

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(適応外業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(効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認のみ:優) | | | | 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) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 22 | 帯状疱疹ワクチン 法生科に虫学よ世研 るに究 立病疾 に治 開薬 す薬 を合 研用 究一 取進 一輸 入薬 熟 | アトバロン・塩酸プロピオニル | Malvaone | グラクソ・スミスクライン | 薬剤耐性熱帯マラリアを含むマラリアの治療及び予防 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 ①「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。 熱帯・亜熱帯地域へ出かける場合にリスクとなる感染症のうちで、マラリアは頻度の高さと重篤性の故に、最重要疾患に位置づけられている。マラリアの中でも熱帯熱マラリアは短期間で、脳症、急性腎不全、肺水腫/ARDS、DIC様出血傾向、髄膜炎/代償性アシドーシス、重症貧血などの合併症を生じ(重症マラリア)、生命の危険が高い疾患である。しかも熱帯熱マラリアでは薬剤耐性が深刻であり、早期に最適な抗マラリア薬による治療を開始する必要がある。また、重症マラリアでは抗マラリア薬治療の他に、呼吸管理、酸塩基平衡管理、血液透析、その他の支持療法も重要である。</p> <p>2. 医療上の有用性 ②「I」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。および②「ウ」欧米において標準療法に位置づけられているに該当する。 我が国でマラリア治療薬として承認認可されているのは、キニーネ経口薬、スルファドキシニ/ピリメタミン合剤(商品名ファンシゲール)、メフロキン(商品名メフアキ「エスエス」)の3種類のみである。キニーネは特有の副作用が多いために忍容性が低く、また効果が低下しつつあるために他の薬剤と併用せざるを得なくなっている。スルファドキシニ/ピリメタミン合剤は熱帯熱マラリアでは薬剤耐性のために、殆ど使用価値がなくなっている。メフロキンは他の薬剤に比べて精神神経症状の副作用発現頻度が高く、それらの既往歴があると使用できない。そこで、本研究で以前から本薬剤を国内導入し、適応となる患者に使用した実績があるが、効果と安全性に優れていることを確認している。 世界的にはマラリアは予防すべき疾患であると位置づけられており、欧米先進国では抗マラリア薬の予防内服を積極的に行っている。欧米先進国でのデータからは、本薬剤、メフロキン、ドキシサイクリンの3種類がほぼ同程度の予防効果があるとされている。しかし我が国で承認認可されているマラリア予防薬は、メフロキン1種類のみである。これは上述の様に精神神経系副作用の頻度が高く、それらの既往歴がある場合には使用不可能である。ドキシサイクリンもマラリア予防には効果が高いが、我が国ではマラリア予防に認可されていない。また、下痢、光線過敏症、女性でのカンジダ菌感染などの副作用も多い。本薬剤は効果が高く、副作用が少ないため、欧米先進国ではマラリア予防薬として最も評判の高いものとなっている。また、「数少ない」原因の予防薬であり、通常のマラリア予防薬は旅行地を去ってから4日間の服用が必要であるが、本薬剤は旅行地を去ってから1日間の服用で済む利点がある。しかも、我が国では承認認可されていないことから、一部の国内医療機関が臨時個人輸入として導入して旅行者に処方したり、旅行者自身が本薬剤の入手が可能な他国で購入することが行われている。そのため、日本はマラリア予防に際して後進国と位置づけられ、国際化の時代に自国の海外渡航者の健康を守る体制ができていないと非難されることもある。本薬剤が我が国でも承認認可となれば、遅ればせながら欧米先進国と肩を並べることになる。</p> | <p>(1) 適応疾病の重篤性 「A」生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)に該当する。 熱帯・亜熱帯地域へ出かける場合にリスクとなる感染症のうちで、マラリアは頻度の高さと重篤性の故に、最重要疾患に位置づけられている。マラリアの中でも熱帯熱マラリアは短期間で、脳症、急性腎不全、肺水腫/ARDS、DIC様出血傾向、髄膜炎/代償性アシドーシス、重症貧血などの合併症を生じ(重症マラリア)、生命の危険が高い疾患である。しかも熱帯熱マラリアでは薬剤耐性が深刻であり、早期に最適な抗マラリア薬による治療を開始する必要がある。また、重症マラリアでは抗マラリア薬治療の他に、呼吸管理、酸塩基平衡管理、血液透析、その他の支持療法も重要である。</p> <p>(2) 医療上の有用性 「I」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。および、「ウ」欧米において標準療法に位置づけられているに該当する。 我が国でマラリア治療薬として承認認可されているのは、キニーネ経口薬、スルファドキシニ/ピリメタミン合剤(商品名ファンシゲール)、メフロキン(商品名メフアキ「エスエス」)の3種類のみである。キニーネは特有の副作用が多いために忍容性が低く、また効果が低下しつつあるために他の薬剤と併用せざるを得なくなっている。スルファドキシニ/ピリメタミン合剤は熱帯熱マラリアでは薬剤耐性のために、殆ど使用価値がなくなっている。メフロキンは他の薬剤に比べて精神神経症状の副作用発現頻度が高く、それらの既往歴があると使用できない。そこで、本研究で以前から本薬剤を国内導入し、適応となる患者に使用した実績があるが、効果と安全性に優れていることを確認している。 世界的にはマラリアは予防すべき疾患であると位置づけられており、欧米先進国では抗マラリア薬の予防内服を積極的に行っている。欧米先進国でのデータからは、本薬剤、メフロキン、ドキシサイクリンの3種類がほぼ同程度の予防効果があるとされている。しかし我が国で承認認可されているマラリア予防薬は、メフロキン1種類のみである。これは上述の様に精神神経系副作用の頻度が高く、それらの既往歴がある場合には使用不可能である。ドキシサイクリンもマラリア予防には効果が高いが、我が国ではマラリア予防に認可されていない。また、下痢、光線過敏症、女性でのカンジダ菌感染などの副作用も多い。本薬剤は効果が高く、副作用が少ないため、欧米先進国ではマラリア予防薬として最も評判の高いものとなっている。また、「数少ない」原因の予防薬であり、通常のマラリア予防薬は旅行地を去ってから4日間の服用が必要であるが、本薬剤は旅行地を去ってから1日間の服用で済む利点がある。しかも、我が国では承認認可されていないことから、一部の国内医療機関が臨時個人輸入として導入して旅行者に処方したり、旅行者自身が本薬剤の入手が可能な他国で購入することが行われている。そのため、日本はマラリア予防に際して後進国と位置づけられ、国際化の時代に自国の海外渡航者の健康を守る体制ができていないと非難されることもある。本薬剤が我が国でも承認認可となれば、遅ればせながら欧米先進国と肩を並べることになる。</p> | 検討中 | 検討中 | | |
| 147 | 日本造血細胞移植学会 | シドフォネ | Vedine | (国内関係企業なし) | びサ造血サイトメカロウイルス患者ルスにおおける感染 | ○ | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性 造血幹細胞移植は、難治性血液疾患に対する根治的治療として発展している。その幹細胞ソースは、HLA一致間から、赤血骨髄、非血縁幹細胞、HLA不一致骨髄と拡大しつつある。これに伴い移植後の日和見感染症の頻度が増加しつつある。移植後日和見感染症において、サイトメガロウイルス感染症はその早期診断および治療法が確立している。アデノウイルス感染症は、出血性膀胱炎を始め、肺炎、肝炎、および肺炎など多彩な症状を呈する。 出血性膀胱炎について、従来の保存的治療では長期間の加療を要しかつ重篤化することもある。さらには出血性膀胱炎の場合、患者の身体的苦痛は筆舌に尽くしがたいものがある。HLA不一致移植などにおいて、全身性アデノウイルス感染症により死亡する症例も経験されるようになった。造血幹細胞移植の成績向上のため、アデノウイルス感染症に対する有効な治療法確立は重要な課題である。 2. 医療上の有用性 CDVは、移植後アデノウイルス感染症に対する薬物として最も有望視されるものである。従来、Vidarabine、Ribavirinなどが使用されてきたが、その治療効果は限定的で再燃性がない。CDVはその有用性から、本邦でも個人輸入のかたちで、治療に使用されているのが、現状である。このような現状を打開しより安全な抗アデノウイルス療法を確立するためには、CDVを本邦において保険承認する必要がある。</p> | <記載なし> | 検討中 | 検討中 | | |

