

「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 ＜代謝・その他 WG＞

目 次

＜その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）＞	小児分野 との関係
【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】	
本邦における適応外薬	
グラニセトロン塩酸塩（要望番号；107）……………	1
シクロホスファミド（要望番号；139）……………	5 ○
【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】	
本邦における適応外薬	
エベロリムス（要望番号；72）……………	9
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（要望番号；312）……	13

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本放射線腫瘍学会 日本医学放射線学会		107
2)	要望された 医薬品	一般名	グラニセトロン塩酸塩
		販売名	カイトリル錠、カイトリル細粒、カイトリル注、カイトリル点滴静注用 3mg バッグ
		会社名	中外製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）
		用法・用量	経口剤：1日1回2mg（年齢、症状により適宜増減） 注射剤：1日1回40μg/kg（年齢、症状により適宜増減するが、1日2回投与まで） <米国、独国> 経口剤：成人の推奨用量は1日1回2mg <仏国> 注射剤：15歳以上の成人に対し、放射線療法の前に3mgを静注又は持続静脈内投与
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬（剤形追加も含む） [特記事項] 現在の効能効果は、以下の通りである。 <経口剤> 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐） <注射剤> 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与及び造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI：Total Body Irradiation）に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	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）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に重篤な悪心・嘔吐を伴い治療遂行が困難になることが	

		<p>ある。適切な放射線治療が続行できずに治療を休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。</p> <p>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患： 治療遂行が可能であったとしても悪心・嘔吐が数週に亘る治療期間中継続することは患者の QOL が低下する。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>ア 既存の療法が国内にない： 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。</p> <p>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)</p> <p>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。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] 要望の効能・効果については、米国及び独国においては経口剤のみ、仏国においては注射剤のみの適応である。
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見</p>	<p>(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）」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に重篤な悪心・嘔吐を伴い治療遂行が困難になることがある。適切な放射線治療が続行できずに治療を休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。</p> <p>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。治療遂行が可能であったとしても悪心・嘔吐が数週に亘る治療期間中継続することは患者の QOL が低下する。</p> <p>(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。</p>
9)	<p>国内開発の状況 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>[特記事項] なし</p>
10)	<p>企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p>
11)	<p>備 考</p>	

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

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input checked="" type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項] なし</p>
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	小児腎臓病学会		139
2)	要望された 医薬品	一般名	シクロホスファミド
		販売名	エンドキサン錠、注射用エンドキサン
		会社名	塩野義製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	腎生検で診断された小児微小変化型ネフローゼ症候群のうち、適切な副腎皮質ステロイド治療にて十分な治療効果の得られない、または副腎皮質ステロイドの副作用が認容できない症例において、その寛解導入に有用である可能性がある。 (注：米国薬局方の記載であり、要望の適応に関しては米国において未承認である。) <独国> 全身性脈管炎（ネフローゼ症候群を伴う症例を含む）、既存の型の糸球体腎炎（ネフローゼ症候群を伴うものなど）
		用法・用量	2～3 mg/kg 標準体重/日、8～12 週間投与 なお、累積投与量は 200～300mg/kg 体重以内にとどめる。 (注：小児特発性ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン 1.0 版の記載)
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬（剤形追加も含む） [特記事項] 散剤及び顆粒剤等の剤形追加についても要望されているが、海外においても該当する剤形は存在しない。

4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 小児微小変化型ネフローゼ症候群の多く（35～40%）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。</p> <p>2. 医療上の有用性 小児微小変化型ネフローゼ症候群患者の再発を減らしてステロイドの重篤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上必要不可欠な治療薬である。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<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 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。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]

		なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由) 本剤については完成製剤を輸入しており、輸入元でも低用量製剤はないため対応は困難である。
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] なし (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] なし
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本移植者協議会		72
2)	要望された 医薬品	一般名	エベロリムス
		販売名	サーティカン錠
		会社名	ノバルティス ファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	心臓以外の臓器移植に対する効能追加
		用法・用量	初期推奨用量は1回0.75mg、1日2回
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項] なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	記載なし。	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] 心臓以外の臓器移植に関しては、いずれの国においても腎移植に対する適応のみが承認されている (米国における腎移植の適応は2010年4月に承認)。
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェック)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

	する)	
--	-----	--

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	記載なし。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] 腎移植に対する適応について、臨床第Ⅱ/Ⅲ相試験を実施中である。
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] なし (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
-----	---	---

		<p><input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕</p> <p>海外において承認されている腎移植に対する適応について、欧米において有効性・安全性が既存の療法と比べて明らかに優れていることを示す試験成績はないこと、欧米における標準的療法とは判断できないこと、及び、国内に既存の治療薬が存在することから、医療上の必要性が高いとまではいえないと考えられる。</p>
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
		日本緩和医療学会・日本緩和医療薬学会 日本臨床腫瘍学会 卵巣がん体験者の会スマイリー	
2)	要望された医薬品	一般名	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル
		販売名	ヒスロン錠（協和発酵キリン株式会社） ヒスロンH錠（ファイザー株式会社）
		会社名	協和発酵キリン株式会社 ファイザー株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<日本緩和医療学会・日本緩和医療薬学会> 食欲不振 <日本臨床腫瘍学会> <卵巣がん体験者の会スマイリー> 悪性腫瘍に伴う食思不振及び悪液質 <仏国> 他の治療法のない進行性腫瘍性疾患を有する患者における体重減少及び食欲不振の遅延又は軽減のための3ヶ月以内の治療
		用法・用量	<日本緩和医療学会・日本緩和医療薬学会> 1日 400～1200mg <日本臨床腫瘍学会> <卵巣がん体験者の会スマイリー> 1日 160～800mg <仏国>推奨量は1日 500～1000mg
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬（剤形追加も含む） [特記事項] なし

4)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見</p>	<p><日本緩和医療学会・日本緩和医療薬学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>がん患者においては、特に進行がんおよび末期癌において食欲不振は患者のクオリティ・オブ・ライフを顕著に低下させる重大な症状であり、引いては治療の効果や実行の可能性に影響する重篤性を有する。</p> <p>食欲不振が重篤化することにより(点滴などによる栄養補給がない場合)、不安や抑うつなどの精神状態への影響を与え、生きる希望を失う。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>コルチコステロイドが食欲増進作用としては有用であるが、生命予後が比較的保たれている場合には、長期投与では感染症が大きな問題となる。しかし、メドロキシプロゲステロンは免疫抑制作用がないため、感染症があっても安全に投与できる。</p> <p>死因の3分の1を占めるがんにおいて、高頻度に認められる食欲不振の症状を緩和することは、極めて多くの患者のクオリティ・オブ・ライフを改善する有用かつ意義のある治療となる。</p> <p><日本臨床腫瘍学会><卵巣がん体験者の会スマイリー></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>現在、本邦の死亡原因の第1位は悪性腫瘍である。その多くは原病の増悪により食欲の低下を来し、悪液質に至る。癌性悪液質は患者のQOLを著しく低下させる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>MPAの使用は、海外では悪性腫瘍患者の体重減少および食欲不振に対して、デキサメタゾンとともに第一選択薬の一つとして使用される。デキサメタゾンの長期投与による有害事象は悪性腫瘍患者の抗がん治療および緩和ケア期への使用を妨げることから、長期間生存が見込め、また、長期間の使用が必要な患者に対するMPAの使用は医療上有用である。</p>
5)	備 考	<p>要望書に記載のあったプロペラ錠(ファイザー株式会社)については、要望の効能・効果における海外承認及び保険適応はない。</p>

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] 仏国の効能・効果は以下の通りである。 他の治療法のない進行性腫瘍性疾患を有する患者における体重減少及び食欲不振の遅延又は軽減のための3ヶ月以内の治療
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p><協和発酵キリン株式会社></p> <p>以下の理由により、医療上の必要性に係る基準には該当しないと考えます。</p> <p>判断基準 (2)</p> <p>ア項；既存の療法としては食欲不振の原因除去（治療に伴う場合は治療の中止、環境の場合は環境の改善など）、食事の工夫、高カロリー輸液の投与などが挙げられる。</p> <p>イ項；合成プロゲステロン製剤は、体重増加や食欲不振の改善を認めるものの、それら効果と QOL（活力等）との相関に関する報告はなく、また化学療法への反応性低下や予後への悪影響も否定できない。有効性を支持する報告もある一方で安全性に懸念がある報告もあり評価は定まっていないと考えられる。</p> <p>ウ項；NCCN ガイドラインにおいても消化管機能改善薬であるメトクロプラミドによる治療や、うつ、嘔気・嘔吐などの要因改善が推奨され、合成プロゲステロン剤である酢酸メゲステロールが一例として食欲刺激を考慮しても良いとされているのみでメドロキシプロゲステロン酢酸エステルが標準療法に位置づけられているとは考えられない。</p> <p>判断基準 (1) についても、悪性腫瘍に伴う食思不振及び悪液質は生命に重大な影響がある疾患ではないこと、食欲不振は可逆的であることなど該当しない部分もあると考えている。また、食欲不振及び悪液質が悪性腫瘍に伴う他の症状に比べて日常生活に著しい影響</p>
----	-------------------------------	--

		<p>を及ぼす疾患であるかについては判断の分かれるところであると考ええる。</p> <p><ファイザー株式会社></p> <p>原疾患（基礎疾患）自体は致死性であるものの、それに伴う食欲不振の進行は可逆的であり、致死性ではないと考えられる。医療上の必要性の判断基準（1）へは該当しないと考える。</p> <p>また、点滴などによる栄養補給による療法があり、欧米の臨床試験において、体重増加及び食欲改善効果は認められているものの、QOLの改善には至っていない。したがって、MPAのこれらの効果が臨床的に意味のあるものか不明であり、既存の療法と比べて優れているとはいえないと考える。これらのことから、医療上の必要性の判断基準（2）へは該当しないと考える。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<p><協和発酵キリン株式会社></p> <p><input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>[特記事項]</p> <p>なし</p> <p><ファイザー株式会社></p> <p><input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>[特記事項]</p> <p>なし</p>
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<p><協和発酵キリン株式会社></p> <p><input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p> <p>海外で検証された本剤の有効性（体重増加、食欲不振改善）は、本来の指標（QOL、筋重量、除脂肪体重等）との相関が認められておらず、血栓症や浮腫等の副作用も認められている。また別の試験では、特に抗がん剤治療を施行中の患者において治療の反応性低下及び生命予後への悪影響も報告されている。以上のことから、有効性が疑問視されることと、患者さんの生命へ影響を与えるリスクが考えられるため、開発は困難と考える。</p>

