

第2回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
議事次第

平成22年3月31日(水)16:00~18:00
航空会館 大ホール

議 事

1. 専門作業班（WG）の検討状況等について
2. その他

配付資料一覧

資料 1 検討会議における検討の進め方

資料 2 専門作業班（WG）の検討状況の概要等について

資料 3-1 「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

（別添）小児WGが主に担当する品目（資料3-1の抜粋）

資料 3-2 「医療上の必要性に係る基準」への該当性等に関して、現在、専門作業班（WG）で検討中の品目

資料 4 「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価報告書フォーマット（案）

参考資料 1 「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

参考資料 2 「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

参考資料 3 未承認薬・適応外薬に係る開発の要望の公募について

参考資料 4-1 専門作業班（WG）の設置について

参考資料 4-2 専門作業班（WG）メンバー

第2回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（座席表）

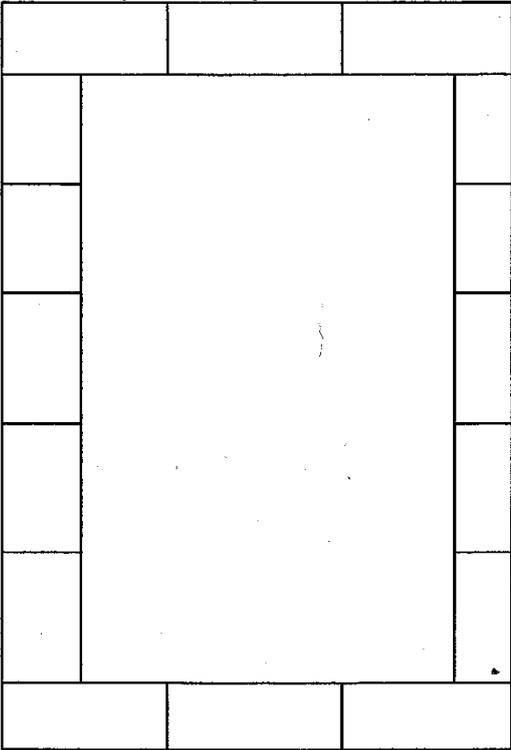
（場所）航空会館 大ホール

平成22年3月31日（水）16：00～18：00

速記

医薬食品局長 ○
座長 ○
審医薬品官局 ○

- 五十嵐構成員 ○
- 伊藤 構成員 ○
- 井上 構成員 ○
- 岩砂 構成員 ○
- 岩田 構成員 ○
- 大塚 構成員 ○
- 岡部 構成員 ○
- 小川 構成員 ○
- 落合 構成員 ○
- 後藤 構成員 ○
- 川西 構成員 ○
- 白幡 構成員 ○
- 樋口 構成員 ○



- 吉村構成員
- 山本構成員
- 村山構成員
- 藤原構成員
- 花岡参考人
- 小早川参考人
- 戸高参考人
- 中林参考人
- 宮崎参考人
- 安藤参考人
- 中川参考人
- 土田参考人
- 中村参考人

事務局

受付

○ 研医 治研医 研医 審医 審医 審医 薬保
 究 験 究 究 査 査 査 険
 開 推 開 開 薬 薬 薬 局
 発政 進 発政 発政 管 管 管 局
 振 室 振 振 理 食 食 食 医
 興 興 興 興 課 品 品 品 理
 課局 長課局 長局 長局 課局 課局 官課

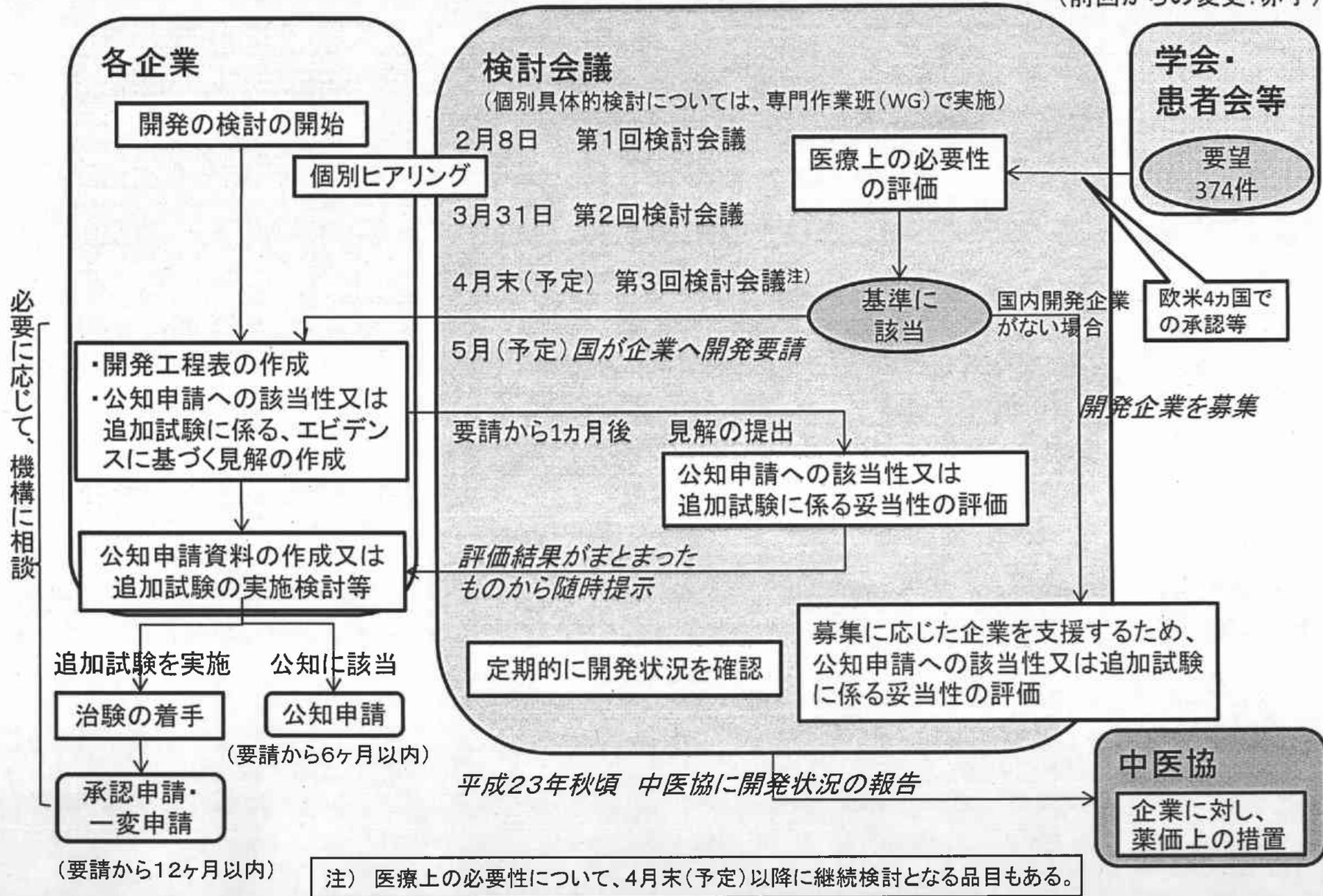
事務局

傍聴席

検討会議における検討の進め方

資料 1

(前回からの変更:赤字)



専門作業班（WG）の検討状況の概要等について

○ 検討状況の概要について

平成22年3月までに各専門作業班（WG）で行われた医療上の必要性に係る評価の進捗状況は、下表のとおりである。

各WGの検討状況	代謝・その他	循環器	精神・神経	抗茵・抗炎症	抗がん	生物	小児	計
未承認薬 検討済み	9	6	9	1	3	4	11	43
検討中	4	4	4	5	13	0	1	31
海外承認等確認中	2	2	4	3	3	0	1	15
計	15	12	17	9	19	4	13	89
適応外薬 検討済み	1	15	6	11	5	3	7	48
検討中	16	12	46	21	43	2	11	151
海外承認等確認中	17	13	26	9	13	0	8	86
計	34	40	78	41	61	5	26	285
総数	49	52	95	50	80	9	39	374

検討済みとしたものについては、WGの評価案を資料3-1に取りまとめた。また、現在検討中であるものについては、資料3-2に掲載した。なお、海外承認等確認中のものについては、欧米4カ国における公的保険適応の有無を含めて確認中である。

○ 資料3-1及び3-2に係る留意点

- ・小児科領域に関係する要望（「小児に関係」の列に「◎」又は「○」と記載があるもの）については、小児WGと各疾患分野のWGの双方が評価を行うこととした。なお、「◎」と記載のあるもの（小児の疾患、小児適応の追加等）については小児WGが主に担当する品目、「○」（成人と小児に共通する疾患等）と記載のものについては、各疾患分野のWGが主に担当する品目としている。
- ・企業意見については、以下の基準を原則として企業に割り当てを行い、意見の提出を受けたものである。

未承認薬：既に開発を行っている企業、又は開発権を有する外国企業と関連があると考えられる日本企業

適応外薬：先発医薬品として承認を取得している企業

「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

目次

代謝、その他 WG	1	抗菌・抗炎症 WG	29
<代謝性疾患用薬分野>		<抗菌薬分野>	
本邦における未承認薬.....	2	本邦における未承認薬.....	30
本邦における適応外薬.....	4	本邦における適応外薬.....	31
<その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）>		<抗炎症薬・呼吸器管用薬分野>	
本邦における未承認薬.....	5	本邦における未承認薬.....	35
本邦における適応外薬.....	7	本邦における適応外薬.....	37
循環器 WG	8	抗がん WG	39
<循環器器官用薬分野>		<抗がん剤分野>	
本邦における未承認薬.....	9	本邦における未承認薬.....	40
本邦における適応外薬.....	14	本邦における適応外薬.....	43
<生殖器官用薬分野>		生物 WG	46
本邦における適応外薬.....	20	<血液製剤分野>	
精神・神経 WG	22	本邦における未承認薬.....	47
<精神・神経用薬分野>		本邦における適応外薬.....	48
本邦における未承認薬.....	23	<ワクチン分野>	
本邦における適応外薬.....	27	本邦における未承認薬.....	49

代謝、その他 WG

<代謝性疾患用薬分野>

本邦における未承認薬	2
本邦における適応外薬	4

<その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）>

本邦における未承認薬	5
本邦における適応外薬	7

開発の要望があった品目の一覧表

1. 代謝、その他WG

○代謝性疾患用薬分野

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

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			備考
						米	英	独	仏			(1) 適応外薬の適応性	(2) 医療上の有用性	小児分野に關係	
42	日本先天代謝異常学会	安息香酸ナトリウム配合剤	Ammonul	(国内関係企業なし)	尿素サイクル異常症(患者)における急性作時の際にアンモニアの除去作用	○				1. 適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の本邦での頻度は46,000例に1例とされる。典型例では新生児期より嘔乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡することも稀ではなく、5年生存率は22%と報告されている。また、救命された後も感染などを契機に高アンモニア血症発作を繰り返し、神経学的後遺症をのこすことが多い重篤な疾患である。 2. 医療上の有用性 本症では新生児期の初発時や治療中であっても感染などを契機に高アンモニア血症急性発作が引き起こされる。本剤投与により尿素サイクル以外の窒素排泄系を利用してアンモニアを処理することが可能となる。急性発作時には塩酸アルギニン静注や高カロリー輸液さらには透析療法と併用することで血中アンモニアを急速に低下させ神経学的後遺症を軽減することが期待される。 欧米において標準的治療法に位置づけられている。	(記載なし)	ア	ア	◎	
97	日本先天代謝異常学会	カルグルミミン酸	Carbaglu	(国内関係企業なし)	ニトサセチルグルタミン酸(原形薬)の製剤	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の中でも最も稀な疾患であるが、典型例では新生児期より嘔乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡する。 2. 医療上の有用性 本症では尿素サイクルの活性化に必要なN-アセチルグルタミン酸が合成されないため、新生児期より重篤な高アンモニア血症で発症する。他の治療法ではアンモニアのエントロールが困難であるが、本剤が極めて有効であるとされる。 欧米では本剤の標準的治療法に位置づけられている。	(記載なし)	ア	ア	◎	
142	日本小児腎臓病学会 日本先天代謝異常学会	システアミン	Oystagon Capsule	トイロニ製薬	システノールシス(システニン蓄積症)	○	○	○	○	厚生労働省での未承認薬使用問題検討会議を受けて、開発企業を募集している医薬品としてすでに取り上げられているため省略 「下表の医薬品については、未承認薬使用問題検討会議で早期開発が望ましい等の検討結果を得たもので、国内で開発を行う企業等が来だないものです。下表の医薬品について、開発を検討する企業等は、厚生労働省医薬食品局審査管理課又は医薬局研究開発課までご相談ください。」 医薬品名 対象疾病 システアミンシステノールシス(システニン蓄積症) ベタイン:ホモシステニン尿症 経口リン酸塩製剤: 原発性低リン血症性カル病	判断基準(1)への該当性 要望書にも記載の通り、無治療の場合、10歳までに腎不全に陥り、腎移植又は透析が必要となる。病気の進行は不可逆的であり、生命に重大な影響がある。	ア	ア	◎	第22回未承認薬使用問題検討会議(平成21年10月1日)における開発支援対象品目
209	日本先天代謝異常学会	ニチニン	Orlistin	(国内関係企業なし)	チロシン血症I型	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 遺伝性高チロシン血症I型はフマルアセト酢酸ヒドラゼの欠損によりフマルアセト酢酸が細胞内に蓄積し、進行性の肝障害が出現、乳児期に肝硬変、肝不全に至り、多くの場合肝臓も合併する予後不良の疾患である。大部分の症例は重症型であり、肝移植の適応となる。 2. 医療上の有用性 ニチニンは毒性の強いフマルアセト酢酸などの生成を抑制、チロシン血症I型の症状を断的に改善する。早期治療により肝移植を回避できるという報告もあり、第一選択の非常に有効な治療法である。 欧米において標準的治療法に位置づけられている。	(記載なし)	イ	イ	◎	

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:○)				医療上の必要性についての要約者の意見	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		
257	日本先天代謝異常学会	フェニルアラニンナトリウム	Amphenyl (EU)	(国内関係企業なし)	尿中フェニルアラニン濃度を低下させる	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 尿中フェニルアラニン濃度の本邦での検度は45,000ppmに1例とされる。典型例では新生児期より嘔吐、不眠、昏睡、けいれんなどの重要な症状で発症し、早期に治療されなければ死に至ることも稀ではなく、5年生存率は22%と報告されている。また、救命された後も脳障害などを契機に高アンモニア血症発作を繰り返す、神経学的後遺症をのこすことが多い重要な疾患である。 2. 医療上の有用性 本症では低たんぱく食療法が行われるが、感染などを契機にしばしば高アンモニア血症発作を引き起こす。フェニルalaninナトリウムの投与により、患者では尿中フェニルアラニン以外の重要代謝系を利用してアンモニアを処理することが可能となる。食事療法と本剤を併用することで高アンモニア血症発作を軽減、蛋白摂取量を増加できると期待されている。 欧米において標準的治療法に位置づけられている。	(記載なし)	ア	ア	◎	
275	日本先天代謝異常学会	ベタイン	Cysdains	(調査中)	ホモシステイン尿量を低下させる	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ホモシステイン尿症は治療されなければ知能障害、血症、骨格の異常などを生ずる重要な疾患である。治療の基本は低メチオニン食療法であるが、生涯にわたって厳格にコントロールすることは困難である。特に年長者ではコントロール不良となり脳障害、心筋症などの生命に関わる重大な合併症合併症のリスクが高い。 2. 医療上の有用性 ホモシステイン尿症は早期治療が有効であり、1977年に開始された新生児マススクリーニングの対象疾患となっている。年間1〜2名の患者が発見され、低メチオニン食療法が開始されている。食事療法は生涯続ける必要があるが、厳格に守ることは困難である。ベタインは食事療法に併用することで血中ホモシステインを低下させる作用があり、ホモシステイン尿症の合併症を予防でき、治療上有用である。 欧米において標準的治療法に位置づけられている。	当該要約書に記載の見解に加えて、以下のように考える。また、重篤性は「ウ」、有用性は「ウ」と判断する。 ホモシステイン尿症は先天的な代謝異常であり、治療されなければ知能障害、血症、骨格の異常などを生じ、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 ホモシステイン尿症は早期治療が有効であり、1977年に開始された新生児マススクリーニングの対象疾患となっている。年間1〜2名の患者が発見され、低メチオニン食療法が開始されるが、生涯にわたって厳格にコントロールすることは困難である。ベタインは血中ホモシステイン濃度を低下させる作用があり、ホモシステイン尿症の合併症を予防することができ医療上有用な薬剤である。 また、欧米において標準的治療法に位置づけられている。	イ	イ	◎	
293	日本先天代謝異常学会	ミグロスタット	Zavesca	アクテリオン/マニトール/カルシウム	Niemann-Pick病C型(ベータ2マクログロブリン)及び成人のGaucher病1型(ベータ2マクログロブリン)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 Niemann-Pick病C型は進行性の神経症状を示し、乳児後発症例は、発症からまもなく重篤がしゃべれなくなり2-3年で死亡し、発症から5-10年前後に死亡することが多い。若年発症では、知的遅延と運動障害で発症し、5-6年で死亡し、発症から10年-20年前後に死亡することが多い。現在、乳児後発症例は日本で約10名が生じ、若年発症も日本で約10名が生じている。症状の進行を防ぐ有効な治療法はなく、嚥下障害や呼吸不全に対する経管栄養や胃ろう造設、気管切開と気管挿管などの対症的なケアが治療の中心となる。 Gaucher病1型は肝臓、脾臓、骨の進行性の症状を示すが、神経症状は示さない。2型と3型は、それぞれ乳児期と小児期に進行性の神経症状で発症する。2型は急激に進行し、発症後数年で死亡する。3型は発症後5年-10年で死亡する。日本では、1型が約50名、2型が10名-20名、3型が20名-30名存在する。酵素補充療法が承認されているが、中量神経症状には、顕著な効果は得られていない。またGaucher病の神経症状にはミグロスタットが有効であると報告はない。進行性の神経症状に対しては対症的なケアが治療の中心となる。 2. 医療上の有用性 Niemann-Pick病C型は進行性の稀少神経難病で、これまで全く治療法がない中で、進行性の神経症状に対する初めての新しい治療薬として期待できる。 Gaucher病の中量神経症状には効果があるという報告はなく、Gaucher病1型で、酵素補充療法の継続が困難または酵素補充療法で効果が不十分な例に対する新しい治療薬として期待できる。	ニーマン-ピック病C型に関する判断基準への該当性: ニーマン-ピック病C型は、(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)」、(2)医療上の有用性「ア既存の療法が国内にない」及び「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」に該当し、医療上の必要性は極めて高い。 概観: ニーマン-ピック病C型は進行性の神経症状を示し、乳児後発症例は、発症からまもなく重篤がしゃべれなくなり、2-3年で死亡し、発症から5-10年前後に死亡することが多い。若年発症では、知的遅延と運動障害で発症し、5-6年で死亡し、発症から10-20年前後に死亡することが多い(4)Garver WS et al. Am J Med Genet 2007;143:1204-1211)。診断の平均年齢は10.4歳で、その半数は6.9歳前に診断される。平均死亡年齢は12.2歳で、その半数は12.5歳前に死亡している。 12歳以上のニーマン-ピック病C型患者を対象に、ミグロスタットの有効性を末梢血中と肝臓を比較して検討したOGT918-001試験及びそのsub-studyとして、12歳未満の小児患者にミグロスタットを体重面積で補正した投与量を1年間毎日投与して投与し、成人での成績と比較した試験成績からミグロスタットの有用性が確認されている。 選定では症状の進行を防ぐ有効な治療法はなく、嚥下障害や呼吸不全に対する経管栄養や胃ろう造設、気管切開と気管挿管などの対症的な医療ケアが中心であり、これまで全く治療法がない中で、本剤は進行性の神経症状に対する初めての新しい治療法として期待できるものである。 ゴーシェ病1型に関する判断基準への該当性: ゴーシェ病1型は、(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)」、(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」に該当する。 概観: 前述したように、ゴーシェ病1型は遺伝的に、グルコセラブロシダーゼが不足し、複合糖質のグルコセラミドを分解できず、各種臓器に蓄積してしまふ疾患である。本邦での治療はセラザイムによる酵素補充療法が一般的に行われている。ミグロスタットはグルコセラミド合成酵素を阻害することにより、セラザイムからのグルコセラミド生成を抑制する、いわゆる高阻害療法である。しかし、ミグロスタット単独投与では、酵素補充療法と同等の治療効果を全ての患者で維持するには十分ではない。したがって、欧米での効能・効果は「酵素補充療法が有効ではないまたは顕著な効果のない成人のGaucher(ゴーシェ)病1型」とされており、現時点ではニーマン-ピック病C型への適応に比べ医療上の必要性は高くはないと考えている。	ア	ア	○	

開発の要望があった品目の一覧表

1. 代謝、その他WG

○その他分野(消化器官用薬、解毒剤、その他)

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

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) 適応外薬の重篤性	(2) 医療上の有用性		
255	厚生労働省 小児がん治療薬開発推進事業「乳がん治療薬」	日本LCH研究会 リンゴスチン 錠剤	エクザール 注射液 10mg	日本化薬	ランゲルハンス細胞網織球症(LCH)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 多臓器型LCHは適切な化学療法を行わない場合、死亡率は20%以上になり、尿閉症などの重篤な後遺症を惹き、日常生活に著しい影響を及ぼす。 2. 医療上の有用性 ピンクリスチンが小児腫瘍の適応がある以外には、国内にLCHに対する適応薬はなく、本薬剤は世界的なLCHの基本標準薬である。	(1) 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」については、本疾患は急性腫瘍であることから該当しないと考えられます。 「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、本疾患が完全治癒の難しい疾患であることから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、本邦ではピンクリスチンを含む併用療法が有効な治療法として存在するため(文献3: Cancer 2006;107:613-9)、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、欧米の研究では、本剤が高い有効性を示すことが示されており(文献2: Blood 2008; 111: 2556-62)、該当する可能性があると考えます。「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、米国NCI、国際腫瘍学連合では、VBLを標準療法として認めており、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。	ウ	ア	◎	
304	小児腎臓病学会	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール 注射液	ファイザー	ネフローゼ症候群	○				1. 適応疾病の重篤性(1)ア ステロイド抵抗性小児ネフローゼ症候群は発症後10年で30%が末期腎不全に至り、その最終腎生検では免疫分節性糸球体硬化を示す。免疫分節性糸球体硬化症はわが国では小児腎不全の原因の約20%を占め、後天性腎疾患の中では最多である。治療効果がないと腎不全になる疾患であり、腎不全に対して透析や移植療法があるが、著しく患者に負担がかかり、死亡例も見られ重篤である。 2. 医療上の有用性(2)ウ 軽アルブミン血症状態が続くと在宅治療は困難で長期入院が必要となる。さらに悪化症、血栓による死亡も起こりうる。腎不全になれば長期入院および透析、または腎移植を行う必要がある。腎不全になればたとえ生存しても様々な合併症が問題となる。よって、腎不全への進行を阻止することは有用である。	(1) 適応疾病の重篤性については、「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」また、(2) 医療上の有用性については「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」(国内においても標準的治療として位置づけられていると考えられる)に該当すると考えられ、適応外薬の要望(医療上の必要性に関わる基準への該当性)において述べられている記載内容と同様の見解である。	イ	イ	○	

循環器 WG

<循環器器官用薬分野>

本邦における未承認薬	9
本邦における適応外薬	14

<生殖器官用薬分野>

本邦における適応外薬	20
------------	----

開発の要望があった品目の一覧表

2. 循環器WG

○循環器器官用薬分野

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

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カ国の承認 等の状況(承認: ○、承認適応の が、×)				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		
50	特定非営利法人 P A H の会	イロフロスト	Venelis	バイエル製薬	肺高血圧症	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 NYHA分類上Ⅲ、及びⅣの重症患者の治療にも適応し、携帯用の小型吸入器を使用して、1日6回(各回約20分)薬液を直接肺に送り込むことで、重症な患者にも治療効果が認められる。</p> <p>2. 医療上の有用性 本剤はプロスタサイクリン製剤の一種であるが、24時間の静脈注射剤であるフロラン(1999年承認)や同じく24時間の皮下注射薬のリモジュリンが各々カテーテルの感度や皮下注射による皮膚の痛みとは無縁であり、またテレビを見ながら、会話をしながら、(学校などで)授業を受けながら等、日常の活動の中で治療を行える。 また身体に常時携帯しなければならないポンプやチューブ等の医療器具がないために、患者の行動範囲は制限されず、QOLも高い。</p>	<p>(1) 適応疾患の重篤性について 肺動脈性肺高血圧症は、進行性の生命予後が極めて悪い希少疾病である。当該疾患は特定疾患治療研究事業対象疾患に指定され、平成19年度における総登録症例数は1,023例(男性305例、女性718例)である。人口統計を基に算出した有病率は100万人当たり約8人と推定され、日本における患者数は年々増加傾向にある3)。 当該疾患の自覚症状としては、労作時呼吸困難、易疲労感、動悸、胸痛、失神、浮腫などであるが、いずれも軽度の肺高血圧症では出現しにくく、症状が出現した時には高度の肺高血圧症が認められることが多く、高度の肺高血圧症には労作時の突然死の可能性がある4)。また、労作時息切れや労作時呼吸困難などの症状により、著しいQOLの低下(正常な日常生活が可能な患者は13%)がみられる3)。</p> <p>(2) 医療上の有用性について 現在、日本で使用可能な肺動脈性肺高血圧症の治療薬は、PG2誘導体のエボプロステノール(持続静注)及びベラプロスト(経口)、エンドセリン受容体拮抗薬のボセンタン(経口)、並びにホスホジエステラーゼ5阻害薬のシルデナフィル及びタダラフィル(いずれも経口)である。これらの薬剤に対する反応性は服用間と共に低下し、重症例において単剤で効果が無い場合には2剤の併用療法も考慮されている3)。 本剤は、米国のACCPガイドライン(2007年)1)及び欧州のESC/ERSガイドライン(2009年)2)において、WHO(NYHA)機能分類クラスⅢ又はⅣの肺動脈性肺高血圧症患者に対して、その使用が推奨されており、欧米では標準的療法に位置づけられている。当該ガイドラインでは、本剤と同じPG2誘導体であるエボプロステノールの持続静注も推奨されており、欧米では標準的療法は明確な管理が必要であり、本邦では高齢者への導入は5.5%と低く、特に高齢者に導入することの難しさが指摘されている1)。また、本邦では経口のPG2誘導体としてベラプロストが承認されているが、比較的軽度の患者に使用されている。 本剤は吸入薬であるが、バイオアベイラビリティは80%と高く、携帯用ネブライザーを用いて吸入投与することから、患者自身による吸入投与が可能であり、WHO(NYHA)機能分類クラスⅢ又はⅣの肺動脈性肺高血圧症患者に対して、簡便で重症性の低いPG2誘導体として、また、新しい治療選択肢として医療上有用な薬剤であると考えられる。</p>	ア	ウ		

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等 の概略)	欧米4カ国の承認 等の状況(承認: ○、承認済みのみ: △)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児 分野に 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性		
96	日本老年精神医学会									1. 適応疾病の重篤性 アルツハイマー型認知症は、「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」に該当する。アルツハイマー型認知症は、主に老年期に発症する慢性進行性の疾患である。初期段階から記憶障害及び判断力障害による生活上の問題が見られ、また中期には失語、失行、失認等のため日常生活動作が大きく障害され、精神症状や行動障害も顕発する。 2. 医療上の有用性 ガランタミンの医療上の有用性は、「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。ガランタミンは海外70カ国以上で既に発売されており、また(5)で示したように、国内及び海外の認知症治療ガイドラインにおいて、標準的なアルツハイマー型認知症治療薬として推奨されている。 日本は既に高齢社会に到達しており、今後さらに高齢化が進むことから、アルツハイマー型認知症への対応は社会的急務である。しかしながら、現在治療薬としてはドネペジル1剤のみが使用可能であり、異なる作用機序を持つ治療薬の選択肢が増えることは医療上大きな有用性を持つ。(4)のガイドラインにも記されているように、ガランタミンはAChE阻害作用に加えて、ニコチン受容体増強作用という新しいメカニズムを有していることから、ドネペジルで治療効果が見られない患者においても有用性が期待される。					
	若年認知症オアシスの会								1. 適応疾病の重篤性 アルツハイマー病は、進行性の神経変性疾患であり、不可逆的であるため、社会生活・日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当する。若年アルツハイマー病は中〜若年発症、発症すれば仕事や家庭生活・社会生活上に大きな支障をきたしさらに重篤である。 初期段階から記憶障害及び判断力障害による生活上の問題が見られ、また中期には失語、失行、失認等のため日常生活動作が大きく障害、精神症状や行動障害も顕発する。こういった症状は介護にも大きな影響を与える。 2. 医療上の有用性 ガランタミンは1988年にスウェーデンで発売以来10年以上に渡り、海外70カ国以上で既に発売され、使用経験が蓄積された結果欧米において標準的療法に位置づけられている。国内及び海外の認知症治療ガイドラインにおいて、標準的なアルツハイマー病治療薬として推奨されている。我が国に人口統計資料によれば、2007年65歳以上の高齢者人口比率は21.5%と世界の中で高い割合を占めると共に、2013年には国民の4人に1人が高齢者になると推計され、急速に高齢化が進んでいるが、その結果204年には最も早く高齢者が3割を超える国となる見込みである。65歳以上高齢者の10人に1人は認知症に罹患していると考えられ、その中で半数を占めるのがアルツハイマー病であり、治療への対応は急務であると考えられる。国内で承認された治療薬はドネペジル1剤のみと治療選択肢が少なく、既にドネペジルの他にガランタミン、スマンチン、リバスチグミンで効果が認められない場合や副作用が生じ対症法がない場合、薬物療法を断念せざるを得ない状況であり、患者・家族は一刻も早い治療選択の承認を望んでいる。そのため、ドネペジルとは異なるメカニズムを持つ治療薬の選択肢が増えることは医療上大きな有用性を持つ。ガランタミンはAChE阻害作用に加えて、ニコチンAPL(Allosterically Potentiating Ligand)と呼ばれるニコチン受容体増強作用の新しいメカニズムを持ち、ドネペジルで治療効果が認められない患者や副作用で服用できない患者などへの有用性が大きいと期待される。						
	社団法人 認知症の人と家族の会									1. 適応疾病の重篤性(1)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 アルツハイマー型認知症は進行性で根治(現状では不効)であり、薬物療法に加え、介護保険制度を利用するなど、ケアなどの非薬物療法が実施されている。しかし、本疾患はそれらの治療によっても病気の進行を止めることに成功していない。患者およびその家族(介護者)の日常生活や社会生活上に重大な影響を及ぼす。わが国における認知症の人と家族の会の総会や各地域の会でも、最も強い要望は「新しいアルツハイマー型認知症の治療薬が使用できること」である。その要望の基礎にあるのはアルツハイマー型認知症の人における行動・心理症状であり、それが介護者の大きな負担になる。ガランタミンは他のコリンエステラーゼ阻害薬より、行動・心理症状に対する効果が強い。そのため、ガランタミンによる介護負担の軽減が望まれる。社会全体・経済的な面での影響も大きい。今後、我が国における高齢化の急速な進展に伴い、アルツハイマー型認知症患者の急激な増加が予想され、根本的な治療を含めて、その治療や進行抑制法の早期の導入ないしは開発が切望される。 2. 医療上の有用性(2)ウ:欧米において標準的療法に位置づけられている ガランタミンは他のコリンエステラーゼ阻害薬より認知症障害に対する効果が高いことや行動・心理症状に対する改善がより強い。これら行動・心理症状の改善効果が期待できるガランタミンには介護者からも大きな期待が寄せられている。ガランタミンの医療上の有用性は、欧米において標準的療法に位置づけられていることから明らかである。ガランタミンは海外70カ国以上で既に発売されており、また国内及び海外の認知症治療ガイドラインにおいても、標準的なアルツハイマー型認知症治療薬として推奨されている。海外では脳内のアセチルコリンの低下を補うためのコリンエステラーゼ阻害剤が広く用いられているが、我が国ではドネペジル1剤のみ使用可能である。ガランタミンはドネペジルと異なる薬理活性、すなわちアセチルコリンのニコチン受容体蛋白に結合し、低濃度のアセチルコリンにも反応するという特性を持つ。したがって、ドネペジルに治療反応性が良好でない患者に対しても効果を見ることが期待される。以上の点より、ガランタミンはアルツハイマー型認知症患者に対して特徴ある有効性を持つ薬物と考えられる。したがって、ガランタミンは、アルツハイマー型認知症患者における治療選択肢を広げると考えられ、医療上の有用性があると考える。					
若年認知症家族会・影響の会									1. 適応疾病の重篤性 アルツハイマー型認知症は、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。記憶や判断の障害による生活上の問題があり、疾患の進行につれて失語、失行等のため日常生活動作が大きく障害されたり、精神症状や行動障害も顕発したりする。特に65歳未満で発症する若年認知症では、精神的及び経済的な負担が大きく、本人と家族の苦悶は多大なものとなる。 2. 医療上の有用性 認知症の現在の治療薬としては、ドネペジル1剤のみが使用可能である。ガランタミンの医療上の有用性は、欧米において標準的療法に位置づけられていること及び、わが国の認知症ガイドラインにおいても治療薬として強く推奨されていることから明らかである。認知症の人および介護者の切なる要望は、臨床試験の定着した薬品については一刻も早く使用可能となり、少しでも病気の進行を遅らせるようになることである。ガランタミンは、認知症における認知機能維持効果に加えて、若年認知症で特に問題となる失語症への治療効果が報告されている。ドネペジルとは異なる作用機序を持つ治療薬が選択肢の一つとして使用できることにより、これまでの治療手段では効果が認められなかった患者への治療の可能性が見出されることとなり、医療上大きな有用性を持つ。						
	ラザダベン (米) (イギリス) (英)									(1)適用疾患の重篤性 アルツハイマー型認知症は、慢性進行性疾患であり、中核症状としての認知機能障害に加え、随伴症状として精神症状や行動障害がみられる。初期では、記憶や判断力の障害により、職務又は生活を困難にし、中期では、失語・失行のための日常生活が大きく障害され、後期では意思疎通が困難になり、無気無動、失禁状態となり、寝たきりの状態となる。これらの障害は、患者本人だけでなく、介護者にも大きな負担を強いることになる。 (2)医療上の有用性 ガランタミンは、海外で2000年に承認されて以降に安全性上大きな問題は発生しておらず、2008年3月から2009年2月までの販売量から推定した販費量は約540万円であり、軽度から中等度のアルツハイマー型認知症に対する治療薬として汎用されている。さらに、ガランタミンは、海外の治療ガイドラインでは標準的なアルツハイマー病治療薬として位置づけられており、本剤16 mg/日及び24 mg/日の有効性及び安全性は確立している。 しかしながら、本剤ではADの治療に使用可能な薬剤はドネペジル1剤のみであり、有効性又は安全性等の理由によりドネペジルによる治療ができない場合にも他の選択肢がないことは患者にとって大きな不利益となっている。従って、本剤の医療上の必要性は非常に高い。					

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 時の状況(承認 の状況)			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			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性		
202	日本循環器学会	トルバプタン	サムスカ錠	大塚製薬	心性浮腫	○	○	○	<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) 重症心不全の予後はいまだ重篤であるばかりでなく、うっ血に基づく心不全症状のコントロールが困難な場合が多く、入院を繰り返し患者QOLが低下する。</p> <p>2. 医療上の有用性 ア. 既存の療法が国内にない トルバプタンは心不全患者の予後を改善しないものの、従来の利尿薬ではコントロールが困難な難治性の心性浮腫に対しても効果を発揮し、心不全による入院期間を短縮し、QOLを改善することが期待できる。また安全性においても確保されている。</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 重症心不全の予後はいまだ重篤であるばかりでなく、うっ血に基づく心不全症状のコントロールが困難な場合が多く、入院を繰り返し患者QOLが低下する。 したがって、「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。</p> <p>2. 医療上の有用性 トルバプタンは心不全患者の予後を改善しないものの、従来の利尿薬ではコントロールが困難な難治性の心性浮腫に対しても効果を発揮し、心不全による入院期間を短縮し、QOLを改善することが期待できる。また安全性においても確保されている。 したがって、「ア. 既存の療法が国内にない」に該当すると考える。</p>	7	ア		
203	特定非営利法人P.A.H.の会	トレプロステニル	remodulin	特約製薬	肺高血圧症	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 肺動脈性肺高血圧症肺動脈及び分枝して細くなった毛細血管が収縮・肥厚してしまい、血液が心臓から肺にうまく流れません。そのため心臓の右室が肥大してしまい、呼吸の悪行に伴い、過労に心臓に負担がかかり続けるとことにより、心不全を引き起こし、元来肺の疾患ですが、心不全で命を落とします。従来は治療方法が全くなく、肺高血圧症と診断されると数年で命を落とすという極めて予後の悪い疾患でしたが、1995年に米国FDAフローランが承認された後は、患者の生命予後とQOLが著しく改善されました。</p> <p>2. 医療上の有用性 上記フローランは、1999年に日本でも「上開のない保険薬」として承認されましたが、薬価が米国の10倍であったために、全国各地で薬価が高すぎるための承認決定が行われたために、現在では「ある一定量以上の地方を行わない、自衛する」ということが専門医の間に浸透してしまい、欧米並みの世界のガイドラインに沿った治療が行われておらず、治療薬はあるのに、患者の予後は欧米に比べて極めて悪いという現状があります。 今回早期承認を要望いたしますリモジニルは、上記のフローランとほぼ同一の成分から成り、従ってフローランに匹敵する治療効果が認められており、この薬の早期承認は、わが国の当疾患の患者の予後を飛躍的に改善させることができます。</p>	<p>本薬の適応となる肺高血圧症は、何らかの原因により肺動脈圧が上昇し、進行すると心不全を併発して死亡するなど重篤で致死的な疾患である。治療法は薬剤による内科的治療が中心であり、現在の主な薬剤は経口剤ではボセンタン、シルデナフィル、タダラフィル、ベラプロストが、注射剤ではエボプロステニルのみであり、重症度の高い患者には注射剤を携帯用の注入ポンプによって持続性とするが、現在国内の注射剤はエボプロステニルは品目のみであり、薬剤の調製が複雑であり、室温での安定性が悪いこと、および適応が中心静注カテーテルのみなので注入部位からの感染リスクの懸念がある等、不便な点も多い。 トレプロステニルの注射剤は、エボプロステニルと同様の治療効果が得られ、欧米で既に承認され販売されている。使用面でも、本剤は室温で携帯することが可能であり、更に投与経路も皮下投与が可能(薬剤の調製が不要)である等、患者のQOL向上の面からも有用と考えられる。 以上より本剤の医療上の必要性は高いと考える。</p>	7	ウ		

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 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		
341	日本老年精神医学会	リバスチグミン	Etidon Patch(米、英、独、仏)	ノバルティス ファーマ	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症の治療	カブセル○	カブセル○	カブセル○	カブセル○	<p>1. 適応疾病の重篤性 本疾患は進行性かつ、不可逆的であり、患者、要介護あるいは介護者の日常生活に大きな影響を及ぼしている。日常生活自立度(日常生活に支障をきたすような症状・行動や意思疎通の困難さがみられ介護を要する)以上の認知症患者は2010年には100万人を超えるとの予測があり(高齢者介護研究会 2003)、その認知症患者においてAD患者は多くの部分を占めると考えられる。高齢化の急速な進展に伴い、今後AD患者の急激な増加が予想され、その対策は社会的急務とされている。</p> <p>2. 医療上の有用性 現状では、世界的にも本疾患に対する根本的な治療法はない。本疾患の中核症状である認知機能低下には、脳内のアセチルコリン活性の低下が大きく関与している。ドネペジル塩酸塩(アリセプト)などのアセチルコリンエステラーゼ阻害剤が、脳内のアセチルコリン活性の低下を補うために対症療法として現在広く用いられている。我が国ではアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であるドネペジル塩酸塩(アリセプト)のみ使用可能である。ドネペジル塩酸塩は錠剤、口腔内崩壊錠、嚥下剤(申検中)と複数の剤型を有するが、いずれも経口剤である。しかし、AD患者では、服薬を拒絶したり、嚥下に時間を要することが多く、既存の経口剤による治療が十分行われていない場合も多く、また、介護負担も大きい。</p> <p>リバスチグミンパッチ剤の有効成分であるリバスチグミンは、ドネペジルと異なる薬理活性(ブチルコリンエステラーゼ阻害)も有しており、ドネペジルにて治療反応性が良好でないAD患者に対しても有用であることが期待される。これらことから、経皮吸収型のアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であるリバスチグミンパッチ剤は、軽度及び中等度のAD患者における治療選択肢を広げると考えられ、介護負担軽減も含め、医療上の有用性があると考える。</p>	<p>医療上の必要性についての企業の意見</p>	<p>WGの評価</p>	<p>小児分野に 関係</p>	<p>備考</p>	
	経口液○					経口液○	経口液○	経口液○	<p>1. 適応疾病の重篤性(1)ーイ: 病気の進行が不可逆的で、日常生活に強い影響を及ぼす疾患 アルツハイマー型認知症は進行性で難治(現状では不治)であり、薬物投与に加え、介護保険制度を利用するなど、ケアなどの非薬物療法が実施されている。しかし、当疾患はそれらの治療によっても病気の進行を止めることに成功していない。患者およびその家族(介護者)の日常生活や社会生活に重大な影響を及ぼす。</p> <p>わが国における認知症の人口増加の急激なペースで、最も強い要望は「新しいアルツハイマー型認知症の治療薬が使用できること」である。その要望の基盤にあるのはアルツハイマー型認知症の人に対する介護負担である。ことに、介護の限りにみられる介護拒否は患者・介護者双方の日常生活を障害する。</p> <p>上記のように、社会及び経済などの面で影響も大きい。今後、我が国における高齢化の急速な進展に伴い、アルツハイマー型認知症患者の急激な増加が予想され、根本的な治療を含めて、その治療や進行抑制法の早期の導入には関心が切望される。</p> <p>2. 医療上の有用性(2)ーウ: 欧米において標準的治療法に位置づけられている。</p> <p>現状ではアルツハイマー型認知症に対する根本的な治療法はなく、脳内のアセチルコリン活性の低下により認知機能低下が生じている。ドネペジルなどのコリンエステラーゼ阻害剤が、脳内のアセチルコリン活性の低下を補うために世界中で用いられている。我が国ではコリンエステラーゼ阻害剤であるドネペジル(アリセプト)のみ使用可能である。ドネペジルには錠剤、口腔内崩壊錠、嚥下剤、ゼリー剤がある。しかし、アルツハイマー型認知症患者では、服薬の拒否や飲み込みに時間を要することが多く、既存の薬剤による治療が難しい場合があり、また、その場合介護負担も大きい。リバスチグミン貼付薬は他の治療薬より、投与方法が簡単であるため、介護負担の軽減が望まれる。</p> <p>リバスチグミン貼付薬の有効成分であるリバスチグミンは非特異的コリンエステラーゼ阻害剤である。アルツハイマー型認知症患者の脳では非特異的コリンエステラーゼの活性が高いことから、リバスチグミンの効果がドネペジルとは異なる。そのため、ドネペジルで治療効果が認められない症例にもリバスチグミン貼付薬が有効である可能性がある。</p> <p>以上より、貼付薬のコリンエステラーゼ阻害剤であるリバスチグミン貼付薬は、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者における治療選択肢を広げるものである。したがって、医療上の有用性に加えて、介護負担軽減など介護上の効果も期待され、介護保険制度の面からも有益な薬剤であると考えられる。</p>	イ					ウ
	社団法人 認知症の人と家族の会									記載なし					