| 薬価番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 薬価内訳 (効力効果等) の略 | 医薬品の承認 等の状況(承認 のみ) | | | | | 医療上の必要性についての 製薬者の意見 | 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 | | | |
| | | | | | | | | | | | | | ○ | | |
| 206 | 日本感染症疫学研究会 | ナフシリン | NAFCILLIN | バクスター | ○ | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 適応となる疾患のうち、細菌性髄膜炎については、本邦では上述のガイドラインに記載されている代替薬であるmeropenemとvancomycinが使用可能であるため、第一選択薬であるnafcilin、oxacillinともに使用できない状況になっており、患者予後に重大な影響を与えている。また、感染性心内膜炎についても代替薬であるcefazolinは使用可能であるものの、上述のごとく、cefazolinでの治療失敗例も報告されている。細菌性髄膜炎、感染性心内膜炎のいずれも有効な治療が行わなければ致命的となる疾患であり、第一選択薬が使用できない状況が患者予後に与える影響は甚大であると考えられる。 2. 医療上の有用性 1. 感染性心内膜炎の患者数についての日本での統計は存在しないが、フランスでのデータを外挿すると、日本では年間およそ4000人から20000人程度の感染性心内膜炎の患者が存在すると推測される(JAMA 2002 Jul 3;288(1):75-81.)。黄色ブドウ球菌による左心系の感染性心内膜炎では死亡率が25-40%といわれている。 2. 本邦では黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎に対する治療薬として使用可能な薬剤はcefazolinだが、これはnafcilinと比べて、治療成績が劣ることが指摘されている(JAMA 1977 Feb 7;237(6):569-70)。 3. 一般に感染性心内膜炎では22-50%で高死亡率を合併し、その65%は中枢神経とされている。このように、感染性心内膜炎の合併症としての脳脊髄はよくみられる合併症であるが、現在日本で使用可能な薬剤であるcefazolinは中枢神経への移行性が低いことが出来ない。すなわち、現在日本では脳脊髄を合併した感染性心内膜炎の治療薬は存在していない状況である。 Methicillin感受性黄色ブドウ球菌感染症に対して第一選択薬となり有効な薬剤が本邦にない。本剤が使用可能となればその有用性は大きいことが予想される。特に、細菌性髄膜炎は本剤により、信頼性の高い有効な治療がより可能となる。また、本剤はステブラムが狭く、methicillin感受性黄色ブドウ球菌以外の微生物に与える影響はごく限られたものになり、薬剤耐性の抑制にも有利であり、抗菌薬適正使用の観点からも有用であると思われる。 ナフシリンに対する評価 ナフシリンは、学会からの要望書中の有効性評価にもあるように、いくつかの疾患で第一選択薬とされているが、唯一の選択薬ではなく第一選択薬とされる複数の薬剤のなかの一つである。また、無作為比較試験結果において、対照薬とは同等との結果しか得られていない。こうした観点より、ナフシリンは医療上必要とは考えられるが、必須医薬品とはいえないと考えられる。 バクスター社の製品について 弊社が米国承認を受け、製造販売している[Nafcilin injection USP 1g GALAXY plastic bag]はナフシリンの注射用水溶液をプラスチックバッグに充填した製品である。この製品は凍結製剤であり、-20℃での保存が規定されている特殊な製剤である。 ナフシリン凍結製剤について 弊社は「Nafcilin for injection」として、サンド社の凍結製剤も記載されている。(参考文庫1, 2) | 検討中 | 検討中 | | | |
| 237 | 社団法人日本感染症学会 | パロモマイシン | Hunacin | ファイザー | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性 非常に重篤で、対応が遅れると致死的です。 Amibiastis in Japanese homosexual men with human immunodeficiency virus infection. Mikurai S, Nagai H, Satoh K, Hebisawa A, Shihido H. Intern Med. 2001 Jul;40(7):71-5 では本邦での2例死亡例(全8例中)の報告があります。 そのための再発防止も非常に重要です。 2. 医療上の有用性 前提条件として重要な薬物は、metronidazole(フラジール)は有害事象の多い薬剤であり、本剤はほとんど有害事象のない薬剤であるということです。 この薬剤の導入により以下のことが達成されます。 ① 世界的標準治療の遂行 ② しかもより安全に遂行可能 ③ 不必要なmetronidazole(フラジール)の使用が減り、不必要な副作用・有害事象が減ること。 ④ 不必要なmetronidazole(フラジール)の使用が減り、metronidazole薬剤耐性獲得が減ること。 ⑤ 不必要な再発が減ることでの、医療費削減と患者の社会生活の遂行が可能となります。 1. 適応疾病の重篤性 わが国での感染症に基づき重篤なパロモマイシン症は2000年に377例であったが、年々患者数は増加し、2007年には801例、2008年には81例と8年間で倍以上に急増している。2008年に報告された症例をみると、全体の19%が腸管外アメーバ症であり、治療が遅れた場合、肝臓腫瘍、肝臓癌、胆嚢炎、胆嚢腫瘍など重要な合併症を起し、死亡にも少なくない。2003~2006年に診断された患者のうち出陣時点での死亡例は10例であった(国立感染症研究所発表動向調査)。 このように、腸管外アメーバ症は重要な診療を要する症例も少なくない。海外での標準治療と同様の十分な治療が必要である。しかし、国内の現状は、ほとんどの症例で標準治療のメトロニダゾールによる治療を行うのみで、パロモマイシンでの治療を行っておらず、不十分な治療となっている。不十分な治療による再発例や、感染拡大が、患者の生活の重篤化に結びついたり、公衆衛生的な脅威となっていると言える。 また、海外の重篤性には(1)生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)に当てはまる。 2. 医療上の有用性 (1)~(4)での記載のとおり、メトロニダゾール系薬剤のみでの治療では40~60%の症例でシストを除去できず、一方、シストキリヤに対するパロモマイシンの使用により、85%の症例でシストを死滅させることができ、医療上有用である。そのため、薬剤アメーバ症の治療はメトロニダゾール系薬剤に引き続いてパロモマイシンによる治療をセットで行うことが標準的な治療となる。しかし、国内の現状は、メトロニダゾールによる治療しか行えず、再発してはメトロニダゾールを投与するという繰り返しの治療になる症例が少なくない。メトロニダゾールの投与後にパロモマイシンを投与するという標準的な治療が可能となれば、再発例を大幅に減らすことができ、更なるシストキリヤからの感染拡大も防ぐことができるものと考えられる。 上記より、医療上の有用性は(2)再発防止の観点から国内に、今秋から秋にかけて標準的な治療に位置づけられている。その方に当てはまる。 【腸管アメーバ症】 パロモマイシンの使用は、メトロニダゾール系薬剤によりアメーバの初期治療を行った後に腸管内に残存するシストの駆除を目的としており、服用方法は無症候のシストキリヤです。また、総経路 消化管(10)には、「アメーバ性大腸炎の臨床像は、下痢、結核菌、子ネズミ、排便時肛門痛などであり、肝臓腫瘍などの合併症を伴わない限り、原則として発熱は見られない。発症は遅くであり、(1)多くの場合に患者の全身状態は悪化せず、社会生活は普通に営むことができる。」と記載されています。よって、当該疾患は「(1)適応疾病の重篤性」に係る判断基準「アイ・ウのいずれにも該当しない」と考えます。 パロモマイシンによる腸管内シストの駆除については、複数の成書および文献で提供されています。しかし、「薬剤アメーバ症は、通常、メトロニダゾールのみで完治する」また「無治療でもシストは自然に消失していくものと考えられる」と述べている総経路も複数あり、パロモマイシンによるシストの駆除に係る医療上の有用性は、確立しているとは言えず、「(2)医療上の有用性」に係る判断基準「アイ・ウのいずれにも該当しない」と考えます。 【肝性脳症】 肝性脳症は重要な肝臓障害が原因で生じる意識障害を中心とする精神神経症状です。脳症の重症度は昏睡度分類Ⅰ(意識一旦醒リズムの逆転、多幸気分など)からⅤ(昏睡、痙攣の刺激にも全く反応しない)までありますが、消化管洗浄を目的として抗菌薬が投与されるのは、経口摂取が可能な比較的重篤性の患者です。よって、当該疾患は「(1)適応疾病の重篤性」に係る判断基準「アイ・ウのいずれにも該当しない」と考えます。 総経路 消化管(10)には「肝性脳症」の補助療法(消化管洗浄)に用いる抗菌薬として、カナマイシンおよびバクシチンBが記載されています。また、海外の成書 消化管(8)には、「肝性脳症」の補助療法に用いる抗菌薬として、ネオマイシン、チロシドゾール、vancominが記載されています。よって、「肝性脳症」の補助療法に係るパロモマイシンの有用性は、確立しているとは言えず、「(2)医療上の有用性」に係る判断基準「アイ・ウのいずれにも該当しない」と考えます。 | 検討中 | 検討中 | | | | |
| 364 | 日本産婦人科・新生児科学会 | 抗サイトメガロウイルス免疫グロブリン | Oxorem | CSLベリン | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 サイトメガロウイルスは高頻度に母子感染を起すこととされる。また、胎内感染は死亡率が高く、生存例においても感音性難聴や脳性麻痺などの重篤な神経学的障害を起すこととされる。 サイトメガロウイルス抗体陽性の妊婦のうち妊婦中に1~4%が胎動を起し、そのうち33~40%が胎内感染にいたるとされる。また、胎内感染例においては10~15%が産後性、85~90%が無症候性で出生する。 また、胎内感染による小児期、水痘症、脳内石灰化、精神運動発達遅延、網膜剥離、感音性難聴、貧血、黄変、出血斑、低出生体重、肝脾腫などがあげられる。 胎内感染による新生児の死亡率は30%にも及ぶとされる。また、生存した症例性新生児の70~80%、さらに無症候性新生児においても10~15%で難聴、精神発達遅延、視力障害などの神経学的障害が認められる。 2. 医療上の有用性 1980年における日本人のサイトメガロウイルス抗体保有率は98%であったが、2000年には抗体保有率が70%程度にまで著しく低下している。したがって、日本においても今後さらに妊婦中の初感染による出生数が増加することが危惧される。また、妊婦中の感染は1%程度の妊婦にみられるとされる。 1. (1)適応疾病の重篤性について 妊婦にCMV感染が起せば、胎児死亡率が多いことから「生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」に相当すると考えられる。一方、無事出生した新生児においても、高頻度で難聴、神経学的発達遅延等を伴うことから「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」とも考えられる。 2. (2)医療上の有用性について 一般的に、CMV感染は、ガンシコロピルのような抗ウイルス剤が使用されることがあるが、優位性が認められているため、妊婦又は妊婦している可能性のある婦人に対しては禁忌となっている。従って、「(1)既存の療法が国内にないに該当する」と考えられる。また、本邦では、妊婦可能な年齢の女性でのCMV抗体保有率が70%に低下していることから、今後妊婦中に初感染した妊婦からの出生数が増加することが予測され、胎内感染及び先天性CMV感染症の発症リスクが高まることとされる。 以上より、CMV-HIGは医療上の必要性が極めて高く、導入されれば、実地医療に大きく寄与するものと考えられる。 | 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る。 (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/日未満での有効性・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・ヘルムウ | 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膿的(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膿的(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指針を策定する会 | コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム塩 | Colistin Injection | ポーラファルマ | 吸入用薬剤の利便性向上 吸入用薬剤の利便性向上 吸入用薬剤の利便性向上 | ○ | ○ | | | 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、線菌病、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、膵臓、汗腺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種とβ-ラクタム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。 以上のことから抗菌薬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 関係 | 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注射用製剤が必要となる。</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>尿路感染症を背景とした菌血症性髄膜炎や、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・長期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。菌血症性髄膜炎では、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発症型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>菌血症性髄膜炎(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の発症・病状は後述に呼吸器感染症を合併する慢性性で、感染・病状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、呼吸器感染症を悪化させる。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髄膜炎における菌血症を除外治療する観点から、フルオロキノロンの有用性が述べられており、本薬は「ウ、敗血において標準的療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>本薬は敗血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髄膜炎患者における菌血症の急性増悪に対して適応を有する。β-ラクタム系薬注射剤であり、β-ラクタマーゼ阻害薬とは異なる作用機序を有し、フルオロキノロン系抗菌薬のなかでも特に細菌菌を含むグラム陰性菌に対して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に考慮する。すなわち、本薬を含めフルオロキノロンの対象は重症・難治例の患者に限ると考えられ、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薬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>注射用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 敗血において標準的療法に位置づけられている</p> <p>概略</p> <p>注射用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、敗血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、敗血と用量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、敗血並びに中国、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用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用製剤は、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対して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、播種性血管内臓感染症、成人呼吸器不全症、多臓器不全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、敗血において標準的療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_{0-24h}/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_{0-24h}/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され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 | | 小児分野に關保 | 備考 |
|------|--|---|---|---|-----------------------------------|---------------------------|---|---|---|--|---|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 158 | 本 社 金 城 法 人 学 校 社 団 法 人 日 本 化 学 薬 学 会 社 東 京 フ ィ ル ム ク ロ ン ク ー ト ン 産 生 学 研 究 班 | ス ル フ ア ト キ サ ー ル ト リ プ リ ム ト リ プ リ ム ト リ プ リ ム | バ ク テ リ ア 製 剤 バ ク テ リ ア 製 剤 バ ク テ リ ア 製 剤 | 中 外 製 薬 有 限 公 司 中 外 製 薬 有 限 公 司 中 外 製 薬 有 限 公 司 | ニ ュー モ ン ス ティ ス 肺 炎 の 治 療 及 び 予 防 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 ニューモシテス肺炎は放置すれば死亡する疾患である。 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。 | (地野製薬) (1) 適応疾病の重篤性 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。 B 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 (中外製薬) 下記のとおり、基準(1)及び(2)に該当し、医療上その必要性が高いと判断できる。 ニューモシテス肺炎は放置すれば死亡する疾患であり、(1)ア、生命に重大な影響がある疾患に該当する。また、Harrison's Principles of Internal Medicine (7th ed. 等)において、標準的治療に位置づけられており(2)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 | | |
| | | | | | | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 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。 2. 医療上の有用性 ニューモシテス肺炎は重症な基礎疾患でありますHIV/AIDSに併発する疾患であり、長後の段階での治療の一つとしてその有用性は多くの公表文献にて確立されており、本疾患承認にて、更に延命率等も改善されるものと判断いたします。 | | | | | |
| | | | | | | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 ニューモシテス肺炎は治療あるいは予防を怠れば致死性の疾患である。 2. 医療上の有用性 スルファトキサール/トリプリーム合剤によるニューモシテス肺炎の治療・予防は世界的な標準となっている。 | | | | | |
| 161 | 社 団 法 人 日 本 結 核 症 学 会 | セ フ タ キ シ ム ナ ト リ ム | ク ラ フ オ ラ ン 注 射 剤 | サ ノ フ ィ ・ ア ベ ン ティ ス | 小 児 週 刊 誌 の 掲 載 | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性 Hbワクチン、肺炎球菌ワクチンが一般的となっていない我が国では、小児の細菌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。 2. 医療上の有用性 添付文書に従った抗菌薬の適正使用の観点からも髄膜炎の用法・用量を承認する必要がある。 | (1) 適応疾病の重篤性 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、また重症な後遺症の割合も高い(1)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 セフトキシムは、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、セフト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、小児を言わずに成人前に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、薬剤の髄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髄液濃度については十分なエビデンスはないものの、海外ガイドライン(9, 10)が推奨する投与量がセフトキシム(200~300mg/kg/日 分3~4 静注)であることから、三学合共同細菌性髄膜炎の診療ガイドラインでは、国内においても同様の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ト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 | | |
| | | | | | | ○ | | | | | | | | | |
| 166 | 社 団 法 人 日 本 化 学 薬 学 会 | タ シ ン シ ャ ン ナ ト リ ム | ソ シ ン 注 射 剤 | 大 塚 薬 品 工 業 | 発 熱 性 好 中 球 減 少 症 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 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、脾臓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、起病期間定めて抗生剤を選択する時間の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。の3つの要件を満たすもの。 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。 | (1) 疾患の重篤性 FNは、主に急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。 患者の治療には手術療法、化学療法、内分泌療法、放射線などを用いた多面的な治療が行われる。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、特に脾臓に対する化学療法は、比較的骨髄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で認められる。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、セフェム系及びカルバペム系抗菌薬と共に単剤での選択薬として推奨されている。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、経口剤投与に不向き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、本剤がセフトキシム及びカルバペム系とも推奨されている。 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(3))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、セフェム系及びカルバペム系抗菌薬が単剤での選択薬として推奨されている。 米国感染症学会が2002年に公表した患者における好中球減少症に対する抗菌薬使用のガイドライン(4)では、主として好中球減少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(経口併用ペニシリン系薬)が、high riskの患者には第3世代セフトキシム系抗菌薬とカルバペム系抗菌薬が単剤治療として推奨されている。High-riskの患者における本剤の単剤治療は、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(5)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有効性及び安全性を比較するランダム化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、セフトキシムとの有効性が証明された。米国感染症学会(IDSA)は、この試験結果をもとに、本年の春に改訂を予定している本ガイドライン(6)では、本剤をhigh-risk患者における単剤治療の一つとして推奨している。 | 検討中 | 検討中 | | |
| | | | | | | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | | | |

| 薬価 番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要領内容 (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領者の意見 | 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 上 の 有 性 | | |
| 196 | 肺炎菌種特異性抗体を含有する会 特定非営利活動法人神戸市医師会 体連協同会 | トロンボミン | トロンボミン注 | ノバルティスファーマ | 効能効果： 肺炎菌種特異性抗体の増進による肺感染症 | | | | | 1. 適応疾患の重篤性 Cystic fibrosisはクロライドイオンの分泌に障害をきたす遺伝性疾患で、欧米では高頻度(1/2,600人)、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。 | 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障害をきたす。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日医師会発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「ア」生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)及び「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該当し、(2)医療上の有用性については「ウ」欧米において標準的な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に由来する呼吸器の細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「細菌感染症の診療の手引き」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、急性増悪期ではトラマイシン、ゲンタマイシンなどのアミノ糖体や、抗真菌薬活性のあるベニシリン、セファロスポリン、モノバクタム、カルバペネムの経口投与が行われている。また、自発的な定期的な経口投与も行われているとあり、本剤に類似して一部の患者には呼吸器による長期トラマイシン吸入療法(TOBI)が効果的である。また、第3回疫学調査ではアミノグリコシド系抗菌薬の吸入が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ラマイシンの吸入投与がなされている可能性も考えられる。 更に、今回疫学調査で実施している「ア」一つの要領書の要領位置は細菌感染症に限定した4要領書の3位、もう一方の要領書は4つの疾患について要領書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 | バラシクロピドヒドクロゲン | バラシクロピドヒドクロゲン錠 | グラクソ・スミスクライン バルトレックス錠・顆粒 | ① 単純疱疹、 ② 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の追加 ③ 性器ヘルペスの再発抑制(単純疱疹)の追加 | | | | | 1. 適応疾患の重篤性 1) 単純疱疹 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、主に小児の初発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、発熱や全身倦怠を伴う病型であり口腔内の痛みや嚥下や摂食を妨げ、脱水や栄養障害を伴うこともある。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、肝炎など全身感染症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純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制 ア：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症による死亡率が高く、感染症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) 単純疱疹 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)が水痘として初発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発症に際し、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。健康小児の単純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い、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かった。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性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4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がかかることから、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、当該要領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回服用せずに1日3回投与となっただけ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「造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)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回投与と同程度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 単純疱疹 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純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)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 単純疱疹 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 単純疱疹 (1)ウ (2)イウ ② 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制 (1)イ (2)イウ ③ 単純疱疹 (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 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合 イ 既存の療法が国内にない ウ 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) (ACVにて標準的な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 | 要約内容 (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) 適応疾患の重症性 | (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 | 2-4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)に対するワクチンや治療薬が存在しない現状において、パルビズマブが唯一の重症化予防の手段である。易感性的な小児では、RSV感染症が重症化するリスクが高く、ウイルスの潜在も長くなることあるため、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。 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾患の重症性 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)、および獲得性免疫不全症(HIV感染、化学療法、骨髄移植、大量ステロイド治療)がある。 易感性的な小児では、RSV感染症が重症化するリスクが高く、ウイルスの潜在も長くなることあるため、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。 | 下記の学会の意見に賛同します。 | 検討中 | 検討中 | ◎ | |
| | 日本小児がん学会 | | | | | 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。 易感性的な小児では、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 | 塩野製薬 | メニシリン耐性コグラーゼ産生ブドウ球菌等の適応菌種と好中球減少時の発熱等 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾患の重症性 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のバンコマイシンにおいても、これ以外に適切な抗菌薬が存在しないことから、使用できない場合、患者の利益に損し、重要な影響を与えると考えられる。 | (1) 適応疾患の重症性 ア 生命に重大な影響がある場合(致死的な疾患) | 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 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。 | | | | | | | | | |

| 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となること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(致死的な疾患)は数例の重症例の腫瘍感染、耐性菌による感染症は致死的となることが少なくないが、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(タゾバクタム・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で、多くは発熱、咳、呼吸困難、胸痛などの症状を呈する疾患を呈する疾患であり死亡率の高い重要な疾患である。肺炎による死亡率は、2000年の統計で年間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 | すけ小児急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応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。海外では小児適応が認められており、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、小児適応は承認のままとなっている。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。 国内では小児に適応を有するアゾール系抗真菌薬が存在しないため、悪性性や薬剤感受性の問題からト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応は、「(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 | ◎ | |
| | | | | | | | ○ | ○ | ○ | 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応を承認することは、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 | | |

