腫)等を基に早期に承認申請が行われるべき。審査期間中に安全性確認試験(膠芽腫:放射線との併用)が実施されるべき	国内治験終了	平成18年7月26日承認、9月15日薬価収載	シェリング・ブラウ
11	第5回 (平成17年7月)	ストレプトゾシン	膵島細胞癌	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験計画等検討中(ライセンス交渉中)	(調整中)
12	第6回 (平成17年10月)	ガルスルファーゼ	ムコ多糖症Ⅵ型	欧米臨床データをもって承認申請を認め、審査期間中に国内治験データの中間報告を求めるなどの柔軟な対応を検討すべき。学会等の研究班による治療研究によるデータの活用も考慮すべき	国内治験前	平成20年3月28日承認、4月11日薬価収載	アンジェスMG

開発企業募集中 3品目
 治験計画等検討中 9品目
 治験実施中 9品目
 申請準備中 0品目
 審査中 2品目
 承認済み 21品目
 計 44品目

「未承認薬使用問題検討会議」での検討結果等について

(平成21年6月5日現在)

N o.	検討会議 開催日	成分名	対象疾病	検討会議での主な検討結果	検討当時 の状況	現在の状況等	企業名
13	第6回 (平成17年10月)	イブリツモマブ テウキセタン	B細胞性非ホジキンリンパ腫	早期に承認申請が行われるべき	国内治験終了	平成20年1月25日承認、6月13日薬価収載	バイエル薬品
14	第6回 (平成17年10月)	リポソーマルドキソルピシシ	卵巣癌、 AIDS関連カポジ肉腫	早期に承認申請が行われるべき	国内治験中	・AIDS関連カポジ肉腫 平成19年1月4日承認、1月19日薬価収載 ・卵巣癌 平成21年4月22日承認	ヤンセン ファーマ
15	第6回 (平成17年10月)	リファブチン	HIV患者のMAC感染症	早期に承認申請が行われるべき	国内治験中	平成20年7月16日承認、9月12日薬価収載	ファイザー
16	第6回 (平成17年10月)	クロファラビン	小児急性リンパ性白血病	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験計画等検討中(治験計画を作成中)	ジェンザイム・ジャパン
17	第7回 (平成18年1月)	ネララビン	T細胞性急性リンパ芽球性白血病 T細胞性リンパ芽球性リンパ腫	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	平成19年10月19日承認、12月14日薬価収載	グラクソ・スミスクライン
18	第7回 (平成18年1月)	ベグアスバラガーゼ	レアスパラギナーゼに過敏症の急性 リンパ性白血病	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験計画等検討中(導入先と協議中。厚生労働 省からも、導入先に早期開発への協力を依頼)	(調整中)
19	第7回 (平成18年1月)	フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症	欧米臨床データ及び国内使用症例データ等を基に早期に 承認申請が行われるべき。審査期間中に国内治験データ 等が収集されるべき	国内治験前	治験計画等検討中(国内企業と交渉中。希少疾 病用医薬品に指定)	ユーサイクリッド・ファーマ社(米 国)
20	第7回 (平成18年1月)	オクスカルバゼピン	てんかん部分発作	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験実施中	ノバルティス ファーマ
21	第8回 (平成18年4月)	ポサコナゾール	侵襲性真菌感染症	欧州における臨床試験の状況も見つつ、選択肢を増やす という観点からも、開発が検討されるべき	国内治験前	治験実施中	シリング・ブラウ
22	第8回 (平成18年4月)	アバタセプト	中等度・高度の活動性関節 リウマチ	進行中の治験を見守るべき	国内治験中	承認審査中	ブリistol・マイヤーズ
23	第8回 (平成18年4月)	レナリドミド	骨髄異形成症候群による貧血	早期に治験が開始されるべき。その際には、妊婦・妊娠可 能な女性には使用されないようにするなど十分に留意す べき	国内治験前	治験実施中	セルジーン
24	第8回 (平成18年4月)	アルグルコシダーゼ アルファ	糖原病Ⅱ型(ポンペ病)	日本人患者データを含む欧米臨床データをもって承認申 請を認め、長期の製造販売後調査等で国内情報を収集す べき	国内治験前	平成19年4月18日承認、6月8日薬価収載	ジェンザイム・ジャパン