		<p><ファイザー株式会社></p> <p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p> <p>日本人における高用量の有効性、安全性について検討が必要であると考えられるが、プラセボを対照とした二重盲検法での検証試験の実施は倫理的に実施不可能と考えられる。また、適切な評価方法、疾患の定義が不明であり、安全性・有効性の評価を行うため進行癌あるいは末期の癌患者を対象とし、少数例での臨床試験を実施した場合においても評価が困難と考えられるため。また、副作用として血栓症や副腎障害が認められるため、リスクベネフィットのバランスを考えると、進行癌あるいは末期の癌患者に対しては点滴などによる栄養補給の方が好ましいとも考えられるため。</p>
11)	備 考	

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

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input type="checkbox"/>イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/>イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>悪性腫瘍に伴う食欲不振に対し、本剤を用いた療法が国内で考えられる他の対処法と比べて臨床的に有用であるとは判断できない</p>
-----	---	--

		こと、欧米において臨床試験で有効性及び安全性が示された標準的療法とは判断できないことから、医療上の必要性が高いとまではいえないと考えられる。
13)	備 考	

「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

＜循環器 WG＞

目 次

＜循環器器官用薬分野＞	小児分野
【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】	との関係
本邦における適応外薬	
クロピドグレル（要望番号；112.2）……………	1
プロプラノロール塩酸塩（要望番号；274.1）……………	5 ○
＜生殖器官用薬分野＞	
【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】	
本邦における適応外薬	
メトホルミン塩酸塩（要望番号；310）……………	9
＜体内診断用薬分野＞	
【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】	
本邦における未承認薬	
Ioflupane I123 Injection（要望番号；12.2）……………	13

注) 「小児分野との関係」列の「○」について

要望内容に、小児に関連する内容が含まれるが、成人と小児に共通する疾患等であることから、各疾患分野のWGが主に担当する品目

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本心血管インターベンション治療学会		112.2
2)	要望された医薬品	一般名	クロピドグレル硫酸塩
		販売名	プラビックス錠 25mg 他
		会社名	サノフィ・アベンティス株式会社
3)	要望内容	効能・効果	以下のアテローム血栓症イベントの抑制 末梢動脈疾患の効能追加
		用法・用量	(米国添付文書より) 1日推奨用量は75mg、1日1回である。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 PCI 施行後のステント血栓症発症は患者の予後に重大な影響を与える。また PAD 患者の 2 次イベントは心筋梗塞・脳梗塞が起こる場合が多く、非常に重篤である。これらのイベント予防薬としてクロピドグレルの価値は高い。</p> <p>2. 医療上の有用性 現在適応のあるチクロピジン塩酸塩には重篤な有害事象が発生する恐れがあり、警告も付与されている薬剤である。クロピドグレルは欧米においてその有害事象の減少が認められ、安全性の高い代替療法として現在標準治療薬の地位を占めている。本剤の適応追加は医療上の有用性が極めて高いと考えられる。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国
		[特記事項]

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>末梢動脈疾患の効能追加</p> <p>a) 適応疾患の重篤性</p> <p>末梢動脈疾患は下肢の動脈硬化症における血栓形成により血流の減少または閉塞をきたし、最悪の場合には下肢の切断を余儀なくされる疾患である。一方で、末梢動脈疾患は全身のアテローム血栓症であり、下肢虚血のみならず、脳血管疾患や冠動脈疾患をはじめとする全身の血管障害を高頻度に合併するため、末梢病変の血行再建だけでは生命予後は改善しない。アテローム血栓症患者および高リスク患者を対象とした国際前向き観察研究 REACH Registry での日本人末梢動脈疾患患者における 1 年間および 2 年間の血管性イベント（心血管死、心筋梗塞、脳卒中）の発現率はむしろ冠動脈疾患患者より高く、脳血管障害患者と同程度であった。虚血性イベントによる入院も含めた血管性イベント発現率は 2 年間で 23.1%であり、冠動脈疾患患者や脳血管障害患者よりはるかに高かった。また、末梢動脈疾患患者の死亡率は非末梢動脈疾患患者の 2~3 倍高く、さらに冠動脈疾患や脳卒中による死亡に限定すると、死亡率は 5~6 倍に上昇するとされている。</p> <p>以上のように、末梢動脈疾患は重篤で致命的である血管性イベントのハイリスク患者である。</p> <p>b) 医療上の有用性</p> <p>末梢動脈疾患を含むアテローム血栓症を対象とした海外大規模臨床試験 CAPRIE のサブ解析の結果、末梢動脈疾患患者における血管性イベントの年間発現率は、クロピドグレル群 3.71%、アスピリン群 4.86%であり、クロピドグレル投与により有意に減少した (p=0.003)。以上の状況を踏まえ、末梢動脈疾患患者の管理に関する国際的（日本を含む）ガイドライン TASC II では、クロピドグレルはアスピリンと並んで末梢動脈疾患に対する標準的治療法として位置づけられている。なお、上記ガイドラインでは、全ての症候性末梢動脈疾患患者に対して心血管合併症および死亡率のリスクを減少させるため、抗血小板薬を長期投与すべきと勧告しているが、本邦で</p>
----	-------------------------------	--

		は、末梢動脈疾患の適応を有する薬剤は多数存在するものの、それらは全て潰瘍、疼痛および冷感の改善を適応としており、いわゆる症状の改善を目的としたものである。アスピリンを含めて末梢動脈疾患患者における血管性イベントの抑制の適応を有する薬剤はない。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない 〔特記事項〕
		<p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない 〔特記事項〕
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本小児循環器学会		274.1
2)	要望された医薬品	一般名	プロプラノロール塩酸塩
		販売名	インデラル錠 10mg、インデラル錠 20mg
		会社名	大日本住友製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	小児に関わる不整脈（期外収縮(上室性、心室性)、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動(徐脈効果)、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防)
		用法・用量	不整脈：0.25-0.5mg/kg を 1日 3-4 回投与する。 (英国の製品名：Syprol の添付文書より)
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>不整脈、特に心室頻拍発作は致命的となりうるため重篤性の高い疾患と考えられる。また、心房細動や洞性頻脈、心室性期外収縮については、重篤な疾患には該当しないものの、日常生活への影響がきわめて高い疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>心室頻拍のように致命的となる不整脈を治療すること、さらに頻拍発作の予防を行なうことは医療上の有用性はきわめて高いと考えられる。</p> <p>なお、本剤は不整脈治療に対し欧米において標準的療法に位置づけられている。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

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

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない 〔特記事項〕
-----	--------------------------------	---

	<p>(該当するものにチェックする)</p>	<p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本内分泌学会		310
2)	要望された医薬品	一般名	メトホルミン塩酸塩
		販売名	① メトグルコ錠 250mg ② グリコラン錠 250mg
		会社名	① 大日本住友製薬 ② 日本新薬
3)	要望内容	効能・効果	多のう胞性卵巣症候群女性における排卵誘発補助
		用法・用量	経口投与、750 mg/day (国内)、海外では 1500 – 2250 mg/day 多のう胞性卵巣症候群女性における排卵誘発補助
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>多のう胞性卵巣症候群は全女性の 3-5%で、また不妊症女性の 10-15%で認められる。本症候群は、クロミフェン単独では排卵に至らないあるいは妊娠に至らないケースも多く、ゴナドトロピン療法へと進むことも多い。ゴナドトロピン療法では、卵巣過剰刺激症候群を併発しやすく、生命に危機がおよぶ可能性も危惧されている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>本症候群ではその排卵障害の病態にインスリン抵抗性が関与していることが知られており、その改善薬であるメトホルミンは、副作用も少なくクロミフェンとの併用により明らかな排卵誘発効果をもたらすことが知られている。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性 に関する企 業側の意見	<p>PCOS は排卵障害による不妊症の一種であることから、</p> <p>1. 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)」「イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」のいずれにも該当しないと考える。</p> <p>日本産科婦人科学会の報告では PCOS に対する薬剤による排卵誘発法は、第一選択薬としてクロミフェン療法が推奨されており、既存治療が存在する。また、国内外でインスリン抵抗性を認める PCOS 患者へのメトホルミン単独又は他剤併用療法の有用性の症例報告はあるものの、海外での比較試験では第一選択薬とされているクロミフェンと有効性に差は認められておらず、また、国内外ガイドラインではメトホルミンの使用は限定的であり推奨されない、とされている。</p> <p>2. 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」「イ 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」のいずれにも該当しないと考える。</p>
9)	国内開発の 状況 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)

	する)	<p>本剤の PCOS に対する使用は、英国で公的保険の適応が確認されたが、米、英、仏、独で承認されておらず、また、(2) 医療上の有用性の「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」のいずれにも該当しないと考えられ、現時点で、医療上の必要性が高いとは判断できない。</p> <p>当該適応については、公知申請にも該当せず、臨床試験の実施も困難であり、開発は困難と考える。</p>
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	<p>循環器 WG は、本要望について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における開発要請対象には該当しなかったが、国内外の報告に基づいて国内でも適応外使用が広がっていることを考慮すると、適正使用の観点から、有効性、安全性及び適切な用法・用量の検討が必要な品目であると考えます。</p>