| 薬品番号 | 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 | | |
| 276 | 日本感染症教育研究会 社団法人日本感染症学会 | ベンジリン ベニシリンカリウム | 注射用ベニシリンGカリウム | 明治製薬 | 【適応症】 【第1期梅毒】 【第2期梅毒】 【神経梅毒】 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 梅毒の治療においては、国内外の診療ガイドラインにおいて、ベニシリンによる治療を第一選択として位置づけられている。我が国では、1998年当時の梅毒年間罹患率は人口10万対3.6と推定されていたが、かなりの過小報告と考えられており、相当数の患者が潜在していると考えられている(ASR 2002,232p85-86)。またHIV感染合併例では、神経梅毒の併発率が高く、治療後も再発率が高い(ASR 2002,232p81-92)。HIV患者が増加している我が国では、深刻な問題であるが、治療の第一選択薬であるベニシリンGの適応疾患に梅毒が含まれていない、他剤による不十分な治療は再発および感染の拡大につながる恐れがある。 ・細菌性髄膜炎、感染性心内膜炎、神経梅毒、その他重症感染症の治療では経静脈的に大量投与が必要である。保険適応の筋注投与のみでは速やかに血中濃度を上昇させることができず、大量投与は不可能である。 2. 医療上の有用性 ・梅毒に対してベニシリンGによる標準治療が可能になることにより、再発のリスクが減り、感染拡大防止につながる。 ・ベニシリンGは国内の教科書および診療ガイドラインにおいて、筋注投与を原則として記載されており、添付文書と実地臨床の間に乖離が存在している。添付文書の記載にない治療を行うことを臨床医がためらい、避けることにより患者の医療を国民に提供できない可能性がある。ベニシリン感受性菌による重症感染症に対するベニシリンG筋注療法が正式に認可されることによりこうした乖離が解消されれば、より適切な医療を国民に提供することができるようになる。よって、ベニシリンGの筋注での使用が認可されるべきである。 | (1) 適応疾病の重篤性 以下の点から、「① 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」と考える。 ・梅毒は第1期、第2期梅毒、潜伏梅毒と晩期梅毒(神経梅毒)といった進行性の重症感染症で後期神経梅毒では脳実質や脊髄に病変をきたす。病気の進行が不可逆的で日常生活に影響を及ぼす疾患である。 ・梅毒患者(無症候、先天梅毒も含む)は約1,000名(2007年)で経年的に増加。特に、HIV患者の増加とともに、増加傾向にあり、将来的な動向に注視する必要がある疾患である。 (2) 医療上の有用性 以下の点から、「① 欧米において標準的療法に位置づけられている」と考える。 ・国内外で、既に標準治療(サファード感染症治療ガイド、ODCガイドライン、性感染症 診断・治療ガイドライン 2008)として掲載・使用されており、その有用性は証明されている。 ・既存の療法が国内にないわけではないが、ベニシリン以外の治療薬(AZM, CTR等)については、胎児に対する影響、効果が不明のため、特に妊婦における使用は避けるべきとの報告がある。 ・AZM耐性梅毒の出現の報告。(N Engl J Med 2004; 351: 154-158) | 検討中 | 検討中 | | |
| 285 | 日本造血細胞移植学会 | ホスカルネクトリウム水和物 | ホスカビル注 | アストラゼネカ | 造血幹細胞移植に伴うウイルス(CMV)感染症及びGCV感染症 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 同種造血細胞移植の対象となる適応疾患は、通常の化学療法では治療が期待できない白血病や悪性リンパ腫などの造血器腫瘍、再生不良性貧血などの骨髄不全をきたす致死的な疾患である。 同種造血細胞移植では、治療関連死亡率が2-3割と高い点が最大の課題点であり、その中でもCMVなどのウイルス感染症のコントロールは極めて重要である。CMVに対する第一選択薬はGCVであるが、GCVは肝臓で減少するなどの造血抑制という重要な有害事象のリスクが高い。特に造血回復が遅延する患者で移植後には、CMV感染症に対してGCVが使用困難な場合があり、FCNはそういう症例に対する唯一のCMV治療薬である。 2. 医療上の有用性 FCNはGCVと比べて同等のCMV感染症抑制効果を持ち、造血抑制の有害事象が少ないというエビデンスが蓄積されている。特に造血回復が遅延する患者で移植後にはFCNの有用性が高く、これらの移植法においては必須の薬剤として適応外使用が増加してきている。 | (1) のア、(2) のア、ウに該当すると判断する。 造血幹細胞移植後のCMV感染症は、最も強度の高い日和見感染症であり、移植の予後に大きく影響する。CMV感染症のなかでも、特にCMV肺炎、CMV脳炎などは予後不良である。 本邦で使用可能な抗CMV薬はガンシクロビルと本剤のみで、現在、ガンシクロビルは保険適用となっているが、骨髄抑制作用を有しており、骨髄機能の脆弱な造血幹細胞移植患者には用いにくい。特に造血回復が遅延する患者で移植後には、ガンシクロビルが使用困難な場合があり、本剤はそのような症例に対する唯一の治療薬である。海外では診療ガイドラインにおいてガンシクロビルの代替薬として推奨され、標準的療法に位置づけられている。 | 検討中 | 検討中 | | |
| 314 | 日本緩和医療学会 日本緩和医療学会 | メトロナゾール錠 | フラジール内服錠 | 塩野製薬 | がん性悪臭の緩和 | ○ | ○ | ○ | ○ | <記載なし> | (1) 適応疾患の重篤性 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 ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている。 世界保健機構あるいは米国臨床腫瘍学会のガイドラインでがん性悪臭の治療に対してメトロナゾールを推奨している。 | 検討中 | 検討中 | | |
| 317 | 社団法人日本化学療法学会 | メトロナゾール | フラジール内服錠 | 塩野製薬 | 口腔癌(口舌癌)の術後感染(細菌性)の予防 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 重篤性よりもむしろ、コストベネフィットの観点からの承認が求められる。 2. 医療上の有用性 その他、がん性の皮膚潰瘍の悪臭(臭性悪臭)を含んで、臭気性菌感染悪臭除去剤として承認されればQOLの改善に大きく作用するものと考えられます。 | (1) 適応疾患の重篤性 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 ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている | 検討中 | 検討中 | | |
| 340 | 日本小児感染症学会 社団法人日本小児感染症学会 | リネゾリド | ザイボックス錠・注射液 | ファイザー | 小児適応の追加 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 MRSA感染症をはじめとする薬剤耐性菌感染症は、何らかの基礎疾患の治療中に院内感染のかたちで発症することもあれば、市中感染症として発症することもある。有効性が期待できる抗菌薬が限定されているため、副作用を抑えて全身状態を維持しながら投与を継続することが困難な場合も往々にしてありうる。このような場合は菌血症に発展し、生命に危険が及ぶこととなり、不幸な転帰をすることも稀ではない。このようにMRSAおよびVREなどの耐性菌感染症は重篤で致死的な疾患であるため、判断基準(1)ーア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)を満たしている。 2. 医療上の有用性 本邦で上市されているオキサリジニン系抗菌薬としては、リネゾリドは唯一の薬剤であり、経薬といえるものが存在しない。また、同じMRSA薬であるバンコマイシンと比較した海外の臨床試験では、リネゾリドが優れていると報告されている。さらに米国では教科書およびガイドラインに、小児の薬剤耐性グラム陰性球菌感染症に対する治療薬として推奨されている。このことから、リネゾリドは判断基準(2)のすべてを満たす。 (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 以上より、医療上の必要性はきわめて高いと考えられる。 | MRSAおよびVREを初めとする薬剤耐性菌による重篤な感染症は、致命的な転帰をたどることも稀でないことから、当該疾患は「(1)適応疾病の重篤性」に係る判断基準「ア」に該当すると考えます。 国内で小児に適応を有するオキサリジニン系抗菌薬は存在していません。また、リネゾリドが小児のMRSA感染症に対して優れた有効性・安全性を有することは、外国臨床試験で確認されています。さらに、リネゾリドは、小児における薬剤耐性グラム陰性球菌感染症に対する標準的療法として、外国のガイドラインや教科書などに記載されています。よって、リネゾリドは、(2)医療上の有用性に係る判断基準「ア」のすべてに該当すると考えます。 以上のことから、当該要旨の「医療上の必要性」は極めて高いと考えます。 | 検討中 | 検討中 | ○ | |
| | | | | | | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 小児領域においてもVREの問題は重要であり、VREによる感染症が起きた場合の抗菌薬選択法として是非必要である。またMRSA感染症に關しても、感染症の増悪、腎機能の問題等で本剤の適応となる場合もある。 2. 医療上の有用性 前述のとおり、VRE感染症に対する第一選択薬として、またMRSA感染症に対する二次選択薬として、小児領域で使用できることは、臨床にきわめて有用である。 | | | | | |

| 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 | | |
| 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 | ウラビット | 第一三共 | 重症・治癒困難性結核の薬剤耐性の結核菌の増殖を抑制し、治療の継続を促す効果が期待される。多剤耐性結核の治療に有用である。 | ○ | ○ | ○ | ○ | 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課題でもある。 世界においては、薬剤耐性結核対策の重要性が増強されており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。 2. 医療上の有用性 現在結核は、INH、RFPにPZAを加えた標準治療により薬剤耐性がなければ確実に制御可能な疾患である。しかし、INHとRFPの両剤が、薬剤耐性または重篤な副作用のため使用できない場合にはその治療成功率は低く、治療失敗はさらなる薬剤耐性の増加につながる。日本における結核患者に占める薬剤耐性は多くないが、多剤耐性結核の治療成績は不良である。また、現在の標準治療の副作用頻度は高く、特に肝障害による薬剤中止率は3.7-6.8%ありINH、RFPのいずれか1剤以上が使用できない場合が多い。このような状況下で既に多くの専門家がフルオロキノロン系を使用している。フルオロキノロン系の中でLFX、GFLX、MFLX、SPFXが結核菌に対して強い抗菌力を示すとされているが、この中でLFXはその長期使用における安全性が確認されている。 | 1. 適応疾病の重篤性 下記に示す学会要望書の内容、及び「ハルソリン内科学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。 2. 医療上の有用性 今回の要望内容は、一次選択薬剤の使用が不可能になった場合の治療であり、国内で承認を取得している薬剤からの選択が不可能ことから、「ア 既存の療法が国内にない」に該当すると考えられる。 1) 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 | 明治製薬 | MRSA感染症(個々の疾患名を削除) | | | | | <記載なし> | | 検討中 | 検討中 | | |
| 365 | | テイコプラニン | 注射用テコプラニン | サノフィ・アベンチス | | ○ | ○ | ○ | 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) 2. 医療上の有用性 添付文書に基づいた抗MRSA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。 | (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。 (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MRSA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炎症を特定し有効性が十分期待できる疾患にのみ抗MRSA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 | | バンコマイシン | 注射用バンコマイシン | 塩野製薬 | | | ○ | ○ | | | (1) 適応疾病の重篤性 本要望書は、アの生命に重大な影響がある場合(致命的な疾患)に相当する。 (2) 医療上の有用性 本要望書は、ウの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 | | |
| 365 | | リネゾリド | ザイボックス注 | 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(効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認の国・保険適応の国・併) | | | | 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 | | |
| 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 | Plaquenil | 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 全身性エリテマトーデス | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重要性 SLEおよびCLEは原因不明の難病である。SLEは特定疾患であり、脳や腎臓などに重要臓器病変を合併した場合は、生命予後が不良となる。[(1)ア] CLEはSLEの一部としてあるいは皮膚症状単独で発症する。CLEは皮膚科特定疾患指導管理料が算定されることと合わせて治療に難渋する。写真に示すように、顔面に非可逆性の病変が生じることは多く、患者のQOLを著しく損ねる。[(1)イウ]</p> <p>従来のステロイド外用薬では治療が困難であることも多く、日本ではヒドロキシクロロキンが存在しないために、(内臓病変がなくても)過剰なステロイドや免疫抑制剤の使用をせざるを得ない。[(2)ア]その結果として、感染症、骨粗鬆症、糖尿病等の深刻な合併症の危険が増大している。[(2)イ]</p> <p>2. 医療上の有用性 本薬は海外では長年にわたりSLE・CLEの標準的治療となっている。[(2)ウ] 本薬は皮膚病変や関節病変に特に有効であり、海外での経験では約6-7割のCLEが本薬で改善する。またSLEの再燃の予防、臓器障害の予防、さらには生命予後の改善効果などのエビデンスも蓄積されている。とくにCLEや内臓器障害のないSLE患者では、ステロイドや免疫抑制剤を投与せずに病気をコントロールできる可能性がある。とくに妊婦や免疫の低下した患者にも使用が可能であり、同様な代替薬は存在しない。</p> <p>欧米では、SLEおよびCLEのほとんど全例に適応があり、副作用が軽微であるため、実際に7割以上の患者が長年安全に使用している実績がある。RAに対してメトトレキサートがアンカードラッグであるように、欧米では、ヒドロキシクロロキンがその地位をほぼ確立している。またRAに対しても本薬は単剤あるいは他の経口ワマチ薬と併用で汎用されている。</p> <p>副作用は少なく、懸念される網膜症はクロロキンに比べて、ヒドロキシクロロキンでは極めて稀(約0.1%程度)であり、半年から一年に一度、定期的な眼科検診することにより、早期発見が可能で発症の予防が可能である。</p> <p>日本の医療機関でも、たとえば慶応大学病院では、最近難治性のCLE症例に対し、院内での未承認薬使用申請が認められ、本薬の投与が行われ始めた。ただ一般的には、医療機関での投与は非常に困難である。そのため、患者側でもヒドロキシクロロキンを日本でも使えるようにする署名活動もはじまった。現在、多数の輸入業者がヒドロキシクロロキンをインターネットで販売を行っている。今後、個人輸入もさらに増加すると予想され、安全かつ適正な薬の使用のためには、国内で開発・副作用モニタリングを行う必要がある。</p> <p>残念ながら、欧米で発売後50年以上たつが国内で開発されることはなかった。本研究では現在、複数の製薬企業に対しアプリングを行っている。今後、協力企業を見つけて多施設共同の治験を開始するためには、未承認薬としての承認および開発の補助により、開発導入の問題点を克服できる。</p> | <p>産学について 厚生労働省患者調査(平成20年)によると2008年の受診患者数はSLEが3,800人、RAが39,400人であった。</p> <p>疾患の重要性について SLE/CLE/DLEの症状、重篤度は多彩である。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、「日常生活に著しい影響」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。また適応となる軽症・初期SLE症例ではこれらの重要性評価については、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。</p> <p>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)国内既存療法の有無 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、ロ) 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、これまでにも述べ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)、及び類薬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。</p> <p>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対し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単剤としては初期、中等症までの適応である。わが国ではスルファサラジン、プラミン等のDMARDがこの初期、中等症までの適応のRA患者に対し従来から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。また本剤が関節腫痛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痛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。</p> <p>本剤の使用対象となりうる初期軽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治療が軽症から中等症をカバーしていることと関係がある。現在の治療上のファーストラインとして、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、もしくは軽症の対応をどのように行うかの点にある。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關する開発要望は特になし。</p> <p>また、海外では本剤による網膜症は6mg/kg以下の投与によりほぼ抑えられと言われているが、わが国での眼科的毒性発現の用量に關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な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 | 日本和歌山大学 和歌山大学 和歌山大学 | アセトアミノフェン | Parfenacemine | 昭和薬品工業 | 点眼剤注射剤の剤形変更 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 | レミーード点滴静注用 | 田辺三菱製薬 | 「大盒ガランプロロブ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不応例では冠動脈瘤が既に発生している、あるいは発生しやすいことが一般に知られており[5]、巨大冠動脈瘤発症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、冠動脈瘤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・精神的負担を避けることから、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 日本ペインクリニック 日本緩和医療学会・日 日本疼痛学会 向性疼痛薬の臨床的効果の検証 研究の推進 | オステラック ハイテラック エトドラク | オステラック ハイテラック エトドラク | 日本新薬 クイニス 日本新薬 | 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) 適応疾病の重症性 | (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 | 封入体療法(IBM) | 承認中 | 承認中 | 承認中 | 承認中 | <p>1. 適応疾病の重症性 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。</p> <p>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。</p> | <p>(化学及血清療法研究所) 要望されているIBMは、判断基準(1)重症性(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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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)の整理 ・ 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</p> <p>また、水素還元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、用量を減少させ、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。</p> | 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 | ボシユロムジャパン | 眼内環境用製剤の剤形追加 | ○ | | | | <p>1. 適応疾病の重症性 本剤は、2005年に米国FDAで承認された後眼病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されており、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。</p> <p>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、原田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。</p> | <p>(株式会社ベネシス) 1. 適応疾病の重症性(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。</p> <p>2. 医療上の有用性(判断基準の「ア」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。</p> <p>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。</p> | 検討中 | 検討中 | | |
| 272 | 特定非営利活動法人神戸市健康団体連絡協議会 | プロピオン酸ベクメタゾール | Foster | (国内開発企業なし) | 効能効果: 気管支炎の増悪抑制 | | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重症性 ア. 生命に重大な影響がある疾患(致死性の疾患) (理由) 気管支炎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。</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 (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®は気管支炎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確実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。</p> | <p>(日本製薬) (1) 適応疾病の重症性 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 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。</p> <p>(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。</p> | 検討中 | 検討中 | | |
| | | | | | | | | | | <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 |

開発の要望があった品目の一覧表

5. 抗がんWG
 ○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)