開発企業募集中 3品目
 治験計画等検討中 9品目
 治験実施中 9品目
 申請準備中 0品目
 審査中 2品目
 承認済み 21品目
 計 44品目

「未承認薬使用問題検討会議」での検討結果等について

(平成21年6月5日現在)

N o.	検討会議 開催日	成分名	対象疾病	検討会議での主な検討結果	検討当時 の状況	現在の状況等	企業名
25	第9回 (平成18年7月)	スニチニブ	消化管間質腫瘍(イマチニブ耐)、進行性腎細胞癌	欧米臨床データ及び国内第Ⅱ相試験データ等を基に早期に承認申請が行われるべき	国内治験中	平成20年4月16日承認、6月13日薬価収載	ファイザー
26	第9回 (平成18年7月)	ソラフェニブ	進行性腎細胞癌	迅速な審査が望まれる	承認審査中	平成20年1月25日承認、4月18日薬価収載	バイエル薬品
27	第9回 (平成18年7月)	フォスフェニトイン	てんかん様重積症他	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験実施中	ノーベルファーマ
28	第9回 (平成18年7月)	デフェラシロクス	輸血による慢性鉄過剰	外国臨床データの活用も考慮した上で、早期に承認申請が行われるべき	国内治験中	平成20年4月16日承認、6月13日薬価収載	ノバルティス ファーマ
29	第10回 (平成18年10月)	デシタビン	骨髄異形成症候群	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験実施中	ヤンセン ファーマ
30	第10回 (平成18年10月)	ダサチニブ	成人慢性骨髄性白血病、成人急性リンパ性白血病	外国臨床データ及び国内第Ⅰ/Ⅱ相試験データ等を基に早期に承認申請が行われるべき	国内治験中	平成21年1月22日承認、3月13日薬価収載予定	ブリストル・マイヤーズ
31	第10回 (平成18年10月)	イデュルスルファーゼ	ムコ多糖症Ⅱ型(ハンター症候群)	日本人患者データを含む欧米臨床データをもって承認申請を認め、長期の製造販売後調査等で国内情報を収集すべき	国内治験前	平成19年10月4日承認、10月17日薬価収載	ジェンザイム・ジャパン
32	第11回 (平成19年1月)	アレムツズマブ	B細胞性慢性リンパ性白血病	B細胞性慢性リンパ性白血病に対する治験が早期に開始されるべき	国内治験前	治験実施中	バイエル薬品
33	第11回 (平成19年1月)	タルク	悪性胸水	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験実施中(医師主導治験)	ノーベルファーマ
34	第12回 (平成19年4月)	ポリノスタット	皮膚T細胞性リンパ腫	皮膚T細胞性リンパ腫に対する治験が早期に開始されるべき	国内治験前	治験実施中	萬有製薬
35	第12回 (平成19年4月)	システアミン	シスチノーシス	早期に国内開発が開始されるべき	国内治験前	開発企業募集中	(募集中)
36	第12回 (平成19年4月)	ベタイン	ホモシチン尿症	早期に国内開発が開始されるべき	国内治験前	開発企業募集中	(募集中)

開発企業募集中 3品目
 治験計画等検討中 9品目
 治験実施中 9品目
 申請準備中 0品目
 審査中 2品目
 承認済み 21品目
 計 44品目

「未承認薬使用問題検討会議」での検討結果等について

(平成21年6月5日現在)