開発の要望があった品目の一覧表

2. 循環器WG

○循環器器官用薬分野

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

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 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		
27	日本心不全学会	日本心不全学会	サノフィ・アベンティス	心臓病の調律化と調律維持	心臓病の調律化と調律維持					1. 適応疾病の重要性 判断基準: ア: 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 心臓病は我が国においても高齢化とともに増加し、とくに心不全において高率に合併する。心不全に心臓病を合併すると予後が悪化すると報告も多く、QOLも悪化する。	心不全(低心機能)に伴う心臓病は心不全を急激に悪化させる可能性がある。心不全に伴う心臓病に対しては、心機能を低下させない抗不整脈薬が求められるが、ほとんどの抗不整脈薬が心機能の低下した患者に対しては使用できないため、治療に難渋することが多い。したがって、心不全に伴う心臓病に対してアミオダロンを心機能の低下した患者に使用し、心不全の悪化を防ぐことは重要である。既に欧米においては標準的療法と位置づけられており、医療上の必要性は高いと考えられる。	ウ	ウ	要望書及び企業要請を踏まえ、「心不全に伴う心臓病」について、医療上の必要性を判断した。	
	日本心臓血管インターベンション学会	アミオダロン	アノカロン錠	心臓病の調律化と調律維持					1. 適応疾病の重要性 虚血性心疾患、心不全、心筋症などの器質的心疾患は心筋の虚性を引き起こし心臓病などの不整脈を合併することが多い。またその不整脈が器質的心疾患を悪化させるなど悪循環に陥ることがある。その場合日常生活に支障がでるだけでなく、その患者の生命予後にも大きく関わると言われている。実際、大規模臨床試験(CHARM サブ群)では心機能が悪く心臓病がある患者で心血管事象が多いことが報告されている。						
	日本不整脈学会	アミオダロン	アノカロン錠	心臓病の調律化と調律維持					1. 適応疾病の重要性 心臓病は増加傾向にある疾患であり、心不全と合併した場合、重要な転機をとっていくことが明らかとなっている。このため器質的心疾患、心不全を合併した状態、又は心臓病により心不全を呈する状態に適応があり、必要である。						
33	日本小児循環器学会	日本小児循環器学会	ファイザー	小児高血圧症	小児高血圧症					1. 適応疾病の重要性 小児高血圧は小児期のうちに重大な臓器障害を合併する可能性は少ないものの、動脈硬化の主要な危険因子であることは間違いない。また、高血圧を放置した場合には、成人同様腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性があるため、早期から治療が必要である。小児期に治療を開始すればこれらの合併症の頻度が減少することが期待される。また、現在、小児適応を有する高血圧治療薬は経口剤のプロセドのみであり、多様な病態に基づく高血圧を治療するためには抗カルシウム剤等の小児適応取得が不可欠である。なお、本剤は欧米において小児の標準的療法に位置づけられている。	(ファイザー)(大日本住友製薬) 1. 適応疾病の重要性 小児高血圧の大半は本態性高血圧に該当する病態であり、一般的に高血圧の程度は軽く、臨床症状もない。しかしながら、高血圧は動脈硬化の主要な危険因子であることは明らかであり、小児高血圧を治療しない場合には、左室肥大の合併や成人本態性高血圧に進展する可能性が高いことから、早期からの治療が必要である。したがって、「その他日常生活に著しく影響を及ぼす疾患」と考える。	イ	ア	○	
	日本小児循環器学会	日本小児循環器学会	ファイザー	小児高血圧症	小児高血圧症					2. 医療上の有用性 高血圧は動脈硬化の主要な危険因子であることは明らかであり、小児高血圧を治療しない場合には、左室肥大の合併や成人本態性高血圧に進展する可能性が高い。したがって、薬物療法が適応となる小児高血圧患者に対しては、小児期から高血圧を治療することにより、左室肥大の合併や成人本態性高血圧への進展を抑制することが期待される。また、本剤は米国において小児高血圧の標準的治療薬として位置づけられており、本邦の高血圧治療ガイドライン(LSH2009)においてもCa拮抗薬が小児高血圧の第一選択薬とされていることから、小児高血圧患者に対する本剤の医療上の有用性は高いと考える。					

薬品番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効果効 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		
64	小児腎臓病学会 日本小児腎臓病学会	エナプリルマレリン錠	①レニニラスト錠25mg、他 ②レニニラスト錠15mg、他	①薬品名 ②共有製薬	小児高血圧	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 高血圧は、急性期にはけいれんや意識障害を引き起こし、高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすことがあり、緊急に治療が必要である。長期的には、高血圧は心不全などの心血管系疾患や腎不全に至る疾患である。 2. 医療上の有用性 アメリカでは近年小児高血圧に対する臨床試験が相次いで行われ、エナプリルほかの降圧剤の小児薬用量が設定された。日本では降圧剤はまだ小児薬用量が設定されていない。	(真希製薬) (1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合 高血圧治療ガイドライン(2009(日本高血圧学会))によると、小児高血圧の特徴として、ほとんどが本態性高血圧に該当する病態であり、一般に高血圧の程度は軽微、臨床症状もないとされている。高血圧は慢性疾患であり、小児高血圧では左室肥大の合併や成人本態性高血圧への進展を防止するための長期的な観点から薬物治療が必要とされるものの、即座に生命に重大な影響を及ぼすような致死性の疾患ではなく、また、日常生活に著しい影響を及ぼすような重篤な疾患とは考えがたい。したがって、医療上の必要性の判断基準(1)の中で「ア」「イ」「ウ」の項目にはいずれも該当しないと考える。 (2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合 欧米で実施された臨床試験の結果、及び海外での使用状況を鑑み、医療上の必要性の判断基準(2)の中で「イ」「ウ」の項目には該当すると考えられる。 一方、本剤は小児適応を有さないものの、本剤の小児への投与は保険の適応が認められている(審査支払機関における診療報酬請求に関する審査情報提供事例について、平成19年9月21日)。したがって、「ア」の項目には該当するとは言えないと考える。	1	7	○	
65	日本心臓血管インテリベンション治療学会	エノキサパリンナトリウム	クレキザン皮下注キット2000IU	サノフィ・アベンティス	急性冠症候群におけるP2Y12阻害剤の使用	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 虚血性心疾患は臓器別死亡率第一位である心臓死の中の70%を占め、血行再建療法時の出血性合併症を減らすことは有用である。 2. 医療上の有用性 虚血性心疾患は臓器別死亡率第一位である心臓死の中の70%を占め、血行再建療法時の出血性合併症を減らすことは有用である。	(1) 適応疾病の重篤性 本疾患は冠動脈粥状硬化、血栓形成を共通基盤として急性心筋虚血を呈する臨床症候群である。 調査から推定される我が国の心筋梗塞罹患率は10万人当たり男性で平均38(20~50)人/年、女性で平均12人(10~30)人/年である。急性冠症候群を含む虚血性心疾患の死亡率は、人口10万人に当たり男性で63.4、女性で60.0であり、依然として致死的な疾患であるという認識に変化はなく、(1)に該当する。 (2) 医療上の有用性 現在使用している未分画ヘパリンで、PCI施行時に問題がほとんどおきおらず、効果・安全性の両面で新たな製品の需要はほとんど無い。日本の臨床学会などでも、日本の先生方から低分子量ヘパリンに対する関心を伺うことはほとんど無い。したがって、(2)に該当しない。 特種的なPCIにおいては、未分画ヘパリンと比較して出血を有意に減少させたという報告はあるが、有効性に関しては比較を行うためには十分な規模ではなかった。よって(2)に該当しない。 欧米において、低分子量ヘパリンは未分画ヘパリンと同様に、PCIなどの侵襲的な治療を行う患者に対する標準療法の一つとして、ガイドライン上で推奨されている。しかしながら、両者の優劣は明確ではなく、現在国内においては欧米でも標準療法のひとつとして未分画ヘパリンが広く使用されており、ほとんど問題は起きていないという現状である。 以上より、PCI時には未分画ヘパリンによる現在の治療で有効性・安全性の両面で十分と考えられており、低分子量ヘパリンの医療上の必要性はほとんど無いと判断する。	ア	イ		
70	日本心不全学会	ヒュレタン	Intre Stone Solnet(米・英・仏)	ファイザー	心筋梗塞後の心不全	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 判断基準: ア、生命に重大な影響がある疾患(致死性疾患) 国内慢性心不全治療ガイドラインにおいて、慢性心不全は、狭義の意味からは、「慢性的心筋障害により心臓のポンプ機能が低下し、末梢主要臓器の酸素需要に負うだけの血液量を絶対的に満たすことができない状態であり、肺または体循環系にうっ血をきたし生活機能に障害を生じた病態」と定義されており、全ての器質的心疾患の最終的な病態で、運動耐容能の低下のため、患者生活の質(QOL)は低下し、致死的不安眠による突然死の頻度も高く、生命予後は極めて悪いとされている。 2. 医療上の有用性 判断基準: イ、欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の同方と比べて明らかに優れている 国内慢性心不全治療ガイドラインにおいて、ACE阻害薬やARB投与下においてもアルドステロン・レニン・アンジオテンシン系阻害薬が認められること、アルドステロンはレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系阻害薬(スピロラクトン、エドセラン、カウム、心筋性(Ⅱ型)ナトリウム利尿ペプチド、副腎(Ⅲ型)ナトリウム利尿ペプチド)などよりも効果的であることなどから、従来の心不全治療薬にアルドステロンの分泌を抑制する薬剤やミネラルコルチコイド受容体阻害薬の併用が有用とされている。また、ループ利尿薬、ACE阻害薬が既に投与されているNYHAⅢ度以上の重症患者に対する抗アルドステロン薬の投与については、ClassⅠ(通常適応され、常に承認される)の適応として推奨されている。 非選択的な抗アルドステロン薬であるスピロラクトンの重症慢性心不全患者を対象とした大規模試験(Randomized Aldactone Evaluation Study, RALES)において、スピロラクトンの臨床的有用性は示されたものの、安全性においては、男性の女性化乳房、インポテンス、女性の乳房腫大、アンドロゲンおよびプロゲステロン受容体を介して発現するとと思われる有害事象の発生率はプラセボ群と比較して有意に高い結果となったことから、より忍容性の高い抗アルドステロン薬が求められている。 エドセランは、輸送体コルチコイド受容体に対する選択性が高い抗アルドステロン薬であり、性ホルモン関連副作用の少ない、心不全治療薬として有用性が期待される。	本剤は、海外臨床試験(EPESUS試験)において、心不全を合併した急性心筋梗塞患者に対する死亡リスク及び入院の発生率が有意に低下したことが確認されており、既に米国及び欧州各国を含む60カ国以上で心筋梗塞後の心不全に承認して承認取得している。しかしながら、日本人における心筋梗塞後の心不全発生率は欧米に比べて低く、また国内ガイドラインにおいて抗アルドステロン薬は慢性心不全治療薬として有用性が位置づけられ推奨されている。以上の状況及び対照薬量における効果も踏まえ、心筋梗塞後の心不全を合併した慢性心不全を患者として開発を行うこととした。現在、年内に第Ⅲ相臨床試験を開始する予定で準備中である。	ア	ウ		

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 重症 性	(2) 医療 上の 有用 性		
230	小児腎臓病学会	バルサルタン小児用製剤	マイオパン錠	パナソニックファーマ	小児用製剤の形形追加、効能効果は6-16歳の小児高血圧	○				1. 適応疾病の重症性 高血圧は、急性期にはけいれんや意識障害を起し、高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすことがあり、緊急に治療が必要である。長期的には、高血圧は心不全などの心血管系疾患や腎不全に至る疾患である。 2. 医療上の有用性 アメリカでは近年小児高血圧に対する臨床試験が相次いで行われ、バルサルタンほかの降圧剤の小児用量が設定された。日本では降圧剤はまだ1剤も小児用量が設定されていない。	バルサルタンは米国で小児高血圧症の適応を取得しており、また、米国には他にも小児適応を有する降圧剤があるが、国内では、小児適応を有する降圧剤がないことから、(2)の有用性では、「ア」既存の療法が国内にないに該当する。しかし、小児高血圧症は、一般に高血圧の程度は深く、臨床症状もないことから(1)の重症性の判断基準では必ずしも合致しないと考えられる。したがって、「医療上の必要性が高い」の判断基準には該当していない。 しかし、小児の高血圧症は、左室肥大の合併や成人本態性高血圧症への進展が問題となっており、学会からの要望書では、急性期には高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすリスクがあるとされ、長期的には心血管系疾患や腎不全に至るリスクがあることを考慮すると、小児高血圧症は致死性の疾患の危険因子であるといえる。以上より、「医療上の必要性を否定するものではない」と考える。	イ	ア	○	
231	一般社団法人日本神経学会	バルプロ酸ナトリウム錠口剤	デパケン、デパケンR、バレリン	協和発酵キリン	片頭痛の予防	○				1. 適応疾病の重症性 片頭痛は、日常生活に支障をきたす一次性頭痛のひとつで頻度が高い。片頭痛は有病率が高く、社会経済および個人への影響が強い疾患である。世界保健機関(WHO)によれば、日常生活に支障をきたす疾患の中で片頭痛による重荷は現在、第19位に位置付けられている(国際頭痛分類 第2版日本語版、日本頭痛学会誌31:19-186, 2004)。 2. 医療上の有用性 バルプロ酸の片頭痛予防効果は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おり、標準的療法に位置づけられている。	(1)適応疾病の重症性:日本頭痛学会および日本神経学会の調査通り31.35)片頭痛は有病率が高く、社会経済および個人の日常生活への影響が強い疾患である。したがって、疾病の重症性は(ウ)に相当する。 (2)医療上の有用性:バルプロ酸の片頭痛予防効果は、日本欧米の治験ガイドラインにおいて高く評価されている。代替薬(塩酸ロメジジン)は存在するが、バルプロ酸は世界的標準治療薬の一つであるため、(ウ)に相当する。	ウ	ア		
244	社団法人日本心不全治療学会	ビソプロロールマル錠	メインテート錠	田辺三菱製薬	慢性心不全	○	○	○		1. 適応疾病の重症性 判断基準「ア」:生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 慢性心不全は、主に左室ポンプ機能低下によって体内の代謝的廃棄物あるいは静脈還流に見合う血液を送り込めない状態が慢性化したものであり、労作呼吸困難や息切れ、尿量減少や四肢の浮腫などの体液貯留状態が認められ、進行性で死に至る極めて予後不良な症候群である。 慢性心不全は最終的に死に至る疾患であるが、本薬はカルベジロール並びにコハク酸プロロールと同様に、ACE阻害薬や利尿薬等の基礎治療に併用することにより、更なる生命予後改善効果が海外の大規模臨床試験において認められている。このことから、本薬を含むこれらβ遮断薬3剤は慢性心不全に対する有用性が高く、かつ、エビデンスレベルの高い薬剤として、日本欧米の慢性心不全治療ガイドラインで標準治療として推奨され、海外では既に慢性心不全患者に広く使用されている。 2. 医療上の有用性 判断基準「ウ」:欧米において標準的療法に位置づけられている 慢性心不全は最終的に死に至る疾患であるが、本薬はカルベジロール並びにコハク酸プロロールと同様に、ACE阻害薬や利尿薬等の基礎治療に併用することにより、更なる生命予後改善効果が海外の大規模臨床試験において認められている。このことから、本薬を含むこれらβ遮断薬3剤は慢性心不全に対する有用性が高く、かつ、エビデンスレベルの高い薬剤として、日本欧米の慢性心不全治療ガイドラインで標準治療として推奨され、海外では既に慢性心不全患者に広く使用されている。	適応疾病の重症性は、学会要望のとおり、「ア」生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当するものと考ええる。 医療上の有用性は、学会要望では、医療上の有用性について「ウ」欧米において標準的療法に位置づけられている」とされているが、以下の理由により、「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」に相当するものと考ええる。 (理由) ・海外大規模臨床試験(CIBIS、CIBIS II)において、慢性心不全に対する有効性が認められているACE阻害薬及び利尿薬への上乗せ効果として、本薬の生命予後改善効果が認められている。 ・CIBIS-ELDIにおいて、呼吸器疾患や貧血の新発作用発現率がカルベジロール群に比べて本薬群で低かったとの報告されている。	ア	ウ		

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 重症性	(2) 医療 上の 有用性		
273	一般社団法人 日本頭痛学会	プロプラノロール塩酸塩	インテラル錠	大日本住友製薬	片頭痛における頭痛発作の予防	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重症性 片頭痛は、日常生活に支障をきたす一次性頭痛のひとつで頻度が高い。片頭痛は有病率が高く、社会経済および個人への影響が強い疾患である。世界保健機関(WHO)によれば、日常生活に支障をきたす疾患の中で片頭痛による重傷は現在、第19位に位置付けられている(国際頭痛分類 第2版日本版、日本頭痛学会誌31:13-188, 2004)。</p> <p>2. 医療上の有用性 プロプラノロールの片頭痛予防効果は欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の薬法と比べて明らかに優れており、標準的薬法に位置づけられている。</p>	<p>(1)適応疾病の重症性に関する評価 片頭痛は日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であり、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</p> <p>(2)医療上の有用性に関する評価 日本頭痛学会の「慢性頭痛の診療ガイドライン(2006)」II-3-2(8)において片頭痛の予防薬法として推奨グレードAとされる薬剤バルプロ酸、アミトリプテン、プロプラノロールはいずれも承認済である。したがって、「アの既存の薬法が国内にない」とのカテゴリーには該当するものと考えられる。 米欧および欧州のガイドラインにおいて標準的治療に位置づけられているため、「ウ 欧米において標準的薬法に位置づけられている」に該当すると考える。</p>	ウ	ア		
282	日本小児科医学会	ベラパミル塩酸塩	注射剤：ワソラン特注錠、錠剤：ワソラン錠	エーザイ	上室性の頻脈性不整脈の小児適応の追加	○ (小児注射剤あり)	○ (小児注射剤あり)	○ (小児注射剤あり)	○ (小児注射剤あり)	<p>1. 適応疾病の重症性 適応疾患のうち、頻拍レートの高い場合、心不全、血圧低下、ショック症状を伴う場合、心室細動などの致死的不整脈に移行する危険性が高い場合は重症に該当する。 重症でない場合でも、適応疾患に伴う失神、動悸、めまいなどの症状が日常生活に著しい影響を及ぼすので、該当する。</p> <p>2. 医療上の有用性 上室性頻拍が持続すれば心不全になる可能性が高い。特に新生児、乳児期の症例は治療を急ぐ必要がある。新生児期に発作があった場合、新生児・乳児期は早期に心不全になる可能性がある。これらに対し、使用できる医薬品はジギタリス製剤とフレカイニド誘導体のみであり、治療の選択肢を広げることは医療上極めて有用である。 なお、本剤は欧米において小児の標準的薬法に位置づけられている。</p>	<p>1. 適応疾病の重症性 小児の上室性の頻脈性不整脈としては発作性上室性頻拍と非発作性上室性頻拍に分類され、前者では房室結核リセントリー性頻拍と房室洞結核性頻拍の発生頻度が高く、後者では心房部の異常自動能やトリガードアクチビティにより発生すると考えられている。発作性上室性頻拍が持続すれば心不全になる可能性が高いので早期に鎮静を停止させる必要がある。また、発作が繰り返す場合には持続する場合には発作予防が必要となる。非発作性上室性頻拍では、自然に頻拍が消失されることもあるが、慢性化する場合は治療が必要になる場合もある。上室性の頻脈性不整脈は生活に支障をきたすことから、頻拍の停止あるいは頻拍発作予防のために抗不整脈を投与することが望ましいとされる。頻脈に頻拍発作がある場合や薬剤抵抗性のある場合はカテーテルアブレーションも考慮されるが、年齢や体格によりカテーテルアブレーションが困難な症例やカテーテルアブレーションによる治療を望まない場合は薬物治療に頼らざるを得ない。 以上のことから、適応疾病の重症性については「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」に該当する。ただし、頻拍レートの高い場合、心不全、血圧低下、ショック症状を伴う場合、心室細動などの致死的不整脈に移行する危険性が高い場合は「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 成人における上室性の頻脈性不整脈の薬物治療には、Naチャネル遮断薬、Kチャネル遮断薬、β遮断薬、Ca拮抗薬、ジギタリス製剤等の作用機序が異なる薬剤が単独あるいは併用で使用される。小児においては先天性心疾患により不整脈を起していることも多いが、治療方針は成人と同様である。しかしながら、日本では小児の上室性の頻脈性不整脈の治療薬として承認されているのはジギタリス製剤のみであり、作用機序の異なる抗不整脈薬の承認が望まれる。なお、Naチャネル遮断薬のフレカイニド誘導体については、小児薬物療法検討会議でその有用性が了承され、承認申請中である。 国際的に標準的な教科書「Nelson Textbook of Pediatrics」, 「NADAS Pediatric Cardiology」及び「Textbook of Pediatric Emergency Medicine」には本薬が上室性不整脈の治療薬として記載されている。また、本薬の注射剤は米国、英国及び韓国で、また錠剤は米国、韓国及び仏国でそれぞれ小児用量が承認されている。 以上のことから、医療上の有用性については「ウ 欧米において標準的薬法に位置づけられている」とした。</p>	ア	ア	○	

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等) (略)	欧米4カ国の承認 等の状況(承認: ○、承認未済: △)				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		
381	日本赤十字社 日本赤十字社 メナテトレン	メナテトレン	ケイツー・シロップ 0.2%	エーザイ	新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症に対する予防	○	○	○	○	<p>1. 適応疾患の重篤性 乳児のビタミンK欠乏性出血症は、出生後7日までの間に発症する新生児ビタミンK欠乏性出血症とそれ以降の乳児期に発症する乳児ビタミンK欠乏性出血症に分けられるが、後者は、2/3以上が頭蓋内出血を発生して、致死性、あるいは後遺症を伴うことが多い。</p> <p>2. 医療上の有用性 海外では新生児を含む乳児に適応がある国が多く、本邦では厚生労働省から予防投与が推奨され、予防投与普及後の全国調査では本症の発症が減少傾向にあることが明らかになった。今後、投与方法を工夫すれば、本症を限りなくゼロに近づけることができる(Sutor AH. Semin Thromb Hemost 2003;29:273-276)。</p>	<p>①適応疾患の重篤性 旧厚生省研究班による第1～4回までの全国調査によれば、突発性(発着法の他原因が認められない)乳児VK欠乏性出血症の出血部位は、頭蓋内出血を認める割合が約86～92%と高く、その予後としては死亡が約6～15%、後遺症が約34～42%という結果であり、ひとたび出血を来すと生命に重大な影響を及ぼす。日常生活に著しい影響を及ぼす可能性が高い。したがって、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「ウ その他日常生活に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 その投与方法には違いがあるものの、新生児・乳児VK欠乏性出血症の予防対策として出生時にVKを投与することの有用性については、現在、世界的なコンセンサスとなっている。前述したとおり、国内においても出生児のほとんどがVK製剤の予防投与を受けている状態にあると推察されるが、現時点で新生児・乳児VK欠乏性出血症に対する予防投与効果・効果とする承認は国内に存在しない。したがって、医療上の有用性は「ア 既存の療法が国内にない」に該当する。</p>	ア	ウ	◎	
331	小児腎臓病学会	リソノプリル	①ロングリス錠 ②ゼストリル錠	①②塩野製薬 ③アストラゼネカ	高血圧症の6～16歳の小児の適応追加	○				<p>1. 適応疾患の重篤性 高血圧は、急性期にはけいれんや意識障害を起し、高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすことがあり、緊急に治療が必要である。長期的には、高血圧は心不全などの心血管系疾患や腎不全に至る疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 アメリカでは近年小児高血圧に対する臨床試験が相次いで行われ、バルサルタンほかの降圧剤の小児薬用量が設定された。日本では降圧剤はまだ1剤も小児薬用量が設定されていない。</p>	<p>(塩野製薬) (1)適応疾患の重篤性 該当しない</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高血圧は長期的に見ると合併症を引き起こす可能性がある疾患であるが重篤性の高い致死的な疾患ではない。国内で小児用量が設定されていないため開発は必要であるが、学会からの要望の優先順位も高く、医療上の必要性が高いとは言えない。</p> <p>(アストラゼネカ) 医療上の必要性に係る基準に照らして、(1)には必ずしも該当していないと考えられ、「医療上その必要性が高い」とは考えられない。特許結果の許容は以下のとおり。</p> <p>(1)適応疾患の重篤性に関する評価 塩野製薬という意味においては、重大な影響があるケースも考えられるが、こうした一部の例外を除いて高血圧症のものが直ちにア、イ、ウに該当するものではない(1)のカテゴリには該当しないと考えられる。</p> <p>(2)医療上の有用性に関する評価 平成19年9月21日付で審査情報提供委員会より、塩野のエナラプリル錠(製品名:レニベース錠、その他商品名:ACE阻害薬)の小児の高血圧への処方について、「承認された適応症外であるが、診療報酬請求に関する審査上、請求を認める」旨の通知が出されている。したがって、「アの既存の療法が国内にない」とのカテゴリには該当しないものと考えられる。また、エナラプリル錠の小児に対する降圧効果よりリソノプリルが明らかに優れているとの報告はない(比較成績がない)。したがって、イに関するエビデンスはない。なお、近年成人ではARB及びCa拮抗薬が処方の方の主流となっている(10(日本臨床67(増)7:270-273(2009))。米国のガイドラインにおいて標準的治療に位置づけられている(6)エビデンスに関する追加事項参照)ため、ウに該当すると考える。</p>	イ	ア	○	

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国での承認 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		
357	日本小児 看護 学会	フル ファン カリウム	ワー ファン 錠	エー ザイ	小児 適応 の追加					<p>1. 適応疾病の重篤性 本薬の適応疾患である血栓塞栓症は全身性に認められるが、そのうち、脳内に発現した場合には、脳梗塞、脳卒中、心臓に発現した場合には心筋梗塞につながる。いずれの疾患も日本人の死亡率の上位に位置し、重篤性の高い疾患である。従って、生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。</p> <p>○ 2. 医療上の有用性 血栓塞栓症の治療には、錠剤であるヘパリン(低分子ヘパリンを含む)と経口剤であるフルファンが国内外ともに最も一般的に使用される薬剤である。また、フルファンは、小児においても川崎病発熱後症候群や先天性心疾患に対する人工弁置換前後あるいはフォンタン手術後に伴う血栓塞栓症の予防にも有効な薬剤として、国内、欧米において標準的療法に位置づけられている。</p>	<p>1) 適応疾患の重篤性: ア(生命に重大な影響がある疾患) 本剤の適応疾患である血栓塞栓症は、脳卒中や心筋梗塞の発症に繋がる重篤性の高い疾患である。脳卒中や心筋梗塞は、病について日本人の死亡原因の上位疾患であり、そのもととなる血栓塞栓症は生命に重大な影響を及ぼす疾患であると考えられる。</p> <p>2) 医療上の有用性: ア(既存の療法が国内にない) 小児においては、先天性な重症心疾患に関連する血栓塞栓症(脳塞栓症、心筋梗塞等)やプロテインC、Sやアンチトロンピンなどの欠乏を起因とする血栓塞栓症(肺塞栓症、脳塞栓症等)などがあり、これらの疾患に対する治療もしくは予防には、本剤のように長期使用できる経口の抗凝薬が不可欠である。しかし、小児に対する既存の医薬品が国内にないことから、医療上の必要性が高いと考えられる。</p>	ア	ア	○	

要覧番号	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請者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に關係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の属性	(2) 医療上の有用性		
271	日本受胎増進医学会 NPO法人FINE	プロゲステロン経口剤	Urogestin(英), Promethan(米), Urogect(独)	富士製薬工業	経口剤の剤形追加、効能効果は「体外受精・胚移植（IVF-ET）の際の黄体補充」	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重要性 現在、不妊治療患者数は46.7万人と推計されており、不妊治療は少子高齢化、晩婚化が進む中で少子化対策の一環を担っている。体外受精・胚移植（IVF-ET）では、ほとんどが黄体補充剤としてプロゲステロン製剤が使用されており、胚移植後の黄体補充剤は、プロゲステロン製剤が必須である。近年ゴナドトロピンの自己注射が普及されたため患者負担が軽減されたが、胚移植後の黄体補充剤は注射のために毎日来院することになり、肉体的負担だけでなく日常生活にも著しい影響を及ぼしている。仮に、プロゲステロンを投与しなかった場合、妊娠しにくくなることからこれまでの治療は従前に終わることになるため母体への肉体的負担、精神的負担や金銭的負担を強いることになる。これらの不妊治療における黄体補充の問題に対し、早急な対応が必要である。このようなことから、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</p> <p>2. 医療上の有用性 ART時のLuteal supportには、hCGを投与して黄体を刺激する黄体療法と、プロゲステロンを投与して血中のプロゲステロン濃度を上昇させる黄体補充法がある。日本では前者の使用方法の適応を持つ薬剤はないが、hCGを注射、あるいはプロゲステロンの注射又は経膈投与を行っている。hCGでは、OHSSの発症リスクが大幅に増加することが認められており、使用できる患者が限られている。プロゲステロンの注射は、毎日投与のため患者負担が多い。経膈投与の場合、日本には薬剤がないため、院内製剤を作製又は海外の製剤を個人輸入し使用している。院内製剤、個人輸入では治療できる患者数が限られており、平等に治療を受けることができないといった問題がある。そこで、海外で広く利用されている経口剤が、日本にも必要である。このようなことから、「ウ 欧米において標準的治療に位置づけられている」に該当すると考える。</p>	<p>(1) 適応疾病の重要性 2007年の体外受精・胚移植（IVF-ET）等の主要補助医療による総治療期間は162277週間、出生児数は19595例であった。これは、2007年全出生児のおよそ1.8%を占めており、このことから、生殖補助医療が、少子高齢化、晩婚化が進む昨今の少子化対策の一環を担っていると考えられる。 IVF-ETでは、現在ほとんどの例でGnRHアゴニスト又はアンタゴニストの使用が行われており、黄体に対する肉因性の黄体化ホルモン（LH）刺激は抑制されているため従来のプロゲステロン（P4）やエストロゲン（E2）の産生は期待できない。特に、P4は、妊娠の成立、維持に重要なホルモンであることから、IVF-ETにおいて胚移植後の黄体、妊娠の維持のために、外来からP4のホルモンを補充することが必要である。 IVF-ET進行時に黄体ホルモンを補充する方法は、P4投与による黄体補充法及びヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）投与による黄体療法がある。本邦においては、両薬剤とも本邦産を有していないが、適応外使用にてIVF-ET時の黄体補充として使用されている。Daya S5のメタアナリシスによると、P4投与による黄体補充法は、無治療と比較した場合、妊娠率が有意に増加する。P4とhCGの間に妊娠率の大きな違いはないが、hCG投与において卵巢過剰症候群（OHSS）のリスクがP4投与時の2倍に増加すると報告されており、黄体補充法は、P4投与を推奨している。 本邦では、現在P4製剤は院内注射剤の認可のみであることから、授卵後の黄体補充では注射のために毎日来院することになり、肉体的負担だけでなく日常生活にも著しい影響を及ぼしている。P4を投与しなかった場合、妊娠しにくくなり、これまでの治療は従前に終わることになるため母体への肉体的負担、精神的負担や金銭的負担を強いることになる。これらの不妊治療における黄体補充の問題に対し、早急な対応が必要である。これらの点から、本疾患の重要性は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」と考える。</p> <p>(2) 医療上の有用性 前述の通り、IVF-ET進行時に黄体ホルモンを補充する方法は、P4投与による黄体補充法及びhCG投与による黄体療法がある。有効性及び安全性を考慮した場合の黄体補充法は、P4投与が推奨されている。実際に、海外の教科書（Berk & Novak's Gynecology 14th Edition）、本邦のガイドライン（生殖補助医療ガイドライン）、産科の本邦の書籍にこの記載がない。不妊・不育症診療ガイドライン（臨床産科婦人科2009 Vol.63 No.4）には、P4投与による黄体補充法のみ記載されている。 海外の教科書、アメリカのガイドライン、本邦のガイドライン及び書籍によると、IVF-ET時のP4の投与方法としては、経口、筋内及び経膈投与が挙げられている。しかし、経口投与は、筋内投与及び経膈投与と比較して、着床率及び妊娠率が有意に低く、産産率が高いという報告があることからあまり一般的ではない。筋内及び経膈投与は、黄体化比較試験の報告及び最近のメタアナリシスにおいて同等の有効性を有している報告がされているが、注射剤の疼痛と発熱、注射剤投与による血栓形成といった安全性の問題がある。加えて、毎日投与のための来院が患者への大きな負担となる。上記のことから、本剤を含むP4経膈投与がIVF-ET進行時の黄体補充法において最も有用と考えられる。 主要4カ国（米、英、独、仏）では、本剤の本邦産における承認こそフランスのみであるが、UKでは既に申請中であり、本剤は、遠く適応において主要4カ国だけでなく世界各国で販売されている。さらに、海外の教科書及びアメリカのガイドラインに本邦産P4経膈投与製剤の記載があることから、欧米において標準的治療に位置づけられていると考える。本剤の書籍にも「P4坐剤（P4経膈投与製剤）は使用時に疼痛がない」として、その有効性がART（生殖補助医療）期間における黄体補充法の第一選択として用いられている」との記載がある（括弧内は当社に寄託） これらの点から、本剤は、「ウ 欧米において標準的治療に位置づけられている」に該当すると考える。</p>	ウ	ウ		
343	日本小児内分泌学会	リニロプロレリン経口剤	リニロプロレリン注射剤	武田薬品工業	中野製薬株式会社 リニロプロレリン注射剤の薬品承認番号: 特許庁特許第3007477号A/第1518077号B/第1518077号C/第1518077号D	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重要性 思春期早発症は 1) 早期に二次性徴が発現することにより、子ども同士のつきあいのなかで、国が違和感を感ずたり、本人がとまどって心理的なストレスを生じる。 2) 一時的に身長が伸びるが、それと上回るスピードで骨の成長が進行し、普通より早く早期に骨端線（骨が成長するところ）が閉鎖するため、ほかの子よりも早く身長が伸びが止まってしまい、結果的に最終身長が低くなる。 3) 「思春期早発症」の原因が不明である場合がある。</p> <p>2. 医療上の有用性 早期の二次性徴を抑制し、十分量の適切な治療により成人身長を正常化することにより、小児期および成人になってからのQOLの改善が期待できる。</p>	<p>判断基準(1)について、現在の最大投与量（90 μg/kg/4週）で、ゴナドトロピンの抑制、骨年齢の停滞が達成できない例においては、社会生活上問題となる二次性徴の進行の抑制と身長増加・骨成熟の抑制による最終身長の改善を図ることができ、社会的・心理的問題となる場合が少なくない。判断基準(1)はウに該当すると考えられる。</p> <p>判断基準(2)について、国内においては本剤の他、ペリリン製剤が発売されていること（ア）、欧米において既存の療法と比べて有効性・安全性が明らかに優れていることを示す臨床試験は実施されていないこと（イ）、米国においては、本剤に匹敵する用量以上が標準療法として位置づけられているもの、仏独においては、体重20kg以上の患者に対して一律3.75mg/月であり、すなわち体重20kgで87.5 μg/kg/4週、50kgで75 μg/kg/4週となり、一概に本剤量が欧米において標準療法に位置づけられているとは言えないこと（ウ）、以上より、判断基準(2)について、ア、イ、ウともに該当しないと考える。 以上より、「医療上の必要性が高い」とは言えないと考える。</p>	ウ	ウ	◎	

精神・神経 WG

<精神・神経用薬分野>

本邦における未承認薬.....	23
本邦における適応外薬.....	27

薬価番号	提出者	成分名	販売名	会社名	重要内容(機能効果等の概略)	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			備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性	小児分野に關係	
81	日本てんかん神経学会	オクスカルバゼピン	Thecal(米、英、独、仏)	ノバルティス ファーマ	他の抗てんかん薬に小児の脳部分発作の併用療法が認められない	○	○	○	○	<記載なし>	<記載なし>	ウ	ウ	○	
105	個人 全国多発性硬化症友の会	グラチラマー 酢酸塩	Opasone	テバファーマ スイス・イカル	多発性硬化症の再発予防	○	○	○	○	多発性硬化症(MS)は、厚生労働省が指定する特定疾患であり、若年成人に多く発生し、四肢麻痺、失明、尿失禁、記憶力低下やその他の多様な神経症状が悪化と寛解を繰り返しながら、慢性的に増悪・進行する中枢神経系の炎症性脱髄疾患であり、労働・家庭生活に大きな障害を与えて社会的な負担として扱われています。 2000年にベタフェロン、2006年にアボネックスと之まで2種類のインターフェロンが国内で承認され(※2)、患者さんに大きな希望を与えた。これらは平均的には再発数を約1/3程度減少させ、障害の進行を一定程度遅延させ、MRI上の病変量の蓄積や発熱の進行を一定程度抑制し、QOLを改善する事が示されている。 インターフェロンのMSに対する効果には個人差があり、効果の低い患者や治療反応が全く認められない患者(non responder)も少なくない。主要臨床試験での投与開始後2年間の再発がベタフェロンで約70%、アボネックスでも約62%の患者に認められている。さらに、再発が減少あるいは消失し有効と考えられる患者でも、5年、10年という長期の治療継続にもかかわらず、次第に障害の進行が進み、結局、完全麻痺や認知症へと進行してゆく症例が、次第に増加しつつある。このように現在の国内承認薬の効果には限界があり、より有効性の高い治療法が期待されている。 またインターフェロンの副作用である発熱、倦怠感、皮膚潰瘍、皮膚硬化、肝機能障害、鬱症状その他の神経症状など、様々な副作用が長期使用中に出現することがある。副作用は軽い、持続的中和抗体出現により効果が失われることも知られている。2つのインターフェロンにより副作用や中和抗体出現に一定の差があり使い分けされるものの、脱落してゆく症例が次第に増加している。長期の自己注射に対する恐怖により心理的に利用不可能あるいは拒絶する場合も多い。そうした利用不可能な患者でも利用しうる薬剤が導入されることが期待されている。 Glatiramer acetateは中枢神経鞘のmyelin basic proteinの最も主要な4種のタンパク質A/B/Dである。 我が国ではアボネックス(インターフェロンβ1a)が比較的安全性が高く、中和抗体出現も稀な治療薬として利用されている。ベタフェロンもアボネックスも利用出来ない。また症例では、コナキソンが有効である可能性があり、国内での利用が可能となることが望まれる。ただ、インターフェロンで再発進行が抑制できない例での有効性は証明されていない。	多発性硬化症 (1)に該当 欧米各国で既に承認 インターフェロンβ-1a、及びインターフェロンβ-1bと共に標準的治療薬 (2)のウに該当	イ	ウ		
156	日本てんかん神経学会	ステリペンチール	Diacomik	明治製菓	多発性硬化症(※1)	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性(イ)と(ア) 乳児重症ミオクロニーてんかん(Dravet症候群、SMEI)は原因不明のてんかん症候群であり、発症頻度は2-4万人に一人とされ、小児てんかんの中でも極めて難治である。発症は1歳未満であり、典型的には発熱を引かせる、しばしば遷延性の、四肢麻痺、失明、一過性の間代性痙攣発作を初発発作とする。発作は次第に頻回となり、重症時にも起きるようになり、ミオクロニー発作や欠発発作等も見られるようになる。1歳を過ぎると発達遅滞、知的障害が現れ、また失語、嚥下障害が出現する症例も多い。死亡率は16-18%とされ、けいれん重積、突然死、瀕死、ステロイド使用時の感染症などが死因とされる。発熱や入浴などでも発作が誘発され、容易にけいれん重積状態となるために、挿入の入院を必要とし、重要な病期から家庭や施設施設への移行が不可避である。 2. 医療上の有用性(イ) 本剤(STP)はEMEAにより2001年5月に乳児重症ミオクロニーてんかんに対する希少疾患医薬品に指定され、2007年1月に承認された。有効性についてジボタル試験(STCLO-france)ではCLBとVPAの併用下において、プラセボ群の2ヶ月投与の有効率が20例中1例(5%、95%CI0.0-14.6%)であったのに対して、STP投与群では21例中15例(71%、95%CI52.1-90.7%)と有意(<0.0001)に高く、またこの過渡的試験(STCLO-rab)では、プラセボ群の有効率が11例中1例(9.1%、95%CI0.0-41.3%)であったのに対してSTP投与群では12例中8例(66.7%、95%CI34.9-90.2%)であった。またSTCLO-france試験では、プラセボ群では隔代性強直性痙攣が1ヶ月で11.3%/-54.7%、2ヶ月時に7.37%/-37.6%増加したのに対して、STP 50mg/kg/日群では1ヶ月時に8.3%/-28%、2ヶ月時に8.6%/-41.9%と減少した。STCLO-rab試験でも同様の結果が得られた。安全性については、これらのジボタル試験、その他の試験、またフランスでの2003年1月から2004年6月までのコナパシオンネットワークによる安全性データも評価された。有害事象としては、腹痛などの中枢神経症状や食欲減少、体重減少、吐き気、嘔吐などの消化器症状などが比較的多く、時に重篤であるが、そのほとんどは併用薬の投与量の調整等により改善すると評価されている。CYP2C9等を阻害する投与量の投与量やその多量投与による副作用の血中濃度が上昇することが知られており、それらが有効性や副作用の発現に影響している可能性が指摘されている。EMEAでは本剤のデータは限られているが、引換疾患が他に有効な薬剤のない重要なSMEIであることと考慮すると、本剤のベネフィットは認められると考え、承認後の臨床試験や製造販売後調査の実施を条件として肯定的な承認を与えており、今後得られた結果を踏まえ1年ごとに本剤のベネフィットとリスクが評価されることとなっている。	乳児重症ミオクロニーてんかん(Dravet症候群)は、小児のてんかん症候群の中で最も重篤なものの一つであり、従来のてんかん薬を用いたほとんどの治療法に対して、極めて抵抗性で、1歳までに全蝕性または片側性の発作で発症し、その後ミオクロニー発作や部分発作が頻発しますが、これに加えて、全ての患者で1歳以降に精神発達遅滞が進行し、予後は不良です。死亡率は16-18%とされています。以上より、「医療上の必要性に係る基準(1)のAまたはB及び(2)のA)に該当しており、基準を満たしていると考えます。	イ	ア	○	承認後調査等 開発支援等 薬による 発症後評価