本邦における承認薬

| 要薬番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要薬内容 (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薬者の意見 | 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 有用性 | 備考 |
|------|-----------------|---------|------------------------|------|--------------------|-----------------------------|---|---|---|--|---|-------------------------|------------------------|--------------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応外薬 の 適応性 | (2) 医療上 の 有用性 | | |
| | 日本臨床腫瘍学会 | メトキシチニジ | VDZAKI(薬名)、ビダーゼ注射用(予定) | 日本新薬 | 骨髄異形成症候群 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重要性 【該当する基準】 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 【該当する基準】 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 + MDS患者の病期的な症状は血球減少であり、血球減少の進行により、骨髄不全死(感染症、出血)に至る。MDS高リスク患者の生存期間の中央値は1年未満〜約2年である(IPSS分類による予後(生存期間の中央値))は、WG1:1年未満、Int-2:60歳以上:1年程度、Int-2:60歳以下:約2年。 【参考文献】 Greenberg P, et al: International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. Blood 89: 2079-2088, 1997. 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 + 血球減少による重症化(出血状態等)を、貧血が顕著になると、心肥大、浮腫、肺水腫、意識レベル低下等の重要な症状が出現する。+ 肝中球の機能異常により異常な状態となる。+ 骨髄及び末梢血に幼若細胞(芽球)が増え、高率に白血病化する(MDS患者の約30%が急性骨髄性白血病に移行する)。 2. 医療上の有用性 【該当する基準】 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 【該当する基準】 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 + 日本での治療ガイドライン(文庫・学会発表等のエビデンスに基づく「安全性・有効性の評価(4)」)において、国内のMDS患者に対する治療指針が示されているが、有効で標準的な治療法がないのが現状である。 + MDSに対する唯一の根治療法は、造血幹細胞移植(HSCT)であるが、施行の年齢上限が55歳であり、患者の多くはその上限を超えている(晩年年齢の中央値:65歳)。 + 既述の患者では、輸血や造血因子(EPO)等の支持療法が中心となるが、頻回の輸血は鉄過剰症による臓器障害等の問題がある。EPO(保険適応外)により輸血回数の減少効果は示されているものの、頻回の皮下注射による患者への負担も大きい。 + AMLに対する化学療法(保険適応外)も応用されるが、化学療法のみでは生存期間延長は得られていない。 + 免疫抑制療法や分化誘導療法が低リスク患者に有効性を示すという報告もあるが、いずれの薬剤も保険適応外である。 【参考文献】 押根和志, 岡本真一郎, 加藤 博, 別所 正美. EBM血液疾患の治療(2008-2009). 中外医学社: 2007. p.38-57, 99-103. 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 + MDS患者(高リスク)に対する生存期間延長を促進した薬剤は本剤のみである【文庫・学会発表等のエビデンスに基づく「安全性・有効性の評価(10)」】。本邦は長期投与時の安全性が確保できる点で、他の治療法より優れていると考え【文庫・学会発表等のエビデンスに基づく「安全性・有効性の評価(10)」】。 | | | | | |
| 15 | NPO法人血液情報広場・つばさ | メトキシチニジ | VDZAKI(薬名)、ビダーゼ注射用(予定) | 日本新薬 | 骨髄異形成症候群 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重要性 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、造血性、免疫性、出血傾向に発症しますが、造血不全による合併症(感染症、出血)又は急性骨髄性白血病(AML)移行により死亡する、予後不良かつ慢性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、最新統計は平成17年で、6,000人、死亡者数は平成18年で2,478人(男性:1,467人、女性:988人)と聞いております。 MDSは多発する疾患の集合体で、必ずしも定型的な経過をたどるものではないため、その治療は多岐にわたります。骨髄移植や骨髄移植以外の治療法は多岐にわたります。比較的高齢の患者には輸血(赤血球)や支持療法(抗感染薬、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、ビダーゼ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すが、唯一治療が期待できるのが骨髄移植ですが、MDS患者の多くは高齢であり、副作用の強い治療法、ビダーゼ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すが、唯一治療が期待できるのが骨髄移植ですが、MDS患者の多くは高齢であり、副作用の強い治療法、ほとんど使用されていません。 したがって、新たな治療法として新薬開発の開発を切望しています。 2. 医療上の有用性 アザチチニジは1970年代から種々の血液腫瘍や固形癌に対して研究開発されてきた抗がん剤であり、これまでに臨床試験及び米国国立がん研究所により承認薬として数種類の患者に使用されてきた実績があります。近年、アザチチニジの新たな薬理作用(DNAのメチル化作用)が報告され、MDS患者に対する臨床試験が行われた結果、その有効性が明らかになりました。 すなわち、米国、欧州、オーストラリアのMDS患者358人を対象に多施設共同のランダム化試験が行われました。Vidaza(アザチチニジ)投与群(178人)は、1日当たり75mgのVidazaを連続して7日間、29日おきに投与されました。OCR群は支持療法のみ(18人)と低用量のシタラブチン投与群(48人)、標準的な化学療法を行う群(25人)に分けられました。その結果、フォローアップ期間中央値211カ月で、Vidaza投与群の全生存期間は244カ月で、OCR群の16カ月に対して統計学的に有意に延長することができました。また、2年時点での全生存率はOCR群が26%だったのに対して、Vidaza群は25%でした。この結果より、従来の治療法(OCR)群と比較してVidaza投与群の方が全生存期間を延長できることが示されました。 この臨床試験結果を中心に欧米では認可を得、また、米国のMDS治療ガイドライン(NCCN)にも記載されました。つまり、欧米では重症から重症までのすべてのMDS患者の治療に必要不可欠な薬剤と位置づけられています。 近年、国内でもアザチチニジの輸入輸入に関する申請件数が増加傾向にあり、実際に輸入される薬剤が少なくも5件実施されたという情報も得られており、今後さらに増加する傾向が予想されます。アザチチニジが広く使用されている現状、また本邦において未だ有効な治療法のない現状を考えると、MDS治療の選択肢としてのアザチチニジの有効性は高く、早期に使用可能なことが望まれます。 | | | | | |
| | 個人 | メトキシチニジ | VDZAKI(薬名)、ビダーゼ注射用(予定) | 日本新薬 | 骨髄異形成症候群 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重要性 MDSは現在日本では骨髄移植しか完治させる治療法がありません。しかしながら発症は高齢者に多く骨髄移植は体力的に無理な場合が多く、無治療、または輸血などの対症療法が経過観察していきませんが、染色体異常が多い場合など急に悪化し余命半年〜1年などと診断されてしまう場合もあります。 最終的には、白血病に進む場合も多く、また骨髄不全、感染症などを併発し命を落とす重篤な病であります。 2. 医療上の有用性 海外ではアザチチニジなどのMDS治療薬の効能で、明らかにQOLの向上、白血化への進行が遅くなった、生存期間の延長が認められています。 MDSの治療薬が一つもないので、本当に患者は困っております。 どうか、MDSの治療薬として、早期承認していただきたくお願いいたします。 | | | | | |
| | | | | | | | | | | | 関連学会より寄せられた要望書の内容通りであり、「医療上の必要性が高い」薬剤であると考え。なお、アザチチニジは平成20年11月17日に希少疾病用医薬品に指定されている。 | 検討中 | 検討中 | | |

| 要請番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要請内容 (効果・副作用等) (米・英・独・仏) | 承認状況(承認) (米・英・独・仏) | | | | 治療上の必要性についての要請者の意見 | | | | 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 | 検討中 | 検討中 | | | | |
| 26 | 個人 | アナグレルド | (英)Anagrelid (英商)Zemd | シントナー | 本剤性血小板減少症の治療 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 (1) ETは他の骨髄増殖性新生物と比較し、長期待存が望める疾患であるが、血小板減少による血球減少・出血のコントロールが重要である。このため、血小板減少コントロールするための治療である。血小板減少は治療として用いられるが、この薬剤が使用できない場合には、現状では唯一の保険適応であるSMONUであるが、効果および副作用などからあまり使用されていない。このための治療が必要であるが、ガイドラインやベストプラクティスからしてもアナグレルドが良いと考えられる。(2) HUが第1選択薬と考えられるが、若年者では長期待存による発がん性の問題から使用しにくいのが現状である。また、副作用である白血球減少、貧血や、皮膚合併症(脱毛、色素沈着、皲裂、皮膚潰瘍等)のために使用継続が困難となる場合がしばしばある。このような場合に変更できる薬として、アナグレルドが有用と考えられる。 | | | | 検討中 | | | (1) 適応疾病の重篤性について ア 生命に重大な影響がある 血小板減少症は、ET患者における最も危険なリスクであり、約30%の患者に起こるといわれている(Dame and Sutor 2006[1])。血小板減少は、以下のような生命に重大な影響がある。 血栓の移行 血小板の機能が低下により凝固過程に欠陥が生じ、その結果、出血をきたす 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 ETによる閉塞は、指端壊血、末梢性壊血、急性心筋虚脱や閉塞性発作を起す可能性がある。 ETの症状は以下のようなものがあり、末梢性壊血、大血管の血栓や出血に影響を及ぼすので、日常生活に影響を及ぼす。 脳血管の減少による、頭痛、昏倒状態、一過性脳虚脱発作、脱乳、立ちくらみ 先端壊血症(手足の痛み)、パド・キアー症候群(肝臓血管の血栓) ユ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 白血球への移行 ETは、発作に至るような動脈閉塞あるいは出血などの潜在的に生命に危険な、あるいは致命的な合併症に苦しめられるまで気づかない潜行性の疾患である。この疾患は生重にわたって患者をどのように管理するかが重要である。自覚症状のない患者の管理は、高コレステロール血症や高血圧のように他の潜行性疾患と共通である。(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合 ア 欧米の臨床試験において有効性・安全性が既存のp療法と比べて明らかに優れている イ 欧米において標準療法に位置づけられている 本剤がこれに該当する。本剤はET患者の血小板減少を治療して海外で承認された唯一の治療薬であり、欧州では二次選択治療として販売されている。ヒドロキシウレアはEU諸国の数ヶ国で適応があるが、日本を含む他国では保険適外されている。 |
| | 慢性骨髄増殖性疾患患者・家族 | アナグレルド | (英)Anagrelid (英商)Zemd | シントナー | 本剤性血小板減少症の治療 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 本剤性血小板減少症は、真性多血症は、それぞれ血小板減少や他の血液検査で増加する疾患である。それにより、血栓症や神経症状等生命に関わる重要な病変に導く可能性が高い疾患である。無症状の患者がいる一方で、約半数の症例では、血栓・出血症状を伴う。 2. 医療上の有用性 治療薬の投与により、血小板数を下げることで、これらのリスクを下げることでできると一般的に考えられている。また、Anagrelidは世界標準レベルの治療法となっており、長期使用による骨髄機能低下、急性白血球への移行のリスクが高まることは無いと考えられており、医療上大変有用であると認められている。海外では、特に若年層の患者に投与されている。 | | | | 検討中 | | | |
| 36 | 有限責任中間法人 日本乳癌学会 | アルブミン結合性ナノ粒子 パクリタキセル製剤 | アルブキサン | 大塚薬品工業 | アルブミン含有製剤の製法追加、 パクリタキセル製剤 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死性疾患)であること、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であること、ロ 重篤な副作用を伴うこと、ハ ステータスによる重症化のリスクを目的とした手術、放射線、補助療法化学療法等が選択された結果、比較的に生存期間が長く、致死性の疾患ではないこと、ニ 再発(Stage IIの転移性乳癌患者)にいては、現状、有効な治療法がなく緩和療養を目的とした薬物療法が主体となり定期的には再発を繰り返すことから、さらにQOLの高い有用性のある化学療法の新規開発を望まれていること。 2. 医療上の有用性 イ 有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担の観点から、医療上の有用性が既存の治療法、予防法より優れていること。 転移性乳癌における治療は内分泌療法、化学療法及び分子標的薬療法に分けることができる。一剤、内服への移行がなく、ホルモン感受性である患者の初期治療には有効性を示している。こうした場合には内分泌療法としてタモキシフェンが最もよく用いられているが、副反応としては「ローアー」症候群が第一選択薬に位置づけられるようになっていく。現在、HER2/neu陽性転移性乳癌患者の治療には、モノクローナル抗体であるトラスツズマブが標準的に用いられ、腫瘍がホルモン感受性でないか内臓への転移がある患者に用いられる。化学療法が初期治療になる。その特徴的な薬剤としてアナトサイクリン系抗がん剤のドキシタキセルは、1970年代に導入されて以来、乳癌の治療に最も効果が高い抗がん剤の一つとして知られてきた。また、転移性乳癌患者の治療にあたって、アナトサイクリン系抗がん剤はドキシタキセルが標準療法と考えられ、乳癌の標準療法となっている。また、タキサン系抗がん剤(パクリタキセル、ドセタキセル)はアナトサイクリン系抗がん剤の副作用軽減を目的として開発された。アナトサイクリン系抗がん剤(パクリタキセル)は、タキサン系抗がん剤の標準治療として知られてきた。さらに、最近では、タキサン系抗がん剤の副作用軽減を目的としたアナトサイクリン製剤が開発されており、タキサン系抗がん剤の副作用軽減を目的として開発されている。タキサン系抗がん剤はこれまで多くのエピソードが明らかで、本剤ではタキサンが乳癌の治療として広く用いられるようになったが、タキサールの主成分であるナリパタキセルは水に対する溶解性が極めて低く、同様の溶解度を高めるためCremophor EL/エタノールが用いられている。こうした薬剤には、以下におけるような重大な副作用リスクが伴っている。 (1) アナフィラキシー反応 Cremophor ELに起因する生体影響でも広く報告されているアナフィラキシー反応は、この反応の特長として呼吸困難、潮熱、発疹、痙攣、低血圧、胃腸障害及び意識障害の発現が認められた。Cremophor ELによって誘発されるアレルギー反応は呼吸困難、呼吸困難には呼吸器系、肺動脈にのみならず、脳以上の臓器が必要であり、この濃度は、患者に投与量のタキセルを投与した後に患者に出現する中度である。タキセルを投与する際には事前投与が必要であり、投与前に患者がタキセルを投与した患者は約40%は軽度または中等度のアナフィラキシー反応(発疹及び発熱)が出現し、15%は生命を脅かす可能性がある重篤な反応が認められている。本剤でも2004年4月1日～2006年3月31日までの間に報告されたアナフィラキシー反応(アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、過敏症、アナフィラキシーショックを含む)は45件であり、前投与を行っているがアナフィラキシー反応が出現しているという事実がある(厚生労働省「副作用情報報告書の状況(薬害データベース)」)。 (2) アナフィラキシー反応 現在、医療現場ではDiagnosis Procedure Combination (DPC)の導入により、入院化学療法から外来化学療法に移行しており、投与前が1日あたりの治療可能な患者数に影響を及ぼすことが示唆されている。タキセルを投与する際、アナフィラキシー反応を予防するため、投与前に前投与を30分前に行い、タキセル投与に30分前か、投与が完了するまでに3時間30分以上患者を医療機関待たせることは患者にとって医療機関として不十分である。このことを改善するためにタキセルは、単剤で投与可能であると考えられる。また、前投与してリンゼキサンナノ粒子注射液を投与するが、タキセルナノ粒子注射液は従来のタキセルナノ粒子注射液と異なる特徴があり、特にコントロール不良の副作用の患者は近年増加傾向にあり、このような患者にはタキセルの投与前に投与される。 (3) 副反応によるアルブミン含有製剤への移行 タキセルには高濃度のナリパタキセルを含有しているため、アルブミンの中核神経系への移行が認められ、副反応(アレルギー)の発生に対してはタキセル以外のナリパタキセル製剤が重要であると考えられている。ナリパタキセルの製剤の「使用上の注意」以下の安全性情報に記されている。 「本剤は高濃度のナリパタキセルを含有するが、前投与で投与される濃度(2mg/100ml)とアルブミンの相互作用による中枢神経系への移行のリスクが軽減される。アルブミンの移行が認められる場合には、治療中の副作用や投与量の調整に注意すること。また、タキセルに投与されているCremophor EL及び他薬水エタノールが不安定になると、特にこれらでナリパタキセルを投与する際、患者を医療機関待たせること、前投与を行うための投与が困難となり、また投与前に投与が不可能になると、投与後の副作用等のリスクに注意を要しないこと等、タキセルの問題点を改善するためにナリパタキセル製剤として位置づけることが可能だと考えられる。」 | | | | 検討中 | | 本剤の医療上の必要性に係る基準への該当性は、以下の根拠から、(1)適応疾患の重篤性が「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死性の疾患)」に該当し、(2)医療上の有用性が「ウ 欧米において標準療法に位置づけられているもの」に該当すると考えられる。 | |
| | 個人 | アルブミン結合性ナノ粒子 セルナノ | アルブキサン | 大塚薬品工業 | アルブミン含有製剤の製法追加、 セルナノ製剤 | ○ | ○ | ○ | ○ | 記載なし。 | | | | 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) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、換換適応のみ:△) | | | | WGの評価 (1) 適応疾患の重症性 (2) 医療上の有用性 | 小児分野に 関係 | 備考 | | | |
|------|------------|---------------------|-------------|--|--|-----------------------------|-------------|---|---|--------------------------------------|-------------|----|--|--|--|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | | | | |
| 37 | 日本造血細胞移植学会 | アレムツマブ Campath | ジェンザイム・ジャパン | 造血幹細胞移植の前治療 | 造血幹細胞移植の前治療 | 承認中 | | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | 承認中 | | | | |
| 75 | 日本小児血液学会 | エルウィニア Emlense | 大原薬品工業 | 急性リンパ性白血病(慢性リンパ性白血病)の急性転化例を含む(、)悪転移を有する悪性リンパ性腫瘍、神経内分泌腫瘍、カルチノイド腫瘍 | 急性リンパ性白血病(慢性リンパ性白血病)の急性転化例を含む(、)悪転移を有する悪性リンパ性腫瘍、神経内分泌腫瘍、カルチノイド腫瘍 | 承認中 | ○(ALLのみ) | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | 承認中 | | | | |
| 157 | 個人 | ストレプトンシン Zanozar | ノーベラファーマ | 転移を有する悪性リンパ性腫瘍、神経内分泌腫瘍、カルチノイド腫瘍 | 転移を有する悪性リンパ性腫瘍、神経内分泌腫瘍、カルチノイド腫瘍 | 承認中 | ○(腺内分泌腫瘍のみ) | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | 承認中 | | | | |
| 178 | 個人 | ドコゲン Docogen | オンセンバファーマ | 骨髄異形成症候群 | 骨髄異形成症候群 | 承認中 | ○ | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | 承認中 | | | | |