N o.	検討会議 開催日	成分名	対象疾病	検討会議での主な検討結果	検討当時 の状況	現在の状況等	企業名
37	第13回 (平成19年7月)	ステリベントール	乳児重症ミオクロニーてんかん	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験計画等検討中(治験計画を作成中)	Biocodex SA (国内連絡先: 明治製薬)
38	第13回 (平成19年7月)	経ロリン酸塩製剤	原発性低リン血症性クル病	早期に国内開発が開始されるべき	国内治験前	開発企業募集中	(募集中)
39	第14回 (平成19年10月)	ルフィナマイド	レノックス・ガストー症候群	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験計画等検討中(治験計画を作成中)	エーザイ
40	第14回 (平成19年10月)	オキシコドン注射剤	がん性疼痛	早期に国内開発が開始されるべき	国内治験前	治験実施中	塩野義製薬
41	第14回 (平成19年10月)	メサドン	がん性疼痛	早期に国内開発が開始されるべき	国内治験前	治験計画等検討中(治験計画を作成中)	帝國製薬
42	第14回 (平成19年10月)	エクリズマブ	発作性夜間血色素尿症	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	承認審査中	アレクシオンファーマ
43	第16回 (平成20年3月)	ヒトヘミン	ポルフィリン症	早期に国内開発が開始されるべき	国内治験前	治験計画等検討中(治験計画を作成中)	シミック
44	第19回 (平成20年12月)	テトラベナジン	ハンチントン舞蹈病	早期に国内開発が開始されるべき	国内治験前	治験計画等検討中(ライセンス交渉中)	(調整中)

開発企業募集中 3品目
 治験計画等検討中 9品目
 治験実施中 9品目
 申請準備中 0品目
 審査中 2品目
 承認済み 21品目
 計 44品目

「未承認薬使用問題検討会議」開催要綱

1. 目的

- 欧米諸国で承認されているが、国内では未承認の医薬品（以下「未承認薬」という。）について、
 - ・ 欧米諸国での承認状況及び学会・患者要望を定期的に把握し、
 - ・ 臨床上の必要性と使用の妥当性を科学的に検証するとともに、
 - ・ 当該未承認薬について確実な治験実施につなげることにより、その使用機会の提供と安全確保を図ることを目的とする。

2. 検討事項

- (1) 欧米諸国での承認状況の定期的な把握
- (2) 学会及び患者の要望の定期的な把握
- (3) 未承認薬の臨床上の必要性と使用の妥当性に関する科学的検証
- (4) 「企業依頼」及び「医師主導」の治験への振り分けと確実な実施
- (5) 安全性確認試験の確実な実施 等

3. 構成員

- 検討会議の構成員は、がんや循環器等の重篤な疾患領域における薬物療法に関する医学的・薬学的な学識経験を有する者で構成する。
- 検討会議は、構成員のうち1人を座長として選出する。

4. 運営

- 検討会議は、年4回定期的に開催するが、必要に応じて随時開催することができる。
- 検討会議は、知的財産権等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成・公表する。
- 検討会議は、必要に応じて、個別検討事項に係る専門家からなる専門作業班を招集することができる。

5. 庶務

- 検討会議の庶務は医薬食品局で行い、医政局及び保険局がこれに協力する。

「未承認薬使用問題検討会議」

構 成 員

- 井上 忠夫 国際医療福祉大学大学院 がん薬物療法学分野教授
- 岩砂 和雄 日本医師会治験促進センター長
- 大津 敦 国立がんセンター東病院臨床開発センター長
- 大塚 頌子 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授
- 川西 徹 国立医薬品食品衛生研究所薬品部長
- 久保 恵嗣 信州大学医学部内科学第一講座教授
- 後藤 元 杏林大学医学部教授
- 佐川 賢一 東京女子医科大学病院薬剤部長
- 浜田 知久馬 東京理科大学工学部教授
- 樋口 輝彦 国立精神・神経センター総長
- 藤原 久義 兵庫県立尼崎病院院長
- 藤原 康弘 国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部長
- 堀田 知光 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター院長