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	一般社団法人 日本核医学会 社団法人 日本医学放射線学会		12.2
2)	要望された 医薬品	一般名	Ioflupane I 123 Injection
		販売名	DaTSCAN
		会社名	日本メジフィジックス株式会社
3)	要望内容	効能・効果	レビー小体型認知症と推定される病態とアルツハイマー型認知症の識別診断。
		用法・用量	111~185MBq (3~5mCi) を投与し、投与3~6時間後に SPECT 画像検査を開始する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) 〔特記事項〕
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p><一般社団法人 日本核医学会> <社団法人 日本医学放射線学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 レビー小体型認知症に関して レビー小体型認知症は、日本ではアルツハイマー型認知症、血管性認知症とともに三大認知症と呼ばれ、日本では高齢者の認知症の約20%を占めると言われている。本疾患は臨床症状に基づいて診断されており、しばしばアルツハイマー型認知症などと誤診され、適切な治療を受けずにいることが少なくない。認知症がまだ目立たないうちに精神症状やパーキンソン症状を治療することが良好な予後につながるとされ、早期発見・早期治療が重要である。しかし中核症状としての認知機能の動揺はせん妄との区別が難しいことがあるし、中核症状の1つであるパーキンソニズムは DLB に必須ではなくほとんどみられない場合もある。</p> <p>2. 医療上の有用性 DaTSCAN は臨床診断を補助する。 - 臨床的な解釈を補助または反証する。 - ドーパミン欠損をより早期に、より正確に検出する。</p>	

		<p>- 不適切な治療を避ける。</p> <p>DaTSCAN はドーパミン欠損の客観的なマーカーとなる。</p> <p>- 症状を呈する患者のニューロンの過度の欠損を視覚的に評価できる。</p> <p>脳の少なくとも一方において、パーキンソン症候群の患者では >60%の欠損、レビー小体型認知症の患者では >30%の欠損を評価できる。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>本剤の適応疾患 (PD 及び DLB) の重篤性について</p> <ul style="list-style-type: none"> • PD は難治性疾患克服研究事業の対象疾患として難病に指定されている慢性進行性の神経変性疾患である。病気の進行に伴い、運動機能障害が重症化し日常生活にも影響を及ぼす。 • DLB は認知症の中で AD との鑑別診断が重要な進行性の神経変性疾患である。病期の進行に伴い、幻視等の精神症状やパーキンソンニズム等が出現し、日常生活にも影響を及ぼす。また、重症化により介護者の負担も増大する。
----	-------------------------------	---

		<p>2. 医療上の有用性</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤は、既存の画像診断法では得られない「線条体ドパミン作動性ニューロンの変性」に関する情報を提供しうる。 ・したがって本剤は、「線条体ドパミン作動性ニューロンの 変性」を伴う神経変性疾患（PD, DLB 等）と当該変性を伴わない疾患（ET, AD 等）を早期に鑑別する補助診断として極めて有用であり、海外の診断ガイドラインにも記載されている。 ・本剤の提供する画像という客観的な情報は、典型的な臨床症状が出揃わない、臨床診断が未確定な患者に対して、現在行われている「経過観察」や「薬剤反応性の確認」を避けること、より早期に適切な治療及び患者マネジメントを開始することに繋がる。 <p>以上の点から、本剤は医療上の必要性に係る判断基準の（1）及び（2）の両方に該当する.したがって、医療上の必要性が高い医薬品であると考える.</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
-----	---	--

		<p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕</p>
13)	備 考	

「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

＜精神・神経 WG＞

目 次

＜精神・神経用薬分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における未承認薬

3,4-ジアミノピリジン（要望番号；1）	1
----------------------	---

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	個人		1
2)	要望された 医薬品	一般名	Amifampridine (3,4-ジアミノピリジン)
		販売名	Firdapse 10mg tablets (欧州)
		会社名	(国内関係企業なし)
3)	要望内容	効能・効果	Lambert-Eaton 筋無力症候群による筋力低下の改善
		用法・用量	<英国、独国、仏国> 成人：3-4 分割/day 15mg/day から開始し、4-5 日毎に 5mg ずつ増量してもよい。 最大用量は 60mg/day で、一回の投与量は 20mg を超えてはいけない。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項] なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 Lambert-Eaton 筋無力症候群 (Lambert-Eaton myasthenic syndrome; LEMS) は、肺小細胞癌を高頻度に合併する傍腫瘍性神経症候群で、神経終末部のアセチルコリン (Ach) の放出障害をその病態の基盤とする神経筋接合部・自律神経疾患である。重症筋無力症の治療薬である臭化ピリドスチグミンなどの投与が試みられるが、現段階では厚生労働省の認可を受けている薬剤では十分な治療効果は得られないことが多く、患者は全身筋力低下による臥床状態、呼吸不全に陥る。</p> <p>2. 医療上の有用性 3,4-ジアミノピリジンは、神経筋接合部のアセチルコリンの放出が障害されている Lambert-Eaton 筋無力症に対し、臨床的に有用で安</p>	

		全なことが証明されている。現在 10 年以上の臨床使用があり、その長期使用の安全性も証明されている。
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

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

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

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項] なし</p>
13)	備 考	

「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 ＜抗菌・抗炎症 WG＞

目 次

＜抗菌薬分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における未承認薬

パロモマイシン（要望番号；237）…………… 1

本邦における適応外薬

スルファメトキサゾール・トリメトプリム（要望番号；125, 158）… 7

ピペラシリンナトリウム（要望番号；251）…………… 11

＜抗炎症薬・呼吸器官用薬分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

アセトアミノフェン（要望番号；19.1）…………… 17

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
		社団法人日本感染症学会 厚生労働科学研究費補助金・政策創薬総合研究事業「輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究」(KHA2031)	
2)	要望された医薬品	一般名	パロモマイシン
		販売名	Humatin
		会社名	ファイザー株式会社
3)	要望内容	効能・効果	急性または慢性の腸管アメーバ症、肝性脳症の補助療法
		用法・用量	腸管アメーバ症：15～25mg/kg/day で5日間以上内服。 肝性脳症：1日1,000～2,000mgを投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<社団法人日本感染症学会> (1) 適応疾病の重篤性 非常に重篤で、対応が遅れると致死的です。 Amebiasis in Japanese homosexual men with human immunodeficiency virus infection. Mitarai S, Nagai H, Satoh K, Hebisawa A, Shishido H. Intern Med. 2001 Jul;40(7):671-5 では本邦での2例死亡例(全6例中)の報告があります。 そのため再発防止も非常に重要です。 (2) 医療上の有用性 前提条件として重要な認識は、メトロニダゾールは有害事象の多い薬剤であり、本剤はほとんど有害事象のない薬剤であるということです。 しかも、近年、STDとして患者数が増加しています。 この薬剤の導入により以下のことが達成されます。 ① 世界的標準治療の遂行 ② しかもより安全に遂行可能	

	<p>③ 不必要なメトロニダゾールの使用が減り、不必要な副作用・有害事象が減ること。</p> <p>④ 不必要なメトロニダゾールの使用が減り、メトロニダゾール薬剤耐性獲得が減ること。</p> <p>不必要な再発が減ることでの、医療費削減と患者の社会生活の遂行がより可能となります。</p> <p><厚生労働科学研究費補助金・政策創薬総合研究事業「輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究」(KHA2031)></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</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(無症候性シストキャリアを除く)は、2000年には377例であったが、年々患者数は増加して2007年には801例、2008年には861例と8年間で倍以上に急増している。2006年度に報告された病型をみると、全体の19%が腸管外アメーバ症であり、治療が遅れた場合、肝膿瘍の破裂、腸穿孔、腹膜炎、脳膿瘍など重篤な病態に至り、死亡する例も少なくない。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(国立感染症研究所発生動向調査)。</p> <p>このように、赤痢アメーバ症は重篤な転帰を迎える症例も少なくなく、海外での標準治療と同様の十分な治療が必要である。しかし、国内の現状は、ほとんどの症例で適応外治療薬のメトロニダゾールによる治療を行うのみで、パロモマイシンを加えた治療までは行えておらず、不十分な治療となっている。メトロニダゾールのみによる治療では腸管からのシスト放出が持続しているため、再発の可能性があり、他者への感染拡大の可能性からも公衆衛生学的な脅威となっていると言える。</p> <p>上記より、適応疾病の重篤性はア生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)に当てはまる。加えて、シスト放出持続阻止(駆除)の役割を担う本剤(パロモマイシン)による治療を、メトロニダゾールによる治療に引き続いて実施することが極めて重要と考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>ニトロイミダゾール系薬剤のみでの治療では40～60%の症例でシストを除去できず、一方、シスト・キャリアに対するパロモマイシンの使用により、85%の症例でシストを死滅させることができ、医療上の有用性は大きい。そのため、赤痢アメーバ症の治療では、ニ</p>
--	--

		<p>トロイミダゾール系薬剤に引き続いてパロモマイシンによる治療をセットで行うことが標準的治療となっている。しかし、国内の現状では、メトロニダゾールによる治療までしか行えず、腸管のシストが残存することにより、再発してはメトロニダゾールを投与するという繰り返し治療を要す症例が少なくない。メトロニダゾールの投与後にパロモマイシンを投与するという標準的な治療が可能となれば、再発例を大幅に減らすことができ、更にシスト・キャリアからの感染拡大も防ぐことができるものと考えられる。</p> <p>上記より、「医療上の有用性は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」の双方に当てはまると考えられる。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>【腸管アメーバ症】</p> <p>パロモマイシンの使用は、ニトロイミダゾール系薬剤によりアメーバ赤痢の初期治療後における腸管内残存シストの駆除を目的としており、使用対象は無症候のシスト・キャリアです。また、総説には、「アメーバ性大腸炎の臨床症状は、下痢、粘血便、テネスマス、排便時下腹部痛などであり、肝膿瘍などの合併症を伴わない限り、原則として発熱は見られない。発症は緩徐であり、(中略)多くの場合に患者の全身状態は侵されず、社会生活は普通に営むことができる。」と記載されています。よって、当該疾患は「(1) 適応疾病の重篤性」に係る判断基準-ア・イ・ウのいずれにも該当しないと考えます。</p>
----	-------------------------------	--