薬品番号	提出者	成分名	販売名	会社名	重要内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認の国)				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		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性		
205	個人 全国多発性硬化症友の会	ナタリズマブ	Tysabri	バイオジェン・アイテック・ジャパン	多発性硬化症	○	○	○	○	<p>多発性硬化症(multiple sclerosis MS)は、厚生労働省が指定する特定疾患であり、若年成人に多く発生し、四肢麻痺、失明、尿失禁、記憶力低下やその他の多様な神経症状が顕化と寛解を繰り返しながら、慢性的に増悪・進行する中枢神経系の炎症性脱髄疾患であり、労働・家庭生活に大きな損害を与える代表的な神経難病として知られています。</p> <p>2004年にベタフェロン、2006年にアボタックスと之まで2種類のインターフェロンが国内で承認され(注2)、患者さんに大きな希望を与えた。これらは平均的に再発数を約1/3程度減少させ、障害度の進行を一定程度遅延させ、MRI上の脳病変の蓄積や要約の遅延を一定程度抑制し、OOLを改善する事が示されている。</p> <p>インターフェロンのMSに対する効果には個人差があり、効果の低い患者や治療反応が全く認められない患者(non responder)も少なくない。主要臨床試験での投与開始後2年間の再発率がベタフェロンで約70%、アボタックスで約52%の患者に認められている。さらに、再発が減少あるいは消失し有効と考えられる患者でも、5年、10年という長期的治療継続にもかかわらず、次第に障害度の進行が顕著、結局、完全寛解や寛解症へと進行してゆく傾向が、次第に増加しつつある。このように現在の国内承認薬の効果には限界があり、より有効性の高い治療法が利用可能となることが強く期待されている。</p> <p>またインターフェロンの副作用である発熱、倦怠感、皮膚潰瘍、皮膚硬化、肝機能障害、重症状その他の神経症状など、様々な副作用が長期使用中に出現することがある。副作用は低いが、持続的中和抗体出現により効果が失われることも知られている。2つのインターフェロンにより副作用や中和抗体出現に一定の差があり使い分けられるものの、脱落してゆく症例が次第に増加している。長期の自己注射に対する恐怖により心理的に利用不可能あるいは拒絶する患者も多し、そうした利用不可能患者でも利用しうる薬剤が導入されることが期待されている。</p> <p>MSは慢性性の進行性疾患であり、既存の療法であるインターフェロン製剤、コパソリン、リントロンなどを駆使しても十分な治療効果を得ることが難しく、再発頻、障害進行速度が大幅に高まっている。新しい作用機序に基づくMS治療薬であるnatalizumabは既存療法に比し高い有効性と忍容性を有し、海外で多数患者で利用されている実績がある。日本のMSの臨床環境でも新たな選択肢を広げる可能性のある薬剤であり、患者のQOLの改善につながることを期待され、一日も早く利用可能となるべきである。抗体薬剤であり、作用機序からもアジア人で特異な副作用が出現する可能性は非常に低いと考えられる。承認の確立された治療薬の内でも、最も迅速に審査承認するべきであると判断する。</p> <p><記載なし></p>	<p>(1) 多発性硬化症(MS)は四肢麻痺、失明、その他多様な神経症状が顕化と寛解を繰り返しながら慢性的に、増悪・進行する中枢神経系の炎症性脱髄疾患であり、特定疾患に指定されている疾患である。</p> <p>(2) 現在本邦においてMSに対して適応を有する既存薬はIFN製剤のみであるが、IFNは全ての患者において必ずしも十分な有効性が得られていないこと、インターフェロン製剤の副作用の発現頻度が高いこと、本邦で既承認のIFNでは隔日、または週に一度の注射を継続的に行う必要があるため患者の身体的、精神的負担が大きいことなどにより、より有効なMS治療薬に対する医療上の必要性は存在すると考えられる。</p> <p>また、海外で行われた第III相試験においてIFN製剤の再発率の低下が約30%程度であったのに対し、本剤の再発率の低下は60%を超え、IFN製剤を大きく上回るものであった。</p> <p>なお、本剤は非・売・独・仏をはじめ、欧米において標準的治療法に位置づけられている。以上、(1) 適応疾患の重篤性、(2) 医療上の有用性を考慮し、医療上の必要性が高いと考える。</p>	イ	ウ		
269	日本口腔神経医学学会	ブレガリン	Lyrca	ファイザー	歯科治療後神経障害	○	○	○	○	<p>1. 適応疾患の重篤性 三叉神経領域(口唇、顎顔面領域)の神経障害性疼痛は、食事、睡下、会話などの生命活動の維持に重要な口腔機能に悪影響を及ぼすため、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(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)</p> <p>2. 医療上の有用性 神経障害性疼痛に対し、 ア 既存の療法が国内になく、 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すぐれており、 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 外傷、神経損傷により生じる神経障害性疼痛は創傷治癒にも関わらず痛みが長期持続する。この場合抗うつ薬などの薬物が鎮痛を發揮する第一選択とされる。そのメカニズムは不明な点も多々残されているが、先進国より大規模な臨床試験でもその効果は明らかである。</p> <p>外傷によって生じる三叉神経痛の重症度は、下顎埋伏歯の歯肉による下歯槽神経痛で3-5.5%、骨折およびその修復期で生じる下歯槽神経痛で46-77%、下顎体分割術で生じる下歯槽神経痛で83%、インプラント手術で生じる下歯槽神経痛で8.5%と報告されており、また、下顎埋伏歯の歯肉で生じる舌神経痛は1-15%の割合で生じるとされている。このうち、神経障害性(神経痛)疼痛に至るものは5%程度であると報告されている。したがって、下顎埋伏歯を除去した患者の1000人に1人から3人程度は遠隔原因不明の疼痛として不適当な医療行為(再手術、投薬)を受け続けていると推測され、これに關わる医療費は膨大な額になると考えられる。本剤の適応拡大を行ったことで、より適切な治療を受ける機会を患者に与えることができ、度重なるドクターショッピングによる無駄な治療を省くことができ、結果的に医療費の増大を抑制することができるかと考えられる。</p>	<p>三叉神経領域の疼痛性神経障害性疼痛である歯科治療後神経障害性疼痛は、食事、睡下、会話などの生命活動の維持に重要な口腔機能に悪影響を及ぼすため、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と考えられます。また、疼痛性神経障害性疼痛は、既存の療法が国内になく、本剤が欧米において標準的療法に位置づけられていることから、(1) 疾患の重篤性、(2) 医療上の有用性にも該当し、医療上の必要性に係る基準に該当すると考えます。</p> <p>しかしながら、弊社では現在「疼痛性神経障害性疼痛」の適応にて本剤を申請しており、本剤が承認されれば、歯科治療後神経障害性疼痛へ使用可能な環境を提供することになり、この要望にも答えることができると考えます。</p>	ウ	ウ		
286	日本てんかん学会 日本てんかん神経学会	カスウェイトイン	米國: Carboxy 英國: Pro-Franthin 仏國: Prodrinlin	ノーベルファーマ	てんかん重症状態等	○	○	○	○	<p>1. 適応疾患の重篤性: (ア) 致死的な疾患 てんかん重症状態は、てんかん以外の種々の原因によっても起こる重症で緊急対応が必要な疾患である。てんかん重症状態の原因にはてんかん患者での抗てんかん薬の服薬中断のほか、種々の急性疾患、慢性疾患があり、急性疾患としては、脳性疾患、中枢神経感染症(髄膜炎、脳炎、脳症)、頭部外傷、痙攣性発作、脳腫瘍、薬物中毒(特にコカイン)等、慢性疾患としては、脳卒中、脳腫瘍、脳性びりびり等がある。神経学的検査は20-40%発生することが報告されており、一般に年齢が若いほど重症度が重いとされている。また、てんかん重症状態の神経は、神経学的検査で検出されず、高死率につながる。てんかん重症状態の発症は、米国Rohlfingらにおける前向き12年間の調査によると全患者で24%、年齢層で38%、成人で14%、小児で2.5%であり、これまでの研究から3-35%と報告されている。以上の間、てんかん重症状態が持続すれば、生命の危険に陥る可能性があるだけでなく、脳障害の後遺症が起こる危険性も高まるため、救急の集中治療が必要とされる。</p> <p>また、脳外科手術又は脳部外傷時てんかん発作は、術後又は受傷後直ちに発生する直後てんかん、7日以内の早期に発生する早期てんかん、8日以降に発生する晩期てんかんに分類され、早期てんかんは、脳出血を誘発し、脳浮腫を増進し、脳実質ヘルニア、意識障害・痙攣などを増強させる患者の回復を遅延させるだけでなく予後に重大な影響を及ぼす。また、術後及び外傷後に発生するてんかん発作は重症状態に移行することがあり、生命を脅かす危険にさらされる。従って、脳外科手術及び脳部外傷時、発作リスクの高い患者では抗てんかん薬による発作回避が重要である。</p> <p>2. 医療上の有用性: (ウ) 欧米において標準的療法 フェニトインの併用療法は、てんかん重症状態の治療においてフェニトインの効果持続時間の短さを補い、他の治療薬で抑制後の維持療法や薬剤耐動機に対する選択薬として用いられる有用な薬剤である。また、脳外科手術及び脳部外傷時、発作リスクの高い患者では抗てんかん薬による発作回避が重要であり、経口投与が可能になるまでの期間は併用療法が使用され、意識低下を来さないことからフェニトインが選択されることが多い。しかしながら、フェニトインは、水に難溶性であるためH12に調整した強アルカリ性の注射薬であり、注射部位に疼痛、発赤、腫脹等の炎症を生じたり、血管外漏出による重症の壊死が起こることが報告されている。また、血管外漏出が明らかでなくともpurple glove syndromeとされる注射部位から遠位部に重症の皮膚の紫色、浮腫、疼痛が生じることがある。そのためフェニトインは慎重に投与することが求められており、特に血管損傷が強い小児、高齢者に対しては、注意が必要である。</p> <p>従って、フェニトイン併用療法剤の安全性上の欠点を改善した本剤は、てんかん重症状態の治療において、医療上の必要性は高いと考える。</p>	<p>当該要請書に記載の下記要請について異論はなく、重篤性は「ア」、有用性は「ウ」と判断する。</p>	ウ	ウ	○	

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) (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		
349	日本小児神経学会	ルフィナマイド	Inovelon (独), Banzi (英)	イーザイ	レノックス・ガスに伴う発作に対する併用療法(4歳以上)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性:(イ)と(ア) レノックス・ガス一症候群は小児てんかん症候群の中でも最も重篤なものひとつである。通常、抗てんかん薬の多剤併用にも関わらず発作の抑制は困難であり、長程予後は極めて不良である(完治例は10%以下とされている)。さらに、頻発する発作のみならず、抗てんかん薬の蓄積作用や社会的隔離の不足に起因して不可逆的な精神遅滞も進行する。 死亡率については評価が難しく、詳細な研究はないが、他の重篤な抗てんかん全体の死亡率とほぼ同様であると報告されている(18~27年にわたる追跡調査の結果、死亡率は17%であったという報告がある)。 以上より、少なくとも判断基準「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」に該当するとともに、判断基準「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」についても該当する可能性がある。 2. 医療上の有用性:(イ) 前述のとおり、レノックス・ガス一症候群の発作は薬剤抵抗性である。国内においては、昨今、ラモトリギンがレノックス・ガス一症候群を適応症に含めて承認されたが、未だ治療ニーズは満たされておらず、新たな薬剤が大いに望まれているのが実情である。 一方、海外で実施されたプラセボ対照試験の結果から、有効性及び安全性の両方において、フェルバメート、ラモトリギン、トピラマートと比較して、ルフィナマイドの結果は劣るべきものと考えられる。 以上より、ルフィナマイドは一刻も早く国内で使用可能になることが望ましく、医療上の有用性に関する判断基準「既存の療法が国内にない」及び判断基準「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」に該当する。 3. 医療上の有用性:(ウ) 小児てんかん患者の約2-3割は既存の治療で発作が抑制されない難治てんかんである。難治てんかん患者は発作の持続だけでなく、合併する様々な障害のため、日常生活上の困難をかかえている。特に小児患者では発作の持続と合併する精神・運動障害、行動異常などのため、日常生活、特に学校生活に困難を来すことが多い。この意味で、早期に適切な治療を受けることが将来の社会参加に重大な影響を及ぼすと考えられる。以上より(ウ)その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当する。 2. 医療上の有用性:(ウ) 小児難治てんかんでは早期に適切な治療を受けることが大切であるが、小児難治てんかんに有効な薬は限られている。レベチラセタムは小児難治てんかんをはじめ、小児期のでんかんに対して幅広い有効性が期待され、(ウ)欧米において標準的療法に位置づけられている。	1. 適応疾病の重篤性:イ LGSでは、通常、抗てんかん薬の多剤併用にも関わらず、発作は抑制されない。日常生活においては、突然の意識消失を伴う発作から頭部を保護するためのヘルメットを装着するなど、患者のQOLは著しく障害されている。さらに、頻発する発作に起因して不可逆的な精神遅滞も進行する。このため、長程予後は極めて不良である。 以上より、LGSは判断基準「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」に該当すると考えられる。 2. 医療上の有用性:イ 海外で実施された本剤のプラセボ対照試験では、LGSの主眼である転倒発作の減少率に関して、被験薬群とプラセボ群との差が約44%(中央値)であった。これに対し、欧米でLGSに対する適応を取得しているフェルバメート、トピラマート、ラモトリギンのプラセボ対照試験では、被験薬群とプラセボ群との差は約20~25%(中央値又は平均値)の範囲であった。 以上より、本剤は判断基準「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」に該当すると考えられる。	イ	ウ	○	未承認薬等 開発支援事 業による開 発支援品目
352	日本小児神経学会	レベチラセタム	Kapra	ユーシービージャパン	お4 け る 児 童 以 上 の 発 作 に 対 す る 併 用 療 法	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性:(ウ) てんかん患者の約2-3割は既存の治療で発作が抑制されない難治てんかんである。難治てんかん患者は発作の持続だけでなく、合併する様々な障害のため、日常生活上の困難をかかえている。特に小児患者では発作の持続と合併する精神・運動障害、行動異常などのため、日常生活、特に学校生活に困難を来すことが多い。この意味で、早期に適切な治療を受けることが将来の社会参加に重大な影響を及ぼすと考えられる。以上より(ウ)その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当する。 2. 医療上の有用性:(ウ) 小児難治てんかんでは早期に適切な治療を受けることが大切であるが、小児難治てんかんに有効な薬は限られている。レベチラセタムは小児難治てんかんをはじめ、小児期のでんかんに対して幅広い有効性が期待され、(ウ)欧米において標準的療法に位置づけられている。	特に追加意見なし	ウ	ウ	○	

開発の要望があった品目の一覧表

3. 精神・神経WG

○精神・神経用薬分野

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

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 関与関係	備考	
						米	英	独	仏			(1) 適応外薬の 重篤性	(2) 医療上の 有用性			
9	ガバドリン製薬株式会社	A型ボツリヌス毒素	ボツックス注	グラクソ・スミスクライン	原発性筋所多汗症	○	○	○	○	1. 適応外薬の重篤性 原発性筋所多汗症は、欧米では人口の2.3%罹患していると考えられる男性多汗症のうち重症患者がなく、手、足、顔面、顔などの発汗過剰を認める疾患である。筋所多汗症は多汗の症状により、患者は様々な精神的苦痛を受ける。その内容は仕事、勉強への影響、対人関係への支障をきたすなどであり、QOLを著しく低下させる疾患であるといえる。多汗症が原因でうつ病など精神的、かつ社会的な苦痛をうける患者は多数存在していると考えられている。 2. 医療上の有用性 原発性筋所多汗症治療ガイドラインが作成される過程において欧米で有効性が検証されているボツリヌス毒素が重症の原発性筋所多汗症に対して保険適応で使用が認められることにより、神経外科などにより保険適応外で海外から輸入されたボツックス製剤が、血管外科による内視鏡下交感神経遮断術などが安楽に施行され高額医療費を伴う過剰医療を抑制して重症度に応じた治療選択により医療費削減も期待できる。多汗症を伴う若年層の青年層の精神的な不安定な状態を改善し適切に治療することにより多汗症を伴う青年層の就職、自営意欲を高めることが可能である。	今回の要望に係る医療上の必要性に関しては、以下のとおり提示されている判断基準に該当することから、その医療上の必要性は以下のとおり高いと考えます。 海外での筋所多汗症の治療には、市販の制汗剤、塩化アルミニウム、ボツリヌス治療および汗腺除去などの手術療法が用いられています。本邦で承認であるボツリヌス治療は、市販の制汗剤、塩化アルミニウムで十分な治療効果が得られない場合に用いる治療としてガイドラインで位置づけられています。 本邦で市販の制汗剤、塩化アルミニウムなどで十分な効果が得られない場合の治療選択としては手術療法しかないことから、侵襲性が低く、1回の治療効果が長期持続するボツリヌス治療が必要であると考えます。 (1) 適応外薬の重篤性が次のいずれかの場合 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす患者 (2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている	ウ	ウ			
23	あどれす薬業株式会社	アトモキセチン	ストラララカプセル	日本イーライリリー	成人期(18歳以上)における注意欠陥/多動性障害(AD/HD)	○				1. 適応外薬の重篤性 記載なし。 2. 医療上の有用性 成人ADHDに対する処方薬は現在皆無です。欧米ではMPH製剤につづき第二選択薬として広く使用されており、同時に要望を出しているMPHが効かない患者も僅かな割合ながら存在します。MPH製剤が成人ADHDに認可されたとしても、複数の選択薬が必要であることに変わりありません。	<記載なし>	ウ	ア			
89	日本てんかん学会	ガバペンチン	ガバペン錠	ファイザー	てんかん部分発作の小児適応の追加	○	○	○	○	1. 適応外薬の重篤性:(ウ) 薬物治療は、原則として単剤治療を選択する。しかしながら、単剤治療に反応しない難治性てんかんでは複数の薬剤による多剤治療が有効とされている。しかしながら、多剤治療の欠点として、副作用の増加、他の薬剤との薬物相互作用、それぞれの抗てんかん薬の副作用と効果を評価することが難しくなることなどがある。そのため、個々の薬剤の副作用だけでなく、薬物相互作用を介した副作用も考慮する必要がある。用量調整が難しくなる。そのため、難治性てんかん患者に対する多剤治療においては、異なる作用機序を有し、薬物相互作用や副作用の少ない薬剤を併用することが望まれている。 ガバペンチンは、既剤の抗てんかん薬とは異なる新規の作用機序を有する。また、血漿蛋白結合率が低く、体重とほとんど比例して濃度変化体として血中に排泄されることなどから、他の抗てんかん薬との相互作用を低く抑え、外国における小児の難治性部分発作の患者に対する併用療法の有効性を検討する試験においても、ガバペンチンが多剤療法において安全性が高く、有効な薬剤であることが位置づけられている。 また、小児てんかん患者では錠剤や散剤が内服しにくい場合があるため、本薬で開発している液剤の承認追加も意義が高い。 以上のことから、国内外での成人てんかん患者に対する使用経験および外国での小児てんかん患者に対する使用経験から、既剤の抗てんかん薬とは作用機序が異なり、他剤との相互作用が少なく、安全性が高いと評価されている本薬の小児に対する有効性及び安全性の検証を踏まえて小児てんかん患者への適応拡大、および小児患者が服用しやすい細い用量調整が可能な液剤の承認追加は、小児の難治性てんかん患者に新たな治療の選択肢を増やし、大きな役割を果たすと期待される。	小児てんかんは、発作による脳障害、薬物の副作用、教育やその他の社会的訓練の機会が制限されることによって障害が顕著となり、様々な社会的障害が現れます。よって(1)疾患の重篤性については、ウ(その他日常生活に著しい影響を及ぼす患者)に該当すると考えます。また、欧米では多剤療法における小児難治性てんかんに対するガバペンチンの有効性・安全性が臨床試験により示されていること、小児患者に対しては適応外を有し、一般的に使用されている環境であることから(2)医療上の有用性については、イ(欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既剤の臨床データと比べて明らかに優れている)、及びウ(欧米において標準的療法に位置づけられている)に該当すると考えます。したがって、医療上の必要性が高いと考えます。 一方、国内では小児適応追加に関する承認申請の準備を進めております。これが承認されることにより、欧米と同様に小児へ使用可能な環境を提供できることとなります。	ウ	ウ		○	
193	日本てんかん学会	トピラマート	トピナ錠	協和発酵キリン	てんかん部分発作の小児適応の追加	○	○	○	○	1. 適応外薬の重篤性 (イ)と(ア)に該当 てんかんは大脳皮質細胞の過剰な興奮電位によって、多形な中枢神経症状が発作的に反復する慢性的な疾患である。てんかんに苦しむ成人および小児は世界中で5,000万人にも及んでいると推定され、本邦でも約100万人が罹患している(日本てんかん協会)。一般に発作の発症率は、診断技術および治療法の進歩により改善されてきているものの、依然、既剤の抗てんかん薬で十分な発作の抑制が認められない難治性てんかん患者が約3割存在する。特に小児てんかんでは発作の発作と重症化のリスクの両方とも高くなる可能性がある。このような難治性てんかんはてんかん性脳症と呼ばれる。トピラマートはてんかん性脳症を伴う難治性てんかんに有効性が期待される抗てんかん薬であるが、てんかんのなかでもこれらの難治性てんかんは(イ)の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する。その中には死亡率が高く(ア)生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)に該当するものも含まれる。 2. 医療上の有用性 (イ)と(ウ)に該当 てんかんの治療は薬物療法が主体であるが、従来の抗てんかん薬(第一世代)に抵抗性を示す患者が、30~40%存在する。従来の抗てんかん薬で十分な効果が得られない。発作に経過すれば発作頻度、認知障害などの重篤な合併症をきたすため、小児期の発症早期に発作をコントロールすることが非常に重要であると考えられている(臨床神経学 2007;10(13):1649-57)。 本剤は成人及び小児における部分発作、全般性強直間代発作およびLennox-Gastaut症候群にみられる発作に対する付加療法(2歳以上で承認)に用いる第二世代の抗てんかん薬として米国、英国等で承認されている。さらに米国の治療ガイドライン(Neurology 2004; 62: 1261-73)では、成人の部分てんかん(単剤療法)、特発性全発作てんかん、小児部分てんかん、以上5項目のてんかんに対してエビデンスを有している唯一の第二世代の抗てんかん薬であり、欧米においては標準的療法に位置づけられている。 トピラマート(TPM)は、国内外での使用成績から様々な発作型への有効性が認められており、治療に難渋する多剤抵抗性小児てんかん患者に効果が期待できること、小児が服用しやすい製剤の開発についても検討されていること等を総合的に評価し、医療上の重要性は高いと考えられる。	1. 適応外薬の重篤性(イ)と(ア)に該当 当該薬剤の適応外となるてんかんは、70-80%の患者が薬物療法により通常の社会生活を営んでいる(日本てんかん協会)。しかし、強りの20-30%は難治性であり、その発作により学習や意思を妨げる必要となるなど、疾患が与える日常生活への影響は少なくない。トピラマートはてんかん性脳症を伴う難治性てんかんに有効性が期待される抗てんかん薬であるが、てんかんのなかでもこれらの難治性てんかんは(イ)に該当する。またその中には死亡率が高く(ア)に該当するものも含まれる。 2. 医療上の有用性 (ウ)に該当 てんかんの治療は薬物療法が主体であるが、従来の抗てんかん薬(第一世代)に抵抗性を示す患者が、20-30%存在する。本剤は成人及び小児における部分発作、全般性強直間代発作およびLennox-Gastaut症候群にみられる発作に対する付加療法(2歳以上で承認)に用いる第二世代の抗てんかん薬として米国、英国等で承認されている。さらに米国の治療ガイドライン(Neurology 2004; 62: 1261-73)では、成人の部分てんかん(併用療法)、成人の部分てんかん(単剤療法)、特発性全発作てんかん、小児部分てんかん、以上5項目のてんかんに対してエビデンスを有している唯一の第二世代の抗てんかん薬であり、欧米においては標準的療法(ウ)に位置づけられている。	ウ	ウ	部分発作)	部分発作)	

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: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			(1) 適応 疾病 の重 篤性	(2) 医療 上の 有用 性		
199	日本神経痛学会	トラマドール	トラマールカプセル	日本製薬	経口剤の剤形追加、効能効果は「神経痛、筋痛、腰痛、機能効果は」				1. 適応疾病の重篤性 (ウ)病気が日常生活に著しい影響を及ぼす。本疾患は関節リウマチの日常生活動作性(ADL)評価法で中等度～高度の障害に該当する。 2. 医療上の有用性 国内に既存の治療法がなく、欧米の臨床試験にて有効性・安全性が確認されている。欧米では本疾患の治療薬として汎用されている。	該当性の判断基準「(1)適応疾病が(ウ)その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患、及び(2)医療上の有用性が(ウ)欧米において標準的治療法に位置づけられている。」に該当すると考える。	ウ	ウ		
200	個人	トラマドール	トラマールカプセル	日本製薬	経口除痛剤の剤形追加、効能効果は「慢性疼痛」				1. 適応疾病の重篤性 ・中等度から中等度の慢性疼痛は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であると考えます。 2. 医療上の有用性 ・塩酸トラマドールは中枢神経系に作用する合成鎮痛薬で、ミウオピオイド受容体に弱い親和性を持ち、また、神経伝達物質のノルアドレナリン及びセロトニンの再取り込み抑制等のモノアミン神経系への作用を持っています。このユニークな作用のために、オピオイドとは別に分類され、最近では慢性疼痛(特に神経障害性疼痛)の第一選択薬として位置づけられるようになってきています。特に、COX-2選択的及び非選択的非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)は有効最少用量で短時間投与すべきであるとの米国FDAの要請後に承認されています。また、伝統的オピオイドと比較すると、乱用されることが少なく、便秘や鎮静作用が少ないことが確認されており、各種癌、術後における痛みの適応だけでなく、除痛剤による慢性疼痛の適応追加が望まれます。	医療上の必要性に係る基準への該当性 (1) 適応疾病の重篤性:慢性疼痛の主な一般的な原因疾患は、変形性関節症、帯状疱疹後神経痛や腰痛であり、これらの慢性疼痛は、米国では慢性疼痛だけで、2003年に医療費で800億ドル、約3000万人での労働生産性の損失で470億ドルの年間負担で、純社会経済学的負担は1278億ドル(約11.5兆円)に達すると推定されており(本引用文献参照)、関連しなく(ウ) その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当いたします。 (2) 医療上の有用性:エビデンスの評価に関する意見などの上記に述べましたように、除痛剤を含む経口製剤は、有効性及び安全性のエビデンスも多く、世界的に汎用されており、(ウ) 欧米において標準的治療法に位置づけられている」に該当すると考えます。	ウ	ウ		

抗菌・抗炎症 WG

<抗菌薬分野>

本邦における未承認薬	30
本邦における適応外薬	31

<抗炎症薬・呼吸器管用薬分野>

本邦における未承認薬	35
本邦における適応外薬	37

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

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: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		
20	日本エイズ学会	アトバロン	Mepro	グラクソ・スミスクライン	ニューモシスチス肺炎の予防	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ニューモシスチス肺炎は放置すれば死亡する疾患である。	(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)」に該当する。 ニューモシスチス肺炎(以下PCP)は、HIV感染症や血液腫瘍疾患などの免疫不全患者で発症がみられる日和見感染症で、致死率は患者が有するリスク因子に依存するが10~60%と高い。	ア	イ		
	2. 医療上の有用性 標準治療に比べ副作用が少ない。									(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。 アトバロンは海外ではPCP治療の標準的療法の第三選択のひとつに位置づけられている。第一選択はスルファトキサゾール/トリメトプリム合剤(ST合剤)、第二選択はペンタミジンであるが、これらはHIV感染者に使用した場合、半数以上に副作用が発症し降糖困難となることも多いため、副作用の少ないアトバロンが第三選択ではあるものの不可欠な薬剤となっている。					
	東京HIV診療ネットワーク				ニューモシスチス肺炎の治療及び予防					1. 適応疾病の重篤性 ニューモシスチ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 標準治療に比べ副作用が少ない。					

開発の要望があった品目の一覧表

4. 抗菌・抗炎症剤

○ 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

本邦における適応外業

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)の要約	欧米4か国の承認等の状況(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 (1) ② 医療上の有用性	小児分野に 関係	備考
						米	英	独	仏					
60	日本結核病学会				非結核性抗酸菌症	○	○	○	○	1. 感染症の重症性 近年の我が国非結核性抗酸菌症は増加を続け罹患率は現在約5.7と推定されており(坂谷光則・藤村 2005, 佐藤道樹他・名古屋国立大医学部雑誌 54:2-3, 2003, 佐藤道樹・第39回非結核性抗酸菌症研究協議会報告 2007)、国際的にも高いレベルにある。およそ年間8000人以上の新規患者発生が推定されるが結核と異なり治療は極めて困難で有病率は更に高いと考えられる。進行は遅延であるが無治療の場合最終的に多くが呼吸不全に至る重症疾患であり早期の治療開始が望まれる。	【サント】 (1) 感染症の重症性 非結核性抗酸菌とは、抗酸菌の中で結核菌群(Mycobacterium tuberculosis complex: M. tuberculosis)および、これと類似したM. bovis, M. africanum, M. microti(一括)を除く培養可能な抗酸菌を一括した呼称であり、それによる感染症は非結核性抗酸菌症と呼ばれる。 本疾患のほとんどは肺疾患であり、肺結核に類似した有菌性の肺結核症をおこす。病状としては咳嗽、喀痰が主であるが、慢性に経過することが多く、発熱はあっても高熱になることは少ない。肺非結核性抗酸菌症の80%近くはM. avium complex症が占めている。M. avium complex感染症では、その早期病として中下肺野の多発性の小結節や気管支系支気管が注目されており、これらから進展して慢性気管支炎の病態を呈するものが中高年の女性を中心に注目されている。少発性では皮膚疾患、リンパ管炎や全身播種型肺外疾患をおこすこともある。非定型抗酸菌は一般に毒力が強く、日和見感染症の起病源としての側面を有し、肺に基礎疾患を有するものや、宿主の抵抗力の減弱にもよって発症することが多い。無菌性肺結核により胸郭異常形を誘発されることがある。 菌血症を伴ったものでは、結核のみならず、全身播種型のM. avium complex 感染症やM. Kansasi感染症などの抗酸菌症が致命的な合併症となることが知られている。1990年代に入って、欧米各国ではAIDS患者の増加に伴って、従来症例報告の少なかったM. Hirschmannなどの感染症が多く、今後増加する(emerging pathogen)として注目されている。さらにこれまでに知られていなかった新興菌種による感染症の報告が相次いでおり、なかでもM. genenseenseおよびM. celatumが注目すべき菌種であるとされている。 発症の頻度によると、本邦においては毎年重症の肺非結核性抗酸菌症患者が約8000人と推定される。 最も患者数の多いM. avium complex患者は、クラリスロマイシン、リファンピシン、エタンプールおよびストレプトマイシン(カナマイシン)で開始することが推奨されており、小児であることも多い初発症例では約80%程度の症例で長期にわたる療養停止あるいは療養減少効果(治療開始3~6か月後の経過状態が判断される)が認められる。ただし、結核治療よりはるかに長期の療養期間が必要とされており、菌陰性化が9か月~1年以上持続すれば、治療を中止し以後は慎重に再発の有害を要する。日本とイギリスでは菌陰性化後1年間の化学療法期間で終了することとしており、英国における療養対価比較成績においては化学療法期間を2年と決定している。 他の呼吸器感染症と異なり、重症疾患のない中年から高齢の女性例が少なくないこと、肺結核と比較しても重症な病態や菌陰性化は少ないなど、菌陰性で経過する症例が少なくないことなど理解し難く、解決すべき問題点の多い慢性呼吸器感染症ではあるが、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であるとの判断は難しい。	WGの意見 イ	ア	
	(社)日本呼吸器学会	エタンプール エタンプール	サント	2. 医療上の有用性 現在我が国では肺非結核性抗酸菌症にリファンピシン、クラリスロマイシンの2薬剤のみが承認されているが非結核性抗酸菌症化学療法では3薬剤以上の併用が有用である。EBは単剤での非結核性抗酸菌に対する抗菌効果は強いがCAMと併用するとCAM耐性出現を有意に抑制することが実証された薬剤でありCAM, RFP, EBによる3剤併用化学療法で欠かれない薬剤である。										
	東京HIV診療ネットワーク			1. 感染症の重症性 免疫低下者におけるMACは、放置すれば死亡する疾患である。 2. 医療上の有用性 各種ガイドラインでも標準治療として記載されており、臨床現場では既に確立した治療となっている。										
129	社団法人日本化学療法学会	コリスチンメチルスルホン酸ナトリウム塩		Cob-Mycin M	抗菌効果: 多剤注射剤の増強効果: 性グラム陰性菌による各種感染症	○	○	○	○	1. 感染症の重症性:「A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 近年、多くの医療機関においてIC(感染制御チーム)が十分に機能するようになり、多剤耐性細菌菌のアウトブレイクは減少している。しかし、一旦アウトブレイクが起これば、抵抗力の減弱した入院患者における人工呼吸器関連肺炎や敗血症などの原因となり、有効な抗菌薬がない現状から、多剤耐性細菌感染症は患者を死に至らしめる極めて重要な感染症となる。	【科研製薬】 感染症の重症性: 非結核性抗酸菌症は、主に肺・気管支を覆う慢性呼吸器感染症で、肺結核を徐々に重症化し、次第に播種することもある疾患である。また、その死治は難しいもの、病気の進行は不可逆とは言えず、本症のみの罹患では、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当するか判断できない。 医療上の有用性:米国内科学会/米国内科学会文庫66-3,16)や英国胸部学会文庫66-3,16)のガイドラインに、非結核性抗酸菌症への本邦投与に関する記載があり、欧米において、本邦は標準薬として標準的療法に位置づけられているとされている。	ア	ア	ウ
	グラウン・スミスクリヤイン	2. 医療上の有用性:「A 既存の療法が国内にない」 結核菌は黄色ブドウ球菌とともに臨床材料から最も高濃度に分離される菌の1つで、ブドウ球菌耐性性グラム陰性桿菌である。結核菌は①物質の表面に粘着する。②抗菌薬や消毒薬にも最も抵抗力がある。という特徴を有するため、重要な院内感染の原因菌となっている。 これまで、結核菌に対して効果を実証する薬剤として本邦抗菌力が強いと言われているカルバペネム系薬、フルオロキノロン系薬、アミノグリコシド系薬が主として使用されてきたが、これら全てに耐性を示すものが多剤耐性結核菌と定義され、定点報告の対象とされている。 この多剤耐性結核菌に対しては、国内で使用可能な抗菌薬すべてに耐性であるため、2剤あるいは3剤併用療法が行われているが、必ずしも全ての多剤耐性結核菌に対して有効な組み合わせはないのが現状である。 このような背景の中、諸外国では1980年代に開発されたその副作用性および神経毒性により市場から姿を消していたコリスチンが見直され、新薬に記録したような既存の薬剤の効果も期待できない感染症における最後の望となることが評価されている。また、最近のコリスチン製剤は精製技術の進歩などにより副作用性および神経毒性の面でかつての製剤より改善され、安全性上の懸念も軽減されている。 以上より、通常診療における医療上のニーズは高くはないものの、多剤耐性結核菌によるアウトブレイクに対する備えとしてコリスチンの医療上の必要性・有用性は極めて高いと考えられ、本邦においてもコリスチンを医療保険下で適正に使用できるように準備しておくべきである。												
264	日本小児科薬学会	フルコナゾール		DFLUCAN Oral Suspension	小児用経口薬液の追加 小児泌尿器系の追加	○	○	○	○	1. 感染症の重症性 A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 真菌感染症は、特に血液疾患、悪性腫瘍の免疫抑制患者においては、しばしば生命に重大な影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 A 既存の療法(製剤)が国内にない 現在、我が国においては、同一成分のカプセルが承認されているが、乳幼児では内服が困難なため、錠剤にて粉砕して処方することが通常である。しかし、カプセル内容量は吸水性が強いため、粉砕後には問題がある。また、重症真菌感染症の治療には、4週間以上の長期投与が必要とされることも多いため、外服治療を促進する上では内服薬が必要である。このことから、小児用剤型の開発が望ましい。 【医療上の必要性】に関する要望書の意見に同意します。	ア	ウ	◎	

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(機能効果等)	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 関する 留意性	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の 属性	(2) 医療上の 有用性		
289	日本小児感染症学会	ポリコナゾール	ファイザー	ファイザー	小児感染症の追加					<p>1. 適応疾患の重要性 保護性アスベルギルス症をはじめとする深在性真菌症は、先天性免疫不全、および悪性腫瘍に対する造血幹細胞移植・化学療法、ならびに免疫抑制剤の使用など宿主の免疫機能が低下した状態で発症する。すなわち重篤な基礎疾患に合併するものであり、宿主の免疫機能は一朝一夕には回復するものではないため、深在性真菌症の治療は困難なものとならざるを得ない。治療の中心となるのは抗真菌薬であるが、深在性真菌症は確定診断をつけるのが容易ではない。したがって早期治療のために早期臨床試験に参画した薬剤選択が出来ることは稀である。既に適切な薬剤が選択されても、副作用を抑制して全身状態を維持しながら投与を継続するのが困難な場合も少なくない。このような場合には、患者の生命は危殆にさらされ、不幸な結果を招くことも稀ではない。このように深在性真菌症は重篤で致死的な疾患であるため、判断基準(1)「A 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」を満たしている。</p> <p>2. 医療上の有用性 本邦で成人を対象に臨床使用に供されている抗真菌薬は、ポリエン系、エキゾキサンチン系、アゾール系の3系統であるが、アゾール系については小児適応をもつ薬剤が存在しない。感受性や忍容性の制約からポリエン・エキゾキサンチン系による治療ができない患者は、適応症に劣る薬剤を選択する必要がある。従って、従って深在性真菌症の存在しないのが現状である。また、米国感染症学会のガイドラインではアスベルギルス症に対する標準的療法として、ポリコナゾールは第一選択薬として推奨されており、小児科の教科書にも同様の記載がなされている。このことから、ポリコナゾールは判断基準(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</p> <p>以上より、医療上の必要性はきわめて高いと考えられる。</p>	<p>保護性アスベルギルス症を初めとする深在性真菌症は、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)適応疾患の重要性」に係る判断基準「A」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、感受性や薬剤感受性の問題からポリエン系又はエキゾキサンチ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、ポリ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、外国臨床試験で確認されています。さらに、ポリコナゾールは、小児における真菌感染症治療の標準的療法として、国内外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、ポリ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」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。</p>	ア	ウ	◎	
313	日本感染症教育研究会 社団法人日本感染症学会 東京HIV診療ネットワーク 感染症発生動向調査研究センター 感染症発生動向調査研究センター 感染症発生動向調査研究センター	メトロニダゾール	メトロニダゾール	メトロニダゾール	腸気性菌、アメーバ、ランブル鞭毛虫感染症、 クロストリジウム、ディフィシル菌関連感染症、 腸野菌感染症					<p>1. 適応疾患の重要性 高齢かつ多くの合併症を有する患者が増加している今日、重症の腸気性菌感染症や医療ケア関連感染症の一つであるClostridium difficile関連感染症は増加している。耐性菌の問題も加わり、治療に難渋する症例もまた多し。また、HIV感染者が増加をたどっている本邦では、赤痢アメーバ症やランブル鞭毛虫感染症の有効な治療薬がないのはきわめて不利であり、患者全体の生命予後に関わる事象と云える。</p> <p>2. 医療上の有用性 1. に述べたごとく、メトロニダゾールが使用できなければ救命できない症例を救うことができるようになる。また、抗真菌薬の長期投与を余儀なくされる症例に關しても、メトロニダゾールは経口投与でも有効で、かつ安価であるため、早期退院を含めた医療経済的効果も期待できる。</p> <p>1. 適応疾患の重要性 高齢かつ多くの合併症を有する患者が増加している今日、重症の腸気性菌感染症や医療ケア関連感染症の一つであるClostridium difficile関連感染症は増加している。耐性菌の問題も加わり、治療に難渋する症例もまた多し。また、HIV感染者が増加をたどっている本邦では、赤痢アメーバ症やランブル鞭毛虫感染症の有効な治療薬がないのはきわめて不利であり、患者全体の生命予後に関わる事象と云える。</p> <p>2. 医療上の有用性 1. に述べたごとく、メトロニダゾールが使用できなければ救命できない症例を救うことができるようになる。また、抗真菌薬の長期投与を余儀なくされる症例に關しても、メトロニダゾールは経口投与でも有効で、かつ安価であるため、早期退院を含めた医療経済的効果も期待できる。</p> <p>(ア) 腸気性菌、クロストリジウム、ディフィシル菌関連感染症に關して (1) 適応疾患の重要性 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づけられている 既承認薬より高用量を使用するために安全性に懸念がある。</p> <p>(イ) アメーバ、ランブル鞭毛虫に關して (1) 適応疾患の重要性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患) (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p>わが国での感染症法に基づく赤痢アメーバ症の年間届出患者数(無症候性シストキアを除く)は2000年は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861例と8年間倍々に急増している。2005年度に報告された例をみると、全体の19%が腸管外アメーバ症であり、治療が遅れた場合、肝臓腫瘍からのrupture、腸穿孔、腹膜炎、脳膿瘍など重篤な合併症を招き、死亡例も少なくない。2003~2006年に診断された患者のうち届出時点での死亡例は10例であった(国立感染症研究所感染症発生動向調査)。 このように、赤痢アメーバ症は重篤な結果を招く症例も少なくなく、メトロニダゾールまたはチニダゾールによる十分な治療が必要である。しかしながら、国内では、赤痢アメーバ症に対する適応薬剤がなく、適応外の薬剤で、適応外の用量を用いて、主治医の最善と自己責任で使用せざるを得ないのが現状である。適応内での治療を確保すれば、上記の年間800例を超える症例の大部分の生命を危うくする状況となっている。これは非常に異常な事象と云え、早急に適応・用量の追加を要望するものである。 また、腸気性菌感染症とClostridium difficile関連感染症においても、高齢かつ多くの合併症を有する患者が増加している今日、重症例は増加している。また、腸気性菌感染症ではクレンジンマイシンなどへの耐性菌が増え、治療に難渋し、重症化する例も多し。メトロニダゾール以外では救命できない腸気性菌感染症は今後も増えていくものと考えられる。</p> <p>2. 医療上の有用性 (1) (4)に述べたごとく、赤痢アメーバ症、ランブル鞭毛虫、腸気性菌感染症、Clostridium difficile関連感染症のいずれにおいても、メトロニダゾールは第1選択薬または第2となる治療薬であり、すでに数多くの臨床研究と欧米での長年の使用経験によりその効果は実証されており、医療上の有用性はすでに確立したものである。 上記より、適応疾患の重要性は(1)A生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)に、医療上の有用性は(2)A既存の療法が国内にない、ウ欧米において標準的療法に位置づけられている、の双方に当てはまる。 (注)この要望書の作成にあたり、IDATEN(日本感染症教育研究会)からの要望書を参考にした。</p>	<p>【腸気性菌、クロストリジウム、ディフィシル菌関連感染症】に關して (1) 適応疾患の重要性 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づけられている 既承認薬より高用量を使用するために安全性に懸念がある。</p> <p>【アメーバ、ランブル鞭毛虫】に關して (1) 適応疾患の重要性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患) (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p>	ア	ア		

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・呼吸器官用薬分野

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

本邦における承認薬

薬品番号	提出者	成分名	販売名	会社名	薬品内容 (効能効果等) (特)	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 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		
87	一般社団法人日本リウマチ学会	カナクヌマブ	ILARIS 150 mg/ml powder for solution for injection	ノバルティス フォーマ	クリオドリン W e e l l i s e n t i n g 製 剤 の 効 能 効 果 等 の 概 略	○	○	○	○	1. 適応疾患の重症性 CAPSでは重症例から重症例まで様々であるが、典型的には下記の3類型に分類できる。いずれも乳幼児期に発症し、生涯にわたって炎症症状がつづく。FCASでは発熱、尋常性湿疹、結膜炎、関節炎、四肢痛、偏頭痛などの症状が、特に寒冷暴露後などに出現し、1日程度で自然軽快することをくり返す。それほど重症ではないので、成人になるまで診断が確定されないままになっている症例も多いと思われる。 MWSでは多くの場合寒冷暴露と関係なく、発熱、尋常性湿疹、結膜炎、関節炎、腹痛などの発作を頻りにくり返す。血液検査では特異的な所見は認めないが、ほとんど常にCRP、SAAなどが高値を示し、全身倦怠感も強い。ADLが低下し、幼児期の適切な教育を受けられないことが多い。さらに長年の経過のうちに感染性髄膜炎をきたし、重篤にいたる。一部(20-30%)はアミロイドーシスに至り、腎不全で死亡する。 ONCAはMWSの症状に加えて出生直後から高熱、難治性髄膜炎などを認める重症型で、視神経乳頭浮腫、視力障害、感音性難聴、関節障害、身体および精神発育障害をきたす。ADLは著しく低下し、アミロイドーシス、感染症などによって成人になる前に死亡する例もある。	<記載なし>	7	7	◎	
94	日本未熟児新生児学会 特定非営利活動法人神戸市医師団体連絡協議会	カフエインクエンシリン	CAFOIT Injection, CAFOIT Oral solution	ペーリン カフエインクエンシリン	早産児無呼吸発作の薬物治療	○				1. 適応疾患の重症性 早産児無呼吸発作は、在胎37週以前に出生した未熟児が発症する症状である。診断は、一般的に20秒以上の呼吸停止もしくは短時間の呼吸停止でも除外、チアノーゼ、蒼白を伴うものや反応の乏しいものと定義されている(National Institutes of Health consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sep 29-Oct 1986, Pediatrics 1987; 79: 292-299)。自然回復しないものは、心停止に陥るため何らかの手段で呼吸をさせる必要がある。また、頻回の発作で脳細胞に大量の酸素のびまん性神経細胞の減少、障害を受けやすい部位である皮質下や脳質周囲の軟化が認められる(Bankier B et al. Arch Neurol 1982; 7: 388-410)。また、長期経過例でspastic diplegiaやIQの低下の頻度が高いことが報告されている(McDonald A. Arch Dis Child 1983; 58: 579-588)。	追加意見なし	7	7	◎	

