

# 抗菌・抗炎症 WG

## <抗菌薬分野>

本邦における未承認薬..... 43

本邦における適応外薬..... 45

## <抗炎症薬・呼吸器管用薬分野>

本邦における未承認薬..... 53

本邦における適応外薬..... 55





開発の要望があった品目の一覧表

4. 抗菌・抗炎症WG

○ 抗菌薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目(現在、WGにて検討中の品目)

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等)	欧米4か国の承認等の状況(承認:○、承認適応のみ:●)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関する 備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の 重篤性	(2) 医療上の 有用性	
34	社団法人日本化学療法学会	アモキシシリン水和物	サバセトリン細粒	協和発酵キリン アステラス製薬	ペニシリン耐性肺炎(PRSP)による小児感染症	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ペニシリン耐性肺炎(PRSP)およびβ-ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌(BLNAR)の増加に伴い、中耳炎等の小児感染症で根治化が大きな問題になっている。 2. 医療上の有用性 PK/PDの観点から病原菌のMICに対し必要な分量の抗菌薬投与は治療効果を確保すると共に耐性菌の発現を防止することも期待できる。	(厳格な承認)以下の理由により、医療上の必要性に係る基準には該当しないと考えます。 (1) 疾病の重篤性: 該当せず PRSP(ペニシリン耐性肺炎球菌)は主に小児急性中耳炎の原因菌の一つであり、その重篤性についてはア・イ・ウの何れも該当しない (2) 医療上の有用性: 該当 国内外のガイドラインに記述されていることから該当すると考えられるが、用法・用量の設定に十分なエビデンスがある限りではなく、耐性菌の発現を抑えるには高用量の抗菌薬を短期間に投与すべきという認識に基づいている。既にクラバモックス(CVA/AMPC 配合剤)がPRSPに対する適応を取得していることから、本剤においては医療上その必要性が高いと考えられない。 (ステラス製薬) (適応疾病の重篤性) PRSPによる小児の感染症は中耳炎が多く、生命に重大な影響がある致死的な疾患、あるいは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と見做している。 (医療上の有用性) 既述したようにCVA/AMPCやスフロキサシリン、テビネムなど、すでにPRSPに対する承認を取得している治療法が本邦においても存在している。また海外では一部でより高用量の使用が認められているもの、AMPC 80 mg/kg/日服用での有効性・安全性についての臨床試験データは充分とは言えない。	検討中	検討中	○
43	社団法人日本感染症学会	アンピシリンナトリウム	注射用アンピシリン	明治製薬	小児適応の追加	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 アンピシリンは新生児・小児領域において敗血症、髄膜炎、気道感染症、呼吸器感染症、皮膚軟部組織感染症等に幅広く使用されている抗菌薬であり、その臨床的価値は高い。 2. 医療上の有用性 本邦および海外における推奨用量および使用実態を反映した小児用量を明記することは、抗菌薬適正使用の観点から重要である。	1. 適応疾病の重篤性 特に重篤性の高い疾患である敗血症、細菌性髄膜炎は、「ア、生命の重大な影響のある疾患」と考え、 小児呼吸器感染症(特に肺炎)は、疾患の重篤性は髄膜炎より低いが発症頻度は高い。 2. 医療上の有用性 「ウ、欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当すると考える。 敗血症、細菌性髄膜炎において、サンフォード感染症治療ガイド(2008)の中で、新生児あるいは1ヶ月未満の小児においてアンピシリン+セフトキシムが、第一選択薬に推奨されている(新生児敗血症25mg/kg)。 国内の細菌性髄膜炎治療ガイドライン(2007年)の中で、4ヶ月未満の小児においてはアンピシリン+セフトキシムまたはセフトリアキソンが、第一選択薬に推奨されている。 敗血症、細菌性髄膜炎で使用される理由として、頻度は稀であるが起炎菌のひとつであるリステリア菌に対してアンピシリンが高い抗菌活性を示すことが挙げられる。もしもながら、より頻度の高いインフルエンザ菌や肺炎球菌による髄膜炎では耐性菌の割合が増加しており、カルバペネム処方が増えている(細菌性髄膜炎が45%)。 肺炎では、サンフォード感染症治療ガイド(2008)においても、入院あるいは肺炎球菌と特定された際に使用を推奨している。 小児肺炎において、起炎菌として肺炎球菌とインフルエンザ菌が挙げられるが、小児呼吸器感染症ガイドラインにおいて感受性菌であればアンピシリンが第一選択薬とされている。 ただし、耐性菌が増加している現状ではempiric治療には使用しにくいものと考えられる。	検討中	検討中	○
124	日本感染症教育研究会 社団法人日本感染症学会	ゲンタマイシン硫酸塩	ゲンタマイシン注	シエリング・ユロウ	用法用量の増大(海外と同様)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ゲンタマイシンの用法・用量については、欧米の臨床試験などでは既に1960年代から「用法・用量」の欄に記載のものが使用されており、1980年代からはさらに発見的にその量を3分割で投与するか、1回で投与するかという議論が中心となっています。 本邦における用法・用量はこれらの用法・用量と比較すると前述のように28~67%と少ない状況です。線菌病をはじめと多くの細菌がβラクタム系の耐性を獲得しつつある現在、ゲンタマイシンの感染症治療における重要性はますます高まっています。こういった背景をふまえて、速やかな用法・用量の変更を希望します。 2. 医療上の有用性 ゲンタマイシンの用法・用量については、欧米の臨床試験などでは既に1960年代から「用法・用量」の欄に記載のものが使用されており、1980年代からはさらに発見的にその量を3分割で投与するか、1回で投与するかという議論が中心となっています。 本邦における用法・用量はこれらの用法・用量と比較すると前述のように28~67%と少ない状況です。線菌病をはじめと多くの細菌がβラクタム系の耐性を獲得しつつある現在、ゲンタマイシンの感染症治療における重要性はますます高まっています。こういった背景をふまえて、速やかな用法・用量の変更を希望します。	欧米では日本に比較して使用できる抗生物質の種類が限られているが、日本ではゲンタマイシン高投与量の代替になりうる抗生物質が複数承認されている。 また、ゲンタマイシンの高用量投与は主に細菌性髄膜炎に使用されると考えられるが、細菌性髄膜炎には安全性の確認されたカルバペネム系薬剤などが市販済みである。 イネベネム/ラスタテン イネベネム/バタプロン	検討中	検討中	
130	呼吸器感染症の診療標準を定現する会	コリスチンメタンスルホンナトリウム塩	Colistin Injection	ポーラファルマ	吸入用薬剤の利形改善 効能効果 呼吸器感染症の発症率低下	○	○			1. 適応疾病の重篤性 Cystic fibrosisはクロライドイオンの分泌に關する膜蛋白質の障害より生じる。欧米での発症率は高頻度(1/2,600人)だが国では稀(1/350,000)であるが、小児から成人期に及ぶ疾患である。 本症は進行性の慢性呼吸器疾患と外分泌障害が主症状で、根治的治療法は無く、日常生活に著しい影響を与え、20~30歳代で呼吸不全、呼吸器感染症で死亡することが多い難病である。進行した呼吸不全に対しては肺移植が唯一の治療法である。 2. 医療上の有用性 国内では既存の治療法がない。慢性呼吸器疾患の主たる原因は、線菌菌、B cepacia complex 感染等であり、生命の危機をもたらすが、本剤の吸入療法及び全身投与は明らかに優れた効果を示し、欧米では標準的治療法として位置づけられている。 他の治療法と本剤の吸入療法あるいは全身投与を併用することで、呼吸器感染の減少、呼吸機能の改善が認められ、本症の予後の改善に寄与する。治療上不可欠な薬剤である。	1. 適応疾病の重篤性 肺囊胞線維症(cystic fibrosis: CF)は、cystic fibrosis transmembrane conductance regulator(CFTR)の遺伝子異常を原因とする常染色体性劣性遺伝性疾患である。CFTR Cl-チャンネルは、全身の上皮細胞に発現し、機能不全の程度により、肺、消化器、気道粘膜、汗腺、腎臓など全身の上皮組織に様々な障害が生じるため、多様な病態を示す。CFは、欧米人(1/2,500人)では多いが、本邦では極めて稀(1/1,870,000人)である。日本人のCF患者の長期経過については、繰り返す呼吸器感染により呼吸不全が進行し、同時に栄養状態が悪化し、入院治療を必要とする期間が徐々に長くなり、15~20歳で死亡する症例が本邦の典型的CFであった。また、喉嚨からの分離菌は線菌菌とβ-ラクタム菌がほとんどであった。 以上のことから、「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当すると考える。 2. 医療上の有用性 CFの治療は、肺理学療法、去痰薬、気管支拡張薬の組み合わせにより病状の経過を促進させ、呼吸器感染を早期に診断し、適切な抗菌薬を使用することが基本である。本邦における第3回呼吸器感染症全国疫学調査では呼吸器治療薬として、トブラマイシンなどのアミノグリコシド系抗菌薬のみが吸入剤として施行されており、コリスチンの使用実績はなかった。 ネルソン小児科科学においては、トブラマイシンの吸入投与が推奨されているのに対し、コリスチンの吸入療法は、その他薬剤に位置づけられていない。本邦の小児科科学においては、トブラマイシンの吸入は線菌菌感染に対して有効であり、Aランクに推奨されているが、コリスチンの吸入療法は、15mg (significant evidence: エビデンスが不十分)となっている。また、Hodsonらの報告では、CF患者においてトブラマイシンの吸入剤では有意な改善率を示したのに対し、コリスチン投与では有意な改善率を示さなかった。 以上のことから抗生物質の吸入療法については、本剤において承認のため「ア」既存の療法が国内にない」に該当すると考えられるが、コリスチン吸入療法の臨床的価値は必ずしも高くないものと考えられる。	検討中	検討中	○

要請番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認の、承認適応のみ)				医療上の必要性についての要請者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関与 備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性	
151	社団法人日本感染症学会	シプロフロキサシン	シプロキサシ注	バイエル薬品	小児に対する尿路感染症(細菌性膀胱炎、腎盂腎炎)及び菌血症性髄膜炎	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>近年小児市中感染症の主要原因菌である肺炎球菌、インフルエンザ菌においてペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)やβ-ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌(BLNAR)、黄色ブドウ球菌においてはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)による市中感染が問題となっている。また小児の尿路感染症の主要原因菌である大腸菌をはじめとする腸内細菌においては、β-ラクタマーゼ産生菌の増加が、院内感染で問題となる細菌菌においてメタロβ-ラクタマーゼ産生菌の増加がそれぞれ問題となっている。これらの耐性菌はいずれもβ-ラクタム系薬に対する感受性が低下しているため、治療上の観点から、β-ラクタム系と全く異なる作用機序を有する、β-ラクタム耐性菌に対しては高い臨床効果が期待できるニューキノロン系薬の小児に対する適応の拡大が望まれている。特に生命に重大な影響があるような重症感染症においては注射剤製剤が必要となる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>β-ラクタム系薬が無効の小児の重症感染症、β-ラクタム系薬が使用できない小児の重症感染症に対して、治療の選択肢が狭がる。一方承認後は重要な適正使用が求められる。</p>	<p>日本感染症学会から要望のあった小児慢性尿路感染症、腎盂腎炎、ならびに細菌性髄膜炎による菌血症性髄膜炎の急性増悪に関するシプロフロキサシン注射剤(以下、本薬)の医療上の必要性は以下に述べる点から高いと判断した。</p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>一般に小児の尿路感染症は、抗菌薬に対する反応性並びに予後は良好であり、The American Academy of Pediatrics/ Committee on Infectious DiseasesのPolicy statementにおいても、フルオロキノロンの使用は、細菌性または、他の多剤耐性グラム陰性菌尿路感染症に限定されるべきであるとしている。</p> <p>尿路感染を背景とした菌血症性尿路感染症や、尿道カテーテル留置などリスク因子合併時の院内感染などは、感染の復原ならびに、重症化・再発化を招き持続的腎臓病などの後遺症の原因となる。また重症化すると敗血症など全身への感染の波及も生じる。尿路感染症は大部分が上行性尿路感染症は主に腸内細菌のグラム陰性桿菌が占める。なかでも、大腸菌の分離頻度が最も高く、多くの場合はそのうちの約60-90%弱と報告されている。菌血症性尿路感染症では、その他のクレブシエラ、結核菌、MRSAなどが原因菌として検出されることがある。また、近年、単剤性尿路感染の主たる原因菌である大腸菌のなかにも高耐性型β-ラクタマーゼ産生株の検出が報告されるようになっており、その薬剤耐性機序の進化が目立っている。現時点では、特に単剤性尿路感染症に対しては第2世代セフェムで治療開始することが適切と考えられるが、今後第3世代セフェムに対する耐性をも獲得したESBL産生株が増加するようであれば、臨床背景や薬剤耐性の動向を増強した抗菌薬の選択の必要性は増すものと考えられる。</p> <p>菌血症性尿路感染症(CF)はシプロフロキサシンでは治療が困難な場合がある。全身状態が影響を及ぼすことが多く、CFの死因は菌血症は併発した呼吸器感染症や敗血症や敗血症、敗血症の増強がみられる急性増悪の反応が特徴とされる。CF患者の気道は細菌菌に感染しやすく、細菌菌血症は乳児期からすでに認められ、細菌菌血症の罹患率は年齢と共に増加する。6歳以下の幼児では下気道に細菌菌とブドウ球菌の重篤な感染が認められ、相対的に炎症を引き起こしており、呼吸器感染予後悪化する。以上の点を考慮すると、今回要望にある適応は、「I」病気の進行が不可逆で、日常生活を著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考えられる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>上述のようにThe American Academy of Pediatrics/ Committee on Infectious DiseasesのPolicy statementにおいて、細菌性または、多剤耐性グラム陰性菌尿路感染症ならびに細菌菌が定着している菌血症性患者における尿路感染症の急性増悪を除外治療する観点に対する、フルオロキノロンの有用性が述べられており、本薬は「ウ、欧米において標準的用法に位置づけられている」薬に該当すると考えられる。また第8項に述べたように国外で実用された小児慢性尿路感染症あるいは腎盂腎炎患者を対象とした臨床試験、小児菌血症患者を対象とした臨床試験で、それぞれ、標準薬と比較して遜色ない本薬の有効性ならびに安全性が示されている。</p> <p>本薬は欧米において小児慢性尿路感染症ならびに細菌菌が定着している菌血症性患者における尿路感染症の急性増悪に対して適応を有する唯一のニューキノロン系抗菌薬注射剤であり、β-ラクタマーゼ阻害薬とは異なる作用機序を有し、ニューキノロン系抗菌薬の内、特に細菌菌を含むグラム陰性菌に優れた抗菌力を示し、細菌移行性も良好なことから、上述の感染症において有効性が期待できる。一方で、小児への投与経験は限られたものであり、リスクベネフィットを充分に考慮し使用する必要がある。また耐性菌の出現を抑制する上でも本薬の広範な使用は慎重である。すなわち、本薬を含めフルオロキノロンの対象は重症・難治例の患児に限ると考えられ、全身状態の悪い症例へ投与される場合を考慮すると、非経口投与が可能な注射剤である本薬の有効性は高いと考えられる。</p>	検討中	検討中	
152	社団法人日本化学療法学会	シプロフロキサシン	シプロキサシ注	バイエル薬品	1回400mg、1日2回、1-3回投与の承認	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>7. 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)</p> <p>概略</p> <p>注射剤OPFXは重症感染症あるいは他剤で効果が得られない場合の治療薬として承認されており、一般に本剤が投与される患者は重症あるいは重症例が多い。例えば、日本呼吸器学会協会の成人院内肺炎診療ガイドラインにおいて、本剤に使用が推奨されている院内肺炎の死亡率は、中等症が24.9%、重症が40.9%と高い。また、日本呼吸器学会 成人院内肺炎診療ガイドラインには、抗菌薬の用法用量として慎重使用が推奨されており、本疾患の初期治療として強力な化学療法が必要とされている。</p> <p>16) Seki M et al: Revision of the severity rating and classification of hospital-acquired pneumonia in the Japanese Respiratory Society guidelines. Respirology, 2008; 13(6):880-5.</p> <p>また、エンドキシンショックや多臓器不全に進展するなど、疾患そのものが重症とされている敗血症だけでなく、ICU管理が必要な各種感染症の重症例においては、救命を第一に考慮した現実で強力な抗菌薬の使用が必要である。</p> <p>※千葉大学ICUでの重症敗血症の死亡率は35%</p> <p>17) 渡賀英典他: SIRS/CARS, ICUとCCU 28:503-509,2002</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>ウ 欧米において標準的用法に位置づけられている</p> <p>概略</p> <p>注射剤OPFXは重症感染症あるいは他剤で効果が得られない場合の治療薬として承認されており、国内外のガイドライン等で各種感染症治療の標準薬として推奨されている。しかしながら、その用法用量は1回300mgを1日2回投与で、欧米の承認用法用量である1回400mgを1日2-3回投与に比べ少ない用量である。</p> <p>キノロン系薬の有効性及び耐性は、PK/PD理論から、AUC/MICと相関することが基礎及び臨床的検討で明らかになっており、1回投与量(Cmax)あるいは1日投与量(AUC)を増大することにより、有効性の確実性が増大し、耐性菌出現抑制効果が得られる。本剤の投与対象は初期に適切な抗菌薬療法が施されれば、患者の予後不良を招くことが懸念される重症感染症であり、処方医がより適正な抗菌薬治療ができるよう、欧米と同等の高用量の導入が望まれる。</p>	<p>OPFX注の国内承認用量は1回300mg、1日2回である一方で、欧米並びに中国、韓国、台湾等東アジア諸国における承認用量は1回400mg、1日2-3回である。今回日本化学療法学会から要望のあったOPFX注400mg、1日2-3回の医療上の必要性は以下に述べる点から高いと判断した。</p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>OPFX注は、幅広い抗菌スペクトルと強力な抗菌作用を有する抗菌薬であり、2000年11月にニューキノロン系抗菌薬で初めての注射剤製剤として発売された。現在でも、臨床使用できるニューキノロン系注射剤製剤は、シプロフロキサシン以外に、メジロンパフロキサシン(商品名: パズクロス、シメル)のみである。</p> <p>本薬はニューキノロン系抗菌薬の中でも特に細菌菌を含むグラム陰性菌に優れた抗菌力を示し、細菌移行性も良好なことから、各種細菌による敗血症、外傷・動脈及び手術後の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆管炎、腎炎、などの重症・菌血症を適応症とし、さらには2001年12月には敗血症、2006年2月にはシプロフロキサシンが適応菌種として追加されている。</p> <p>本薬は国内文書の用法・用量に記されるように重症感染症あるいは他剤で効果が得られない場合に使用されており、これらの感染症は抗菌薬の選択を含め、適切な処置が迅速に行われなければ、敗血症においては、播種性血管内凝固症候群、成人呼吸器 distress 症候群、多臓器機能低下症候群を併発すると重症化し予後不良となる。例えば日本呼吸器学会の成人院内肺炎診療ガイドラインにおいて、本剤の使用が推奨されている院内肺炎の死亡率は、中等症が24.9%、重症が40.9%と高い。また敗血症もその疾患定義によって異なるが、死亡率は20%~30%と依然高い。ICU管理が必要な各種感染症の重症例においては、救命を第一に考慮した現実で強力な抗菌薬の使用が必要とされている。すなわち、本薬の適応は「7. 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。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>国外において、各種重症感染症に対する本薬1回400mg、1日2-3回投与の安全性並びに有効性に関するエビデンスは十分に累積されており、それらの成績を元に、国外各種ガイドライン等で本薬1回400mg、1日2-3回は標準的な治療の一つとして推奨されており(第8項及び9項参照)、「ウ、欧米において標準的用法に位置づけられている」薬に該当すると考えられる。</p> <p>キノロン系抗菌薬は、汎用されているβ-ラクタマーゼ阻害薬と異なる機序を有し、感染治療に欠かせない抗菌薬であるが、近年キノロン系抗菌薬への耐性菌が増加しているとの報告があり、今後、耐性菌による感染症患者が増加することが危惧されており、耐性菌の抑制は重要な課題となっている。</p> <p>キノロン系抗菌薬の治療効果は24時間AUCとMICの比(AUC<sub>0-24h</sub>/MIC)が相関し、耐性菌の抑制には最高血中濃度とMICの比Cmax/MICが相関することが示されている。第8項に述べたように、本薬300mg、1日2回と400mg、1日2-3回について行ったモンテカルロシミュレーションにおいて、400mg、1日2-3回は、より高いAUC<sub>0-24h</sub>/MIC及びCmax/MICを示すことが推定され、400mg、1日2-3回投与の有効性が示唆される。抗菌薬の広範な使用に伴い耐性菌が出現し、抗菌薬の選択が狭まりつつある中で、耐性菌を抑制しつつ、より有効性の確実性が期待できる高用量開発の医療上の必要性は高い。</p>	検討中	検討中	

要請番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等)の概略	欧米4カ国の承認等の状況(承認、O、保険適応のみ)				医療上の必要性についての要請者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に關係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性		
158	本社 金城法人 学白	ニーム スルファトキソール	バクタロン 新・原形	中外製薬	ニーム スルファトキソール の治療及び予防	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 ニューモシス肺炎は放置すれば死亡する疾患である。	(地野製薬) (1) 適応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある場合(致死性の疾患)に相当する。 (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている	検討中	検討中		
										2. 医療上の有用性 適応がなかったこと自体が問題である。					
										1. 適応疾患の重篤性 本疾患はHIV感染者における代表的な日和見感染症の一つであり、AIDS発症指標疾患の中で最も頻度が高い。(約40%)。第一選択薬として、あるいは、発症予防及び再発予防にもOD4陽性細胞数(3ヶ月200/ml)を指標に投与は、本疾患の延命率にも十分影響するものと考えられる。					
161	社団法人 日本感染症学会	セフォキシム ナトリウム	クラフォラン 注射用	サノフィ アベンティス	小児感染症の追加	○			1. 適応疾患の重篤性 Hbワクチン、肺炎球菌ワクチンが一般的となっていない国では、小児の化膿性髄膜炎の原因菌としてインフルエンザ菌、肺炎球菌が3/4を占めており、いずれもPRSP、BLNARなどの耐性菌の占める割合が半数以上を占めている。これら重症感染症の初期治療として、髄液移行、耐性菌の比率を考えると現在の承認用途の範囲では治療に難渋する可能性がある。全国アンケート調査の結果でも多くの施設で承認用途をさらに拡大した投与量となっている。後遺症や死亡のリスクを考慮すると早期の承認が望まれる。	(1) 適応疾患の重篤性 世界的に細菌性髄膜炎の死亡率は依然として10~30%と高く、また重症化後遺症の割合も高いことから、細菌性髄膜炎は生命に重大な影響がある疾患(致死性の疾患)に該当すると考えられる。 (2) 医療上の有用性 セフォキシムは、セフェム系の中でも髄液移行性に優れる一方で、細菌性髄膜炎の主要起病菌であるインフルエンザ菌及び肺炎球菌に高い感受性を示し、それ以外の細菌性髄膜炎の起病菌の多くにも高い感受性を示す。日本神経学会、日本神経感染症学会、日本神経学会共同ガイドラインでは、セフォキシムは起病菌不明時や起病菌不明時のどちらにおいても選択可能な薬剤とされており、また、小児を含むいずれの年齢層においても選択可能な薬剤とされている。 さらに、細菌性髄膜炎の治療では、薬剤の血液濃度を迅速に上げ、それを維持することが必要とされ、常用量より多く投与する必要がある。小児の細菌性髄膜炎に対する抗菌薬の濃度投与量については十分なエビデンスはないものの、10)が推奨する投与量がセフォキシム(200~300mg/kg/日 分3~4 静注)であることから、三学舎共同細菌性髄膜炎診療ガイドラインでは、国内においても継続的投与量を推奨している。 これらのことから、小児細菌性髄膜炎において、髄液移行に優れる主要起病菌に対する抗菌活性が高いセフォキシムの臨床効果を最大限発揮させることができる高用量(300mg/kg/日)の医療上の有用性は非常に高いと考えられる。	検討中	検討中	◎		
									2. 医療上の有用性 免疫抑制療法を受けている患者でのニューモシス肺炎の診断にはPCR検査が必須であるが、この検査は保険診療で認められていない。予防が必要である。大量ステロイド及び免疫抑制剤を使用する際に、バクタの予防投与がなされた症例にはニューモシス肺炎の合併は見られず、予防投与の有効性は確立されている。						
									1. 適応疾患の重篤性 断続的多発性骨髄質やWegener肉芽腫症に対する強力な免疫抑制療法が行われる際に、高頻度にニューモシス肺炎を合併することが知られている。一旦発症すると急速に呼吸不全に至り死亡率が高い。治療により軽快しても既存に肺炎のある患者では肺機能障害を進行させてしまふ。						
166	社団法人 日本化学療法学会	タロピクタン ナトリウム	ソシン 注射用	大塚薬品工業	発熱性好中球減少症	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 発熱性好中球減少症(FN)が疾患名として認知されたのはごく最近であり、病因は基礎疾患として急性白血病患者と代表する血液疾患、腫瘍などいわゆる悪性腫瘍である。このような症例では疾患自体に基づく、治療の化学療法に因って好中球減少を生じ、しばしば重症感染症を合併する。FNは症状の進行が早く、予後が極めて不良であるために治療の開始が急がれる疾患であるため、起病間定奪を待って抗生剤を選択する時間的余裕がないことが多くはない。抗菌薬のエンピリック投与により、60~70%が改善することから、FNの大半は何らかの細菌感染症によるものと考えられている(2)。本疾患は以下のように定義されている。 (1) 腋下で37.5℃以上、あるいは口腔内で38℃以上の発熱が一回の検出でみられる。(2) 好中球数が1,000/μL未満で、後に500/μL未満になることが予測される。(3) 発熱の原因として薬剤、腫瘍、膠原病、アレルギーなどに関連するものを除外できる。この3つの要件を満たすもの。 (2) 丸久 昭久、Febrile neutropeniaのガイドライン、化学療法編、2006:22749-754。	(1) 疾患の重篤性 FNは、主に悪性腫瘍や造血器腫瘍疾患の治療中に発症し、病状の進行が早いため、抗菌薬治療の早期開始が必要な場合が多く、適切な治療を開始しないと致死性となり得る。患者の治癒には手術療法、化学療法、内分泌療法、放射線などを用いた集学的治療が行われる。抗がん剤の多くは、好中球の産生部位である骨髄に対して毒性を有している。白血球治療は最も強力な化学療法によって寛解導入療法が行われる疾患の代表であり、合併して特に好中球減少に伴う感染症と血小板減少に伴う出血傾向は避けられない。固形腫瘍においても、特に腫瘍に対する化学療法は、比較的免疫抑制作用の強い抗がん剤の併用療法が実施されることから、治療を受けた患者に好中球減少は比較的高頻度に認められる。また、造血幹細胞移植時の好中球減少は、移植拒絶反応の予防と腫瘍細胞の根絶を目的とした強力な化学放射線療法によって引き起こされ、移植された幹細胞が好中球に分化するまで継続する。 (2) 医療上の有用性 ドイツ血液・癌学会(German Society of Hematology and Oncology)によるガイドライン(1)では、好中球減少の程度と期間により、抗菌薬療法の対象をlow risk group, intermediate risk group及びhigh risk groupに分類し、low-risk groupでは経口キノロン系薬とアモキシシリン/クラバン酸の併用が、intermediate risk groupとhigh risk groupには本剤がセフトキシム、セフェピム及びカルバペム系抗菌薬と共にも併用される。また、low risk groupであっても、コンプライアンスに問題があるなど、経口剤投与に不適合な患者には本剤の投与が推奨されている。 スウェーデン化学療法学会・血液学会のガイドライン(2)においては、エンピリック治療として、本剤がセフェピム及びカルバペムとも併用されている。 一方、米国では、本剤はFNの機能を有していないが、National comprehensive cancer networkによる細菌感染症の予防と治療に関するガイドライン(Prevention and treatment of cancer related infections(2))においては、発熱と好中球減少症に対する初期治療として、好中球減少の期間や患者の状況から高リスクと低リスクに評価し、低リスクの患者にはシプロフロキサロンとアモキシシリン/クラバン酸の併用を、高リスクの患者には本剤とセフトキシム、セフェピム及びカルバペム系抗菌薬が併用される。また、好中球減少症の予防と治療として、好中球減少症の発症率が高い患者に好中球減少症に対する抗菌薬使用のガイドラインが提示され、主として好中球減少症の程度により抗菌薬投与の対象をlow riskとhigh riskの患者に分類し、low-riskの患者には経口のキノロン系薬及びβ-lactams/β-lactamase阻害剤配合ペニシリン系薬が、high riskの患者には第3世代セフトロキサロン系抗菌薬とカルバペム系抗菌薬が併用される。High-riskの患者には本剤の併用も推奨されている。High-riskの患者には、いくつかの有効な臨床使用経験があり、これらの代替薬として推奨されているが、他剤と同様のエビデンスを蓄積する必要があると指摘されている。 Bowersら(3)は、米国、カナダ及びオーストラリアにおける34施設において、血液悪性疾患患者の発熱性好中球減少エピソードに対するエンピリック治療として、本剤とセフトキシムとの併用性及び安全性を比較する無作為比較試験を実施している。その結果、投与72時間後、投与終了後及び投与終了後1日以内における有効率において、セフトキシムとの併用性及び安全性は同等であった。米国癌治療学会(ASCO)は、この試験結果をもとに、本年の春に改訂予定している本ガイドライン(4)では、本剤をhigh risk患者における早期治療薬の一つとして推奨している。	検討中	検討中			
									2. 医療上の有用性 発熱性好中球減少症(FN)はブドウ球菌や緑膿菌など広範囲菌種が原因となり、治療の緊急性から医療現場では広域抗菌スペクトルを有し、かつ大量投与で安全性の高いエンピリック投与に適した薬剤が求められる。発熱性好中球減少症(FN)の治療に当たり、国内で承認されている抗菌薬はCFPMのみである。また、国内におけるガイドラインでは、CFPM、CAZ及びcarbapenemsも、エンピリック投与の第一選択薬として推奨されている。一方、TAZ/PPCIは、海外において有効性と安全性は確立されており、本剤の臨床導入により、carbapenems又は第3世代以降のcephalosporinsに偏重している本邦の発熱性好中球減少症(FN)治療においてpenicillinsでの治療という、もう一つの選択肢をもち、耐性菌出現抑制にも寄与すると期待される。						
									2. 医療上の有用性 免疫抑制療法を受けている患者でのニューモシス肺炎の診断にはPCR検査が必須であるが、この検査は保険診療で認められていない。予防が必要である。大量ステロイド及び免疫抑制剤を使用する際に、バクタの予防投与がなされた症例にはニューモシス肺炎の合併は見られず、予防投与の有効性は確立されている。						