| 要約番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要約内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認のみ:後) | | | | 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) 適応疾患の重要性 | (2) 医療上の有用性 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 182 | 個人 | トシリムマブ TOCINIB オマリクマブ | オマリクマブ | イーザイ | 悪悪性腫瘍に起因する、持続性をもくし、再発性の皮膚T細胞淋巴瘤の患者に対する治療薬 | ○ | | | | <p>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(腫瘍期)、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「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。</p> <p>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。</p> <table border="1"> <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">腫瘍期</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 (飲み薬)</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>DTX*</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</td> <td></td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>他 ①NF-α</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>②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>③BCM</td> <td></td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> </tr> <tr> <td>④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> <p>○: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γ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。Demileukin ditkox (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(腫瘍期)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。</p> | | 紅斑期 | | 扁平浸潤期 | | 腫瘍期 | | 内臓浸潤期 | | IA | IB | IIA | IIB | III | IVA | IVB | | ステロイド外用 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | FTM (飲み薬) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | DTX* | | | | | | | | | 近く使用不可 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 他 ①NF-α | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ②レチノイド | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | ③BCM | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | ④分子標的薬 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | <p>1. 適応疾患の重要性:ア 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(腫瘍期)、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「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。</p> <p>2. 医療上の有用性:ウ ①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。</p> | 検討中 | 検討中 | | |
| | 紅斑期 | | 扁平浸潤期 | | 腫瘍期 | | 内臓浸潤期 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | IA | IB | IIA | IIB | III | IVA | IVB | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ステロイド外用 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| FTM (飲み薬) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| DTX* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 近く使用不可 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 他 ①NF-α | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ②レチノイド | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ③BCM | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ④分子標的薬 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 228 | 癌と共に関わる企業 | パニツトマブ Vedrek | パニツトマブ | 武田薬品工業 | フルベストロブリン、フルベストロブリン、フルベストロブリン、フルベストロブリン、フルベストロブリン、フルベストロブリン、フルベストロブリン、フルベストロブリン、フルベストロブリン、フルベストロブリン | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾患の重要性 重大な疾患である</p> <p>2. 医療上の有用性 同種同効薬なし</p> | <p>判断基準(1)について 進行・再発の結核・直腸癌は生命に重大な影響がある疾患であり、ア)に該当する。</p> <p>判断基準(2)について 既存の療法は国内にあり、ア)は満たさない。しかし治療不能な進行・再発の結核・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)を高たし「医療上その必要性が高い」と考える。</p> | 検討中 | 検討中 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 268 | 個人 | フルベストロブリン フルベストロブリン | フルベストロブリン | アストラゼネカ | 閉経後進行・再発乳癌 | ○ | ○ | ○ | ○ | 記載なし。 | <p>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ストプラクティスが期待される患者には、副作用が軽微でありQoLが壊れにく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重要であり、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重要であり、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重要である。</p> | 検討中 | 検討中 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 個人 | フルベストロブリン フルベストロブリン | フルベストロブリン | アストラゼネカ | 閉経後進行・再発乳癌 | ○ | ○ | ○ | ○ | 記載なし。 | <p>フルベストロブリン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(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、「アロマターゼ阻害剤抵抗性の閉経後進行・再発乳癌患者に対する二次ホルモン療法」として、タモキシフェン、作用機序が異なるアロマターゼ阻害剤、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薬として臨床的役割が期待されている。</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:○、承認済みのみ:△) | | | | 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 関係 | 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. 適応疾病の重篤性 低悪性度非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、マンデルリンパ性白血病 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 低悪性度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脱水・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。初回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、その代数的治療法であるR-CHOP療法で治療されても半数は約3年で帰世し、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、難治性リンパ腫の代表的疾患群である。 両疾患とも初発例の80%以上を占める進行期(III、IV期)の患者に対しては、該疾患リンパ腫や高齢の初発マンデル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非ホジキンリンパ腫、マンデルリンパ腫患者、慢性リンパ性白血病ならびに多発性骨髄腫は、治療が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非ホジキンリンパ腫、マンデルリンパ腫、多発性骨髄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、マンデルリンパ腫、マンデルリンパ性白血病 | ○ | ○ | ○ | ○ | 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 低悪性度非ホジキンリンパ腫は緩慢な経過を辿り、多剤併用療法であるR-CHOP療法やブリン薬液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特定されており、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治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、「多発性骨髄腫」の標準治療における治療選択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、化学療法の効果も不十分のために、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)とセザリ症様態(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(2)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ガンマ®(IFN-γ)が2009年経過措置品目に移行し、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)。</p> <p>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。比較的症状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。</p> <p>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1.51μg/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。発熱期間中央値は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)。</p> <p>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。比較的症状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。</p> <p>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1.51μg/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。発熱期間中央値は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)。</p> <p>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。比較的症状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。</p> <p>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1.51μg/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。発熱期間中央値は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: ○、承認済のみ: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 | | ○ | | | 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。 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、ヒト造血幹細胞移植がありますが、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。唯一治療が可能な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。 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。体液は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、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、治療薬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。 | | | | | |
| | 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 | | ○ | | | 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。 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。 | | | | | |
| 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 | | ○ | | | 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。 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。 | 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 | | ○ | | | 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。 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。 | | | | | |

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-PDGFR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)で奏効する。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-PDGFR-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 | 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 | | | | | | | | | | |
| | 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も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(ニューイング肉腫、ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、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。 | | | | | | | | | | | | |
| 62 | 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。 | (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。 | 検討中 | 検討中 | | | | | | | | | |
| | 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。 | 判断基準の(2)ウについて 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。 (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) | フリストル・マイヤーズ 日本北薬 | 原発性悪性副腎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療法は(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) | (ワスチニドマイチーブ)の併用療法について 腫瘍学的に既存の治療法としては、モノクローマール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。 新薬の併用について 上記に述べた通り、Vincristineによる悪性神経腫瘍に対するEIT療法(Caripofyllin/Etoposide)のPhase II試験において再発Glioblastoma+Temozolomide+Bevacizumabと米国において承認されたEtoposideが併用療法として承認される可能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、悪性神経腫瘍、中核神経系神経腫瘍に効いては適応症を有しており、成人において有効性が期待される。しかしながら、Etoposide併用による副作用発生率比較試験のデータが乏しく、(2)には該当しないと考えます。 新薬の併用について 再発症例のONCOTRAINにおいて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、(2)には該当しないと考えます。 以上より、本薬は(2)には該当しないと考えます。 (日本北薬) 再発症例の重篤性 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 (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 欧米において標準治療に位置づけられているについては、米国でのEIT療法(NCCN 2009年)に、Platinum-based regimenは、2ndまたは3rdラインの治療法(推奨度2A)として記載されていること、(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)の再発症例または悪性神経腫瘍に対する医療上の必要性はそれほど高くないと考えます。 結論 (1)の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)の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乏しいことから、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) | NeoRethon(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、赤血球輸血に加え治療選択薬として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 近き、がん患者に対する治療は、化学療法や支持療法の間接的進歩により、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癌患者の1例(治療法としてパクリタキセル+カルボプラチン3週1回投与(標準療法)と、パクリタキセル 1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(ES)。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(34)。 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ず、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。 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く考えられている。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法の一つとして、ESAの医療上の有用性は高いと考えます。 現在、ESAの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学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の適応症・併用療法に関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) | Galveta(ガルベエチンアルファ) | 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、赤血球輸血に加え治療選択薬として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 近き、がん患者に対する治療は、化学療法や支持療法の間接的進歩により、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癌患者の1例(治療法としてパクリタキセル+カルボプラチン3週1回投与(標準療法)と、パクリタキセル 1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(ES)。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(34)。 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ず、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。 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く考えられている。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法の一つとして、ESAの医療上の有用性は高いと考えます。 現在、ESAの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学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の適応症・併用療法に関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 | | |

| 要約番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要約内容(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 | 小児分野に関する | 備考 |
|------|-------------------------------|----------|----------------------------|----------------|------------------|-----------------------------|---|---|---|---|-------|----------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | | |
| 76 | 特定非営利活動法人パンキャンジャパン | エロロチニブ | タルセバ | 中外製薬 | 局所進行癌腫、転移性癌腫 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>医療上の必要性についての企業の意見</p> <p>1. 適応疾患の重篤性 全欧腫瘍学雑誌調査報告によると、赤切腺癌の5年生存率は僅か1%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。</p> <p>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、欧米において標準療法に位置付けられていること、などより、医療上の有用性は非常に高いと考えられる。</p> | 検討中 | 検討中 | |
| 78 | 日本胃癌学会 | オキサリプラチン | エリキエラ(フランス、日本、韓国、米国、英国、独逸) | ヤクルト本社 | 再発胃癌に対する効果追加 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>医療上の必要性についての企業の意見</p> <p>1. 適応疾患の重篤性 切除不能進行・再発胃癌は化学療法が治療の第一選択であるが、予後は不良であり、全生存期間の中央値は11~13か月である。よって生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であると考ええる。</p> <p>2. 医療上の有用性 1) 有効性 REAL-2試験およびAIO試験の結果より、CCDPとオキサリプラチンの同等性は証明されている。REAL-2試験においては、EOF療法に対してEOP療法が生生存期間中央値で優位差をもって優れていることが示された。 AIO試験では、特に高齢者に対しては、シスプラチンを含む併用療法と比較し忍容性が優れていることが示された。</p> <p>2) 安全性 REAL-2試験及びAIO試験より、オキサリプラチンを含む併用療法は、CCDPに比べオキサリプラチンに特徴的である末梢神経毒性の発現頻度を上昇させたものの、血球減少症、腎機能障害及び脱毛の発現頻度を低下させる可能性が示唆された。 AIO試験では、特に高齢者に対しては、シスプラチンを含む併用療法と比較し忍容性が優れていることが示された。</p> <p>3) 利便性及びQOL オキサリプラチンはCCDPとは異なる腎毒性が軽度であることから、CCDPでは必要な腎毒性予防を目的とした入飲を伴う大量補液がオキサリプラチンを使用することにより、不要となる。そのため、外来投与が可能となる。よって、オキサリプラチンは医療現場において利便性が高く、患者及び投与に係る医療従事者の拘束時間が短縮されることから、患者及び医療従事者の負担軽減に寄与する。また、CCDPに比べオキサリプラチンは基本的には毒性が軽度であるため、患者のQOLが向上する。</p> | 検討中 | 検討中 | |
| 82 | 厚生労働省がん研究センターがん対策部がん研究推進ユニット4 | オクトレオチド | オクトレオチド注射液 | サンドスタチンA(ドイツ)社 | 無定形性、がん増進抑制作用の発現 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>医療上の必要性についての企業の意見</p> <p>1. 適応疾患の重篤性 内分泌系腫瘍のうち、無定形性かつ切除不能転移性腫瘍に対する本剤の医療上の必要性に係る基礎への該当性 本剤は以下の通り(1)のA及び(2)のA、イ、ウに該当する。 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: 現時点でカルチノイド腫瘍に対する標準治療は外科的腫瘍切除である。局所性カルチノイド腫瘍の場合でも5年生存率は78%に過ぎないが、遠隔転移をきたして切除不能となった例においては、5年生存率は40%未満と非常に不良となる(Ruz et al., Curr Probl Surg 43, 285, 2006)。 B. 医療上の有用性 ② 医療上の有用性 A. 既知の療法に比べ、大部分で、薬剤性の副作用が軽減された。また、一部で、薬剤性の副作用が軽減された。 B. 副作用の軽減 ③ 医療上の有用性 A. 既知の療法に比べて、安全性が改善された。また、副作用が軽減された。また、副作用が軽減された。また、副作用が軽減された。 B. 副作用の軽減 ④ 医療上の有用性 A. 既知の療法に比べて、安全性が改善された。また、副作用が軽減された。また、副作用が軽減された。また、副作用が軽減された。 B. 副作用の軽減 ⑤ 医療上の有用性 A. 既知の療法に比べて、安全性が改善された。また、副作用が軽減された。また、副作用が軽減された。また、副作用が軽減された。 B. 副作用の軽減</p> <p>2. 医療上の有用性 ① 有効性 1) 局所性カルチノイド腫瘍に対する効果追加 2) 転移性腫瘍に対する効果追加 ② 安全性 ③ 利便性及びQOL</p> | 検討中 | 検討中 | |