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			備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重症性	(2) 医療上の有用性	小児分野に關係	
201	肺萎縮性肺病の治療環境を改善する会	ドロナセアルファ	Plinosome	(国内関係企業なし)	肺萎縮性肺病	○				1. 適応疾患の重症性 Cystic fibrosisはコロラ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(1/2,500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、細菌類、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。	<記載なし>	ア	ア	◎	
288	特定非営利活動法人神戸市難病団体連絡協議会	ボラクタントアルファ	CURSORF	(国内関係企業なし)	未熟児の呼吸窮迫症候群の予防と治療	○	○	○	○	1. 適応疾患の重症性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 新生児RDSには未熟性・出生時低酸素・帝王切開・母体健康などのリスク要因がある。 未熟児は極めて脆弱な患者であり、臨床経過は肺疾患の重症性・合併症などにより影響を受けるが、通常見られる併発症は、気管内出血、気管支肺炎、肺出血、肺動脈狭窄、未熟児網膜症、脳内感染などである。 RDSの症状は、胸部の過膨、呼吸困難、発赤拡大そして酸素需要の増大であり、症状は出生後6時間以内に現れる。胸部X線は肺野の広汎性顆粒浸潤化を示す。 血中酸素分圧は血中酸素減少を示し、アシドーシス高換気ガス血症を伴う。 肺のサーファクタントが欠乏すると、肺泡が萎縮され肺が硬直し、肺の機能が25%にまで低下、低換気に伴うアシドーシスの原因となる。続いて起こるが、腫水腫、肺動脈の硬化化などである。 かつてはRDS治療には酸素補充、補助的換気などが行われていたが、RDSの死亡率は高く、英国では年間1500人、米国では12000人であった。 近年、バイオ技術で抽出されたサーファクタントの気管チューブによる投与が行われ、米国では死亡率が1989年には1000人の新生児に對し9.7人に、1990年には9.1人、1991年には9人に改善された。これらは、出生後28日以内にサーファクタントを使用することによって達成された。 2. 医療上の有用性 「イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存療法と比べて明らかに優れている」 Curosurfは、1992年の発売以来、現在までに85万人の未熟児に使われ、現在約50カ国で使用されており、世界のシェアは46%である。 どうしてこれほどまでに多用されているか、その最大の理由はBSEフリーの安全性で、より安全性を高めるために追加的な液体ゲルマトキラーによる高純度の精製が行われているからである。 牛由来の素材の安全性は未確認の状況であり、中でも未熟児は極めて脆弱な状況での医療を受けるため、少しでもリスクのある薬は本来使用すべきではないが、他に換わるものが無い状況で、Beractantが使用されており、より安全な方法があるならば国内への早期導入の要望が強く、今回のイニシアティブで導入の促進が図られることを切望する。	<記載なし>	ア	イ	◎	
345	一般社団法人日本リウマチ学会	リロナセプト	Archiept	(国内関係企業なし)	アクリチル酸ピリン誘導体関節痛・腰痛・頸痛・肩痛・腱鞘炎・腱鞘炎・腱鞘炎・腱鞘炎	○				1. 適応疾患の重症性 CAPSでは軽症例から重症例まで様々であるが、典型的には下記の3類型に分類できる。いずれも乳幼児期に発症し、生涯にわたって炎症症状がつづく。FCASでは発熱、尋常性麻疹様皮膚疹、結膜炎、関節痛、四肢痛、倦怠感などの症状が、特に寒冷暴露後に出現し、1日程度で自然軽快することなく繰り返す。それほど重症ではないので、成人になるまで診断が確定されずにいる例も多いと思われる。 MWSでは多くの場合寒冷暴露とは関係なく、発熱、尋常性麻疹様皮膚疹、結膜炎、関節炎、腰痛などの発作を頻りに繰り返す。血液検査では特異的な所見は認めないが、ほとんど常にCRP、SAAなどが高値を示し、全身倦怠感も強いのでADLが低下し、幼児期の適切な教育を受けられないことが多い。さらに長年の経過のうちに感音性難聴をきたし、聴いた。一部(20~30%)はアミロイドシスに至り、腎不全で死亡する。 CNGAIはMWSの症状に加えて出生直後から高熱、難治性難聴などを認める重症型で、視神経乳頭浮腫、視力障害、感音性難聴、関節障害、身体および精神発育障害をきたす。ADLは著しく低下し、成人になる前に感染症やアミロイドシスで死亡する例もある。 2. 医療上の有用性 基礎研究の成果によりCAPSでは全身、マクロファージ等による炎症性サイトカインIL-1の過剰な産生が病態形成の中心にあることが判明し、かつ臨床研究の結果、rilanceptによってIL-1の作用を阻害する治療が病的に有効であることが確認されている。既存のステロイドホルモン薬、免疫抑制薬等でCAPSに有効なものはない。 rilanceptによる治療が可能になれば、重症例に対する聴覚、視力障害、関節腫痛、精神身体発育障害、アミロイドシスなどの予防効果が期待され、さらには軽症例であっても、種々の炎症症状の軽減によって患者人と同等の学業の遂行や人間の成長を見込むことが可能となるなど、患者にとつての利益はきわめて大きい。	<記載なし>	ア	ア	◎	

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・呼吸器用薬分野

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

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:○、適応外:△)				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 (1) 適応外薬の必要性 (2) 医療上の有用性	小児分野に関する関係	備考
						米	英	独	仏					
16	一般社団法人日本リウマチ学会 日本小児リウマチ学会	アザチオプリン	アザチオプリン	グラクソ・スミスクラン イムラン	ステロイド治療抵抗性全身性エリテマトーデス	○	○	○	○	<p>1. 適応疾患の重要性 全身性エリテマトーデスは若年女性を中心に発症する代表的自己免疫疾患である。治療は大量ステロイド剤の投与などで定まっているもののステロイドの副作用などが大きな臨床上的問題になる。可能な限り少量でステロイドは維持する方向であるが、減量ができない例は多数あり、多くの患者の悩みの一つとなっている。</p> <p>2. 医療上の有用性 現在ループス腎炎にミソリピンとタクロリムスが保険適応となっているが、ともに日本独特の薬剤であり、国際的な評価が定まっていない。また、今後新たな免疫抑制剤が導入される際に国際臨床研究の場合、対象薬としてアザチオプリンが指定されることが多く、国内で新たな免疫抑制剤を全身性エリテマトーデスに導入することが困難になっている。</p> <p>また、一日薬価で比較すると、ミソリピン150 mgで1023.9円、プログラフ 3 mgで2715.6円に対し、アザチオプリン100 mgで342.2円と約3倍安く、医療経済的にも有用と考える。</p>	<p>(GSK) 判断基準(1)ウ(その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)及び(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。全身性エリテマトーデスに対し、ステロイド剤単独では治療が困難な患者や大量のステロイド投与を必要とする患者においては、併用する免疫抑制剤の一つとして医療上必要とされる薬剤である。国外で承認されていることから、本適応症に対する有効性・安全性も確立していると考えられる。</p> <p>また、本邦で使用できる他の免疫抑制剤に比べて格段に安価であることから、医療費の点では既存の治療薬に比べて優れているといえる。</p> <p>(田辺三菱) 全身性エリテマトーデスの治療法であるステロイド剤の投与では副作用などが大きな臨床上的問題となり、大量のステロイド剤を許容し、維持することができない患者がいます。ステロイドに抵抗性を示す患者、一部の重症な患者ではステロイド剤の単独療法では救命が困難であり、そのような患者にとっては生命を脅かす疾患であります。全身性エリテマトーデスの患者が最も重症な症状をもち、腎臓に不可逆的な障害を惹起して末期腎疾患へ進展いたします。</p> <p>国外国ではすでに多くの全身性エリテマトーデス患者に使用されており、英、独、仏では承認されている。特に英では成人・小児ともに承認されています。ステロイド抵抗性の全身性エリテマトーデスに対して免疫抑制剤後の維持療法やステロイドが減量困難な状態の際に併用する薬剤として標準的療法に位置づけられています。</p> <p>以上より、医療上の重要性及び本剤の有効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、全身性エリテマトーデスに対して本剤の医療上の必要性はあると思われず。</p>	ア	ウ	◎
17	厚生労働省難病治療研究センター	アザチオプリン	アザチオプリン	グラクソ・スミスクラン イムラン	顕微鏡的多発動脈炎及びWegener肉芽腫	○	○	○	○	<p>1. 適応疾患の重要性 顕微鏡的多発動脈炎は、高年に急速進行性糸球体腎炎を合併し治療がなされなければ血液浄化療法を必要とする疾患である。また肺出血を中心とした肺合併症を併発すれば治療がなされなければ死に至る重症な疾患である。Wegener肉芽腫も同様に、肺・腎などの重症な臓器障害を合併し、海外での報告では無治療であればその生命予後は2年で10%未満とされている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ステロイド及び免疫抑制剤を適切に併用することで現在の予後は大幅に改善している。しかし、世界の標準的治療とされている本剤の併用が困難な現状では、その治療をステロイドの効果に頼らざるを得ない状況であり、ステロイドを長期併用することによる副作用が懸念される。</p>	<p>(GSK) 判断基準(1)ア(生命に重大な影響がある疾患)及び(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。顕微鏡的多発動脈炎は、高年に急速進行性糸球体腎炎を合併し治療がなされなければ血液浄化療法を必要とする疾患である。また肺出血を中心とした肺合併症を併発すれば治療がなされなければ死に至る重症な疾患である。Wegener肉芽腫も同様に、肺・腎などの重症な臓器障害を合併し、海外での報告では無治療であればその生命予後は2年で10%未満とされている。</p> <p>顕微鏡的多発動脈炎・Wegener肉芽腫とともに、本剤はステロイドに併用する免疫抑制剤としてシクロホスファミドよりも副作用の軽微な薬剤としてガイドライン(引用文献1)に推奨されている。</p> <p>(田辺三菱) 顕微鏡的多発動脈炎は、高年に急速進行性糸球体腎炎を合併し治療がなされなければ血液浄化療法を必要とする疾患である。また肺出血を中心とした肺合併症を併発すれば死に至る重症な疾患であります。Wegener肉芽腫も同様に、肺・腎などに重症な臓器障害を合併した場合、非常に予後の悪い疾患であり、多くの患者で再発し腎臓等に不可逆的な障害を惹起します。</p> <p>英、独では結節性多発動脈炎の適応症として承認されています。特に、ANCA(抗好中球細胞抗体)関連血管炎の寛解維持療法として使用する薬剤として標準的療法に位置づけられています。</p> <p>以上より、医療上の重要性及び本剤の有効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、顕微鏡的多発動脈炎およびWegener肉芽腫において、本剤の医療上の必要性はあると思われず。</p>	ア	ウ	
132	日本ハンセン病学会	サリドマイド	サリドマイド	サレドカプセル 藤本製薬	らい性結節性紅斑	○	○	○	○	<p>1. 適応疾患の重要性 判断基準 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。ENLは末梢神経炎によって手足・顔面・眼などの目に曝される部位に皮疹をおこすことによって、偏見・差別、さらに人権侵害を及ぼしてきた疾患。</p> <p>概説 ENLは、ハンセン病治療中あるいはその前後に出現するらひ反応のひとつである。これを起こすと、高熱、紅斑、潰瘍の他、虹彩炎や神経炎などのため、視力低下、容積変化や運動麻痺なども起こすことになる。また、診断や治療の遅れは回復しうる障害をも不可逆的に、後遺症として患者のQOLを著しく損なうことになる。このことが「ハンセン病」の偏見・差別、さらに人権侵害をおこしてきた歴史である。</p> <p>ENLに対する治療には、ステロイド内服が用いられるが、大量かつ長期に亘るため、ステロイド内服による副作用が必発で、治療に困難をきたしている重症な疾患である。</p> <p>現在、日本ではハンセン病新規患者は年間10名程度で、らひ面が多数体内に存在する多房型(LL型、BL型など)の患者は約2/3に達する。さらに社会で生活しているハンセン病療養所通所者はサルファ剤単独治療のため、ハンセン病を再発する場合がある。また、ハンセン病療養所に多房型のらい菌陽性者が数多く、これらの患者にはENL発症が危惧される。</p> <p>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</p> <p>アに関する概説 日本の国立ハンセン病療養所でのサリドマイド使用は、厚生労働省政策局政策課の指導のもと、全国の各国立ハンセン病療養所でサリドマイドの取扱いに関するガイドラインに基づき管理されており、その使用は国立ハンセン病療養所に限られているため、一般医療現場でのENLの治療はステロイド内服が主で、サリドマイドはもっぱら主治医の責任による個人輸入で対応しているが、ハンセン病が1996年から一般医療に開かれ、療養所外での診察が基本とされており、一般医療現場でのサリドマイド使用が望まれている。さらに付随すると、ハンセン病は医療上のみならず、社会での偏見・差別・人権侵害の歴史があり、ENLの治療が可能になることで後遺症をおこさず治療可能になり、外形の更紗は無なる。ウに関する概説 サリドマイドは既に昭和35年頃からENLに対する特効薬として認められ、海外でも、また日本の国立ハンセン病療養所でも使用されている。米国では1998年にENLで承認を取得している。ENLに対するサリドマイドの使用成績では有効性が高く、副作用も少ないことが報告されている。</p>	<p>1. 適応疾患の重要性 (判断基準) 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。 ENLは末梢神経炎によって手足・顔面・眼などの目に曝される部位に皮疹をおこすことによって、偏見・差別、さらに人権侵害を及ぼしてきた疾患。</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</p>	イ	ウ	

薬価番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (機能効果等の概略)	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		
137	一般社団法人日本ウマチ学会	シクロホスファミド水和物	エンドキサン錠・注剤	塩野薬製薬	全身性血管炎の寛解導入効果				○	<p>1. 適応疾病の重篤性 線維性多発動脈炎、顕微鏡的多発動脈炎、ウェゲナー肉芽腫症、ANCA関連血管炎などの全身性血管炎の予後は不良で、特に診断6ヶ月以内の適切な免疫抑制療法が予後を左右する。ステロイド単独では予後不良であることが特っている。</p> <p>2. 医療上の有用性 現在、シクロホスファミドを含む強力な免疫抑制療法が広く適用されているが、それにかわるものとして、生物学的製剤が注目されはじめている。しかし、まだ明確なエビデンスがなく、また高価である。</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</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</p> <p>全身性血管炎は適切な治療がされなければ死に至る病であるが、早期の治療により寛解状態に至ることが多い。腎障害が高度に進行してしまった場合は腎不全となり血液透析が必要となる。またシクロホスファミドを含む免疫抑制療法は欧米だけでなく国内でも日常診療で用いられており、医療上の必要性は高い。</p>	ア	ウ		
138	一般社団法人日本ウマチ学会	シクロホスファミド水和物	エンドキサン錠・注剤	塩野薬製薬	デスリテマトーデスの寛解導入効果				○	<p>1. 適応疾病の重篤性 SLEのループス腎炎をはじめとする重篤な難治性病態は予後不良で、早期の病態把握とともに適切な免疫抑制療法の導入が予後を左右する。ステロイド長期多量投与は感染症のリスクを増大させ、免疫抑制薬もそのリスクを有するが、シクロホスファミドの静注投与は長期経口投与に比べそのリスクは小さい。</p> <p>2. 医療上の有用性 活動性ループス腎炎に対する早期のシクロホスファミドとステロイドの併用療法、特にシクロホスファミド間欠大量静注投与は高い寛解率を有し、血液透析や腎移植が回避できることによる経済的効果もみられる。</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</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</p> <p>全身性エリテマトーデスは症状が全身に及ぶため日常生活に著しい影響を及ぼす。シクロホスファミドとステロイドの併用療法、シクロホスファミド間欠大量静注投与は欧米でも標準療法に位置づけられている。</p>	ア	ウ		
140	腎臓病に闘う会	シクロホスファミド水和物	エンドキサン錠・注剤	塩野薬製薬	Wegener肉芽腫症				○	<p>1. 適応疾病の重篤性 顕微鏡的多発動脈炎では、高率に急速進行性糸球体腎炎を合併し治療がなされなければ血液浄化療法を必要とする疾患である。また肺腔出血を中心とした肺合併症を併発すれば治療がなされなければ死に至る重篤な疾患である。Wegener肉芽腫症も同様で、肺・腎などの重要な臓器障害を合併し、海外での報告では無治療であればその生命予後は2年で10%未満とされている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ステロイド及び免疫抑制剤を適切に使用することで現在の予後は大幅に改善している。しかし、世界の標準的治療とされている本剤の併用が困難な現状では、その治療をステロイドの効果に頼らざるを得ない状況であり、ステロイドを長期使用することによる副作用が懸念される。</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</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</p> <p>多発性血管炎は腎障害が高度に進行してしまった場合は腎不全となり血液透析が必要となる。</p>	ア	ウ		

抗がん WG

<抗がん剤分野>

本邦における未承認薬	40
本邦における適応外薬	43

開発の要望があった品目の一覧表

5. 抗がん剤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

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: 採)				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		
	オリープの会	イクサスロニロン	IKEMPRAL (US)	プリストル・マイヤーズ	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。 2. 医療上の有用性 ア: ここまで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有効な薬剤は日本には無い。 イ: (1)~(6)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: 米国では乳がんのセカンドラインに位置づけられている。					
	個人	イクサスロニロン	IKEMPRAL (US)	プリストル・マイヤーズ	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。 2. 医療上の有用性 ア: ここまで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有効な薬剤は日本には無い。 イ: (1)~(6)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: 米国では乳がんのセカンドラインに位置づけられている。					
44	個人	イクサスロニロン	IKEMPRAL (US)	プリストル・マイヤーズ	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(6)に記載したとおり、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: 米国では乳がんのセカンドラインに位置づけられている。	上記(6)及び(9)に記載したとおり、要望書で示された本薬の海外臨床第3相試験成績は、承認申請における総合評価の審査により本薬の臨床的有用性を示すものではないと既に判断されている。したがって、医療上の有用性に係る判断基準「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とは該当しない。 また、乳癌の標準療法として他に既存の化学療法がある。 以上のことから、医療上の必要性に係る基準に該当しないと考える。				海外第3相試験において、臨床的有用性が示されない結果が得られたため、医療上の必要性は乏しいと判断する。

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(承認のみ:○、採換適応のみ:△)				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	イキサスロロン	DEXIPA(US)	プリストル・マイヤーズ	乳癌	○				記載なし。					
	個人	イキサスロロン	DEXIPA(US)	プリストル・マイヤーズ	乳癌	○				記載なし。					
104	日本脳腫瘍学会	カルムステン 脳内留置用製剤	Chidase Water	ノーベルファーマ	悪性神経膠腫	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 悪性神経膠腫は、脳腫瘍のうち、脳内の神経細胞から発生する原発性腫瘍の中で、最も悪性の高い腫瘍に属する。悪性神経膠腫の代表的症状は、頭痛、吐き気、意識障害などであるが、腫瘍周辺部位に関連する神経機能も障害される。悪性神経膠腫は、脳内・脊髄内に拡がって浸潤するため治療が困難であり、5年生存率は20%以下と極めて予後が悪い。</p> <p>2. 医療上の有用性 悪性神経膠腫は、病態浸透性が高いことから手術による腫瘍部位の完全切除は困難であり、腫瘍切除後の併用療法として放射線療法及び化学療法が適用されている。しかし、術後の最悪の悪化等により、これらの併用療法は開始できるまでに通常2~4週間を要することが多く、その間に切除しきれなかった残存腫瘍細胞は増殖し続ける。また、放射線療法及び化学療法は、個別的とする腫瘍部位以外の組織にも影響を及ぼすために使用に制限があり、十分な治療成績は得られていない。本剤は、脳腫瘍の標準的な化学療法として世界的に認知されているカルムステンの局所投与剤である。本剤を腫瘍切除後の残存腫瘍近辺に留置することにより、化学療法剤の全身投与で認められる骨髄抑制や神経毒性などの重篤な副作用を回避して、術直後から高濃度のカルムステンを直接脳腫瘍細胞に一定期間にわたり効率的に曝露させることができ、残存腫瘍の縮小もしくは増殖抑制効果を実現することが期待できる。また、本剤において、残存腫瘍に直接作用し効果を示す薬剤はなく、新たな悪性神経膠腫の治療薬及び本剤の必要性は高い。</p> <p>本剤は、海外の治療ガイドラインにおいて標準的な治療薬として推奨され、既に、欧米など18カ国以上で、2万例以上の患者に使用されている。本剤の国内の早期承認については、脳腫瘍ネットワーク(患者団体)より、厚生労働大臣宛に要望書が提出されている。また、平成21年6月5日には、希少疾病用医薬品として指定されている(指定番号(21薬)第225号)。</p> <p>以上のことから、本剤は、医療上の有用性が高く、早期にわが国の医療環境に提供されるべきである。</p>	<p>当該要望書に記載の下記見解について異論はなく、重篤性は「ア」、有用性は「ア」と判断する。</p> <p>[日本脳腫瘍学会提言より] 1. 適応疾病の重篤性 悪性神経膠腫は、脳腫瘍のうち、脳内の神経細胞から発生する原発性腫瘍の中で、最も悪性の高い腫瘍に属する。悪性神経膠腫の代表的症状は、頭痛、吐き気、意識障害などであるが、腫瘍周辺部位に関連する神経機能も障害される。悪性神経膠腫は、脳内・脊髄内に拡がって浸潤するため治療が困難であり、5年生存率は20%以下と極めて予後が悪い。</p> <p>2. 医療上の有用性 悪性神経膠腫は、病態浸透性が高いことから手術による腫瘍部位の完全切除は困難であり、腫瘍切除後の併用療法として放射線療法及び化学療法が適用されている。しかし、術後の最悪の悪化等により、これらの併用療法は開始できるまでに通常2~4週間を要することが多く、その間に切除しきれなかった残存腫瘍細胞は増殖し続ける。また、放射線療法及び化学療法は、個別的とする腫瘍部位以外の組織にも影響を及ぼすために使用に制限があり、十分な治療成績は得られていない。本剤は、脳腫瘍の標準的な化学療法として世界的に認知されているカルムステンの局所投与剤である。本剤を腫瘍切除後の残存腫瘍近辺に留置することにより、化学療法剤の全身投与で認められる骨髄抑制や神経毒性などの重篤な副作用を回避して、術直後から高濃度のカルムステンを直接脳腫瘍細胞に一定期間にわたり効率的に曝露させることができ、残存腫瘍の縮小もしくは増殖抑制効果を実現することが期待できる。また、本剤において、残存腫瘍に直接作用し効果を示す薬剤はなく、新たな悪性神経膠腫の治療薬及び本剤の必要性は高い。</p> <p>本剤は、海外の治療ガイドラインにおいて標準的な治療薬として推奨され、既に、欧米など18カ国以上で、2万例以上の患者に使用されている。本剤の国内の早期承認については、脳腫瘍ネットワーク(患者団体)より、厚生労働大臣宛に要望書が提出されている。また、平成21年6月5日には、希少疾病用医薬品として指定されている(指定番号(21薬)第225号)。</p> <p>以上のことから、本剤は、医療上の有用性が高く、早期にわが国の医療環境に提供されるべきである。</p>	ア	ア、イ 若しくはウ		

要目番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の略)	臨床4国での承認等の状況(承認:○、承認中:△、未承認:○)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性		
	日本呼吸器内視鏡学会	タルク	STERITALC	ノーベルファーマ	悪性胸水の再貯留抑制	○	○	○	○	<p>1. 適応疾患の重篤性 胸水は胸膜で産生と再吸収が行われ、1日に5,000~10,000mLが循環し、胸腔内貯留量は通常5~20mL程度とされる。胸水の循環に関与する因子としてリンパ管ドレーナージ、毛細管の透過性、静水圧、浸透圧、胸腔内圧があげられる。 胸水貯留は、悪性腫瘍でしばしば認められ、悪性腫瘍での胸水貯留順序は、腫瘍に隣接した炎症による毛細管の透過性の亢進や、胸膜、縦隔のリンパ管腫瘍浸透性によるリンパ管閉塞が考えられる。悪性胸水の病因疾患として肺癌(約40%)、乳癌(約25%)、リンパ腫、肺癌などが挙げられる。悪性胸水は、近年アセスト関連で問題視されている悪性胸膜腔腫瘍による悪性胸膜腔腫瘍による悪性胸水貯留は、再貯留の進行例で、多くは病状の終末期にあり余命は、数ヶ月程度と短く、レトスベクティブな統計で、悪性胸水の予後は、悪性胸膜腔腫瘍の中でも、むしろ立て直さずで転移により全身化した状態にあると考えられる。悪性胸水が増加すると、胸膜、胸郭圧迫感、呼吸困難や心タンポナーデによる循環不全等の重篤な症状をきたし、このような症状は、精神的苦痛、体力の消耗等を伴い、日常生活を大きく悪化させる。 胸膜を癒着することで直接的な生命予後の改善は困難ではあるものの、悪性胸水の貯留を防止し、上述の重篤な症状を抑制し、患者のQOL維持・改善を図ることは緩和医療として非常に価値が高いと考えられる。 以上により適応疾患の重篤性としては特に「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後進」に適合する。</p> <p>2. 医療上の有用性 上記のように欧米においてタルクによる胸膜癒着は悪性胸水に対する標準的治療とされ、約90%と非常に高い有効性が報告されている。また有害事象も他の癒着剤と同程度である。 本邦では、OK-432(販売名「ピシバニール」;有効率69%~88%)が承認されて広く用いられているが、わが国以外ではほとんど使用されていない。ピシバニールによる悪性胸水治療は、有効率は良好であるが、発熱や胸膜刺激が強く、かなりの苦痛を伴う。また、ピシバニールの有効成分は、溶連菌の乾燥菌体であり、添加されているニシリンによるアナフィラキシーのリスクもある。 本邦では、医師個人輸入による大さきを承認した滅菌タルク製剤(STERITALC®)を用いた20例の使用経験において、高い癒着効果(4週以内胸水再貯留:0/19例)が得られ、安全性に関しては、ARDS(急性呼吸窮乏症候群)の発症が1例に認められたものの、投与時の胸膜刺激薬がほとんど無く、発熱の程度・程度も軽微であったと報告されている(文庫31)。 以上により医療上の有用性としては、「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」及び「欧米において標準的療法に位置づけられている」に適合する。</p>	<p>WGの(1)に適合する</p>	WGの(2)に適合する			
171	(社)日本呼吸器学会	タルク	STERITALC	ノーベルファーマ	悪性胸水の再貯留抑制	○	○	○	○	<p>1. 適応疾患の重篤性 悪性胸水患者は、進行期の状態であり、予後は極めて不良である。緩和治療が主体となる場合が多く、呼吸困難という症状の改善が、患者の生活の質にとって最も大切な治療となる。悪性胸水は、胸水の穿刺・排液だけでは、約1か月後には、元の貯留状態になる事が多いことが知られており、従来から薬物による癒着が試みられている。 すなわち、悪性胸水の病因疾患として肺癌(約40%)、乳がん(約25%)、リンパ腫、肺癌などが挙げられ、多くはがんとしての終末期にあり余命は短い。悪性胸水は悪性腫瘍の合併症であるため、本来、悪性胸水の治療に先立ち全身化学療法などによる抗悪性腫瘍治療を考慮すべきである。しかし、化学療法などに耐性になった場合、生活の質の向上の観点から悪性胸水を除去する緩和治療が必要である。悪性胸水が増加すると、胸膜、胸郭圧迫感、呼吸困難や心タンポナーデによる循環不全等の重篤な症状をきたすことも多く、このような症状は、精神的苦痛、体力の消耗等を伴い、日常生活の質を大きく悪化させる。さらに体力低下に伴う感染症などの合併症や、貯留した胸水への化学療法剤の蓄積による骨髄抑制などにより、緩和治療の選択が少なくなり、余命が短くなる可能性がある。胸水貯留は、胸水排液のみで一時的に緩和されるが、胸水排液のみによる治療の場合、1か月以内に、患者の97%に再貯留が認められ、再度の胸水排液が必要となる。このような再排液は入院治療を要し、タンパク質の喪失に伴う栄養状態の悪化、余命の短縮が懸念されるため、通常は排液の後、胸膜癒着剤が実施される。</p> <p>2. 医療上の有用性 Cochran Libraryなどのエビデンスを見ても、世界的な標準療法は、タルクを用いた癒着療法である。しかし、わが国では、OK-432(ピシバニール)という生物製剤が現在も広く用いられており、強い疼痛、必発の発熱など、副作用も強い。また、タルクは、胸膜癒着効果の持続性においてピシバニールに優ることから、タルクが日本での承認を得ることができれば、副作用の少ない、世界標準の療法を導入することができる。本邦の医療現場に本剤を導入することで、従来よりも悪性胸水の制御が向上し、進行がん患者の苦痛を軽減できることが期待される。また、本邦の標準療法が緩和することが予想されることから、本邦の悪性胸水治療における医療上の有用性は高い。 なお、滅菌製タルク(STERITALC®)の本邦医療現場への導入は必須であり、平成19年1月22日開催の第11回承認薬使用問題検討会議では「滅菌製タルクについて、国内での治療が早期に開始されるべき」と結論づけられており、前述のとおり、医師主導治療が実施されている。</p>	<p>日本呼吸器学会要望書あり</p> <p>1. 適応疾患の重篤性 悪性胸水患者は、進行期の状態であり、予後は極めて不良である。緩和治療が主体となる場合が多く、呼吸困難という症状の改善が、患者の生活の質にとって最も大切な治療となる。悪性胸水は、胸水の穿刺・排液だけでは、約1か月後には、元の貯留状態になる事が多いことが知られており、従来から薬物による癒着が試みられている。 すなわち、悪性胸水の病因疾患として肺癌(約40%)、乳がん(約25%)、リンパ腫、肺癌などが挙げられ、多くはがんとしての終末期にあり余命は短い。悪性胸水は悪性腫瘍の合併症であるため、本来、悪性胸水の治療に先立ち全身化学療法などによる抗悪性腫瘍治療を考慮すべきである。しかし、化学療法などに耐性になった場合、生活の質の向上の観点から悪性胸水を除去する緩和治療が必要である。悪性胸水が増加すると、胸膜、胸郭圧迫感、呼吸困難や心タンポナーデによる循環不全等の重篤な症状をきたすことも多く、このような症状は、精神的苦痛、体力の消耗等を伴い、日常生活の質を大きく悪化させる。さらに体力低下に伴う感染症などの合併症や、貯留した胸水への化学療法剤の蓄積による骨髄抑制などにより、緩和治療の選択が少なくなり、余命が短くなる可能性がある。胸水貯留は、胸水排液のみで一時的に緩和されるが、胸水排液のみによる治療の場合、1か月以内に、患者の97%に再貯留が認められ、再度の胸水排液が必要となる。このような再排液は入院治療を要し、タンパク質の喪失に伴う栄養状態の悪化、余命の短縮が懸念されるため、通常は排液の後、胸膜癒着剤が実施される。</p> <p>2. 医療上の有用性 Cochran Libraryなどのエビデンスを見ても、世界的な標準療法は、タルクを用いた癒着療法である。しかし、わが国では、OK-432(ピシバニール)という生物製剤が現在も広く用いられており、強い疼痛、必発の発熱など、副作用も強い。また、タルクは、胸膜癒着効果の持続性においてピシバニールに優ることから、タルクが日本での承認を得ることができれば、副作用の少ない、世界標準の療法を導入することができる。本邦の医療現場に本剤を導入することで、従来よりも悪性胸水の制御が向上し、進行がん患者の苦痛を軽減できることが期待される。また、本邦の標準療法が緩和することが予想されることから、本邦の悪性胸水治療における医療上の有用性は高い。</p>	WGの(1)に適合する	WGの(2)に適合する	ア、イ、若しくはウ	
	日本臨床腫瘍学会	タルク	STERITALC	ノーベルファーマ	悪性胸水の再貯留抑制	○	○	○	○	<p>1. 適応疾患の重篤性 悪性胸水患者は、進行期の状態であり、予後は極めて不良である。緩和治療が主体となる場合が多く、呼吸困難という症状の改善が、患者の生活の質にとって最も大切な治療となる。悪性胸水は、胸水の穿刺・排液だけでは、約1か月後には、元の貯留状態になる事が多いことが知られており、従来から薬物による癒着が試みられている。 すなわち、悪性胸水の病因疾患として肺癌(約40%)、乳がん(約25%)、リンパ腫、肺癌などが挙げられ、多くはがんとしての終末期にあり余命は短い。悪性胸水は悪性腫瘍の合併症であるため、本来、悪性胸水の治療に先立ち全身化学療法などによる抗悪性腫瘍治療を考慮すべきである。しかし、化学療法などに耐性になった場合、生活の質の向上の観点から悪性胸水を除去する緩和治療が必要である。悪性胸水が増加すると、胸膜、胸郭圧迫感、呼吸困難や心タンポナーデによる循環不全等の重篤な症状をきたすことも多く、このような症状は、精神的苦痛、体力の消耗等を伴い、日常生活の質を大きく悪化させる。さらに体力低下に伴う感染症などの合併症や、貯留した胸水への化学療法剤の蓄積による骨髄抑制などにより、緩和治療の選択が少なくなり、余命が短くなる可能性がある。胸水貯留は、胸水排液のみで一時的に緩和されるが、胸水排液のみによる治療の場合、1か月以内に、患者の97%に再貯留が認められ、再度の胸水排液が必要となる。このような再排液は入院治療を要し、タンパク質の喪失に伴う栄養状態の悪化、余命の短縮が懸念されるため、通常は排液の後、胸膜癒着剤が実施される。</p> <p>2. 医療上の有用性 Cochran Libraryなどのエビデンスを見ても、世界的な標準療法は、タルクを用いた癒着療法である。しかし、わが国では、OK-432(ピシバニール)という生物製剤が現在も広く用いられており、強い疼痛、必発の発熱など、副作用も強い。また、タルクは、胸膜癒着効果の持続性においてピシバニールに優ることから、タルクが日本での承認を得ることができれば、副作用の少ない、世界標準の療法を導入することができる。本邦の医療現場に本剤を導入することで、従来よりも悪性胸水の制御が向上し、進行がん患者の苦痛を軽減できることが期待される。また、本邦の標準療法が緩和することが予想されることから、本邦の悪性胸水治療における医療上の有用性は高い。 なお、滅菌製タルク(STERITALC®)の本邦医療現場への導入は必須であり、平成19年1月22日開催の第11回承認薬使用問題検討会議では「滅菌製タルクについて、国内での治療が早期に開始されるべき」と結論づけられており、前述のとおり、医師主導治療が実施されている。</p>	WGの(1)に適合する	WGの(2)に適合する			

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

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 有用性	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応外薬の 有用性	(2) 医療上の 有用性		
148	日本内分秘外科医学会	シナカルセト塩酸塩	レブパラ酸	協和発酵キリン	副甲状腺癌に伴う高カルシウム血症	○	○	○		1. 適応外薬の重要性 副甲状腺癌はまれな疾患で、10年生存率は約50%と報告されている。一般的に、死因は高Ca血症である。遠隔転移などで外科的に切除不可能な進行例の副甲状腺癌では化学療法、放射線療法も有効ではない。 2. 医療上の有用性 副甲状腺癌に伴う高Ca血症に対しても有効ではある本剤は患者の生命予後、QOL改善にも有効で、諸外国と同様に本疾患に対しての適応拡大が認められる。 尚、本剤の副甲状腺癌に伴う高Ca血症の適応取得に關しては2007年4月に日本内分秘外科学会ならびに日本甲状腺外科学会より要望書を提出させていただいている。	以下の点より、医療上の必要性が高いと判断している。 (1) 適応外薬の重要性 [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する。肺への転移や再発などを繰り返す。外科的治療が困難となった症例に対しては、化学療法や放射線療法が効果を示さず、有効な治療法が存在しない。これらの症例においては、腫瘍からの副甲状腺ホルモン分泌による高カルシウム血症が原因で、嘔吐、倦怠感、意識障害、多量の患者は、腫瘍からの副甲状腺ホルモンの過剰分泌による高カルシウム血症が原因で、やがて死に至る。 (2) 医療上の有用性 [ア] 既存の治療法が国内にないに該当する。外科的治療が困難となった副甲状腺癌に対しては、有効な治療法が存在しない。また、欧米においても、本適応を有する薬剤は本剤のみであり、他に有効な治療法はない。	ア若しくはイ	ア若しくはウ		
	日本内分秘学会	シナカルセト塩酸塩	レブパラ酸	協和発酵キリン	副甲状腺癌に伴う高カルシウム血症	○	○	○		1. 適応外薬の重要性 外科治療の適応がない副甲状腺癌に対する有効な治療法は確立されていない。これまでのところ、本疾患に有効な化学療法は存在せず、放射線療法も治療効果は期待できないとされている。一方、本疾患は悪性腫瘍としての進行は比較的遅延であり、患者の多くは腫瘍からの副甲状腺ホルモンの過剰分泌による高カルシウム血症が原因で死亡する。したがって、高カルシウム血症のコントロールが可能となれば、患者の予後や生存中のQOLの改善が期待される。 2. 医療上の有用性 経口内服薬によって高カルシウム血症がコントロールされれば、高カルシウム血症による食欲不振、便秘、うつ症状、腎機能低下などが緩和される可能性があり、患者のQOLの改善が期待される。また、本疾患の死亡原因はコントロール不能の高カルシウム血症に基づくものが多く、その予後の改善も期待される。					
	社団法人 日本耳鼻咽喉科医学会	セツキシマブ	アービタックス注射液	メルケセロリン	局所進行及び再発・転移性頭頸部扁平上皮癌	○	○	○	○	1. 適応外薬の重要性 頭頸部癌は、口腔(舌や咽頭)、鼻副鼻腔・咽頭、甲状腺癌、呼吸器、鼻咽、咽下などの多発の複発性腫瘍や、美容として重要な臓器を含み、症状も多岐にわたる。すなわち呼吸、呼吸、嚥下、視覚、聴覚など、社会生活及び生命活動に必要機能が障害され、精神面ダメージも起こり得る。 2. 医療上の有用性 局所進行性の頭頸部癌の死因の多くは、原病巣の増大やリンパ節転移などの局所病変であり、治療成績向上には、いかに局所制御を行うかが重要で(1)、放射線療法が有効である。しかしステージII又はIIIの進行期やステージIVの一部では局所制御が低下し、遠隔転移の出現により放射線治療単独による治癒性は少ない。(2)これらの症例では、化学療法との併用療法により再発や再発抑制の向上がみられ、さらに転移抑制などの補助療法などを併用してきたが、これらの効果は再発を抑制し、その効果はまた十分とはいえない。(3)また、再発抑制や再発抑制では、従来の化学療法では十分な効果は期待できず、生存率向上に対する貢献が小さい。そこで、放射線療法及び従来の化学療法と安全に併用でき、従来の化学療法とは異なる作用機序による新たな殺菌作用のメカニズムを治療体系の中に組み入れることが求められている。 本剤(セツキシマブ)は、国内製剤名「アービタックス注射液(100mg)」は、EGFRに特異的に結合する抗HER2/neu抗体(分子標的薬)である。多量投与による試験において、セツキシマブを高用量(100mg)で投与した患者は、従来の化学療法と併用することで、局所制御率(局所制御率)が4.9%から34.4%に上昇(OR=0.003)するとともに、全生存期間中央値が29.3ヵ月から49.0ヵ月に延長(OR=0.003)し、さらに転移抑制率(転移抑制率)も有意に延長(OR=0.006)が認められた。つまり、放射線療法との併用により、局所進行性の頭頸部癌に対して、放射線療法に伴う一般的な毒性を増加させるとともに、局所での病変進行を抑制するとともに死亡を減少させることが示された。また、セツキシマブを再発・転移性頭頸部扁平上皮癌の治療に用いて化学療法と併用した場合、全生存期間中央値が7.4ヵ月から10.1ヵ月に延長(OR=0.04)するとともに、転移抑制率(転移抑制率)が3.3ヵ月から5.6ヵ月に延長(OR=0.001)し、再発率が20%から30%に低下(OR=0.001)するなどの、他の多量投与患者とは異なる結果が報告されている。 以上のようにセツキシマブは、局所進行性頭頸部扁平上皮癌の局所制御・生存への向上を認め、さらに遠隔転移抑制率(転移抑制率)向上に対する生存への向上効果を示すとともに(6)、安全性においても許容されるプロファイルであることから、海外では既に局所進行及び再発・転移性頭頸部癌の標準治療として位置づけられている。 頭頸部において、世界で頭頸部癌の治療に有効性・安全性が認められ、承認を受けている分子標的薬はセツキシマブだけであり、このような海外での新しい標準治療を本邦において迅速に導入し、使用可能とすることが、本邦の頭頸部癌患者の治療上の利益を確保するために必要である。					

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項者の意見	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 病の 重症性	(2) 医療 上の 有用性		
159	日本口腔外科学会	セツキシマブ	アービタックス注射液	メルケセロリン	局所進行及び再発・転移性頭頸部扁平上皮癌	○(放射線併用)	○(放射線併用)	○(放射線併用)	○(放射線併用)	記載なし。	<p>要項に係る医療上の必要性については、以下のとおり、医療上の必要性の判断基準の(1)及び(2)のいずれにも該当すると考える。</p> <p>・生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)である。 全国登録(2001年度)によれば、Ⅲ-Ⅳ期の進行癌が約60%を占め、初診時に遠隔転移を有する患者の割合は2.8%であり、再発進行癌の5年生存率は32~43%、遠隔転移を含むⅣ期では更に低下し17~34%との報告がある。このように、進行頭頸部癌は生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)である。</p> <p>・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。 癌という性質上、その進行は不可逆的である。また、頭頸部癌は、口腔、咽頭・喉頭など、呼吸、摂食、聴覚、視覚、嚥下などの多岐の重要な機能を有し、発声、呼吸、聴覚、嚥下、嗅覚、味覚など、社会生活及び生命活動に必要な機能が障害され、精神的なダメージも起こり、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。</p> <p>・既存の療法が国内にない。 進行・再発例に対する標準的治療方法は、放射線療法及び/又は化学療法である。セツキシマブは、放射線療法との併用及び化学療法との併用で生存への向上を効果を示した初めての分子標的薬であり、現在、国内にはそのような既存の分子標的薬はない。</p> <p>・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 局所進行頭頸部扁平上皮癌を対象としたランダム比較試験で、セツキシマブを放射線療法と併用することにより、放射線療法に伴う一般的な毒性を増加させることなく、局所病勢コントロール、全生存、及び無病生存を有意に延長させることが報告されている。 再発・転移性頭頸部扁平上皮癌を対象としたランダム比較試験では、セツキシマブを化学療法と併用した場合、化学療法に伴う一般的な毒性を増加させることなく、全生存期間及び無病生存期間の有意な延長、並びに発病率を有意に改善することが報告されている。</p> <p>・欧米において標準的療法に位置付けられている。 NCCN Practice Guidelines in Oncology -- v.1.2009 Head and Neck Cancersに、次のことが明示されている: ・切除不能の頭頸部癌に対し、放射線療法と併用する初回全身治療薬の一つとしてセツキシマブが挙げられる。 ・再発切除不能例又は再発転移(治癒不能)例に対する併用療法として、シスプラチン又はカルボプラチン+5-FU+セツキシマブ、及びシスプラチン+セツキシマブの組合せが挙げられる。さらに単独療法としてもセツキシマブの投与が挙げられる。</p>	ア	イ		
223	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	バクリタキセル	タキソール注射液	プリストリン・マイヤーズ	原発不明癌	○(放射線併用)	○(放射線併用)	○(放射線併用)	○(放射線併用)	<p>1. 適応病の重症性 原発不明癌は、十分な全身検査を行った後も原発巣が特定できない転移性のみを指摘された癌であり、腫瘍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6~9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。</p> <p>2. 医療上の有用性 前記のように、カルボプラチン、バクリタキセル併用療法は、第Ⅱ相試験レベルではあるが、他の治療とジェム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+バ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。</p>	<p>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り、その症状や病理検査の結果に応じてその程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治療とも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見えないが、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。</p> <p>判断基準の(2)イについて 上記に記述したとおり、Eriactinによる原発不明癌7例を対象としたTC療法(Paclitaxel+Carboplatin)の第Ⅱ相試験(1)において発病率38.7%、生存期間中央値13か月を挙げたことは、標準治療の存在しない原発不明癌においてPaclitaxel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。</p> <p>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バクリタキセルは推奨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、標準的治療は存在しないと見られる。 以上のことから、本薬は(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>	ア	ウ	悉くは該当しない	