要請番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要請内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認のみ:○)				医療上の必要性についての要請者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関する 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾患の 重篤性	(2) 医療上 の有用性		
196	肺囊胞線維症の治療環境を改善する会 特定非営利活動法人神戸市肺病研究会 体連協賛会	トロンボキサミン	トロンボミン	ノバルティスファーマ	効能効果：肺囊胞線維症の肺移植後の呼吸器感染症の予防効果 ①単剤治療、②造血幹細胞移植における単剤ヘルペスウイルス感染の再発抑制の追加 ③④は確認中	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 Cystic fibrosisはクロライドイオンの分泌に關する膜蛋白質の障害より生じる。欧米での発症率は高頻度(1/2,600人)でわが国では稀(1/350,000)であるが、小児から成人期に及ぶ疾患である。 本症は進行性の慢性呼吸器疾患と外分泌障害が主症状で、適切な治療法は無く、日常生活に著しい影響を与え、20~30歳代で呼吸不全、呼吸器感染症で死亡することが多い難病である。進行した呼吸不全に対しては肺移植が唯一の治療法である。 2. 医療上の有用性 国内では既存の治療法がない。慢性呼吸器疾患の主たる原因は、線維素、B cepacia complex 感染等であり、生命の危機をもたらすが、本剤の吸入療法は明らかに優れた効果を示し、欧米では標準的治療法として位置づけられている。 他の治療法と本剤の吸入療法を併用することで、呼吸器感染の減少、呼吸機能の改善が認められ、本症の予後の改善に寄与する治療上不可欠な薬剤である。 3. 適応疾患の重篤性 「A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 CFは、20~25歳で明らかになったが、遺伝子異常に基づく常染色体劣性遺伝の分泌障害疾患で、欧米人にして東洋人の発症頻度はかなり低いと考えられており、わが国での発症率は出生10万~35万人あたり1人程度と推定されている。特に乳児~小児期に高頻度で発症するが、気道、なかでも細い気管支や肺に生じる粘着性分泌液に細菌菌等が繁殖して、重篤な呼吸器感染症(肺病)として進行し、多くは成人を待たず青少年期までに死亡する。 2. 医療上の有用性 「A 既存の療法が国内にない」 わが国のCF症例は、1980年より主に肺疾患領域を対象とした厚生省特定疾患「難治性肺疾患調査研究」およびその後身を中心として、症例の集積と全般的な治療法などが行われてきたが、呼吸器病学の分野では、小児・成人のCF例と十分な調査や研究がなされるまま現在に至っており、多くの呼吸器科医はCFを実際に経験する機会もなく、またわが国ではCFは稀とすると先入観もあって、ほとんど省かれてこなかった。 気管支、肺など呼吸系に粘着する細菌菌等に対しては、トロンボキサミンなどのアミノグリコシド系抗生剤も、通常の経口もしくは非経口投与では効果が得られないため、現在のところ国内ではCF症のP. aeruginosaによる肺感染症への治療法は実質的に存在せず、対症療法ではあるが本治療法が唯一となる。 (G.Poll et al., Pediatr Drugs 2007; 9 Suppl. 1:3-9 [文獻③]参照)	CFは常染色体劣性遺伝性疾患で、クロライドイオンの分泌に關する膜蛋白質が障害され、進行性の慢性呼吸器疾患と全身の外分泌障害を主症状とする。適切な治療法は無く、日常生活に著しい影響を与え、20~30歳代で呼吸不全、呼吸器感染症で死亡することが多い。進行した呼吸不全に対しては肺移植が唯一の治療法とされている。また、本剤は海外の治療ガイドライン、教科書等に記載されていることから、「医療上の必要性」について平成22年1月28日医師研発0126第1号及び薬食発0126第1号の基準に基づき判断すると、(1)適応疾患の重篤性は「A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」及び「B 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」に該当し、(2)医療上の有用性については「C 欧米にない治療法に位置づけられている」に該当すると考えられる。 しかしながら、本剤はCFに併発する呼吸器の細菌菌感染症に対する対症療法であり、患者会ホームページで紹介されている日本の「肺囊胞線維症の診療の手引き」ではシプロフロキサシン、レボフロキサシンの経口投与が行われ、急性増悪期ではトロンボキサミン、ゲンタマイシンなどのアミノグリコシド系抗生剤も併用されている。また、本剤に関しては一部の患者には呼吸器による長期トロンボキサミン吸入療法(TOB)が効果的である。また、第3回医学調査ではアミノグリコシド系抗生剤の吸入が41%の症例で実施されていたとあり、本剤が無くとも何らかの工夫によりトロンボキサミンの吸入投与がなされている可能性も考えられる。 更に、今回要請書を通じて提出している一つの要請書の要請順位は肺囊胞線維症に限定した4要請中の3位、もう一方の要請書は4つの疾患について要請されている中で最下位の4位である。 これらのことを考え合わせると、本剤の医療上の必要性を否定するものではないが、喫緊の医療上の必要性については「医療上の必要性の高い承認薬・適応外薬検討会議」の判断を仰ぎたいと考える。	検討中	検討中	○	
228	日本小児感染症学会	バラシクロビル塩酸塩	バルトレックス錠・顆粒	グラクソ・スミスクライン	①単剤治療、②造血幹細胞移植における単剤ヘルペスウイルス感染の再発抑制の追加 ③④は確認中	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 1) 単剤治療 ウ: その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 最も症例数の多い病型としては口唇ヘルペス、性器ヘルペスがあげられるが、主に小児の初感染時にみられる病型としてヘルペス性歯肉内口炎がある。口唇や口腔粘膜に小水疱が多発し、舌、咽頭、口蓋、頬粘膜、歯肉にはびらんがみられる。所屬リンパ節は腫脹し、発熱や全身倦怠感を伴う病型であり口腔内の痛みのため哺乳や摂食を遅らしたり、脱水や栄養障害を伴うこともあるなど、重症感が強い。また、アトピー性皮膚炎などの皮膚病変に経皮的に接種されて拡大するカポジ水痘様発疹も重症感の強い病型である。幼児ではごく稀にウイルス血症を起し、肺炎、肝炎など全身感染を起して死亡することもあり、抗ウイルス薬による治療が必要である。 2) 造血幹細胞移植における単剤ヘルペスウイルス感染(単剤治療)の発症抑制 A: 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 造血幹細胞移植前には高度の免疫抑制状態となる。このため日和見感染による死亡率が高く、感染予防対策は大きな課題である。特にヘルペスウイルスはすでに体内に潜伏感染している場合が多く、免疫低下時の再活性化による発症は外部からの感染源の侵入防止では抑制できないため、HSV感染症に対する発症予防はその重篤性に鑑みても重要である。 3) 単剤治療 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 水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)が水痘として初感染した後に神経節に潜伏感染したVZVが再活性化し発症する疾患で、疱疹が一定の神経支配領域の皮膚に帯状に配列し、通常左右どちらか一方の領域にみられるという極めて特徴的な症状を呈する。健康小児の帯状疱疹は一般に軽症であるといわれるが、基礎疾患などにより免疫機能が低下している場合や、顔面・頭部に発症し眼合併症や顔面神経麻痺(Ramsay Hunt症候群)が併発される場合には、失明や顔面神経麻痺などの後遺症が残ることもあるため、成人と同様に抗ウイルス薬による適切な治療が必要である。 4) 性器ヘルペスの再発抑制 ウ: その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 HSVは一旦感染するとウイルスは神経節に潜伏感染してしまし、潜伏感染したHSVを体内から除去する治療法は現在のところ知られていない。特にHSV-2による性器ヘルペスは再発頻度が高いことが知られている。初発年齢の低下、および性感染症(STI)の低年齢化が著しい昨今、感染し再発を繰り返した場合の正常な日常生活の確保という観点から、13~16歳の中学生に対しても標準的な治療法である再発抑制療法を適正に行えるようにしておくべきである。 2. 医療上の有用性 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 上記の疾患・病型の治療にはこれまでACV経口剤が用いられてきた。しかしACVは経口吸収性が悪いことから、1日4~5回の服用が必要であり、服薬にかなりの負担が大きい。VACVはACVの経口吸収性を改善したプロドラッグであるため1日投与回数も少なく済み、体内でACVに変換されて抗ウイルス作用を発揮する。よりよい体内利用率とコンプライアンスにより、VACVの効果はACVよりも多くなることは、かつ安全性においてもこれまで使用経験において特異な問題は発生していないことから、VACVは小児のヘルペスウイルス感染症の治療に有用であると見られる。 なお、ACVが評価された第8回小児薬物療法検討会議において、ACVの投与回数の多さが小児に負担であることから、投与回数が少なくコンプライアンスのよいVACVが必要である旨の意見が出された。しかし、欧米4カ国での承認がないことから小児薬物療法検討会議では検討が見送られた。今般、米国のVACVの公的医療保険適用が確認されたため、当該要請書を提出するものである。	ACVの小児での投与回数は1日4回多く、経口吸収性が悪い特徴から1回服用せず1日3回投与とすることで有効な血中濃度が保てない。しかし、小さな幼児に毎日きちんと1日4回を服用させることは非常に困難を伴う(眠ってしまった、機嫌が悪いなど)。とくに「造血幹細胞移植後の単剤ヘルペスウイルス感染(単剤治療)の発症抑制」のように、コンプライアンスを守ってきちんと服用させ発症を抑制しなければならない場合は、投与回数の多さは大きな欠点である。 このことからHSV感染症に対して1日2回の投与によりACV 1日4回投与と同等かそれ以上の効果が期待できるVACVが小児にとってはとくに必要である。 各適応の医療上の必要性は、ACVと同様であるのでACVの小児薬物療法検討会議報告書1)から抜粋する。 ①単剤治療 小児における代表的な病型である歯肉内口炎は、口唇や口腔粘膜に小水疱が多発し、発熱や全身倦怠感を伴う。痛みのため摂食障害や脱水を伴うなど重症感の強い病型であり、治療が必要である。 ②造血幹細胞移植における単剤ヘルペスウイルス感染(単剤治療)の発症抑制 造血幹細胞移植前には高度の免疫抑制状態となるため、日和見感染症としてのHSV感染症の発症を抑制することが必要である。 ③単剤治療 健康小児の帯状疱疹は軽症であるといわれるが、眼合併症などが併発される場合には、失明などのリスクを考慮して治療を適正に行えるようにしておくべきである。 ④性器ヘルペスの再発抑制 性器ヘルペスの低年齢化が危惧される昨今、感染し再発を繰り返した場合の正常な日常生活の確保という観点から、13~16歳の中学生に対しても標準的な治療法である再発抑制療法を適正に行えるようにしておくべきである。 以上から、判断基準への該当性は以下のとおりと考える。 ① 単剤治療 (1)ウ (2)イウ ② 造血幹細胞移植における単剤ヘルペスウイルス感染(単剤治療)の発症抑制 (1)イ (2)イウ ③ 単剤治療 (1)イ (2)イウ ④ 性器ヘルペスの再発抑制 (1)ウ (2)イウ (判断基準) 医療上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)適応疾患の重篤性が次のいずれかの場合 A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) B 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 イ 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 (VACVはACVより投与回数で優れている) イ 欧米において標準的治療法に位置づけられている (ACVにて標準的治療法に位置づけられている)	検討中	検討中	○	

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等) (略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、承認済みのみ:◎)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関保	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾患 の重 篤性	(2) 医療 上の 有用 性		
229	日本小児リウマチ学会	パルビズマブ	シナジス錠注用	アボットジャパン	24ヶ月齢以下の免疫不全児(臓器移植後、骨髄移植後、化学療法)	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 パルビズマブの適応拡大の根拠として、原発性(重症複合免疫不全症等)、および継発性免疫不全症(HIV感染、化学療法、骨髄移植、大量ステロイド治療)がある。 易感性的小児では、RSV感染が重症化するリスクが高く、ウイルスの潜在も長くなるため、院内感染のリスクも考慮する必要がある(Black CP, 2003)。RSウイルスに感染し重症化した場合、呼吸管理などの対応療法のみで有効な治療法がなく、ときに致死的な疾患である。 2. 医療上の有用性 RSVに対するワクチンや治療薬が存在しない現状においては、パルビズマブが唯一の重症化予防の手段である。 易感性的小児では、RSウイルス感染症のハイリスク集団であることは明らかであり、原疾患に対し様々な治療を行い状態が安定しても、RSウイルス感染症により致死的な経過をたどることがあることより、RSウイルス感染予防は極めて重要である。 すみやかに、本剤の使用が可能になることを希望する。	下記の学会の意見に賛同します。	検査中	検査中	◎	
	日本小児がん学会					○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 易感性的小児では、RSV感染が重症化するリスクが高く、ウイルスの潜在も長くなるため、院内感染のリスクも考慮する必要がある。RSウイルスに感染し重症化した場合、呼吸管理などの対応療法のみで有効な治療法がなく、ときに致死的な疾患である。 2. 医療上の有用性 RSVに対するワクチンや治療薬が存在しない現状においては、パルビズマブが唯一の重症化予防の手段である。 易感性的小児では、RSウイルス感染症のハイリスク集団であることは明らかであり、原疾患に対し様々な治療を行い状態が安定しても、RSウイルス感染症により致死的な経過をたどることがあることより、RSウイルス感染予防は極めて重要である。 すみやかに、本剤の使用が可能になることを希望する。					
239	日本感染症教育研究会	バンコマイシン塩酸塩	塩酸バンコマイシン点滴静注用	塩野重製薬	メキシリン耐性コグラーゼ産菌減少剤の発動等	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 適応外申請したいずれの微生物および疾患も、バンコマイシンが早期にMRSAまたは他の菌であると確認される前の初期の治療段階から適切に投与されなければ致命的となりうるものである。したがって、適切に早期に使用されないことで患者の予後に与える影響は甚大である。また、ペニシリンアレルギーの代替薬として必要不可欠の状態である。 2. 医療上の有用性 バンコマイシンが培養結果判明前の初期治療から適切に投与されること、または、諸外国における標準薬として上記で申請した微生物および疾患に適切に投与されることで、予後が改善されるのみならず、治療期間の短縮にも寄与すると考えられる。また、グラム陰性菌に対するペニシリンアレルギーの患者の代替薬として必要不可欠の状態である。	(1) 適応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある場合(致死的な疾患)  (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている	検査中	検査中		
	社団法人日本感染症学会					○	○	○	○						

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等の概略)	欧米4国等の承認 等の状況(承認: ○、承認適用の み:△)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児 分野に 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾患 の重 篤性	(2) 薬 上 の 有 用 性		
251	日本感染症教育研究会	ピペラシリンナトリウム	ペントシリン注射用	高山化学工業	最高用量の増大(1日16gまで)	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 該当項目(A)「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 ピペラシリンは腸内細菌科の多くのグラム陰性桿菌、球菌、嫌気性菌などに広いスペクトラムを有するため、中等症～重症の腹腔内感染、婦人科関連感染などの複合感染で複数の菌をターゲットにしなければならぬ時に特に有用です。こうした疾患は適切な抗菌薬による治療開始が遅れたり薬剤の効力が得られず治療失敗すれば致死的なものも少なくありません。また、本剤は抗腫瘍作用のあるペニシリンという特性上、腫瘍感染治療薬として必須のもので、特に院内肺炎や好中球減少時の感染などにおいて腫瘍菌をターゲットにする時に必要とされます。院内肺炎や好中球減少などの背景には細菌患者や慢性疾患、免疫抑制剤使用者などの感染症に対する免疫が低下している患者が多く、そうした患者における腫瘍菌感染はしばしば生命に関わるものであります。	(1) 適応疾患の重篤性: A 生命に重大な影響がある疾患 腹腔内感染、産婦人科関連感染の複合感染、免疫低下症例の腫瘍菌感染、耐性菌による感染症は致死的なものも少なくないが、本剤の最高用量ではこれらに有効性が期待できる。 (2) 医療上の有用性: U 欧米において標準的用法に位置づけられる サンフォード感染症治療ガイド、Harrison's Principles of Internal Medicine, Current Medical Diagnosis & Treatment, Principles and Practice of Infectious Diseases等で推奨されている。	検討中	検討中		
	社団法人日本感染症学会					○	○	○	○	2. 医療上の有用性 該当項目(U)「欧米において標準的用法に位置づけられている」 ピペラシリンナトリウム1日16gまでの使用は欧米において既に標準的用法と位置づけられています。2008年に本邦で発売されたゾシン(タソバクナム・ピペラシリン)の最大投与量はピペラシリン換算で1日16gとなっているにもかかわらず、それに先んじて発売されているピペラシリンの最大投与量は1日8gであり、その半量となっています。これはピペラシリンの適正な使用の大きな妨げとなっています。		検討中	検討中		
	社団法人日本化学療法学会					○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 細菌性感染症の重篤性は、年齢、基礎疾患などの患者背景、感染部位などにより様々な特徴を呈し、それぞれ特徴があるものの一般に高齢者や基礎疾患を有する患者、薬剤耐性菌の検出などにおいては重篤な症状を呈し死に至る恐れのある疾患であり、判断基準の「生命に重大な影響がある疾患」に該当する。 その根拠を、代表的な細菌性感染症で死亡率の高い肺炎及び敗血症を例に挙げ(要参考参照)とした。 肺炎は肺炎球菌による感染症による重症で、多くは発熱、咳、呼吸困難、胸痛などの症状を呈する重症率及び死亡率の高い重要な疾患である。 肺炎による死亡率は、2000年の集計で年間17万人が報告されており、死亡順位の第4位に位置している。特に、65歳以上の高齢者で高く、90歳以上の男性では第1位の死亡順位と報告されている。 敗血症は、発熱、寒熱、腹痛、頻脈、意識障害等の強い臨床症状を呈し、重症患者では治療に反応しない低血圧を伴う敗血症ショックに進展し、更に出血傾向、播種性血管内凝固症候群、急性呼吸促進症候群、呼吸不全、多臓器不全等の重篤な症状から死に至る。敗血症の死亡率は20～30%とされており、機能不全の臓器が増えるほど高く、敗血症ショックでは50%以上とされている。また、原因菌に対して有効な抗菌薬が速やかに投与された場合に比べて投与開始が遅れた場合は死亡率が10～15%高くなると言われている。		検討中	検討中		
254	社団法人日本感染症学会	フルコナゾール	ジフルカン注射液・カプセル	ファイザー	すけ小児感染症血液の真細菌感染加感等・移植小児予前に防行お	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 カンジダ症をはじめとする真菌症は、小児においても特に新生児や血液・悪性腫瘍などの基礎疾患を有する免疫不全患者において問題となる。本邦で小児の常在性真菌症に使用できる抗真菌薬は、ポリエン系のリボゾームアムホテリシリンとキャンディン系のミカファンギンのみで、アゾール系の抗真菌薬には小児適用の認められた薬剤はない。アゾール系の中のトリアゾール系に分類されるフルコナゾールは、有効性・安全性に優れ、現在も広く使用される標準的な抗真菌薬であり、キャンディン系抗真菌薬が効きにくいCandida parapsilosisに有効である点、剤型として注射剤と錠剤の両方がある点で有用性が高い薬剤である。海外では小児適用が認められており、すでに多くの小児に対する使用経験があるが、国内では小児を対象とした臨床試験が実施されながら、小児適用は承認のままである。海外と同様の適応が国内でも認められる必要性が高いと考え申請する。	常在性真菌症は、一般に重篤な感染症であり、いったん発症すると致命的な転帰をたどることが少なくありません。よって、当該疾患は「(1)適応疾患の重篤性」に該当すると考えます。 国内では小児に適用するアゾール系抗真菌薬が存在しないため、忍容性や薬剤感受性の問題からボリエン系又はエキノカンディン系抗真菌薬が投与できない小児においては、使用できる薬剤がないのが現状です。また、フルコナゾールが小児の真菌感染症に対して優れた有効性・安全性を有することは、外圍臨床試験で確認されています。さらに、フルコナゾールは、小児における真菌感染症の治療および骨髄移植患者の真菌感染症に対する予防の標準的療法として、欧米の教科書などに記載されています。よって、フルコナゾールの小児適用は、「(2)医療上の有用性」に係る判断基準「A・U」のすべてに該当すると考えます。 以上のことから、当該要望の「医療上の必要性」は極めて高いと考えます。	検討中	検討中	◎	
						社団法人日本化学療法学会	○	○	○	2. 医療上の有用性 前述のとおり、小児に対して広く世界中で使用されている薬剤であり、キャンディン系抗真菌薬が効きにくいC. parapsilosisに有効である点、剤型として注射剤と錠剤の両方がある点で有用性が高い。海外における使用実績を反映して本邦においても小児適用を承認することは、抗真菌薬適正使用の観点からも重要である。		検討中	検討中		
						社団法人日本感染症学会	○	○	○	○		○	○	○	○



薬価番号	提出者	成分名	販売名	会社名	薬価内容 (効能効果等) (米・英・独・仏)	薬価4カ国の承認 等の状況(承認: ○、承認適応の み:△)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児 分野 に関 係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病 の重 篤性	(2) 医療 上の 有用 性		
353	(社)日本結核病学会 (社)日本呼吸器学会	レボフロキサシリン水和物	ワラビット	第一三共	重症・治癒困難性結核の薬剤耐性の増大に伴って、結核の病状の悪化や治療の遅延を招く薬剤耐性結核の増加が問題となっている。世界においては、薬剤耐性結核対策の重要性が増大されておりWHOは薬剤耐性結核に対するガイドラインを緊急に改定中である。日本における多剤耐性結核中の超多剤耐性結核の率は高く、国際的な責任をたすためにも緊急に対策が必要である。	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 結核は感染症法で2類感染症に位置づけられ、行政面でも患者管理や治療の支援を行うことと定められている疾患であり、特に多剤耐性結核についてはその管理は極めて厳重に行うこととされている。空気感染であることから、感染防止のためには患者の行動制限などを伴い、本感染症を確実に制御することは人権上の問題でもある。 世界においては、薬剤耐性結核対策の重要性が増大されておりWHOは薬剤耐性結核に対するガイドラインを緊急に改定中である。日本における多剤耐性結核中の超多剤耐性結核の率は高く、国際的な責任をたすためにも緊急に対策が必要である。	1. 適応疾病の重篤性 下記に示す学会要望書の内容、及び「ハルソノ内科学4」によると結核は適切に治療されなければ5年以内に50～65%の患者が死亡するとされていること、国内でも初回治療及び再治療の死亡数がそれぞれ8.2%及び10.4%とされていること(結核の統計200811)から、「ア」生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)に該当すると考えられる。 4) 福井次夫, 監修, ハルソノ内科学, 第3版(原著第17版), メディカルサイエンスインターナショナル, 2009: 1055-69, 1076-88, (再編) 11) 結核の統計 結核予防会2008.	検討中	検討中		
365	社団法人日本感染症学会	アルベカシン錠	ハベカシ 液注射	明治製菓						<記載なし>		検討中	検討中		
365		テイコプラニン	注射用タコシ ン下	サノフィ -アベンチス	MRSA感染症(個々の疾患名を削除)	○	○	○		1. 適応疾病の重篤性 MRSA感染症は重症な経過をとる症例も多く、致命的な対応が必要であり、長期入院例や免疫機能低下例では病院感染とのかかわりも深い。 抗MRSA薬使用の実態は、薬物の体内動態、腎機能、病態、併用抗薬などを考慮して選択するために、救命を考えると必ずしも保険適応に準じて選択をしていないのが現状である。 各社の使用成績調査においても、適応外に使用された症例も多く、この現状から適応外使用を容認することよりも、病態に応じた選択を指導することの方がより有益と考えられている。 (添付資料参照)	(1) 適応疾病の重篤性 米国では、黄色ブドウ球菌に占めるMRSAの割合は64.4%で、MRSA菌部感染症患者数は94,380名、死亡患者数は18,650名、死亡率は19.7%に達している(2005年)。わが国でも黄色ブドウ球菌に占めるMRSAの割合が60%で、米国と並ぶMRSA高汚染国とされている。また、MRSAによる院内感染性のアウトブレイクもしばしば経験していることから、MRSA感染症は生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)に該当する。	検討中	検討中		
365		バンコマイシン	注射用バンコマイ シン注射液	塩野製薬		○		○		2. 医療上の有用性 添付文書に従った抗薬薬適正使用の観点からも、適応疾患をMRSA感染症とし、薬剤の体内動態や特性から適応外となる疾患を明記するようお願いしたい。	(2) 医療上の有用性 英・独・仏で承認されているにもかかわらず日本で承認されていない適応症のうち感染性心内膜炎及び化膿性骨髄炎・関節炎(骨髄炎、関節炎)については、日本の抗薬薬使用のガイドライン(日本感染症学会 日本化学療法学会 編集 2006)においても、バンコマイシンとともにテイコプラニンが第一選択薬として推奨されている。 また、「抗MRSA薬使用の手引き」(日本感染症学会 日本化学療法学会ホームページ 2006)では、テイコプラニンの組織移行について「心臓、骨への移行は良好である。心臓組織: 血清中濃度の100～300%、骨組織: 血清中濃度の120%と特徴付けており、抗MRSA薬選択の目安とされている。 一般に、腎臓患者ではバンコマイシンやアルベカシンを投与できないことがあることも踏まえ、感染性心内膜炎及び化膿性骨髄炎における本剤の医療上の有用性は高いと考えられる。 このように、欧州において標準治療の選択肢とされており医療上の有用性が高いと考えられる本剤を、感染性心内膜炎及び骨髄炎、関節炎に対しても使用できるようにすることで、国内においてもMRSA感染症の主要な疾患をほぼ網羅することができると考えている。 一方で、MRSA治療においては、耐性菌の発現を防ぐため超長期間で服用できる疾患にのみ抗薬薬を投与することが重要であると考えられている。したがって、有用性が期待できる感染性心内膜炎及び骨髄炎、関節炎以外については適応症を広げることは、公衆衛生上好ましくないと考えられる。	検討中	検討中		
365		リネゾリド	ザイボックス注 射液	ファイザー							<記載なし>		検討中	検討中	