		<p>パロモマイシンによる腸管内シストの駆除については、複数の成書および文献で推奨されています。しかし、「赤痢アメーバ症は、通常、メトロニダゾールのみで完治する」また「無治療でもシストは自然に消失していくものと考えられる」と述べている総説も複数あり、パロモマイシンによるシストの駆除に係る医療上の有用性は、確立しているとは言い難く、「(2) 医療上の有用性」に係る判断基準-ア・イ・ウのいずれにも該当しないと考えます。</p> <p>【肝性脳症】</p> <p>肝性脳症は重篤な肝臓障害が原因で生じる意識障害を中心とする精神神経症状です。脳症の重症度は昏睡度分類 I（睡眠—覚醒リズムの逆転、多幸気分など）から V（昏睡、痛みの刺激にも全く反応しない）までありますが、消化管清浄化を目的として抗菌薬が投与されるのは、経口摂取が可能な比較的軽症の患者です。よって、当該疾患は「(1) 適応疾病の重篤性」に係る判断基準-ア・イ・ウのいずれにも該当しないと考えます。</p> <p>総説には「肝性脳症」の補助療法（消化管清浄化）に用いる抗菌薬として、カナマイシンおよびポリミキシン B が記載されています。また、海外の成書には、「肝性脳症」の補助療法に用いる抗菌薬として、ネオマイシン、メトロニダゾール、rifaximin が記載されています。よって、「肝性脳症」の補助療法に係るパロモマイシンの有用性は、確立しているとは言い難く、「(2) 医療上の有用性」に係る判断基準-ア・イ・ウのいずれにも該当しないと考えます。</p>
9)	国内開発の状況 （該当するものにチェックする）	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発の意思 （該当するものにチェックする）	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし （開発が困難とする場合は、その理由） 8)の項に述べたように医療上の必要性が高いとは判断されないため、開発する意思はありません。
11)	備 考	

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

<p>12)</p>	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>腸管アメーバ症</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>肝性脳症</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p>
<p>13)</p>	<p>備 考</p>	<p>腸管アメーバ症について、メトロニダゾールによる初期治療の有効率は 90%程度と高いものの、腸管内に存在するシスト型アメーバを駆除することは出来ない。腸管アメーバ症治療の完了には、腸管か</p>

	<p>らのシスト駆除までに至る一連の治療が必要であるが、本邦においてはシスト駆除に働く治療薬が 1 剤も利用できない現状にあり、このような状態は憂うべき問題と考える。</p> <p>企業側は、「無症候性のシスト・キャリアは社会生活を支障なく営むことができるため、適応疾病の重篤性は高くない」としているが、シスト・キャリアは再発の機会を持ち続けることになり、さらに、他者に対する感染源にもなり続けることから、社会集団全体にとっては重大な脅威と考えられる。こうした本邦における現状と社会的要請を踏まえれば、赤痢アメーバの腸管からの駆除に働く本剤の医療上の必要性は極めて高いと考える。</p> <p>従って、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の設置の趣旨を踏まえれば、患者と医療現場の不利益を解決するため、製薬企業は当該未承認薬の開発を責任をもって進めるべきである。</p> <p>なお、肝性脳症については、本剤以外に使用しうる薬剤が現在においても複数有ることを踏まえれば、医療上の必要性は高いとまでは言えないと考える。</p>
--	---

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班 社団法人日本感染症学会 社団法人日本化学療法学会 東京 HIV 診療ネットワーク		125 158
2)	要望された 医薬品	一般名	スルファメトキサゾール・トリメトプリム
		販売名	バクタ錠・顆粒、バクトラミン錠・顆粒
		会社名	塩野義製薬株式会社、中外製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	ニューモシスティス肺炎、免疫抑制薬使用下の肺炎の治療及び予防
		用法・用量	<p>【米国】</p> <p><治療> トリメトプリム 15～20mg/kg/日、スルファメトキサゾール 75～100mg/kg/日を 2～4 回に分け経口で 14～21 日間投与</p> <p><予防> sulfamethoxazole and trimethoprim DS (double strength) を毎日 1 錠</p> <p>【英国】</p> <p><治療> 1 日量としてトリメトプリム 20mg/kg、スルファメトキサゾール 100mg/kg を 2 回又はそれ以上に分割して投与</p> <p><予防> ・トリメトプリム 160mg、スルファメトキサゾール 800mg/日を 1 週間連日投与 ・トリメトプリム 160mg、スルファメトキサゾール 800mg/日を週に 3 回隔日投与 ・トリメトプリム 320mg、スルファメトキサゾール 1600mg/日を隔日投与</p> <p>【仏国】</p> <p><治療> トリメトプリム 16～20mg/kg/日、スルファメトキサゾール 80～100mg/kg/日を 3～4 回に分け投与</p>

			<p><予防> ニューモシチス・カリニ感染の治療の予防、特に HIV 患者においては、1日1錠投与する</p>
		<p>要望の分類 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]</p>
<p>4) 「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見</p>			<p><厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班> (1) 適応疾病の重篤性 顕微鏡的多発血管炎や Wegener 肉芽腫症に対する強力な免疫抑制療法が行われる際に、高頻度にニューモシチス肺炎を合併することが知られている。一旦発症すると急速に呼吸不全に至り死亡率が高い。治療により軽快しても既存に肺病変のある患者では肺機能障害を進行させてしまう。</p> <p>(2) 医療上の有用性 免疫抑制療法を受けている患者でのニューモシチス肺炎の診断には PCR 検査が必須であるが、この検査は保険診療で認められていない。予防が必須である。 大量ステロイド及び免疫抑制剤を使用する際に、バクタの予防投与がなされた症例にはニューモシチス肺炎の合併は見られず、予防投与の有用性は確立されている。</p> <p><社団法人日本感染症学会> (1) 適応疾病の重篤性 ニューモシチス肺炎は放置すれば死亡する疾患である。</p> <p>(2) 医療上の有用性 適応がなかったこと自体が問題である。</p> <p><社団法人日本化学療法学会> (1) 適応疾病の重篤性 本疾患は HIV 感染者における代表的な日和見感染症の1つであり、AIDS 発症指標疾患の中で最も頻度が高い。(約 40%)。 第一選択薬として、あるいは、発症予防及び再発予防にも CD4 陽性細胞数 (3ヶ月 200/ml) を指標に投与は、本疾患の延命率にも十分影響するものと考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p>

		<p>ニューモシスチス肺炎は重症な基礎疾患であります HIV、AIDS に併発する疾患であり、最後の段階での治療の1つとしてその有用性は多くの公表文献にて確立されており、本疾患承認にて、更に延命率等も改善されるものと判断いたします。</p> <p><東京 HIV 診療ネットワーク></p> <p>(1) 適応疾患の重篤性 ニューモシスチス肺炎は治療あるいは予防を怠れば致命的な疾患である。</p> <p>(2) 医療上の有用性 スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤によるニューモシスチス肺炎の治療・予防は世界的な標準となっている。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p><塩野義製薬株式会社></p> <p>(1) 適応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある場合 (致命的疾患)</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付けられている</p> <p><中外製薬株式会社></p> <p>下記のとおり、医療上その必要性が高いと判断できる。 ニューモシスティス肺炎は放置すれば死亡する疾患であり、「(1)ア.</p>
----	-------------------------------	--

		生命に重大な影響がある疾患」に該当する。 また、Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed. 等において、標準的治療に位置づけられており「(2) ウ. 欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input checked="" type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本感染症教育研究会 社団法人日本感染症学会 社団法人日本化学療法学会		251
2)	要望された 医薬品	一般名	ピペラシリンナトリウム
		販売名	ペントシリン注射用
		会社名	富山化学工業株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<p>〈適応菌種〉</p> <p>ピペラシリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンスシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く)</p> <p>〈適応症〉</p> <p>敗血症、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎</p>
		用法・用量	最大 4g を 6 時間ごとに 1 日 4 回投与(1 日最大 16g)
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p><日本感染症教育研究会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>該当項目 (ア) 「生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)」</p> <p>ピペラシリンは腸内細菌科の多くのグラム陰性桿菌、緑膿菌、嫌気性菌などに広いスペクトラムを有するため、中等症～重症の腹腔内感染、婦人科関連感染などの複合感染で複数の菌をターゲットにしなければならない時に特に有用です。こうした疾患は適切な抗菌薬による治療開始が遅れたり薬剤の効力が得られず治療失敗すれば致死的となることも少なくありません。また、本剤は抗緑膿菌作用のあるペニシリンという特性上、緑膿菌感染治療薬として必須のもの</p>	