薬価番号	提出者	成分名	販売名	会社名	重要内容(効能効果等の略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認のみ:株)				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	
351	個人	レングラスナム	ノイトロジン	中外製薬	乳癌(一般治療的 手術との併用 の追加) 用法・用量 への追加)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 乳癌患者は近年増加傾向にあり、年間的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、アンソラサイクリン系抗がん剤やタキサン系抗がん剤の導入により生存の改善が認められたが、特にリンパ節転移性(特に4個以上)患者における予後は依然として極めて不良である。乳癌はいったん再発すると治療を望むことは困難である。また、乳癌の「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当 2. 医療上の有用性 全身に広がる微小転移をコントロールし将来的な再発を防ぐ意味で、周術期に薬物療法を行う意義は大きい。現在再発リスクの原発性乳癌患者においてTAC療法および4aAC-T療法は、現在本邦で広く施行されている治療より(無再発)生存を20~30%改善することが示されており標準的治療として既に海外では広く行われているが、いずれもG-CSFの1次的予防投与を必須としている。海外において有用性が確認されている標準治療を日本においても普及することは、乳癌患者とその家族において大きな進歩である。 また、化学療法は全生全期間の経過に悪影響がある可能性がある患者においてはG-CSFの2次的予防投与が欧米では推奨されているが、乳癌の化学療法を施行する腫瘍内科医の多くが感染性好中球減少症などの有害事象に対する治療費を抑えられずとも、より有効な化学療法を導入しやすくなり、必要な減量も避けられることで、さらに高額の医療費が予想される再発後の治療費を抑えられる。またそれは、乳癌患者の社会復帰の機会を増やすことにもつながる。したがってG-CSFの1次的および2次的予防投与の有用性は海外で確立しており、日本人においてもこの有用性を患者に供すべきである。 ウの「欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当	(1) 適応疾病の重篤性に関して、乳癌の重篤性は明白であるが、がん化学療法による好中球減少症については、基準(1)ア、イ、ウに該当するとは判断できない。また、(2) 医療上の有用性については、既に「がん化学療法による好中球減少症」の効能を記載しており、好中球減少時には治療的に投与が可能であるため必ずしも当該基準に合致しない。標準的治療として既に海外ではG-CSFの1次的予防投与が普及しているが、国内の用法・用量とは異なる。以上を踏まえ、現時点においては必ずしも医療上の必要性が高いとは判断できない。	該当しない	該当しない	
351	個人	フィルグラスナム	グラン	協和発酵キリン	乳癌(一般治療的 手術との併用 の追加) 用法・用量 への追加)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 乳癌患者は近年増加傾向にあり、年間的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、アンソラサイクリン系抗がん剤やタキサン系抗がん剤の導入により生存の改善が認められたが、特にリンパ節転移性(特に4個以上)患者における予後は依然として極めて不良である。乳癌はいったん再発すると治療を望むことは困難である。また、乳癌の「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当 2. 医療上の有用性 全身に広がる微小転移をコントロールし将来的な再発を防ぐ意味で、周術期に薬物療法を行う意義は大きい。現在再発リスクの原発性乳癌患者においてTAC療法および4aAC-T療法は、現在本邦で広く施行されている治療より(無再発)生存を20~30%改善することが示されており標準的治療として既に海外では広く行われているが、いずれもG-CSFの1次的予防投与を必須としている。海外において有用性が確認されている標準治療を日本においても普及することは、乳癌患者とその家族において大きな進歩である。 また、化学療法は全生全期間の経過に悪影響がある可能性がある患者においてはG-CSFの2次的予防投与が欧米では推奨されているが、乳癌の化学療法を施行する腫瘍内科医の多くが感染性好中球減少症などの有害事象に対する治療費を抑えられずとも、より有効な化学療法を導入しやすくなり、必要な減量も避けられることで、さらに高額の医療費が予想される再発後の治療費を抑えられる。またそれは、乳癌患者の社会復帰の機会を増やすことにもつながる。したがってG-CSFの1次的および2次的予防投与の有用性は海外で確立しており、日本人においてもこの有用性を患者に供すべきである。 ウの「欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当	今後の乳癌における化学療法の国際水準化を想定した場合、国内においても現状よりも効果的な治療レジメンを採択するためには、G-CSF 製剤の一次的予防投与の必要性が高まるものと考えられる。 (1) 適応疾病の重篤性 本要望の適応疾患である乳癌は、近年、手術可能な乳癌において、治療法の改善が認められるものの、リンパ節転移性等のリスク因子を有する患者における予後は依然として不良であり、生命に重大な影響がある疾患に該当する。 (2) 医療上の有用性 9)に記載のとおり、欧米で乳癌化学療法の治療レジメンとして標準的に用いられているTAC やAC-T(dose dense レジメン)は、日本における現状の治療レジメンよりも高い効果があると考えられているが、現状国内ではG-CSF に当該用法がなく、これらの化学療法は施行できない状況にある。 欧米のガイドラインでは、癌種もしくは手術との併用等の条件にかかわらず、化学療法レジメンごとのFN 発現頻度(%)20)から、G-CSF の一次予防投与が推奨されており、海外ではTAC やAC-T(dose dense レジメン)等のレジメンでは一次的予防投与が実施されている。 海外においては、既存のG-CSF 製剤に加えて、G-CSF 製剤よりも消失半減期が長いという特徴を有する持続型G-CSF 製剤(一般名:pegfilgrastim)が承認されており、外米癌化学療法の副作用管理により適した製剤として臨床使用されている。国内においては、弊社がNRI05 という治験成分記号で、本要望における乳癌化学療法での開発も考慮のうえ、「癌化学療法に伴う副作用」の治療薬として開発中である。国内における癌化学療法の多くは、従来は主に入院治療として行われていたが、昨今では外来癌化学療法が普及してきており、特に、乳癌における化学療法においては、外来がん化学療法が一般的である。一方、癌化学療法に伴う副作用に對して適切な支持療法を実施することは、安全かつ確実に外来で治療を遂行するために重要である。すなわち、多くの癌化学療法では骨髄抑制が生じるが、FN の発現頻度減少を目的に使用されている既存のG-CSF 製剤よりも、半減期を延長させた本剤が外米癌化学療法の副作用管理により適した製剤と考えられる。	該当しない	該当しない	

生物 WG

<血液製剤分野>

本邦における未承認薬..... 47

本邦における適応外薬..... 48

<ワクチン分野>

本邦における未承認薬..... 49

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

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等) (略)	欧米4か国の承認等の状況(承認のみ)				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		
372	日本小児感染症学会	人免疫グロブリンG	ムンディグロブリン(Mundibulin)	OSLベリンダ	原発性免疫不全症(PIDD)	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 本薬剤の適応症である抗体産生不全を伴う原発性免疫不全症は、免疫グロブリン補充療法の実施以前、致死的な疾患であったが、静注免疫グロブリン補充療法の導入以来、多数の患者が生存可能となった。しかし、静注法による免疫グロブリンレベルの変動により、投与前の感染症や感染症の増悪、不十分な投与量による慢性気管支炎、肺炎の合併による気管支拡張症からくる低酸素血症やエンテロウイルス属による髄膜炎、肺炎などの致死性感染症に罹患することもある。</p> <p>2. 医療上の有用性 静注用ガンマグロブリン療法は、抗体産生不全を伴う原発性免疫不全症患者にとって生命を守るのに必須の薬剤(EML: Essential Medicines List)のひとつであるとWHOにより認定されている。皮下注用ガンマグロブリン製剤は、北欧での導入後20年以上を経過しており、客観的な方法による、生活の質の評価研究によっても静注用ガンマグロブリン製剤に勝っているとされており、日本における導入は、日本の抗体産生不全を伴う原発性免疫不全症患者の治療法の選択肢を広げ、生活の質の向上に寄与すると考えられる。</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性について PIDDは、免疫系に内因性の異常が認められる様々な疾患の総称で、患者は感染症に罹患しやすくなるのが特徴であり、この感染症は適切に処置しないと重篤化しやすくなり、死に至ることがあるとされている。従って、「A 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に相当すると考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性について 15)項で述べたごとく、皮下投与によるSCIG製剤は、「ウ 欧米で標準的療法として位置づけられている」に該当すると考える。 また、IgPro20は、当社で開発中の新世代のSCIG製剤であり、米国及び欧州で治験を終了し、良好な結果を得ている。また、前述の通り、ウイルス不活化に優れた新たな基準に基づいて製造されているので、既存品に比べ製剤としての安全性に優れていると考える。従って、「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」に該当すると考えられる。</p>	ア	イ	○	

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

本邦における適応外薬

薬価番号	提出者	成分名	販売名	会社名	薬品内容 (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 関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性		
67	日本産婦人科・新生児血液学会	エプタコグ (遺伝子組換え) (活性型)	ノボ ノルデイスク フアーマ	ノボ ノルデイスク フアーマ	産科危篤的出血の抑制					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)」に該当します。 根拠:大量輸血や輸血・新鮮凍結血漿投与・DIC対策を行っても止血せず、さらには子宮動脈血栓・内臓動脈血栓・子宮摘出術などの外科的処置を要してもなお止血困難な症例に遭遇することが種にみられるからです。 2. 医療上の有用性 「ア、既存の療法が国内にない」 国内産科における出血は、わが国では現在でも妊産婦死亡の第一位を占めています。母子保健の主たる統計によれば、出血が原因の妊産婦死亡は、2007年が14例、2008年が12例、2009年が15例です。(1)1)に準ずる日本産婦人科・新生児血液学会及び厚生労働科学研究費助成事業「医療安全・医療技術評価総合研究事業」産科領域における医療事故の解析と予防対策」で実施する後方視的多施設共同研究では、すでに1年分に相当する妊産婦死亡例が報告されていることが確認されています。多大な損失を伴う不幸な妊産婦死亡を減らすことは、わが国の医療・福祉において極めて有用でありま	産科出血は、(1)適応疾病の重篤性に關して、(ア)生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)に位置づけられる。また、(2)医療上の有用性に關しては、(ア)既存の療法が国内にない、に該当する。すなわち、既存の療法に反応しない重篤な産科出血に対しては、有効な療法は国内にない。 根拠:大量出血時には、内科的には赤血球濃厚液、凍原血小、新鮮凍結血漿を大量輸血によって補充する。また、必要に応じて外科的には、動脈血栓、子宮摘出術が行われる。しかし、これらの内科的および外科的治療によっても止血困難な症例は死に至る。早期から十分な治療を施しても致死症例が発生していることは事実であり、現在の医療の限界と云える。	ア	—		海外承認はなく、ガイドライン、文献報告等も限られていることから、現時点で十分なエビデンスがあるとは云えず、医療上の有用性は高いとは判断できない。
68	日本血栓止血学会	エプタコグ (遺伝子組換え) (活性型)	ノボ ノルデイスク フアーマ	ノボ ノルデイスク フアーマ	軽度から中等度の出血の場合に270μg/kgを単回投与の用 量追加		○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 適応疾病の重篤性は「ア(生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患))およびウ(その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)」に該当する。 インビタールを保有する先天性血友病は、出血により生命に重大な影響を及ぼす疾患である。関節や筋肉内への出血は必ずしも生命に重大な影響を与えないが、四肢の身体機能を損なうことにより日常生活に著しい影響を及ぼす。 2. 医療上の有用性 医療上の有用性は「ア(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)」に該当する。 すなわち、有効性と安全性は既存のrFVIIa投与法と変わりはないが患者のQOLを改善させることにより、有用性が既存の療法と比べて明らかに優れている。理由は以下の通りである。 現在、我が国において、rFVIIaは、初回は90 μg/kg、以後は60~120 μg/kgを止血が得られるまで2~3時間毎、最遅し静脈内投与する方法で使用されている。しかし、繰り返し行う静脈注射は、患者の苦痛を増すだけでなく、穿刺に過した静脈を保護し、血管の確保を一層困難にする。一般に血友病患者では、関節内出血時に早期の止血治療を行うために幼少期からの在宅注射療法が重んじられているが、血管の確保が難しくなると、在宅注射療法の導入に支障をきたす。また、在宅注射療法を導入している場合も中止を余儀なくされる。その結果、医療施設でrFVIIaの投与を受けなければならない。重症度の投与のために入院での長時間の滞在を強いられるなど、患者とその家族の負担は大きくなっている。また、在宅注射療法が出来ないと、早期治療が遅れるために関節症進展に悪影響を及ぼす。3回の注射を1回で済ますことのできる、rFVIIa 270 μg/kgの高用量単回投与は病態の改善、血管確保に対する苦痛軽減を考えた時、患者・家族の負担を軽減し、さらには関節症進展への影響を考えた時、QOLの改善につながるものである。	要望に係わる医療上の重要性は、(1)適応疾病の重篤性に關しては、(ア)生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)、および、(ウ)その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当する。また、(2)医療上の有用性に關しては、(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。欧州においては用法・用量が認可されており、標準的療法として普及している。 根拠: 無作為化比較試験論文が二報(Thromb Haemost 2006;95:600-605, Haemophilia 2006;14:287-294)、多施設非盲検比較対象試験論文が二報(J Thromb Haemost 2006;4:367-373, 血栓止血誌2008;19:244-256)報告されている。また、ヨーロッパにおける市販後薬物研究論文(Haemophilia 2008;16:760-765)は、欧州において当該療法が標準的療法になっていることを示すものである。	ア	該当しない		予配の理由により、医療上の有用性が高いとは判断できない。 ア、既存療法が存在する。 イ、国内外の臨床試験で有効性・安全性は80 μg/kg×3回の治療と同等とされている。改訂版の確率により、患者のQOLが改善することにより、理解するが、既存療法に比べ有効性・安全性が明らかに優れているとは判断できない。 ウ、本療法は、欧州で既存の療法に比べて有用性・用量が認められているが、標準的療法になっているとは判断できない。
69	日本小児がん学会	エプタコグ (遺伝子組換え) (活性型)	ノボ ノルデイスク フアーマ	ノボ ノルデイスク フアーマ	血小板凝集阻害剤 HPLAに対しては止血を保有するための治療効果が見込めないグラントマン血小板無力症患者の出血抑制		○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 グラントマン血小板無力症は、適切な治療を行わなければ失血に至る疾患であるため、「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。 2. 医療上の有用性 血小板輸血に対する治療効果のないグラントマン血小板無力症患者を対象としており、現在、他に治療法が無く、適切な治療を行わなければ失血に至る疾患であり、「ア(既存の療法が国内にない)」に該当する。	要望に係わる医療上の重要性は、(1)適応疾病の重篤性に關しては、(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。また、(2)医療上の有用性に關しては、(ア)既存の療法が国内にない、に該当する。 根拠: 血小板凝集阻害剤GPIIb/IIIaあるいはHLAに対して抗体を保有するグラントマン血小板無力症患者は、血小板輸血に不応であり、有効な療法がないため出血に至る疾患である。	ア	ア	○	

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

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 (機能効果等の概略)	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		備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性	
134	日本産婦人科連合会 日本産科婦人科学会	子宮頸癌ワクチン	ガーダシル	万有製薬	HPV-16,18による子宮頸癌、外陰癌、腫瘍、HPV-6,-11による尖圭コンジローマ、HPV-6,-11,-16,-18による感染予防、及びこれらによる子宮頸癌、外陰癌、腫瘍、HPV-12,3,子宮頸部上皮内腫瘍、外陰上皮内腫瘍、グレード1,2,3、腫上皮内腫瘍、グレード1,2,3の発生予防					1. 適応疾病の重篤性 日本では毎年18,000人が新たに子宮頸癌(上皮内癌を含む)と診断され、約2,900人が死亡している。特に20-30歳代の子宮頸癌発生は増加し、全身体位別発生率のトップとなっている。子宮頸癌による死亡数は1986-1988年の10年と1996-2006年の10年間で比較すると、20歳代では約30%減少しているが、40歳代では1.6倍と他の世代を大きく上回っていることが注目される。このように若年層の女性における子宮頸癌の発生率を減らすための強力な対策が求められる。 2. 医療上の有用性 ヒトパピローマウイルスは子宮頸癌のほぼ100%から検出され、その原因ウイルスであることが明らかとされている。特にHPV-16, HPV-18を代表とする発癌性の高リスク型HPVの感染予防は、これまでの疫学調査の結果から子宮頸癌の約70%を予防することが可能であると考えられる。HPV感染から癌化の過程は長時間かけて癌症状のうちに進行することが多いことから、性的な活動を最も高いリスクで予防するHPVワクチンは、医療上極めて有用である。	学会(日本産科婦人科学会、日本産科婦人科学会)の要望の記載内容に加え、以下の内容を補記いたします。 GARDASILはHPV16,18関連疾患だけでなく、尖圭コンジローマなどのHPV6,11関連疾患も予防できる唯一の4価HPVワクチンです。 GARDASILは、世界保健機関(WHO)より事前認定(Pre-qualification)を取得しました。WHOによる事前認定は、国連や他の機関が購入を決定する際に、品質、安全性、有効性に關するWHOの基準及び、他の基準に合致したワクチンであるということを確認するためのものです。これにより、今後GARDASILは国連児童基金(UNICEF)や全米保健機関(PAHO)を含む他の国連機関が、各々での接種プログラム採用のために調達することが可能になりました。	ア	該当しない	ヒトパピローマウイルス(HPV)16型及び18型感染に起因する子宮頸癌(扁平上皮内腫瘍、腫瘍)及びその前駆癌(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)2及びCIN3)の予防に有効なワクチン(ガーダシル)が本邦において既に承認されている(2009/10/16)。
173	社団法人日本小児感染症学会	チフス菌Vibriophages	サノフィパスツール	サノフィパスツール	成人及び2歳以上の小児の腸チフス					1. 適応疾病の重篤性 「A:生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。腸チフスに罹患した際の重篤性があげられる。罹患した際の平均致死率は1-4%(WHOのposition paper)ではあるが、薬剤耐性菌であった場合や、抗生薬の使用が遅れたりする場合は、それよりはるかに高い死亡率を示し、一般的に生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。薬剤耐性菌による治療済みの可能性を加味すると、予防による効果は多大といえる。 2. 医療上の有用性 「A:既存の療法が国内にない。」に該当すると考える。腸チフスに罹患した際の重篤性があげられ、生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。現在、腸チフス感染を予防するワクチンは日本では承認されておらず、感染蔓延国に渡航する旅行者が、承認されたワクチンを使用できる状況にはない。一方、海外では、当該ワクチンは、現在100か国以上で承認・販売されており、WHO等のガイドラインが示すように、旅行者の腸チフス感染予防に役立っている。	1. 適応疾病の重篤性 「A:生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。腸チフスに罹患した際の重篤性があげられる。罹患した際の平均致死率は1-4%(WHOのposition paper)ではあるが、薬剤耐性菌であった場合や、抗生薬の使用が遅れたりする場合は、それよりはるかに高い死亡率を示し、一般的に生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。薬剤耐性菌による治療済みの可能性を加味すると、予防による効果は多大といえる。 2. 医療上の有用性 「A:既存の療法が国内にない。」に該当すると考える。腸チフスに罹患した際の重篤性があげられ、生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。現在、腸チフス感染を予防するワクチンは日本では承認されておらず、感染蔓延国に渡航する旅行者が、承認されたワクチンを使用できる状況にはない。一方、海外では、当該ワクチンは、現在100か国以上で承認・販売されており、WHO等のガイドラインが示すように、旅行者の腸チフス感染予防に役立っている。以上のことから、本剤は医療上の必要性が高いと考えられる。	ア	ア	
374	社団法人日本小児感染症学会	W-135	サノフィパスツール	サノフィパスツール	N meningitidis serogroups A, C, Y and W-135による侵襲性の髄膜炎菌感染の予防(2歳から55歳)					1. 適応疾病の重篤性 「A:生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。髄膜炎菌による細菌性髄膜炎に罹患した際の重篤性があげられ、生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。 2. 医療上の有用性 「A:既存の療法が国内にない。」に該当すると考える。髄膜炎菌による細菌性髄膜炎に罹患した際の重篤性があげられ、生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。現在、髄膜炎菌を予防するワクチンは日本では承認されていないことから、「A:既存の療法が国内にない。」に該当すると考えられる。一方、海外では、髄膜炎菌ワクチンは承認・販売されており、WHO等のガイドライン(WHO Weekly Epid. Record (2002, 7: 331-332)及びISA(アフリカ感染症学会)ガイドライン)が示すように、髄膜炎菌感染予防に役立っている。特に、発症性髄膜炎を治療するワクチン(モノクローナル抗体eculizumab)の投与に髄膜炎菌ワクチンの接種が必要なることから、本剤の医療上の必要性は高い。	1. 適応疾病の重篤性 「A:生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。髄膜炎菌による細菌性髄膜炎に罹患した際の重篤性があげられ、生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。 2. 医療上の有用性 「A:既存の療法が国内にない。」に該当すると考えられる。一方、海外では、髄膜炎菌ワクチンは承認・販売されており、WHO等のガイドライン(WHO Weekly Epid. Record (2002, 7: 331-332)及びISA(アフリカ感染症学会)ガイドライン)が示すように、髄膜炎菌感染予防に役立っている。特に、発症性髄膜炎を治療するワクチン(モノクローナル抗体eculizumab)の投与に髄膜炎菌ワクチンの接種が必要なることから、本剤の医療上の必要性は高い。	ア	ア	

小児WGが主に担当する品目(資料3-1から抜粋)

資料3-1の別添

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		
42	日本先天代謝異常学会	安息香酸ナトリウム・フェニル酢酸ナトリウム配合剤	Ammonul	(国内関係企業なし)	急性毒性サイクソクワールの血中アミノ酸濃度の低下作用 モニニア症におよぼす	○				1. 適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の本邦での頻度は46,000例に1例とされる。典型例では新生児期より嘔乳不食、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡することも稀ではなく、5年生存率は22%と報告されている。また、救命された後も感染などを契機に高アンモニア血症発作を繰り返し、神経学的後遺症をのこすことが多い重篤な疾患である。 2. 医療上の有用性 本症では新生児期の初発時や治療中であっても感染などを契機に高アンモニア血症急性発作が引き起こされる。本剤投与により尿素サイクル以外の窒素排泄系を利用してアンモニアを処理することが可能となる。急性発作時には塩酸アルギニン静注や高カロリー輸液さらには透析療法と併用することで血中アンモニアを急速に低下させ神経学的後遺症を軽減することが期待される。 欧米において標準的治療法に位置づけられている。	(記載なし)	7	7	◎	
97	日本先天代謝異常学会	カルグルミミック酸	Carbaglu	(国内関係企業なし)	チロシン血症(酪氨酸血症Ⅱ型)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の中でも最も稀な疾患であるが、典型例では新生児期より嘔乳不食、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡する。 2. 医療上の有用性 本症では尿素サイクルの活性化に必要なN-アセチルグルタミン酸が合成されないため、新生児期より重篤な高アンモニア血症で発症する。他の治療法ではアンモニアのコントロールが困難であるが、本剤が極めて有効であるとされる。 欧米では本症の標準的治療に位置づけられている。	(記載なし)	7	7	◎	
142	日本小児腎臓病学会 日本先天代謝異常学会	システアミン	Cystagon Capsule	マインリン製薬	システアミン(システニン蓄積症)	○	○	○	○	厚生労働省での未承認薬使用問題検討会を受けて、開発企業を募集している医薬品としてすでに取り上げられているため省略 「下表の医薬品については、未承認薬使用問題検討会議で早期開発が望ましい等の検討結果を得たもので、国内で開発を行う企業等が未だないものです。下表の医薬品について、開発を検討する企業等は、厚生労働省医薬食品局審査管理課又は医薬局研究開発課までご相談ください。」 医薬品名 対象疾病 システアミンシステアミン(システニン蓄積症) ベタイン:ホモシステニン尿症 経口リン酸塩製剤: 原発性低リン血症性クワ病	州新基準(1)への該当性 承認薬にも記載の通り、黒治療の場合、10歳までに腎不全に陥り、腎移植又は透析が必要となる。病気の進行は不可逆的であり、生命に重大な影響がある。 州新基準(2)への該当性 国内には承認された治療薬は存在しないが、欧米では10年以上の臨床使用実績があり、標準的治療法として小児科学の教科書にも記載されている。	7	7	◎	

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(承認のみに保)				医療上の必要性についての要望者の意見	WGの評価			備考	
						米	英	独	仏		(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性	小児分野に 関係		
209	日本先天代謝異常学会	ニチニン	Orsadin	(国内関係企業なし)	チロシン血症I型	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 遺伝性高チロシン血症I型はファリルアセト酢酸によりファリルアセト酢酸が細胞内に蓄積し、進行性の肝障害が出現、乳児期に肝硬変、肝不全に至り、多くの場合肝癌も合併する予後不良の疾患である。大部分の症例は重症型であり、肝移植の適応となる。 2. 医療上の有用性 ニチニンは毒性の強いファリルアセト酢酸などの生成を抑制、チロシン血症I型の症状を劇的に改善する。早期治療により肝移植を回避できるという報告もあり、第一選択の非常に有効な治療法である。 欧米において標準的治療に位置づけられている。	(記載なし)	イ	イ	◎	
257	日本先天代謝異常学会	フェニル酪氨酸トリウム	Buphenyl (EU) Ammonaps (EU)	(国内関係企業なし)	尿素サイクル異常症	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の本邦での頻度は46,000例に1例とされる。典型例では新生児期より哺乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡することも稀ではなく、5年生存率は22%と報告されている。また、救命された後も感染などを契機に高アンモニア血症発作を繰り返す、神経学的後遺症をのこすことが多い重篤な疾患である。 2. 医療上の有用性 本症では低たんぱく食事療法が行われるが、感染などを契機にしばしば高アンモニア血症発作を引き起こす。フェニル酪氨酸トリウムの投与により、患者では尿素サイクル以外の窒素排泄系を利用してアンモニアを処理することが可能となる。食事療法と本剤を併用することで高アンモニア血症発作を軽減、蛋白摂取量を増加できると期待されている。 欧米において標準的治療法に位置づけられている。	(記載なし)	ア	ア	◎	
	日本先天代謝異常学会				ホモシステチン尿症	○	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ホモシステチン尿症は治療されなければ知能障害、血球症、骨格の異常などを生ずる重篤な疾患である。治療の基本は低メチオニン食事療法であるが、生涯にわたって厳格にコントロールすることは困難である。特に年長者ではコントロール不良となり脳梗塞、心筋梗塞などの生命に関わる重大な血管系合併症のリスクが高い。 2. 医療上の有用性 ホモシステチン尿症は早期治療が有効であり、1977年に開始された新生児マススクリーニングの対象疾患となっている。年間1~2名の患者が発見され、低メチオニン食事療法が開始されている。食事療法は生涯続ける必要があるが、厳格に守ることは困難である。ベタインは食事療法に併用することで血中ホモシステチンを低下させる作用があり、ホモシステチン尿症の合併症を予防でき、治療上有用である。 欧米において標準的治療に位置づけられている。				
275	日本先天代謝異常学会	ベタイン	Oxobeta	(調査中)	ホモシステチン尿症	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ホモシステチン尿症は治療されなければ知能障害、血球症、骨格の異常などを生ずる重篤な疾患である。治療の基本は低メチオニン食事療法であるが、生涯にわたって厳格にコントロールすることは困難である。特に年長者ではコントロール不良となり脳梗塞、心筋梗塞などの生命に関わる重大な血管系合併症のリスクが高い。 2. 医療上の有用性 ホモシステチン尿症は早期治療が有効であり、1977年に開始された新生児マススクリーニングの対象疾患となっている。年間1~2名の患者が発見され、低メチオニン食事療法が開始されている。食事療法は生涯続ける必要があるが、厳格に守ることは困難である。ベタインは食事療法に併用することで血中ホモシステチンを低下させる作用があり、ホモシステチン尿症の合併症を予防でき、治療上有用である。 欧米において標準的治療に位置づけられている。	当該要望書に記載の見解に加えて、以下のように考える。また、重篤性は「フ」、有用性は「ウ」と判断する。 1. 適応疾病の重篤性 ホモシステチン尿症は先天的な代謝異常であり、治療されなければ知能障害、血球症、骨格の異常などを生じ、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 ホモシステチン尿症は早期治療が有効であり、1977年に開始された新生児マススクリーニングの対象疾患となっている。年間1~2名の患者が発見され、低メチオニン食事療法が開始されている。生涯にわたって厳格にコントロールすることは困難である。ベタインは血中ホモシステチン濃度を低下させる作用があり、ホモシステチン尿症の合併症を予防することができ医療上有用な薬剤である。 また、欧米において標準的治療法に位置づけられている。	イ	イ	◎	
293	日本先天代謝異常学会	ミグlustat	Zavesca		ニーマン-ピック病C型	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 Niemann-Pick病C型は進行性の神経症状を示し、乳児後発症例は、発症からまもなく言葉がしゃべれなくなり2~3年で寝たきりとなる。発病から5~10年前後に死亡することが多い。若年発症では、知的進行と運動障害で発病し、5~6年で寝たきりになる。発病から10年~20年前後に死亡することが多い。現在、乳児後発症例は日本で約10名が生ずり、若年型も日本で約10名が生ずっている。症状の進行を防ぐ有効な治療法はなく、嚥下障害や呼吸不全に対する経管栄養や胃ろう造設、気管切開と喉頭分離などの対症的な医療ケアが治療の中心となる。 Gaucher病1型は肝臓、脾臓、骨の進行性の症状を示すが、神経症状は示さない。2型と3型は、それぞれ乳児期と小児期に進行性の神経症状で発症する。2型は急激に進行し、発病後数年で死亡する。3型は発病後3年~10年で死亡する。日本では、1型が約50名、2型が10名~20名、3型が20名~30名存在する。酵素補充療法が承認されているが、中枢神経症状には効果があるという報告はなく、Gaucher病1型で、酵素補充療法の継続が困難または酵素補充療法で効果が不十分な例に対する新しい治療薬として期待できる。 2. 医療上の有用性 Niemann-Pick病C型は進行性の稀少神経難病で、これまで全く治療法がない中で、進行性の神経症状に対する初めての新しい治療薬として期待できる。 Gaucher病の中核神経症状には効果があるという報告はなく、Gaucher病1型で、酵素補充療法の継続が困難または酵素補充療法で効果が不十分な例に対する新しい治療薬として期待できる。	ニーマン-ピック病C型に関する判断基準への該当性: ニーマン-ピック病C型は、(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」及び「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」に該当し、医療上その必要性は極めて高い。 根拠: ニーマン-ピック病C型は進行性の神経症状を示し、乳児後発症例は、発症からまもなく言葉がしゃべれなくなり、2~3年で寝たきりとなる。発病から5~10年前後に死亡することが多い。若年発症例では、知的進行と運動障害で発病し、5~6年で寝たきりになる。発病から10~20年前後に死亡することが多い(4)Garver WS et al. Am J Med Genet 2007;143:1204-1211)。診断の平均年齢は10.4歳で、その半数は3歳前に診断される。平均発症年齢は16.2歳で、その半数は12.5歳前に死亡している。 12歳以上のニーマン-ピック病C型患者を対象に、ミグlustatの有効性を未治療群と無作為化比較試験で検討したOGT918-007試験及びそのsub-studyとして、12歳未満の小児患者にミグlustatを体表面積で補正した投与量で1年間非盲検下で投与し、成人での成績と比較した試験成績からミグlustatの有効性が確認されている。 現状では症状の進行を防ぐ有効な治療法はなく、嚥下障害や呼吸不全に対する経管栄養や胃ろう造設、気管切開と喉頭分離などの対症的な医療ケアが中心であり、これまで全く治療法がない中で、本剤は進行性の神経症状に対する初めての新しい治療薬として期待できるものである。 ゴーシェ病1型に関する判断基準への該当性: ゴーシェ病1型は、(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「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」に該当する。 根拠: 前述したように、ゴーシェ病1型は遺伝的に、グルコセラブロシダーゼが不足し、複合糖質質のグルコセラミドを分解できず、各種臓器に蓄積してしまう疾患である。本邦での治療はセラズイムによる酵素補充療法が一般的に行われている。ミグlustatはグルコセラミド合成酵素を阻害することにより、セラミドからのグルコセラミド生成を抑制する、いわゆる基質抑制療法である。しかし、ミグlustat単独投与では、酵素補充療法と同等の治療効果を得るには十分ではない。したがって、欧米での効能・効果は「酵素補充療法が有効ではないまたは継続出来ない成人のGaucher(ゴーシェ)病1型」とされており、現時点ではニーマン-ピック病C型への適応に比べ医療上の必要性は高くはないとされている。	ア	ア	○	

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:○、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			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性			
87	一般社団法人日本リウマチ学会	カナキヌマブ	ILARIS 150 mg/mL powder for solution for injection	ノバルティス ファーマ	クリオピリン関連慢性炎症性疾患の重症化を抑制する効果を示す。重症化を抑制する効果を示す。重症化を抑制する効果を示す。	○	○	申請中	申請中	申請中	<記載なし>	7	7	◎	
94	日本未熟児新生児学会	カフェインクエン酸塩	CAF-CIT Injection, CAF-CIT Oral solution	ベリンガーインゲルハイム	早産児無呼吸発作の短期治療	○	○				追加意見なし	7	7	◎	
201	肺炎球菌感染症の治療環境を改善する会	ドルナーゼアルファ	Pulmozyme	(国内関係企業なし)	肺炎球菌感染症	○	○				<記載なし>	7	7	◎	

適応外薬

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) (略)	欧米4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		
77	日本先天代謝異常学会	レボカルニチン塩化物	エルカルニン錠	大塚製薬	一次性的カルニチン欠乏症およびその他の二次性カルニチン欠乏症	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 対象疾患である、有機酸・脂酸代謝異常症の頻度は数万人に一人とされており少ない。一次性的カルニチン欠乏症は重篤な病態で発症する。また、二次性カルニチン欠乏症をきたす先天代謝異常症の多くも急性発作を起こすため救命が困難であり、神経学的後遺症を残すことが多い。 2. 医療上の有用性 欧米では、カルニチンが一次性的、二次性カルニチン欠乏症の標準治療として位置づけられている。一次性的カルニチン欠乏症はカルニチン投与が唯一の治療法である。その他の二次性カルニチン欠乏症ではカルニチンのみが治療法ではないが、急性期治療にはカルニチンの静脈内投与が有効であり、慢性期にもカルニチン経口投与により蓄積した毒性代謝産物の排泄、ミトコンドリア機能の回復が期待できる。今後タンデムマスキングの普及に従い、多くの有機酸・脂酸代謝異常症が早期発見され、対象患者数が増加することが予想される。適応拡大は急務であると考えられる。	カルニチン欠乏症を発見する原因として、先天代謝異常(カルニチントランスポーター異常症、有機酸代謝異常症、脂酸代謝異常症など)、後天的医学条件(肝硬変やFanconi syndromeなど)及び医療行為(透析や薬剤性など)が挙げられる。臨床現場で重篤なカルニチン欠乏症がみられるのは先天代謝異常によるものが多く、タンデムマスキングが今後普及することにより、さらに多くの先天代謝異常症が新生児期に発見されることが期待される。カルニチン欠乏の原因にかかわらず重篤なカルニチン欠乏症では、低血糖発作による昏睡など生命を脅かす臨床症状を呈し、重篤で不可逆的な臓器障害を来す。 一次性的カルニチン欠乏症では、カルニチン服用が唯一の治療方法とされている。また二次性カルニチン欠乏症でも、カルニチン服用は、慢性期に急性発作の予防や蓄積した毒性を有する代謝産物の排泄により慢性進行性障害(脳神経障害、腎不全等)の防止に有用である。 以上のことから、医療上の必要性について以下に該当すると考える。 1. 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患」、又は「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ある疾患」 2. 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」	7	7	◎	
258	厚生労働省薬事管理局薬事課薬害対策室薬害研究課薬害研究室「乳児うつ病」研究	ピングリクステン錠	ピングリクステン錠	日本化薬	ランゲルハンス細胞組織球症(PLCH)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 多臓器型PLCHは適切な化学療法を行わない場合、死亡率は20%以上になり、尿閉症などの重篤な後遺症を惹き、日常生活に著しい影響を及ぼす。 2. 医療上の有用性 ピングリクステンが小児腫瘍の適応がある以外には、国内でPLCHに対する適応薬はなく、本薬剤は世界的なPLCHの基本標準薬である。	(1)適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」については、本疾患は良性腫瘍であることから該当しないと考えられます。 「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、本疾患が再発頻度の高い疾患であることから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、本邦ではピングリクステンを含む併用療法が有効な治療法として存在するため(文献3: Cancer 2006;107:613-9)、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、欧米の研究では、本剤が高い有効性を示すことが示されており(文献2: Blood 2008;111:2556-62)、該当する可能性があると考えます。「ウ 欧米において標準療法に位置づけられている」については、米国立がん研究センターでは、VBLを標準療法として認めており、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。	ウ	7	◎	
381	日本先天性免疫不全学会	メナトロン錠	ケイツー・シロップ	エイザイ	新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症	○(V)	○(K)	○(V)	○(K)	1. 適応疾病の重篤性 乳児のビタミンK欠乏性出血症は、出生後7日までの間に発症する新生児ビタミンK欠乏性出血症とそれ以降の乳児期に発症する乳児ビタミンK欠乏性出血症に分けられるが、後者は、2/3以上が頭蓋内出血を伴発して、致死性、あるいは後遺症を残すことが多い。 2. 医療上の有用性 海外では新生児を含む乳児に適応がある国が多く、本邦では厚生労働省から予防投与が推奨され、予防投与普及後の全国調査では本症の発症が減少傾向にあることが明らかになった。今後、投与方法を工夫すれば、本症を限りなくゼロに近づけることができる(Sutor AH. Semin Thromb Hemost 2003;29:273-276)。 3. 医療上の有用性 海外では新生児を含む乳児に適応がある国が多く、本邦では厚生労働省から予防投与が推奨され、予防投与普及後の全国調査では本症の発症が減少傾向にあることが明らかになった。今後、投与方法を工夫すれば、本症を限りなくゼロに近づけることができる(Sutor AH. Semin Thromb Hemost 2003;29:273-276)。 4. 医療上の有用性 その投与方法には違いがあるものの、新生児・乳児・ビタミンK欠乏性出血症の予防対策として出生時にVKを投与することの有用性については、世界的なコンセンサスとなっている。 前述したとおり、国内においても出生後のほとんどがVK製剤の予防投与を受けている状況にあると推察されるが、現時点で新生児・乳児・ビタミンK欠乏性出血症に対する予防投与能率・効果とする薬剤は国内に存在しない。したがって、医療上の有用性は「ア 既存の療法が国内にない」に該当する。	①適応疾病の重篤性 旧厚生省研究班による第1~4回までの全国調査によれば、突発性(栄養法以外の原因が認められない)乳児VK欠乏性出血症の出血部位は、頭蓋内出血を認める割合が約88~92%と高く、その予後としては死亡率が約6~15%、後遺症が約34~42%という結果であり、ひとたび出血を来すと生命に重大な影響を及ぼすことが、日常生活に著しい影響を及ぼす可能性が高い。 したがって、適応疾病の重篤性は「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考えられる。 ②医療上の有用性 その投与方法には違いがあるものの、新生児・乳児・ビタミンK欠乏性出血症の予防対策として出生時にVKを投与することの有用性については、世界的なコンセンサスとなっている。 前述したとおり、国内においても出生後のほとんどがVK製剤の予防投与を受けている状況にあると推察されるが、現時点で新生児・乳児・ビタミンK欠乏性出血症に対する予防投与能率・効果とする薬剤は国内に存在しない。したがって、医療上の有用性は「ア 既存の療法が国内にない」に該当する。	7	ウ	◎	
343	日本小児内分泌学会	リニロピリン錠	リニロピリン錠	武田薬品工業	中枢神経系抑制作用のある薬	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 思春期早発症は、早期に二次性徴が発現することにより、子ども同士のつきあいのなかで、周りが違和感を感じたり、本人がとまどって心理的なストレスを生じる。 2. 医療上の有用性 早期の二次性徴を抑制し、十分な適切な治療により成人身長を正常化することにより、小児期および成人になってからのQOLの改善が期待できる。	判断基準(1)について、現在の最大投与量(90µg/kg/4週)で、ゴナトロピンの抑制、骨年齢の停滞が達成できない例においては、生活上の問題となる二次性徴の進行の抑制と身長増加・骨成熟の抑制による最終身長の高さを図ることができず、社会的・心理的に問題となる場合があり、適応疾患は日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であると考えられる。 以上より、判断基準(1)は「ウ」に該当すると考えられる。 判断基準(2)について、国内においては本剤の他、プレリリン製剤が発売されていること(ア)、欧米において既存の療法と比べて有効性・安全性が明らかに優れていることを示す臨床試験は実施されていないこと(イ)、米国においては、本要望に匹敵する用量以上が標準療法として位置づけられているもの、仏独においては、体重20kg以上の患者に対して1~3.75mg/月であり、すなわち体重20kgで187.5µg/kg/4週、50kgで75µg/kg/4週となり、一概に本要望が欧米において標準療法に位置づけられているとは言えないこと(ウ)。以上より、判断基準(2)については、ア、イ、ウとも該当しないと考える。 以上より、「医療上の必要性が高い」とは考えないと考える。	ウ	ウ	◎	
264	日本小児がん学会	フルコナソール	フルコナソール	ファイザー	小児用経口抗がん剤	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 真面目感染症は、特に血液疾患、悪性腫瘍の免疫抑制患者においては、しばしば生命に重大な影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 「ア 既存の療法(剤形)が国内にない」 現在、我が国においては、同一成分のカプセルが承認されているが、乳幼児では内服が困難なため、院内にて粉砕して処方することが通常である。しかし、カプセル内容量は吸水性が強いため、粉砕処方には問題がある。また、重症真面目感染症の根治には、4週間以上の長期投与が必要とされることも多いため、外来治療を促進する上では内服薬が必須である。このことから、小児用剤形の開発が望ましい。	「医療上の必要性」に関する要望者の意見に同意します。	7	ウ	◎	

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: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		
280	日本小児感染症学会	ポリコナゾール	ファイザー	ファイザー	小児適応の追加					1. 適応疾病の重篤性 侵襲性アスペルギルス症をはじめとする深在性真菌症は、先天性免疫不全、および悪性腫瘍に対する造血幹細胞移植・化学療法、ならびに免疫抑制剤の投与など宿主の免疫能が低下した状態で発症する。すなわち重篤な基礎疾患に合併するものであり、宿主の免疫能が一時的には回復するものではない。深在性真菌症の治療は困難なものとならざるを得ない。治療の中心となるのは抗真菌剤であるが、深在性真菌症は複発診断をつけるのが容易ではない。したがって菌種感受性試験に基づいた薬剤選択が出来るとはならず、仮に適切な薬剤が選択されても、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のが困難な場合も少なくない。このよう場合には、患児の生命は危懼にさらされ、不幸な転帰を取ることも稀ではない。このように深在性真菌症は重篤で致死的な疾患であるため、判断基準(1)-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。	侵襲性アスペルギルス症を初めとする深在性真菌症は、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)適応疾病の重篤性(2)医療上の有用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剤が存在しないため、忍容性や薬剤感受性の問題からポリエン系又はエキゾキサンディン系抗真菌剤が位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、ポリ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、外国臨床試験で確認されています。さらに、ポリコナゾールは、小児における真菌感染症治療の標準的療法として、国内外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、ポリコナゾールの小児適応は、「(2)医療上の有用性」に係る判断基準ア・イ・ウ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。	ア	ウ	◎	
16	一般社団法人日本リウマチ学会	アザテオプリン	イムザラン	グラウソ・田辺三養製薬	ステロイド治療抵抗性全身性エリテマトーデ					1. 適応疾病の重篤性 全身性エリテマトーデスは若年女性を中心に発症する代表的自己免疫疾患である。治療法は大量ステロイド剤の投与などで定まっているもののステロイドの副作用などが大きな臨床上的問題になる。可能な限り少量でステロイドは維持する方向であるが、減量ができない例は多数あり、多くの患者の悩みとなっている。また、一部重篤例ではステロイド単独では救命が困難であり、免疫抑制剤の併用によって救命している状況がある。その際の維持療法として必要な薬剤の一つである。	(GSK) 判断基準(1)ウ(その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)及び(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。 全身性エリテマトーデスに対し、ステロイド単独では治療が困難な患者や大量のステロイド投与を必要とする患者においては、併用する免疫抑制剤の一つとして医療上必要とされる薬剤である。諸外国で承認されていることから、本適応に對する有効性・安全性も確立していると考えられる。 また、本邦で使用できる他の免疫抑制剤に比べて格段に安価であることから、医療費の面で既存の治療薬に比し優れているといえる。	ア	ウ	◎	
										2. 医療上の有用性 現在ループス腎炎にミノリピンとタクロリムスが保険適応となっているが、ともに日本独特の薬剤であり、国際的な評価が定まっていない。また、今後新たな免疫抑制剤が導入される際に国際臨床研究の場合、対象薬としてアザテオプリンが指定されることが多く、国内で新たな免疫抑制剤を全身性エリテマトーデスに導入することが困難になっている。 また、一日薬価で比較すると、ミノリピン150 mgで1023.9円、プログラフ3 mgで2715.6円に対し、アザテオプリン100 mgで342.2円と桁違いに安く、医療経済的にも有用と考える。	(田辺三養) 全身性エリテマトーデスの治療法であるステロイド剤の投与では副作用などが大きな臨床上の問題となり、大量のステロイド剤を許容し、維持することができない患者がいます。ステロイドに抵抗性を示す患者、一部の重篤な患者ではステロイド剤の単独療法では救命が困難であり、そのような患者にとっては生命を脅かす疾患であります。全身性エリテマトーデスの患者で腎炎が最も重篤な症状をもたらす、腎機能に不可逆な障害を現して末期腎疾患へ進展いたします。 諸外国ではすでに多くの全身性エリテマトーデス患者で使用されており、英、独、仏では承認されている。特に英では成人・小児ともに承認されています。ステロイド抵抗性の全身性エリテマトーデスに対して免疫抑制剤後の維持療法やステロイドが減量困難な状態の際に使用する薬剤として標準的療法に位置づけられています。 以上より、医療上の重篤性及び本剤の有効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、全身性エリテマトーデスに対して本剤の医療上の必要性は高まると考えられます。				
										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					