(※ 他の専門分野は、必要に応じて適宜参考人として出席を要請。)

「未承認薬使用問題検討会議」における対象医薬品

類型	概要
I	平成17年4月以降に欧米4か国(米・英・独・仏)のいずれかの国で承認されたもの
II	過去5年間に学会・患者団体からの要望があり、かつ平成17年3月以前に欧米4か国のいずれかの国で承認されたもの
III	学会・患者団体からの要望はないが、過去2年間に欧米4か国のいずれかの国で承認され、かつ医療上の有用性が高いと考えられるもの

未承認薬検討会議で検討の対象とする未承認薬の考え方

考え方

適応疾病の重篤性と医療上の有用性とを総合的に評価して選定

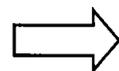
(1) 適応疾病の重篤性

以下に分類

- ① 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)
- ② 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 等

(2) 医療上の有用性

- ① 既存の治療法・予防法がない
- ② 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の治療法・予防法と比べて明らかに優れている
- ③ 欧米において標準的治療法に位置付けられている 等



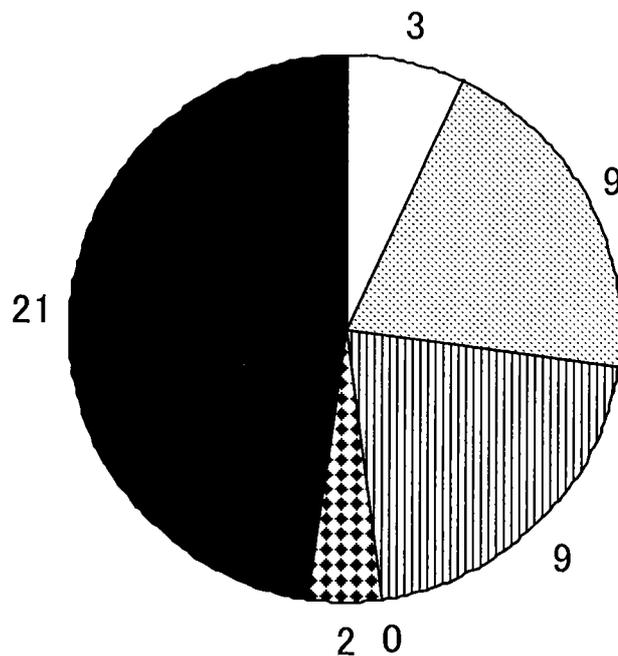
医療上特に必要性が高いと認められるもの

ワーキンググループの設置について

- ・ ワーキンググループは、がん、小児、循環器の3領域の専門家で構成し、その他の領域(例:精神・神経、臓器移植など)については、品目に応じて、随時専門家を選定する。
- ・ ワーキンググループの専門家は、各領域における医薬品の研究開発及び治験制度に精通した者を座長が指名し、検討会議に報告する。
- ・ メンバーは、検討品目に関して関与又は特別の利害関係を有する場合は座長に申し出ることとし、関与等がある場合は、当該品目について発言することができない。

未承認薬使用問題検討会議での検討状況 (平成17年1月～平成21年6月)

【現在の状況】(平成21年6月現在)



□ 開発企業募集中 ▨ 治験計画等検討中 □ 治験実施中
 ▨ 申請準備中 ▩ 審査中 ■ 承認済み

(検討品目の分類)

抗がん剤	22
先天代謝異常症などの小児用薬	11
その他	11
合計	44

医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の
開発の要望に関する意見募集について

平成 21 年 6 月 18 日
厚生労働省医政局研究開発振興課
医薬食品局審査管理課

海外では認められている医薬品のうち、わが国では承認されていない医薬品、あるいは承認等された効能・効果又は用法・用量が異なる医薬品（以下「未承認薬等」という）であって、医療上の必要性が高いものについては、わが国の患者に早急に提供できるよう、その開発を促進すべきであると考えています。