| 薬種 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) | 飲米4000の承認 等の状況(承認、 ○、保険適用の 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 | | | 備考 |
|----------|-------------------|---------|------------|-------------|--------------------|---|---|---|---|------------------------|------------------------|-----------------|---|---|-----------------|-------|--|--|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | (1) 適応 病の 重篤性 | (2) 医療 上の 有用性 | 小児 分野に 関係 | (1) 適応 病の 重篤性 | (2) 医療 上の 有用性 | 小児 分野に 関係 | | | | |
| 95 | 日本胃癌学会 | カベンタジン | ゼロゾール錠300 | 中外製薬 | 切除不能進行・再発胃癌 | 米 | 英 | 独 | 仏 | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | 1. 適応病の重篤性 切除不能進行・再発胃癌は化学療法が治療の第一選択であるが、予後は不良であり、全生存期間の中央値は11~13ヵ月である。よって生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であると言える。 2. 医療上の有用性 1)有効性 REAL-2試験およびAIO試験の結果より、ODDPとオキサリプラチンの同等性は証明されている。REAL-2試験においては、EOF療法に対してEOX療法が生生存期間中央値で優位差をもって優れていることが示された。 2)安全性 REAL-2試験およびAIO試験より、オキサリプラチンを含む併用療法は、ODDPに比べオキサリプラチンに特徴的である末梢神経毒性の発現頻度を上昇させたものの、血球減少症、腎臓障害及び脱毛の発現頻度を低下させる可能性が示唆された。 AIO試験では、特に高齢者に対しては、シスプラチンを含む併用療法と比較し忍容性が優れていることが示された。 3)QOL オキサリプラチンとは異なり腎毒性が軽度であることから、ODDPでは必要な腎毒性予防目的とした人量を含む大量補液がオキサリプラチンを使用することにより、不要となる。そのため、外来投与が可能となる。よって、オキサリプラチンは医療現場において利便性が高く、患者及び投与に携わる医療従事者の拘束時間が短縮されることから、患者及び医療従事者の負担軽減に寄与する。また、ODDPに比べオキサリプラチンは全般的に毒性が軽度であるため、患者のQOLが向上する。 | (1)適応病の重篤性 切除不能進行・再発胃癌の全生存期間の中央値は11~13ヵ月であり、予後不良な生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)である。 2)医療上の有用性 ①有効性 カベンタジンは切除不能進行・再発胃癌患者を対象に、現時までの世界的な標準治療であるF-U(フルオロウラシル)とEP(エピドキシプラチン)を含む併用療法と2つの大規模な比較試験(ML1703試験、REAL2試験)が実施されている。ML1703試験においては、全生存期間が再発胃癌患者(PP)として、カベンタジンとシスプラチン併用療法(ODP)とF-Uとシスプラチン併用療法(EP)との比較が行われた。PPではF-UはEPより、PFSで8ヵ月と9ヵ月、ハザード比(HR)0.81(95% CI 0.63-1.04)、生存期間(OS)で10.5ヵ月と9.9ヵ月、HR 0.85(95% CI 0.64-1.13)との間でPPに対する有効性が証明された。1)また、REAL2試験においては、全生存期間が再発胃癌患者(OS)として、F-Uとシスプラチン併用療法(EP)と、カベンタジンとシスプラチン併用療法(ODP)、オキサリプラチン併用療法(EOF)及びカベンタジンとオキサリプラチン併用療法(EOX)の3つの併用療法を比較した。この中で、カベンタジンとオキサリプラチン併用療法(EOX)はF-U(併用療法)を含む併用療法(EP)及びF-U(併用療法)とオキサリプラチン併用療法(EOF)との間で、OSで12.2ヵ月と9.9ヵ月、HR 0.80(95% CI 0.66-0.97)との間で優位性が示された。2)また、この2つの試験のサブグループ分析が行われ、カベンタジン併用療法(EOX)は、PFSで10.1ヵ月と8.1ヵ月、HR 0.81(95% CI 0.68-0.97)との間で優位性が示された。3)これらの結果から、ODDPよりF-U併用療法(EOF)に比べて、カベンタジンを含む併用療法(EOX)は再発胃癌における標準治療の一つと位置づけられている。4)なお、日本から参加した、HER2陽性患者を対象とした臨床試験であるTOGA試験においては、F-Uは進行・再発胃癌治療のコントロール群の標準治療として位置づけられている。この試験では、PPまたはODDPトランスプラズマを使用する場合はPPまたはODDPの標準治療、OSで13.9ヵ月と11.1ヵ月、HR 0.74(95% CI 0.60-0.91)と生存を有意に延長することが報告されている。5) ②安全性 ①有効性において、カベンタジンを含む併用療法は手足感症が多く、F-U(併用療法)を含む併用療法は口内炎が多いなどの若干の安全性プロファイルの違いはあったものの安全性は同等であった。ML1703試験においては、カベンタジンとシスプラチン併用療法は手足感症が多く、F-U(併用療法)とシスプラチン併用療法は口内炎が多かったが、安全性プロファイル、副作用ともに類似していた。切除不能進行・再発胃癌患者を対象とした、カベンタジン併用療法(ODP)とシスプラチン併用療法(EP)との比較試験において、小児の毒性では、特に腎臓毒性が注目され、主なものは手足感症(44%)、白血球減少(18%)、全容(28%)、悪心(18%)であった。②安全性の観点からは、G3/G4の副作用は手足感症(1%)であり、白血球減少、食欲不振、悪心でのG3/G4の副作用は、日本人胃癌患者におけるカベンタジンの安全性は確認された。7)また、TOGA試験においても、日本人胃癌患者に対するカベンタジン併用療法は十分に忍容であった。 ③QOL F-U併用療法と比べて外科的切除中心アプローチの設置が必要であり、治療時にインフューザーポンプの準備が必要となる。一方、カベンタジンは経口剤であり、患者さんのこれらの負担を大きく軽減する。 ④参考文献 1) Wang Y, et al. Ann Oncol. 2009; 20: 666-73. 2) Cunningham D, et al. N Engl J Med. 2008; 358:36-46. 3) Ohnishi A, F, C, et al. Ann Oncol. 2009; 20: 1929-1934. 4) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Gastro Cancer version 1.2010. 5) Van Cutsem E, et al. J Clin Oncol 27:18a, 2009 (suppl. abstr. LBA4509). 6) Kozumi W, et al. Oncology. 2003; 64: 232-238. 7) Sakamoto J, et al. Anticancer Drugs. 2008; 17: 231-235. | 検討中 | 検討中 | | | |
| | 有限責任中間法人 日本臨床腫瘍学会 | カルボプラチン | パラボプラチン注射液 | ブリストル・マイヤーズ | 乳癌 | 米 | 英 | 独 | 仏 | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | 記載なし。 | | | | | | |
| | 日本臨床腫瘍学会 | カルボプラチン | パラボプラチン注射液 | ブリストル・マイヤーズ | 乳癌 | 米 | 英 | 独 | 仏 | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | 1. 適応病の重篤性 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、女性性腫瘍による死亡原因のうち、結腸・直腸がん、胃がん、肺癌に続いて第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60,000人(上と推定される)1)。このため、乳がんは女性性腫瘍のうち、罹患数が多い疾患となることが予想される。 2. 医療上の有用性 乳癌は罹患数が多い疾患であり、カルボプラチンの導入により、予後の改善が期待できる。 | | | | | | |
| | 個人 | カルボプラチン | パラボプラチン注射液 | ブリストル・マイヤーズ | 乳癌 | 米 | 英 | 独 | 仏 | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | 1. 適応病の重篤性 乳癌患者は近年増加傾向にあり、年間約4万人の罹患が認められ我が国の女性の癌では罹患率が第1位である。さらに、我が国の乳癌の年齢調整死亡率は依然増加傾向にある。手術可能な乳癌において、アンチサイクリン系抗がん剤による補助化学療法の導入により生存の改善が認められ標準治療として用いられるようになってきた。しかしながらアンチサイクリン系抗がん剤の重篤で不可逆的と考えられている副作用として、心毒性がある。飲米での特長は、飲米と比較して発症年齢が若くアンチサイクリン治療後の経過が長い本邦においては、晩期毒性として出現する心毒性の頻度に関してデータは少ない。 2. 医療上の有用性 乳癌治療においてアンチサイクリン系薬剤は必要薬剤の一つであるが心毒性や二次性白血球減少が問題となるため、アンチサイクリン系薬剤の開発が待たれている。 またある特徴をもつ乳癌症例(例えばトリプルネガティブ症例)は、カルボプラチンのようなDNA障害性抗がん剤が有効なことが明らかになってきている。現状ではカルボプラチンを始めとするプラチナ系化合物に乳癌の適応はなく、乳癌の個別化治療を考えると治療に必要な薬剤であると考える。 | | | | | | |
| 100 | あけぼの神楽川 | カルボプラチン | パラボプラチン注射液 | ブリストル・マイヤーズ | 乳癌 | 米 | 英 | 独 | 仏 | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | 記載なし。 | 9)に記載のとおり、現時点では、以下、現在実施中の医師主導臨床試験の結果を待って判断すべきであると考えている。 US Oncologyによる転移性乳癌を対象としたTP (Trastuzumab+Paclitaxel)とTPC(Trastuzumab+ Paclitaxel+ Carboplatin)の無作為化第Ⅲ相比較試験(1)において、TPC群が有効率とFFSを有意に改善し、BCIRG006試験における早期乳癌を対象としたAC→T(ADM→CPA→Docetaxel)とAC→T(ADM→CPA→Docetaxel+Trastuzumab)、TCH(Docetaxel+Carboplatin+Trastuzumab)の無作為化第Ⅲ相比較試験(2)において、TCH群がFFSを改善したことは特筆すべきものであり、Carboplatinが乳癌治療に貢献する可能性を示唆したものと考える。しかし、US Oncologyでは全生存期間の延長を証明するには症例数が少なく、under powerであることが文献中に記載されており、同じ転移性乳癌を対象としたBCIRG007試験(TH+Docetaxel+Trastuzumab)とTCHの無作為化第Ⅲ相比較試験(3)において、TCH群の全生存期間及び有効率の有意差は認められなかった。また、早期乳癌においてはEOG01199試験におけるAC→Docetaxelの3週間隔投与(3-weekly)群では全生存期間において標準療法群(AC→Paclitaxel 3-weekly)に対して有意差が認められなかったのに対し、AC→Paclitaxelの低頻度投与(weekly)群では標準療法群に対して有意差を持って優れていたことを考慮すると、現在の標準治療と考えられるAC→weekly Paclitaxelと比較したときにTCHが優れているというデータは現在このところ存在しない。 Carboplatinの乳癌に対する評価は、現在、国立がんセンター中央病院 臨床試験 治療開発部部長 藤原康弘医師を治験調整医師として実施中の医師主導臨床試験、Trastuzumabを併用していない、HER2陰性例を対象としたPaclitaxel→FEC v.s.Paclitaxel+Carboplatin→FECの無作為化第Ⅲ相試験の結果を考慮する必要があると考える。 | 検討中 | 検討中 | | | |
| | 個人 | カルボプラチン | パラボプラチン注射液 | ブリストル・マイヤーズ | 乳癌 | 米 | 英 | 独 | 仏 | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | ○(進行中のみ) | 1. 適応病の重篤性 2. 医療上の有用性 ポリアドリノスチン(PARP)BSI-301と、ゲムシタビン+カルボプラチン化学療法の併用は、転移性トリプルネガティブ乳癌患者の生存期間を延長させ、臨床的有用率、有効率、無病生存期間にも有意に改善する。 | | | | | | |

| 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国の承認 等の状況(承認 のみ:既) | | | | 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 疾患 の重 篤性 | (2) 医療 上の 有用 性 | | |
| | 個人 | カルボプラチン | パラプラチン注射液 | ブリストル・マイヤーズ | 乳癌 | | | | | 記載なし。 | | | | | |
| | 個人 | カルボプラチン | パラプラチン注射液 | ブリストル・マイヤーズ | 乳癌 | | | | | 記載なし。 | | | | | |
| 101 | 日本産科婦人科学会 | カルボプラチン | パラプラチン注射液 | ブリストル・マイヤーズ | 子宮体癌 | | | | | 1.適応疾患の重篤性 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期待することができない。現在の子宮頸癌の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細胞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。 | 9)に記載のとおり、現時点では、以下、JGOGの試験の結果をもつて判断すべきであると考えている。 Weberらによる進行子宮体癌を対象としたAP療法(ADM+CDDP)とTC療法(Paclitaxel+Carboplatin)の無作為化第Ⅱ相比較試験(1)の中間解析において、TC群が奏効率、PFS、全生存期間を改善する傾向を示していたことは、Carboplatinが子宮体癌治療に貢献する可能性を示唆していると考えられる。ただし、この試験の最終結果の報告はなく、さらに現在のところ、標準療法を対照群としてCarboplatinを含む療法の有効性を比較検討した無作為化第Ⅱ相比較試験の結果は得られていない。現在、JGOG(婦人科癌性腫瘍学療法研究機構)において、第Ⅲ相試験(JGO2043: ADM+CDDP vs. Docetaxel+CDDP vs. Paclitaxel+Carboplatin)を実施中である。Carboplatinの子宮体癌治療への寄与は、本試験の結果をもつて判断すべきと考える。 | 検討中 | 検討中 | | |
| | 日本臨床腫瘍学会 | カルボプラチン | パラプラチン注射液 | ブリストル・マイヤーズ | 子宮体癌 | | | | | 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) 根拠: 子宮体がんの年間罹患数は6625名(2002年)、死亡数は年間約2000名である。子宮体がんの罹患数は年々増加しており、今後克服すべき癌種の一つとして重要な癌種であると考えられる。 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 根拠: 国内では、カルボプラチンは子宮体癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。カルボプラチンが適応となることによって再発・進行子宮体癌患者にとって大いに利益をもたらすと考えられる。 | | | | | |
| 102 | 腫瘍内科および 東北大学 東北大学 学術研究 院 医学研究 所 癌化 | カルボプラチン | パラプラチン注射液 | ブリストル・マイヤーズ | 原発不明癌 | | | | | 1. 適応疾患の重篤性 原発不明癌は、十分な全身検索を行っても原発巣が特定できない転移性のみを指した癌種であり、頻度としては全癌患者の3-5%を占めるとされる。このうち、特定の治療を有するサブグループ以外の原発不明癌の予後は不良であり、生存期間中央値は6-8か月とされる。現在確立した標準治療がないため、実地医療現場では各主治医の判断で治療を選択せざるを得ないのが現状であり、がん治療の均てん化という観点においても大きな問題となっている。 2. 医療上の有用性 前記のように、カルボプラチン、パクリタキセル併用療法は、第Ⅱ相試験レベルではあるが、他の治療レジメンに比べて良好な成績が報告されている。予後不良な原発不明癌患者の治療成績向上に寄与すると考えられる。海外では既に原発不明癌に対する標準治療の一つとして位置づけられている。本邦においても標準治療として位置づけられることにより、今後カルボプラチン+パクリタキセル併用療法を対照群とした比較試験を行うことが可能となり、原発不明癌の治療法の進歩に寄与するものと考えられる。 | 判断基準の(2)アについて 確立された既存の治療法は、現時点では国内にない。 しかし、原発不明癌の場合、基本的に様々な癌の可能性があるため、その症状や病理検査の結果に応じてその都度最良の治療が行われる。そのため、外科療法、放射線療法による治療が標準療法とともに行われている現状である。特に、転移が多く見られる原発不明癌の治療法は十分であるとさえ言えないが、原発巣に問わず治療効果が示せるオールマイティな薬剤が存在するとは、科学的に考えても難しいと考えられる。 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9)に記載したとおり、Briasoulisらによる原発不明癌77例を対象としたTC療法(Paclitaxel+Carboplatin)の第Ⅱ相試験(1)において奏効率39.7%、生存期間中央値13か月を示したことは、標準治療の存在しない原発不明癌においてCarboplatinが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。ただし、当該報告では肝臓、腎、多臓器病変を有する症例に対して効果は低く、さらなる検討が必要であると記載されている。また、無作為化第Ⅲ相比較試験のデータがない。以上のことから、(2)イには該当しないと考える。 判断基準の(2)ウについて 原発不明癌の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く、標準的治療法は存在しないと考えられる。 以上のことから、(2)ウには該当しないと考える。 上記より、本基準には該当しないと考える。 | 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) (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 篤 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 | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性 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。 判断基準の(2)イについて 上記9)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I)において再発GlioblastomaでSD+PR57%、生存期間中位値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。 | 記載なし | 承認済み | 承認済み | | |
| | あけぼの神薬川 | 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注射液 | 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 乳癌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用するエビデンスの量が多いが、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(日本乳癌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。 | 乳癌は罹患数が多いかつ増加傾向にある生命に重大な影響を及ぼす疾患であり(判断基準:(1)ア〜ウに該当)、LH-RHアナログは、国内及び欧米において標準的療法に位置づけられている(判断基準:(2)ウに該当)。ゾラテックスLA 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が期待できる。臨床現場には、同じLH-RHアナログの長期作用型製剤(3ヶ月製剤)が1剤あるものの、ゾラテックスのアドバンス量以外の利便性の多いため、その3ヶ月製剤が先売された後もゾラテックス3.6 mg テボが多く使用されている(日本乳癌学会による全国乳がん患者登録調査報告)。このため、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 | ゴセリン酢酸塩 | ゾラテックスLA 10.8 mg/mL注射液 | アストラゼネカ | 乳腺腫瘍 | | | | | 1. 対応疾患の重篤性 全国乳癌登録調査報告によると、非切除型乳癌の5年生存率は乳房がん1%、胆嚢がん2%、乳頭部がん8%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 ・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。 判断基準の(2)イについて ・上記(1)に記載したとおり、UK ABC-02試験における進行型胆嚢癌を対象とした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が胆嚢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。 判断基準の(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においては進行型胆嚢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 | ブリストル・マイヤーズ ブリンザン注(ブリストル・マイヤーズ) シスプラチン | ブリストル・マイヤーズ ブリンザン注(ブリストル・マイヤーズ) シスプラチン | 日本化薬 | 胆嚢癌 | | | | | 1. 対応疾患の重篤性 全国胆嚢癌登録調査報告によると、非切除型胆嚢癌の5年生存率は胆管がん1%、胆嚢がん2%、乳頭部がん8%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嚢癌に対し、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。 | | | | |

| 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・臨床化学療法研究分野 | 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、胆臓・胆管癌の死亡者数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人が肺癌で死亡し、近年死亡率が増加傾向にある。肺癌は骨髄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、また適切な検査法がないことから、肺癌の約半数の症例が、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気道肺癌の治療成績は向上がみられたが、進行肺癌(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年生存率に改善がみられることが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、肺癌は、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肺癌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 肺癌の胸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胸腔内化学療法は、以前よりシスプラチンを中心に検討されてきた1)。胸腔内投与方法と胸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P薬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P薬法群の生存が良好であり、症例数の多い米国で行われた三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P薬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 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 肺癌: 肺癌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 国内では、シスプラチン胸腔内投与方法は肺癌がんに対する効能・効果の承認がなく、肺癌がんに対して有効性が示されている胸腔内投与方法を導入することにより、日本の肺癌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らによる肺癌患者を対象としたPaclitaxel(100)+Cisplatin(100)とPaclitaxel(100)+Carboplatin(100)+Cisplatin(100)の無作為対照比較試験において、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)の無作為対照比較試験において、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の胸腔内投与方法が肺癌患者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 肺癌患者に対する胸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胸腔内投与方法とCisplatin胸腔内投与方法が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、シスプラチン胸腔内投与方法、及び、パクリタキセル胸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、国内では胸腔内(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> | | | |
| | | | | | 肺癌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) 肺癌: 肺癌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 国内では、シスプラチン胸腔内投与方法は肺癌がんに対する効能・効果の承認がなく、肺癌がんに対して有効性が示されている胸腔内投与方法を導入することにより、日本の肺癌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)ウについて 上記より、シスプラチン胸腔内投与方法、及び、パクリタキセル胸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、国内では胸腔内(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> | | | |

| 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(日本シスプラチン) シスプラチン | 日本化薬 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)A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)Aには該当しないと考える。</p> <p>判断基準の(2)I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)Iには該当しないと考える。</p> <p>判断基準の(2)U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)U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 | | 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 | | | |
| | 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 | | 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 | | | |
| | 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 | | 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 | | | |