「医療上の必要性に係る基準」への該当性等に関して、
現在、専門作業班（WG）にて検討中の品目

目次

代謝、その他 WG	1	抗菌・抗炎症 WG	41
<代謝性疾患用薬分野>		<抗菌薬分野>	
本邦における適応外薬	3	本邦における未承認薬	43
<その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）>		本邦における適応外薬	45
本邦における未承認薬	5	<抗炎症薬・呼吸器管用薬分野>	
本邦における適応外薬	7	本邦における未承認薬	53
循環器 WG	11	本邦における適応外薬	55
<循環器器官用薬分野>		抗がん WG	57
本邦における未承認薬	13	<抗がん剤分野>	
本邦における適応外薬	15	本邦における未承認薬	59
<生殖器官用薬分野>		本邦における適応外薬	67
本邦における適応外薬	17	生物 WG	93
<体内診断用薬分野>		<血液製剤分野>	
本邦における未承認薬	19	本邦における適応外薬	95
本邦における適応外薬	21	<ワクチン分野>	
精神・神経 WG	23	本邦における適応外薬	97
<精神・神経用薬分野>			
本邦における未承認薬	25		
本邦における適応外薬	27		

代謝、その他 WG

<代謝性疾患用薬分野>

本邦における適応外薬..... 3

<その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）>

本邦における未承認薬..... 5

本邦における適応外薬..... 7

開発の要望があった品目の一覧表

1. 代謝、その他WG

○代謝性疾患用薬分野

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

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か国の承認等の状況(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		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応外薬の有用性	(2) 医療上の有用性		
165	日本内分泌学会	ソレドロン酸	Reclast (Sandoz Inc.)	ノバルティス ファーマ	骨粗鬆症、ステロイド性骨粗鬆症	○	○	○	○	1. 適応外薬の重要性 骨粗鬆症は骨折発症の主要な原因であり、骨折は要介護の原因の第三位～第五位、寝たきりの原因の第二位～第四位となっている。また、ステロイド性骨粗鬆症はステロイド治療によりもたらされる副作用であり、年齢や性別を問わず、ステロイド治療開始後半年未満で患者の骨折危険度は上昇することが知られている。 2. 医療上の有用性 骨粗鬆症では骨折を抑制することが治療の目的であり、その効果が科学的に実証されている治療薬を用いることが重要である。既に日本においても骨折抑制効果の実証された内服の薬剤が複数承認されている。しかしながら、その治療効果は長期間にわたる継続的な内服によって初めて得られるものであることが明らかにされており、治療アドヒアランスと治療効果との間に相関が認められるとされている。一方、経口骨粗鬆症治療薬の服薬継続率は一般的に極めて不良であり、多くの研究で、治療1年後の服薬継続率は50%未満であるとされている。したがって、年一回の点滴静注(15分)で1年分の治療が完了するゾレドロン酸は、骨粗鬆症治療の目的達成には非常に有用な治療選択肢である。さらに、経口骨粗鬆症治療薬、特にビスホスホネート製剤では、消化器症状のために服薬継続が困難となることも稀ではないため、そのような患者に対する代替治療としても、ゾレドロン酸は極めて有用性の高いものであると考えられる。	以下のことから医療上その必要性が高いと考える。 (1) 適応外薬の重要性: 骨粗鬆症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である(イに該当)。 (2) 医療上の有用性: 以下のとおり既存の療法と比べて明らかに優れていると考える(イに該当)。 ・ゾレドロン酸を対照とした無作為化試験において、本剤の1年後の腰椎骨密度の上昇率はゾレドロン酸を有意に上回っていた(Lancet, 373:1253, 2009)。 ・本剤は1年に1回の投与であり、患者のQuality of Life及び服薬コンプライアンスを向上させると考えられる。	検討中	検討中		
242	個人	ビオグリタゾン塩酸塩	Actos	武田薬品工業	前記2型糖尿病合併症併存性腎臓病が推定される場合	○				1. 適応外薬の重要性(ア)(イ)(ウ)のすべて 心血管病発症のリスクが高い糖尿病合併症患者が増加している。 2. 医療上の有用性(ア)(イ)(ウ)のすべて 糖尿病が慢性腎臓病患者を増加しており、本邦において慢性腎臓病患者に使用できる経口糖尿病治療薬が少ない。経口糖尿病治療薬は、インスリン治療と比べ患者のQoL向上に繋がると考えられる。	米国NKF-KDOQIガイドラインでは、2型糖尿病合併症性腎臓病患者に使用可能な薬剤のうち透析患者においても用量調整が不要な薬剤としてビオグリタゾンをはじめ6種類の薬剤が挙げられている。そのうち本邦において使用可能な薬剤はビオグリタゾンとグリクラジドの2種類であり、インスリン抵抗性改善薬(チアゾリジン系)としては唯一ビオグリタゾンのみである。また、本剤は2型糖尿病治療薬として世界で最も多い販売実績のある薬剤であり、広く臨床現場で使われている。 本邦では糖尿病が慢性腎臓病患者を増加している一方で、本邦で唯一製造承認を取得しているチアゾリジン系である本剤が2型糖尿病合併症性腎臓病患者に使用できない現状は、「医療上の必要性に係る基準: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」に該当すると考える。	検討中	検討中		
301	日本小児内分泌学会	メチロロン	Metipronolol 250 mg	ノバルティス ファーマ	成人及び小児患者における手術前、または外科手術後に痛治不能、コントロール不能のクッシング症候群、または高コルチゾール血症の症候群の診断、手術性	○				1. 適応外薬の重要性 乳幼児・小児におけるクッシング症候群は、放置すれば高度の成長障害を来すだけでなく、生命予後にも影響を及ぼす可能性がある。 2. 医療上の有用性 外科的治療が困難、また、周術期の内科的管理が必要なクッシング症候群(クッシング病を含む)において、メチロロンは副腎のグルココルチコイド合成酵素を阻害することで、直接的にグルココルチコイド産生を抑制し、グルココルチコイド過剰による重要な合併症を速やかに改善させることが可能である。内科的に副腎摘出術と同等の効果が期待できる。 若年小児、特に乳児クッシング症候群における高コルチゾール血症による発育不全等全身状態不良例では、安全な外科手術を遂行するために、術前に内科的に状態を改善させる必要があり、メチロロンは最も有効性の高い薬剤である。	医療上その必要性: (1) 適応外薬の重要性: 生命に重大な影響を及ぼす疾患(致死性の疾患)であり(治療しない場合、高血圧、糖尿病、骨粗鬆症などの悪化のみならず、虚脱による敗血症で死に至る危険性がある)、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る。 (2) 医療上の有用性: 該当せず 現時点で、要望の適応外薬には、ミトタン(オベプリム)が「副腎癌」及び「手術適応とならないクッシング症候群」に対して、またトリロスタン(デノバン)が「突発性アルドステロン症」及び「手術適応とならない原発性アルドステロン症及びクッシング症候群」に対して適応を有している。 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とのエビデンスはない。 本剤は、現時点で米国では承認されておらず、ヨーロッパにおいても標準的療法に位置づけられているとは言えない。	検討中	検討中		
	日本内分泌学会・日本小児内分泌学会				成人及び小児患者における手術前、または外科手術後に痛治不能、コントロール不能のクッシング症候群、または高コルチゾール血症の症候群の診断、手術性					1. 適応外薬の重要性 クッシング症候群は病因を問わず高コルチゾール血症により多彩で重篤な併発症をきたす。中でも易感性的なため重症感染症や敗血症、また種々の代謝異常(高血圧、糖尿病、脂質異常、肥満など)が累積するため心血管病(脳卒中、心筋梗塞など)、を合併する頻度が高く、放置されれば極めて予後不良の難治性疾患である。このような重篤な病態では直ちに感染症や代謝異常を是正する必要があり、メチロロンの持つ特異的で速効性と可逆性という効果は本症での重要性を回復する唯一の薬剤といえる。 若年小児、特に乳児クッシング症候群における高コルチゾール血症による発育不全等全身状態不良例では、安全な外科手術を遂行するために、術前に内科的に状態を改善させる必要があり、メチロロンも有効性の高い薬剤である。本剤はクッシング症候群の薬物治療の適応として国際的にも広く承認されていることから本邦での早期の承認が望まれる。					

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) (略)	欧米4国での承認 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		
308	日本小児内分泌学会	メトホルミン塩酸塩	グリコラン錠250mg メルピン錠250mg	大日本住友製薬 日本製薬	2型糖尿病の 小児適応の追加	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重要性 小児・思春期2型糖尿病は臨床症状が乏しく、病態、治療に向かう動機付けが乏しい。結果として、臨床的にはもっとも重要な1型糖尿病より、長期予後は不良である。その意味では、経過は穏やかに進め、疾患としては重篤と考えられる。 疾患の性質として治療することはないが、適切な食事・運動療法に合わせ、薬物療法を行うことにより、長期的に寛解の状態を維持することは可能である。遺伝的背景が濃厚であり、かつ肥満に伴ったいじめ、不登校など社会的背景を有する症例が多く、家族、学校、医療関係者の広範な支援が必要であることが多い。</p> <p>2. 医療上の有用性 血糖を低下させる意味では、インスリンやSU剤等も存在する。しかし、血糖は低下しても空腹のため食欲が更新し、肥満を助長することが多い。小児・思春期2型糖尿病地の80%は肥満を有しており、体重増加は避けなければならない。メトホルミンはインスリン感受性を促進し、またインスリン分泌を刺激しないため、体重増加がみられない特色がある。又、低血糖が無く、軽い消化器症状以外重篤な副作用はなく、安全な医薬品である。 ビグアナイド系の薬剤で問題になっていた、乳酸アシドーシス、乳酸値の上昇はメトホルミンではほとんど認められないことが、我々の臨床試験、他国の臨床試験でも認められている。 以上の理由から、小児・思春期糖尿病患児に有用な薬剤と考えられる。</p>	<p><大日本住友製薬> 1. 適応疾病の重要性 小児・思春期2型糖尿病は臨床症状が乏しく、病態、治療に向かう動機付けが乏しい。結果として、臨床的にはもっとも重要な1型糖尿病より、長期予後は不良である。その意味では、経過は穏やかに進め、疾患としては重篤と考えられる。 疾患の性質として治療することはないが、適切な食事・運動療法に合わせ、薬物療法を行うことにより、長期的に寛解の状態を維持することは可能である。遺伝的背景が濃厚であり、かつ肥満に伴ったいじめ、不登校など社会的背景を有する症例が多く、家族、学校、医療関係者の広範な支援が必要であることが多い。</p> <p>2. 医療上の有用性 血糖を低下させる意味では、インスリンやSU剤等も存在する。しかし、血糖は低下しても空腹のため食欲が更新し、肥満を助長することが多い。小児・思春期2型糖尿病地の80%は肥満を有しており、体重増加は避けなければならない。メトホルミンはインスリン感受性を促進し、またインスリン分泌を刺激しないため、体重増加がみられない特色がある。又、低血糖が無く、軽い消化器症状以外重篤な副作用はなく、安全な医薬品である。 ビグアナイド系の薬剤で問題になっていた、乳酸アシドーシス、乳酸値の上昇はメトホルミンではほとんど認められないことが、我々の臨床試験、他国の臨床試験でも認められている。 以上の理由から、小児・思春期糖尿病患児に有用な薬剤と考えられる。</p>	検討中	検討中	○	

開発の要望があった品目の一覧表

1. 代謝, その他WG

○その他分野(消化器官用薬, 解毒剤, その他)

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)	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請者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に關係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性		
10	日本口腔外科医学会	αBMP-1含有骨充剤	InUSE Bone GraftInducto	メドトロニクソファーマセウ	骨科インプラント手術の前後として、骨の再生を促進する。	○(医療機器として)				(記載なし)	(記載なし)	検討中	検討中		
14	日本歯周病学会	MPDGF含有ポリリン酸カルシウム	GEM21S	第一三共	歯槽骨欠損、根分岐部病変、歯肉退縮、歯周欠損に関連する歯槽骨欠損、歯肉退縮、歯周欠損に関連する	○(医薬品として)				<p>1. 適応疾患の重篤性「イ、病気の進行が不可逆で、日常生活に著しい影響を及ぼす」 日本国内の成人の80%が歯周病に罹患していると言われており、特に中等度・重度歯周病の患者は歯根腫、歯槽骨等の歯牙の支持組織の欠損が著しく、通常の治療では治療が困難であり、歯槽に至るケースが多い。歯周病の進行は歯牙の喪失に繋がり、歯牙の喪失は咀嚼、発音等の機能の低下、容貌の悪化などの審美性やメンタル面へ影響など著しいQOLの低下をもたらすこととなる。</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」 成長因子や骨充填材による治療は国内外を問わず一般的であり、その組み合わせによる治療が効果できることも共通の見解となっていることは文献や米国でGEM21Sが承認されていること、国内の指針より明瞭である。欧州は現在承認されているが、「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。GTR法はテクニクセンティブであり、EMDに代表される成長因子は現在承認されているものは生物由来である等の問題がある。GEM21Sのようなコンビナント成長因子と骨充填の組み合わせはより高い予知性を有する治療を行う上で極めて有用である。</p>	<p>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」に該当する。 歯根腫、歯槽骨等の歯牙の支持組織の欠損は不可逆的に進み、治療が困難であり、歯槽に至るケースが多い。歯牙の喪失は咀嚼不十分に陥り、審美性やメンタル面にも影響を及ぼすことから、QOLの低下をもたらすこととなる。しかしながら、人工歯、インプラントの技術も進んでいることから、不自由さはあるものの「イ、病気の進行が不可逆で、日常生活に著しい影響を及ぼす」には該当せず、「ウ」に該当すると考える。</p> <p>2. 医療上の有用性 「ア」ウのいずれにも該当しないと考える。 「ア」に該当しない理由:日本においてはGTR法(保険適用)、及びMED法(保険適用外)、骨移植術(人工骨移植術は保険適用外)が標準的治療として位置づけられており、単独、又は併用で用いられている。GTR法で使用するメンブレン、骨移植術で使用する人工骨であるハイドロキシアパタイト製剤はそれぞれ医薬品として承認されている。また、本剤を用いる際の標準的療法であるMED法で使用するエナメルマトリックスタンパク質には、エムドゲインゲルが2001年に医薬品として承認されている(欧米でも承認取得)。よって、既存の療法は国内に存在する。「イ」に該当しない理由:本剤は米国では医薬品として承認されているもの、欧州では医薬品としての審査段階で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とは判断されていない。 「ウ」に該当しない理由:上述のとおり欧州では医薬品として承認されており、標準的療法であるとする根拠はない。</p> <p>現在日本で用いられている3種の標準的治療法はそれぞれメリットもあり、デメリットもあり、MED法で用いられるエムドゲインゲルも生物由来製品特有の問題がある。しかしながら、1986年に承認されたエムドゲインゲルはその後追加により安全性を高め、エムドゲインゲルという販売名で2001年に承認された。したがって、本剤が承認されれば歯周病治療の選択肢の1つになるとは考えられるものの、複数の治療法が存在するため、現時点で医療上の必要性が極めて高いとは考えにくい。</p>	検討中	検討中		
24	財団法人 日本中毒情報センター	Mark I Nerve Agent Antidote Kit (Atropine and pralidoxime chloride injection)		(国内関係企業なし)	自己注射剤による有機リン系化学兵器による中毒の救急治療(神経剤/殺虫剤)	○				<p>1. 適応疾患の重篤性 ・サリンなどの有機リン系化学兵器神経剤、および有機リン系殺虫剤等による中毒では、その解毒剤の緊急投与ができない状況下では、重症化し、死亡する可能性がある。</p> <p>2. 医療上の有用性 ・破酸アトロピンおよびプラリドキシムは、有機リン系化学兵器神経剤、および有機リン系殺虫剤等の特異的解毒剤である。 ・神経剤の対応では通常の救命処置であるABC(Airway - Breathing - Circulation)の順で治療にあっても、気管挿管により気道確保、換気が困難となるため、DDABC(Decontamination - Drug - Airway - Breathing - Circulation)の順番で、先に解毒剤である破酸アトロピンを投与して気道分泌を抑え、気管挿管を解除してから換気を行うとされている。解毒剤の早期投与の観点からMark I 神経剤解毒剤キットは有用である。 ・国内では、有機リン系による化学テロ事件や大規模化学災害時など多数の犠牲者が発生時に、初動対応者や医療従事者が、緊急対応できる自動注射器型の解毒剤キット(破酸アトロピン、プラリドキシムのセット)がない。</p> <p>3. 危機管理上の重要性 ・自衛隊および東京消防庁では、有機リン系による化学テロ事件等への危機管理対策として、すでに本解毒剤キットを備蓄しているが、国内未承認解毒剤であるため、毎回実証取得して、輸入し備蓄しているのが現状である。医療関係者においても、有機リン中毒患者が多数発生した場合に、自動注射器型の解毒剤キットは、発生現場および医療機関において早期に治療を開始できるため、極めて有用である。本キットの早期の承認が望まれる。 ・米国で解毒剤備蓄プロジェクトとして進められている「CHEMPACK」プログラムでは、Mark I 神経剤解毒剤キットが備蓄用コンテナに備蓄されており、全米で3,000以上の拠点到合計2,000コンテナ(145万人分の解毒剤)が配備されている。 ・アトロピンは、欧米では、中毒の標準的療法に位置づけられている。The International Programme on Chemical Safety (IPCS: WHO, ILO, UNEPの共同プロジェクト)による解毒剤評価ステータスはA1(30分以内に投与すべき特異的な解毒剤で、広く使用されている)である。 ・プラリドキシムは、欧米では、中毒の標準的療法に位置づけられている。The International Programme on Chemical Safety (IPCS: WHO, ILO, UNEPの共同プロジェクト)による解毒剤評価ステータスはB2(2時間以内に投与すべき特異的な解毒剤で、広く使用されている)である。</p>	(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

1. 代謝、その他WG

○その他分野(消化器官用薬、解毒剤、その他)

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			備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性	小児分野に係る	
72	日本移植者協議会	エペロリムス	サーティカン錠	ノバルティス ファーマ	心臓以外の臓器の移植における拒絶反応の抑制					○(腎移植のみ) ○(腎移植のみ)	(記載なし)	(記載なし)	検討中	検討中	
86	日本放射線治療学会	オンダンセトロン塩酸塩	ゾララン錠、ゾフランシ注、ゾフランシ	グラクソ・スミスクライン	放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)	○	○	○	○	○	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)およびイ 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: 悪性腫瘍が放射線治療の対象である。放射線治療時、特に上腹部照射の場合時に重篤な悪心・嘔吐を伴い治療進行が困難になることがある。適切な放射線治療が施行できずに治療を中止し治療期間が延長した場合や治療を中止した場合は根治性に影響し生存率などの治療成績が低下する。 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患: 治療進行が可能であったとしても悪心・嘔吐が激進に亘る治療期間中継続することは患者のQOLが低下する。 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない: 欧米での第3相試験で証明されたondansetronおよびgranisetronよりも有効性が劣っている薬剤を使用せざるを得ない。 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: (1)で示したように他の薬剤、placeboを対象とした複数の無作為化比較試験によりondansetronおよびgranisetronの有効性、安全性が証明されている。(evidence level II) ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている: 複数の制吐剤使用ガイドラインにおいて投与を推奨されている薬剤であり標準的療法である。	放射線治療の対象である悪性腫瘍が、判断基準(1)ア(生命に重大な影響がある疾患)に該当する。5-HT3受容体拮抗型制吐剤は、判断基準(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。 頻度が放射線治療に関連する適応を取得しているため、判断基準(2)ア(既存の療法が国内にない)に該当しない。 5-HT3受容体拮抗型制吐剤には、本邦においても「造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射(TBD)に伴う消化器症状(悪心・嘔吐)」に対する適応を取得している薬剤があり、放射線治療に関連する適応に対する有効性・安全性はほぼ確立していることが察せられる。	検討中	検討中	
107	日本放射線治療学会	グラニセトロン塩酸塩	カイトリル錠、カイトリル注射液、カイトリル	中外製薬	放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)	○	○	○	○	○	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)およびイ 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: 悪性腫瘍が放射線治療の対象である。放射線治療時、特に上腹部照射の場合時に重篤な悪心・嘔吐を伴い治療進行が困難になることがある。適切な放射線治療が施行できずに治療を中止し治療期間が延長した場合や治療を中止した場合は根治性に影響し生存率などの治療成績が低下する。 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患: 治療進行が可能であったとしても悪心・嘔吐が激進に亘る治療期間中継続することは患者のQOLが低下する。 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない: 欧米での第3相試験で証明されたondansetronおよびgranisetronよりも有効性が劣っている薬剤を使用せざるを得ない。 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: (1)で示したように他の薬剤、placeboを対象とした複数の無作為化比較試験によりondansetronおよびgranisetronの有効性、安全性が証明されている。(evidence level II) ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている: 複数の制吐剤使用ガイドラインにおいて投与を推奨されている薬剤であり標準的療法である。	(1) 適応疾病の重篤性については、「ア、生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」および「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」に該当する。悪性腫瘍が放射線治療の対象である。放射線治療時、特に上腹部照射の場合時に重篤な悪心・嘔吐を伴い治療進行が困難になることがある。適切な放射線治療が施行できずに治療を中止し治療期間が延長した場合や治療を中止した場合は根治性に影響し生存率などの治療成績が低下する。 また、「ウ、その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」にも該当する。治療進行が可能であったとしても悪心・嘔吐が激進に亘る治療期間中継続することは患者のQOLが低下する。 (2) 医療上の有用性については、「ア、既存の療法が国内にない」に該当する。現状では、欧米での第3相試験で証明されたondansetronおよびgranisetronよりも有効性が劣っている薬剤を使用せざるを得ない。「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」にも該当し、他の薬剤、placeboを対象とした複数の無作為化比較試験によりondansetronおよびgranisetronの有効性、安全性が証明されている(evidence level II)。また、「ウ、欧米において標準的療法に位置づけられている」についても、複数の制吐剤使用ガイドラインにおいて投与を推奨されている薬剤であり標準的療法である。	検討中	検討中	

薬番号	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		小児分野に開示	備考		
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性				
126	日本移植学会	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用2.5mg	ジェンザイム・ジャパン	腎移植後の急性拒絶反応の抑制	○(腎のみ)	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性—(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)及びウ(欧米において標準的療法に位置づけられている)に該当 腎移植は末期腎不全に対する唯一の根治的治療手段として確立され、本邦では年間1,200例程度が行われている。移植された腎臓に対する拒絶反応の予防のために免疫抑制剤が投与されており、これらの薬剤を使用することにより腎移植の成績が向上しているが、一方で、拒絶反応が出現すると移植された腎臓が廃絶される危険性があるため、拒絶反応の治癒及び予防が非常に重要である。急性拒絶反応の治療にはステロイドパルス療法が一般的に行われており、この治療で70-80%の急性拒絶反応は治療されるといわれている。しかし、ステロイドパルス療法に反応しない急性拒絶反応も20-30%存在する。急性拒絶反応の治療に反応しない場合、移植腎機能が回復し、患者は腎臓透析に転じることを余儀なくされる。現在、本邦における腎移植は、主に生体腎移植が行われ、欧米のように献腎移植は一時的でない。従って、腎移植患者において移植腎の機能を失った場合、再移植の機会がほとんどないことから、海外よりも拒絶反応の予防も重要と考えられる。 2. 医療上の有用性 ア(既存の療法が国内にない) OKT3は、1991年に本邦で腎移植後の急性拒絶反応の治療に用いられ、以来、ステロイド抵抗性急性拒絶反応の治療、すなわち急性拒絶反応の治療の最終手段として使用されてきたが、製造販売元のヤマンファーマ株式会社により、2010年末をもってOKT3の製造が世界的に中止される。その後国内におけるステロイド抵抗性急性拒絶反応の治療薬がなくなることとなるため、腎移植後のステロイド抵抗性急性拒絶反応治療における、代替の治療薬を望んでいる。 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)及びウ(欧米において標準的療法に位置づけられている)に該当 海外において、腎移植における急性拒絶反応治療は、ステロイドパルス療法、OKT3及び抗胸腺細胞免疫グロブリン(ATG)製剤が使用されている。OKT3の急性拒絶反応治療と、今後世界的に、ATG製剤がステロイドパルス療法に代替する急性拒絶反応に使用されると考えられる。海外では腎移植後の急性拒絶反応の治療薬として効能・効果が広く認められている(米、英、独、仏)。サイモグロブリンとOKT3の腎移植後の急性拒絶反応における無作為化比較試験の報告においては、両剤の有効性は同等とされており、副作用についてもサイモグロブリンを含むATG製剤とOKT3の有効性は同等であると結論づけられている。 さらに、サイモグロブリンは世界的に腎移植における急性拒絶反応の抑制(予防)に効能・効果を示しており(米、独、仏)、本邦で標準療法として用いられているシムレト®静注用20mg(パシキシマブ)との急性拒絶反応リスク群患者を対象とした無作為化比較試験においては、パシキシマブと比較して、腎移植後の急性拒絶反応発現率を有意に抑制したと報告され、さらに5年間の追跡報告においても、急性拒絶反応、移植腎廃絶および死亡の複合エンドポイントについてサイモグロブリンの有効性が確認されている。このように、サイモグロブリンは、腎移植後の急性拒絶反応の抑制(予防)についても、その有効性は海外において十分検討された適応症であると考えられる。尚、本邦における腎移植の情報は、献腎移植、特に匿名死体からの移植が少ないことであるが、この結果、ABO不適合腎移植、既存抗体陽性ドナーからの移植及び献腎移植における心停止ドナーからの移植をはじめとする拒絶反応高リスク群の移植が欧米と比較して多い。このため、本邦におけるサイモグロブリンの腎移植における拒絶反応の抑制が望まれる。	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	検討中	検討中			
127	日本移植学会	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用2.5mg	ジェンザイム・ジャパン	全臓器	○(腎のみ)	○(腎、心のみ)	○(腎、心、肝、脾のみ)	○	(記載なし)	腎移植は末期腎不全に対する唯一の根治的治療手段であり、拒絶反応が治癒できない場合、移植腎の廃絶が起こり腎透析に転じることを余儀なくされる。拒絶反応に対しては、ムロモナブCD3(オムリシクローンOKT3注)又は塩酸グスベリムス(パニジン点滴静注用100mg)が用いられるが、ムロモナブCD3は、供給中止が予定されており、塩酸グスベリムスは効果が現れるまで多少時間がかかり、投与量と投与期間が長いと骨髄抑制の危険性が指摘されている。腎以外の臓器移植に関しては、ムロモナブCD3が使用されているものと考えられ、移植症例も少なく、使用実態は不明である。	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	検討中	検討中		
139	小児腎臓病学会	シクロホスファミド	エドキシサン錠50mg 注射用エンドキシサン100mg	塩野製薬	小児ネフローゼ症候群、小児用製剤の剤形追加	○(ステロイド療法で十分な場合)	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 小児微小化型ネフローゼ症候群の多く(36~40%)は頻回に再発するため、再発時の基本的治療薬であるステロイドの長期大量投与による副作用が重大な問題となっている。 2. 医療上の有用性 小児微小化型ネフローゼ症候群患者の再発を減らしステロイドの重要な副作用を未然に回避し、そして患者のQOLを高めるために、シクロホスファミドは実地臨床に必要不可欠な治療薬である。	(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づけられている 小児ネフローゼ症候群にはステロイドが有効だが、再発しやすく、ステロイド投与による副作用が問題となっている。	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	検討中	検討中	○	
176	脚薬が心休療者の会スマイリー	デキサメタゾン	デカドロン錠4mg	万有製薬	4mg製剤の剤形追加	○(現在、販売していない)	○(現在、販売していない)	○(現在、販売していない)	○(現在、販売していない)	1. 適応疾患の重篤性 現在、本邦の死亡原因の第1位は悪性腫瘍である。悪性腫瘍患者に対する化学療法はさらに広がっており、合併症の予防は重要である。シスプラチンを代表とする高度嘔吐リスク薬剤だけではなく中等度リスク薬剤では悪心・嘔吐に対して予防薬が不可欠である。これらの薬剤は脚がん、骨がん、結腸・直腸がん、乳がん、脚薬がん、悪性リンパ腫などで使用される。 2. 医療上の有用性 国内では、デキサメタゾン4mg錠の製造承認がなく、化学療法投与患者に対して導入することにより急性・遅発性嘔吐に対する予防薬として使用できる。本邦ではデキサメタゾン錠は0.5mg錠のみの保険承認であることから、経口剤として使用する場合は高リスク化学療法では1日32錠(1錠0.5mg)の内服が必要となり、中等度リスク化学療法でも1日16錠の内服となる。デキサメタゾン錠4mg錠の使用では内服量はそれぞれ8錠、4錠と患者によってはその内服の負担は軽減される。これにより予防薬としての適切な服薬遵守が容易となり患者にとって化学療法リスクの軽減をもたらす、化学療法の継続が可能となることが期待される。	(1) 適応疾患の重篤性 (1) イ: 抗悪性腫瘍薬に伴う悪心・嘔吐の場合、治療に関連した一過性の症状であり、病気の進行が不可逆的であると考えるに可い。 (1) ウ: 抗悪性腫瘍薬に伴う悪心・嘔吐は時と場合により日常生活に影響を及ぼすが、上述したように一過性であり、これに該当するとは考えられない。 (2) ア: 上述したように、5-HT3受容体拮抗薬、アプレピタント、およびデカドロン注射剤がある。 (2) イ: 欧米の臨床試験において、主に5-HT3受容体拮抗薬との併用により有効性を示しているが、NK-1受容体拮抗薬などの既存の治療と比べて明らかに優れているというエビデンスはない。 (2) ウ: NCONガイドライン、ASCOガイドラインに標準治療として位置づけられている。 上述した(1)、(2)には該当するが、(1)に該当するとは言い難く、従って、「医療上の必要性が高い」とは言い切れない。	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	検討中	検討中		

循環器 WG

<循環器器官用薬分野>

本邦における未承認薬..... 13

本邦における適応外薬..... 15

<生殖器官用薬分野>

本邦における適応外薬..... 17

<体内診断用薬分野>

本邦における未承認薬..... 19

本邦における適応外薬..... 21

開発の要望があった品目の一覧表

2. 循環器WG

○循環器器官用薬分野

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 (機能効果等の概略)	欧米4か国の承認 状況(承認: ○、医薬適応の 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		
204	特定非営利法人PAHの会	トレブrosチニル吸入剤	Tyvaso	特田製薬	肺高血圧症	○				<p>プロスタサイクリンの吸入薬で、携帯用の吸入器を使用して1日数回の吸入作業で、肺動脈性肺高血圧症に対して、著しい治療効果が認められる。吸入回数、各回の吸入時間は、既に欧米で承認済のVentavis(Iloprost)に比較して遥かに簡便で同等の治療効果が得られているために、患者のQOLが著しく向上して、社会復帰しやすい。</p> <p>本薬の適応となる肺高血圧症は、何らかの原因により肺動脈圧が上昇し、進行すると心不全を併発して死亡するなど重篤で致死的な疾患である。治療法は薬剤による内科的治療が中心であり、現在の主な薬剤は経口剤ではボセンタン、シルデナフィル、タダラフィル、ベラプロストが、注射剤ではエボプロステノールがある。軽症・中等症に対しては経口剤投与による管理が行われるが、重症度が高くなると注射剤を携帯用の注入ポンプによって持続投与し、あるいは経口剤との併用が行われる。</p> <p>トレブrosチニルの吸入剤は2009年7月に米国で承認となり販売されているが、国内では本疾患に対する吸入剤はない。本剤により、この重篤な疾患に対しての治療の選択肢が増えることとなるため、医療上の必要性は高いと考えられる。</p>		検討中	検討中		

薬品番号	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:○、承認済みのみ:△)				医療上の必要性についての要約者の意見	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) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性	小児分野に關係	
206	日本心臓血管インターベンション治療学会	ヒヨロシジン	シフター	中外製薬	急性冠症候群の発症リスクの低減	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 急性冠症候群は早期に再経路が得られなければ死に直結する疾患であり極めて重篤な疾患である。 2. 医療上の有用性 急性冠症候群をはじめとする虚血性心疾患の治療の目的は、短期的な心筋虚血の解除と長期的な生命予後改善である。近年の心臓カテーテル介入治療法の発展により、心筋虚血の解除に対する治療は確立しつつある。薬物療法に求められる役割は長期的な生命予後の改善へと移行しつつある。 北米において安定狭心症患者を対象にPCIと経導管介入治療併用群と経導管介入治療単独群で予後に対する影響を比較した大規模臨床試験 COURAGE(Clinical Outcomes Using Revascularization and Aggressive Drug Evaluation)において、二次評価項目(死亡率+非致死的心筋梗塞)、二次評価項目(心筋梗塞)とも品質評価で有意差はなかった(OX 比値)が1-1.27、P=0.62。Courageの結果は「安定狭心症患者における介入治療の有用性」を支持する。心筋梗塞などの主要心臓イベントを抑制するためには、まず経導管介入治療(薬物療法と生活習慣の改善)を行うことが重要であると考える。 心筋梗塞二次予防に関するガイドライン(2006改定版)において、本剤で虚血性心疾患にも適用されている硝酸薬の連投した長期投与はクラスIIIとされていることから、長期予後改善が期待できるニコランジルの利便性の差は「紀伊」N Engl J Med. 2007;358(15):1603-1616, 7) Boden WE, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med. 2007;358(15):1603-1616.	医療上の有用性の基準に照して、心筋梗塞二次予防に関するガイドラインには、抗血小板薬、抗凝固薬、β遮断薬、脂質代謝異常改善薬等の記述があり、「A」既存の治療が国内にないには当たらない。また、「I」欧米の臨床試験において有効性・安全性が既存の治療と比べて明らかに優れているにも関わらず、国内試験の結果はあつたもののエビデンスが十分でない。「U」欧米において標準的な治療法に位置づけられていないにもかかわらず、医療上の有用性があるとは考えない。加えて、本剤は「狭心症」の効能を取得しており、急性冠症候群の発症リスクの高い患者に対しては既存治療の範囲で使用が可能である。従って、重要な薬剤ではあるものの、現時点において、医療上の必要性に基盤するには該当しない。	検討中	検討中		
274	日本小児循環器学会	プロパロール	プロパロール錠 20mg	大日本住友製薬	小児に開く不整脈、緑色細胞腫、片頭痛の予防	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 虚血性心疾患、腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性があるため、重篤性の高い疾患と考えられる。また、プロパロール錠に併用する低酸素血症を誘発する可能性があるため、極めて重篤な疾患である。 2. 医療上の有用性 小児高血圧は、動脈硬化の主要な因子である。多様な病態に基づく高血圧を治療するためには、本剤のようなβ遮断薬も小児高血圧症の治療薬に加えるべきである。小児期に治療を開始して、少しでも悪化を抑制し、本疾患に伴う合併症を軽減することが有益と考えられる。 片頭痛については、3-7歳の小児では3%、11歳以上の小児では23%に発症するといわれ、日常生活への影響が極めて高い疾患である。本剤投与の目的は、発作及び発作後の不安により生じる日常生活への支障を軽減することであり、小児のQOLを高めるために必要な薬剤である。なお、いずれの疾患についても、本剤は欧米において標準的な治療法に位置づけられている。	(小児/不整脈) 発作性頻脈、頻拍性心房細動等による心不全の誘発あるいは頻脈性不整脈に伴う胸部症状のため、「U」その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当する。「医療上の有用性」は外国の教科書に記載されており、英国においては承認されていることから、「U」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。 (小児/緑色細胞腫手術時) 緑色細胞腫の腫瘍摘出術は、腫瘍操作時の過剰カテコラミン放出により、過度の高血圧、致死性不整脈、虚血性心疾患を誘発するリスクが高く、本薬の投与は重大な影響がある疾患に該当する。「医療上の有用性」は外国の教科書に記述されており、英国においては承認されていることから、「U」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。 (小児/片頭痛予防) 片頭痛は日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であり、「適応疾患の重篤性」は「U」その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当する。片頭痛患者の半数以上はβ遮断薬の慢性投与による片頭痛の予防法として推奨グレードAとされる薬剤(プロプラロール、プロプラロール)は、いずれも本邦承認(成人、小児共)である。したがって、「医療上の有用性」は「A」既存の治療法が国内にない「U」カテゴリーに該当する。また、欧州のガイドラインにおいて推奨する治療として位置づけられているため、「U」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。 (小児/プロパロール) プロパロールは「適応疾患の重篤性」は「A」生命に重大な影響がある疾患に該当する。「医療上の有用性」は外国の教科書に記載されており、英国においては承認されていることから、「U」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。	検討中	検討中	○	
362	一般社団法人日本脳卒中学会	アルテプラゼ	アルテプラゼ錠 500mg、1000mg	田辺三菱製薬	虚血性脳卒中発症後3時間以内の投与による発症後4、5時間の意識回復	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 脳梗塞を含む脳卒中は、国民死の第3位、要介護性疾患の首位を占め、その制圧が急務である国民病である。 2. 医療上の有用性 rt-PA静注療法は、脳梗塞治療としてエビデンスがある数少ない薬剤であり、その使用によって劇的に症状を改善し得ます。しかしながら、発症後3時間以内の投与開始と投与量の標準化が実現するまでには、多くの課題が残っています。脳梗塞患者全体の3%前後しか、この治療を受けていないと考えられています。発症後4.5時間以内の投与開始に際しては、より多くの患者がrt-PA静注療法の恩恵を受けることが出来るでしょう。	(田辺三菱製薬) (協和発酵キリン) ①適応疾患の重篤性: 判断基準A、I、Uに該当 ②脳梗塞を含む脳卒中は、本邦における死亡原因として3番目に多い。 ③(1)後述に従って要介護状態となる原因としては全体の3-4割を占め、最も多い原因となっている。 ④医療上の有用性: 判断基準A、Uに該当 アルテプラゼは虚血性脳血管障害の原因となる血栓を溶解することから、疾患の根本的治療に繋がる薬剤であり、患者の臨床的転帰に与える影響は非常に大きい。しかし、アルテプラゼは発症後3時間以内の投与開始が必要となることから、実際に投与されるのは虚血性脳血管障害患者全体の6%以下に限られている。また、発症3時間以内4.5時間以内には静脈内投与が可能な血栓溶解剤は国内で承認されておらず、代替となる治療法はない。 ⑤ECLASS IIIにおいてアルテプラゼ群の有効性(発症3か月後のmRS 0-1の発現割合)はプラセボ群と比較して有意に優れていたが、発症性脳室内出血の発現割合はアルテプラゼ群がプラセボ群より有意に高かった。安全性の確保については、発症後3時間以内の適応症追加承認以降、企業は学会と協力して、講習会実施等による治療指針の周知・徹底を図ってきたが、今後とも安全性確保に向けた方策を継続した。 ⑥欧米ではECLASS IIIに基づきガイドライン改訂により、発症4.5時間以内の患者への標準的治療として、本薬の投与が施行されていることが国際学会における発表などから伺われる。	検討中	検討中		
376	一般社団法人日本脳卒中学会	ニカザジン	ニカザジン錠 50mg、100mg	アステラス製薬	以下の特長を有する患者の発症後3時間以内の投与による意識回復	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 脳出血を含む脳卒中は、国民死の第3位、要介護性疾患の首位を占め、その制圧が急務である国民病である。特に脳出血は脳梗塞よりも重症で、致死率も高く、代償治療にも乏しい現状である。 2. 医療上の有用性 脳出血患者に対する治療が推奨されることは、国内外のガイドラインにも記載されています。厚生労働科学研究費補助金研究(120-新領域、一般-019)が2008年に行った脳卒中アンケート調査によれば、急性期の発症治療として、ニカザジンが第一選択の57.1% (次いでシラズゼムが34.9%)、第二選択の26.6%、合わせて83.7%を占め、ニカザジンが主たる理由は強い降圧効果(96.2%)でした(Koga M, et al. Hypertens Res 2009 Jun 26; Epub ahead of print). 国内の添付文書で使用を推奨させる承認項目が記載されていること、臨床現場での使用状況が、完全に相反している現状を、看過すべきではありません。繰り返し、承認項目(1)、(2)の削除を要望いたします。	医療上の必要性はある。 脳出血を含む脳卒中は死因の第3位、要介護性疾患の首位を占める。特に脳出血は脳梗塞よりも重症で致死率も高く、代償治療にも乏しい現状である。 国内外ガイドラインでは高血圧患者における脳出血急性期に降圧治療が推奨されている。また、米国American Heart Association/American Stroke Associationの合同ガイドライン(Broderick J, et al. Stroke 2007;38:2001-2023)では急性期脳出血患者への主な推奨薬剤としてベルジピンが挙げられ、標準的治療に位置づけられている。	検討中	検討中		