	<p>のです。特に院内肺炎や好中球減少時の感染などにおいて緑膿菌をターゲットにする時に必要とされます。院内肺炎や好中球減少などの背景には担癌患者や慢性疾患、免疫抑制剤使用者などの感染症に対する免疫が低下している患者であることが多く、そうした患者においての緑膿菌感染はしばしば生命に関わるものであります。</p> <p>(2) 医療上の有用性 該当項目 (ウ)「欧米において標準的療法に位置づけられている」ピペラシリンナトリウム1日16gまでの使用は欧米において既に標準的治療と位置づけられています。2008年に本邦で発売されたゾシン(タゾバクタム・ピペラシリン)の最大投与量はピペラシリン換算で1日16gとなっているにもかかわらず、それに先んじて発売されているピペラシリンの最大投与量は1日8gであり、その半量となっています。これはピペラシリンの適正な使用の大きな妨げとなっています。</p> <p><社団法人日本感染症学会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 該当項目 (ア)「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」ピペラシリンは腸内細菌科の多くのグラム陰性桿菌、緑膿菌、嫌気性菌などに広いスペクトラムを有するため、中等症～重症の腹腔内感染、婦人科関連感染などの複合感染で複数の菌をターゲットにしなければならない時に特に有用です。こうした疾患は適切な抗菌薬による治療開始が遅れたり薬剤の効力が得られず治療失敗すれば致死的となることも少なくありません。また、本剤は抗緑膿菌作用のあるペニシリンという特性上、緑膿菌感染治療薬として必須のものであります。特に院内肺炎や好中球減少時の感染などにおいて緑膿菌をターゲットにする時に必要とされます。院内肺炎や好中球減少などの背景には担癌患者や慢性疾患、免疫抑制剤使用者などの感染症に対する免疫が低下している患者であることが多く、そうした患者においての緑膿菌感染はしばしば生命に関わるものであります。</p> <p>(2) 医療上の有用性 該当項目 (ウ)「欧米において標準的療法に位置づけられている」ピペラシリンナトリウム1日16gまでの使用は欧米において既に標準的治療と位置づけられています。2008年に本邦で発売されたゾシン(タゾバクタム・ピペラシリン)の最大投与量はピペラシリン換算で1日16gとなっているにもかかわらず、それに先んじて発売されているピペラシリンの最大投与量は1日8gであり、その半量</p>
--	---

	<p>となっています。これはピペラシリンの適正な使用の大きな妨げとなっています。</p> <p><社団法人日本化学療法学会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>細菌性感染症の重篤性は、年齢、基礎疾患などの患者背景、感染部位などにより様々な状態を呈し、それぞれ特徴があるものの一般に高齢者や基礎疾患を有する患者、薬剤耐性菌の検出などにおいては重篤な症状を呈し死に至る恐れのある疾患であり、判断基準の「生命に重大な影響がある疾患」に該当する。</p> <p>その根拠を、代表的な細菌性感染症で死亡率の高い肺炎及び敗血症を例に挙げ以下に記載した。</p> <p>肺炎は肺実質に急性の感染による炎症で、多くは発熱、咳、痰、呼吸困難、胸痛などの症状を呈する罹患率及び死亡率の高い重要な疾患である。</p> <p>肺炎による死亡者は、2000年の集計で年間7万人が報告されており、死亡順位の第4位に位置している。特に、65歳以上の高齢者で高く、90歳以上の男性では第1位の死亡順位と報告されている。</p> <p>敗血症は、発熱、悪寒、戦慄、頻脈、意識障害等の強い臨床症状を呈し、重症患者では治療に反応しない低血圧を伴う敗血症ショックに進展し、更に出血傾向、播種性血管内凝固症候群、急性呼吸促迫症候群、呼吸不全、多臓器不全等の重篤な症状から死に至る。敗血症の死亡率は20～30%とされているが、機能不全の臓器が増えるほど高く、敗血症ショックでは50%以上とされている。また、原因菌に対して有効な抗菌薬が速やかに投与された場合に比べて投与開始が遅れた場合は死亡率が10～15%高くなると言われている。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>ピペラシリンは世界各国において広く臨床使用されてきたが、その用法用量は国内で承認されているピペラシリンの用法用量(通常成人には1日2～4g/分2～4、難治性又は重症感染症には症状に応じて1日8gまで)とは大きく異なり、欧米では通常成人には1日6～18g/分2～6、最大1日投与量として24gまで承認されている。</p> <p>また、サンフォード感染症治療ガイド2008に代表されるようにピペラシリンは国内で承認されている以上の用法用量が示され推奨されている。</p> <p>以上のことから、判断基準の「既存の療法が国内にない」及び「欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。</p>
--	--

5)	備 考	
----	-----	--

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>(1) 適応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患 腹腔内感染、産婦人科関連感染の複数菌感染、免疫低下症例の緑膿菌感染、耐性菌による感染症は致命的となることが少なくないが、本剤の高用量ではこれらの患者に有効性が期待できる。</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る サンフォード感染症治療ガイド、Harrison's Principles of Internal Medicine、Current Medical Diagnosis & Treatment、Principles and Practice of Infectious Diseases 等で推奨されている。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] 国内では1日最大 8g までの開発及び承認であり、1日最大 16g までの開発は未実施。
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)

11)	備 考	
-----	-----	--

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 （該当するものにチェックする）	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕</p>
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本緩和医療学会・日本緩和医療薬学会		19.1
2)	要望された 医薬品	一般名	アセトアミノフェン
		販売名	Perfalgan
		会社名	テルモ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	点滴静注製剤の剤形追加 軽度から中程度の急性疼痛、発熱
		用法・用量	<p>新生児、乳児、幼児、及び 10kg 未満の小児（およそ 1 歳まで）：体重当たり 7.5mg/kg (0.75ml/kg) を 1 日最大 4 回静注する。投与間隔は少なくとも 4 時間あける。1 日最大 30mg/kg または最大 2g を超えてはならない。</p> <p>10～32kg の小児（およそ 1 歳）：15mg/kg (1.5ml/kg) を 1 日最大 4 回静注する。投与間隔は少なくとも 4 時間あける。1 日最大 60mg/kg または最大 2g を超えてはならない。</p> <p>33～49kg の小児（およそ 11 歳）：15mg/kg (1.5ml/kg) を 1 日最大 4 回静注する。投与間隔は少なくとも 4 時間あける。1 日最大 60mg/kg または最大 3g を超えてはならない。</p> <p>50kg 以上の若年と成人：1g を 1 日最大 4 回静注する。投与間隔は少なくとも 4 時間あける。1 日最大 4g を超えてはならない。</p>
	要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]	
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	記入なし	

5)	備 考	
----	-----	--

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） 高度の発熱は、特に新生児においては、熱性痙攣の発現や、生命に重大な影響を与える可能性がある。そのため、作用発現が早く、安全域の広い本剤は、特に小児で有用性が高い。以上より、本項目に該当する。</p> <p>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 がんによる疼痛（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）は進行が不可逆的かつ強度のため、日常および闘病生活に著しい影響を及ぼす。経口投与が困難な患者に対しては静注等による鎮痛が求められるが、オピオイドなどの鎮痛薬は、様々な副作用を伴う。本剤は、オピオイドの使用が避けられる、または投与量の削減効果があり、なおかつ安全性が高く、反復投与可能であり、医療上のニーズを充足する。また、オピオイドは薬剤管理が煩雑なため、使用可能な医療機関が限定される。そのため、取り扱いが容易で、安全域の広い非オピオイド系の静注薬剤が求められている。このように本剤は、がん緩和ケアの推進に繋がり、本項目に該当する。</p> <p>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 疼痛および発熱は、臨床で最も頻繁に遭遇する症状である。特にがんの患者および術後疼痛は、患者の QoL に大きなマイナスの影響を</p>
----	-------------------------------	--

	<p>与える。以上より、本項目に該当する。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>ア 既存の療法が国内にない</p> <p>以下の医療状況において、代替となる適切な薬剤がないため、本剤は「医療上の必要性が高い医薬品」に該当すると考える。</p> <ul style="list-style-type: none">● 新生時及び小児においては、非オピオイド系の静脈内投与鎮痛剤が、わが国では一剤も承認されていない。そのため、急速な鎮痛または解熱効果が求められる場合、あるいは経口及び直腸投与が不適な患者において、医療上の高い必要性が認められる。● 成人においては、ロピオン静注 50mg (科研製薬株式会社) が非オピオイド系の静脈内投与鎮痛剤として唯一承認されているが、ロピオン静注の添付文書にて禁忌とされている以下の患者集団においては、代替となる静注薬剤がないため、成人においても医療上の高い必要性が認められる。<ol style="list-style-type: none">1. 消化性潰瘍のある患者2. 重篤な肝障害のある患者3. 重篤な腎障害のある患者4. 重篤な心機能不全のある患者5. 重篤な高血圧症がある患者6. ロピオンの成分に対して過敏症の既往歴のある患者7. アスピリン喘息又はその既往歴のある患者8. エノキサシン水和物、ロメフロキサシン、ノルフロキサシン、プルリフロキサシンを投与中の患者 <p>イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p>アセトアミノフェンは半世紀以上の使用実績があり、世界で最も頻用されている薬剤の一つである。このような長期間に渡る使用実績に基づき、有効性と安全性は確立されている。静脈内投与製剤は、1986年より先進国で使用されており、数十の無作為化、二重盲験試験が実施されており、エビデンスレベルが高い。それらの試験では主に、以下の効果が示されている。</p> <ul style="list-style-type: none">● プラセボと比較して優れた鎮痛・解熱効果● NSAIDsと比較して同等の鎮痛効果● オピオイド投与量の削減効果 <p>欧米で実施された臨床試験（治験）では、以下の患者が本剤の投与を受けており、本剤申請時には詳細なデータを提出する予定である。</p>
--	--

		<p>組み入れ症例数： 2,318例（比較群含む）</p> <p>成人：1,837例</p> <p>小児： 481例</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p>アセトアミノフェンは WHO の疼痛ラダーにおいて最初に使用する鎮痛薬と位置づけられている。また、多数の学会の治療ガイドラインでも推奨されている（別紙2参照）。さらには、各種の標準的な成書にも記載がなされている。小児、特に新生児の鎮痛・解熱では、他に使用可能な静注製剤がなく、本剤が承認されている国では標準的療法に位置づけられている。欧州 EMEA による小児に対する剤形のガイドラインでは、本剤の剤形は新生児において最も適した剤形であると記載されている。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<p><input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>[特記事項]</p>
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<p><input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p>
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p>
-----	---	---