つきましては、医療上の必要性が高い未承認薬等の開発について、ご要望を募集しますので、ご要望がある場合には、下記によりご提出をお願いいたします。皆様からいただいたご要望については、検討の対象として活用させていただきます。

なお、ご提出いただいたご要望に対しては、結果の公表をもって回答に代えさせていただきますので、予めご了承ください。

記

1. 募集期間

平成 21 年 6 月 18 日（木）～ 平成 21 年 8 月 17 日（月）

※ 郵送の場合は必着

2. 提出方法

ご要望については、別添の注意事項及び様式によって、以下に掲げるいずれかの方法で提出してください。

なお、提出していただくご要望には必ず件名として「未承認薬等について」と明記して提出してください。

○ 電子メールの場合

アドレス misyouninyaku1@mhlw.go.jp

厚生労働省医薬食品局審査管理課

○ ファクシミリの場合

ファクシミリ番号：03-3597-9535

厚生労働省医薬食品局審査管理課宛

○ 郵送の場合

〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1-2-2

厚生労働省医薬食品局審査管理課宛

3. ご要望の提出上の注意

ご提出いただくご要望につきましては、日本語で記載されたものに限りです。

また、個人の方は住所・氏名・職業を、団体の場合は団体名及び所在地を記載してください。ご提出いただきましたご要望については、住所・電話番号・ファクシミリ番号及び電子メールアドレスを除き、公開される可能性があることを、予めご承知おきください。

ご要望中に個人に関する情報があつて、個人名を伏せることを希望される場合は、個人名の記載の後に「非公表希望」と明記してください。また、団体等の財産権を害するおそれがあると判断される場合には、公表の際に当該箇所を伏せさせていただく場合もあります。

なお、提出された要望については、その内容について関係企業に確認を求めするために提示することとなりますが、予めご了解いただくようお願いいたします。

以上

(別添)

医療上の必要性が高い未承認薬等の開発の要望提出に当たっての注意事項

1. 要望される未承認薬等の範囲

(1) 未承認薬

要望の対象となる医薬品については、欧米4か国（米・英・独・仏）のいずれかの国で承認された医薬品であって、医療上その必要性が高い^(注)もの

(注)「医療上その必要性が高い」とは次の①及び②の両方に該当するもの

① 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）
- イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

② 医療上の有用性が次のいずれかの場合

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている

(2) 適応外薬

要望の対象となる適応（効能・効果、用法・用量の両方又はいずれかが異なるもの）については、欧米4か国（米・英・独・仏）のいずれかの国で承認された適応（欧米4か国のいずれかの国の公的医療保険制度の下で償還対象となる適応を含む）であって、医療上その必要性が高いもの

2. 学会等からの要望について

学会等医学薬学の専門家からなる団体（個人を含む）にあつては、要望にあたり、別添様式1-1（未承認薬）又は別添様式1-2（適応外薬）に基づき、①医薬品名、②会社名、③承認国（又は公的医療保険適用国）、④効能・効果、⑤用法・用量、⑥文献・学会発表、国内外の学会ガイドライン等への収載状況等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価、⑦医療上の必要性に係る基準への該当性を記載していただくようお願いします。あわせて、別添様式2（総括表）を提出いただくようお願いします。

3. 患者団体等からに要望について

患者団体等にあつては、上記2と同様に、別添様式1-1（未承認薬）又は別添様式1-2（適応外薬）に基づき、要望の提出をお願いしますが、記載できない欄については空欄でも差し支えありません。あわせて、別添様式2（総括表）の提出をお願いします。