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認の、保険適応の、否)				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 関係	備考
						米	英	独	仏			
					医療上の必要性についての要望者の意見							
	一般社団法人日本医療学会 日本医学士会 放射線科学会	シンチグラフィによるソマトスタチン受容体を有する腫瘍性及び転移性の神経内分泌腫瘍の診断		ロニベキチン Onovion(チロチドスキャン)	シンチグラフィによるソマトスタチン受容体を有する腫瘍性及び転移性の神経内分泌腫瘍の診断							
51	日本内分泌学会				<p>1. 適応疾病の重篤性 判断基準(1)の「ア 生命に重大な影響がある疾患」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</p> <p>【概説】 神経内分泌腫瘍は希な疾患であり、2005年の1年間の疫学調査(中間報告)によると、消化管カルチノイドの受患者数は、4400人、人口10万人当りの有病患者数は約3.5人と推定され、1年間の新規発症率は人口10万人あたり約2.1人と推定された。一方、脳内分分泌腫瘍の受患者数は約2850人、人口10万人当りの年間有病患者数は約2.2人と推定された。また、1年間の新規発症率は10万人あたり1.0人と推定された(1)。 神経内分泌腫瘍は、その多くが悪性でリンパ節転移率が高く、ときに多発性である(2)。 腸胃ストローマ、十二指腸ガストリン受容体はいずれも本質的に悪性であり、放置すれば肝に転移する。特に腸胃ストローマでは肝転移率が60%と高く、リンパ節転移率は両者とも高率、数mmの十二指腸ガストリン受容体を含めても60%以上である(2)。 カルチノイド腫瘍では、悪性である割合は発生部位によって異なるが、好発部位の小腸では悪性である割合が58%であり、腫瘍の直径が1cm未満でも16~26%に転移が認められる(3)。胃カルチノイドでは3つのサブタイプがみられるが、そのうち1つのサブタイプ(Ⅲ型、胃カルチノイドの14%)は悪性の経過をとり、54~80%に転移がみられる(3)。 消化管ホルモン産生腫瘍は、ホルモン分泌能を持つ機能性腫瘍とホルモン分泌能のない非機能性腫瘍に分類され、機能性・非機能性を問わずインスリンoma以外では悪性度が高い(50%以上)(4)。非機能性NETは悪性に増大する例が多いが、急速に肝転移をきたす例もみられる。肝転移をきたすと予後は5年以内とされる(2)。 機能性腫瘍はその大きさに関わらず特定の降・消化管ホルモンを過剰分泌し、様々な臨床症状が出現する(4)。ガストリンomaでは消化性潰瘍、グルカゴンomaでは致死性遊走性紅斑や糖尿病、VIPomaでは水溶性下痢、ソマトスタチンomaでは糖尿病や胆石症、カルチノイドではカルチノイド症候群(発作性皮膚紅斑、気管支痙攣発作、下痢)などが主要な臨床症状である(5)。</p> <p>2. 医療上の有用性 判断基準(2)の「ア 既存の療法が国内にない」及び「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられる」に該当</p> <p>【概説】 神経内分泌腫瘍細胞にはソマトスタチン受容体(SSTR)が過剰に発現している(5)。本剤は、ソマトスタチン受容体(SSTR)に選択的に結合したソマトスタチン誘導体(SA)が結合することを利用して、SSTRの存在を検出するシンチグラフィ用製剤である。インスリンoma、ガストリンomaでは腫瘍が微小なもので臨床症状が出現し、原発巣がリンパ節(ガストリンomaの約10%)の場合もあるため、その局在診断に有用である(5)。特に、オクトレオチド抑制試験で陽性の場合はシンチグラフィでの検出率も高く、抽出不能な微小腫瘍の局在診断が可能である(4)。 神経内分泌腫瘍の治療は、手術療法と薬物療法がある。薬物療法では抗腫瘍効果をもつ放射線療法と化学療法をコントロールするための対症療法がある。SAを用いる根本療法としての薬物療法は一般的に効果が不確実で、現状では手術療法の補助的手段にとどまる。しかし、約半数の症例では腫瘍安定効果が見られ、一部の症例では腫瘍が縮小する。SA投与によって患者のQOL向上と延命効果を期待できる(5)。しかし、SSTRが発現していないNETの症例では、SA投与してもまったく意味がなく、SSTRの発現の検査が、患者の適切な治療に際しては重要となる。特にこれらのSAの薬価は決して低くなく、より効果のある患者に投与することが他の治療法と同様に医療経済的にも強く求められている(5)。 本剤ではこのSSTRシンチグラフィの保険適応は認められておらず、個人輸入も困難な状況になってきており、脳内分分泌腫瘍を含めたNETの診断、SAの治療効果を決定するにあたっては望ましい状況ではない(5)。</p> <p>本剤は、海外において、米国、英国、韓国、仏国その他、29カ国で承認されている。欧米では脳内分分泌腫瘍の術前診断、術後の再発の有無の診断などに高頻度に使われており、有効性は臨床的にも確認されている(5)。また、「文献」学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価(1)(2)及び(4)に記載のとおり、海外の教科書及びガイドラインにおいて、インスリンoma以外の脳内分分泌腫瘍診断の第一選択薬となること、消化管ホルモン産生腫瘍の中心的診断方法であること、消化管カルチノイド及び脳内分分泌腫瘍の診断薬として推奨されているなど、海外において標準的診断法として位置づけられている。</p>							
					医療上の必要性についての企業の意見							
					<p>1. 適応疾病の重篤性 判断基準(1)の「ア 生命に重大な影響がある疾患」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」に該当する。</p> <p>【概説】 神経内分泌腫瘍(Neuroendocrine tumor:NET)は稀な疾患であり、2005年の1年間の疫学調査(中間報告)によると、消化管カルチノイドの受患者数は4400人、人口10万人当りの有病患者数は約3.5人、1年間の新規発症率は人口10万人あたり約2.1人と推定された。一方、脳内分分泌腫瘍の受患者数は約2850人、人口10万人当りの年間有病患者数は約2.2人と推定された。また、1年間の新規発症率は10万人あたり1.0人と推定された(1)。 神経内分泌腫瘍は、その多くが悪性でリンパ節転移率が高く、ときに多発性である。カルチノイド腫瘍、インスリンoma、グルカゴンoma、VIPoma、ガストリンoma、ソマトスタチンoma等が神経内分泌腫瘍に分類される。 腸胃ストローマ、十二指腸ガストリン受容体はいずれも本質的に悪性であり、放置すれば肝に転移する。特に腸胃ストローマでは肝転移率が60%と高く、リンパ節転移率は両者とも高率、数mmの十二指腸ガストリン受容体を含めても60%以上である(2)。 カルチノイド腫瘍では、悪性である割合は発生部位によって異なるが、肝転移率より起こるカルチノイド症候群の最大の原因疾患である小腸カルチノイドでは、腫瘍の直径が1cm未満でも16~26%、1~2cmでは58~80%、2cmより大きければ75%以上で転移が起るとされている。胃カルチノイドでは3つのサブタイプがみられるが、そのうち1つのサブタイプ(Ⅲ型、胃カルチノイドの14%)は悪性の経過をとり、54~80%に転移がみられる(3)。 消化管ホルモン産生腫瘍は、ホルモン分泌能を持つ機能性腫瘍とホルモン分泌能のない非機能性腫瘍に分類され、機能性・非機能性を問わずインスリンoma以外では悪性度が高い(50%以上)(4)。 非機能性腫瘍は悪性に増大する例が多いが、急速に肝転移をきたす例もある。肝転移をきたすと予後は5年以内とされる(2)。 機能性腫瘍はその大きさに関わらず特定の降・消化管ホルモンを過剰分泌し、様々な臨床症状が出現する(4)。ガストリンomaでは消化性潰瘍、グルカゴンomaでは致死性遊走性紅斑や糖尿病、VIPomaでは水溶性下痢、ソマトスタチンomaでは糖尿病や胆石症、カルチノイドではカルチノイド症候群(発作性皮膚紅斑、気管支痙攣発作、下痢)などが主要な臨床症状である(5)。</p> <p>2. 医療上の有用性 判断基準(2)の「ア 既存の療法が国内にない」及び「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられる」に該当する。</p> <p>【概説】 神経内分泌腫瘍細胞にはソマトスタチン受容体(SSTR)が過剰に発現している(5)。本剤は、ソマトスタチン受容体(SSTR)に選択的に結合したソマトスタチン誘導体(SA)が結合することを利用して、SSTRの存在を検出するシンチグラフィ用製剤である。インスリンoma、ガストリンomaでは腫瘍が微小なもので臨床症状が出現し、また、原発巣がリンパ節(ガストリンomaの約10%)の場合もあるため、その局在診断に有用である(5)。特に、オクトレオチド抑制試験で陽性の場合はシンチグラフィでの検出率も高く、従来法で抽出不能な微小腫瘍の局在診断が可能である(4)。 神経内分泌腫瘍の治療は、手術療法と薬物療法があり、第一選択の根本療法は手術療法である。手術療法で最も重要なものは腫瘍の存在部位の決定である。遠隔の画像診断や経動的カルシウム投与などで局在診断を行うが、手術前に局在を決定できないこともある。また、治療法の選択に当たり、転移の有無や再発の検出は患者の予後を予測する上で重要な情報であるものの、通常の画像診断では、原発巣を含めて転移・再発の検出が十分ではないため、全身検査が可能であるオクトレオチドは臨床的に有用な検査薬である。 本剤における薬物療法は、抗腫瘍効果をもつ根本療法と臨床症状をコントロールするための対症療法である。SAによる薬物療法は根本療法であるが、一般的に効果が不確実で現状では手術療法の補助的手段にとどまる。しかし、約半数の症例では腫瘍安定効果が見られ、一部の症例では腫瘍が縮小する。SA投与によって患者のQOL向上と延命効果を期待できる(5)。しかし、SSTRが発現していないNETの症例では、SA投与は意味がなく、SSTRの発現の検査が、治療方針の決定や適切な患者の選択と治療に際して重要となる。特にこれらのSAの薬価は決して安くなく、おおよその期待される患者への投与が他の標準的治療薬に医療経済的にも強く求められている(5)。 本剤ではこのSSTRシンチグラフィ用診断薬は承認されており、本法の保険適用もない。現在オクトレオチドは個人輸入によって使用されるものの、経済的理由から個人輸入も困難な状況になってきており、脳内分分泌腫瘍を含めたNETの診断、SAの治療効果を持ち立てることで、個人輸入に依存する現状は望ましい状況ではない(5)。</p> <p>本剤は、海外において、米国、英国、韓国、仏国等、33カ国で承認されている。欧米では脳内分分泌腫瘍の術前診断、術後の再発の有無などに広く使われており、ソマトスタチン誘導体の投与基準を提議するなどの有効性は臨床的にも確認されている(5)。また、海外の教科書及びガイドラインにおいて、インスリンoma以外の脳内分分泌腫瘍診断の第一選択薬であること、消化管ホルモン産生腫瘍の中心的診断方法であること、消化管カルチノイド及び脳内分分泌腫瘍の診断薬として推奨されているなど、オクトレオチドによるソマトスタチン受容体シンチグラフィは標準的診断法として位置づけられている。</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 等の特長)	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		
38	(社) 日本アレルギー学会	アレルギーエキス	アレルギー抽出液	鳥居薬品	21 診断: アレルギー 疾患の 原因 療法	○				1. 適応疾病の重篤性 特定アレルギーに感作された個体が再感作されたときに発症するアナフィラキシーショックによる死亡例が報告されている。(例: 蜂アレルギー) 各品目ともアレルギー症状により生活の質が低下することによる影響は広く万人に知られている。 2. 医療上の有用性 既存の療法では品目数が極度に少なく対症療法に頼らざるを得ないが、承認されたならば金銭的な患者負担が軽減され原因療法が出来る品目の範囲が広がる。 感作療法は欧米に於いて長年に亘り標準的原因療法として位置づけられ、最近では投与方法の簡便化研究が進んでいる。	上記15) 補足事項に記載のとおり、喘息への進展を防ぐ可能性があることから、(1)のイ及びウに該当すると考える(喘息は特に重症化すると辛いQOLの低下がある疾患と思われる)。 (2)への該当性については、欧米ではアレルギー疾患の治療として普及しており、ウに該当すると考える。	検討中	検討中		
65	(社) 日本脳神経外科学会	インドシアニジン	オプサグリン	第一三共	(脳主幹動脈の血流状態に悪影響を及ぼす) (脳主幹動脈の閉塞、狭窄症例、または動脈瘤治療にもう主幹動脈断離の際の血管再建術は、その再建血管の開存率が患者の予後を大きく左右する。また、脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血患者への動脈瘤クリッピング術による動脈瘤への完全な血流遮断の確認もきわめて重要である。脳梗塞、くも膜下出血治療は生命に関わる重大な疾患であり、この治療にはリアルタイムに確実な治療手段が要求される。)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 脳主幹動脈の閉塞、狭窄症例、または動脈瘤治療にもう主幹動脈断離の際の血管再建術は、その再建血管の開存率が患者の予後を大きく左右する。また、脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血患者への動脈瘤クリッピング術による動脈瘤への完全な血流遮断の確認もきわめて重要である。脳梗塞、くも膜下出血治療は生命に関わる重大な疾患であり、この治療にはリアルタイムに確実な治療手段が要求される。 2. 医療上の有用性 脳神経外科手術において、バイパス手術後のバイパスの開存、動脈瘤手術の際の正常血管の保存が手術の結果を左右するために非常に重要である。しかし今までに正常血管の開存をリアルタイムに観察する方法はなく、形態や血管ドップラーにて間接的に開存を評価していた。iCGを特注し顕微鏡下に観察することで、バイパスの開存や灌流範囲、動脈瘤近傍の小血管の保存状況をリアルタイムに観察する。	判断基準における(1)ア、イ及び(2)イ、ウに該当すると考えられ、脳神経外科手術においてバイパス術後の血管の開存の確認や動脈瘤近傍の血流状態をリアルタイムに確認できる方法は現状肉眼的な方法以外に、本剤の使用により明らかに感度が向上するならば、医療上の必要性は高い。	検討中	検討中		
246	一般社団法人日本核医学 日本医学放射線学会	ヒトチロトロピンアルファ(遺伝子組換え)	タイロゲン注射液	佐藤薬業	分化型甲状腺癌患者における甲状腺機能亢進症の発症を抑制する効果 甲状腺機能亢進症の発症を抑制する効果 甲状腺機能亢進症の発症を抑制する効果 甲状腺機能亢進症の発症を抑制する効果	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 甲状腺全摘/半全摘後、甲状腺機能亢進症は、甲状腺機能亢進症の発症を抑制する効果、放射線ヨウ素によるアブレーションが実施される。そのため、甲状腺全摘/半全摘後の甲状腺機能亢進症の発症を抑制する効果、放射線ヨウ素によるアブレーションが実施される。 また、甲状腺のアブレーションでは、実態にあり全摘/半全摘患者は甲状腺ホルモン剤の服用を中断する必要があり、その間、甲状腺機能低下症を発現し、患者のQOLは著しく低下する。 2. 医療上の有用性 甲状腺全摘/半全摘した場合は、術後2週間～3か月後および6～12ヶ月後に甲状腺機能亢進症を誘発するため、放射性ヨウ素によるアブレーションが実施されている。しかし、甲状腺機能亢進症の治療のために甲状腺全摘/半全摘した患者は、甲状腺機能低下症が発現するため甲状腺ホルモン剤を服用しており、アブレーションにあり放射性ヨウ素を摂取するためには内因性のTSHを上昇させ甲状腺由来細胞を刺激する必要がある。そのため甲状腺ホルモン剤の投与を術前2～3週間中断しなければならない。その期間、患者は耐容性の低下(疲労)、便秘、アキレス腱反射の遅延化等の甲状腺機能低下症が発現する。また、現行法では、甲状腺ホルモン剤服用再開後、甲状腺機能低下症が消失するのに2～3週間を要するため長期に渡り患者のQOLが低下する。本剤を用いることで、甲状腺ホルモン剤の服用を中断する必要がなくなり、甲状腺機能低下症の発現を抑制でき、さらにアブレーションを実施するまでの期間が短縮されることから、患者の負担の軽減が期待できる。	本剤は、「医療上の必要性の判断基準」の(1)ウ及び(2)ウに該当し、「医療上の必要性」が高いと考えた。 (1)ウ(その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患) 甲状腺全摘又は半全摘した患者は、甲状腺ホルモン剤を服用している。しかし再発・転移予防のためのアブレーションの実施において、従来法では甲状腺ホルモン剤の服用を中断し、内因性のTSHを上昇させ、アブレーションを実施することから、患者は、服用再開まで甲状腺機能低下症を発現し日常生活に支障をきたす。 本剤を用いることで、甲状腺ホルモン剤の服用を中断することなくアブレーションが実施できるため、甲状腺機能低下症の発現が抑制され、QOLの維持が期待できる。そのため、本剤の使用によりアブレーションの実施が容易になり、甲状腺機能の再発率を低下させることができる。 (2)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明らかに優れている) 欧米で実施された臨床試験において、本剤は従来法の甲状腺ホルモン剤中止法と同等に有効であり、さらにQOLが有意に改善することが示されている。 (2)ウ(欧米において標準的療法に位置づけられている) 欧米のガイドラインでは、甲状腺分化癌の治療は、基本的に正常甲状腺を含めて完全に甲状腺を切除し、131Iで残留甲状腺をアブレーションする方針であり、その際、本剤の使用が推奨されている(ATAガイドラインでは推奨度A資料2)。本剤は欧米を含む海外約80か国で承認されている。	検討中	検討中		

精神・神経 WG

<精神・神経用薬分野>

本邦における未承認薬	25
本邦における適応外薬	27

開発の要望があった品目の一覧表

3. 精神・神経WG

○精神・神経用薬分野

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		小児分野に留意	備考	
					米	英	独	仏			(1) 適応外薬の重篤性	(2) 医療上の有用性			
8	日本眼科学会 日本視覚科視覚学会	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注	グラクソ・スミスクライン	斜視	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 斜視患者においては複視や両眼視機能欠損、弱視などをきたすため、日常生活に著しい影響を及ぼし、重篤性がある。 2. 医療上の有用性 本邦では斜視の薬物療法としての既存の薬法はなく、もっぱら手術療法がおこなわれている。 欧米では手術療法と並行して行われる標準的な薬法として位置づけられている。	今回の要望に係る医療上の必要性に関しては、以下のとおり提示されている判断基準に該当することから、その医療上の必要性は以下のとおり高いと考えます。 軽度の斜視であれば眼鏡やコンタクトレンズで矯正が可能ではあるが、矯正しきれない場合には手術療法の対象となります。手術療法は根治的ではありませんが、侵襲性が高いため患者負担が大きく、また、眼矯正・過矯正のために再手術を必要とする場合も少なくありません。ボツリヌス毒素による斜視治療は、外眼筋の筋力を一時的に減弱させることにより眼位を矯正させる治療法であり、既存の斜視手術の中では後発術(外眼筋を切断して眼筋の位置を調整する術式)に相当し、最大効果は20%程度であり、短期(数ヶ月程度)の効果しか見込めないため数ヶ月ごとの反復投与を必要とする点から、二重対称性外斜視や陈旧性斜視、異側性斜視などには良い適応とは考えられません。しかしながら、筋を切断しないため侵襲性が少なく、手術が容易であり外来実施が可能であること、繰り返し治療が容易であること、副作用の多くは一過性である、という利点を有するため、幼児の先天性内斜視、高度な麻痺性斜視の早期、恒常性外斜視、部分性調節性内斜視、甲状腺眼症などには良い適応と考えられ、これらの疾患に対しては手術に代わる非常に有効な治療法の一つとなることが期待されます。	検討中	検討中		
19.2	日本神経痛学会	アセトアミノフェン	カロナール錠	昭和薬品化工	小児科領域における神経痛	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾患の重篤性 (ウ)病気が日常生活に著しい影響を及ぼす。本疾患は国際リウマチの日常生活動作性(ADL)評価法で中等度～高度の障害に該当する。 2. 医療上の有用性 国内に既存の治療法がなく、米国の臨床試験にて有効性・安全性が確認されている。欧米では本疾患の治療薬として併用されている。	1. 適応疾患の重篤性 病気が日常生活に著しい影響を及ぼす。本疾患は国際リウマチの日常生活動作性(ADL)評価法で中等度～高度の障害に相当する。 2. 医療上の有用性 国内に既存の治療法がなく、米国の臨床試験にて有効性・安全性が確認されている。欧米では本疾患の治療薬として併用されている。	検討中	検討中	○	
29	日本口腔顔面学会	トリプトファン	アミトリプチン	万有製薬	歯科治療後神経痛	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾患の重篤性 三叉神経領域(口腔、顎顔面領域)の神経痛は、摂食、嚥下、会話などの生命活動の維持に重要な口腔機能に著しい影響を及ぼす(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疾患) 炎症や外傷などの組織損傷の警告サインとしての「痛み」は生命維持活動に不可欠な感覚である。しかし組織損傷が修復したにもかかわらず痛みのみが残存する場合がある。いわゆる慢性疼痛と呼ばれ、そのほとんどが神経痛性疼痛があげられる。炎症などを伴う病的組織が存在する侵害受容性疼痛に対して、神経伝達物質に作用して痛みを生じる神経痛性疼痛はそれが存在せず、したがって鎮痛薬が奏効しないことが多い。このような場合には鎮痛薬の増量、長期使用がなされ、その結果麻痺が得られないうえ、副作用でさらなる症状を呈したり、また副作用と見られるなど適切な診断および治療を受けることができない患者は多く存在すると考えられる。さらに本邦では保険上この神経痛性疼痛に相当する疾患のカテゴリーが存在しないため、神経痛性疼痛の治療薬としていうカテゴリーも明確に存在しない。そのためますますこのような痛みに関与する患者は適切な治療を受ける機会に乏しい。 2. 医療上の有用性 神経痛性疼痛に対し、 イ 既存の薬法が国内にない。 ウ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の薬法と比べて明らかに優れている。 エ 欧米において標準的な薬法に位置づけられている。 外傷、神経痛により生じる神経痛性疼痛は創傷治療にも関わらず痛みが長期残存する。この場合抗うつ薬などの薬物が鎮痛を発生する第一選択とされる。そのメカニズムは不明な点も多く見られるが、先進したように大規模な臨床試験でもその効果は明らかである。 外傷によって生じる三叉神経痛の頻度は、下顎埋伏歯の抜歯による下歯槽神経痛で3-5%、骨片およびその修復で生じる下歯槽神経痛で48-77%、下顎枝分断で生じる下歯槽神経痛で83%、インプラント手術で生じる下歯槽神経痛で80%と報告されており、また、下顎埋伏歯の抜歯で生じる舌神経痛は1-15%の割合で生じるとされている。このうち、神経痛性(神経痛性)疼痛に至るものは5%程度であると報告されている。したがって、下顎埋伏歯の抜歯を受けた患者の1000人に1人から3人程度は遠征の原因不明の疼痛として不適当な医療行為(再手術、投薬)を受け続けられていると推測され、これに関与する医療費は膨大な額になると考えられる。本邦の適応拡大を行った形でもかき治療をうける機会を患者に与えることで、度重なるドクターショッピングによる無駄な治療を減らすことができ、結果的に医療費の増加を抑制することができると考えられる。	当該要望の医療上の必要性の判断基準の(1)及び(2)への該当性及び根拠について詳細は下記のように考える。判断基準(1)及び(2)の両方に該当するものではないことから、当該要望は「医療上の必要性が高い」に該当しないと考える。 1. 適応疾患の重篤性 (1)ア 該当性 概ね (1)ウ 該当性 不明 (2)ア 該当性 不明 (2)ウ 該当性 不明 (3)ア 該当性 不明 (3)ウ 該当性 不明 (4)ア 該当性 不明 (4)ウ 該当性 不明 (5)ア 該当性 不明 (5)ウ 該当性 不明 (6)ア 該当性 不明 (6)ウ 該当性 不明 (7)ア 該当性 不明 (7)ウ 該当性 不明 (8)ア 該当性 不明 (8)ウ 該当性 不明 (9)ア 該当性 不明 (9)ウ 該当性 不明 (10)ア 該当性 不明 (10)ウ 該当性 不明 (11)ア 該当性 不明 (11)ウ 該当性 不明 (12)ア 該当性 不明 (12)ウ 該当性 不明 (13)ア 該当性 不明 (13)ウ 該当性 不明 (14)ア 該当性 不明 (14)ウ 該当性 不明 (15)ア 該当性 不明 (15)ウ 該当性 不明 (16)ア 該当性 不明 (16)ウ 該当性 不明 (17)ア 該当性 不明 (17)ウ 該当性 不明 (18)ア 該当性 不明 (18)ウ 該当性 不明 (19)ア 該当性 不明 (19)ウ 該当性 不明 (20)ア 該当性 不明 (20)ウ 該当性 不明 (21)ア 該当性 不明 (21)ウ 該当性 不明 (22)ア 該当性 不明 (22)ウ 該当性 不明 (23)ア 該当性 不明 (23)ウ 該当性 不明 (24)ア 該当性 不明 (24)ウ 該当性 不明 (25)ア 該当性 不明 (25)ウ 該当性 不明 (26)ア 該当性 不明 (26)ウ 該当性 不明 (27)ア 該当性 不明 (27)ウ 該当性 不明 (28)ア 該当性 不明 (28)ウ 該当性 不明 (29)ア 該当性 不明 (29)ウ 該当性 不明 (30)ア 該当性 不明 (30)ウ 該当性 不明 (31)ア 該当性 不明 (31)ウ 該当性 不明 (32)ア 該当性 不明 (32)ウ 該当性 不明 (33)ア 該当性 不明 (33)ウ 該当性 不明 (34)ア 該当性 不明 (34)ウ 該当性 不明 (35)ア 該当性 不明 (35)ウ 該当性 不明 (36)ア 該当性 不明 (36)ウ 該当性 不明 (37)ア 該当性 不明 (37)ウ 該当性 不明 (38)ア 該当性 不明 (38)ウ 該当性 不明 (39)ア 該当性 不明 (39)ウ 該当性 不明 (40)ア 該当性 不明 (40)ウ 該当性 不明 (41)ア 該当性 不明 (41)ウ 該当性 不明 (42)ア 該当性 不明 (42)ウ 該当性 不明 (43)ア 該当性 不明 (43)ウ 該当性 不明 (44)ア 該当性 不明 (44)ウ 該当性 不明 (45)ア 該当性 不明 (45)ウ 該当性 不明 (46)ア 該当性 不明 (46)ウ 該当性 不明 (47)ア 該当性 不明 (47)ウ 該当性 不明 (48)ア 該当性 不明 (48)ウ 該当性 不明 (49)ア 該当性 不明 (49)ウ 該当性 不明 (50)ア 該当性 不明 (50)ウ 該当性 不明 (51)ア 該当性 不明 (51)ウ 該当性 不明 (52)ア 該当性 不明 (52)ウ 該当性 不明 (53)ア 該当性 不明 (53)ウ 該当性 不明 (54)ア 該当性 不明 (54)ウ 該当性 不明 (55)ア 該当性 不明 (55)ウ 該当性 不明 (56)ア 該当性 不明 (56)ウ 該当性 不明 (57)ア 該当性 不明 (57)ウ 該当性 不明 (58)ア 該当性 不明 (58)ウ 該当性 不明 (59)ア 該当性 不明 (59)ウ 該当性 不明 (60)ア 該当性 不明 (60)ウ 該当性 不明 (61)ア 該当性 不明 (61)ウ 該当性 不明 (62)ア 該当性 不明 (62)ウ 該当性 不明 (63)ア 該当性 不明 (63)ウ 該当性 不明 (64)ア 該当性 不明 (64)ウ 該当性 不明 (65)ア 該当性 不明 (65)ウ 該当性 不明 (66)ア 該当性 不明 (66)ウ 該当性 不明 (67)ア 該当性 不明 (67)ウ 該当性 不明 (68)ア 該当性 不明 (68)ウ 該当性 不明 (69)ア 該当性 不明 (69)ウ 該当性 不明 (70)ア 該当性 不明 (70)ウ 該当性 不明 (71)ア 該当性 不明 (71)ウ 該当性 不明 (72)ア 該当性 不明 (72)ウ 該当性 不明 (73)ア 該当性 不明 (73)ウ 該当性 不明 (74)ア 該当性 不明 (74)ウ 該当性 不明 (75)ア 該当性 不明 (75)ウ 該当性 不明 (76)ア 該当性 不明 (76)ウ 該当性 不明 (77)ア 該当性 不明 (77)ウ 該当性 不明 (78)ア 該当性 不明 (78)ウ 該当性 不明 (79)ア 該当性 不明 (79)ウ 該当性 不明 (80)ア 該当性 不明 (80)ウ 該当性 不明 (81)ア 該当性 不明 (81)ウ 該当性 不明 (82)ア 該当性 不明 (82)ウ 該当性 不明 (83)ア 該当性 不明 (83)ウ 該当性 不明 (84)ア 該当性 不明 (84)ウ 該当性 不明 (85)ア 該当性 不明 (85)ウ 該当性 不明 (86)ア 該当性 不明 (86)ウ 該当性 不明 (87)ア 該当性 不明 (87)ウ 該当性 不明 (88)ア 該当性 不明 (88)ウ 該当性 不明 (89)ア 該当性 不明 (89)ウ 該当性 不明 (90)ア 該当性 不明 (90)ウ 該当性 不明 (91)ア 該当性 不明 (91)ウ 該当性 不明 (92)ア 該当性 不明 (92)ウ 該当性 不明 (93)ア 該当性 不明 (93)ウ 該当性 不明 (94)ア 該当性 不明 (94)ウ 該当性 不明 (95)ア 該当性 不明 (95)ウ 該当性 不明 (96)ア 該当性 不明 (96)ウ 該当性 不明 (97)ア 該当性 不明 (97)ウ 該当性 不明 (98)ア 該当性 不明 (98)ウ 該当性 不明 (99)ア 該当性 不明 (99)ウ 該当性 不明 (100)ア 該当性 不明 (100)ウ 該当性 不明	検討中	検討中		

要覧番号	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:採)				医療上の必要性についての要覧者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価			備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の属性	(2) 医療上の有用性	小児分野に関係	
84	日本うつ病学会	オランザピン	ジブレキサ錠	日本イーライリリー	治療抵抗性うつ病(フルオキサセチンと併用)	○(フルオキサセチンと併用)				1. 適応疾病の重要性 うつ病は、思春期から老年期にわたる幅広い年齢層で発症し、有病率は極めて高く、厚生労働科学研究「こころの健康についての医学調査に関する研究」(平成16~18年)によると、我が国における生涯有病率は6.3%、12ヵ月有病率は2.1%と報告されている。現在、うつ病の治療は薬物療法を中心に行われており、SSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害剤)やSNRI(選択的ノルアドレナリン・セロトニン再取り込み阻害剤)が第一選択薬とされているが、これらSSRI、SNRIの寛解率は30%~40%と十分とは言えず、重症化により社会機能の低下をきたし失業、退学、離婚などの問題が生ずることも稀ではない。うつ病は、治療に要する直接的な費用だけでなく、生産性の低下などによる間接的な費用も膨大であるため、社会経済に及ぼす影響も大きい。また、日本における自殺者数は、1988年以降3万人を超える水準で推移しており、自殺の重要な背景因子としてうつ病は最も重要で、心理学的調査によると自殺者の80%~70%がうつ病の診断が可能との報告もある。 2. 医療上の有用性 うつ病(軽症・中等症)の治療アルゴリズムにおいてSSRI、SNRIの効果が不十分であった場合、次の選択薬とされるリチウムの追加投与は、三環系抗うつ薬との併用についての報告は多数あるものの、SSRI、SNRIとの併用のエビデンスは少なく、国内においては臨床試験を実施されている。うつ病に対する適応は取得していない。うつ病治療の主剤である抗うつ薬にオランザピンを追加投与する場合、既にある程度得られた効果を増強する効果も期待できるとともに、主剤の増減・切替のために時間をかけることなく、迅速な効果発現が期待できる。さらに、オランザピンを添加により、抗うつ薬による眠気、便秘、体重増加を予防できる可能性もあり、うつ病の治療の幅を広げる意味でも合理的な治療法として大きく貢献できると考えられる。	治療抵抗性うつ病は臨床で大きな課題であり、lithium、甲状腺ホルモン、dopamine作動薬、非定型抗精神病薬の追加など、様々な増強療法が行われている。1) ことでは、lithiumが最もエビデンスに優れ、多くのガイドラインで推奨されている。2) 非定型抗精神病薬による増強療法としては、米国ではオランザピンとフルオキサセチンの併用(本件)や他の非定型抗精神病薬による補助療法が承認され医療に使用されているが、本邦で適応を取得しているものはないこと、本邦での医療上の必要性は認められていない。非定型抗精神病薬によるPhase III試験が行われていることから、今後医療上の必要性はこのような薬剤によって解消される可能性が高く、本件のような極めて特殊かつ困難な症例を解決する必要性については慎重に議論すべきであると考えられる。 1) 森野浩司、寺尾浩 治療抵抗性うつ病に対するlithium増強療法と甲状腺ホルモン増強療法 臨床精神薬理12:207-212,2009 2) 藤原裕子、坂元重 治療抵抗性うつ病に対する第二世代抗精神病薬増強療法、臨床精神薬理12:213-220,2009 http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp	検討中	検討中		
88	日本がん治療学会 日本がん治療学会 個人	ガバペンチン	ガバペンチン錠	ファイザー	癌性疼痛	○(がん性疼痛を含む末梢性神経障害性疼痛) ○(がん性疼痛を含む末梢性神経障害性疼痛)				1. 適応疾病の重要性 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 現在の日本国におけるがん疼痛に対する保険適応薬を用いて、がん疼痛緩和の治療を行った場合、ADLを損なわない疼痛コントロールは、がん患者の80~90%で得られる。しかし残りの患者は十分な疼痛コントロールが得られないのが現状である。ガバペンチンはこの残りの患者の痛みをとるために有用な薬剤であり、がん疼痛に使用することが可能になれば、がん緩和ケアの推進に繋がると考えられる。	がん性疼痛は、日常生活に著しい影響を及ぼすと考えられること、また欧米では薬物治療ガイドライン等で第一選択薬に位置づけられていることから、(1)疾患の重要性、(2)医療上の有用性ともに該当し、医療上の必要性が高いと考えます。 一方、弊社は国内にて臨床試験を実施し、日本人における有効性・安全性が確認されているプレガバリンを「末梢性神経障害性疼痛」の適応症にて現在、承認申請を行っています。ガバペンチンと同様に欧米の薬物治療ガイドライン等において第一選択薬の一つとして位置づけられているプレガバリンが承認されれば、がん性疼痛へ使用可能な環境を提供できることになり、より早期にこの要望に答えることができると考えます。	検討中	検討中		
90	日本緩和医療学会 日本緩和医療学会 個人	ガバペンチン	ガバペンチン錠	ファイザー	神経障害性疼痛、難治性疼痛における疼痛症状緩和	○(末梢性神経障害性疼痛) ○(帯状疱疹後神経痛)				1. 適応疾病の重要性 様々な疾患に起因する神経障害性疼痛に対して欧米で有効として使用されている薬剤は本邦ではまだ1つも使えない状況であり、神経障害に伴う痛みのある患者のQOLは著しく悪化されたままである。帯状疱疹後疼痛、糖尿病性神経障害性疼痛とは異なり、がん性神経障害性疼痛はオピオイドをはじめとする他の鎮痛薬の効果が期待できず、臨床ではしばしば難治する症状のひとつであるが、多要因で引き起こされる本病態の進行はさらに対応が難治する慢性疼痛進行するなど患者のQOLが著しく低下する。 2. 医療上の有用性 これまでに抗てんとう薬、抗不整脈薬などが臨床試験的に使用されているが、本剤の適応拡大は、これらの薬剤の代替または併用薬として十分な神経障害性疼痛に対する治療効果が期待でき、十分な臨床寄与ができるものと推察される。神経障害性疼痛の発生メカニズムは必ずしも解明されておらず、メカニズムに作用する薬剤を使用していることが一般的である。メカニズムを中心に治療薬を考えた場合、ギャバペンチンは延髄、ふらつきなどの副作用が他の同様な作用を持つ薬剤に比較しても少ないことから、高齢者にも安全に使用できる可能性があり、有用性が高いと考えられる。オピオイドでは有用性の低いがん性の神経障害性疼痛、非がん性の帯状疱疹後神経痛や糖尿病性ニューロパシーに有用性が高い。 1. 適応疾病の重要性 神経障害性疼痛は、慢性的な疼痛であり、治療に難治性があり、一般的な鎮痛薬では症状緩和が得られない。慢性疼痛の患者は全国的に多く、その中には神経障害性疼痛の患者が多含まれており、治療に難治している。これらの患者は疼痛のために、日常生活が大きく制限される上、就労が困難となることから、社会的な損失は非常に大きい。さらに治療が困難なことから、複数の医療機関で治療を受けていることが考えられ、医療経済的にも損失となる。 2. 医療上の有用性 神経障害性疼痛の治療としては、内服療法に加え、神経ブロック療法や電気療法、神経刺激療法などの侵襲的な治療が行われている。しかしながら現在の治療では十分な疼痛緩和が得られていないのが現状である。ガバペンチンは現在までの内服治療とは異なる新しい作用機序で、難治性疼痛を緩和させることが期待され、日本ペインクリニック学会などでも、その有効性が多数報告されている。	神経障害性疼痛(がん性疼痛を含む)は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患と考えられること、また欧米では薬物治療ガイドライン等で第一選択薬に位置づけられていることから、(1)疾患の重要性、(2)医療上の有用性ともに該当し、医療上の必要性が高いと考えます。 一方、弊社は国内にて臨床試験を実施し、日本人における有効性・安全性が確認されているプレガバリンを「末梢性神経障害性疼痛」の適応症にて現在、承認申請を行っています。ガバペンチンと同様に欧米の薬物治療ガイドライン等において第一選択薬の一つとして位置づけられているプレガバリンが承認されれば神経障害性疼痛(がん性疼痛を含む)へ使用可能な環境を提供できることになり、より早期にこの要望に答えることができると考えます。	検討中	検討中		

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4国での承認等の状況(承認、○、従添適応のみ)				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		
114	日本睡眠学会	クロミプラミン	アナフラニール錠	アルフレックスファーマ	ナルコレプシーに伴う情動脱力発作	承認中	○	○	承認中	1. 適応疾病の重篤性 ナルコレプシーはそれ自体は死に至る重篤な疾患ではないが、前触れもなく突如襲う「睡眠発作」や感情の高揚に呼応して発現する「情動脱力発作」は患者のQOLを大きく損ない、運転操作や自動車の運転中に発現した場合には、重大な事故に繋がるものと警告されており、このような症状を呈するナルコレプシー患者は、定額に就けないなどの多大な不利益を被っている。 国内においてはHbA1cが承認されていない現状において、有効性及び安全性が認められた唯一の薬剤であり、医療上の必要性は極めて高い。なお、本剤については、1987年に患者団体のなる会(現NPO法人ナルコレプシー協会)より本剤の適応追加承認の要望書が厚生省宛に提出され、その後2007年10月までに6回にわたり要望書が同宛宛に提出されていることから、医療者のみならず患者からも要望の高い薬剤である。	本適応症は下記(1)~ウ、(2)-ア及び(2)-ウに該当すると考える。 (1)適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ナルコレプシー自体は死に至る重篤な疾患ではないが、感情の高揚によって誘発される「情動脱力発作」は、患者のQOLを大きく損なうばかりでなく、仕事でのミス、交通事故や労働災害のリスクなどの原因となり、定額につかないなど社会的な不利益をこうむる可能性のある疾患である。 (2)医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 国内において情動脱力発作に保険適応が認められた薬剤はない。しかし、本剤は睡眠障害治療に携わる専門医に広く認知され、日常診療において処方されている。 国内では7年に患者団体のなる会(現NPO法人ナルコレプシー協会)より本剤の適応追加承認の要望書が厚生省宛に提出され、その後2007年10月までに6回にわたり要望書(1)~(6)が同宛宛に提出されていることから、医療従事者のみならず患者からも要望の高い薬剤である。 ウ 欧米において標準的治療法に位置付けられている 国際的な診断治療ガイドラインや教科書等に標準的治療法として位置付けられており、当該適応症治療に必須の薬剤である。 以上、クロミプラミンは情動脱力発作の治療薬として医療上必要と考える。	検討中	検討中		
115	日本臨床精神神経薬理学会	クロミプラミン	アナフラニール錠	アルフレックスファーマ	強迫性障害		○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 強迫性障害はそれ自体は致死性の疾患ではないが、患者が非社会的な状況に陥り、通常の間人間関係を構築できない、定額に就けないなどの社会的な不利益をこうむることが多い。ただし、逮捕、犯罪などの反社会的行動に結びつくことはない。 2. 医療上の有用性 国内においてもSSRIがfirst line treatmentとして選択されるが、これのみでは効果が不十分なことも多く、適応外ではあるがclomipramineを付加して治療されているのが現状である。このような適応外使用を続けることは、薬剤の適正使用の観点からも不適切であり、承認が必要な薬剤であると考えられる。	本適応症は下記(1)~ウ、(2)-ウに該当し、医療上の必要性が高いと考える。 1. 適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 患者が非社会的な状況に陥り、通常の間人間関係を構築できないため定額に就けないなどの社会的な不利益をこうむることが多い疾患である。 2. 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的治療法に位置付けられている WHOのEssential Medicinesのモデルリストに、本適応症に対する治療薬として唯一本剤のみが記載されており、また欧米のガイドラインには標準的な治療薬として本剤が位置づけられていることから、本適応症に対する有用性は公知の薬剤であり、かつ当該適応症治療に必須の薬剤であると考えられる。 一方、国内では、SSRIがfirst line treatmentとして選択されるが、これらの薬剤のみでは効果が不十分なことも多く、適応外ではあるがclomipramineの付加治療が一般的に行われている。当該疾患の治療実績に関するアンケート調査結果に基づき多数の症例報告より、相当数の患者に使用されていると思われる。 以上より、本剤は本適応症の治療において有用かつ医療上必要な薬剤である。	検討中	検討中		
116	日本臨床精神神経薬理学会	クロミプラミン	アナフラニール錠	アルフレックスファーマ	パニック障害	承認中	○	○		1. 適応疾病の重篤性 パニック障害はそれ自体は致死性の疾患ではないが、患者が非社会的な状況に陥り、通常の間人間関係を構築できない、定額に就けないなどの社会的な不利益をこうむることが多い。 2. 医療上の有用性 国内においてもSSRIがfirst line treatmentとして選択されるが、これのみでは効果が不十分なことも多く、適応外ではあるがclomipramineを付加して治療されているのが現状であるため、国内ガイドライン(案)において適応外使用でありながら第一選択薬で十分な効果が得られない場合に使用を推奨している。このような適応外使用を続けることは、薬剤の適正使用の観点からも不適切であり、承認が必要な薬剤であると考えられる。	本適応症は下記(1)~ウ、(2)-ウに該当し、医療上の必要性が高いと考える。 1. 適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 患者が非社会的な状況に陥り、通常の間人間関係を構築できないため定額に就けないなどの社会的な不利益をこうむることが多い疾患である。多くは慢性化し、治療には長期間を要する。 2. 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的治療法に位置づけられている WHOのEssential Medicinesのモデルリストに、本適応症に対する治療薬として唯一本剤のみが記載されており、また欧米のガイドラインには標準的な治療薬として本剤が位置づけられていることから、本適応症に対する有用性は公知の薬剤であり、かつ当該適応症治療に必須の薬剤であると考えられる。 一方、国内では、SSRIがfirst line treatmentとして選択されるが、これらの薬剤のみでは効果が不十分なことも多く、本疾患の治療ガイドラインでは、適応外ではあるがclomipramineの付加治療を推奨している。また、多くの症例報告もことから相当の使用実績があると思われる。 以上より、clomipramineはパニック障害の治療において医療上必要な薬剤であると考える。	検討中	検討中		
118	日本小児かんせん学会	クロミプラミン	メンドリンカプセル	アボット ジャパン	成人、9歳以上の小児でのてんかんの部分発作		○			1. 適応疾病の重篤性 ウ 難治性てんかんは毎日の日常生活に著しい影響を及ぼすだけでなく、非常に長期にわたるので、小児では知的発達、学業、成人では就労、結婚および子育て、運転免許などの社会経済的予後の面でも著しい不利益をもたらす。 2. 医療上の有用性 イおよびウ いくつかの教科書に部分てんかんの治療薬として記載されており、また、標準的な既存の抗てんかん薬に難治なけいれんに対して有効であることが示されている。	1. 適応疾病の重篤性 下記の学会の意見に賛同する。 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 難治性てんかんは毎日の日常生活に著しい影響を及ぼすだけでなく、非常に長期にわたるので、小児では知的発達、学業、成人では就労、結婚及び子育て、運転免許などの社会経済的予後の面でも著しい不利益をもたらす。 2. 医療上の有用性 ア、イ、ウのいずれにも該当しないため、本剤は「医療上、必要性の高い適応外医薬品」には該当しない。 【イ・ウについての補足説明】 ア 既存の療法が国内にない…該当しない。 ウ 標準的治療法(ベンゾジアゼピン系化合物)としてクロバザム錠(販売名:マイスタン)が、成人・小児ともに学会が承認している本適応を有している。また、最近、承認された抗てんかん薬、ガバペンチン(成人用)、トピラマート(成人用)、ラモトリギン(成人・小児用)は本適応を取得しており、薬剤使用の選択幅が広がっている。さらに、学会が本適応を要望している薬剤のうち、海外においてすでに標準薬に位置づけられている薬剤の開発が既に着手されており、現在Phase II/III、Phase III段階のものもある(別添の調査結果参照)。 イ ガバペンチン(小児:Phase II) トピラマート(小児:Phase I/II) レベチラゼナム(成人:Phase II、小児:開発準備中) オクスカルバゼピン(小児:Phase II/III) イ、欧米の臨床試験において有効性及び安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている…該当しない 本剤の欧米の臨床試験において有効性及び安全性等が本邦における既存の療法(クロバザム、ガバペンチン、トピラマート、ラモトリギン)に比べて明らかに優れているとのエビデンスの報告はない。 ウ 欧米において標準的治療法に位置づけられている…該当しない(別添の調査結果参照) 最近の教科書、治療ガイドラインについて調査した結果、第一選択薬、第二選択薬として本剤の記載はなく、本剤のてんかんの部分発作に対する付加療法は標準的療法は該当しないと考えられる。 注)一部の教科書(Cecil)に、第一選択薬、第二選択薬以外のその他の代替薬のひとつとして、表中にのみ本剤の記載があった。	検討中	検討中		○