開発の要望があった品目の一覧表

4. 抗菌・抗炎症WG

○抗炎症薬・呼吸器官薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目(現在、WGにて検討中の品目)

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等略)	欧米4か国の承認等の状況(承認の国)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野の有関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応外薬の重篤性	(2) 医療上の有用性		
250	日本ヒドロキシクロロキン研究会	ヒドロキシクロロキン	Plasental	サノファイ・アバンティス	慢性円板状エリテマトーデス 関節リウマチ	○	○	○	○	○(RA・SLEのみ)	<p>産学について 厚生労働省調査(平成20年)によると2008年の受療患者数はSLEが3,800人、RAが39,400人であった。 疾患の重篤性について SLE/CLE/DLEの重症度は多彩である。一部の重症患者での合併症は、「生命への重大な影響」があり、「進行が不可逆的」であり、「日常生活に重大な影響」を与える。一方、本薬の免疫抑制作用は強いものではなく、重篤な合併症での効果・有用性発現は限定される。また、適応外薬となる重症・初期SLE症例ではこれらの重篤性評価については、患者それぞれの症状により異なる。しかし、軽症例においても治療が長期にわたるため日常生活への影響は顕著である。 RAにおいては現在の治療体系の整備により多くの患者で疾患そのものによる「生命への重大な影響」は少なくなってきたが、関節破壊の進行は罹患初期から始まる「不可逆的」変化であり、関節の疼痛腫脹ならびに稼動域制限は「患者の日常生活機能に大きな影響」を与えている。</p> <p>本剤の有効性について アジア国内産法の有無 わが国のSLEの治療体系はほぼ整備されている状況である。治療体系では副腎皮質ステロイドが第一選択となっている。副腎皮質ステロイドでコントロールが困難な症例においては、ステロイドの大量療法(パルス療法)が行われ、さらに治療が困難な症例ではアザチオプリン/シクロリン、シクロフォスファミド(エンドキサンなど)、タクロリムス(プロgraf)、ミリジン(プレドニン)、シクロスポリン(サンチニオン)といった免疫抑制剤の使用が行われている。これらの治療体系の整備によりSLE患者の予後は改善されつつある。関節リウマチの治療体系については、前出の診療ガイドラインによりDMARDを中心とした治療体系がほぼ整備されており、既存治療が確立されている状況である。</p> <p>イ、欧米の臨床試験成績から既存療法と比較し、本療法が有効性・安全性で明らかに優れているか SLE/DLEの治療に関しては、これまでにも得られた少数症例での二重盲検試験成績でプラセボ群と比べて疾患の再燃リスク低減の報告(Canadian Hydroxychloroquine Study Group, NEJM 1991; 324, 150-4) 10)、及び類風湿のクロロキンニ類薬でステロイド減量例が有意に多い(Meinlo et al, Lupus 1996, 5, 237-41) 11)との報告がある。 しかし、これらのエビデンスは十分確立したとは言えず、前者のカナダの研究グループではステロイド減量例の割合は有意ではなく、さらに42ヶ月の延長長期試験ではプラセボに再燃リスクや合併症の発生リスクは統計的有意差を示さなかった(Tsakonas et al, Lupus 1998 7(2) 80-5) 12)。本剤と、他剤との比較に関しては明確なエビデンスは不足しており、他の治療法と比べて本剤の優位性に関する文献的評価は困難である。</p> <p>RAに関しては、本剤は米国リウマチ学会の推奨に示されているように早期・中等症までの治療である。わが国ではスルファサラジン、プラリミン等のDMARDがこの初期・中等症までの適応のRA患者に広く使用されており、また専門医においてはメトトレキサートのより早期からの導入によって治療効果が向上している。これらの初期中等症患者に主として使用される薬剤と比べて本剤が優位か否かについては明確なエビデンスはない。また本剤が関節腫瘍を抑制するかどうかについてはエビデンスが不十分で、メトトレキサート、タクロリムス、レフルノミド、および各種生物学的製剤といった薬剤の臨床試験で証明されている関節腫瘍の抑制作用と比較すると本剤の優位性は劣ると考えられる。海外においては疾患活動性が高い患者に投与が推奨されているスルファサラジン・メトトレキサートとの3剤併用療法については、国内ではメトトレキサートの用量が低いことから、わが国にこのエビデンスを外挿することは困難である。海外においても、すでに生物学的製剤の治療を早期から行うことにより上記3剤併用療法よりも有意に関節破壊の進行が抑制されることが臨床試験により証明されている。以上より本剤が他の既存療法と比べて明らかに優位であるとは判断できない。</p> <p>ウ)海外において標準的治療法となっているか 海外においてSLE患者の40~50%に抗マラリア薬が投与されているとの文献的記載がある (Dorner, Nature Reviews 2010,6,10(11) 13)。一方、わが国に本剤が市場導入された場合、SLEおよびRAの標準的治療法になる可能性は以下の理由により低いと考えられる。 本剤の使用対象となりうる初期重症患者に対する既存治療法への医師の満足度は高い。これは、SLEにおけるステロイド治療、RAにおける経口DMARD治療が確立から中等症をカバーしているためと思われる。現在の治療上のアンメットニーズとしては、むしろSLE重症患者に対して3rdラインとなっている免疫抑制剤、もしくはRAの標準的な治療法となりつつある生物製剤使用時においても治療有効性を示す少数の患者に対する新規治療法の確立、もしくは眼疾患の対策などのように行うか点にある。この最大のメティカルニーズを本剤が満足することは困難である。なお、SLE-RAに關し、日本皮膚科学会、日本リウマチ学会からは本剤に関する開発要望は特にない。 また、海外では本剤による網膜炎は6mg/kg以下の投与によりほぼ抑えられるとされているが、わが国での眼科的毒性発現の用量に関してはエビデンスが明確になっていない。従って、副作用による障害が不可逆的であることを考慮すると、たとえ限定された臨床試験を行ったとしても、広範に市場導入された後には定期的眼科的精密検査が必要と考えられる。眼科的精密検査をリウマチ専門医、皮膚科医が定期的に行うことが困難であることも、本治療法がわが国において将来、標準的治療法になる可能性が低いと考えられる理由の一つである。</p>	検討中	検討中		

開発の要望があった品目の一覧表

4. 抗菌・抗炎症WG

○抗炎症薬・呼吸器官薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目(現在、WGにて検討中の品目)

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の略)	欧米4か国の承認等の状況(承認のみ:○)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
19.1	日本緩和医療学会 和医薬学 和医薬学 和医薬学 和医薬学 和医薬学	アゼトアミノフェン	Perfapamoxamine	昭和薬品工業	点状性注薬剤の創製通知 の効能効果: 程度から中程度 の急性疼痛、がん性疼痛及び び発熱	○	○	○	○	<記載なし>	(1) 適応疾病の重篤性 がんによる痛みは進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす。経口投与が困難な患者へは静注による鎮痛が行われるが、モルヒネなど強い鎮痛薬が多く副作用も大きい。安全性が高く繰り返し使用できる静注薬が求められている。 (2) 医療上の有用性 欧米においては標準的療法に位置づけられている。術後疼痛で鎮痛薬を経口投与できない場合は、安全性が高い静注薬として用いられている。	検討中	検討中		
56	日本小児リウマチ学会	インフリキシマブ	レミケード点注薬専用	田辺三菱製薬	「大盒ガランプロロピリン治療に抵抗を示す重症川崎病」	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 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 2. 医療上の有用性 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	初回IVIG療法に不応の川崎病患児の場合、現在はIVIGを追加投与することが一般的な対応法となっております。初回IVIGには約13.5%、追加IVIGには約17.4%の患児が不応であるとされていることから[4]、全体で2.4%程度(年間200~300例)がIVIG不応となります。現時点ではこのような患児には確立された治療法が存在しません。また、IVIG不応例では運動障害が既に発生している、あるいは発生しやすいことが一般的に知られており[5]、巨大冠動脈瘤発現例においてはその破裂や心筋梗塞等により致命的な転帰に至るケースも少数ではありますが存在します[6]。致命的な転帰を辿らない場合であっても、運動障害が消失せず長期に渡る経過観察や運動制限を要する患児もいます[7]。なお、そもそも標準治療に位置づけられているIVIGにおいても、12~24時間かけて点滴静注する使用方法となっており、患児等に身体的・精神的負担を強いことから、必ずしも最適化された治療法ではないと考えられます(他方、他疾患における本剤の点滴時間は2時間)。 以上より、医療上の重篤性及び本剤の有用性としては以下の区分に該当すると考えられることから、「IVIG治療しても効果が認められない患児」においては、本剤の医療上の必要性は高いと考えられます。	検討中	検討中	◎	
61	日本ペインクリニック 日本緩和医療学会 日本疼痛学会 向心性疼痛治療の推進のための拠点の構築に関する研究	オステラック エトドラク	オステラック エトドラク	日本ペインクリニック 日本緩和医療学会 日本疼痛学会	癌性疼痛	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 がんそのものによる痛み、がんの治療に伴う痛み、がんに伴発した疾患による痛みなど、がん疼痛全般が対象である。 2. 医療上の有用性 WHOのステップラダー方式に則り、がん性疼痛患者が処方される最初の鎮痛薬がNSAIDsである。NSAIDsは短期的には副作用が無く最も使い易い鎮痛薬である。このことがNSAIDsが第一選択薬として挙げられている理由である。NSAIDsの効果がより強力であれば副作用が問題となる次ステップである弱オピオイド、強オピオイドの使用を避けられる可能性があること、また麻痺性鎮痛薬を使用してもNSAIDsの併用は有効性が高いため、NSAIDsの鎮痛作用がより強ければより有効な鎮痛薬となる。エトドラクはNSAIDsの中でも比較的消化管出血・腎障害が少なくがん患者に対しても最も安全に使用できるNSAIDs(cox 2 inhibitor)である。したがって、エトドラクの最大用量を増加することが出来ればがん患者の痛みをとるために有用な薬剤でありがん緩和ケアの推進に繋がると考える。 (ワイス) <記載なし> (日本新薬) 1. 適応疾患の重篤性 癌性疼痛はがんそのものが、致死的な疾患ではないが、進行が不可逆であり、日常生活に著しい影響を及ぼすため重篤性は高いと考えられる。 2. 医療上の有用性 要望者のコメントのとおり、エトドラクはNSAIDsの中でも比較的安全性が高いため、癌性疼痛において医療上の有用性は高く、国内でも既に使用されている状況である。	検討中	検討中			

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、承認済みのみ:●)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性		
249	個人	ヒト免疫グロブリン	ヒト免疫グロブリン	ベネシス 化学及薬理療法研究所	封入体療法(IBM)	承認中	承認中	承認中	承認中	1. 適応疾病の重篤性 60歳以上の高齢に多い疾患であり病気の進行が不可逆的で、最終的に後たきりになるなど日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。嚥下障害の進行により誤嚥性肺炎を来し生命に影響をおよぼす可能性が高い。 2. 医療上の有用性 承認された治療法が国内には全くないこともあり、臨床現場では多用されている治療法である。医療経済的にも効果の有無を明確にする必要がある。IBMに対するIVIgのエビデンスは海外でも明確に確立されているとはいえない状況であるため、IVIgに反応する症例の絞り込みを含めて検討すべき課題である。	(化学及薬理療法研究所) 要望されているIBMは、判断基準(1)重篤性(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)については該当すると考えられる。 一方、当該IVIg製剤に関する判断基準(2)有用性については、海外では有効性を示す臨床論文もあるが、プラセボ対照二重盲検試験で有効性が否定されている(4)。さらに、IVIg製剤の適応外使用に関する総説ではUHC、Actna等の治療法でIBMへのIVIg療法を推奨していないことが記されている(5)。また、国内でも使用実態はあるものの、症例報告の評価は一定でない(短期的効力改善や嚥下障害の進行停止・軽減を示す臨床報告と効果がないとの症例報告がある(6)(7)(8))。このようにIBMへのIVIgの推奨レベルが低い現状では、当該医療上の必要性が高いとの判断基準には該当しないと考えられる。また、要望者の提案する用法・用量では医療経済学的観点も考慮して、その有用性について検討する必要があると考える。 なお、IBMへのIVIg製剤適応開発に当たっては、海外のプラセボ対照二重盲検試験で有効性が否定されていることも勘案し、下記一欄の様に、まず臨床研究を通じて臨床的意義を明らかにした上で、その後臨床試験へと進める必要がある。 ・臨床研究 ・国内疫学調査(患者数や既存治療患者群のナチュラリヒストリー情報等の収集) ・判断基準(ガイドライン)の更新 ・IVIgの有効性を示すための多施設共同研究 ・IVIgの有効性、有用性を評価可能な適切なエンドポイントの設定 ・IVIgが有用性を示す対象患者の選択基準設定 ・臨床試験 ・至適用法用量の検証となる用量設定試験 ・検証試験 また、米承認法開発支援対象リストに取組んでいる他の治療法として、アレムツズマブ(対象疾患:8細胞性慢性リンパ性白血病)がある。本剤は、既に米国にてIBMに対する第III相試験を完了し、副作用を減少させ、高力改善効果と約6ヶ月間隔での治療成績が報告されている(7)(9)。このような先行薬の開発状況も勘案しておく必要があると考えられる。	検討中	検討中		
263	個人	フルオシノロンアセトニド	レチサート 眼科用点眼薬	ボシユロムジャパン	眼内環境用薬剤の剤形追加 効能効果 炎症性ぶどう膜炎に及ぶ追加	○				1. 適応疾病の重篤性 本剤は、2005年に米国FDAで承認された後眼ぶどう膜炎の眼内埋植製剤(日本国内では希少疾病用医薬品指定であり、難病指定のベーチェット病、サルコイドシス等によって併発するぶどう膜炎の治療剤)である。 ベーチェット病は、全身性の自己免疫性疾患と言われおり、肉芽腫・皮膚炎・ぶどう膜炎等を主症状とした全身性の炎症性疾患を呈する難病指定の疾患である。とくに眼炎症の悪化は不可逆的で重篤であり、失明のリスクが非常に高く、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 治療には、本剤の有効成分であるステロイド剤やシクロスポリン等の免疫抑制剤を用いるほか、現在ではリウマチ治療薬で、最近、難治性のぶどう膜炎の適応を取得したレミケードなどの製剤がある。 しかしながら、いずれの製剤によっても眼炎の再発を完全に抑制することは困難であるのが現状である。 本剤の再発抑制率は、レミケードの再発率を凌ぐものであり、米国の臨床試験の結果から、既存療法よりも明らかに有効性が高く優れている。ベーチェット病、サルコイドシス、原因病をはじめとする難治性ぶどう膜炎の治療に大きく貢献する可能性が高く、また失明等の低下に寄与することは間違いない。	(株式会社ベネシス) 1. 適応疾病の重篤性(2)判断基準のイに該当) 主として60歳以上の高齢に多い疾患であり病気の進行は緩やかであるが不可逆的で、発症後数年で車椅子生活となる人もいます。また、60%以上の患者が失明を併せ、約20%は重症に至ることもあるようです。 このようにIBMは病気の進行に伴って、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患です。 2. 医療上の有用性(判断基準のイに該当) IBMは多発性筋炎・皮膚筋炎と異なり、副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤が奏効せず、治療法が確立されていません。このことからIVIgによる治療の試みが1980年代から海外で実施され、これまで3つの無作為化二重盲検試験が実施されましたが、IVIg療法の有効性を明確にすることはできませんでした。しかしながら、有効な治療法がないことから海外(8-14)、国内(15-26)ともIVIgを用いた治療経験の報告が散見されますが、現在では欧米のガイドライン等でIVIgに対するIVIg療法は推奨されていません。 医療上の有用性については、既存の治療法がないということには該当しますが、現時点でIVIg療法が適しているという判断材料がないことより、医療上の有用性があるかどうかの判断はできません。  (日本製薬) (1)適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響ある疾患 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 嚥下障害の進行により誤嚥性肺炎を来し生命に影響をおよぼす可能性が高く、病気の進行が不可逆的で、最終的に後たきりになるなど日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。  (2)医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 承認された治療法は国内には全くない。 しかし、現時点において人免疫グロブリン療法の有効性を支持する十分な知見は得られていない。	検討中	検討中		
272	特定非営利活動法人 団体連絡協議会 神戸市健康	プロピオン酸ベクメタゾール ベクメタゾール	Foster	(国内開発企業なし)	効能効果 吸入用配合剤の喘息追加 治療		○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響ある疾患(致死的な疾患) (理由) 気管支喘息は長期にわたり呼吸困難や発作により患者に著しい苦痛と障害をもたらす、時に死に至らしめる難治性疾患である。 現在治療の主力として使用されている吸入ステロイドは内服剤に比べ副作用(副腎皮質抑制、骨代謝抑制、肉内カンジダ症など)の可能性は低減したとはいえ、長期にわたり大量に使用するにあたってはリスクが高く安全面での慎重な管理が必要である。このためステロイド剤の効果を維持しながら薬剤暴露量を最小限にすることが治療に求められる。 2. 医療上の有用性 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 (理由) Foster®に含有されるステロイド剤プロピオン酸ベクメタゾールは超微粒子の粉体で通常粉体のものより効果が強く(Foster®に含有のプロピオン酸ベクメタゾール超微粒子粉体100µgは通常(赤超微粒子)粉体250µgに相当、この用量対比での比較臨床試験で同等の効果が認められている)。従って本剤によるステロイドの一日用量は通常製剤の2.5分の1である。Foster®は気管支喘息の長期吸入ステロイド剤治療で薬剤暴露量を大幅に低減して顕著な効果と高い安全性をもたらすものである。早い機会に日本の喘息治療の新たな選択肢として提供されることが望まれる。	<記載なし>	検討中	検討中		

# 抗がん WG

## <抗がん剤分野>

本邦における未承認薬.....	59
本邦における適応外薬.....	67







要約番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、承認未定:△、承認なし:○)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関係	備考																																																																																									
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の 重要性	(2) 医療上の 有用性																																																																																											
182	個人	チロロキシン チロニマイトックス	ONJIN	トーザイ	悪性腫瘍に起因する、持続性をもく、2度再発性の皮膚T細胞リンパ腫を	○				1. 適応疾患の重要性 予後解析のデータによれば、5年生存率は、病期 I Aで96-100%、I Bで73-86%、II Aで49-73%、II Bで40-65%、IIIで40-67%、IV Aで15-40%、IV Bで0-15%とされる(B: J Dermatol 2003; 149, 1095-1107)。II 期(扁平浸潤期)、III 期(環状浸潤期)、IV (内臓浸潤期)では生存率が大きく低下し、I 期(紅斑期)を除けば重要性は高い。したがって、CTOLの重要性は、判断基準の「A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当する。 2. 医療上の有用性 国内でのCTOLガイドラインによる治療は、表のとおりである。 <table border="1" data-bbox="470 335 772 502"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">紅斑期</th> <th colspan="2">扁平浸潤期</th> <th colspan="2">環状浸潤期</th> <th colspan="2">内臓浸潤期</th> </tr> <tr> <th>IA</th> <th>IB</th> <th>IIA</th> <th>IIB</th> <th>III</th> <th>IVA</th> <th>IVB</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ステロイド外用</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>FTM (塗り薬)</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>FTM*</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>近く使用不可に</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>※ IMH α</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>※ レチノイド</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>※ BDN</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>※ 分子標的薬</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> </tbody> </table> ○: 第一選択、△: 患者によって選択可能、*: オーガンマ 欧米のみで使用される薬剤は、国内でCTOLの適応を承認されていない。インターフェロンのうち、CTOLの適応を有するのは大塚製薬のオーガンマ1000 (「重症肉内症(内臓浸潤期を除く)」の適応)のみで、塩野製薬のイムノマックスγは適応を持たない。さらに、オーガンマ1000は一年間の経過措置期間のあと平成22年4月1日に薬価から削除される見込みであり、II B、IIIの病期に第一選択(表中の陰影部)として使用できる薬剤が事実上なくなることで推測される。Denileukin difitox (分子標的薬)が日本で承認されれば、近く使用できなくなるFN-γ (オーガンマ)の代替として、II 期(扁平浸潤期)、III 期(環状浸潤期)の患者の福音になることは間違いない。したがって、本剤の医療上の有用性は、判断基準の「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。		紅斑期		扁平浸潤期		環状浸潤期		内臓浸潤期		IA	IB	IIA	IIB	III	IVA	IVB		ステロイド外用	○	○	○	○	○	○	○	○	FTM (塗り薬)	○	○	○	○	○	○	○	○	FTM*									近く使用不可に									※ IMH α	○	○	○	○	○	○	○	○	※ レチノイド	○	○	○	○	○	○	○	○	※ BDN	○	○	○	○	○	○	○	○	※ 分子標的薬	○	○	○	○	○	○	○	○	1. 適応疾患の重要性: A 予後解析のデータによれば、5年生存率は、病期 I Aで96-100%、I Bで73-86%、II Aで49-73%、II Bで40-65%、IIIで40-67%、IV Aで15-40%、IV Bで0-15%とされる。II 期(扁平浸潤期)、III 期(環状浸潤期)、IV (内臓浸潤期)では生存率が大きく低下し、I 期(紅斑期)を除けば重要性は高い。したがって、CTOLの重要性は、判断基準の「A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当する。 2. 医療上の有用性: U 8)に記載したとおり、本剤はNCCNのガイドラインにおいて推奨する治療法として位置づけられている。したがって、本剤の医療上の有用性は、判断基準の「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。	検討中	検討中		
	紅斑期		扁平浸潤期		環状浸潤期		内臓浸潤期																																																																																																	
	IA	IB	IIA	IIB	III	IVA	IVB																																																																																																	
ステロイド外用	○	○	○	○	○	○	○	○																																																																																																
FTM (塗り薬)	○	○	○	○	○	○	○	○																																																																																																
FTM*																																																																																																								
近く使用不可に																																																																																																								
※ IMH α	○	○	○	○	○	○	○	○																																																																																																
※ レチノイド	○	○	○	○	○	○	○	○																																																																																																
※ BDN	○	○	○	○	○	○	○	○																																																																																																
※ 分子標的薬	○	○	○	○	○	○	○	○																																																																																																
228	個人	痛と共に生きる薬	パニツトマン	武田薬品工業	フルボキサミン、ロピリミジン、オキサリプラチン、イリノテカン、FOLFIRI、リンパ性	○	○	○	○	1. 適応疾患の重要性 重篤な疾患である 2. 医療上の有用性 同種同効薬なし	判断基準(1)について 進行・再発の結腸・直腸癌は生命に重大な影響がある疾患であり、A)に該当する。 判断基準(2)について 既存の治療は国内にあり、A)は満たさない。しかし治療不能な進行・再発の結腸・直腸癌に対するPanitumumabの有効性は国際的に認められ、欧米において標準的治療法に位置づけられ、また安全性に関しても見逃しがあることが示されている。イ)ウ)を満たし「医療上その必要性が高い」と考える。	検討中	検討中																																																																																											
268	個人	フルベストラント	フェニロキックス	アストラゼネカ	閉経後進行・再発乳癌	○	○	○	○	記載なし。	ホルモン感受性陽性の閉経後進行・再発乳癌患者における治療の目的は、病勢進行を遅らせること、緩和(QoLの改善)、生存期間の延長である。したがって、内分泌療法によるベネフィットが期待される患者には、副作用が軽度でありQoLが顕著に高い内分泌療法を積極的に使用し、化学療法への移行を出来る限り遅らせることが重要である。しかしながら、内分泌療法の種類は限られているため、既治療例に対する治療については、「初回治療に用いられなかった薬剤」という消極的な選択をせざるを得ない状況にあり、タモキシフェンやアロマターゼ阻害剤と作用機序が異なるタモキシフェンと異なる新規内分泌療法剤の開発は進行・再発乳癌の治療において極めて意義が大きいと考えられる。フルベストラントは非臨床試験においてエストロゲン受容体(ER)への結合親和性がタモキシフェンよりも高く、アゴニスト活性を持たないことが示されている。さらに、非臨床試験及び臨床試験双方からの知見により、ERのダウンレギュレーションによってエストロゲン拮抗作用を発現すること、及びタモキシフェンやアナストロゾールと交互作用性を示す可能性が低いことが示唆されている。したがって、フルベストラントは既存の非ステロイド系エストロゲン拮抗剤とは異なる機序プロファイルを示す新しいタイプの抗エストロゲン剤として、閉経後進行・再発乳癌に対する内分泌療法において新たな選択薬の1つと見なされる。 フルベストラントは米国及び欧州連合(EU)を含む世界70カ国でホルモン感受性陽性の閉経後進行・再発乳癌の適応ですすでに承認されており、欧米の臨床医から実用的なガイドラインとして広く知られているNational Comprehensive Cancer Network(NCCN)ガイドライン(V.1.2009)においても、内分泌療法剤(抗エストロゲン剤及びアロマターゼ阻害剤)の既治療例における進行・再発乳癌の治療薬として臨床的位置付けが確立されている。また、国内においても承認にも関わらず、「科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン2007年度版」において、「アロマターゼ阻害薬抵抗性の閉経後進行・再発乳癌症例に対する二次ホルモン療法としては、タモキシフェン、作用機序が異なるアロマターゼ阻害薬、fulvestrant(来承認)のいずれかが推奨される」と記載されており、欧米での現状と同様に、内分泌療法の治療薬のある患者に対する治療法として期待されている。	検討中	検討中																																																																																											