		<p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕</p>
13)	備 考	

「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

＜抗がん WG＞

目 次

＜抗がん剤分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】		小児分野 との関係
本邦における未承認薬		
エルウィニア L-アスパラギナーゼ（要望番号；75）	1	○
デシタビン（要望番号；178）	5	
ベンダムスチン（要望番号；283）	9	
本邦における適応外薬		
イホスファミド（要望番号；46）	17	○
イマチニブ（要望番号；47）	21	
エトポシド（要望番号；62）	25	
シナカルセト（要望番号；148）	33	
トラスツズマブ（要望番号；197）	37	
【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】		
本邦における適応外薬		
ドキシソルビシンリポソーム注射剤（要望番号；188）	43	

注) 「小児分野との関係」列の「○」について

要望内容に、小児に関連する内容が含まれるが、成人と小児に共通する疾患等であることから、各疾患分野の WG が主に担当する品目

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	小児血液学会・小児がん学会		75
2)	要望された 医薬品	一般名	エルウィニア L-アスパラギナーゼ
		販売名	Erwinase
		会社名	大原薬品工業株式会社
3)	要望内容	効能・効果	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫。他の悪性新生物においてもアスパラギン枯渇が有用であると考えられる疾患には有用な可能性がある。 他の抗がん剤との併用療法にて使用する。
		用法・用量	静脈内注射、筋肉内注射または皮下注射。 6,000U/m ² (200U/kg) を週3回3週間投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項] なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><u>ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</u> 急性リンパ性白血病は小児がんの約30%、悪性リンパ腫は約10%を占める。いずれも適切な治療が行われなければ、必ず死に至る致死的な疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><u>ア 既存の療法が国内にない</u> 小児急性リンパ性白血病も悪性リンパ腫も適切な治療を受けることができれば80%以上の無病生存率が期待される一方、何らかの理由で治療が行われなかったり、早期に中止されたりした場合は死に至る疾患である。 小児急性リンパ性白血病と悪性リンパ腫に対する標準治療において、L-アスパラギナーゼは最も重要な薬の一つであるが、現在本邦で用いられている唯一のアスパラギナーゼ製剤である大腸菌由来製剤のロイナーゼは、回を重ねて使用することにより、25～76%の患者がアレルギー反応を引き起こし、投与継続が不能となる。治</p>	

		<p>療に必要不可欠な薬剤の一つが使用できなくなった結果、(1) - ③に記したように、再発等のイベント発生率は3.2倍となり、無病生存率の低下につながる事が確認されている。このような事態を回避するために、大腸菌由来アスパラギナーゼ(日本ではロイナーゼ)に対するアレルギー反応を起こした患者においては、非大腸菌由来のアスパラギナーゼ製剤であるエルウィナーゼに変更して治療継続することが非常に重要であり、海外の治療レジメンでは代替療法としてのガイドラインも標準療法と位置付けられている。しかし、現在流通している唯一の非大腸菌由来アスパラギナーゼ製剤であるエルウィナーゼは本邦では薬価収載しておらず、既存の代替治療はないため、アレルギーを発症した患者は個人輸入にてエルウィナーゼを入手するか、治療を中断しているのが現状である。以上より、エルウィナーゼは大腸菌由来製剤にアレルギー反応を起こした該当患者が治療完遂するための代替薬として医療上の有用性が極めて高い。</p> <p>現在国内で治験準備中とされる大腸菌由来製剤を Peg 化したアスパラギナーゼ製剤であるオンキヤスパが薬価収載された場合でも、大腸菌由来製剤へのアレルギーをきたした症例には代替薬とはならず、唯一の非大腸菌由来製剤であるエルウィナーゼが唯一の代替薬である。一方、Peg 化製剤であっても大腸菌由来であるオンキヤスパに対するアレルギー反応を発症した患者においては治療継続のためにはエルウィナーゼへの変更が必要となる。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

<p>8) 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 <u>ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）</u> 急性リンパ性白血病は小児がんの約 30%、悪性リンパ腫は約 10% を占める。いずれも適切な治療が行わなければ、必ず死に至る致死的な疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 <u>ア 既存の療法が国内にない</u> 小児急性リンパ性白血病も悪性リンパ腫も適切な治療を受けることができれば 80%以上の無病生存率が期待される一方、何らかの理由で治療が行われなかったり、早期に中止されたりした場合は死に至る疾患である。</p> <p>小児急性リンパ性白血病と悪性リンパ腫に対する標準治療において、L-アスパラギナーゼは最も重要な薬の一つであるが、現在本邦で用いられている唯一のアスパラギナーゼ製剤である大腸菌由来製剤のロイナーゼは、回を重ねて使用することにより、25～76%の患者がアレルギー反応を引き起こし、投与継続が不能となる。治療に必要不可欠な薬剤の一つが使用できなくなった結果、(1) -③に記したように、再発等のイベント発生率は 3.2 倍となり、無病生存率の低下につながることを確認されている。このような事態を回避するために、大腸菌由来アスパラギナーゼ（日本ではロイナーゼ）に対するアレルギー反応を起こした患者においては、非大腸菌由来のアスパラギナーゼ製剤であるエルウィナーゼに変更して治療継続することが非常に重要であり、海外の治療レジメンでは代替療法としてのガイドラインも標準療法と位置付けられている。しかし、現在世界では広く使用されているエルウィナーゼは本邦では薬価収載しておらず、既存の代替治療はないため、アレルギーを発症した患者は個人輸入にてエルウィナーゼを入手するか、治療を中断しているのが現状である。以上より、エルウィナーゼは大腸菌由来製剤にアレルギー反応を起こした該当患者が治療完遂するための代替薬として医療上の有用性が極めて高い。</p> <p>現在国内で治験準備中とされる大腸菌由来製剤を Peg 化したアスパラギナーゼ製剤であるオンキヤスパが薬価収載された場合でも、大腸菌由来製剤へのアレルギーをきたした症例には代替薬とはなりえず、唯一の非大腸菌由来製剤であるエルウィナーゼが唯一の代替薬である。一方、Peg 化製剤であっても大腸菌由来であるオンキヤスパに対するアレルギー反応を発症した患者においては治療継続のためにはエルウィナーゼへの変更が必要となる。</p>
---	---

9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] なし
		<p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] なし
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	個人		178
2)	要望された医薬品	一般名	デシタビン
		販売名	DACOGEN
		会社名	ヤンセン ファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	脱メチル化薬 白血病への進行を遅らせたり、生存期間の延長したり、血球減少の改善薬
		用法・用量	米国では、1日3回3時間の点滴を8時間繰り返すという方法と1日1回1時間5日繰り返す方法とが承認されています。主に体表面積辺り 20mg
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項] なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>MDS は現在日本では骨髄移植しか完治させる治療法がありません。しかしながら発症は高齢者に多く骨髄移植は体力的に無理な場合が多く、無治療、または輸血などの対症療法で経過観察をしていますが、染色体異常が多い場合など急に悪化し余命半年～1年などと診断されてしまう場合もあります。</p> <p>最終的には、白血化に進む場合も多く、また骨髄不全、感染症などを併発し命を落とす重篤な病であります。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>海外ではデシタビンなどの MDS 治療薬の効能で、明らかな QOL の向上、白血化への進行が遅くなったり、生存期間の延長が認められています。MDS の治療薬が一つもないので、本当に患者は困っております。どうか、MDS の治療薬として、早期承認をしていただきたくお願い懇願いたします。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] 欧州では、欧州で実施された第Ⅲ相試験において生存期間の延長を確認できなかったため (http://www.eisai.co.jp/news/news200843.html 、Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2008 112: Abstract 226)、MDS における承認取得は困難と判断され、開発が中止されている。
7)	海外での公的保険適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<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)」に該当 (根拠) MDS は、無効造血による血球減少に伴い、重篤な感染症、出血などを合併あるいは急性骨髄性白血病 (AML) への進展により死に至る難治性疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」に該当 (根拠) 現在の治療法としては、輸血、G-CSF、抗生剤投与等の支持療法が中心であり、標準的治療法が確立していない。上記、第Ⅲ相試験において、これら支持療法に比べ奏効率ならびに無増悪生存期間において本剤は良好な成績が得られており、有用性は高いと考える。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] 本薬 20mg/m ² の 5 日間連日投与時の有効性及び安全性を検討する国内第 I / II 相試験が実施中
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェック)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)

	する)	
11)	備 考	第 10 回未承認薬使用問題検討会議検討品目である。

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項] なし</p>
13)	備 考	<p>企業見解によると、米国で本薬が 3 日間レジメン (15mg/m² の 1 日 3 回 3 日間連日投与を 6 週毎に繰り返す、Cancer 2006; 106: 1794-803) にて承認された後、BSC 対照の海外第Ⅲ相試験において本薬 3 日間レジメンで BSC に対して生存期間に有意差が認められない結果が得られ、欧州での MDS を対象とした開発が中止された経緯がある。しかし、現在、本邦においては、当該第Ⅲ相試験とは異なる新用法・用量 (5 日間レジメン) での開発が行われており、新用法・用量での開発可能性はあると考えた。したがって、本薬について医療上の有用性はあると判断し、開発要請を行うことは適切と考えた。ただし、3 日間レジメンで得られている試験成績を踏まえると、本薬の有効性は慎重に検討する必要があるとあり、評価にあたっては、5 日間レジメンでの有効性を検証した成績が必要になると考えられる。</p> <p>なお、米国では、第Ⅱ相試験成績 (J Clin Oncol 2009; 27: 1-7) を基</p>