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		
172	国立成育医療センター 日本小児薬中治薬研究会	ザントロレン	ダントリウムカプセル	アステラス製薬	小児用薬追加	○	○			1. 適応疾病の重篤性 他の治療方法がないため、重要な薬剤である。 2. 医療上の有用性 厚生労働科学研究費補助金、医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究」において、ワーファリン、インデラル、コートリルに次いで剤形の変更が必要な医薬品である。 小児においては、脱カプセルを行い懸濁状態で服用が行われている。	脱カプセル懸濁剤については、その適度及び安定性に関して報告があり、一定期間の安定性が確保できる可能性が示唆されている。海外を含め、発売されている懸濁剤等の製剤はみとめられず、小児においては脱カプセルによる懸濁剤が使用されていると考えられることから、懸濁剤での安定性を確認することで、脱カプセル懸濁剤での対応の余地がある。	検討中	検討中	○	
186	日本神経病学会	デロキセチン	サインバルカプセル	塩野義製薬	線維筋痛症	○				1. 適応疾病の重篤性 (ウ) 痛気が日常生活に著しい影響を及ぼす。本疾患は関節リウマチの日常生活動作性(ADL)評価法で中等度～高度の障害に該当する。 2. 医療上の有用性 国内に既存の治療法がなく、米国の臨床試験にて有効性・安全性が確認され、線維筋痛症に承認されている。	(1) 適応疾病の重篤性 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 ア 既存の療法が国内にない イ 痛みの程度は身体部位に強い痛みを起す原因不明の疾患で、検査を行ってもほとんど異常がないため、適切に治療されることは少ない疾患である(若年層:米国ウチタの調査によると女性で3.4%、男性は0.5%、人口の2%程度)。本疾患に罹患した患者のQOLは著しく低下するため、欧米のリウマチ科では一般的な痛気と考えられており、診断と治療は少しずつ確立されつつある。国内でもリウマチ科医師の間で関心が持たれているが、まだ認知度の低い疾患である。 本疾患の薬物療法として、国内においては承認された薬剤がないため、抗炎症剤、精神安定剤あるいは抗うつ剤が使用されるがその満足度は決して高くない。米国ではデロキセチン、ガバペンチンが本疾患に対する適応症を取得している。	検討中	検討中		
194	日本サイコソノロジー学会	トピナマート	トピナ家	協和発酵キリン	原発性・転移性脳腫瘍による部分発作(3次性全)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 てんかん発作をともなう転移性脳腫瘍・原発性脳腫瘍であり、疾病の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす 2. 医療上の有用性 欧米においては、従来型抗てんかん薬(フェニトイン、フェノバル)は抗てんかん薬と相互作用(抗てんかん薬の効果減弱)が大きいため、従来型抗てんかん薬を避け、新薬型てんかん薬を用いることが標準的な療法となっている。 日本においては、保険適応に難治性、2剤目の条件が付されており、用いることができない状態である。	以下の通り、医療上の必要性に係る基準に該当するものと考えられる。 (1) 適応疾病となるてんかんは、70-80%の患者が薬物治療により通常の社会生活を営んでいる(日本てんかん協会)。しかし、残りの20-30%は難治性であり、その発作により受傷や窒息を防ぐ配慮が必要となるなど、疾病が与える日常生活への影響は少なくない。さらに、てんかん発作の原疾患が「原発性・転移性脳腫瘍」であることを考慮すると、適応疾病の重篤性は(イ)または(ウ)に相当すると考えられる。 (2) 9月に記載の通り、本剤単独療法「原発性・転移性脳腫瘍による部分発作」に対する有効性・安全性を支持するエビデンスは存在しない。しかし、実際の診療においては、その他の部分発作に関するエビデンスも参考に、患者様に最適な治療戦略を考慮する必要があると考えられる。その場合、本剤は標準的な治療選択肢になり得ると考えられ、医療上の有用性は(ウ)に相当すると判断できる。	検討中	検討中		
186	日本口眼顔面学会	トラマール	トラマール法	日本製薬	歯科治療後神経痛	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 三叉神経領域(口唇、顔面領域)の神経痛性疼痛は、摂食、嚥下、会話などの生命活動の維持に重要な口腔機能に著しい影響を及ぼす(イ) 痛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 神経痛性疼痛に対し、 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すぐれており、 ウ 欧米において標準的な療法に位置づけられている。 外傷、神経損傷により生じる神経痛性疼痛は創傷治癒にも関わらず痛みが長期残存する。この場合抗うつ薬などの薬物が鎮痛を奏する第一選択とされる。そのメカニズムは不明な点も多く残されているが、先進国のように大規模な臨床試験でもその効果は明らかである。 外傷によって生じる三叉神経痛の頻度は、下顎埋伏歯の抜歯による下歯槽神経痛で3-5.5%、骨折およびその修復術で生じる下歯槽神経痛で46-77%、下顎伏分前歯で生じる下歯槽神経痛で83%、インプラント手術で生じる下歯槽神経痛で8.5%とされており、また、下顎埋伏歯の抜歯で生じる舌神経痛は1-15%の割合で生じるとされている。このうち、神経痛性(神経痛性)疼痛に起因するものは5%程度であると報告されている。したがって、下顎埋伏歯を抜いた患者の100人に1人から人程度は遠隔する原因不明の疼痛として不適当な薬行(専科薬、投薬)を受け続けていると推測され、これに関わる医療費は莫大な額に上ると考えられる。本剤の適応拡大と行った形では、患者様の苦痛を軽減し、患者様の生活に寄与できると、度重なるドクターショッピングによる無駄な治療をさげることができ、結果的に医療費の増加を抑制することができると考えられる。	該当性の判断基準「(1) 適応疾患が(ウ) その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患、及び(2) 医療上の有用性が(ウ) 欧米において標準的な療法に位置づけられている。」に該当すると考えられる。	検討中	検討中		
214	日本がん治療学会 日本がん治療学会 日本がん治療学会 日本がん治療学会	ノルトリプチン	ノルトリプチン	大日本住友製薬	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、がんに伴っ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 現在の日本国におけるがん疼痛に対する保険適応薬を用いて、がん疼痛緩和の治療を行った場合、ADLを損なわない疼痛コントロールは、がん患者の80-90%で得られる。しかし残りの患者は十分な疼痛コントロールが得られないのが現状である。ノルトリプチンはこの残りの患者の痛みをためるために有用な薬剤であり、がん疼痛に使用することが可能になれば、がん緩和ケアの推進に繋がると考える。	疼痛、特にがん性疼痛の治療は満足されているとは言い難い。特に進行がんや末期がん患者では、痛みをはじめ、様々な身体症状や精神的苦痛に悩まされ、「日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」であり、「(1) 適応疾病の重篤性」ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考えられる。 がん性疼痛を含む神経痛性疼痛には、NSAIDsおよび麻薬性鎮痛薬の有効性が低く、鎮痛補助薬としては抗うつ薬が第一選択薬として位置づけられていることから、ノルトリプチンを含む抗うつ薬は、「(2) 医療上の有用性」ウ 欧米において標準的な療法に位置づけられている」に該当すると考えられる。 以上のことから、ノルトリプチンはがん患者の神経痛性疼痛に対し医療上の必要性が高いと考えられる。	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:採)				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			備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性	小児分野に關係	
233	日本てんかん研究会	バルプロ酸	Dipacem Eulin	協和発酵キリン	注射剤の利便性増進、副作用軽減、投与効果は「てんかん」	○	○	○	○	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 てんかん患者のなかには発作だけでなく、重症障害をもつ重症身体障害児者が存在する。このような患者では感染症などをきっかけに一般状態が不良になり、一時的に経口投与が不可能になることがある。また、通常は健康状態が悪い患者でも手術などのために一時的に経口投与が不可能になることがある。従って、日常生活への影響は大きい。 2. 医療上の有用性: (ウ) 欧米における標準的用法 何らかの理由で、経口投与が不能になった患者に対して投与可能なルートは、坐薬、筋注、静注等が考えられる。このうち、速やかに有効血中濃度を達成することができるのは静注である。バルプロ酸は、発作に対するスペクトルが広く(けいれん性発作、まげいれん性発作のいずれにも有効)、バルプロ酸を内服中の患者では既存の抗てんかん薬の内服が不可能になったときには、他の抗てんかん薬の静注では発作の抑制が不十分なことが多く、このような場合にはバルプロ酸の静注はきわめて有用である。従って、本剤は欧米においては標準的用法のひとつとして位置づけられている。	以下の理由から、医療上の必要性に係る基準へ該当しないと判断します。 当該薬剤の適応疾患となるてんかんは、70-80%の患者が薬物治療により通常の社会生活を営んでいる(日本てんかん協会)。しかし、残りの20-30%は難治であり、その発作により要介護や重症化を防ぐ必要があるなど、疾病が与える日常生活への影響は少ない。また、経口投与が困難で注射剤が適応となるようなケースは、患者状態の悪化が想定されることから、適応疾患の重篤性は(ウ)と考えられる。 一方、バルプロ酸はてんかん薬治療のスタンダードであるが、あくまでも経口投与が基本である。注射剤が必要なケースについては、バルプロ酸の静注投与によって十分に発作が抑制されていた患者に対する有用性は(ウ)と判断できるが、代替治療の存在を考慮すると、必ずしもバルプロ酸標準療法と同等でない医療上の有用性という観点からはア-ウのいずれにも該当しないものと考えられる。 ・国内においては、代替薬と見られるフェニバルブール、フェニトイン、ジアゼパム、アセチルサリド、臭化カルシウムが注射剤が承認されている。	採計中	採計中	○	
236	日本サイコナシコロジ学会	ハロペリドール	セーザン ハロペリドール	大日本住友製薬	せん薬	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 一般身体疾患にせん薬を併用した場合、死亡率の増加、本人および家族のQOLの低下、入院期間の延長等による医療経済的負担など、著しい影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 せん薬に対して、欧米において標準的な用法に位置づけられている。日本においては、せん薬に対して投与可能な薬剤が存在しない	医療上の必要性に係る基準について、「(1) 適応疾患の重篤性」は、「ウ、その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に、「(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合」は「ウ、欧米において標準的用法に位置づけられている」に該当すると考える。 以上より、ハロペリドールは、せん薬として医療上の必要性が高いと考える。	採計中	採計中		
248	日本リウマチ学会 日本神経学会	ゴキサロリン	ゴキサロリン ゴキサロリン	スチロイド抵抗性の多発性筋炎/皮膚筋炎 ハルニクス、化学及血清療法研究所、日本製薬	ゴキサロリン	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 呼吸筋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 多発性筋炎/皮膚筋炎は四肢近位筋、頸筋などの筋力低下が認められる。階段昇降、しゃがみ立ち、重いものを持ち上げ、起床時の顔の持ち上げなどが困難となり、日常生活に負担が強られる。さらに、嚥下機能が低下すると嚥下障害、食道横紋筋が弛緩されると嚥下困難が起こる。 早期発見・早期治療が可能になったことにより生命予後は改善されつつあるものの、一部の症例では従来の治療法に対して抵抗性を示し、緩徐に筋萎縮が進行して行き、さらに、病状が進行していくと筋萎縮も著明となり、治療がより困難となる。 2. 医療上の有用性 欧米において標準的用法に位置づけられている ハルニクス内科学においては、多発性筋炎/皮膚筋炎の患者様に対して、免疫グロブリンの大量療法は、第1ステップのステロイド大量投与、第2ステップのアザチオプリン等の免疫抑制剤に続く第3ステップの投与と併用されている。また、米国においては効果を得ていないものの、公的医療保険制度の償還対象となっている。このことから、免疫グロブリン大量療法はステロイドに抵抗性を示す患者様に対して有用性があるものと判断する。	1. 適応疾患の重篤性(判断基準のイに該当) 多発性筋炎/皮膚筋炎は、四肢近位筋、頸筋などの筋力低下がみられることが多く、そのために階段昇降、しゃがみ立ち、重いものを持ち上げ、起床時の顔の持ち上げなどが困難となり、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。さらに、嚥下機能が低下すると嚥下障害、食道横紋筋が弛緩されると嚥下困難が起こる。近年、早期発見・早期治療が可能となったことにより、生命予後は改善されつつありますが、一部の症例では従来の治療法に対して抵抗性を示し、筋萎縮が進行すると日常生活に支障をきたすこととなり、患者の生活の質が損なわれることとなります。更に病状が進行していくと筋萎縮も著明となり、生命予後は改善されつつありますが、一部の症例では従来の治療法に対して抵抗性を示し、緩徐に筋萎縮が進行して行き、さらに、病状が進行していくと筋萎縮も著明となり、治療がより困難となる。 2. 医療上の有用性 欧米において標準的用法に位置づけられている ハルニクス内科学においては、多発性筋炎/皮膚筋炎の患者様に対して、免疫グロブリンの大量療法は、第1ステップのステロイド大量投与、第2ステップのアザチオプリン等の免疫抑制剤に続く第3ステップの投与と併用されている。また、米国においては効果を得ていないものの、公的医療保険制度の償還対象となっている。このことから、免疫グロブリン大量療法はステロイドに抵抗性を示す患者様に対して有用性があるものと判断する。	採計中	採計中		
250	日本神経学会	ゴキサロリン	ゴキサロリン ゴキサロリン	重症筋無力症治療薬に対する免疫グロブリン大量療法 ハルニクス、化学及血清療法研究所、日本製薬	ゴキサロリン	○	○	○	○	1. 適応疾患の重篤性 重症筋無力症の臨床的特徴は、骨格筋の筋力が運動の反復により低下すること(易疲労性)、夕方に症状が悪化する(日内変動)である。主な症状は眼瞼下垂、嚥下困難などの眼症状、四肢・前頸部の筋力低下、嚥下障害、嚥下障害、さらに呼吸器障害である。治療の進捗により80%の症例は軽快又は寛解する。AUL、QOLの観点からは、なお30%の患者が不寛容訴え、日常生活に困難をきたしている症例も少なくない。 2. 医療上の有用性 重症筋無力症の急性増悪(クリーゼ)に対して、現在は血漿交換療法が保険適応となっているが、免疫グロブリン大量療法(MG)も同様に有効であることが報告されている。 MGは血漿浄化療法と比べ特別な装置を必要とせず、患者への侵襲も少なく容易に施行できる。	1. 適応疾患の重篤性(判断基準のアイに該当) MGでは、眼瞼下垂や嚥下障害により物が二重に見えたり(複視)、物が下がり見えにくくなる(眼下垂)などの眼の症状や、四肢・体幹・顔面・咽喉などの筋力の障害によって手足や首に力が入らない、しゃべりにくい、噛む力が弱い、飲み込みなどの症状が起るため、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。また、これらの症状は、易疲労性(運動の反復に伴う筋力の低下)を特徴とします。 更に、嚥下障害、嚥下障害などの嚥下障害や呼吸器障害の急激な悪化により、全身の筋力低下・呼吸不全に至ることがあり、その場合は、救急治療、人工呼吸器管理などの緊急処置が必要となります。 治療の進捗により、MGの予後は改善しつづけていますが、未だ治療に至る症例は少数で、筋力症状を改善するMGの患者が大半であり、嚥下障害や呼吸器障害に陥る症例は少なくありません。 このように、MG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あり、かつ、症状が急激に悪化した場合は生命に重大な影響を及ぼす致死性の疾患です。 2. 医療上の有用性(判断基準のウに該当) MGに対する免疫グロブリン療法は1994年から欧州にて開始され、以降、国内外においてMGの有用性を示す報告が多数なされてきており、現在では血漿浄化療法と同等の効果と見られています(7-11)。事実、MG療法は、MGの適応疾患承認取得していないもの、米国においては、主として他の治療が奏効しない重症患者に対してoff label使用されています(12)。また、欧州神経学会は、MG療法に効果的であると結論しており、加えて血漿浄化療法と同等の効果があり、小児、妊婦、合併症を持つ高齢者にも安全に使用できると述べています。このように、MGに対する免疫グロブリン療法は、欧米において標準的な治療として位置づけられています。 また、日本神経学会と日本神経免疫学会が共同で作成した神経免疫治療ガイドライン(13)に、「血漿交換とほぼ同様の効果も期待されるため、重症MGに使用が勧められる」、「血漿浄化療法は、小児や高齢者、あるいは全身状態が不良な患者には施行が難しく、使用が勧められない」と記載されています。 以上のように、MG療法は、国内外を問わずMGに対する有効性について既に一定のコンセンサスが得られており、また、安全性の面から血漿浄化療法と同等の効果が期待できると考えられること、利便性の面で血漿浄化療法に比べて明らかに優れていると考えられることから、使用領域が特に優れている治療法と判断されており、MGに対するMG療法の医療上の有用性は高いと考えられます。	採計中	採計中		

要約番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認のみ:○、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		
	全国多発性硬化症友の会									<記載なし>					
299	日本神経病学会	ミルナシブロン	トレドミン錠	旭化成ファーマ	神経痛治療薬	○				1. 適応疾病の重篤性 (ウ) 病気が日常生活に著しい影響を及ぼす。本疾患は関節リウマチの日常生活動作性(ADL)評価法で中等度〜高度の障害に該当する。 2. 医療上の有用性 国内に既存の治療法がなく、米国にて神経痛治療薬の承認を受けている。	医療上の必要性に係る基準への該当性として要望書に記載いただいた、「(1) 適応疾病の重篤性(ウ) その他日常生活に著しい影響を及ぼす」、「(2) 医療上の有用性(ア) 既存の治療法が国内にない」については、同様と考えます。しかしながら、「(3) 重篤性」の評価に関する意見に記載したとおり、本剤の「神経痛治療薬」の治療における有効性の評価は現時点において定まっておらず、従いまして、本剤は「神経痛治療薬」における医療上の必要性に係る基準へ該当するものではないと考えます。	検討中	検討中		
305	日本神経学会	メチルプレドニゾン	ソル・メドロール特注用	ファイザー	多発性硬化症の急性増悪および急性増悪期と併発する再燃時の治療薬	○	○			1. 適応疾病の重篤性 多発性硬化症は中枢神経系の慢性炎症性脱髄疾患であり、時間的、空間的に多発するのが特徴である。その原因はまだ明らかでないが、病巣にはリンパ球やマクロファージの浸潤があり、炎症因子により脱髄が起こると考えられる。HLAクラスII抗原などの遺伝的要素、高濃度の環境要因、さらには感染因子に対する免疫応答などの様々な要因が分子組成的な原因として関与していると考えられている。MSの動物モデルとされる実験的自己免疫性脳脊髄炎の結果から、中枢神経系エリン構成蛋白に対する細胞性免疫のTh1型応答への関与がMSでも重要な病態であるとされている。最近では、抗原提示に対する免疫応答も重要な役割を担うことが指摘されている。 多発性硬化症の大部分は急性増悪、再発・寛解を示すが、数パーセントは徐々に発病し最初から進行性の経過をとる。また初期には再発・寛解を示す症例でも、後に進行性の経過に転ずるものが見られる。発病や再発の原因として一定のものはないが、感染、過労、ストレス、出産後などに比較的多くみられる。多発性硬化症の全経過中にみられる主要な症状は視力障害、複視、小脳失調、四肢の麻痺(単麻痺、対麻痺、片麻痺)、感覚障害、膀胱直腸障害、歩行障害等であり、病変部位によって異なる。 我が国の多発性硬化症では時に急速に両側性全盲となるなど重篤な視力障害と横断性脊髄炎の症状、すなわち対麻痺と鮮明なレベラを示す感覚障害、そのレベルの脊髄感覚障害を示すものがある。 欧米では若年成人を侵す神経疾患の中で最も多い疾患であり、人口10万人当たりの有病率は50前後である。わが国では、有病率(患者数)は10万人あたり1〜5人程度とされているが、最近の各地での疫学調査や全国臨床疫学調査などによれば、わが国全体で約12,000人、人口10万人あたり8〜9人程度と推定されている。若年成人を侵し、再発寛解を繰り返す長期にわたること、視神経や脊髄に比較的高い障害が残りADLが著しく低下する症例が少なからず存在するため、患者特定疾患に指定されている。 2. 医療上の有用性 日本では、実際には多発性硬化症の急性増悪期にはメチルプレドニゾン500〜1000mgが3〜5日間連続で使用され、経過をみながら再度施行されていることが多い。しかし、保険適応でないため、急性増悪期不全などのレセプト制を付けて施行されているのが現状である。すでに多発性硬化症の患者ほとんどがステロイドパルス療法が急性増悪期の治療法であることを知っている状況の中で、このことは医療不値の原因にもなるため早急に改善されるべきである。	(1) 適応疾病の重篤性については、「(ウ) 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」また、「(2) 医療上の有用性については「(ア) 欧米において標準的療法に位置づけられている」「(国内においても標準的治療として位置づけられていると考えられる)」に該当すると考えられ、適用外薬の要望「医療上の必要性に関する基準への該当性」において述べられている記載内容と同様の見解である。	検討中	検討中		
324	個人	モダフィニル	モディナール錠	アルフレツサ ファーマ	特異性過眠症治療薬					1. 適応疾病の重篤性 特異性過眠症の診断については、米国神経医学協会が編纂した国際分類(ICSD: 1990年、ICSD-2: 2005年)に規定されているが、ナルコレプシーと同様に慢性経過の一つである。睡眠中の過剰活動が原因と規定されている。ナルコレプシーにみられる耐えがたい眠気と比べると症状の重篤性は低いが、ナルコレプシーと異なり感情以上亢進する症状があり、社会生活に大きな制限を伴う。過度の眠気(睡眠発作)が作業中の事故の原因となる場合もあり、また過剰でない、定時に寝けないなどの多大な不利益を伴っていることが多い。一日15〜6時間の睡眠が数か月持続する重症例もみられ、その際には日常生活に必要な身体機能の低下を含め、QOLの障害が生じる。 2. 医療上の有用性 現在、特異性過眠症を適応とした医薬品はなく、病態生理が未解明であるため経験的な対症療法として、メチルフェニデートやモダフィニルを用いた治療が行われている。これらの薬剤はナルコレプシーでは有効例が多いが、特異性過眠症では効果が不確実であることが報告され、さらに有効であっても重篤な副作用が生じやすく、服薬能が問題となる場合が多い。特異性過眠症治療薬としてフランスで承認されているmodafinilは、有効性の高さ、重篤な副作用が少ない特徴をもち、新たな治療の選択肢として必要な薬剤と考えられる。	本適応症は下記(1)〜ウ、(2)〜ア及び(2)〜ウに該当し、医療上の必要性が高いと考える。 (1) 適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 特異性過眠症は重篤な疾患ではないが、長時間眠気が遷延し、認知機能障害から作業能率が著しく低下するだけでなく、交通事故や産業事故の原因となり、日常生活・社会生活においてQOLの著しい低下がみられる場合が多い。 (2) 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 国内のナルコレプシー診断ガイドラインの補足説明資料であるクリニカル・クエスト(日本神経学会編、2009年10月)において、「(3) (モダフィニル、メチルフェニデート、モダフィニル)で、特異性過眠症に使用できるものはありますか?」との質問に対して、「(ベタナミン(ベタナミン)のみです。との回答が示されている。しかし、ベタナミンの適応症は「ナルコレプシーおよび近縁睡眠疾患」とされており、現在の診断基準に基づく特異性過眠症を適応とする薬剤はない。 ウ 欧米において標準的治療法に位置づけられている 教科書、国際的な診断治療ガイドラインに記載されており有効性、安全性が評価された薬剤であり、当該適応症治療に必須の薬剤である。 以上、モダフィニルは特異性過眠症の治療薬として医療上必要と考える。	検討中	検討中		
325	日本神経病学会	モルヒネ	カプセル、MSコンチン錠、MSコンチン錠、MSコンチン錠	カプセル、MSコンチン錠、MSコンチン錠、MSコンチン錠	神経痛治療薬、大日本住友製薬、田辺三菱製薬	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 神経痛治療薬の終末期緩和ケアに用いるため、疾患は重篤であり、生命に重大な影響がある疾患である。難病であり、病気の進行が不可逆性で、身体障害を伴うため日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 神経痛治療薬の終末期の痛みや呼吸器に対して明らかな効果を示し、欧米の標準的治療であり、先進国においてこのような緩和ケアががんADSLと認められていないのは我が国のみである。モルヒネを用いて苦しみをとらせたら腫瘍治療や鎮痛をかけることになるが、モルヒネ以上に生命の危険に直結する治療となるため、モルヒネの使用はこれらの既存の治療法に比べ明らかに優れている。	特異性過眠症における(1)ア、イ、ウ、及び(2)イ、ウに該当すると考えられ、患者のQOLが向上するなど、医療上の必要性は高い。	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(効果等)	欧米4国の承認等の状況(承認のみ:米)				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 重症性	(2) 医療 上の 有用性		
326	日本神経学会	モルヒネ塩酸塩	モルヒネ塩酸塩	塩野製薬、大日本住友製薬、田辺三菱製薬、武田薬品工業、第一三共プロファーマ	神経筋疾患における激しい疼痛時における鎮痛、鎮静鎮痙、神経筋疾患における激しい呼吸困難の改善	○(原疾患を限定しない鎮痛)	○(原疾患を限定しない鎮痛)	○(原疾患を限定しない鎮痛)	○(原疾患を限定しない鎮痛)	1. 適応疾病の重症性 神経筋疾患の終末期緩和ケアに用いるため、疾病は重症であり、生命に重大な影響がある疾患である。難病であり、病気の進行が不可逆的で、身体障害を伴うため日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 神経筋疾患の終末期の痛みや呼吸苦に対して明らかな効果を示し、欧米の標準的治療であり、先進国においてこのような緩和ケアががんやADSLが認められていないのは我が国のみである。 神経筋疾患の終末期においてモルヒネを用いないで苦しみをとるとしたら腫瘍投与や鎮静薬をかけることになるが、モルヒネ以上に生命の危険に直結する治療となるため、モルヒネの使用はこれらの既存の治療法に比べ明らかに優れている。	判断基準における(1)ア、イ及び(2)イ、ウに該当すると考えられ、患者のQOLが向上するなど、医療上の必要性は高い。	検討中	検討中		
327	日本神経学会	モルヒネ塩酸塩	モルヒネ塩酸塩	塩野製薬、大日本住友製薬、田辺三菱製薬、武田薬品工業、第一三共プロファーマ	体内補え込み型薬剤とポンプを用いた持続投与用製剤の剤形追加	○(ポンプを用いた腹腔内持続投与用製剤)			○(ポンプを用いた腹腔内持続投与用製剤)	1. 適応疾病の重症性 がん性、非がん性問わず、難治性疼痛は進行が不可逆的で、日常生活に著しい悪影響を及ぼすものである。これによる経済的損失も重大であることが知られている。このような疼痛を効果的に緩和することは医療上必要性が非常に高い。 2. 医療上の有用性 持続投与型ポンプを用いた腹腔内モルヒネ慢性投与は欧米において標準的療法に位置づけられており、効果的な疼痛緩和とともにモルヒネの全身性副作用を大幅に軽減できるものである。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ことが示されており、持続投与型ポンプを用いる慢性投与による疼痛の治療という観点から既存の療法は国内にない。このような意味で国内での医療上での有用性は明らかであり、導入は急務であると考えます。	判断基準における(1)ア、イ、及び(2)イ、ウに該当すると考えられ、患者のQOLが向上するなど、医療上の必要性は高い。	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:○、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) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性		
337	日本緩和医療学会 日本緩和医療学会	リドカイン	リドカイン2%	アストラゼネカ	神経障害性疼痛	承認中	承認中	承認中	承認中	1. 適応疾患の重篤性 痛みの神経浸潤によって生じる神経障害性疼痛は、しびれ感や痺れ感や灼熱感など特有の症状を有し、しばしばモルヒネなどのオピオイドに抵抗性で、難治性である。その疼痛コントロールにはオピオイドの増量だけでは鎮痛効果が不十分となる場合が多く、抗うつ剤、抗痙攣剤、抗不整脈薬などの鎮痛補助薬の併用や神経ブロックが必要となる。 2. 医療上の有用性 神経障害性疼痛におけるしびれ感や痺れ感や灼熱感という不快な症状を緩和することで患者のQOLは向上する。 ・キシロカイン併用により鎮痛目的のオピオイドを低量に抑えることが可能となり、オピオイドの副作用も軽減できる。	難治性慢性疼痛 (1) 適応疾患の重篤性に関する評価 イ、ウに該当 難治性慢性疼痛そのものが致死的な疾患ではないものの、「灼熱感」「電撃様痛」「刺すような痛み」により、日常生活に及ぼす影響は大きい。 (2) 医療上の有用性 アに該当 鎮痛補助剤として抗不整脈薬を用いる既存の治療としてはリドカイン(注射剤)の他にメキシレチン(カプセル)やフレカイニド(錠剤、注射剤)による治療が行われるが、いずれも国内では適応外使用である。なお、欧米の臨床試験における既存の療法との比較について、前述のメキシレチン、フレカイニド等と比較して明らかに優れているとの報告はない。 その他の神経障害性疼痛 (1) 適応疾患の重篤性に関する評価 ウに該当 神経障害性疼痛そのものが致死的な疾患ではないものの、「灼熱感」「電撃様痛」「刺すような痛み」により、日常生活に及ぼす影響は大きい。 (2) 医療上の有用性 医療上の有用性についてはア、イ、ウのいずれの項目にも該当せず、総合すると医療上の必要性が高いとは言えない。	検討中	検討中		
338	日本口腔腫瘍学会	リドカイン	キシロカインゼリー2% 他	アストラゼネカ、他	歯科治療後神経因性疼痛	◎	◎	◎	◎	1. 適応疾患の重篤性 三叉神経領域(口腔、顎顔面領域)の神経障害性疼痛は、顔面、嚥下、会話などの生命活動の維持に重要な口腔機能に著しい影響を及ぼす(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疾患) 炎症などを行う組織が存在する保存型疼痛性疼痛では、他領域にも症状に見合う所見が存在するのに対して、神経伝達機構の障害によって生じる神経因性疼痛ではそれが存在せず、患者本人以外にはその症状の重篤性の理解が難しい。したがって、患者が鎮痛薬が奏効しない難治性の疼痛を訴え、診断と鑑別されるなど、適切な診断および治療を受けることができない場合も多く存在すると思われる。さらに本邦では保険上この神経因性疼痛に相当する疾患のカテゴリーが存在しないため、三叉神経痛などの一部の保険病名を有する病態に対する治療薬を除けば、神経因性疼痛に共通した治療薬も存在しない。しかしながら、その痛みによって患者は日常生活の制限を余儀なくされており、口腔内外への刺激によって症状の増悪が見られることから、重篤な状態に陥る本邦の患者の生活に及ぼす影響も大きい。疼痛は客観的、定量的に評価することが難しいが、症状の程度は、患者の自覚症状の考えで把握されることが多く、最終的にはほとんどの報告で採用されている一元的疼痛評価法(Visual Analogue Scale)や多元的疼痛評価法(McGill Pain Questionnaire)などを用いた自己申告疼痛評価法によってその重篤度を評価することは妥当である。 2. 医療上の有用性 神経障害性疼痛に対し、 ア 既存の療法が国内になく、 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すぐれており、 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 外傷、神経因性疼痛に由来する神経因性疼痛は治療法にも関わらず痛みが長期化する。この場合抗うつ薬などの薬物が鎮痛を促進する第一選択とされる。そのメカニズムは不明な点も多く見られるが、先述したように大規模な臨床試験でもその効果は明らかである。 外傷によって生じる三叉神経痛の程度は、下顎埋伏歯の位置による下歯槽神経痛で3-5%、骨折およびその修復期で生じる下歯槽神経痛で46-77%、下顎伏手術で生じる下歯槽神経痛で83%、インプラント手術で生じる下歯槽神経痛で8.5%とされており、また、下顎埋伏歯の位置で生じる舌神経痛は1-15%の割合で生じるとされている。このうち、神経因性(神経障害性)疼痛に至るものは5%程度であると言われている。したがって、下顎埋伏歯を受けた患者の1000人に1人から3人程度は遠隔する原因不明の疼痛として不適当な医療行為(再手術、投薬)を受け続けていると推測され、これに悩む医療費は膨大な額に上ると考えられる。本剤の適応拡大を行った形であるべき治療を受ける機会を患者に与えることで、変更されるドクターショッピングによる無駄な治療を減らすことができ、結果的に医療費の増加を抑制することができると考えられる。	疾病の重篤性に関しては、項目ウ、その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当するが、医療上の有用性については、いずれの項目にも合致しないと考える。歯科治療後神経因性疼痛におけるゼリー製剤の医療上の必要性は高くないと思われる。	検討中	検討中		
339	個人	リドカイン	リドカイン2%	アストラゼネカ	難治性慢性疼痛	承認中	承認中	承認中	承認中	1. 適応疾患の重篤性：(1)-イ、ウ 2. 医療上の有用性：(2)-ウ 概説：現在の日本国におけるがん疼痛に対する保険適応薬を用いて、がん疼痛緩和の治療を行った場合、ADLを損なわない疼痛コントロールは、がん患者の80-90%で得られる。しかし残りの患者の疼痛は薬理学的神経障害や抗がん剤による末梢神経障害と同様の神経障害性疼痛であることが多く、NSAIDsやオピオイドでは十分な疼痛コントロールが得られないのが現状である。リドカイン注射液はこの残りの患者の痛みをためらうに有用な薬物であり、慢性疼痛やがん疼痛に使用することが可能になれば、神経因性疼痛だけでなく、がん緩和ケアの向上にも貢献すると考えられる。	(1) 適応疾患の重篤性に関する評価 イ、ウに該当 難治性慢性疼痛そのものが致死的な疾患ではないものの、オピオイド抵抗性で難治性の「灼熱感」「電撃様痛」「刺すような痛み」が発生し、日常生活に及ぼす影響は大きい。 (2) 医療上の有用性 ウに該当 鎮痛補助剤として抗不整脈薬を用いる既存の治療としてはリドカイン(注射剤)の他にメキシレチン(カプセル)やフレカイニド(錠剤、注射剤)による治療が行われるが、いずれも適応外使用である。なお、欧米の臨床試験における既存の療法との比較について、前述のメキシレチン、フレカイニド等と比較して明らかに優れているとの報告はないが、欧米においては標準的療法の一つとして位置づけられていると考えられる。	検討中	検討中		
355	日本小児神経学会 日本サイコロコロジー学会	ロラゼパム	ワイパックス錠	ワイス	精神剤の副作用追加、効能効果は「パニック発作等に対する鎮静効果、不安を軽減する効果、パニック発作等に対する鎮静効果、不安を軽減する効果、パニック発作等に対する鎮静効果、不安を軽減する効果」	◎	◎	◎	◎	1. 適応疾患の重篤性(ア)致死的な疾患 てんかん重症状態は、全発作、部分発作又はけいれん性、非けいれん性にかかわらず速やかな対応を必要とする重要な疾患である。特に、強直間代発作の重症状態は、脳機能のみならず呼吸器にも悪影響を及ぼし、生命を脅かす危険がある。 2. 医療上の有用性(ウ)欧米における標準的療法 国外でてんかん重症状態治療の第一選択薬として評価されているロラゼパム注射薬が、国内でも使用可能となる。 現在、国内においててんかん重症状態の第一選択薬として使用されているジアゼパム注射薬は、効果持続時間が30分程度と短いため、フェニトインが続いて投与されることが多いが、ロラゼパムは、効果持続時間が長く、単剤投与でもジアゼパム・フェニトイン併用と同等の効果がある。医療現場の煩雑性を解消するにも良い治療薬である。 1. 適応疾患の重篤性 慢性疼痛にうつ病を合併した場合など、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 慢性疼痛など身体疾患のために経口内服が困難な場合の、うつ病にともなう不安、パニック発作に対して静脈注射で用いられ、欧米において標準的な療法に位置づけられている。 日本において、抗不安薬で静脈注射が可能な療法がない	てんかん重症状態では、30分以内にコントロールしないと脳細胞は不可逆的変化をきたすとされ、生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であり、パニック発作については、原因となる現象に遭遇した場合突然襲う病態であり、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。また、海外では英国、米国、韓国で承認されており、ネルソン小児科学会やハリソン内科学書に最初に使用すべき薬物と記されていることから、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		

承認番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効果効 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		備考
						米	英	独	仏			(1) 適応 疾病の 重篤性	(2) 医療 上の 有用性	
389.2	日本めまい平衡医学学会	臭化水素酸スコポラミン	ハイスコ皮下注0.5mg	杏林製薬	めまい時の悪心・嘔吐症状の改善	確 認 中	確 認 中	確 認 中	確 認 中	1. 適応疾病の重篤性 めまい時の悪心・嘔吐症状の改善 2. 医療上の有用性 スコポラミンは酔い止め薬としての効果がある。	<p>該当性の詳細見解(1)適応疾患の重篤性には該当するが、(2)医療上の有用性についての該当性は下記のご意見出ず、スコポラミン注射剤(ハイスコ注0.5mg)の医療上の必要性に係る基準への該当性は低いと判断した。</p> <p>(1)適応疾患の重篤性 めまい時の悪心・嘔吐症状は、ア(致死的な疾患)及びイ(術後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)には該当しないと考える。しかし、ウ(その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)には該当すると考える。</p> <p>(2)医療上の有用性 以下の範囲から、医療上の有用性は高いとは考えない。 ア. 既存の療法が国内にある。 イ. 国内のみめまい治療ガイドライン「最善の薬物療法に関する委員会試案」において、急性期重症患者を含む一般臨床での治療指針が示されている。その中で、本剤において承認されているめまいの治療薬(注射、内服、坐薬)が列挙されている。</p> <p>7%炭酸水素ナトリウム(メイロン)点液(特注) ジフェンヒドラミン塩酸塩(トラベルミン)皮下・筋注、内服 ジプロピリンとの合剤 ジフェンヒドラミン(トラマミン)内服 ジフェンヒドラミン塩酸塩(セフトール)内服 ・催眠・神経安定剤 ジアゼパム(セレンシ)静・筋注、内服 クロロプロマジン塩酸塩(コントミン)静・筋注 ・鎮吐剤(特・筋注、坐薬) 塩酸メクロプラミド(プレミンラン)静・筋注、内服 ドンペリドン(ナウゼリン)内服、坐薬)</p> <p>資料5: Equilibrium Res 1986; 55(1):89-96. 急性期重症患者に対しても既存療法で対応可能と考える。 ⑩ 国内の薬物治療ガイドラインではプロメタジンと抗ヒスタミン薬の併用が効果的である、との記載があり、両剤とも本剤に承認された注射剤がある(例:シベリン注/プロメタジン塩酸塩、トラベルミン注/ジフェンヒドラミン塩酸塩とジプロピリンとの合剤)。 資料1: Samuels MA and Harris JR. The dizzy patient: a clear-headed approach. In: Martin RA, ed. Family Practice Curriculum in Neurology, New York, NY: McGraw-Hill; 1994. ⑪ 国内においてスコポラミン注射剤の当該効能についての使用経験、症例報告がジャーナル等に見当たらないことから、既存の薬物治療で重症への治療が行われていると推察される。 イ. 国内の臨床試験における既存療法との比較で既存療法より明らかに優れている根拠はない。 ⑫ スコポラミン筋注(0.4又は0.5mg)は、放物飛行中における重症の動揺病の症状に對し、プロメタジン 50mg 筋注と同程度の有用性を示したことが、無作為比較試験ではないが報告されている。 資料4: Avet-Isaacson Environ Med 1997; 58(6):773-6. ⑬ 動揺病の症状に對する予防効果について、無作為比較試験で検討した結果、スコポラミン(経皮投与及び経口投与)とメクリジン、プロメタジン又はジフェンヒドラミンとの間に有意差は認められていない。 資料2: Cochrane Database of Systematic Reviews 2009 Issue 4. ウ. 救急における薬理的効果の位置づけ 以下のことからめまい時の悪心・嘔吐の標準療法にスコポラミン注射剤が位置づけられているとは考えにくい。① 良性発作性頭位めまい症(BPPV)には米国耳鼻咽喉科頭頸部外科学会のガイドラインがあるが、薬物治療は推奨されていない。 資料8: Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 139(5 Suppl):S47-81. 資料9: Family Practice Curriculum in Neurology (米国神経学会)に「スコポラミンは重症の反復性めまい(例えば、メニエール病の困難症例)のみに使用されると記載され、同時にスコポラミンは心血管系及び精神系の副作用が多い危険な薬物とも記載されている。(資料1) スコポラミンでは、経口投与や筋注のような一時的に血中濃度が上昇する場合、中後神経系の副作用が見られる(眩暈、めまい、錯乱、記憶障害など)。(資料1) 資料1: Samuels MA and Harris JR. The dizzy patient: a clear-headed approach. In: Martin RA, ed. Family Practice Curriculum in Neurology, New York, NY: McGraw-Hill; 1994. 資料7: Trends in pharmacological sciences 1980; 1:208-211. ⑭ 成薬において、一般的に使用される抗めまい薬、制吐薬として、スコポラミン貼付剤及び経口剤の記載はあるが、スコポラミン注射剤については記載がない。注射剤としてはジメヒドリナート、プロメタジン、プロクロルペラジン、ジアゼパム等の記載がある。 また、抗めまい薬は、慢性のめまいを患っている患者に對しては適当ではない。抗めまい薬を用いた予防的治療、例えばスコポラミンやジメヒドリナートの投与は、ごく少数の、原因不明のめまい発作に苦しむ患者など例外的な状況に對してのみ正当化されるとの記載がある。悪心と嘔吐が非常に強い場合、ジメヒドリナートと併用してジアゼパムやプロメタジンが用いられるとの記載がある。なお、プロメタジン、プロクロルペラジン、ジアゼパムには、国内に承認された注射剤がある。 資料8: めまいトーマス・プラント/著 田弘幸伸/監訳 神崎仁/監訳 五十嵐美/監訳 第2 版 診断と治療社、2000. 抜粋(p.45-47.)⑯ Hain R は、めまい患者の悪心のコントロールに一般的に使用される制吐剤として、グラニセトロン、オンダンセトロン、メトクロプラミド、プロクロルペラジン、プロメタジン等挙げている。薬物選択は投与ルート、副作用の特徴、費用を考慮して行う。経口投与はmeclizineなど。坐薬は一般的に胃アニーや嘔吐のため 経口投与ができない外来患者。皮下も有用。注射剤は緊急医療又は入院患者で使用される。また、緊急医療又は入院でのメニエール病の劇しい発作の治療ではプロメタジン又はプロクロルペラジンの筋注及びジアゼパムの筋注が使われる。なお、グラニセトロン、オンダンセトロン、メトクロプラミド、プロクロルペラジン、プロメタジン、ジアゼパムには、国内に承認された注射剤がある。 資料9: Neurologia Clinica 2006; 23(3):431-53. ⑮ 欧州マニュアルのめまい治療の項には、非経口治療として、悪心はプロクロルペラジン10mg 筋注にて 日4 回または重症例に25mg 1 日2 回投与により治療しうると記載されている。なお、プロクロルペラジンには、国内に承認された注射剤がある。 資料10: Available from: URL: http://manual.jp/mmpa/print/seo08/ch084/ch084e.htm</p>	検討中	検討中	