要請番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等)	欧米4カ国の承認等の状況(承認の有無)				医療上の必要性についての要請者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関与	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性		
283	日本臨床腫瘍学会	トリアキシン ベンダムスチン塩酸塩	トリアキシン ベンダムスチン塩酸塩	トリアキシン ベンダムスチン塩酸塩	1. 低悪性度非ホジキンリンパ腫、多悪性度非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、マンデル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 濾過性リンパ腫に代表される疾患群である低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫は、進行が緩慢な疾患であり、生存期間中央値は7~10年と比較的長、進行期においては、腫瘍の増大による圧迫症状や腹水・胸水などの貯留、造血障害などの臨床所見を伴うことも多い。初期治療で寛解導入に成功しても再発を認める症例が殆どで、再発・再燃を繰り返す度に寛解期間が短くなり、びまん性へと組織学的進展を遂げる患者も多く、やがては死に至る代数的な難治性のリンパ腫である。リツキシマブの導入によって、殆どの患者はリツキシマブと化学療法併用療法で治療され、化学療法のみ時代と比べると、生命予後(全生存率)は改善しているが、その代表的治療法であるR-CHOP療法で治療されても半数は約3年で病進し、治療を期待できる治療法は未だ確立していない。 マンデル細胞リンパ腫患者は中悪性度リンパ腫に位置づけられ、生存期間中央値は3~5年と極めて予後不良であり、リツキシマブ併用の多剤併用化学療法でも再発を繰り返す。治療の期待がでない、濾過性リンパ腫の代表的疾患群である。 両病型ともに初発例の80%以上を占める進行期(III、IV期)の患者に対しては、濾過性リンパ腫や高年齢の初発マンデル細胞リンパ腫ではリツキシマブ併用の多剤併用化学療法(多くはR-CHOP療法)として若年の初発マンデル細胞リンパ腫では、研究治療法ではあるがリツキシマブ併用の多剤併用化学療法に連続する自家造血幹細胞移植併用の大量化学療法を含めた治療法が選択される。 期間中は急速に減少し生命予後は不良となる。初発例に対する標準的な治療法と同様に、再発例に対する標準的な治療法も確立されていない。 前治療歴を有する再発・再燃又は治療抵抗性の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マンデル細胞リンパ腫患者、慢性リンパ性白血病ならびに多悪性度リンパ腫は、治療を期待できない生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であり、重篤な疾患に該当すると考える。	2. 医療上の有用性 本剤の臨床効果は、いずれも治療が期待できない致死的な疾患であり、重篤な疾患であること、また、複数の前治療歴を有する再発・再燃又は治療抵抗性の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マンデル細胞リンパ腫、多悪性度リンパ腫ならびに慢性リンパ性白血病に対して優れた有効性が示されており、特に、極めて高い薬効率・完全寛解率が認められたことはその後の標準治療法と同等に、再発例に対する標準的な治療法も確立されている。 可能性が期待される。また、安全性に照しては、治療を受けたほぼ全例に有害事象が出現するが、臨床的に管理可能であり、その忍容性に特に問題ないと考えられる。 以上の通り、当該疾患領域における再発・治療抵抗性の症例に対して、高い有用性を期待できることから、本剤は医療上の必要性が高い承認薬に該当すると考えた。	検討中	検討中		
	特定非営利活動法人(社)トリアキシン ベンダムスチン塩酸塩	トリアキシン ベンダムスチン塩酸塩	トリアキシン ベンダムスチン塩酸塩	トリアキシン ベンダムスチン塩酸塩	低悪性度非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、マンデル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 (1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合 A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) B 低悪性度リンパ腫やマンデル細胞リンパ腫は緩慢な経過を辿り、多剤併用療法であるR-CHOP療法やブリン誘導体の抗がん剤による治療、造血幹細胞移植などが考えられるが、現状では治療が期待できる治療は明らかではない。慢性リンパ性白血病については、シクロホスファミドの経口抗がん剤による治療や、ドキシゾリンやビンクリスチン等の抗がん剤との併用、フルダラビンなどが第一選択とされているが、これらの治療による治療は困難であるとされている。 2. 医療上の有用性 (2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合 A 既存の療法が国内にない アルキル化作用と代謝拮抗作用による薬理作用が確立されており、長時間の曝露によって長期間にわたるDNA損傷を誘発するなど、既存の抗がん剤とは異なる作用機序と考えられ、薬剤耐性を有する様々な細胞株でも細胞増殖を抑制することが示されている。	3. 慢性リンパ性白血病 慢性リンパ性白血病は、欧米では全白血球の約3割を占め最も頻度の高い白血病ですが、わが国における発症率は、年間10万人に0.3人前後と極めて稀な疾患です。 発症は緩やかな経過を辿り進行し、生存期間には個人差が見られるが中央値は約10年と長いことが特徴ですが、しばしば、治療困難なびまん性大細胞型リンパ腫への転換や急性リンパ性白血病に転化し、急激な経過を辿る致死的な疾患です。 現在、同種造血幹細胞移植は完全寛解を期待できる唯一の治療法であると考えられていますが、移植死亡率が高いため、標準的な治療法とはいえません。また、移植前処置を軽減したミニ移植も行われていますが、再発がやや多く今後の結果検証が待たれる段階です。 抗がん剤による治療では、シクロホスファミド、ドキシゾリン、ビンクリスチン、フルダラビン等の化学療法ならびにリツキシマブなどのモノクローナル抗体の併用療法が行われますが、治療を期待することはできず、再発・再燃を繰り返す死に至る難治性の疾患です。 本剤の医療上の有用性については、ドイツにおいて、化学療法との適応となる進行期患者の初期治療でクロムプルとの無作為化比較試験成績により初期治療における有用性が示されており、米国がん診療ガイドラインであるNCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical practice guideline 2010.V3.3において、「多悪性度リンパ腫」の標準治療法の一つとしてベンダムスチン併用療法が推奨されています。	検討中	検討中		
291	特定非営利活動法人(社)トリアキシン ベンダムスチン塩酸塩	トリアキシン ベンダムスチン塩酸塩	トリアキシン ベンダムスチン塩酸塩	トリアキシン ベンダムスチン塩酸塩	皮膚T細胞性リンパ腫	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 (1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合 A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) B CTCLの大半を占める蕁状肉腫に対しては、ステロイド外用剤、紫外線照射、放射線治療などが行われ、これらは一時的に有効だが治療は困難であるとされ、化学療法の効果も十分でないため、緩慢に経過する時期を経て腫瘍期に至った多くの患者が、腫瘍増殖や感染症などのために死亡する難治性疾患である。 2. 医療上の有用性 (2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合 A 既存の療法が国内にない B 厚生労働省第12回承認薬使用問題検討会議におけるワーキンググループの報告にて、「SAHA (vorinostat)は抗悪性腫瘍薬としてFDAが承認した初のヒストン脱アセチル化酵素阻害剤(histone deacetylase inhibitor; HDAC inhibitor)であるが全身療法が必要とする腫瘍期CTCL患者の多くは増悪を繰り返すために有効な治療を切望しており、本薬剤の医療上の有用性は高いと考える」とされている。	(1) CTCLには蕁状肉腫(MF)とセザリ症候群(SS)が含まれる。MFは紅斑期から扁平浸潤期、さらに腫瘍期と進展し、末期にはリンパ節や内臓に浸潤し、致死性となる。また、皮膚のその痒症が最も多く見られる不快感のひびとであり、患者のQOL低下の一因である。SSは、MFより悪性度が高く、早期からリンパ節や血液に浸潤し、致死性となる。従って、(1)から(4)の全てに該当すると考えられる。 (2) CTCLに対しては保険承認されたイオンガンマ®(IFN $\gamma$ - $\alpha$ )が2009年経過審査品目に移行し、2010年4月には薬価削減予定である。また、第12回承認薬使用問題検討会議でもその有用性が認められたのみならず、日本皮膚病学会からも要望書が提出されている。PDQのガイドラインにおいても、有効な治療選択肢として推奨されている。従って、(2)アおよび(2)に相当すると考えられる。 以上から、(1)および(2)の両方に該当するため、「医療上の必要性が高い」と判断する。	検討中	検討中		

要請番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要請内容 (効能効果等の概略)	臨床4カ国の承認 の状況(承認: ○、承認済) 米 英 独 仏				医療上の必要性についての要請者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価 (1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性	小児 分野に 関係	備考
						米	英	独	仏						
350	個人	レナリドミド	セルジーン	セルジーン	骨髄異形成症候群	○				<p>1. 適応疾病の重篤性 MDSは原因不明の血球減少と前白血病状態を呈する症候群の総称と置われています。高齢者に多い疾患で、貧血症状、易感染性、出血傾向で慢性に経過しますが、造血不全による合併症または急性骨髄性白血病(AML)移行により死亡する。予後不良かつ難治性の血液疾患で本邦では難病(特定疾患)指定されています MDSの患者数及び死亡者数は増加傾向にあり、患者数は平成17年で約9,000人、死亡者数は平成18年で2,475人(男性1,487人、女性988人と聞いております)。 MDSは多様な病態の集合体で不均一な症候群であるため、その治療法は多岐にわたり、全身状態や各々の病態に対して有効と思われる治療法をそれぞれ検討している状況です。比較的症候の軽い患者には輸血(赤血球・血小板の成分輸血)や支持療法(抗生物質、G-CSF投与)による治療を行うことで、ある程度の生存が可能ですが、しかし、AMLに近い重症患者の予後は悪く、AMLと同様の抗がん剤(多剤併用化学療法、低用量分化誘導療法)による治療が必要ですが、生存期間の延長にはつながっておりません。 それ以外の治療法としては、免疫抑制療法、ヒジシ療法などがありますが、いずれも効果は限定的であり、標準的な治療法はありません。唯一治療が期待できるのは骨髄移植ですが、MDS患者の多くは高齢者であり、副作用の強い骨髄移植が可能な患者は限られているのが現状です。また、国内ではMDSの保険適応を有する抗がん剤はシタラキマブのみで有効性に関するエビデンスが限定的なため、ほとんど使用されていません。MDSには重要な貧血があり、この貧血はMDSである限り継続していきます。</p> <p>2. 医療上の有用性 日本内科学会発表抄録より フェーズII臨床試験は、①5番染色体長腕欠失を単独または他の細胞遺伝学的異常とともに伴う、②IPSS377で低中間-1リスク、③輸血依存性または症状性貧血を伴う、という①から③までの条件を満たした日本人のMDS患者を対象に行われた。レナリドミドは28日1.5μg/kgとして1日目から21日目まで1日当り10mgを経口投与する。 中間解析の結果は11人の登録患者を対象としたもので、平均年齢は71.8歳だった。試験期間の中央値は51.0週、脱落患者はなし、用量は10mgが3人、1段階減量した5mgが9人だった。休薬は9人で行われた。 投与の結果、総貧血改善率は100%だった。輸血依存患者5人全例が輸血非依存、ヘモグロビン値がg/dl以上上昇した。輸血非依存患者6人全例がヘモグロビン値が2g/dl以上上昇した。発症期間中央値は41.0週、ヘモグロビン値(g/dl)は、基準値の中央値が7.0(4.7-9.1)だったのが、最大中央値が12.7(8.9-15.6)で変化中央値は8.0(0.9-10.9)だった。染色体分析で陰性化した患者が3人、FISH法で陰性化したのは2人だった。一方、治療との関連性が否定できない有害事象は、グレード3の好中球減少症が27.2%、グレード4の好中球減少症が63.6%、グレード3の白血球減少症は45.4%、グレード4の白血球減少症は3%、グレード3のリンパ球減少症が27.2%、グレード4の血小板減少症が9%、グレード3の高血圧が9%だった。有害事象は既知かつコントロール可能で、レナリドミドが関連する重要な有害事象はなかった。</p>					
	個人	レナリドミド	セルジーン	セルジーン	骨髄異形成症候群	○				<p>1. 適応疾病の重篤性 MDSは原因不明の血球減少と前白血病状態を呈する症候群の総称と置われています。高齢者に多い疾患で、貧血症状、易感染性、出血傾向で慢性に経過しますが、造血不全による合併症または急性骨髄性白血病(AML)移行により死亡する。予後不良かつ難治性の血液疾患で本邦では難病(特定疾患)指定されています MDSの患者数及び死亡者数は増加傾向にあり、患者数は平成17年で約9,000人、死亡者数は平成18年で2,475人(男性1,487人、女性988人と聞いております)。 MDSは多様な病態の集合体で不均一な症候群であるため、その治療法は多岐にわたり、全身状態や各々の病態に対して有効と思われる治療法をそれぞれ検討している状況です。比較的症候の軽い患者には輸血(赤血球・血小板の成分輸血)や支持療法(抗生物質、G-CSF投与)による治療を行うことで、ある程度の生存が可能ですが、しかし、AMLに近い重症患者の予後は悪く、AMLと同様の抗がん剤(多剤併用化学療法、低用量分化誘導療法)による治療が必要ですが、生存期間の延長にはつながっておりません。 それ以外の治療法としては、免疫抑制療法、ヒジシ療法などがありますが、いずれも効果は限定的であり、標準的な治療法はありません。唯一治療が期待できるのは骨髄移植ですが、MDS患者の多くは高齢者であり、副作用の強い骨髄移植が可能な患者は限られているのが現状です。また、国内ではMDSの保険適応を有する抗がん剤はシタラキマブのみで有効性に関するエビデンスが限定的なため、ほとんど使用されていません。MDSには重要な貧血があり、この貧血はMDSである限り継続していきます。</p> <p>2. 医療上の有用性 日本内科学会発表抄録より フェーズII臨床試験は、①5番染色体長腕欠失を単独または他の細胞遺伝学的異常とともに伴う、②IPSS377で低中間-1リスク、③輸血依存性または症状性貧血を伴う、という①から③までの条件を満たした日本人のMDS患者を対象に行われた。レナリドミドは28日1.5μg/kgとして1日目から21日目まで1日当り10mgを経口投与する。 中間解析の結果は11人の登録患者を対象としたもので、平均年齢は71.8歳だった。試験期間の中央値は51.0週、脱落患者はなし、用量は10mgが3人、1段階減量した5mgが9人だった。休薬は9人で行われた。 投与の結果、総貧血改善率は100%だった。輸血依存患者5人全例が輸血非依存、ヘモグロビン値がg/dl以上上昇した。輸血非依存患者6人全例がヘモグロビン値が2g/dl以上上昇した。発症期間中央値は41.0週、ヘモグロビン値(g/dl)は、基準値の中央値が7.0(4.7-9.1)だったのが、最大中央値が12.7(8.9-15.6)で変化中央値は8.0(0.9-10.9)だった。染色体分析で陰性化した患者が3人、FISH法で陰性化したのは2人だった。一方、治療との関連性が否定できない有害事象は、グレード3の好中球減少症が27.2%、グレード4の好中球減少症が63.6%、グレード3の白血球減少症は45.4%、グレード4の白血球減少症は3%、グレード3のリンパ球減少症が27.2%、グレード4の血小板減少症が9%、グレード3の高血圧が9%だった。有害事象は既知かつコントロール可能で、レナリドミドが関連する重要な有害事象はなかった。</p>					
	個人	レナリドミド	セルジーン	セルジーン	骨髄異形成症候群	○				<p>1. 適応疾病の重篤性 MDSは原因不明の血球減少と前白血病状態を呈する症候群の総称と置われています。高齢者に多い疾患で、貧血症状、易感染性、出血傾向で慢性に経過しますが、造血不全による合併症または急性骨髄性白血病(AML)移行により死亡する。予後不良かつ難治性の血液疾患で本邦では難病(特定疾患)指定されています MDSの患者数及び死亡者数は増加傾向にあり、患者数は平成17年で約9,000人、死亡者数は平成18年で2,475人(男性1,487人、女性988人と聞いております)。 MDSは多様な病態の集合体で不均一な症候群であるため、その治療法は多岐にわたり、全身状態や各々の病態に対して有効と思われる治療法をそれぞれ検討している状況です。比較的症候の軽い患者には輸血(赤血球・血小板の成分輸血)や支持療法(抗生物質、G-CSF投与)による治療を行うことで、ある程度の生存が可能ですが、しかし、AMLに近い重症患者の予後は悪く、AMLと同様の抗がん剤(多剤併用化学療法、低用量分化誘導療法)による治療が必要ですが、生存期間の延長にはつながっておりません。 それ以外の治療法としては、免疫抑制療法、ヒジシ療法などがありますが、いずれも効果は限定的であり、標準的な治療法はありません。唯一治療が期待できるのは骨髄移植ですが、MDS患者の多くは高齢者であり、副作用の強い骨髄移植が可能な患者は限られているのが現状です。また、国内ではMDSの保険適応を有する抗がん剤はシタラキマブのみで有効性に関するエビデンスが限定的なため、ほとんど使用されていません。MDSには重要な貧血があり、この貧血はMDSである限り継続していきます。</p> <p>2. 医療上の有用性 日本内科学会発表抄録より フェーズII臨床試験は、①5番染色体長腕欠失を単独または他の細胞遺伝学的異常とともに伴う、②IPSS377で低中間-1リスク、③輸血依存性または症状性貧血を伴う、という①から③までの条件を満たした日本人のMDS患者を対象に行われた。レナリドミドは28日1.5μg/kgとして1日目から21日目まで1日当り10mgを経口投与する。 中間解析の結果は11人の登録患者を対象としたもので、平均年齢は71.8歳だった。試験期間の中央値は51.0週、脱落患者はなし、用量は10mgが3人、1段階減量した5mgが9人だった。休薬は9人で行われた。 投与の結果、総貧血改善率は100%だった。輸血依存患者5人全例が輸血非依存、ヘモグロビン値がg/dl以上上昇した。輸血非依存患者6人全例がヘモグロビン値が2g/dl以上上昇した。発症期間中央値は41.0週、ヘモグロビン値(g/dl)は、基準値の中央値が7.0(4.7-9.1)だったのが、最大中央値が12.7(8.9-15.6)で変化中央値は8.0(0.9-10.9)だった。染色体分析で陰性化した患者が3人、FISH法で陰性化したのは2人だった。一方、治療との関連性が否定できない有害事象は、グレード3の好中球減少症が27.2%、グレード4の好中球減少症が63.6%、グレード3の白血球減少症は45.4%、グレード4の白血球減少症は3%、グレード3のリンパ球減少症が27.2%、グレード4の血小板減少症が9%、グレード3の高血圧が9%だった。有害事象は既知かつコントロール可能で、レナリドミドが関連する重要な有害事象はなかった。</p>					

記載なし

要請番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等 の概略)	欧米4国の承認 等の状況(承認: ○、保険適応の み:徒)				医療上の必要性についての要請者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児 分野 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病 の重 篤性	(2) 医療 上の 有用 性		
	個人		レナリドミド レナリドミド	セルジーン	骨髄異形成症候群	○				<p>1. 適応疾病の重篤性 MDSは、原因不明の血球減少と前白血球状態を呈する症候群の総称とされています。高齢者に多い疾患で、貧血症状、易感染性、出血傾向で慢性に経過しますが、造血不全による合併症(感染性、出血)又は急性骨髄性白血病(AML)移行により死亡する。予後不良かつ難治性の血液疾患で本邦では難病(特定疾患)に指定されています。 MDSの患者数及び死亡者数は増加傾向にあり、患者数は平成17年で9,000人、死亡者数は平成18年で2,475人(男性:1,487人、女性:988人)と聞いております。</p> <p>MDSは多様な新薬の集合体で不均一な症候群であるため、その治療は多岐にわたり、全身状態や各々の病態に対して有効と思われる治療法をそれぞれ検討している状況です。比較的軽微な患者には輸血(赤血球、血小板の成分輸血)や支持療法(抗生物質、G-CSF投与)による治療を行うことで、ある程度の生存が可能ですが、しかし、AMLに近い重症患者の予後は悪く、AMLと同様な抗がん剤(多剤併用化学療法、低用量分化誘導療法)による治療が必要ですが、生存期間の延長にはつながっていません。それ以外の治療としては、免疫抑制療法、ヒドロキシ尿素療法等がありますが、いずれも効果は限定的であり、標準的な治療法はありません。唯一治療が期待できるのは骨髄移植ですが、MDS患者の多くは高齢であり、副作用の強い骨髄移植が可能な患者は限られているのが現状です。また、国内ではMDSの保険適応を有する抗がん剤はシタラピンオクホスファートのみですが、有効性に関するエビデンスが乏しいため、ほとんど使用されていません。 またかかる状況から、症状に重篤な貧血があり、貧血は骨髄異形成症候群である限り継続してきます。</p> <p>2. 医療上の有用性 日本内科学会発表抄録よりフェーズ2臨床試験は、(1)5番染色体長腕欠失を単独または他の細胞遺伝学的異常とともに伴う、(2)FSSスコアで低中間-1リスク、(3)輸血依存性または症状性貧血を伴う、という(1)から(3)までの条件を満たした日本人のMDS患者を対象に行われた。レナリドミドは28日を1サイクルとして1日目から21日目まで1日当たり10mgを経口投与する。中間観察の結果は1人の登録患者を対象としたもので、平均年齢は71.8歳だった。試験期間の中央値は51.0週で、脱落患者はなしで、用量は10mgが9人、1段階減量した5mgが8人だった。体重は9人で平均70.0kgだった。投与の期間、骨髄改善率は100%だった。輸血依存患者5人全例が輸血非依存、ヘモグロビン値が1g/dL以上上昇した。輸血非依存患者6人全例がヘモグロビン値が2g/dL以上上昇した。奏効期間中央値は41.0週で、ヘモグロビン値(g/dL)は、基準値の中央値が7.0(4.7-9.1)だったが、最大値中央値が12.7(8.9-15.6)で、変化量中央値は6.0(0.9-10.9)だった。染色体分析で陰性化した患者が3人、FISH法で陰性化したのは2人だった。一方、治療との関連性が否定できない有害事象はグレード3の好中球減少症が27.2%、グレード4の好中球減少症が3.8%、グレード3の白血球減少症は45.4%、グレード4の白血球減少症は9.0%、グレード3のリンパ球減少症が27.2%、グレード4の血小板減少症が9.0%、グレード3の高血圧が9.0%だった。有害事象は認知かつコントロール可能で、レナリドミドに関連する重篤な有害事象はなかった。</p>					
	日本皮膚病学会	アルデスロイキン	Prolekin	国内開発企業なし	悪性黒色腫	○				<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を超えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○ウ欧米において標準的療法に位置づけられている 米国FDAの承認を受け標準治療として使われている。一方日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとInterferon-βのみであることからIL-2を導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって期待があり、治療成績向上への貢献が見込まれる。</p>					
359	日本皮膚病学会	アルデスロイキン	Prolekin	国内開発企業なし	悪性黒色腫	○				記載なし					
	個人	アルデスロイキン	Prolekin	国内開発企業なし	悪性黒色腫	○				<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を超えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○ウ欧米において標準的療法に位置づけられている 米国FDAの承認を受け標準治療として使われている。一方日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとInterferon-βのみであることからIL-2を導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって期待があり、治療成績向上への貢献が見込まれる。</p>					

開発の要望があった品目の一覧表

5. 抗がん剤

○抗がん剤分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目(現在、WGにて検討中の品目)

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
46	日本小児がん血液学会	イホスファミド	注射用イホマイド	塩野製薬	小児悪性リンパ腫	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 悪性リンパ腫は小児がんの10%を占め、適切な治療を行わなければ必ず死に至る疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 小児悪性リンパ腫は適切な治療を受けることができれば90%近い無病生存率が期待される一方、そうでない場合には死に至る疾患である。小児悪性リンパ腫に対する世界的な標準治療の一つであるBFMグループの治療においてイホスファミドが組み込まれており、本剤が保険適応になり本邦においても使用できることが可能になれば、本邦における悪性リンパ腫患者にとって非常に大きなメリットであり、医療上の有用性が高いと考えられる。</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 2. 医療上の有用性 該当しない。 欧米でのエビデンスはあるものの標準的療法とまでは言えないが、本剤の適応が追加される事により治療の選択肢は増えるため医療上の必要性は高い。</p>	検討中	検討中	○	
47	日本臨床腫瘍学会	イマチニブ	グリベック錠	ノバルティス ファーマ	慢性好酸球増多症候群(HES)/慢性好酸球性白血病(CEL)	○	○	○	○	<p>適応疾病の重篤性 特発性好酸球増多症候群(HES)/慢性好酸球性白血病(CEL)は難治性で致死的な疾患である。従来、好酸球数のコントロールと臓器障害の軽減を目的として糖質皮質ステロイドや化学療法等の治療が行われてきたがほとんどが治療不応性となる。70年代における平均生存期間は9ヶ月、3年生存率は12%と極めて予後不良であった。早期診断や合併症などに対する治療の進歩により生存率は改善されてはきたが、依然として難治性骨髄増殖性疾患の一つと考えられている。</p> <p>2. 医療上の有用性 FIP1L1-PDGFRα融合遺伝子陽性例では、慢性骨髄性白血病よりも少量の100mg(1/4標準的用量)で有効する。当該遺伝子陰性例でもイマチニブ使用量は慢性骨髄性白血病と同等であり、すでに本邦における慢性骨髄性白血病患者に対する標準投与量(400mg)の安全性が多数例で確認され、本邦の特発性好酸球増多症候群(HES)/慢性好酸球性白血病(CEL)患者にも安全であり有用と考える。</p>	<p>CEL/HESでは増殖した好酸球による臓器浸潤が原因となって種々の臓器障害が生じ、中でも心臓は好酸球浸潤の標的臓器として重要である。50%の患者で心臓への好酸球浸潤が認められ、心臓への浸潤を来した患者の予後は不良である[7]。したがって本疾患は生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)と考えられる。 本邦における第一選択治療はステロイドであるが、対症療法と位置付けられる。ステロイドによって治療反応が得られた場合でも、減量時の再燃や長期投与にともなう副作用が問題となる。これまでのイマチニブ治療の報告では約6割の患者で血液学的完全寛解が得られており、FIP1L1-PDGFRα陽性例に限定的な場合は、血液学的完全寛解はほぼ全例、遺伝子異常が検出されない分子学的寛解は8割以上の患者で得られている。また、CEL/HES患者でのイマチニブの安全性プロファイルは良好であることが報告されている。これらの欧米の臨床試験の結果より、イマチニブの有効性及び安全性は既存の治療と比べて明らかに優れていると考えられる。 したがって、適応疾病の重篤性、及び医療上の有用性の観点から、CEL/HESの治療薬としてイマチニブの医療上の必要性は高いと判断した。</p>	検討中	検討中		

要旨番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要旨内容 (効能効果等の概略)	欧米4国の承認等の状況(承認のみ:○、承認対応のみ:△)				医療上の必要性についての要旨者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に関する	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
63	日本皮膚病性腫瘍学会	インターフェロン-β	イントロンA注射液	シエリング・プラウ	悪性黒色腫	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間増え続け、年間1100人を超えるようになったが、その内の約半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けると考えられている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○ア 既存の療法が国内にない ○イ 既存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付けられている 1) 悪性黒色腫の遠隔転移に対する有効な治療法が皆無であるのが現状のため、病期II、IIIのハイリスク悪性黒色腫の術後補助療法の確立が求められている。 2) 欧米において、ハイリスク悪性黒色腫に対するFNαの術後投与は標準的治療として位置付けられている。これに対し日本ではFNαが投与できない状況が長くおりDTIC-ACNU-VCR-FNβという日本独自の術後補助療法が長い臨床的に行なわれている。欧米諸国の悪性黒色腫診療ガイドラインと比較して、特にこの部分に欧米との治療法の大きな差がみられている。これを是正していく必要がある。 3) 日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからinterferon-αを導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって閉鎖であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。</p>	国内ではインターフェロンβが皮膚悪性黒色腫の適応を既に取得しており、インターフェロンα(イントロン)での同適応の取得に緊急性を要するとは判断していない。	検討中	検討中		
	日本臨床腫瘍学会	インターフェロン-β	イントロンA注射液	シエリング・プラウ	悪性黒色腫	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は右肩上がりが増え続け、年間1000人を超えるようになったが、その内の半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが確実視されている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○ア 既存の療法が国内にない ○イ 既存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付けられている 1) 悪性黒色腫の遠隔転移に対する有効な治療法が皆無であるのが現状のため、病期II、IIIのハイリスク悪性黒色腫の術後補助療法の確立が求められている。 2) 欧米において、ハイリスク悪性黒色腫に対するFNαの術後投与は標準的治療として位置付けられている。これに対し日本ではFNαが投与できない状況が長くおりDTIC-ACNU-VCR-FNβという日本独自の術後補助療法が長い臨床的に行なわれている。欧米諸国の悪性黒色腫診療ガイドラインと比較して、特にこの部分に欧米との治療法の大きな差がみられている。これを是正していく必要がある。 3) 日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからinterferon-αを導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって閉鎖であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。</p>					
	個人	インターフェロン-β	イントロンA注射液	シエリング・プラウ	悪性黒色腫	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は右肩上がりが増え続け、年間1100人を超えるようになったが、その内の約半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けると考えられている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○ア 既存の療法が国内にない ○イ 既存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付けられている 1) 悪性黒色腫の遠隔転移に対する有効な治療法が皆無であるのが現状のため、病期II、IIIのハイリスク悪性黒色腫の術後補助療法の確立が求められている。 2) 欧米において、ハイリスク悪性黒色腫に対するFNαの術後投与は標準的治療として位置付けられている。これに対し日本ではFNαが投与できない状況が長くおりDTIC-ACNU-VCR-FNβという日本独自の術後補助療法が長い臨床的に行なわれている。欧米諸国の悪性黒色腫診療ガイドラインと比較して、特にこの部分に欧米との治療法の大きな差がみられている。これを是正していく必要がある。 3) 日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからinterferon-αを導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって閉鎖であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。</p>					