| 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:○、係数適応のみ:△) | | | | 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 関係 | 備考 |
|------|-----------|-----------------------|-----------|-----------|----------------|-----------------------------|---|---|---|---|---|----------------------|---------------------|-------------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応 疾病の 重篤性 | (2) 医療 上の 有用性 | | |
| 185 | 日本小児がん学会 | テモゾロミド | テモダールカプセル | シエリング・ブラウ | 悪性神経膠腫の小児患者の追加 | | | | | 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) 悪性神経膠腫は極めて生命予後の不良な疾患であり、放射線療法や化学療法によっても、発症からの平均余命は1年以下である。 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 本薬剤は、悪性神経膠腫に対する抗がん剤の中で、唯一生命予後の延長が証明された薬剤である。本薬剤の適応が承認されることによって、生存期間およびQOL(生活の質)を改善することができれば、医療上の有用性は極めて高い。また、投与方法や併用薬剤についての臨床試験を実施することが容易となり、さらなる最適な治療開発に貢献するものと考えられる。 | 記載なし | 検討中 | 検討中 | ○ | |
| 188 | 個人 | ドキシソルビシン注射剤 増強リポ | ドキシル | ヤンセンファーマ | 乳癌 | | | | | 記載なし。 | 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)」に該当 (根拠) 乳癌は年間11,000人以上が死亡(2006年)し、女性の癌としてはその第一位を占める癌種であり、致死性疾患である。 2. 医療上の有用性 「イ 欧米の有効性基準にも該当しないと考える。」 (根拠) | 検討中 | 検討中 | | |
| | 個人 | ドキシソルビシン注射剤 増強リポ | ドキシル | ヤンセンファーマ | 乳癌 | | | | | 記載なし。 | 本剤を単剤として使用した場合には、本剤の活性本体であるドキシソルビシンと比べ心毒性が軽減できることが示されているが、心毒性を有しない他の治療法も多く存在することから医療上の有用性は高くないと思われる。一方、ドセタキセルとの併用においては、ドセタキセル単剤と比べて腫瘍増悪までの期間(Time to progression)の延長は見られたものの、生存期間の延長は認められておらず、副作用は併用時に高い傾向にあることから、リスクベネフィットを考慮した場合、有用性は高くないと考える。 | 検討中 | 検討中 | | |
| 189 | 日本骨髄腫患者の会 | ドキシソルビシン増強リポ ソム注射剤 | ドキシル | ヤンセンファーマ | 多発性骨髄腫 | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 多発性骨髄腫について 多発性骨髄腫は、造血幹細胞(血液がん)のひとつ。 発症率: 人口10万人あたり2.85人で、現在日本国内に13,000人~14,000人程度の患者を有するとされる。 患者の年齢層: 40歳未満の発症は稀で診断時年齢の中央値は男性65歳、女性67歳との統計がある。 死亡数: 1970年における人口10万人あたりの死亡率は0.5人、死亡者数498人であったが2004年には10万人に2.96人、3,779人の命がこの病気によって失われた。今後、人口の高齢化が進むにつれて患者数も増加すると見られる。 症状: 特徴的かつ深刻な症状は骨痛。骨の病変は80%近い患者に認められる。頭部、胸部、腹部、四肢などの痛みを訴え、骨髄の圧迫骨折で身長が十センチ縮む。神経を圧迫して下半身不遂となる例は稀ではない。そのほか、貧血、腎機能障害、高カルシウム血症が代表的な症状。 治療法: 化学療法(抗がん剤治療)が中心。自家造血幹細胞移植を伴う大量化学療法など10歳前と比較し稀に実施されたといえ、未だ不治の病であることと変わらない。抗がん剤に抵抗性となれば治療の手段が失われ、移植後、平均3.5年で死亡する。従来の抗がん剤と異なる作用機序の薬剤が求められる。 2. 医療上の有用性 国際的な薬理作用比較試験にて、ドキシソルビシン+ペグイリドをペグイリド単剤と比較、結果、併用治療が単剤及び併用において優位な薬効を示し、より長期進行までの期間、薬効維持期間、無進行生存期間、全生存期間を伸ばした(文獻注1)。 また、併用治療により、6回以上治療を受けた患者においても全薬効率55.5%、無進行生存期間中央値10.9ヶ月、全生存期間中央値15.7ヶ月という成績が得られた報告もある。 (文獻注2) | 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)」に該当 (根拠) 多発性骨髄腫は治療が期待できないB細胞リンパ系腫瘍の一つであり、日本における死亡者数は3,779名(2004年)におよぶ致死性疾患である(厚生労働省平成16年度人口動態統計)。 2. 医療上の有用性 「イ 欧米の有効性基準にも該当しないと考える。」 (根拠) 3)に示した比較第III相試験によりボルテゾミドと本剤を併用することによりボルテゾミド単剤と比較して有意な腫瘍増悪までの期間(Time to Progression)の延長を認めていることから、医療上の有用性は高いと考える。 | 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(物能効果等の概略) | 飲米4物園の承認等の状況(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 関係 | 備考 |
|------|-----------------|--------|--------|-------------|---|---------------------------|---|---|---|---|--|----------------------|---------------------|-------------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応 疾病の 重篤性 | (2) 医療 上の 有用性 | | |
| 190 | 日本臨床腫瘍学会 | ドセタキセル | タキソール | サノフィ・アベンティス | タキソールは、乳癌の標準治療として広く用いられている。ドセタキセルは、乳癌の標準治療として広く用いられている。ドセタキセルは、乳癌の標準治療として広く用いられている。 | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 ア、イ、ウ全てに該当する。 2. 医療上の有用性 ア、イ、ウ全てに該当する。 3. 国内承認の上限(10mg/m ²)を超えている(アに該当)。 | 乳癌: (1) 適応疾病の重篤性 乳癌は致死性の疾患であり(1)-アに該当する。 (2) 医療上の有用性 海外において、手術可能な乳癌患者に対する術後補助化学療法としてタキソール注75 mg/m ² とドキシフルビン、シクロホスファミドを併用するFACレジメンは、フルオロウラシル、ドキシフルビン、シクロホスファミドを併用するFACレジメンに対して全生存期間及びDisease Free Survivalを有意に延長した。TAOLレジメンの毒性はFACレジメンに対して高く、発症性好中球減少の発現率もFACレジメンで有意に高かったが、これらの毒性は標準的な支持療法により対応可能であり、治療関連死の増加も見られなかった1)。従って(2)-イに該当する。また、乳癌におけるタキソール注に用量は海外では標準では100 mg/m ² 、併用法では75 mg/m ² が標準治療となっており2,3)、(2)-ウにも該当する。 頭頸部癌: (1) 適応疾病の重篤性 頭頸部癌は致死性の疾患であり(1)-アに該当する。 (2) 医療上の有用性 海外において、局所進行の頭頸部癌患者に対する放射線化学療法における導入化学療法としてタキソール注75 mg/m ² とシスプラチン、フルオロウラシルを併用するTPFレジメンを用いた群が、シスプラチンとフルオロウラシルを併用するPFレジメンを用いた群に対して有意に全生存期間を延長した。毒性では骨髄抑制と発熱性好中球減少がTPF群で高かったが、それらは忍容可能なものであった4,5)。従って(2)-イに該当する。また、頭頸部癌におけるタキソール注に用量は海外では他剤との併用で75 mg/m ² が標準治療となっており6)、(2)-ウにも該当する。 以上のことから、乳癌、頭頸部癌ともに、タキソール注の最大投与量を1日1回75 mg/m ² とする医療上の必要性は高いと考える。 1) N Engl J Med 352: 2302, 2005 2) Cancer: Principles & Practice of Oncology 8th Edition, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2010 3) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, NCI PDQ Breast cancer 2008 4) N Engl J Med 357: 1695, 2007 5) N Engl J Med 357: 1705, 2007 6) Cancer: Principles & Practice of Oncology 8th Edition, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, NCI PDQ Head & Neck cancer | 検討中 | 検討中 | | |
| 196 | 有限責任中間法人 日本乳癌学会 | トラスツマブ | ハルセプチン | 中外製薬 | HER2 過剰発現補助療法が乳癌に有効であることが示されている。 | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 以下の情報より、(1)の判断基準の(ア)に該当する。 乳癌の発症リスクは、加齢並びに遺伝要因や生活習慣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間罹患患者数は、2002年で約4.2万人と推定され、2020年には、女性では有症を上回ると推定されている。また、死亡患者数についても増加傾向あり、2008年には約1.7万人で、女性においては胃癌、肺癌、結核菌に次いで第4位であった1)。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診療体系の確立が急務である疾患の一つであると判断される。 乳癌に対する治療は、その病期や患者背景等に応じて選択されるが、手術可能な乳癌に対する治療としては、一般的に局所療法及び放射線療法に加えて、全身療法(化学療法及び内分泌療法)を組み合わせた複合的治療が実施される。全身療法は、患者背景と腫瘍の特性に基づいて有用とされる治療レジメンが選択される。しかしながら、こうした治療を実施したとしても、依然として再発率は高いと見なされる。更なる有用性の高い薬剤開発が期待される一方で、既存薬剤を組み合わせて、再発率を少しでも下げるような治療レジメンの検討が積極的に行われているのが現状である。また、乳癌におけるHER2陽性は他の因子とは異なる再発因子と考えられており、St. Gallenコンセンサス会議では2)、HER2陽性患者に対する術前・術後全身療法の重要性が支持されている。以上のことから、HER2陽性の手術可能な乳癌の重篤性は高いと判断される。 2. 医療上の有用性 以下の情報より、(2)の判断基準の全て(ア、イ、ウ)に該当する。 手術可能な乳癌に対する術前化学療法と術後化学療法のランダム化比較試験の結果、術前化学療法は術後化学療法と同様の有効性が得られることが示されている(1,2)。加えて術前化学療法により乳房温存率が高まること可能となることから、術前化学療法は手術可能な乳癌に対する標準的治療の一つとみなされている。 術前化学療法は、術後化学療法と同様にアトラスサイリン承認薬やサナキニルを組み合わせると効果が期待されているが、HER2陽性の手術可能な乳癌に対しては2005年以降トラスツマブの有用性を示す大規模臨床試験(成績6))が相次いで実施された。近年では術前化学療法においてもトラスツマブの有用性が期待され、いくつもの臨床試験・臨床研究が実施されるようになってきた。術前化学療法におけるトラスツマブの有用性を示した代表的な臨床試験としては、前述したとおりBuzdarによるM.D. Anderson試験(1)やNOAH試験(2)があるが、本邦でも産科主導治療として実施された結果が先のASCOにおいて発表され10)、シクロホスファミド+エドヒルビン+フルオロウラシル(CEF療法)併用法後に、トラスツマブ+フルオロウラシルまたはドセタキセルとの併用法で追加投与すると、どちらのレジメンでも同等の効果が得られ、顕著な毒性を伴うことなく高い有効性(pCR)が得られたことが示されている。 今回、HER2陽性患者に対する術前・術後全身療法の重要性を示す本邦では2001年4月に転移性乳癌の適応症で承認取得され、2008年2月に術後補助化学療法の適応症が追加されている。トラスツマブの術前補助化学療法は、現時点で国内外のいずれの国でも承認されていないが、上述のとおり、これまでの国内外の臨床試験で有用性が多数示されているとともに、国際的な臨床ガイドライン(2,11))でHER2陽性の術前化学療法におけるトラスツマブを含めた治療レジメンの使用が推奨されていることから、トラスツマブの術前化学療法を早期に使用可能とすることにより、乳癌治療の成績の向上に繋がると考えられる。 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: http://ganjohanncc.jp/public/statistics/backnumber/2008_jp.html 2) Gaskins A, et al. Ann Oncol 2009. 3) Fisher B et al. J Clin Oncol 16: 2872-85, 1998. 4) Bear HD, et al. J Clin Oncol 21: 4166-4174, 2003. 5) Romond EH, et al. N Engl J Med 353: 1673-1684, 2005. 6) Pignatelli-Bonhart M, et al. N Engl J Med 353: 1699-1712, 2005. 7) Slamon D, et al. Breast Cancer Res Treat 100 (Suppl 1): S2, 2008. 8) Buzdar AU, et al. J Clin Oncol 23(16): 2878-85, 2005. 9) Gianni L, et al. Cancer Res 69(Suppl 2): 715(abstr 31), 2009. 10) Masuda N, et al. J Clin Oncol 27(suppl): 165(abstr 565), 2009. 11) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Breast Cancer Guideline, Version 1, 2009. | 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 | ハルセプチン注射液 | 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>乳癌の発症リスクは、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数は、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位と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、多発にわたる診断・治療法の整備とともに標準的な診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増える。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: http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2008_ja.html 2) Slamon DJ et al. Science, May 12, 2004; 303(5662): 1272-1275.</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、今後より高い抗腫瘍効果を有し、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増え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い、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には有用性、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/m²/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/m²/dayで5日中2回、1.2mg/m²/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/m²/5日連続投与3週間投与は1.5mg/m² 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 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 | | | | | 仏 | |
| 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 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> | <p>(1) 適応疾患の重篤性 「A 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」 「I 劇急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」に類して、本疾患は悪性腫瘍であり、全ての項目に該当すると考えます。 (2) 医療上の有用性 「A 既存の療法が国内にない」については、本剤と同様のイリノテカン等が本適応を有しており、該当しないと考えられます。 「I 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、本剤とシスプラチンとの併用療法が、シスプラチン単剤との比較試験において、明確に有効性が優れている結果が得られている(文献2: JCO 2005; 23: 4626-33, レベルII)ことから、該当すると考えます。 「ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている」については、米国治療ガイドライン(NCCN 2009年)では、1stライン化学療法として推奨(カテゴリー2A)されていることから該当すると考えます。 従って、医療上の必要性が高いと判断しました。</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(致命的な疾患) 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付けられている 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> | | | | |
| | 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(致命的な疾患) 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付けられている 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> | <p>判断基準の(2)Aについて 確立された既存の治法は、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)イについて 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ヵ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、無作為化第III相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)イには該当しないと考える。</p> | 検討中 | 検討中 | |
| | 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(致命的な疾患)に該当 根拠: 対象悪性腫瘍である血管肉腫としている</p> <p>2. 医療上の有用性 A 既存の治法が国内にない に該当 根拠: 血管肉腫を適応とする抗がん剤(細胞障害性抗腫瘍薬)は国内にない</p> | <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、標準的治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> | 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 等の特徴) | 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 | | |
| 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 | | | | | <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、早期から頸部腫瘍に広範囲のリンパ節転移をきたすとともに増殖する肝、大動脈、心臓などの重要臓器に浸潤しやすく、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低下や併存疾患(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する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、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療法(第Ⅱ相試験)の対象となつたセカンドラインはなおファーストラインである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、複雑な治療法が多岐にわたるため、単一の薬剤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伴った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+5-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療法を行う場合が多い。しかしながら、ドセタキセル+1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%、発熱性好中球減少: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+2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%、発熱性好中球減少: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導入を速やかに承認していただく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、国から製薬企業に費用をかけたいただくか、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> | | | | | |
| | 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 | | | | | <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、早期から頸部腫瘍に広範囲のリンパ節転移をきたすとともに増殖する肝、大動脈、心臓などの重要臓器に浸潤しやすく、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低下や併存疾患(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する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伴った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+5-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療法を行う場合が多い。しかしながら、ドセタキセル+1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%、発熱性好中球減少: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+2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%、発熱性好中球減少: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> | 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 | | |