		に、2010年3月に5日間レジメンが承認されている。
--	--	----------------------------

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本臨床腫瘍学会 特定非営利活動法人グループ・ネクサス		283
2)	要望された 医薬品	一 般 名	ベンダムスチン塩酸塩
		販 売 名	トレアキシ点滴静注用（予定）
		会 社 名	シンバイオ製薬株式会社
3)	要 望 内 容	効 能 ・ 効 果	<p><日本臨床腫瘍学会></p> <p>①低悪性度非ホジキンリンパ腫 ②慢性リンパ性白血病 ③多発性骨髄腫</p> <p><特定非営利活動法人グループ・ネクサス></p> <p>①低悪性度非ホジキンリンパ腫 ②慢性リンパ性白血病</p>
		用 法 ・ 用 量	<p><日本臨床腫瘍学会></p> <p>①低悪性度非ホジキンリンパ腫 （米国；単独療法）本剤 120mg/m²を2日間連日60分かけ点滴静脈内投与、3週毎繰り返す。 （ドイツ；BOP併用療法）本剤 60mg/m²を5日間連日点滴静注、ビンクリスチン 2 mg 静注（第1日）、プレドニゾン 100mg/m²静注（第1～5日）を3週毎繰り返す。</p> <p>②慢性リンパ性白血病 （米国、ドイツ；単独療法）本剤 70～100mg/m²を2日間連日点滴静注、4週毎繰り返す。</p> <p>③多発性骨髄腫 （ドイツ；BP併用療法）本剤 120～150mg/m²を2日間連日点滴静注、プレドニゾン 60mg/m²静注（第1～4日）、4週毎繰り返す。</p> <p><特定非営利活動法人グループ・ネクサス></p> <p>①低悪性度非ホジキンリンパ腫</p>

			<p>120mg/m² infused intravenously over 60 minutes on Days 1 and 2 of a 21-day cycle, up to 8 cycles</p> <p>②慢性リンパ性白血病 100mg/m² infused intravenously over 30 minutes on Days 1 and 2 of a 28-day cycle, up to 6 cycles</p>
		<p>要望の分類 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む)</p> <p>[特記事項] なし</p>
<p>4)</p>	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見</p>	<p><日本臨床腫瘍学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>濾胞性リンパ腫に代表される疾患群である低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫は、進行が緩慢な疾患であり、生存期間中央値は7~10年と比較的長く、進行期においては、腫瘍の増大による圧迫症状や腹水・胸水などの貯留、造血障害などの臨床所見を伴うことも多い。初回治療で寛解導入に成功しても再発を認める症例が殆どで、再発・再燃を繰り返す度に寛解期間が短くなり、びまん性へと組織学的進展を生じる患者も多く、やがては死に至る代表的な難治性のリンパ腫である。リツキシマブの導入によって、殆どの患者はリツキシマブと化学療法の併用療法で治療され、化学療法のみ時代に比べると、生命予後（全生存率）は改善しているが、その代表的治療法である R-CHOP 療法で治療されても半数は約3年で増悪し、治癒を期待できる治療法は未だ確立していない。</p> <p>マンツル細胞リンパ腫患者は中悪性度リンパ腫に位置づけられ、生存期間中央値は3~5年と極めて予後不良であり、リツキシマブ併用の多剤併用化学療法でも再発を繰り返し、治癒の期待ができない、難治性リンパ腫の代表的疾患群である。</p> <p>両病型ともに初発例の80%以上を占める進行期（Ⅲ、Ⅳ期）の患者に対しては、濾胞性リンパ腫や高齢の初発マンツル細胞リンパ腫ではリツキシマブ併用の多剤併用化学療法（多くは R-CHOP 療法）、そして若年の初発マンツル細胞リンパ腫では、研究的治療法ではあるがリツキシマブ併用の多剤併用化学療法に連続する自家造血幹細胞移植併用の大量化学療法を含めた治療方法が選択される。</p> <p>しかしながら、R-CHOP 療法によって高い完全寛解率は得られるものの、ほとんどの患者は再発を繰り返しながら治療抵抗性となり、再発後は、無増悪生存期間は急速に減少し生命予後は不良となる。初発例に対する標準的治療法と同様に、再発例に対する標準的</p>	

	<p>な救援療法も確立されていない。</p> <p>前治療歴を有する再発・再燃又は治療抵抗性の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫患者、慢性リンパ性白血病ならびに多発性骨髄腫は、治癒が期待できない生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）であり、重篤な疾患に該当すると考える。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>本剤の適応疾患は、いずれも治癒が期待できない致命的な疾患であり、重篤な疾患であること、また、複数の前治療歴を有する再発・再燃又は治療抵抗性の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、多発性骨髄腫ならびに慢性リンパ性白血病に対して優れた有効性が示されおり、特に、極めて高い奏効率・完全寛解率が認められたことはその後の無増悪生存期間の持続をもたらすことの臨床上の意義は大きく、患者の長期生存に貢献する可能性が期待される。また、安全性に関しては、治療を受けたほぼ全例に有害事象が発現するが、臨床的に管理可能であり、その忍容性に特に問題ないと考えられた。</p> <p>以上の通り、当該疾患領域における再発・治療抵抗性の症例に対して、高い有用性を期待できることから、本剤は医療上の必要性が高い未承認薬に該当すると考えた。</p> <p><特定非営利活動法人グループ・ネクサス></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合</p> <p>ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p>⇒低悪性度リンパ腫やマントル細胞リンパ腫は緩慢な経過を辿り、多剤併用療法である R-CHOP 療法やプリン誘導体の抗がん剤による治療、造血幹細胞移植などが考えられるが、現状では治癒が期待できる治療は明らかではない。慢性リンパ性白血病については、シクロホスファミドの経口抗がん剤による治療や、ドキシソルビシンやビンクリスチン等の抗がん剤との併用、フルダラビンなどが第一選択とされているが、これらの治療による治癒は困難であるとされている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合</p> <p>ア 既存の療法が国内にない</p> <p>アルキル化作用と代謝拮抗作用による薬理作用が推定されており、</p>
--	---

		短時間の曝露によって長時間にわたり DNA 鎖を損傷するなど、既存の抗がん剤とは異なる作用機序と考えられ、薬剤耐性を有する様々な細胞株でも細胞増殖を抑制することが示されている。
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] ・①低悪性度非ホジキンリンパ腫、②慢性リンパ性白血病については、米国、独国で承認 ・③多発性骨髄腫については、独国で承認
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>①低悪性度非ホジキンリンパ腫 記載なし</p> <p>②慢性リンパ性白血病 慢性リンパ性白血病は、欧米では全白血病の約 3 割を占め最も頻度の高い白血病ですが、わが国における発症率は、年間 10 万人に 0.3 人前後と極めて稀な疾患です。 発症は緩やかな経過をたどり進行し、生存期間には個人差が見られるが中央値は約 10 年と長いことが特徴ですが、しばしば、治療困難なびまん性大細胞型リンパ腫への転換や急性リンパ性白血病に転化し、急激な経過をたどる致死的な疾患です。 現在、同種造血幹細胞移植は完治を期待できる唯一の治療法であると考えられていますが、移植関連死亡が高いため、標準的な治療法とはいえません。また、移植前処置を軽くしたミニ移植も行われていますが、再発がやや多く今後の結果検証が待たれる段階です。 抗がん剤による治療では、シクロホスファミド、ドキソルビシン、</p>
----	-------------------------------	--

	<p>ビンクリスチン、フルダラビン等の化学療法剤ならびにリツキシマブなどのモノクローナル抗体との併用療法が行われますが、治癒を期待することはできず、再発・再燃を繰り返し死亡に至る難治性の疾患です。</p> <p>本剤の医療上の有用性については、ドイツにおいて、化学療法の適応となる進行期患者の初期治療でクロラムブシルとの無作為化比較試験成績により初期治療における有用性が示されており¹⁾、米国がん診療ガイドラインである NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical practice guideline 2010 V1²⁾において、「慢性リンパ性白血病」の 1st line における標準治療として、ベンダムスチン単剤投与が推奨されています。</p> <p>③多発性骨髄腫</p> <p>多発性骨髄腫は、形質細胞のがん化によって単クローン性免疫グロブリンや M 蛋白が大量に産生され、免疫能や造血機能に障害が起こり、慢性化する疾患です。加齢に伴い罹患率が高くなり、高齢者が患者の多くを占めています。</p> <p>65 歳以下で移植条件を満たす患者には治癒を期待し、自己末梢血幹細胞移植を伴う大量療法が行われます。66 歳以上または移植条件を満たさない患者には通常化学療法が行われますが、一時的な寛解が得られるものの、多くは治癒を期待することはできず、再発・再燃を繰り返し死亡に至る難治性の疾患です。</p> <p>標準療法としては、メルファラン/プレドニゾロン (MP) 療法のほかにサリドマイドやボルテゾミブをはじめとする新規薬剤による初期治療ならびに救援療法が行なわれています。</p> <p>本剤の医療上の有用性については、米国がん診療ガイドラインである NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical practice guideline 2010.V3.³⁾において、「多発性骨髄腫」の救援療法における治療選択肢の一つとしてベンダムスチン単剤投与が推奨(17 頁)されています。</p> <p>◎多発性骨髄腫及び慢性リンパ性白血病の海外での申請資料の利用について</p> <p>多発性骨髄腫及び慢性リンパ性白血病の欧米での承認申請時に利用された資料及び当該資料の国内申請資料としての利用可能性について以下のように考えております。</p> <p>ドイツアステラス社は、ドイツ国内で実施した第 3 相試験結果をもとに、多発性骨髄腫及び慢性リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫について EU13 ヶ国に対し承認申請を行いました。2010 年 3 月 18</p>
--	---