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、承認待ち:△、承認なし:×)				医療上の必要性についての企業の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に關係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の属性	(2) 医療上の有用性		
62	日本産科婦人科学会	エトポシド	エトポシド(プリストル・マイヤーズ) ラステットS(日本化薬)	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	初回化学療法が無効であった卵巢癌	○				1. 適応疾患の重要性 本邦での卵巢がん罹患数は最近では毎年約8,000人と推定され、2005年には4,467人が卵巢がんで死亡し、近年死亡率が増加傾向にある。卵巢は骨盤内臓器であるために腫瘍が発生しても自覚症状に乏しく、また適切な検診法がないことから、卵巢癌の約半数の症状が、Ⅲ-Ⅳ期の進行癌で発見される。シスプラチンの登場により上皮性卵巢癌の治療成績には向上がみられたが、進行卵巢癌(Ⅲ-Ⅳ期)の5年生存率はおよそ20%にとどまり、婦人科悪性腫瘍の中でも最も予後不良とされていた。その後パクリタキセルが導入されたことにより、Ⅲ-Ⅳ期の進行癌患者の5年生存率明らかに改善していることがSEER(National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results)にて確認された。しかしながら長期生存率は依然として不良であり、5年生存率が約30%、10年生存率が約10%である。以上のように、卵巢癌、特に進行癌の治療成績は現在決して良好とはいえず、今後より高い抗腫瘍効果を有し、生命に寄与する薬剤や効果的な投与方法の開発が待たれる。したがって国民の健康を守るためにも進行卵巢がんに対して質の高い手術と化学療法を組み合わせた治療戦略が必要である。 2. 医療上の有用性 子宮頸癌での有用性、安全性は検証されており、QOLの面から外投与は可能であり、予後不良な再発卵巢癌患者にとって、メリットは極めて大きい。審査情報提供委員会ではエトポシドを卵巢癌に処置した場合、審査上認めることになっている2)。 文献 1) Rose PG, Blessing JA, Mayer AR et al. Prolonged oral topotecan as second-line therapy for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma: A gynecologic oncology group study. 1998; 16:405-410. 2) 承認されている効能・効果(審査情報提供 社会保険診療報酬支払基金 審査情報提供検討委員会より引用) (カプセル) 肺小細胞癌、悪性リンパ腫、子宮頸癌 (注射) 肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、結核性疾患、胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巢腫瘍、性腺外腫瘍)以下の悪性腫瘍に対する他の抗腫瘍薬剤との併用療法、小児悪性固形腫瘍(ニューイング内腫、ファミリー腫瘍、横紋筋内腫瘍、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原性悪性腫瘍等) 使用例 原則として、「エトポシド」を「卵巢癌」に対し処方した場合、当該使用事例を審査上認める。	(プリストル・マイヤーズ) 判断基準の(2)アについて 本剤は経口剤であり、外投与が可能である面から、在宅治療においてニーズが高いと考えられるが、本疾患における治療の選択は比較的多く、国内において確立された治療法が既に存在する。 再発卵巢癌に対するGemcitabineやLiposomal doxorubicin、Bevacizumabなどの新薬の有効性が報告され、NCCNガイドライン(v.1.2010)において推奨されるに達している。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。				
	日本臨床腫瘍学会	エトポシド	エトポシド(プリストル・マイヤーズ) ラステットS(日本化薬)	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	卵巢癌	○				1. 適応疾患の重要性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 罹患: 卵巢がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発生者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。 2. 医療上の有用性 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 他薬: 国内では、経口エトポシドは卵巢癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに照しては、上述を参照。卵巢癌は、化学療法に感受性が高い癌種の一つであり、再発後も長期間に亘り、化学療法が投与されるため、再発卵巢癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとっても大いに利益をもたらすと考えられる。	判断基準の(2)イについて 上記(9)に記載したとおり、Roseらによる卵巢癌に対する二次治療での単剤のOral Etoposideの第Ⅱ相試験において、発動率27%、PFS5.7ヵ月、全生存期間10.8ヵ月という成績が得られたことは、Etoposideが卵巢癌に対する治療に貢献する可能性を示しているものと考えられる。しかし、卵巢癌に対し、Etoposideにより全生存期間を延長することを示した無作為化第Ⅲ相比較試験のデータがない。 判断基準の(2)ウについて 卵巢癌のNCCNガイドラインにおいてエトポシドは推奨Category2Aに分類されており、Category1に分類された標準的治療法と考えられる治療法が存在する。 以上のことから、(2)ウには該当しないと考える。 上記より、本基準には該当しないと考える。				
	卵巢がん体験者の会スマイリー	エトポシド	エトポシド(プリストル・マイヤーズ) ラステットS(日本化薬)	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	卵巢癌	○				1. 適応疾患の重要性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 罹患: 卵巢がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発生者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。 2. 医療上の有用性 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 他薬: 国内では、経口エトポシドは卵巢癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに照しては、上述を参照。卵巢癌は、化学療法に感受性が高い癌種の一つであり、再発後も長期間に亘り、化学療法が投与されるため、再発卵巢癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとっても大いに利益をもたらすと考えられる。	(日本化薬) (1) 適応疾患の重要性 「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」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」については、本疾患が悪性腫瘍であるため、全てに該当すると考えます。 (2) 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」については、本剤が経口剤であることから、在宅医療(終末期医療)の場面においては、価値があると考えられますが、在宅医療以外の場面ではエトポシドカプセル以外の治療の選択は比較的多く、医療上の必要性はそれほど高くはないと考えます。 「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」については、既存の療法との比較試験が実施されていないため明確ではなく、該当しないと考えます。 「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」については、欧米(国内も同様)の卵巢癌に対する標準療法は、パクリタキセルとカルボプラチンの併用療法であり、エトポシドカプセルは卵巢癌の標準療法として位置づけられていません。従って、該当しないと考えます。 以上のことから、本剤は医療上の必要性はそれほど高いとは言えないと考えます。				

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、承認済みのみ:●)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性		
63	個人	エトホシド	ベトストラス(ベトストラス・マイヤーズ)	プリストル・マイヤーズ 日本北薬	原発性悪性脳腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤 (カルボプラチン)との併用療法	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 膠芽腫(グレード4)はあらゆる癌の中で最も予後不良の疾患である。また悪性神経腫瘍(グレード3)も再発するとグレード4に悪性転化し、これらの再発後のMSTは6ヶ月前後である。再発症例に対する標準治療は確立しておらず、再発例に対する有効な薬剤がないのが現状である。 再発膠芽腫・悪性神経腫瘍は(1)適応疾患の重篤性が次のいずれにも該当する疾患である。 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) イ 病気の進行が不可避的で、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 OE法は(2)医療上の有用性が次のア・ウに該当する ア 既存の療法が国内にない イ 欧米において標準治療に位置づけられている(NCCN guideline 2009)	(ワスチニブ)について 再発症例に対しては、モノクローマを中心とした治療法が存在していたが、近年、Temozolomideなどの新薬が開発され、高い有効性も示され、国内で承認されている。Temozolomide+Bevacizumabも米国において承認され、有効な薬剤としてNCCNガイドライン(3.2009)に記載されるに至っている。 以上のことから、(2)には該当しないと考えます。 再発症例の2つについて 上記に該当しないとして、Vincristineによる悪性神経腫瘍に対するEIT療法(Caripofezin/Etoposide)のPhase II試験において再発Glioblastoma TSO+PFS7L、生存期間中央値26ヶ月を示したことは、Etoposideが悪性神経腫瘍に対する治療に有用性を示しているものと考えます。またEtoposideは小児の神経芽腫、悪性神経腫、中核神経系神経腫瘍に就いては承認症を有しており、成人において有効性が期待される。しかしながら、Etoposideが併用による副作用を重篤な副作用として報告しているデータが少なく、(2)には該当しないと考えます。 再発症例の2つについて 再発症例の2つについてEIT療法はCategory2Aに分類されているが、この疾患においてEtoposideの併用療法は認められておらず、しかしながら、近年、Temozolomideなどの新薬が開発され、高い有効性を示しており、Bevacizumabといった分子標的薬と共に、有効な薬剤としてNCCNガイドライン(3.2009)に記載されるに至っている。 以上のことから、(2)には該当しないと考えます。 上記より、本薬は(1)に該当しないと考えます。 (日本北薬) 再発症例、悪性神経腫瘍 (1) 適応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)イ 病気の進行が不可避的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患及びウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患について再発症例または悪性神経腫瘍が該当する。全てに該当する。再発症例の2つについて (2) 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にないについては、既存の治療法としてTemozolomideが併用できるところから該当しないと考えます。 イ 病気の進行が不可避的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患については、Etoposideが併用療法として認められていることから、(2)には該当しないと考えます。 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患については、Etoposideが併用療法として認められていることから、(2)には該当しないと考えます。 以上より、本薬(または併用療法)は再発症例または悪性神経腫瘍に対する医療上の必要性をそれほど高くはないと考えます。 結論 (1) 適応疾患の重篤性については、ア、イ及びウの全ての基準に該当すると考えます。 (2) 医療上の有用性については、再発症例に対する本薬の臨床効果がなく、ア、イ及びウの全ての基準には該当しないと考えます。	検討中	検討中		
74.1	開発が主体の会スマイリー	エトエチンベータ(塩化エトエチンベータ)	Neorethron(エトエチンベータ)	中外製薬	(進行癌もしくは再発した悪性腫瘍に対する併用療法) がん化学療法施行に伴う貧血性悪性腫瘍患者	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 貧血に関する臨床症状は、貧血の程度及び貧血の進行具合などによって様々であるが、軽度の貧血であれば、頭痛、頻尿、息切れが生じ、重度の貧血になると心臓血管系、腎臓、免疫系、呼吸器系、中枢神経系などの臓器障害を引き起こす。また、Hb濃度の低下は、組織への酸素運搬能力が低下するため、患者のQOLが低下するだけでなく、生存期間を短縮させるという報告もある。しかし、国内では、がん化学療法による貧血に関して、赤血球輸血以外に積極的な治療法がないことから、十分なフォローが行われておらず、患者の日常生活に対する影響について過小評価されている。 以上、がん化学療法による貧血は、患者の日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であり、海外と同様にESAを用いて重度の貧血を回避することは臨床重要であると考えます。 2. 医療上の有用性 赤血球輸血は、ウイルス感染や副作用の問題、感染や不適合輸血防止に費やす医療従事者の負担の大きさの問題から、赤血球輸血は出来る限り避けべき治療法であり、海外では、がん化学療法による貧血に対して、赤血球輸血に加えた治療選択肢としてESAの投与が標準治療として推奨されている。また、少子高齢化による輸血供給量不足の問題からも、ESAの医療上の有用性は高いと考えます。	本薬は医療上の必要性の判断基準(1)ウおよび(2)ウに該当すると判断される。 (1) 適応疾患の重篤性 近者、がん患者に対する治療は、化学療法や支持療法の関係の進歩により、dose-intensity やdose-density を高めた治療が広く用いられるようになり、更に放射線治療を併用した放射線化学療法も行われるようになった。その結果、がん治療の薬効率は向上した一方で、骨髄障害や腎臓障害により、貧血が高頻度に認められる。 典型的な事例の一つとして、最近報告された皮膚腫瘍の3週1回投与(標準療法)と、パクリタセル 週1回+カルボプラチン 3週1回(新治療)を比較したランダム化比較試験では、標準療法と比較して新治療において増進生存期間と全生存期間が有意に改善することが示されている(ES2)。有害事象の発現に関しては、標準療法(44%)と比較して新治療(68%)において重症(grade3/4)の貧血の発現割合が統計学的に有意に高いことが示されており(P<0.0001)、新治療における重症の貧血の発現が治療効果に影響する可能性も指摘されている(3)。 一方、がん化学療法の実施環境は、動きながら治療を受けることや治療中も家族と共に生活することなどの患者希望、並びに医療費の問題などから、入院治療から外来治療へ移行してきている状況にある。このような治療環境下では、軽度、中等度の貧血に関しては、患者の日常生活に著しい影響を及ぼす疾患とならない。また、本薬を含むESAについての適正使用ガイドラインがASCO/ASH、NCCN/EORTC等により策定されている。 以上、がん化学療法による貧血は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であり、ESAの適応は医療上の必要性が高いと考えます。 (2) 医療上の有用性 赤血球輸血は、貧血に関連した症状を改善する上で迅速で効果的な治療法であるが、ウイルス感染、細菌感染症、ABO型不適合輸血、移植片対宿主病(GVHD)等の免疫反応、輸血関連急性肺障害等のリスクを抱えており、さらに、がん患者の免疫システムに悪影響を与えることで、悪病性、再発率の増加又は生存期間を短くする可能性を有する。そのため、医療現場では、出来る限り赤血球輸血回数及び輸血量を減らすべきと考えられている。また、血液製剤は有害で貴重なものであるため、血液の基本理念からも、赤血球輸血に関しては緊急を要する同種輸血の使用に確保しておくべきであり、がん化学療法のように予め貧血が予測される患者に対する新たな治療選択肢の一つとして、ESAの医療上の有用性は高いと考えます。 現在、ESA使用ガイドラインとしては、米国ではASCO/ASHガイドライン及びNCCNガイドライン、欧州ではEORTCガイドラインが公表されており、更に世界の臨床腫瘍医が参考とする教科書であるCancer, principles & practice of oncologyにも、がん化学療法による貧血に対する標準治療としてASCO/ASHガイドラインに準じたESAの使用法が明記されている。 一方、近年、ESAの適正使用に関する悪影響を示唆する臨床試験結果が報告されているが、それを踏まえ自己Hb濃度と尿量の引き下げや適応外使用の制限などに関して添付文書及びガイドラインの改訂が行われ、現在も、がん化学療法による貧血に対する標準治療としてESAの使用が推奨されている。 以上、がん化学療法による貧血に対するESAの使用は、欧米において標準治療に位置づけられており、医療上の有用性は高くと考えます。	検討中	検討中		
74.2	開発が主体の会スマイリー	ガルベエチンアルファ(塩化エトエチンベータ)	Galvex(ガルベエチンベータ)	協和発酵キリン	(進行癌もしくは再発した悪性腫瘍に対する併用療法) がん化学療法施行に伴う貧血性悪性腫瘍患者	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 貧血に関する臨床症状は、貧血の程度及び貧血の進行具合などによって様々であるが、軽度の貧血であれば、頭痛、頻尿、息切れが生じ、重度の貧血になると心臓血管系、腎臓、免疫系、呼吸器系、中枢神経系などの臓器障害を引き起こす。また、Hb濃度の低下は、組織への酸素運搬能力が低下するため、患者のQOLが低下するだけでなく、生存期間を短縮させるという報告もある。しかし、国内では、がん化学療法による貧血に関して、赤血球輸血以外に積極的な治療法がないことから、十分なフォローが行われておらず、患者の日常生活に対する影響について過小評価されている。 以上、がん化学療法による貧血は、患者の日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であり、海外と同様にESAを用いて重度の貧血を回避することは臨床重要であると考えます。 2. 医療上の有用性 赤血球輸血は、ウイルス感染や副作用の問題、感染や不適合輸血防止に費やす医療従事者の負担の大きさの問題から、赤血球輸血は出来る限り避けべき治療法であり、海外では、がん化学療法による貧血に対して、赤血球輸血に加えた治療選択肢としてESAの投与が標準治療として推奨されている。また、少子高齢化による輸血供給量不足の問題からも、ESAの医療上の有用性は高いと考えます。	(1) 適応疾患の重篤性 近者、がん患者に対する治療は、化学療法や支持療法の関係の進歩により、dose-intensity やdose-density を高めた治療が広く用いられるようになり、更に放射線治療を併用した放射線化学療法も行われるようになった。その結果、がん治療の薬効率は向上した一方で、骨髄障害や腎臓障害により、貧血が高頻度に認められる。 典型的な事例の一つとして、最近報告された皮膚腫瘍の3週1回投与(標準療法)と、パクリタセル 週1回+カルボプラチン 3週1回(新治療)を比較したランダム化比較試験では、標準療法と比較して新治療において増進生存期間と全生存期間が有意に改善することが示されている(ES2)。有害事象の発現に関しては、標準療法(44%)と比較して新治療(68%)において重症(grade3/4)の貧血の発現割合が統計学的に有意に高いことが示されており(P<0.0001)、新治療における重症の貧血の発現が治療効果に影響する可能性も指摘されている(3)。 一方、がん化学療法の実施環境は、動きながら治療を受けることや治療中も家族と共に生活することなどの患者希望、並びに医療費の問題などから、入院治療から外来治療へ移行してきている状況にある。このような治療環境下では、軽度、中等度の貧血に関しては、患者の日常生活に著しい影響を及ぼす疾患とならない。また、本薬を含むESAについての適正使用ガイドラインがASCO/ASH、NCCN/EORTC等により策定されている。 以上、がん化学療法による貧血は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であり、ESAの適応は医療上の必要性が高いと考えます。 (2) 医療上の有用性 赤血球輸血は、貧血に関連した症状を改善する上で迅速で効果的な治療法であるが、ウイルス感染、細菌感染症、ABO型不適合輸血、移植片対宿主病(GVHD)等の免疫反応、輸血関連急性肺障害等のリスクを抱えており、さらに、がん患者の免疫システムに悪影響を与えることで、悪病性、再発率の増加又は生存期間を短くする可能性を有する。そのため、医療現場では、出来る限り赤血球輸血回数及び輸血量を減らすべきと考えられている。また、血液製剤は有害で貴重なものであるため、血液の基本理念からも、赤血球輸血に関しては緊急を要する同種輸血の使用に確保しておくべきであり、がん化学療法のように予め貧血が予測される患者に対する新たな治療選択肢の一つとして、ESAの医療上の有用性は高いと考えます。 現在、ESA使用ガイドラインとしては、米国ではASCO/ASHガイドライン及びNCCNガイドライン、欧州ではEORTCガイドラインが公表されており、更に世界の臨床腫瘍医が参考とする教科書であるCancer, principles & practice of oncologyにも、がん化学療法による貧血に対する標準治療としてASCO/ASHガイドラインに準じたESAの使用法が明記されている。 一方、近年、ESAの適正使用に関する悪影響を示唆する臨床試験結果が報告されているが、それを踏まえ自己Hb濃度と尿量の引き下げや適応外使用の制限などに関して添付文書及びガイドラインの改訂が行われ、現在も、がん化学療法による貧血に対する標準治療としてESAの使用が推奨されている。 以上、がん化学療法による貧血に対するESAの使用は、欧米において標準治療に位置づけられており、医療上の有用性は高くと考えます。	検討中	検討中		







要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等) (特記事項)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、承認過期:△)				医療上の必要性についての企業の見解	医療上の必要性についての企業の見解	WGの評価		小児分野に 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病の 重症性	(2) 医療 上の 有用性		
103	個人	カルボプラチン	パラプラチン注射液	プリストル・マイヤーズ	原発性悪性脳腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤(エトキシド)との併用療法	承認中				<p>1. 適応疾病の重症性 膠芽腫(グレード4)はあらゆる癌の中で最も予後不良の疾患である。また悪性神経膠腫(グレード3)も再発するとグレード4に悪性転化し、これらの再発後のMSTは6ヶ月前後である。再発症例に対する標準治療は確定しておらず、再発例に対する有効な薬剤がないのが現状である。 再発膠芽腫・悪性神経膠腫は(1)適応疾病の重症性が次のいずれにも該当する疾患である。 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 OE薬法は(2)医療上の有用性が次のア・ウに該当する ア 既存の薬法が国内にない イ 欧米において標準治療法に位置づけられている(NCCN guideline 2009)</p> <p>2. 医療上の有用性 現在Bevacizumabによる治療が行われているが、それ以外に再発膠芽腫に対する有望な薬剤の治療予定はない。日本臨床腫瘍グループ(JCOG)脳腫瘍グループ内での調査では、23施設中15施設が再発膠芽腫に対してOE薬法の経験があるとの回答が得られ(3施設は未使用・5施設は回答なし)、再発症例に対して苦慮している実情が明らかとなった。2009年に欧米で新規に承認されたBevacizumabに対する期待も高まるが、セカンドライン、サードラインとしてのOE薬法が膠芽腫・悪性神経膠腫の再発例に対して承認されることは、他に治療法がない悪性脳腫瘍の患者にとって極めて有用である。</p>	<p>判断基準の(2)アについて 脳腫瘍において既存の治療法としては、ニトロソウレアを中心とした治療法が存在していたが、近年、Temozolomideなどの新薬が開発され、高い有効性も示され、国内で承認されている。Temozolomide・Bevacizumabともに米国において承認され、有効な薬剤としてNCCNガイドライン(v.3.2009)に記載されるに至っている。</p> <p>判断基準の(2)イについて 上記(3)に記載したとおり、Watanabeらによる悪性脳腫瘍に対するJET療法(Carboplatin・Etoposide)のPhase II 試験(1)において再発GlioblastomaでSD+PR57%、生存期間中失血25か月を挙げたことは、Carboplatinが悪性脳腫瘍に対する治療に貢献する可能性を示唆しているものと考えられる。またCarboplatinは小児の神経芽腫、精原芽腫、中枢神経系胚細胞腫瘍に関しては適応症を有しており、成人においても有効性が期待される。しかしながら、Etoposide併用による悪性脳腫瘍に対するCarboplatinの報告は少なく(Phase II 6試験Medline)、無作為化第III相比較試験の報告も現在のところなされていない。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。</p> <p>判断基準の(2)ウについて 悪性脳腫瘍のNCCNガイドラインにおいてカルボプラチンは推奨Category2Aに分類されているが、この疾患において推奨Category1の治療法の記載はない。しかしながら、近年、Temozolomideなどの新薬が開発され、高い有効性を示しており、Bevacizumabといった分子標的薬とともに、有効な薬剤としてNCCNガイドライン(v.3.2009)に記載されるに至っている。 以上のことから、(2)ウには該当しないと考える。</p>	検討中	検討中		
121	有限責任中間法人 日本乳癌学会	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射液	日本イーライリリー	乳癌		○	○	○	○	記載なし。				
	あけびの神薬川	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射液	日本イーライリリー	乳癌		○	○	○	○	記載なし。				
	個人	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射液	日本イーライリリー	乳癌		○	○	○	○	記載なし。				
	個人	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射液	日本イーライリリー	乳癌		○	○	○	○	記載なし。				
	個人	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射液	日本イーライリリー	乳癌		○	○	○	○	記載なし。				

要覧番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要覧内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認のみ:○)				医療上の必要性についての要覧者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小見出しに關係	備考
						米	英	独	仏			(1) 対応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性		
122	日本臨床腫瘍学会	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射用	日本イーライリリー	胃癌	○	○	○	○	1. 対応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 胃癌: 胃癌の年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発生者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。 2. 医療上の有用性 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 3. 国内では、ゲムシタピンは胃癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。胃癌は、化学療法に感受性が高い癌種の一つであり、再発後も長期間に渡り、化学療法が投与されるため、再発胃癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとっても大いに利益をもたらすと考えられる。	記載なし	検討中	検討中		
	胃癌がん体験者の会スマイリー	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射用	日本イーライリリー	胃癌	○	○	○	○	1. 対応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 胃癌: 胃癌の年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発生者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。 2. 医療上の有用性 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 3. 国内では、ゲムシタピンは胃癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。胃癌は、化学療法に感受性が高い癌種の一つであり、再発後も長期間に渡り、化学療法が投与されるため、再発胃癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとっても大いに利益をもたらすと考えられる。	記載なし	検討中	検討中		
128	日本臨床腫瘍学会	ゴセリン酢酸塩	ゾラテックスLA 10.8 mg/mL	アストラゼネカ	乳腺腫瘍					1. 対応疾患の重篤性 1999年におけるわが国の乳がん女性の年間罹患数は、36,139人であり、罹患割合は人口10万人あたり55.8人で第1位であった。2003年の年間死亡数は9,806人で、女性悪性腫瘍による死亡原因のうち、肺癌・直腸がん、胃がん、肺がんに続いて第4位であった。現在、わが国の女性乳がん罹患数は増加傾向にあり、2020年の年間罹患患者数は約50,000人になると推定される。このため、乳がんは女性悪性腫瘍のうち、罹患数が多い疾患とすることが予想される。 2. 医療上の有用性 乳がんは罹患数が多い疾患であり、ゴセリン10.8 mg テボの導入により、患者及び医療従事者の利便性の向上、薬剤費の抑制が可能である。臨床現場には、同じLH-RHアナログの長期作用型製剤として、酢酸リユープロレリン3ヶ月製剤が存在する。しかし、酢酸リユープロレリンに比べてゴセリンを連日投与するメリットが大きい。3ヶ月製剤が先売された後もゴセリンが多く使用されている(日本乳がん学会による全国乳がん患者登録調査報告)。薬剤の選択に際して、エビデンスに基づく使用を好むより多くの患者及び医療従事者の利便性の向上や薬剤費の軽減のためには、ゴセリン10.8 mg テボの導入は重要と思われる。	乳がんは罹患数が多い疾患であり、患者及び医療従事者の利便性の向上、薬剤費の抑制が可能である。臨床現場には、同じLH-RHアナログの長期作用型製剤として、酢酸リユープロレリン3ヶ月製剤が存在する。しかし、酢酸リユープロレリンに比べてゴセリンを連日投与するメリットが大きい。3ヶ月製剤が先売された後もゴセリンが多く使用されている(日本乳がん学会による全国乳がん患者登録調査報告)。薬剤の選択に際して、エビデンスに基づく使用を好むより多くの患者及び医療従事者の利便性の向上のためには、ゾラテックスLA 10.8 mg テボの導入は重要である。	検討中	検討中		
	日本臨床腫瘍学会	ブリストル・マイヤーズ シスプラチン	ブリストランジン注(日本化薬)	ブリストル・マイヤーズ 日本化薬	胆道腫瘍					1. 対応疾患の重篤性 全国胆道癌登録調査報告によると、非切除胆道癌例の5年生存率は胆管が1%、胆嚢が2%、乳頭部が4%とされている。生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であり、かつ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であり、重篤性は非常に高いと考えられる。 2. 医療上の有用性 海外の臨床試験において有効性が既存の療法と比べて明らかに優れていること、本邦の臨床試験においても再現性が示唆されていること、欧米において標準的療法に位置づけられていること、などより、医療上の有用性は非常に高いと考えられる。	(ブリストル・マイヤーズ) 判断基準(1)ア、イ、ウについて 本疾患が悪性腫瘍であることから全てに該当すると考える。 判断基準(2)アについて ・ゲムシタピン、テガフル・ギマラシ・オテラシカリウム配合剤が適応を取得している。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。 判断基準(2)イについて ・上記9)に記載したとおり、UK ABC-02試験における進行胆道癌を対象としたCisplatin+Gemcitabine群とGemcitabine単剤群の無作為化第Ⅲ相比較試験において、Cisplatin+Gemcitabine群が全生存期間とPFSを有意に改善したことは特筆すべきものであり、Cisplatinが胆道癌治療に貢献しうる可能性を示唆したものと考える。また、国内で行われた無作為化第Ⅱ相比較試験2においても同様の結果が得られている。 判断基準(2)ウについて ・国内の診療ガイドラインにおいてGemcitabineとの併用療法が紹介され、更に欧州臨床腫瘍学会(ESMO)のガイドライン4)においては進行胆道癌に対する標準の一つとしてGemcitabine+Cisplatin療法が記載されている。 以上のことから、(2)ウに該当すると考える。 上記より、(1)及び(2)の両方に該当するため、「医療上の必要性が高い」と考える。	検討中	検討中		
	日本臨床腫瘍学会	ブリストランジン注(日本化薬) シスプラチン	ブリストランジン注(日本化薬) シスプラチン	ブリストル・マイヤーズ 日本化薬	胆道腫瘍					1. 対応疾患の重篤性 全国胆道癌登録調査報告によると、非切除胆道癌例の5年生存率は胆管が1%、胆嚢が2%、乳頭部が4%とされている。生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であり、かつ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であり、重篤性は非常に高いと考えられる。 2. 医療上の有用性 海外の臨床試験において有効性が既存の療法と比べて明らかに優れていること、本邦の臨床試験においても再現性が示唆されていること、欧米において標準的療法に位置づけられていること、などより、医療上の有用性は非常に高いと考えられる。	(日本化薬) (1)対応疾患の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患」、「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」については、本疾患が悪性腫瘍であることから全てに該当すると考えます。 (2)医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」については、ゲムシタピン(GEM)及びS-1が適応を取得しており、該当しないと考えます。 「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」については、治療ガイドライン等で標準療法に位置づけられてはいませんが、大規模臨床試験の結果から予後を改善(OS延長)する事が示された(文献7: JCO 2009 ASCO Annual Meeting Proceedings 2009; 27: 4653)ため、該当すると考えます。 「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」については、欧米における各治療ガイドラインでは、何れも選択の一つとしてGEM+CCDP併用療法が紹介されており、該当する可能性があると考えます。 以上より、手術不能な進行または転移性胆道癌に対し、既存の抗腫瘍薬を組み合わせた当療法の医療上の必要性は高いと考えます。	検討中	検討中		