| 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%程度と予後が極めて不良であり、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1(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+によるGOG0204試験2(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群の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Category1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 | | |
| 222 | 日本癌治療学会 | 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 | 脚癌の毎週1回投与 | 承認中 | | | | 1. 適応疾病の重篤性 「A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 根拠: 脚癌の年間罹患数は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 「A 既存の療法が国内にない」 根拠: 国内では、パクリタキセル1回投与方法は脚癌に対する効能・効果の承認がなく、脚癌に対して有効性が示されているパクリタキセル週1回投与方法を導入することにより、日本の脚癌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。 | 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該当すると考える。 | 検討中 | 検討中 | | |
| | 婦人科 研究機構 | 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 | 脚癌の毎週1回投与 | 承認中 | | | | 1. 適応疾病の重篤性 脚癌の年間罹患数は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 国内では、パクリタキセル週1回投与方法は脚癌に対する効能・効果の承認がなく、脚癌に対して有効性が示されているパクリタキセル週1回投与方法を導入することにより、日本の脚癌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。 | 判断基準の(2)アについて ・国内において、標準療剤回化学療法としてPaclitaxel q.3wks + Carboplatin q.3wksが採用され、またDocetaxel+Carboplatin等も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(2)に記載したとおり、KatsumataらによるJGOG3018試験(1)(Paclitaxel q.3wks + Carboplatin q.3wks v.s. Paclitaxel weekly + Carboplatin q.3wks)においてPaclitaxel weekly群でPFS及び全生存期間を有意に延長したことは特筆すべきものであり、Paclitaxel weekly投与方法が脚癌痛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。 以上のことから、(2)イには該当すると考える。 判断基準の(2)ウについて ・NCCNガイドライン(v.1.2010)では、脚癌痛初回化学療法の一つとしてPaclitaxel weekly + Carboplatin療法がCategory Iで推奨されている。 以上のことから、(2)ウには該当すると考える。 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 | | |
| | 脚癌がん 体験者の 会スマ | 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 | 脚癌の毎週1回投与 | 承認中 | | | | 1. 適応疾病の重篤性 「A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 根拠: 脚癌の年間罹患数は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 「A 既存の療法が国内にない」 根拠: 国内では、パクリタキセル週1回投与方法は脚癌に対する効能・効果の承認がなく、脚癌に対して有効性が示されているパクリタキセル週1回投与方法を導入することにより、日本の脚癌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。 | 判断基準の(2)ウについて ・NCCNガイドライン(v.1.2010)では、脚癌痛初回化学療法の一つとしてPaclitaxel weekly + Carboplatin療法がCategory Iで推奨されている。 以上のことから、(2)ウには該当すると考える。 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 | | |
| 254 | 東北大 学加齢 医学研 究所・腫 瘍内科 学療法 研究分 野 | ビンクリスチン | オンコピン | 日本化薬 | 悪性黒色腫 | 承認中 | | | | 1. 適応疾病の重篤性 悪性黒色腫は比較的まれな腫瘍であり、日本における悪性黒色腫の正確な罹患数は不明であるが、年間推定で1500~2000人前後である。このため大規模臨床試験によるエビデンスの確立が難しい上に、極めて予後不良の疾患である。DAV-Ferone療法は、エビデンスの確立されている数少ないレジメンであり、悪性黒色腫の多剤併用全身化学療法オプションとして欠かせないものと考えられる。 2. 医療上の有用性 悪性黒色腫は予後不良の疾患であり手術が治療の主体となるが、転移しやすい高悪性度な疾患である。そのため有効な薬物療法の確立が必須である。DAV-Ferone投与方法は第II相試験レベルではあるが有意に良好な5年生存率を示した。しかし悪性黒色腫患者において、日本国内ではランダム化比較試験は施行されておらず、第III相ランダム化比較試験が必要である。DAV-Ferone療法は本邦では臨床において一般的に採用されており、安全性については十分なデータの蓄積があり、顕著な臨床効果のある治療レジメンである。本邦の悪性黒色腫の治療の向上に有用な治療方法である。 | (1)適応疾病の重篤性 「A 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」「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」及び「C その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」とについては、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 「A 既存の療法が国内にない」については、ダカルバジン単剤+IFN療法が使用できるため該当しないと考えます。 「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もの」については、別に述べたように、本剤を含む併用療法+IFN療法がダカルバジン単剤+IFN療法と比較し、有効性は高い値を示しているもの有意ではなく、また、生存期間は、本剤群で低い値を示しており、本剤の有効性が、ダカルバジン単剤+IFN療法に優るとの確証は得られていません(文献1:Melanoma Res. 2005 Aug; 15(4): 291-8.)の 「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、米国治療ガイドライン(NCCN 2006年)等に記載がなく、該当しないと考えます。 従って、医療上の必要性が高いとは判断できませんでした。 | 検討中 | 検討中 | | |
| 277 | 脚癌がん 体験者の 会スマ | アバスチン点滴静注用 | ペバシズマブ | 中外製薬 | 脚癌痛 | 承認中 | | | | 1. 適応疾病の重篤性 「A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 根拠: 脚癌の年間罹患数は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。 2. 医療上の有用性 「A 既存の療法が国内にない」 根拠: 国内では、アバスチンは脚癌痛に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。脚癌痛は、化学療法に感受性が高い痛腫の一つであり、再発後長期に及び、化学療法が投与されるため、再発脚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。 国内では、アバスチンは脚癌痛に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。脚癌痛は、化学療法に感受性が高い痛腫の一つであり、再発後長期に及び、化学療法が投与されるため、再発脚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。 | 脚癌がんは基準(1)に該当するが、本剤は現時点では基準(2)に該当しないと判断される。ただし、グローバル第III相臨床試験(GOG218試験)で現在の標準療法に対する優越性が示されれば、(2)に該当する薬剤となり、(2)への該当性はグローバル第III相臨床試験の結果をよりよく見直す必要があると考える。(なお、GOG218試験については本年2月末、ICON7試験については本年夏に中間結果発表が出ると思われる。) (1)適応疾病の重篤性 ・本邦の脚癌がん罹患数は1999年には17,314人と推計され、最近では毎年の8,000人と推定される。1998年には4,008人が、2005年には4,497人が脚癌がん(悪性卵巣腫瘍)で死亡し、明らかに近年死亡数が増加傾向にある。脚癌は全身内臓腫瘍であるために腫瘍が発見しても自覚症状に乏しく、適切な検査法がないことから、脚癌の約半数の症例がIV期の進行状態で発見される。シスプラチン、パクリタキセルの登場により、IV期の進行症例の予後が改善されたが、5年生存率が約30%、10年生存率が約10%と、長期生存率は依然として不良で、致死的な疾患である。 (2)医療上の有用性 ・国内の脚癌がん治療ガイドラインによると、脚癌の初回化学療法については、既存の標準療法すなわちシスプラチン+カルボプラチンの併用療法が推奨されており、海外のガイドラインと同様である。二次治療以降については、プラチン感受性再発脚癌患者に推奨されるのはシスプラチン+IFN療法である。本剤は新たな標準療法に組み込まれることになり、医療上の必要性は極めて高くなる。本剤の医療上の必要性は、これらの試験の結果を元に判断されるべきと考える。 【参考文献】 1) 脚癌がん治療ガイドライン2007年版 2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Ovarian Cancer V.1.2010 | 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診療体系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20%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スな課題とされている。 注: 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</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期間(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「治療的効果不十分・再発・再発の経過・重症度」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未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を標的としたラパチ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、化学療法に併用した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。</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、癌の増殖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。このことにより癌が血管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> | | | | |

| 薬品番号 | 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 | 乳痛 | ○ | ○ | ○ | ○ | 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 | 乳痛 | ○ | ○ | ○ | ○ | 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 | 乳痛 | ○ | ○ | ○ | ○ | 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 | 乳痛 | ○ | ○ | ○ | ○ | 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 | 乳痛 | ○ | ○ | ○ | ○ | 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 | 乳痛 | ○ | ○ | ○ | ○ | 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%)3)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:○、承認待ちは△) | | | | 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) 適応疾病の重症性 | (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. 適応疾病の重症性 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、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. 適応疾病の重症性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当(擬製)</p> <p>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(擬製)</p> <p>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。</p> <p>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 | グラソニック・スモスクワイヤン | 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良くなるようになり、治療を受けるようになり、治療を受けることが可能な場合もみられるが、進行性乳癌を患った治療は十分でなく、quality of life (QOL) を著しく低下させる可能性がある転移など、既病の治療法に対して抵抗性を示す病態に対して治療法の向上、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性が低く、十分な治療効果が期待できる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く臨床使用されている(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)、化学療法との併用療法が実施された転移性乳癌(HC: 未定)に対する有効率は約60% (TTP: 約10ヶ月)と報告されている。また、トラスツマブとクリカニセル併用療法との併用療法では、HER2陽性転移性乳癌患者の有効率は56%~75%と高く、TTPの延長も認められている(11-19)。これらの成績に基づき、乳癌診療ガイドライン(日本乳癌学会)では、転移性乳癌患者に対してトラスツマブの単剤または併用療法が日常診療で実施するよう推奨(グレード)にて推奨されている。</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現在有効な治療手段は存在しない。また、HER2陽性乳癌患者は転移を含む病態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せず転移に対しては治療効果が期待できず、HER2陽性乳癌患者の病状の改善を期待して転移の治療がクローズアップされている(20, 21)。</p> <p>以上より、予後不良とされるHER2陽性転移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化学療法はなく、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、乳癌を患った患者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トラスツマブ系薬剤、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陽性転移性乳癌患者のうち、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も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されており、HER2陽性手術不寛または再発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、乳癌診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、エキセルタメキシル)は、エストロゲン受容体陽性を示す閉経後転移性乳癌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ガンタンジェン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23例の公表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<0.001) 。</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。 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最適な治療法は未定であり、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ツマブ併用療法とアナストロゾール単剤療法との比較が行われた。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ツマブ併用療法では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ツ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ツ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ツ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求められる。EGF3008試験で検討された本剤とトラスツ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、トラスツ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最適な治療法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腫瘍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。 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。 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 | | |

開発の要望があった品目の一覧表

6. 生物WG

○ワクチン分野

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: ○、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 | | |
| 376 | 厚生労働省 ワクチン研究 センター ウイルス 研究部 E型肝炎 ウイルス の感染 予防 に関する 研究班 日本赤十字 社 国際 医療 保健 研究 センター E型肝炎 ウイルス の感染 予防 に関する 研究班 | 不活化A型 肝炎ワクチン | エイムゲン | 財団法人 化学及血清 療法研究所 | A型肝炎の予防の16歳未満の小児適応の追加 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 一般的にA型肝炎は一過性感染で、慢性化することなく、一時的な発熱、全身倦怠感、食欲不振を呈し、約一ヶ月で軽快する。1%未満の割合で慢性化し、致死性もあるが、高齢者ではさらに重篤なケースが多いと考えられている。小児が本疾病に罹患した場合の重症化率は、罹患年齢によってはそれほど高くないことも推定されるが、罹患期間中の生活や就学への影響に加え、たとえ不顕性感染であっても2次感染を引き起こすspreaderとして流行の引き金になる可能性が高い。小児が感染し、家族内の両親、祖父母に感染が起こり、祖父母が重症肝炎として発症するのは典型的なA型肝炎の家族内2次感染パターンである。 2. 医療上の有用性 米国CDCがすべての幼児にA型肝炎ワクチン接種を推奨して以来、世界的な当該ワクチンのマーケットは(かつての海外渡航者等のハイリスクグループから)小児に移っている(参考:世界の2次メーカー広告ページGSK社: http://www.havrix.com/ 、メルク社: http://www.merckvaccines.com/vaqta/ProductPage_fmst.html)。このような状況下で海外に赴く日本の小児が本ワクチンの恩恵にあずかることが出来ない現状は大いに憂慮される。(記載なし) | (1)適応疾患の重篤性 小児の感染では、罹患期間中の生活や就学への影響に加え、不顕性感染による家族内感染が起こり成人への2次感染者が重症肝炎として発症する家族内2次感染を引き起こすspreaderとしての流行の引き金になる可能性が高い。また、一般的に軽症であるとされているが、必ずしも一律で軽症化する例も報告されている(10)。 (2)医療上の有用性 60歳以下の人口のほとんどが感受性者であり、海外渡航者による持ち込みや感受性の小流行が地域を越えて拡大する危険性が懸念される。日本国内では、16歳未満の小児には適応が認められていないにも係らず、医師の判断で接種されている事例が各予防接種センターのホームページ等で散見される。なお、ワクチンが接種できない場合は、いまだに人免疫グロブリンによる予防法を取らざるを得ないが、日本の60歳以下ではA型肝炎の抗体を持たないで人免疫グロブリンの予防効果が十分でなくなる可能性もある(10)(11)。 米国CDCがすべての幼児にA型肝炎ワクチン接種を推奨して以来、世界的な当該ワクチンのマーケットは(かつての海外渡航者等のハイリスクグループから)小児に移っている(参考:世界の2次メーカー広告ページGSK社HAVRIX®: http://www.havrix.com/ 、メルク社VAQTA®: http://www.merckvaccines.com/vaqta/ProductPage_fmst.html)。このような状況下で日本の小児が本ワクチンの恩恵にあずかることが出来ない現状は大いに憂慮される。 | 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 | 千葉大学医学部附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

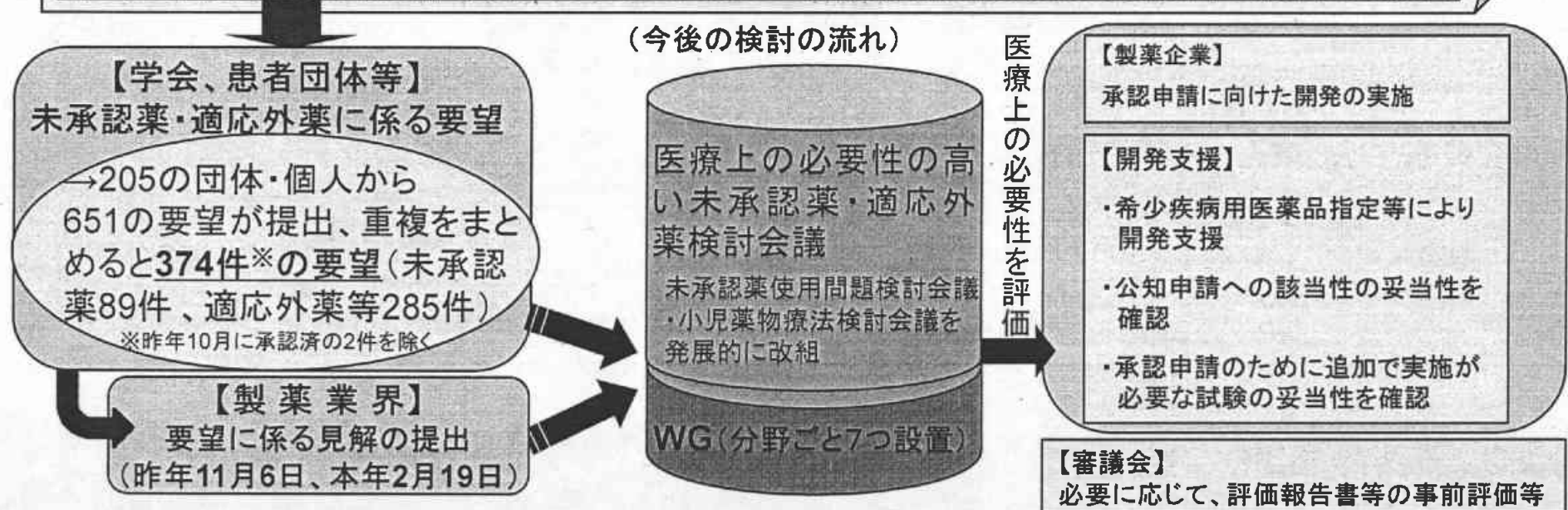
(1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- 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

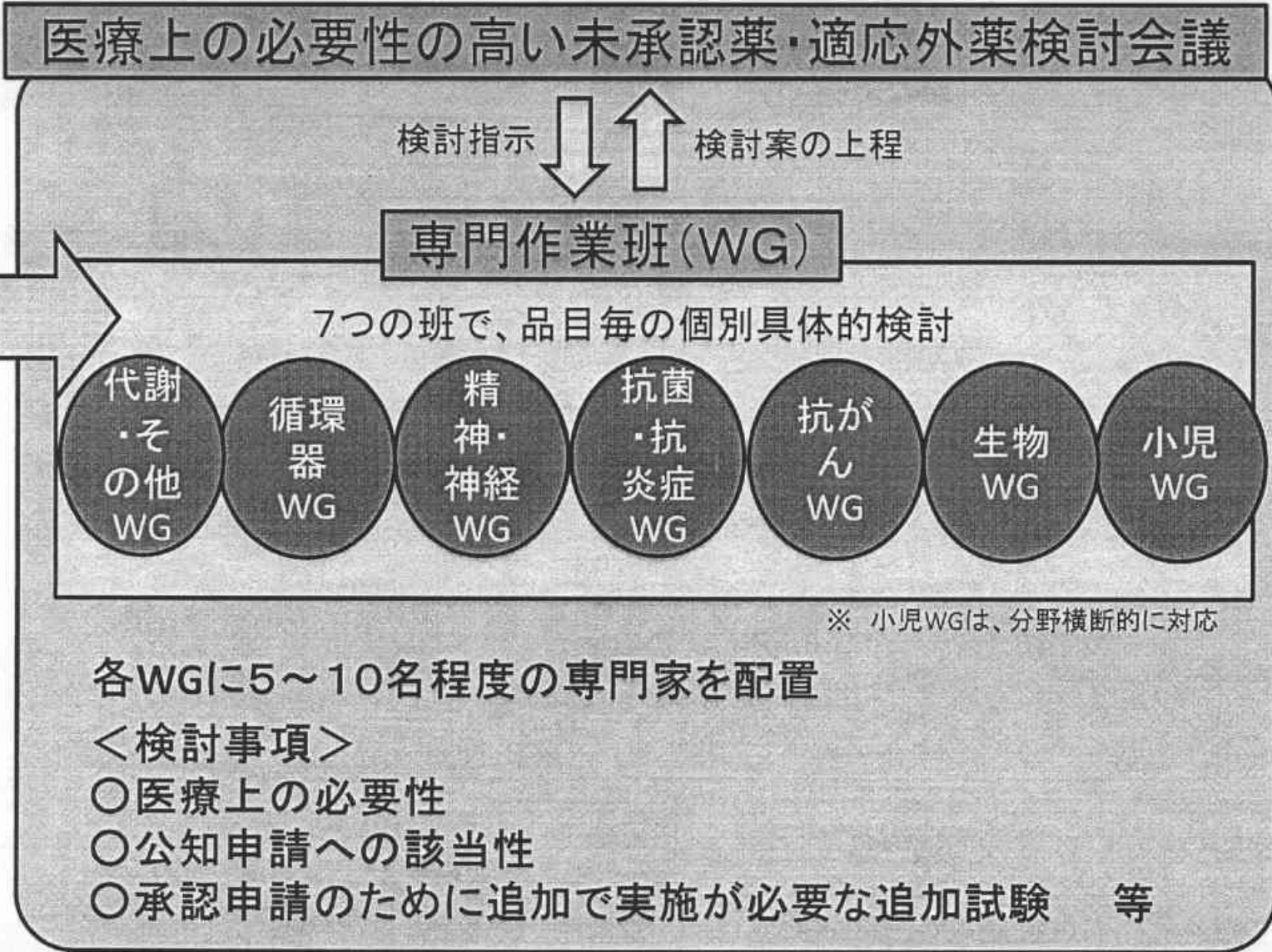
(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合

- 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。