4. 要望書（別添様式1-1、1-2）の記載における留意点

- (1) 別添様式1-1及び1-2については、1要望あたりの枚数制限はありませんので、できるだけ詳細に記載ください。
- (2) 団体又は個人ごとに要望の優先順位をつけてください（未承認薬でも、適応外薬でも区別せず通しで優先順位をつけてください）
- (3) 医薬品の販売名が国ごとに違う場合は、○○○（米）、▲▲▲（英）のように記載してください。
- (4) 「承認国」又は「承認又は公的保険適用国」欄については、欧米4か国全ての承認の有無、どの国でも承認されていない場合は欧米4か国全ての公的医療保険制度の適用の有無がわかるように記載してください。
（例1：米国・英国で承認、独国・仏国で未承認、例2：4か国とも未承認だが公的医療保険は米で適用、英・独・仏で不適用）
- (5) 「効能・効果」、「用法・用量」欄においては、欧米で承認又は公的医療保険適用される効能・効果、用法・用量について正確に把握する必要があるため、その内容を全文記載するとともに、適応拡大要望においてはわが国で適応外の部分に下線を付してください。
- (6) 「文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価」欄では、根拠となる文献等ごとにその概要を示して下さい。また、承認のためのエビデンスレベルが十分かどうか（追加の治験があるかどうか）、治験をすれば比較臨床試験までいるのかどうかなど、また、その評価理由について団体（個人）としての総合的な評価をできるだけ詳細に記載してください。
- (7) 「医療上の必要性に係る基準への該当性」欄においては、1. 適応疾病の重篤性、2. 医療上の有用性のそれぞれについて、以下の判断基準のどの項目に該当するかとともに、その根拠を記載してください。

(判断基準)

「医療上その必要性が高い」とは次の(1)及び(2)の両方に該当するもの

(1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
- イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている

(別添様式1-1)

未承認薬の要望

要 望 者		
優 先 順 位	位 (全 要望中)	
医 薬 品 名	成 分 名	
	販 売 名	
会 社 名		
承 認 国		
効 能 ・ 効 果		
用 法 ・ 用 量		
文 献 ・ 学 会 発 表 等 の エ ビ デ ン ス に 基 づ く 安 全 性 ・ 有 効 性 の 評 価	(1)無作為化比較試験等の公表論文 (論文ごと) (2)教科書等 (標準的治療としての記載のあるものごと) (3)peer-review journal の総説、メタアナリシス (総説等ごと) (4)学会又は組織・機構の診療ガイドライン (ガイドラインごと)	

(次ページへ続く)

	<p>(5)(1)から(4)を踏まえたエビデンスレベルの総合的な評価</p> <p>(6)追加すべき試験の種類とその実施方法案</p>
<p>医療上の必要性に係る基準への該当性</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>2. 医療上の有用性</p>

(別紙様式1-2)

適応外薬の要望

要望者		
優先順位		
医薬品名	成分名	
	販売名	
会社名		
承認又は公的 医療保険適用国		
効能・効果		
用法・用量		
文献・学会発表 等のエビデンスに基づく 安全性・有効性の 評価	(1)無作為化比較試験等の公表論文 (論文ごと)	
	(2)教科書等 (標準的治療としての記載のあるものごと)	
	(3)peer-review journal の総説、メタアナリシス (総説等ごと)	
	(4)学会又は組織・機構の診療ガイドライン (ガイドラインごと)	

(次ページへ続く)

	<p>(5)(1)から(4)を踏まえたエビデンスレベルの総合的な評価</p> <p>(6)追加すべき試験の種類とその実施方法案</p>
<p>医療上の必要性に係る基準への該当性</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>2. 医療上の有用性</p>

様式2
団体名

未承認薬・適応外薬の要望(総括表)
ご担当者名

ご連絡先TEL

Email

要望番号(優先順位)	成分名	販売名	会社名	効能・効果 (追加部分に下線)	用法・用量 (追加部分に下線)	欧米4か国の承認等状況	文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価(概要)	医療上の必要性に係る基準への該当性(概要)
						米: 英: 独: 仏:		