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4国の承認等の状況(承認のみ:保)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見			WGの評価		小児分野に關係	備考
						米	英	独	仏		(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性					
143	東北大学病院・腫瘍内科および東北大学加齢医学研究所・癌化学療法研究分野	シスプラチン	シスプラチン	ノリスチレ・マイナース	胆道癌	承認中				<p>1. 適応疾病の重篤性 胆道癌の予後は不良であり、手術法と化学療法、放射線療法のエビデンスは少ない。国立がんセンターの調査によると、胆嚢・胆管癌の死亡率は男女とも増加しており、2008年では男性が約7,800人、女性が約9,000人である。罹患数と死亡数を2001年と比較すると、男性では罹患数約8,000人に対し死亡数約7,200人、女性では罹患数約9,800人に対し死亡数約8,900人であり、死亡率が高いことから胆道癌の予後は不良であることが明らかである。予後不良の原因の一つとしては、stage/IVで診断される胆道癌が少なく、唯一の根治療法である手術が施行できる症例が少ないことなどがあげられる。</p> <p>2. 医療上の有用性 胆道癌で大多数を占める切除不能進行胆道癌の治療には、化学療法と放射線療法が主体である。化学療法としては、最近、TS-1やゲムシタピンが保険適応となり、多くの施設で使用されているが、その効果は不十分である。その結果、胆道癌に対する標準的治療法は未だ確立しておらず、分子標的薬も含めて、大規模な臨床試験が必要である。放射線療法についても有効とされ、多くの施設で行われているが、化学療法と同様に大規模臨床試験は行われておらず、標準治療とはいえない。化学・放射線療法についても同様であり、今後エビデンスを確立する必要がある。そのような現状の中、ほぼ安全性が確立している既存の抗がん剤を用いて、これまでの治療方法より優れている可能性の高い治療方法が開発された。今後、効果や安全性を念のためエビデンスの蓄積は必要であるが、海外では第Ⅲ相試験も実施されており、抗がん剤の使用に慣れた施設であれば十分安全に施行できる治療法であると考えられる。</p>		検討中					
	個人	シスプラチン	シスプラチン	ノリスチレ・マイナース	胆道癌	承認中				<p>1. 適応疾病の重篤性 胆道癌は、世界的には稀な癌種であるが、日本や南米においては他国に比べ罹患率が高いことが知られている。平成15年厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態統計」によると、日本における胆道癌による年間死亡者数は15,887人であり、悪性新生物による死亡者数の中では、肺癌に次いで第6位です。胆道癌による死亡者数は増加傾向にあり、今後も増加することが予想されている。胆道癌に対して治療が期待できる治療法は手術であるが、診断時に既に進行癌で手術のできないケースや術後再発するケースも多く、これらの症例に対しては全身化学療法が行われているものの、その治療効果はまだ満足が行くものではなく、難治性癌の一つに挙げられている。アの「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当</p> <p>2. 医療上の有用性 現在日常臨床で切除不能進行胆道癌に対して主に用いられている抗腫瘍剤は塩酸ゲムシタピン、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤の2剤のみである。日本国内で胆道癌に保険承認されている抗腫瘍剤としては他にもテガフル・ウラシル配合剤、シタラピン、塩酸ドキソリジン3剤があるが、これらはいずれも20年以上前に保険承認された薬剤であり、効果も不確実であることから現在の日常臨床ではほとんど用いられていない。先に述べた塩酸ゲムシタピン、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤にシスプラチンが選択薬の一つとして加われば、全身化学療法の治療成績の向上が期待される。 イの「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」に該当</p>							

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等) (承認の経緯)	欧米4カ国の承認等の状況(承認のみ:保)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関係	備考			
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病 の 重 篤 性	(2) 医 療 上 の 有 用 性					
144	日本産科婦人科学会	シスプラチン	プリプラチン注(日本化薬) シスプラチン	プリストルマイヤーズ 日本化薬	(シスプラチン・カルボプラチンとの併投と経路追加) シスプラチン・カルボプラチンとの併投と経路追加	承認中				<p>1. 適応疾病の重要性 本邦での罹患率が急増していることが、2005年には4,467人が罹患がんで死亡し、近年死亡率が増加傾向にある。罹患率は骨髄内臓器であるために、治療が実施しても自覚症状が現れず、また適切な検査法がないことから、罹患率の約半分の症例が、Ⅲ-Ⅳ期の進行期で発見される。シスプラチンの登場により上肢性卵巣癌の診断率向上がもたらされた。また、シスプラチン(Ⅲ-Ⅳ期)の5年生存率はおよそ20%にとどまり、婦人科悪性腫瘍の中でも最も予後不良とされている。その後、パクリタキセルが導入されたことにより、Ⅲ-Ⅳ期の進行期患者の5年生存率向上に寄与していることがSEER(National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results)にて確認された。しかしながら長期生存率は依然として不良であり、5年生存率が約30%、10年生存率が約10%である。以上のように、悪性癌、特に進行期の治療成績は現在も決して良好とはいえず、今後より高い治療効果を有し、延命に寄与する薬剤や効果的な投与方法の開発が待たれる。したがって国民の健康を守るためにも進行期患者に対して高い手術と化学療法を組み合わせた治療戦略が必要である。</p> <p>2. 医療上の有用性 悪性癌の腹腔内病変に対して直接高濃度の抗がん剤を投与できることが可能な腹腔内化学療法は、以前よりシスプラチンを中心に検討されてきた(1)。静脈内投与方法と腹腔内投与方法との最初のランダム化比較試験の結果が報告された1994年以降、米国を中心にIP療法を検討する目的で7つのランダム化比較試験結果が報告された(2-8)。そのうち一つの試験をのぞいてIP療法群の生存が良好であり、症例数の多い米国で行われた3つの試験では生存の有意な改善がみられている(3,7,8)。これらの複数ランダム化比較試験と米国国立癌研究所(NCI)で行われたメタアナリシスの結果は尊重するべきであり、該当する症例に関してはIP療法の選択を提案する必要がある。</p> <p>文献 1) Howell SB, Pfaffl DL, Wung WE, et al: Intraperitoneal cisplatin with systemic thiosulfate protection. Ann Intern Med 1982;97:846-851 2) Krmasi S, Enay PS, McClay EF, et al: A comparison of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy for the initial treatment of ovarian cancer. Gynecol Oncol 1994;54:339-344. 3) Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, et al: Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. N Engl J Med 1996;335:1950-1955. 4) Polyzos A, Teavaris N, Kosmas O, et al: A comparative study of intraperitoneal carboplatin versus intravenous carboplatin with intravenous cyclophosphamide in both arms as initial chemotherapy for stage III ovarian cancer. N Engl J Med 1996;336:1950-1955. 5) Gadducci A, Carraro F, Ghisa S, et al: Intraperitoneal versus intravenous cisplatin in combination with intravenous cyclophosphamide and epirubicin in optimally cytoreduced advanced epithelial ovarian cancer: a randomized trial of the Gruppo Oncologico Nord-Ovest. Gynecol Oncol 2003;76:157-162. 6) Yan MS, Yung CM, Lai QR, et al: Intraperitoneal cisplatin-based chemotherapy vs. intravenous cisplatin-based chemotherapy for stage III optimally cytoreduced epithelial ovarian cancer. Int J Gynecol Obstet 2001;72:55-60. 7) Markman M, Bundy BN, Alberts DS, et al: Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 2001;19:1001-1007. 8) Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al: Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. N Engl J Med 2006;354:43-43.</p>	(プリストルマイヤーズ) 判断基準の(1)ア、イ、ウについて 本疾患が悪性腫瘍であることから全てに該当すると考える。							
					日本臨床腫瘍学会	シスプラチン	プリプラチン注(日本化薬) シスプラチン	プリストルマイヤーズ 日本化薬	(シスプラチン・カルボプラチンとの併投と経路追加) シスプラチン・カルボプラチンとの併投と経路追加	承認中				<p>1. 適応疾病の重要性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 罹患率: 悪性がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発生者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。</p> <p>2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 罹患率: 国内では、シスプラチン腹腔内投与方法は悪性がんに対する効能・効果の承認がなく、悪性がんに対して有効性が示されている腹腔内投与方法を導入することにより、日本の悪性がん患者への治療成績向上をもたらすことによる貢献は大きいと考えられる。</p>	<p>判断基準の(2)イについて 上記(1)に記載したとおり、Markmanによる悪性腫瘍を対象としたPaclitaxel(100)+Cisplatin(100)とPaclitaxel(100)+Carboplatin(100)+Cisplatin(100)の無作為対照試験において、IP群がPFSを有意に延長し、QO172試験におけるPaclitaxel(100)+Cisplatin(100)とPaclitaxel(100)+Cisplatin(100)+Carboplatin(100)の無作為対照試験において、IP群がPFS及びOSを有意に延長したことは特筆すべきものであり、Cisplatin及びPaclitaxelの腹腔内投与方法が悪性腫瘍における生存期間の延長に貢献する可能性を示唆したものと考える。</p> <p>判断基準の(2)ウについて 悪性腫瘍に対する腹腔内投与方法を推奨するNCI Clinical Announcementが出され、NCCNガイドライン(v.1.2010)においてもPaclitaxel腹腔内投与方法とCisplatin腹腔内投与方法がCategory Iで推奨されている。また、国内のガイドライン(3)においても同様に推奨されている。</p> <p>以上のことから、(2)ウに該当すると考える。</p> <p>上記より、シスプラチン腹腔内投与方法、及び、パクリタキセル腹腔内投与方法については、(1)及び(2)の両方に該当するため、「医療上の必要性が高い」と考える。</p> <p>(日本化薬) (1)適応疾病の重要性 「ア 生命に重大な影響がある疾患」、「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」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」については、本疾患が悪性腫瘍であるため、全ての項目に該当すると考えます。 (2)医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」については、国内では腹腔内(IP)投与方法が認められていないことより、該当すると考えます。「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」については、欧米の試験でIP投与方法(PFS及びOSの延長)が報告されており(文献11: N Engl J Med 1996; 336: 1950-5, 文献12: JCO 2001; 19: 1001-7, 文献13: N Engl J Med 2006; 354: 34-43)、該当すると考えます。 「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」については、米治療ガイドライン(NCCN 2009年)において標準治療の一つとして認識されており、該当すると考えます。 以上より、医療上の必要性は高いと考えられますが、ポートの感染などが問題視されており、使用の上での注意が必要と考えます。</p>			
					悪性がん治療者の会スマイリー	シスプラチン	プリプラチン注(日本化薬) シスプラチン	プリストルマイヤーズ 日本化薬	(シスプラチン・カルボプラチンとの併投と経路追加) シスプラチン・カルボプラチンとの併投と経路追加	承認中				<p>1. 適応疾病の重要性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 罹患率: 悪性がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発生者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。</p> <p>2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 罹患率: 国内では、シスプラチン腹腔内投与方法は悪性がんに対する効能・効果の承認がなく、悪性がんに対して有効性が示されている腹腔内投与方法を導入することにより、日本の悪性がん患者への治療成績向上をもたらすことによる貢献は大きいと考えられる。</p>				

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、承認適応のみ:●)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性		
143	個人	シスプラチン	プリラチン注(日本ビロニール) シスプラチン	日本ビロニール プリストル・マイヤーズ	乳癌	○				<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>2. 医療上の有用性 副作用が強いことで知られているが、優れた腫瘍縮小効果を持ち、多くのがん治療において中心的に使われる。米国では、トリプルネガティブ乳癌の治療には化学療法剤(特にドセタキセル)との併用でシスプラチンが適していると示唆された。</p>	<p>判断基準の(2)アについて 転移性乳癌を適応症にもつ化学療法剤は、ドキソルビシン、エドルビシン等が既にある。さらに、近年、乳癌に対してはGemcitabineやLapatinibなどの新薬の有効性が報告され、NCCNガイドライン(v.1.2010)において推奨されるに至っている。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。</p> <p>判断基準の(2)イについて 上記9)に記載したとおり、現在まで転移性乳癌に対して、Cisplatinによる生存期間の延長をendpointとした無作為化第Ⅲ相比較試験の結果は得られていない。 以上のことから、(2)イには該当しないと考える。</p> <p>判断基準の(2)ウについて 乳癌のNCCNガイドライン(v.1.2010)においてシスプラチンは推奨Category2Aに分類されている。NCCNガイドライン(v.1.2010)では、転移性乳癌に対する標準療法としてはAnthracycline, Taxanes, CapecitabineやGemcitabine, Vinorelbineが望ましい治療法として記載されており、優先されるべき標準的治療と考えられる。 以上のことから、(2)ウには該当しないと考える。</p> <p>上記より、本基準には該当しないと考える。</p>	検討中	検討中		
184	日本皮膚癌学会	テモゾロミド	テモゲールカプセル	シエリング・ブラウ	悪性黒色腫	確認中			<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○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</p> <p>悪性黒色腫の腫瘍には明らかな人種差があり、白人に非常に多い疾患である。日本人の悪性黒色腫の年間発生数から考えて、欧米と同等のphaseⅢ試験を行うことは不可能である。このため、豪州、米国をはじめ世界20か国以上で標準治療として使われているTemozolomideをわが国に導入できれば、進行期悪性黒色腫患者にとって朗報である。Temozolomideにはmedian progression-free survivalの延長、central nervous systemへの良好な移行性などDTICより優れた点があるが、内服薬であるということは患者のquality of lifeの向上を考えたとき、非常に大きな利点であると考えられる。</p>	記載なし	検討中	検討中			
	日本臨床腫瘍学会	テモゾロミド	テモゲールカプセル	シエリング・ブラウ	悪性黒色腫	確認中		<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○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</p> <p>悪性黒色腫の腫瘍には明らかな人種差があり、白人に非常に多い疾患である。日本人の悪性黒色腫の年間発生数から考えて、欧米と同等のphaseⅢ試験を行うことは不可能である。このため、豪州、米国をはじめ世界20か国以上で標準治療として使われているTemozolomideをわが国に導入できれば、進行期悪性黒色腫患者にとって朗報である。Temozolomideにはmedian progression-free survivalの延長、central nervous systemへの良好な移行性などDTICより優れた点があるが、内服薬であるということは患者のquality of lifeの向上を考えたとき、非常に大きな利点であると考えられる。</p>	検討中		検討中				
	個人	テモゾロミド	テモゲールカプセル	シエリング・ブラウ	悪性黒色腫	確認中		<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○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</p> <p>悪性黒色腫の腫瘍には明らかな人種差があり、白人に非常に多い疾患である。日本人の悪性黒色腫の年間発生数から考えて、欧米と同等のphaseⅢ試験を行うことは不可能である。このため、豪州、米国をはじめ世界20か国以上で標準治療として使われているTemozolomideをわが国に導入できれば、進行期悪性黒色腫患者にとって朗報である。Temozolomideにはmedian progression-free survivalの延長、central nervous systemへの良好な移行性などDTICより優れた点があるが、内服薬であるということは患者のquality of lifeの向上を考えたとき、非常に大きな利点であると考えられる。</p>	検討中		検討中				





薬価番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要項内容 (効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認○、保険適応のみ:△)				医療上の必要性についての要項者の意見	医療上の必要性についての企業の見解	WGの評価 (1) 適応疾病の重篤性 (2) 医療上の有用性	小児分野に 関する 留意	備考
						米	英	独	仏					
197	有限責任中間法人 日本乳癌学会	トラスツマブ	ハーセプチン注射液	中外製薬	HER2 過剰発現 3 週間 1 回投与した転移性乳癌について、	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 以下の根拠より、(1)の判断基準の(A)に該当する。</p> <p>乳癌の発生リスクは、加齢並びに遺伝要因や生活などの環境因子によって増大すると考えられているが、近年早期診断法の進歩もあり、乳癌患者数は国内外で年々増加傾向にある。本邦における乳癌の年別罹患率は、2002年では約4.2万人と推定され、2020年には、女性では胃癌を上回る第1位になると推定されている。また、死亡者数についても増加傾向にあり、2006年には約1.5万人で、女性においては胃癌、肺癌、肝癌に次いで第4位であった。この事実からも、乳癌は、多岐にわたる診断・治療法の整備とともに標準的な治療体系の確立が急務である病種の一つであると考ええる。</p> <p>乳癌に対する治療は、その病期や患者の質等に応じて選択される。病期が進行していない早期乳癌、すなわち病期が局所に限定されている場合は外科的切除等により治療の可能性があり、多くの場合は引続き標準的な治療の進行により死亡に至ると考えられる。</p> <p>進行・再発乳癌に対する薬物療法は、内分泌療法、化学療法、あるいは分子標的薬により、延命と生活の質(QOL)の改善を目的として実施される。しかしながら、5年生存率は約30%程度と低く(1)、更なる有用性の高い薬剤の開発が望まれている。また、HER2過剰発現乳癌では20~30%程度に認められ、乳癌における独立した予後不良因子と考えられ、HER2分子標的薬を中心とした治療が標準的に実施されている。</p> <p>以上のように、HER2過剰発現乳癌は、現行の薬物療法では治療が困難であり、その重篤性は高いと判断される。</p> <p>2. 医療上の有用性 以下の根拠より、(2)の判断基準の全て(A、イ、ウ)に該当する。</p> <p>HER2過剰発現乳癌の治療薬であるトラスツマブは、本邦では2001年4月に転移性乳癌の適応で承認され、2008年2月に術後補助化学療法の適応が追加されている。転移性乳癌の薬物療法・用量は毎週投与(初回導入量:4 mg/kg、維持用量:2 mg/kg)であるのに対し、術後補助化学療法では3週1回投与(初回導入量:8 mg/kg、維持用量:8 mg/kg)となっており、トラスツマブの導入により、HER2過剰発現乳癌の予後が大きく改善されるようになり、現在では数年以上の長期間に亘って投与を継続中である患者も少なくない。また、年々、乳癌患者が増える中で、本剤の治療を必要とする患者も増加していると考えられる。</p> <p>こうした状況において、トラスツマブを投与するために毎週通院することは患者にとってかなりの負担であるとともに、医療機関としても外来診療のスペース確保の課題や処方調剤等での不便を感じる点も生じる。前述したとおり、本剤の3週1回投与の臨床的有用性は既に認められていると考えられ、海外では転移性乳癌治療においても術後補助化学療法と同様に本剤の3週1回投与が認められている状況もある。本邦においても転移性乳癌におけるトラスツマブの用法・用量として、3週1回投与を可能とすることは患者及び医療機関にとってコンプライアンスの向上と利便性の改善に資するものと考えられ、強く希望するものである。</p> <p>引用: 1) がんの統計編集委員会、がんの統計(2008年版)、財団法人がん研究振興財団。 URL: <a href="http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2008_jp.html">http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2008_jp.html</a> 2) Slamon DJ et al. Science, May 12, 244(4905): 707-712, 1998.</p>	検討中	検討中		
212	日本産科婦人科学会	ノギテカン	ハイカムテン注射液	日本化薬	再発卵巣癌	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 本邦での卵巣がん罹患数は最近では毎年約8,000人と推定され、2008年には4,467人が卵巣がんで死亡し、近年死亡率が増加傾向にある。卵巣は骨盤内臓器であるために腫瘍が発見しても自覚症状に乏しく、また適切な治療法がないことから、卵巣癌の約半数の症状が、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌で発見される。シスプラチンの登場により上皮性卵巣癌の治療成績には向上がみられたが、進行卵巣癌(Ⅲ・Ⅳ期)の5年生存率はなお20%にとどまり、婦人科悪性腫瘍の中でも最も予後不良とされていた。その後パクリタキセルが導入されたことにより、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌患者の5年生存率明らかに改善していることがSEER(National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results)にて確認された。しかしながら長期生存率は依然として不良であり、5年生存率が約30%、10年生存率が約10%である。以上のように、卵巣癌、特に進行癌の治療成績は現在決して良好とはいえず、今後より高い抗癌薬効果を有し、延命に寄与する薬剤や効果的な投与方法の開発が待たれる。したがって国民の健康を守るためにも進行卵巣がんに対して質の高い手術と化学療法を組み合わせた治療戦略が必要である。</p> <p>2. 医療上の有用性 プラチン製剤、タキサン製剤に抵抗性の卵巣癌に対し、保険適応のある化学療法の選択が難しくなることで生存率の改善が期待され、患者とのインフォームドコンセントが取れやすくなり、とくに再発卵巣癌(白金製剤非反応性/抵抗性)の場合、使用する薬剤が自ずと限定されるので臨床的選択が狭められている。欧米においてトポテカン是有用性、安全性は確認されており、本邦でも卵巣癌に対し1日1回1.2mg/1.4mg/m<sup>2</sup>/dayで5日間連続投与による前期第Ⅱ相臨床試験(223試験)において、1.4mg/m<sup>2</sup>/dayで5日中2回、1.2mg/m<sup>2</sup>/dayで7日中2回にPRが認められている。また、白金製剤抵抗性卵巣癌においてノギテカン1.0mg/m<sup>2</sup>/5日連続投与3週間投与は1.5mg/m<sup>2</sup> 5日連続投与3週間毎に比べて(1)、奏効率も良好で、毒性も低いという報告がある(2)。本邦では、保険適応として小腸癌治療すでに臨床応用されている。</p> <p>文献: 1) ten Bokkel Huinik W, Gore M, Carmichael J et al: Topotecan versus paclitaxel for the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer. J Clin Oncol. 1997;15:2183-2193. 2) Gombud Bo, Hansen HH, Høgdal C, et al: SA Efficacy of low-dose topotecan in second-line treatment for patients with epithelial ovarian carcinoma. Cancer2002;95(8):1656-1662.</p>	検討中	検討中		
	卵巣がん体験者の会スマイリー	ノギテカン	ハイカムテン注射液	日本化薬	再発卵巣癌	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 卵巣がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発症者のうち約80%が死亡しており、難治性がんの一つである。</p> <p>2. 医療上の有用性 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 根拠: 国内では、ノギテカンは卵巣癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。卵巣癌は、化学療法に感受性が高い癌種の一つであり、再発後も長期間に亘り、化学療法が投与されるため、再発卵巣癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとって大いに利益をもたらすと考えられる。</p>	検討中	検討中		

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△)			医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価 (1) 適応疾患の重篤性 (2) 医療上の有用性	小児分野に 関係	備考
						米	英	独				
213	日本産科婦人科学会	ノギテカン	ハイカムテン注射用	日本七葉	子宮頸癌	○	○	○	<p>1. 適応疾患の重篤性 子宮頸癌は増加傾向にあり、とくに若年者に顕著である。再発・進行子宮頸癌は死亡率も高く、再発に対する治療は放射線治療の有無、全身状態、患者の年齢などにより、個別化が必要である。照射部内再発や多臓器転移には化学療法が選択肢となる。とくに手術や放射線療法に反応しない患者では効果的な治療法が限られるにせよ、適切な管理、治療が強く求められる。したがって国民の健康を守るためにも再発・進行子宮頸癌に対する質の高い医療上の有用性</p> <p>再発・進行子宮頸癌におけるシスプラチンとトポテカンの併用療法の有効性は、欧米ではQOLの面からも高く評価されている(1-2)。したがって、本邦においても本剤併用療法は予後不良な子宮頸癌の治療の選択肢として新しく追加されるべきと考えられる。</p> <p>文献 1) Long HJ III, Bundy BN, Grendys EC Jr, et al; Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: A gynecologic oncology group study. J Clin Oncol 2005; 23:4626-4633. 2) Monk BJ, Huang P, Della D, et al; Quality of life outcomes from a randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in advanced carcinoma of the cervix: A Gynecologic oncology group study. J Clin Oncol 2005; 23:4617-4625.</p>	検討中	検討中	
218	日本皮膚悪性腫瘍学会	バクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	血管肉腫	確認中	確認中		<p>1. 適応疾患の重篤性 A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 根拠: 血管肉腫は稀な腫瘍であるが、5年生存率は10-20%と報告されており、予後は非常に不良である。皮膚悪性腫瘍の中では予後の悪い腫瘍の代表である悪性黒色腫を凌ぐ高い悪性度を持つ。日本皮膚悪性腫瘍学会予後統計調査委員会の調べによれば、皮膚悪性腫瘍は年を追うごとに増加しており、血管肉腫も同様の傾向を示している。典型的な血管肉腫は高齢者の頭頸部に発生するものであるが、高齢化社会を迎えさらに患者数が増えることが考えられる。以上、血管肉腫は今後克服すべき重要な病種のひとつである。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○A 既存の療法が国内にない ○ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 根拠: 現在国内には血管肉腫に対する効能・効果の承認を持つ抗がん剤は全くない。このため、海外で血管肉腫に対して有効性が示されているバクリタキセルを導入することによって日本の血管肉腫患者の治療成績の向上が可能になると考えられる。</p>	検討中	検討中	
	日本臨床腫瘍学会	バクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	血管肉腫	確認中	確認中		<p>1. 適応疾患の重篤性 A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 根拠: 血管肉腫は稀な腫瘍であるが、5年生存率は10-20%と報告されており、予後は非常に不良である。皮膚悪性腫瘍の中では予後の悪い腫瘍の代表である悪性黒色腫を凌ぐ高い悪性度を持つ。日本皮膚悪性腫瘍学会予後統計調査委員会の調べによれば、皮膚悪性腫瘍は年を追うごとに増加しており、血管肉腫も同様の傾向を示している。典型的な血管肉腫は高齢者の頭頸部に発生するものであるが、高齢化社会を迎えさらに患者数が増えることが考えられる。以上、血管肉腫は今後克服すべき重要な病種のひとつである。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○A 既存の療法が国内にない ○ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 根拠: 現在国内には血管肉腫に対する効能・効果の承認を持つ抗がん剤は全くない。このため、海外で血管肉腫に対して有効性が示されているバクリタキセルを導入することによって日本の血管肉腫患者の治療成績の向上が可能になると考えられる。</p>	検討中	検討中	<p>判断基準の(2)Aについて 確立された既存の治癒法は、現時点では国内にない。しかしながら、近年、血管肉腫を含む軟部肉腫に対し、SorafenibやSunitinibといった分子標的薬が高い有効性を示し、NCCNガイドライン(v.2.2009)において推奨(Category 2A)されるに至っている。以上のことから、(2)Aには該当しないと考える。</p> <p>判断基準の(2)Bについて は個別に記載したとおり、切除不能の血管肉腫に対するANGIOTAX試験においてPFSが月、全生存期間で8ヶ月という成績が得られたことはPacitaxelが血管肉腫に対する治療に貢献する可能性を示唆しているものと考えられる。しかしながら臨床試験では少数例を対象としたPhase IIまでしか報告はなく、無作為比較試験の結果は得られていないのが現状である。以上のことから、(2)Bには該当しないと考える。</p>
	個人	バクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	血管肉腫	確認中	確認中		<p>1. 適応疾患の重篤性 A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)に該当 根拠: 血管肉腫は稀な腫瘍であるが、5年生存率は10-20%と報告されており、予後は非常に不良である。皮膚悪性腫瘍の中では予後の悪い腫瘍の代表である悪性黒色腫を凌ぐ高い悪性度を持つ。日本皮膚悪性腫瘍学会予後統計調査委員会の調べによれば、皮膚悪性腫瘍は年を追うごとに増加しており、血管肉腫も同様の傾向を示している。典型的な血管肉腫は高齢者の頭頸部に発生するものであるが、高齢化社会を迎えさらに患者数が増えることが考えられる。以上、血管肉腫は今後克服すべき重要な病種のひとつである。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○A 既存の療法が国内にない ○ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 根拠: 現在国内には血管肉腫に対する効能・効果の承認を持つ抗がん剤は全くない。このため、海外で血管肉腫に対して有効性が示されているバクリタキセルを導入することによって日本の血管肉腫患者の治療成績の向上が可能になると考えられる。</p>	検討中	検討中	<p>判断基準の(2)ウについて 血管肉腫のNCCNガイドラインにおいてバクリタキセルは推奨Category 2Aに分類されているが、この疾患において推奨Category 1の治療法の記載はなく、標準的療法は存在しないと考える。以上のことから、(2)ウには該当しないと考える。</p> <p>上記より、本基準には該当しないと考える。</p>
個人	バクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	血管肉腫	確認中	確認中		<p>1. 適応疾患の重篤性 A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)に該当 根拠: 血管肉腫は稀な腫瘍であるが、5年生存率は10-20%と報告されており、予後は非常に不良である。皮膚悪性腫瘍の中では予後の悪い腫瘍の代表である悪性黒色腫を凌ぐ高い悪性度を持つ。日本皮膚悪性腫瘍学会予後統計調査委員会の調べによれば、皮膚悪性腫瘍は年を追うごとに増加しており、血管肉腫も同様の傾向を示している。典型的な血管肉腫は高齢者の頭頸部に発生するものであるが、高齢化社会を迎えさらに患者数が増えることが考えられる。以上、血管肉腫は今後克服すべき重要な病種のひとつである。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○A 既存の療法が国内にない ○ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 根拠: 現在国内には血管肉腫に対する効能・効果の承認を持つ抗がん剤は全くない。このため、海外で血管肉腫に対して有効性が示されているバクリタキセルを導入することによって日本の血管肉腫患者の治療成績の向上が可能になると考えられる。</p>	検討中	検討中		

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△)				医療上の必要性についての企業の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療上 の有用性		
219	特定非営利活動法人 日本食道学会	パクリタキセル	タキソール注射液	ブリストル・マイヤーズ	食道癌	承認中				<p>1. 適応疾病の重篤性 食道癌は大腸癌や胃癌に比べて悪性度が高く、早期から頸部リンパ節転移をきたすとともに浸透する肝、大動脈、心臓などの重要臓器に浸透しやすく、その治療は困難である。また、癌そのものの病態に加えて、担癌患者の高齢化による全身状態の脆弱化や併存疾患(高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病)が多いため、治療を単一化することも困難である。食道癌の治療は進行度、悪性度及び全身状態の評価を踏まえ決定されるが、外科療法が中心である。しかし、食道癌の根治手術は再発率や術後の再発は27~53%に認められ、術後合併症の発生率も他疾患と比較して高率であり、術後のQOLの点でもいまだに満足とは言い難い。また、本邦において根治手術後の再発は27~53%に認められる。再発時期は再発症例の67~78%が術後1年以内、80~98%が2年以内であり予後は極めて不良である。また、食道癌の病気の進行が不可逆的であるのはもちろんのこと、食道は消化器臓器の一つであり、嚥下困難、嚥下時疼痛を伴うことから食生活を絶つと日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。</p> <p>以上より、適応疾病の重篤性に関しては、「ア 生命に重大な影響がある疾患」、「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」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」のいずれにも該当する。</p> <p>2. 医療上の有用性 食道癌領域においては世界的にランダム化比較試験の実施数は少ない。特に進行再発食道癌の全身化学療法に関しては、国内・国外問わず、本法のパクリタキセル併用療法(第Ⅱ相試験)の対象となつたセカンドライン治療はランダム化比較試験は実施されていない。それは、疾患程度が少ないこと、病型、治療法が多岐にわたるため、単一の薬物を評価するような大規模試験を組むことが極めて困難だからと考えられる。欧米では胃癌及び胃食道接合部癌を併せてランダム化比較試験の結果を基に、NCCNガイドラインにおいて、推奨される治療法として記載されている。しかしながら、本邦においては欧米と異なり、胃癌と食道癌は、組織型の違いがあるなどのために、個々に評価されており、海外で実施されたエビデンスをそのまま適用出来ないという状況である。</p> <p>本邦においては、一次化学療法としてODDP-s-FU併用療法が汎用され、二次化学療法としてドセタキセル単剤投与を行う場合が多い。しかしながら、ドセタキセルは前治療を有する進行・再発食道癌での有効率は18%であり、好中球減少:Grade4 73%、免疫性好中球減少:Grade3 18%を始めとする骨髄抑制が強く認められている。一方、パクリタキセルは前治療を有する進行・再発食道癌での有効率は44.2%であり、好中球減少:Grade4 11.3%、免疫性好中球減少:Grade3 3.8%であることが報告されている。パクリタキセルを用いることにより、これまで以上に有効性及び安全性の高い治療が、外来化学療法として実施可能となる。</p> <p>以上より、治療選択肢が極めて限定されている食道癌患者の利益に繋がることから、日本食道学会はパクリタキセルの食道癌への有効性を速やかに承認していただけるよう強く要望したい。また、そのために臨床試験が必要であるならば、それを推進するために、国から製薬企業に協力をかけていただくか、国から何らかの助成を併せていただくことをお願いしたい。それによって、第Ⅱ相比較試験がほとんど行われていない領域で試験が実施されることが可能となり、本邦から海外へ発信できるエビデンス創出に貢献するものと考えられる。</p> <p>これらのことより、医療上の有用性に関しては、「ア 既存の療法が国内にないに該当する。」 *1 K. Muro, T. Hamauchi, A. Ohtsu, et al. A phase II study of single-agent docetaxel in patients with metastatic esophageal cancer. Ann Oncol. 2004;15(9):955-959 *2 M. Tahara, N. Fuse, K. Kato et al. Weekly paclitaxel in patients with advanced or recurrent esophageal cancer previously treated with platinum-based chemotherapy: Results of Phase II study. Gastrointestinal Cancers Symposium Proceedings, 2009,83(abstr 48)</p>	上記9)に記載したとおり、NCCNガイドライン(v.1.2010)において、同じタキサン系のドセタキセルを用いたDCF療法(ドセタキセル+パクリタキセル+5-FU)がCategory1で推奨されるに至っているため、当該要望に係る医療上の必要性に係る基準に該当しないと考える。	検討中	検討中		
	日本臨床腫瘍学会	パクリタキセル	タキソール注射液	ブリストル・マイヤーズ	食道癌	承認中				<p>1. 適応疾病の重篤性 食道癌は大腸癌や胃癌に比べて悪性度が高く、早期から頸部リンパ節転移をきたすとともに浸透する肝、大動脈、心臓などの重要臓器に浸透しやすく、その治療は困難である。また、癌そのものの病態に加えて、担癌患者の高齢化による全身状態の脆弱化や併存疾患(高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病)が多いため、治療を単一化することも困難である。食道癌の治療は進行度、悪性度及び全身状態の評価を踏まえ決定されるが、外科療法が中心である。しかし、食道癌の根治手術は再発率や術後の再発は27~53%に認められ、術後合併症の発生率も他疾患と比較して高率であり、術後のQOLの点でもいまだに満足とは言い難い。また、本邦において根治手術後の再発は27~53%に認められる。再発時期は再発症例の67~78%が術後1年以内、80~98%が2年以内であり予後は極めて不良である。また、食道癌の病気の進行が不可逆的であるのはもちろんのこと、食道は消化器臓器の一つであり、嚥下困難、嚥下時疼痛を伴うことから食生活を絶つと日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。</p> <p>以上より、適応疾病の重篤性に関しては、「ア 生命に重大な影響がある疾患」、「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」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」のいずれにも該当する。</p> <p>2. 医療上の有用性 前述の通り、食道癌領域においては世界的にランダム化比較試験の実施数は少なく、また特に進行再発食道癌においてランダム化比較試験は国内外においてほとんど実施されていない。欧米では胃癌及び胃食道接合部癌を併せてランダム化比較試験の結果を基に、NCCNガイドラインにおいて、推奨される治療法として記載されている場合も認められている。しかしながら、本邦においては、胃癌と食道癌は、組織型の違いがあるなどのために、個々に評価されており、海外で実施されたエビデンスをそのまま適用出来ないという状況である。</p> <p>本邦においては、一次化学療法としてODDP-s-FU併用療法が汎用され、二次化学療法としてドセタキセル単剤投与を行う場合が多い。しかしながら、ドセタキセルは前治療を有する進行・再発食道癌での有効率は18%であり、好中球減少:Grade4 73%、免疫性好中球減少:Grade3 18%を始めとする骨髄抑制が強く認められている。一方、パクリタキセルは前治療を有する進行・再発食道癌での有効率は44.2%であり、好中球減少:Grade4 11.3%、免疫性好中球減少:Grade3 3.8%であることが報告されている。パクリタキセルを用いることにより、これまで以上に有効性及び安全性の高い外来化学療法が可能であることから、新たな治療の選択肢を確立することが可能と考えられる。</p> <p>これらのことより、医療上の有用性に関しては、「ア 既存の療法が国内にないに該当する。」 *1 K. Muro, T. Hamauchi, A. Ohtsu, et al. A phase II study of single-agent docetaxel in patients with metastatic esophageal cancer. Ann Oncol. 2004;15(9):955-959 *2 M. Tahara, N. Fuse, K. Kato et al. Weekly paclitaxel in patients with advanced or recurrent esophageal cancer previously treated with platinum-based chemotherapy: Results of Phase II study. Gastrointestinal Cancers Symposium Proceedings, 2009,83(abstr 48)</p>					

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認 等の状況(承認 の、保険適応の み、保)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児 分野に 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾患の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性		
220	社団法人 日本耳鼻咽喉科学会	パクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	頭頸部癌					1. 適応疾患の重篤性 頭頸部癌は検診が確立しておらず、早期発見が困難であるため症状が発現した時点で進行している場合が多く、初回診断時においてStage III/IVの進行癌が80%以上を占め、5年生存率は20~50%である。さらにStage III/IVの進行癌は治療後2年以内に50~60%が局所再発し、20~30%に遠隔転移が発生する。再発・転移例の生存期間は6ヵ月程度、1年生存率は20%程度と予後が悪いとされており、生命に重大な影響がある疾患である。頭頸部癌は病気の進行が不可逆的であるのもちろんのこと、頭頸部領域には発声、嚥下、味覚、嗅覚及び臭覚などを司る器官が集中しており、また美容的な側面からも日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。 以上より、適応疾患の重篤性に関しては、「ア 生命に重大な影響がある疾患」、「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」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」のいずれにも該当する。 2. 医療上の有用性 前述の通り、切除不能局所進行頭頸部癌に対する標準治療は化学放射線同時併用療法であり、NCCNガイドラインではそこで使用される化学療法としてODDP+パクリタキセルおよびODDP+ドセタキセルが推奨されている。また、再発・転移例に対する標準治療として、パクリタキセルは単剤化学療法として、また併用化学療法ではODDP又はCBDCA+パクリタキセルが治療選択肢の一つとして推奨されている。ドセタキセルも同様に単剤もしくは、ODDP又はCBDCAとの併用が推奨されている。 ドセタキセルは、本邦において頭頸部癌での承認を受けているものの、浮腫などの有害事象により治療中止が約20%程度にみられ、他剤への変更が余儀なくされる。パクリタキセルは、ドセタキセルと安全性のプロファイルが異なり、また、ドセタキセル抵抗性の乳がんにおいて、パクリタキセルが有効であることが報告されている。こうした状況から、現状ではドセタキセルだけでは十分とは言えず、パクリタキセルが必要とされている。 パクリタキセルは、医療上の有用性として、「ウ 欧米において標準療法に位置付けられている」に該当する。	上記①に記載したとおり、NCCNガイドライン(v.1.2009)において、同じタキサン系のドセタキセルを用いたDCF療法(ドセタキセル+シスプラチン+5-FU)が推奨されている。さらに5年、セツキンマップといった分子標的治療薬が開発されて高い有効性が示された結果、NCCNガイドラインにおいて推奨されるに至っている。以上のことから、当該要望に係る医療上の必要性に係る基準には該当しないと考える。	検討中	検討中		
221	日本産科婦人科学会	パクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	子宮頸癌					1. 適応疾患の重篤性 子宮頸癌のStage IV、再発例に対しては手術療法は適応とならず、全身化学療法と一部放射線療法が用いられるが、現在承認されている薬剤では十分な延命効果を得ることができない。現在子宮頸癌のIV期(IVa期を含む)の5年相対生存率は17.2%とされており(国立がんセンター)、更なる治療法の開発が必要と考えられる。 2. 医療上の有用性 現時点での子宮頸癌(Stage IVB、再発例)に対しては白細胞製剤を含む治療が標準治療とされているが、高い有用性が示されているPaclitaxelの保険適応の拡大による白金製剤との併用により、生存期間の延長、QOLの改善が期待できると考えられる。	判断基準の(1)ア、イ、ウについて 本疾患が悪性腫瘍であることから全てに該当すると考える。 判断基準の(2)アについて ・国内において、進行・再発子宮頸癌化学療法として5-FUとの併用などのCisplatinベースの治療法が頻用され、国内のガイドラインに記載されている。以上のことから、(2)アには該当しないと考える。 判断基準の(2)イについて ・上記①に記載したとおり、GOG169試験(Cisplatin+ Paclitaxel vs. Cisplatin)ではprimary endpointの一つであるPFSにおいてPaclitaxel併用療法が有意に優れていたことは、Paclitaxelが子宮頸癌に対する治療に貢献しうる可能性を示唆しているものと考えられる。その後、Mon-らによるGOG0204試験(Cisplatin+Paclitaxel, Cisplatin+Vinorelbine, Cisplatin+Gemcitabine, Cisplatin+Topotecan)の4群無作為化第III相比較試験の結果、Standard群(Cisplatin+Paclitaxel)群に対して全生存期間、PFS、奏効率において有意に上回るものはなかったことが報告されている。以上のことから、(2)イに該当すると考える。 判断基準の(2)ウについて ・NCCNガイドライン(v.1.2010)では再発子宮頸癌に対しCisplatin+Paclitaxel療法が唯一Category Iで推奨されている。以上のことから、(2)ウに該当すると考える。 上記より、(1)及び(2)の両方に該当するため、「医療上の必要性が高い」と考える。	検討中	検討中		



要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等の概略)	欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に関する備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性	
	有責任中間法人 日本乳癌学会	ベバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 以下の標準より、(1)の判断基準の(ア)に該当する。 本邦における乳癌患者数は増加の一途をたどっており、2002年の年間罹患患者数は、約42万人と推定され、2020年には、女性では割合を上回って第1位となると推計される。また、死亡者数についても増加傾向にあり、2006年には約117万人で、女性においては胃癌、肺癌、結核に次いで第4位であった。この事実からも、乳癌は、多岐にわたる診断・治療法の開発と共に標準的な治療法の確立が急務である疾患の一つである。 進行・再発乳癌に対する薬物療法は、内分泌療法であるアロマターゼ阻害剤、化学療法剤であるタキサン系薬剤、分子標的薬剤であるトラスツマブなどの新薬・抗がん剤の臨床応用により、世界的に目覚ましい発展を遂げている。しかしながら、5年生存率は約30%と低く、延命と生活の質(QOL)の改善を目的とした更なる治療法の導入が必要となる状況である。特に、臨床的・実証的問題となるのは、ホルモン受容体陰性かつHER2受容体陰性である、いわゆるTriple negative乳癌であり、現状では、化学療法が唯一の治療法であるが、十分な治療効果が得られておらず、効果的な分子標的薬剤の開発は高いアンプレットニーズを満たすと考える。 引用: 1) がんの統計編纂委員会、がんの統計(2008年版)、財団法人がん研究振興財団</p> <p>2. 医療上の有用性 以下の標準より、(2)の判断基準の全て(ア、イウ)に該当する。 今回、承認されたベバシズマブは、進行・再発乳癌の治療薬として、EUでは2007年3月、米国では2008年2月に承認され、化学療法との併用において病状進行までの抑制(PFS)の延長が認められた薬剤として臨床に用いられている。また、新たな標準療法として、世界的な臨床ガイドラインであるNCCNがイトラニなどに推奨されている薬剤である。一方、本邦においては、2007年4月に「治療不能な進行・再発乳癌」の効能・効果で承認され、海外同様、大腸癌領域では、標準療法として広く使用され、多くの患者さんにその有用性が実証されているが、進行・再発乳癌への適応はまだまだ認められていない。 現在、乳癌に対する分子標的薬としてはErbB2(HER2)を標的としたトラスツマブ、ErbB1とErbB2を標的としたラパニニブが使用されているが、VEGFを標的とした治療薬はない。 進行・再発乳癌に対するベバシズマブの画期的な有用性は複数の大規模臨床試験で証明されている。トリプルネガティブ乳癌にベバシズマブを併用したE2100試験においては、パクリタキセル単剤投与に比べ、ベバシズマブを併用することにより、PFSを約2倍にも延長するという画期的な結果が得られた。この結果は、New England Journal of Medicine(2007年12月号)に報告されている。また、ドセタキセルにベバシズマブを併用したAVADO試験、さらに、タキサン系薬剤の他にアントラサイクリン系薬剤やカペシタジンにベバシズマブを併用したRIBBON-1試験においても、有意なPFSの延長ならびに薬効率の上昇が認められている(それぞれ、ASCO2008及び2009において結果が発表されている)。また、化学療法へのベバシズマブの併用効果は、いずれの大規模臨床試験においても、ホルモン受容体の発現の有無に関係なく認められており、現状では、化学療法に治療法が乏しいTriple negative乳癌に対する有効な分子標的薬剤として、大きく期待されている。 前述の通り、ベバシズマブは、進行・再発乳癌に対して、標準的に使用されているいずれの化学療法と併用した場合においても、既存の治療法に比べ、PFSを有意に延長することならびに薬効率を有意に上昇させることが、3次の大規模臨床試験で示されており、その医療上の有用性は極めて大きいと考える。</p>				
	あけぼの神薬川	ベバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。				
	オリイの会	ベバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 ア:乳がんは致死的な疾患であり、近年は増加傾向にあり、死亡率も、それに比例して増加傾向にある。 イ:アでも述べた様に、乳がんは再発率が高く、不可逆性であり、なおかつ死と密接な関係にある為、日常生活には著しく、影響を及ぼす疾患である。 ウ:特にトリプルネガティブの場合は、再発後、治療の選択肢が非常に少なく、死亡率が高いのが現状である。</p> <p>2. 医療上の有用性 ア:これまでトリプルネガティブの患者に有効な薬剤は日本には無い。 イ:(1)~(5)でも詳細に述べたとおり、現在の国内の療法より、国内には比較できる薬剤が存在しない)明らかに優れている。</p>				
	個人	ベバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>2. 医療上の有用性 癌は増殖するに伴って、自分自身に栄養を供給するため血液を送り込む血管を新しく作る(血管新生)。アバステンは、この血管新生を促す為に癌細胞が分泌するVEGFというタンパク質と結合し、血管の新生を止め、栄養を行き渡らないようにして、癌のスピードを低下させる働きがある。また、癌そのものの異常血管を修復して正常化する働きもある。このことにより抗がん剤が癌に届きやすくなり治療効果が期待できる。 BCIN(トリプルネガティブ)の患者はホルモン、Hr2レセプターが共にないため使用できる薬が限られているので、一日も早いアバステン投与による延命効果に期待する。</p>				

薬価番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等の概略)	欧米4国の承認等の状況(承認のみ:○、承認済のみ:●)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性		
	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ア: 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 2. 医療上の有用性 ア: 既存の療法が国内にない ウ: 欧米において標準的療法に位置づけられている  乳がんの中で、いわゆる「トリプルネガティブ」と呼ばれる患者さんには、標準治療とされる種類の抗がん剤(アドリアマイシン系、タキサン系)、各種ホルモン剤、ハーセプチンが全く効きません。手術・放射線治療の後に再発した場合、または手術が既に行えない状態の場合、現状使える抗がん剤がありません。何の手立てもないということは、そのまま死んでしまう可能性があります。  ぜひこうした患者さん向けに、アメリカで効果を上げているアバステンを、乳がん向けにも承認していただきたく、ここに要望書を提出させていただきます。					
	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ア: 乳がんは致死的な疾患であり、近年は増加傾向にあり、死亡率も、それに比例して増加傾向にある。 イ: アでも述べた様に、乳がんは再発率が高く、不可逆性であり、なおかつ死と密接な関係にある為、日常生活は著しく悪化(QOLの低下)する疾患である。 ウ: 特にトリプルネガティブの場合は、再発後、治療の選択肢が非常に少なく、死亡率が高いのが現状である。 2. 医療上の有用性 ア: ここまでトリプルネガティブの患者に有効な薬剤は日本には無い。 イ: (1)~(5)でも詳細に述べたとおり、現在の国内の療法より、(国内には比較できる薬剤が存在しない)明らかに優れている。 ウ: 欧米では乳がんのファーストラインに位置づけられている。					
278	個人個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ア: 乳がんは致死的な疾患であり、近年は増加傾向にあり、死亡率も、それに比例して増加傾向にある。 イ: アでも述べた様に、乳がんは再発率が高く、再発した場合、不可逆性であり、なおかつ死と密接な関係にある為、日常生活は著しく悪化(QOLの低下)する疾患である。 ウ: 特にトリプルネガティブ、HER2陰性の場合は、再発後、治療の選択肢が非常に少なく、死亡率が高いのが現状である。 2. 医療上の有用性 ア: タキサン系薬剤に耐性、アントラサイクリン系薬剤に耐性又は禁忌、カペシタビン耐性、ホルモンレセプターが陰性、HER2が陰性、トリプルネガティブの患者にここまで有効な薬剤は日本には無い。 イ: (1)から(5)でも述べたとおり、現在の国内の療法より、(国内には比較できる薬剤が存在しない)明らかに優れている。 ウ: 欧米では乳がんのアジュバント、ファースト、セカンドラインに位置づけられている。	以下の点から、本剤の乳癌治療における必要性は高いと考えている。 ・国内の乳癌罹患患者数は多く、死亡患者も増加傾向を示している。進行乳癌や転移・再発乳癌に対する治療は現状では十分とは言えない状況である。 ・化学療法未治療の転移・再発乳癌を対象とした本剤の3本の海外第III相試験で優れた臨床成績が得られている。また、NCCNガイドラインにおいて本剤とPTXの併用療法が推奨されており、タキサン系薬剤との併用は既に海外でも広く使われている。 ・学会・患者団体からの早期使用要望も来ている。特に本剤は使用薬剤が限られているトリプルネガティブ乳癌の患者においても、国内外臨床試験で十分な効果が得られていることから本剤の早期使用要望が高い。 ・転移性乳癌の化学療法が既に実施された患者においても、標準的な化学療法との併用において、優れた臨床成績が得られている。	検討中	検討中		

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認のみ:○)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
	個人	ヘパシスマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ヘパシスマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ヘパシスマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ヘパシスマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ヘパシスマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ヘパシスマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					

薬価番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等の概略)	欧米4国承認等の状況(承認のみ:○)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性		
	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 進行性または転移性乳がん、特にいわゆるトリプルネガティブの患者にとっては、現在承認されている薬剤のうち使えるのはわずかです。その薬剤もいずれ耐性ができて効かなくなります。効く薬がなくなる時=命が終わる時です。効果があると分かっているアバステンに置きかえるしかない、という患者は今大勢います。ぜひとも早急に承認していただき、実際に患者が治療を受けられるようにしていただきたいです。</p> <p>2. 医療上の有用性 ・主要な大規模第Ⅲ相臨床試験2本の結果に基づき、転移性または進行性乳がんの治療においてtaxaneと併用した際のAvastinの安全性と有効性が確認され、いずれの試験でも主要評価項目を達成しました。 ・2007年3月の転移性乳がんに対するAvastinの欧州承認の基となったE2100試験の主要データからは、paclitaxel単独に比べAvastinとpaclitaxelを併用した場合、がんの進行のない生存期間(無増悪生存期間)が2倍にまで延長する可能性があることが示されました。 ・AVADO試験のデータは、docetaxel単独に比べAvastinとdocetaxelを併用した場合、無増悪生存期間と奏効率(腫瘍縮小)が有意に改善されました。</p>					

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
	個人	ペバシズマブ	アバサチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバサチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバサチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバサチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
279	個人	ペバシズマブ	アバサチン点滴静注用	中外製薬	子宮頸癌					記載なし。	16) 医療上の必要性に係る基準への該当性に関する意見 再発性子宮頸癌は(1)に該当するが、本剤は(2)に該当しないと判断される。 (1) 適応疾患の重篤性 本邦における子宮頸癌の罹患数は2004年の推計1)で9,252人、死亡数は2,486人2)とされる。 初期のステージでは手術、放射線、放射線化学療法により根治が可能である。一方転移性または再発の子宮頸がんに対しては、再発部位、放射線療法の治療歴、年齢や全身状態、癌の広がりなどを総合的に考慮し化学療法がpalliative therapyが選択される。ステージIVでの長期生存率は依然として不良(5年生存率が18%)2)で、致死的な疾患である。 (2) 医療上の有用性3), 4) 本剤が本疾患に対しても効果が期待されることが示唆される報告があるものの、第III相臨床試験が実施されている段階であり、現在は有効性・安全性が確立されているとは言えない。 本剤の欧米における位置づけとしては、子宮頸癌のNCCNガイドラインにおいて2nd line therapyの項(CERV-A)に記載があるが、エビデンスレベルは低い。 以上、再発子宮頸癌は重篤な疾患であることは明らかであるが、本剤の医療上の有用性が確立されていないため、要望に係る医療上の必要性が高いとは言えないと判断せざるを得ない。				
	個人	ペバシズマブ	アバサチン点滴静注用	中外製薬	子宮頸癌					記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバサチン点滴静注用	中外製薬	再発性子宮頸癌 上気道癌					記載なし。					

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、承認済みのみ:△)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重症性	(2) 医療上の有用性		
292	特定非営利活動法人(NPO法人) グループ・ネクス	ホルテゾミブ	ベルケイド	キャンセン・フォーマ	マントル細胞リンパ腫	○				<p>1. 適応疾患の重症性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)</p> <p>マントル細胞リンパ腫に対する国内での現状の第一治療選択は、多剤併用療法であるR-CHOP療法とされているが、R-CHOP療法では無難な生存期間は延長するものの、奏効例も大半が2年以上に再発・増悪し、この治療による治療は困難である。造血幹細胞移植療法などを組み合わせた治療が研究されているが、高齢の患者が多いマントル細胞リンパ腫において移植療法は実施が困難な場合も多く、生存期間の中央値は3~4年程度とされており、難治性の疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 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</p> <p>上記1に記したように、難治性の疾患であるマントル細胞リンパ腫において、現状では2nd lineの治療選択がきわめて限られており、前治療歴を有する患者に対しても比較的高い奏効率を有するホルテゾミブの有用性は、きわめて高いと考えられる。</p>	<p>1. 適応疾患の重症性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当(概論) 悪性リンパ腫のなかでも、MCLは従来の化学療法での治療が期待できないリンパ腫であり、生存期間の中央値は3~4年と非常に予後不良な疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 「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」に該当(概論) 1. 本剤は、一般的な抗がん剤による治療効果が期待できない前治療で治療抵抗性の患者集団に対しても奏効例が得られており、患者背景に関わらず一貫した治療効果を示している。 2. 本剤の再発又は難治性のMCLに対する臨床成績は、現時点(2010年2月)では既存の薬剤と比較して圧倒的に豊富であり、再発又は難治性のMCLに限定した場合の本剤のエビデンスレベルは最も高いものと考えられる。</p>	検討中	検討中		
328	個人	ラパチニニ	タイケルブ錠	グラソクン・スモスクワイン	乳癌(HER2陽性)	○	○			記載なし。	<p>乳癌は高頻度で発生する悪性腫瘍であり、生活様式の欧米化に伴い本邦の女性においても新規患者数が急増しており、2010年には約48万人に達すると予測されている。また、乳癌は若年層での罹患率が高く、20代から発症し45歳~49歳の罹患率が最も高いことが報告されている。一般的に乳癌の予後は他の癌に比べ良好であると考えられているが、若年層での罹患率が高いことや全乳癌患者の約30%が転移のため死亡していることが報告されている。</p> <p>近年では、集中的治療の進歩に伴い、進行または転移性乳癌でも長期生存率がもたらされ、治療を続ける限り、治療による生活の質を向上させることが可能な場合もみられるが、進行性乳癌を伴った治療は十分なQOLを確保しながら、Quality of Life (QOL) を向上させることが可能な治療法として、既述の治療法に対して抵抗性を示す前線に対して治療成績の向上、有効な治療法が必要とされている。</p> <p>HER2は乳癌患者の20~30%に過剰発現が認められ、HER2が過剰に発現している患者では再発率の上昇および生存期間の短縮が報告されており、HER2は予後不良因子として知られている。また、HER2過剰発現の乳癌患者は骨、肺、肝、脳などへの転移の頻度が高いことも報告されており、全身性の管理が重要とされている。また、HER2陽性乳癌患者は転移治療に対して重症化が早く、十分な治療効果が期待できないことも報告されている。</p> <p>現在、HER2陽性患者に対してヒト化モノクローナル抗体であるトラスツマブが単剤あるいは他の化学療法との併用療法において広範囲で用いられている(日本乳癌学会、化学療法ガイドライン「薬物療法」(原出版、2004)、トラスツマブの単剤療法では、化学療法と併用した転移性乳癌(HER2陽性)患者に対する有効率は約50% (TTP: 約10ヶ月)と報告されている。トラスツマブの単剤療法では、化学療法と併用した転移性乳癌(HER2陽性)患者に対する有効率は約50% (TTP: 約10ヶ月)と報告されている。トラスツマブの単剤療法では、化学療法と併用した転移性乳癌(HER2陽性)患者に対する有効率は約50% (TTP: 約10ヶ月)と報告されている。</p> <p>HER2を標的とした分子標的薬であるトラスツマブは、HER2陽性乳癌患者においてQOLの向上および生存期間の延長が期待できる薬剤として標準的な治療に位置付けられているが、少なからぬ患者が再発を来しており、このような既存の治療法に抵抗性を示すHER2陽性乳癌患者に対しては従来有効な治療法は存在しない。また、HER2陽性乳癌患者は転移を含む腫瘍に転移を好発するとされているが、トラスツマブは血液腫瘍を遠隔性転移に対しては治療効果が期待できず、HER2陽性乳癌患者の治療の大きな課題として転移の治療がクローズアップされている。2011年、トラスツマブの単剤療法では、HER2陽性乳癌患者の転移の発生率を抑制する効果を示している。トラスツマブの単剤療法では、HER2陽性乳癌患者の転移の発生率を抑制する効果を示している。</p> <p>以上より、予後不良とされるHER2陽性乳癌患者に対する現在の治療法は極めて限られ、標準治療として使用可能な治療法は、HER2陽性乳癌は生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)である。このような患者に対して十分な治療効果があり、乳癌を伴った治療に対して有効な新規治療法が必要とされている。</p> <p>1. 単剤療法 医療上の必要性の判断基準: (1)、(2)に該当 2009年4月に本剤はカベシタニンの併用療法より本剤にて承認されている。これにより治療選択が限られたアドリアン・ドキシタニン系薬剤、タキサン系薬剤およびトラスツマブを含む化学療法による治療後HER2過剰発現を示す転移性乳癌患者に対する2次治療として新規治療を提供することとなった。しかしながら、HER2陽性乳癌患者のうち、以下のような限られた患者集団に対しては、カベシタニン併用療法のみならず単剤療法で使用する方が効果的であると見られる。</p> <p>1. 前治療においてカベシタニンが使用された患者集団 ・カベシタニンを含むレジメンより不良もしくは再発を来した患者 ・カベシタニン特有の前作用(手足・足底発赤知覚不全感麻痺等)が見られた患者 2. 前治療においてカベシタニンが使用されていない患者集団 ・カベシタニン特有の前作用(手足・足底発赤知覚不全感麻痺等)を好まない患者</p> <p>単剤療法は国内外において複数の第Ⅲ相試験が実施され、有効性及び安全性が示されており、治療対象の背景を考慮した場合には少なくとも有効な治療となる可能性が示唆されている。さらに本剤では、海外試験に比較して良好な奏効率が得られ、2つの第Ⅲ相試験により合計100例以上の結果としてその有効性が示唆されている。HER2陽性乳癌患者に対して本剤の単剤療法は医療上の必要性が高いと判断した。</p> <p>2-1. トラスツマブ併用 該当しない</p> <p>2-2. アロマターゼ阻害剤併用 医療上の必要性の判断基準: (1)、(2)に該当 ホルモン受容体陽性を示す閉経後転移性乳癌患者に対する治療としてのトラスツマブとホルモン療法の併用については、乳癌治療ガイドラインにおいて推奨グレードとされており、十分なエビデンスがなく、強く推奨されるものではない。一方、ホルモン療法のみでは効果が十分である患者、トラスツマブと化学療法との併用療法では、重症の肝中球減少症などの致死的な副作用が認められるなどの理由によりリスクベネフィットの観点で標準治療とされない患者が存在する。</p> <p>ホルモン受容体陽性を示す閉経後転移性乳癌患者に対する治療として、タモキシフェンに代表される選択的エストロゲン受容体モジュレーターを用いた治療の効果が認められ、最初に標準的な治療とされた。その後、アロマターゼ阻害剤(例: レトゾール、アナストロゾール、エキセルタメニール)を用いた治療がより効果的であると見られる。タモキシフェンに代表される治療は閉経後患者に対する第一選択薬とされている。最も新しい治療法としては、選択的エストロゲン受容体モジュレーターを用いた閉経後女性では、アロマターゼ阻害剤によるエストロゲンレベル減少が困難であり、一次治療としてはタモキシフェンよりも有効であるとされている。タモキシフェンと比較した場合、アロマターゼ阻害剤による奏効率はより高く、無病生存期間および全生存期間においても延長が認められている(8-11)。</p> <p>また、Maunらによる報告された2009年の論文を用いたメタアナリシスでは、タモキシフェンと比較した際のアロマターゼ阻害剤による全生存期間の延長が報告されている(11) (ハザードリスク減少: 59% [信頼区間: 18~104]; p&lt;0.001) 12。</p>	検討中	検討中		

薬価番号	提出者	成分名	販売名	会社名	薬価内容 (効能効果等の概略)	欧米4国の承認等の状況(承認のみ:○、保険適応のみ:△)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
359	日本皮膚病学会	セルモロイキン	セロイク注射用	武田薬品工業	悪性黒色腫	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。 2. 医療上の有用性 ○ウ欧米において標準的療法に位置づけられている 米国FDAの承認を受け標準治療として使われている。一方日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからIL-2を導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって朗報であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。	現在、ホルモン受容体陽性、HER2陽性を示す閉経後転移性乳癌患者に対する標準治療は示されておらず、従来よりホルモン療法が選択的に施行されているが、2~3ヵ月以内に疾患進行に至るといった報告がなされており、ホルモン療法単剤での有効性は不十分とされている。このような不十分な増殖生存期間の改善を目的として、ホルモン療法とHER2を標的とした分子標的薬の併用に関する検討が行われ、TANDEM試験によって立証された。TANDEM試験では、ホルモン受容体陽性、HER2陽性転移性乳癌患者を対象に、アナストロゾールとトラスズマブ併用療法とアナストロゾール単剤療法の比較が行われた。当該試験の結果、無増殖生存期間(中央値)はアナストロゾールとトラスズマブ併用療法では4ヵ月、アナストロゾール単剤療法では2ヵ月であり、アナストロゾールに対するトラスズマブの上乗せ効果が認められた。TANDEM試験を主要試験として、アナストロゾールとトラスズマブ併用療法は欧州において承認されたものの、米国では承認に至っていない。TANDEM試験における増殖生存期間は、アナストロゾール単剤療法と比較して有意差を示したが、アナストロゾールとトラスズマブの併用療法における増殖生存期間は不十分(4ヵ月)であり、術後補助療法としては、化学療法剤の使用がより好ましいと考えられている。4. ホルモン受容体陽性、HER2陽性を示す閉経後転移性乳癌患者に対して、リスベネフィットのバランスに優れた治療法が認められる。EGF3008試験で検討された本剤とトラスズマブの併用療法における増殖生存期間は8.2ヵ月であり、副反応項目である無増殖期間、発熱およびクリニカルイベント率においても改善が認められている。また、当該試験で報告された副作用はコントロール可能であり、トラスズマブ併用療法は思春期患者でも考えられる。このように、HER2陽性を示すホルモン受容体陽性転移性乳癌患者に対する標準治療が必要とされており、本剤において選択可能な治療法では、不十分な患者が存在すると考えられ、本剤とアロマラーゼ阻害剤との併用療法は治療上の必要性が高いと判断した。				
	日本臨床腫瘍学会	セルモロイキン	セロイク注射用	武田薬品工業	悪性黒色腫	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。 2. 医療上の有用性 ○ウ欧米において標準的療法に位置づけられている 米国FDAの承認を受け標準治療として使われている。一方日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからIL-2を導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって朗報であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。	判断基準(1)について 悪性黒色腫は生命に重大な影響がある疾患であるため、ア)に該当すると考える。 判断基準(2)について 現在この疾患に対する治療薬はDTICとinterferon-βがある。高用量インターロイキン2の臨床成績では、10%弱に寛解が得られprogression free survivalの改善が得られるが、overall survivalの延長は認められていない。またcapillary leak syndrome、低血圧、好中球機能の障害にともなう敗血症などの感染リスクの増大、中等度から重度の腹痛、腫脹を起こす危険性もあり、既存の治療に比し有効性・安全性についての優位性はない。また米国、欧州においても高用量インターロイキン2療法はエビデンスレベルの低い治療に位置づけられ、推奨される治療としてのコンセンサスは得られていない。ア)イ)ウ)のいずれにも該当せず。  以上のことから「医療上の必要性は高い」とは考えられない。	検討中	検討中		
	個人	セルモロイキン	セロイク注射用	武田薬品工業	悪性黒色腫	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。 2. 医療上の有用性 ○ウ欧米において標準的療法に位置づけられている 米国FDAの承認を受け標準治療として使われている。一方日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからIL-2を導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって朗報であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。					

# 生物 WG

## <血液製剤分野>

本邦における適応外薬..... 95

## <ワクチン分野>

本邦における未承認薬..... 97

開発の要望があった品目の一覧表

6. 生物WG

○血液製剤分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目(現在、WGにて検討中の品目)

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等の概略)	欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に關係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
360	一般社団法人日本理療学会 日本理療学会	乾燥人源凝固因子複合体	PPSS-HI特注用「ニチヤク」	日本製薬	求められる場合でワ中の重要な出血時や緊急と判断される場合 ワ中の重要な出血時や緊急と判断される場合	確認中	確認中	確認中	確認中	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響ある疾患 ワルファリン療法中の頭蓋内出血はしばしば脳ヘルニアや脳死を介して死亡につながる。消化管をはじめとする他の部位におけるワルファリン療法中の出血は著しい出血を伴い致命傷となる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>ア 既存の療法が国内にない。 ビタミンKや新鮮凍結血漿の投与では早急なワルファリンによる抗凝固作用の是正は困難である。</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響ある疾患 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 一般に、頭蓋内出血は死亡につながり得る重篤な疾患であり、死亡を免れたとしても後遺症が残った場合には、不可逆的に日常生活に著しい影響を及ぼし得る疾患である。ワルファリン療法中においては、血液凝固能が低下していることから出血が助長され重篤性が増すものと考えられる。 ワルファリン療法中は頭蓋内出血以外の出血においても、大量出血を生じやすく、出血性ショック等による死亡につながり得るものであり、事故や他疾患のため緊急手術を必要とする場合においては速やかかつ安全に手術を行う上で血液凝固能の是正が必要となる。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>ア 既存の療法が国内にない イ 既存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治療に位置づけられている 国内の既存療法として、ビタミンKや新鮮凍結血漿の投与が存在するもの、これらの方法ではワルファリンによる血液凝固能の速やかな是正は困難であり、重篤な出血時や緊急な止血・凝固能の是正が必要な場合には効果に限界がある。 欧米において、既存療法と直接比較した臨床試験はほとんど実施されていないが、PCC製剤で実施された臨床試験の結果からは速やかな効果の発現が確認されており、安全性についても問題は報告されていない。 また、国内外の各種のガイドラインにおいても重篤な出血時や血液凝固能の低下が著明であり緊急の是正が必要とされる場合においてはPCCの使用が推奨されている。</p>	検討中	検討中		



13)	開発要請に関する WG の意見	
14)	備 考	

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性に 関する企業 側の意見	
9)	国内開発の 状況 (該当するも のにチェック する)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み [特記事項]
10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備            考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班 (WG) の評価

12)	「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 (該当するも のにチェック する)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]  (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
-----	--	--

〇〇分野  
 要望番号；〇〇

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』  
 「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価（案）

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		優先順位
2)	要望された 医薬品	一般名	
		販売名	
		会社名	
3)	要望内容	効能・効果	
		用法・用量	
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) <input type="checkbox"/> [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見		
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> [特記事項]

## 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」開催要綱

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

## 1. 目的

- 欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応（以下「未承認薬・適応外薬」という。）について、医療上の必要性を評価するとともに、公知申請への該当性や承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認すること等により、製薬企業による未承認薬・適応外薬の開発促進に資することを目的とする。

## 2. 検討事項

## (1) 医療上の必要性

- ・生命に重大な影響がある疾患である等、適応疾患が重篤であること
  - ・当該疾患に係る既存の療法が国内にない等、医療上の有用性があること
- のいずれにも該当するか否かを検討する。

## (2) 公知申請への該当性及び追加実施が必要な試験

医療上の必要性が高いと評価された未承認薬・適応外薬について、公知申請への該当性や承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認する。

## (3) その他

製薬企業が開発を行う医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬について、定期的に開発進捗状況を確認する。

また、未承認薬・適応外薬の開発助成の是非、支援額の上限についての検討・確認を行う。

その他、必要な事項の検討を行う。

## 3. 構成員

- 検討会議は、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し、各疾患領域に対応する。
- 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回を目途に開催するが、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、検討事項について具体的な調査を行うため、各疾患領域に係る専門家からなる専門作業班会議を開催することができる。

## 5. 庶務

- 検討会議の庶務は医薬食品局審査管理課が行い、医政局研究開発振興課及び保険局医療課がこれに協力する。

## 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」

## 構 成 員

五十嵐	隆	東京大学医学部教授
伊藤	進	香川大学医学部教授
井上	達	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
岩砂	和雄	日本医師会治験促進センター長
岩田	敏	国立病院機構東京医療センター統括診療部長・治験管理室長
大塚	頌子	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授
岡部	信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
小川	聡	国際医療福祉大学三田病院病院長
落合	和徳	東京慈恵会医科大学産婦人科教授
川西	徹	国立医薬品食品衛生研究所
後藤	元	杏林大学医学部教授
白幡	聡	北九州総合病院副院長
友池	仁暢	国立循環器病センター病院長
樋口	輝彦	国立精神・神経センター総長
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
村山	純一郎	昭和大学病院薬剤部長
山本	一彦	東京大学医学部アレルギーリウマチ内科教授
横谷	進	国立成育医療センター第一専門診療部長
吉村	功	東京理科大学名誉教授

(※ 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。)

## (第2回検討会議 参考人)

花岡	英紀	千葉大学医学部付属病院臨床試験部部長・講師
小早川	雅男	国立国際医療センター消化器科
戸高	浩司	福岡山王病院循環器内科部長
中林	哲夫	国立精神神経センター治験管理室長
宮崎	義継	国立感染症研究所部長
安藤	正志	国立がんセンター中央病院医長
中川	雅生	滋賀医科大学医学部附属病院 助教授
土田	尚	国立成育医療センター総合診療部
中村	秀文	国立成育医療センター治験管理室長

# 未承認薬・適応外薬に係る開発の要望の公募について

欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医療上必要な医薬品や適応(未承認薬・適応外薬)に係る要望の公募を実施。募集期間は、昨年6月18日から、8月17日まで。

今後は、未承認薬・適応外薬の開発促進に資するため、医療上の必要性の評価、公知申請への該当性や承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性の確認などを行う。

## ＜公募する要望の条件＞

### ○未承認薬

欧米4か国(米、英、独、仏)のいずれかの国で承認されていること

### ○適応外薬

欧米4か国のいずれかの国で承認(公的医療保険制度の適用を含む)されていること

「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

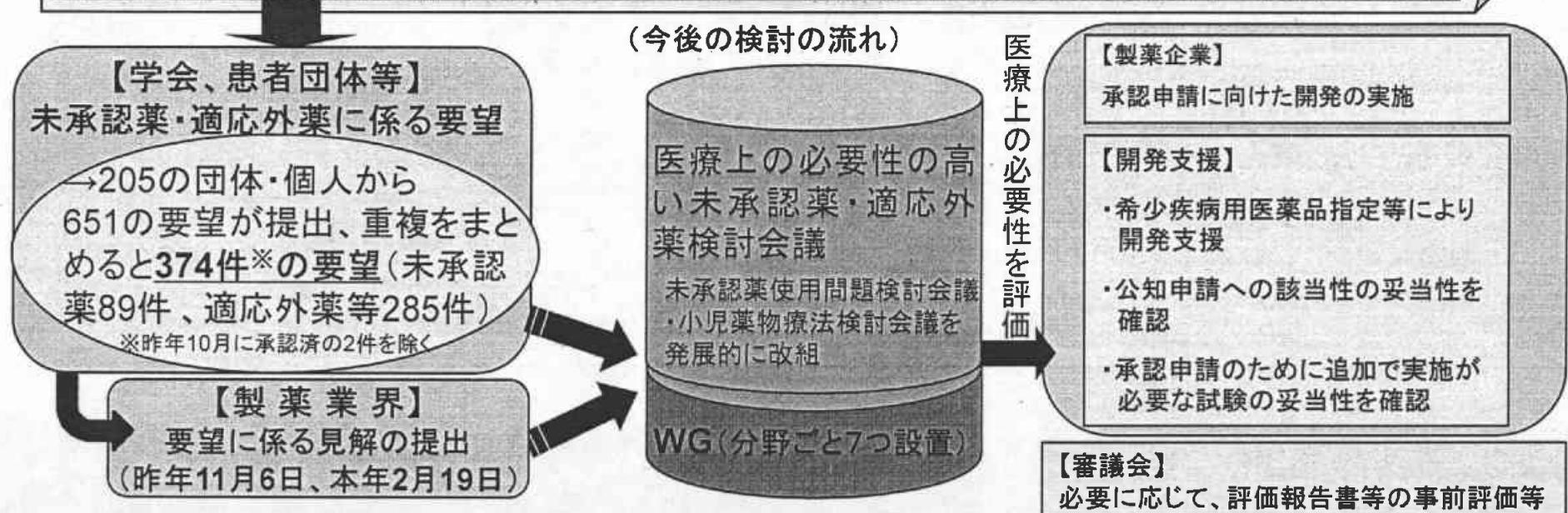
(1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命の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

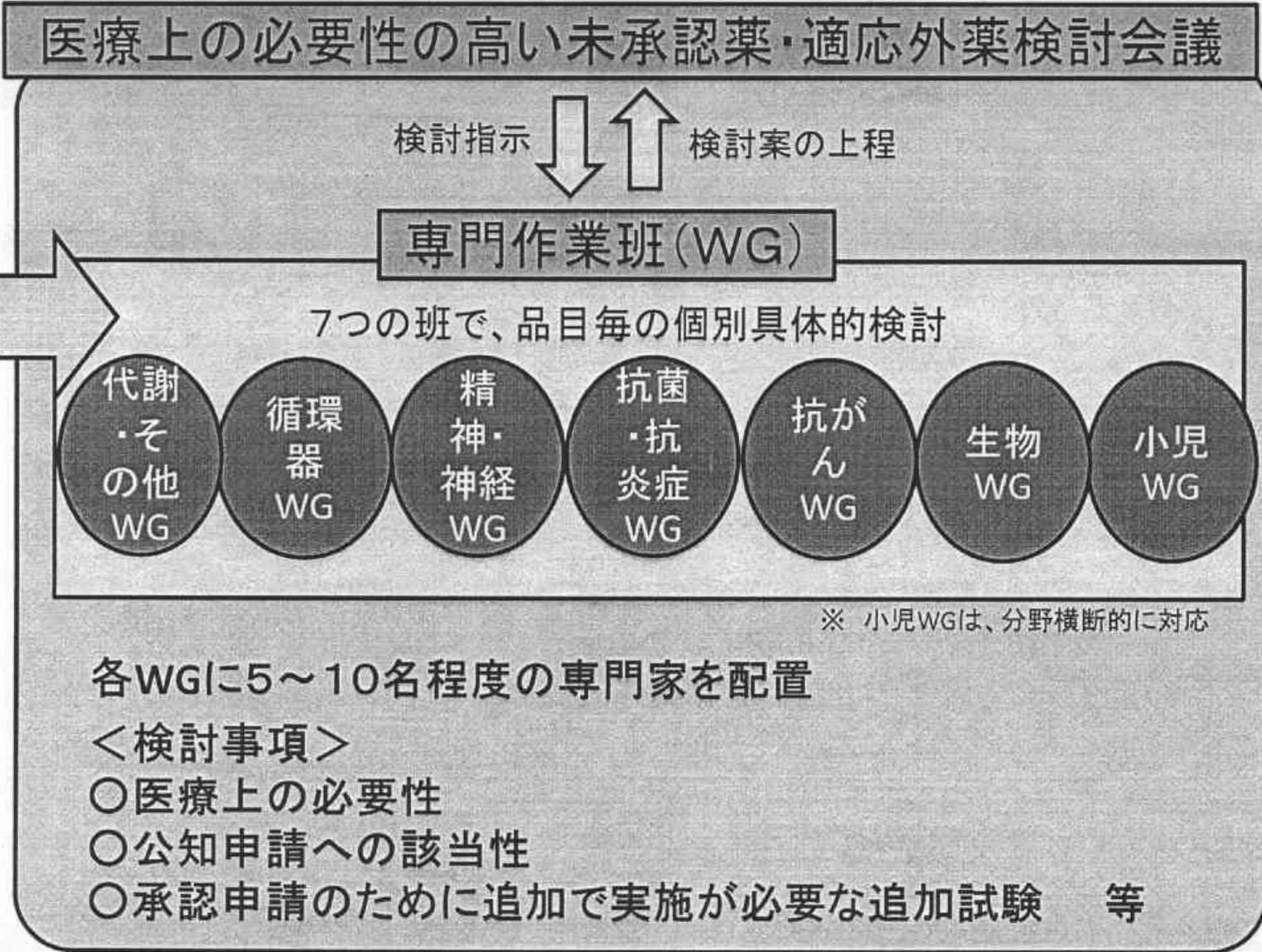
(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合

- 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

※ 学会等にあつては、科学的エビデンスに基づく有効性及び安全性の評価等を添付して提出



# 専門作業班(WG)の設置について



企業見解  
文献報告  
海外規制情報  
等

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」  
 専門作業班(WG)メンバー

WG名	氏名	所属
代謝・その他WG	花岡 英紀	国立大学法人千葉大学医学部附属病院臨床試験部 副部長・助教
	小早川 雅男	国立国際医療センター消化器科
	川上 由育	広島大学医学部附属病院臨床研究部 講師
	軒原 浩	国立がんセンター中央病院 医長
	大森 崇	京都大学大学院医学研究科 医療統計学分野 准教授
循環器WG	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
	戸高 浩司	福岡山王病院循環器内科部長
	池田 正行	長崎大学医学部創薬科学講座 教授
	又吉 哲太郎	琉球大学医学部附属病院専門研修センター 特命助教
	水上 愛弓	榊原記念病院小児科
	海野 信也	北里大学医学部産婦人科学教室 教授
	齊藤 英和	国立成育医療センター 周産期診療部 不妊診療科医長
	高野 幸路	東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 講師
	日下部 きよ子	東京女子医科大学 画像診断学・核医学 教授
	大森 崇	京都大学大学院医学研究科 医療統計学分野 准教授
精神・神経WG	中林 哲夫	国立精神神経センター治験管理室長
	中村 治雅	国立精神神経センター治験管理室長代理
	稲垣 中	慶応大学大学院健康マネジメント研究科准教授
	渡邊 衡一郎	慶応大学医学部精神・神経科学講師
	勝野 雅央	名古屋大学高等研究院(医学系研究科神経内科) 特任講師
	山口 拓洋	東京大学大学院医学系研究科臨床試験データ管理学 准教授
抗菌・抗炎症WG	金澤 實	埼玉医科大学 呼吸器病センター呼吸器内科 教授
	宮崎 義継	国立感染症研究所 国立感染症研究所 部長
	竹中 圭	博慈会記念総合病院第一内科部長
	井上 彰	国立大学法人東北大学病院 呼吸器内科 助教
	小早川 雅男	国立国際医療センター消化器科
	越前 宏俊	明治薬科大学 薬物治療学教室 教授
	鈴木 文仁	横浜市立みなと赤十字病院 内科 医長
	花岡 英紀	国立大学法人千葉大学医学部附属病院臨床試験部 副部長・助教
	齋藤 好信	日本医科大学付属病院 呼吸器内科 講師
	山口拓洋	東京大学大学院医学系研究科臨床試験データ管理学 准教授
抗がんWG	安藤 正志	国立がんセンター中央病院 医長
	軒原 浩	国立がんセンター中央病院 医長
	山中 康弘	栃木県立がんセンター 医長
	高島 純哉	兜町診療所 院長
	北澤 英徳	富山県済生会高岡病院 部長
	秋山 哲平	国立病院機構 豊橋医療センター
	柴田 大朗	国立がんセンター 室長
生物WG	中川 雅生	滋賀医科大学医学部附属病院 治験管理センター長
	土田 尚	国立成育医療センター総合診療部
	石川 洋一	国立成育医療センター副薬剤部長
	林 邦彦	群馬大学医学部保健学科教授
小児WG	中村 秀文	国立成育医療センター治験管理室長
	中川 雅生	滋賀医科大学医学部附属病院 治験管理センター長
	土田 尚	国立成育医療センター総合診療部
	石川 洋一	国立成育医療センター副薬剤部長
	小村 誠	国立成育医療センター薬剤部
	林 邦彦	群馬大学医学部保健学科教授

※上記は、各WGのコアとなるメンバーであり、必要に応じて、随時、追加して協力依頼を行うものとする。