		<p>日に欧州医薬品委員会（CHMP）は、申請された全ての適応症についてドイツ及び全ての EU 加盟国で販売承認されるべきであると結論されました¹⁾。</p> <p>一方、米国においても、同じくドイツで実施された臨床試験成績に基づき 2008 年に慢性リンパ性白血病について承認されていることから、当該資料は医学・薬学的に一定の評価を既に得ていると考えます。</p> <p>国内においては、多発性骨髄腫の開発戦略について医薬品医療機器総合機構の助言を受け（医薬品追加相談、第 P1693 号；平成 21 年 4 月 15 日実施）、ドイツで実施された第 3 相試験成績の利用を前提とした承認申請に向けて、現在、後期第 2 相試験を準備中です。慢性リンパ性白血病と多発性骨髄腫は以下の欧州データを評価資料として利用できるかと考えております。</p> <table border="1" data-bbox="486 846 1362 1104"> <thead> <tr> <th>No.</th> <th>試験番号</th> <th>試験の対象（被験者数）</th> <th>相デザイン</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>02CLLIII 試験</td> <td>慢性リンパ性白血病（296 例）</td> <td>Ph3 比較 オープン</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>94BP01 試験</td> <td>多発性骨髄腫（159 例）</td> <td>Ph3 比較 オープン</td> </tr> </tbody> </table> <p>1) EMA/CHMP. Questions and answers on Levact and associated names (bendamustine hydrochloride, 2.5 mg/ml, powder for concentrate for solution for infusion). 18 March 2010</p>	No.	試験番号	試験の対象（被験者数）	相デザイン	1	02CLLIII 試験	慢性リンパ性白血病（296 例）	Ph3 比較 オープン	2	94BP01 試験	多発性骨髄腫（159 例）	Ph3 比較 オープン
No.	試験番号	試験の対象（被験者数）	相デザイン											
1	02CLLIII 試験	慢性リンパ性白血病（296 例）	Ph3 比較 オープン											
2	94BP01 試験	多発性骨髄腫（159 例）	Ph3 比較 オープン											
9)	<p>国内開発の状況 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input checked="" type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>[特記事項]</p> <ul style="list-style-type: none"> ①低悪性度非ホジキンリンパ腫については、2009 年 10 月 30 日付承認申請 ②慢性リンパ性白血病については、国内開発なし ③多発性骨髄腫については、第 II 相試験を計画中 												
10)	<p>企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p> <p>③慢性リンパ性白血病</p> <p>国内で実施した低悪性度非ホジキンリンパ腫を対象とする第 2 相臨床試験において、小細胞性リンパ腫が 3 例登録され有効性ならびに安全性が示されています。小細胞性リンパ腫と慢性リンパ性白血病は、病理組織学的に差異が認められず、同一の疾患群とされていま</p>												

		<p>す。また、国内においては低悪性度非ホジキンリンパ腫と同じ治療戦略が取られていること、ならびに海外における本剤の使用実績より、公知申請とすることを検討したいと考えております。</p> <p>なお、慢性リンパ性白血病は、国内患者数が極端に少なく、症例集積には多くの治験施設の参加と長期間を要するため、開発コストが膨大となり、事業としての採算性が見込めないことから臨床試験の計画はありません。</p>
11)	備 考	<p>「再発又は難治性の下記疾患 低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫」を予定される効能・効果として、希少疾病用医薬品に指定済みである。</p>

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項] なし</p>
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	小児血液学会、小児がん学会		46
2)	要望された 医薬品	一般名	イホスファミド
		販売名	注射用イホマイド
		会社名	塩野義製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	小児悪性リンパ腫
		用法・用量	5. 小児悪性リンパ腫 (1)他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、イホスファミドとして1日800 g/m ² ~1.8g/m ² (体表面積)を5日間連日点滴静注する。これを1コースとし、末梢白血球の回復を待って3~4週間ごとに反復投与する。なお、年齢、併用薬、患者の状態により適宜減量する。 (2)総投与量はイホスファミドとして、全治療コース 80g/m ² 以下とする。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) 〔特記事項〕 なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 ア <u>生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</u> 悪性リンパ腫は小児がんの 10%を占め、適切な治療を行わなければ必ず死に至る疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 ウ <u>欧米において標準的療法に位置づけられている</u> 小児悪性リンパ腫は適切な治療を受けることができれば 90%近い無病生存率が期待される一方、そうでない場合には死に至る疾患である。小児悪性リンパ腫に対する世界的な標準治療の 1 つである BFM グループの治療においてイホスファミドが組み込まれてお</p>	

		り、本剤が保険適応になり本邦においても使用できることが可能になれば、本邦における悪性リンパ腫患者にとって非常に大きなメリットであり、医療上の有用性が高いと考えられる。
5)	備考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] 「小児悪性リンパ腫」の効能・効果での承認はないが、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫に関して承認されている。
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	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） 2. 医療上の有用性 該当しない。 欧米でのエビデンスはあるものの標準的療法とまでは言えないが、本剤の適応が追加される事により治療の選択肢は増えるため医療上の必要性は高い。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェック)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)

	する)	
11)	備 考	<p>社会保険診療報酬支払基金の審査情報提供事例中 (http://www.ssk.or.jp/sinsa/yakuzai/index.html) に、平成19年9月21日付けで、『原則として、「イホスファミド【注射薬】」を「悪性リンパ腫」に対し処方した場合、当該使用事例を審査上認める。』と規定され、「悪性リンパ腫」については、すでに本薬は本邦において医療保険上、償還が認められている。</p>

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕 なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕 なし</p>
13)	備 考	<p>小児の悪性リンパ腫での本要望内容は標準療法と考える。一方、疾患の概念としては、「小児悪性リンパ腫」や「成人悪性リンパ腫」という分類はないため、最終的な申請効能・効果の設定を「悪性リンパ腫」とすることについて、検討する必要があると考える。</p>

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本臨床腫瘍学会		47
2)	要望された 医薬品	一般名	イマチニブメシル酸塩
		販売名	グリベック錠
		会社名	ノバルティス ファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	慢性好酸球性白血病（CEL）/特発性好酸球増多症候群（HES） ① <i>FIP1L1-PDGFR α</i> 融合遺伝子陽性の全ての CEL 患者 ② <i>FIP1L1-PDGFRα</i> 融合遺伝子陰性あるいは分子異常不明の CEL/HES 患者
		用法・用量	慢性好酸球性白血病（CEL）/特発性好酸球増多症候群（HES） ① <i>FIP1L1-PDGFRα</i> 融合遺伝子陽性 CEL では、100mg/日から開始し、反応性が不十分な場合には 100mg/日～400mg/日まで増量する。 ② <i>FIP1L1-PDGFRα</i> 融合遺伝子陰性あるいは分子異常不明の成人 CEL/HES 患者には、通常イマチニブ 400mg/日を食後に経口投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬（剤形追加も含む） [特記事項] なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	1. 適応疾病の重篤性 特発性好酸球増多症候群（HES）/慢性好酸球性白血病（CEL）は難治性で致死性疾患である。従来、好酸球数のコントロールと臓器障害の軽減を目的として副腎皮質ステロイドや化学療法等の治療が行われてきたがほとんどが治療不応性となる。70年代にお	

		<p>ける平均生存期間は9ヶ月、3年生存率は12%と極めて予後不良であった。早期診断や心合併症などに対する治療の進歩により生存率は改善されてはきたが、依然として難治性骨髄増殖性疾患の1つと考えられている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><i>FIP1L1-PDGFRα</i> 融合遺伝子陽性例では、慢性骨髄性白血病よりも少量の100mg（1/4標準的使用量）で著効する。当該遺伝子陰性例でもイマチニブ使用量は慢性骨髄性白血病と同等であり、すでに本邦における慢性骨髄性白血病患者に対する標準投与量（400mg）の安全性が多数例で確認され、本邦の特発性好酸球増多症候群（HES）/慢性好酸球性白血病（CEL）患者にも安全であり有用と考える。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 （該当国にチェックする）	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] <英国、独国、仏国> 欧米では、同一の申請資料に基づき審査がなされたが、欧州では、 <i>FIP1L1-PDGFRα</i> 融合キナーゼ陰性例に対するエビデンスは不足しているとされ、承認効能・効果は、 <i>FIP1L1-PDGFRα</i> 融合キナーゼ陽性のみに限定された。
7)	海外での公的保険 適応状況 （適応外薬についてのみ、該当国にチェックする）	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] なし

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>CEL/HES では増殖した好酸球による臓器浸潤が原因となって種々の臓器障害が生じ、その中でも心臓は好酸球浸潤の標的臓器として重要である。58%の患者で心臓への好酸球浸潤が認められ、心臓への浸潤を来たした患者の予後は不良である [7]。したがって本疾患は生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）と考えられる。</p> <p>本邦における第一選択治療はステロイドであるが、対症療法と位置付けられる。ステロイドによって治療反応が得られた場合でも、減</p>
----	-------------------------------	--

		<p>量時の再燃や長期投与にともなう副作用が問題となる。これまでのイマチニブ治療の報告では約 6 割の患者で血液学的完全寛解が得られており，FIP1L1-PDGFRα陽性例に限定した場合は，血液学的完全寛解はほぼ全例，遺伝子異常が検出されない分子学的寛解は 8 割以上の患者で得られている。また，CEL/HES 患者でのイマチニブの安全性プロファイルは良好であることが報告されている。これらの欧米の臨床試験の結果より，イマチニブの有効性及び安全性は既存の治療と比べて明らかに優れていると考えられる。</p> <p>したがって，適応疾病の重篤性，及び医療上の有用性の観点から，CEL/HES の治療薬としてイマチニブの医療上の必要性は高いと判断した。</p> <p>7 Gotlib J, Cools J, Malone JM, 3rd, Schrier SL, Gilliland DG, Coutre SE. The FIP1L1-PDGFRα fusion tyrosine kinase in hypereosinophilic syndrome and chronic eosinophilic leukemia: implications for diagnosis, classification, and management. Blood. 2004;103:2879-2891.</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェック)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] なし
-----	---	---

	する)	<p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>なし</p>
13)	備 考	<p>本薬は慢性骨髄性白血病 (CML) の効能・効果にて承認されており、新たに、慢性好酸球性白血病 (CEL) / 特発性好酸球増多症候群 (HES) という WHO 分類上の細かな分類にあたる効能・効果を承認する必要性・適切性について検討した。CEL/HES には CML との区別が明確ではない疾患のうち FIP1L1-PDGFRα 融合遺伝子陽性の疾患が新たに一つの疾患概念とされた経緯がある。また、FIP1L1-PDGFRα 融合遺伝子は本薬の標的分子であり、作用機序から判断して FIP1L1-PDGFRα 融合遺伝子陽性の CEL/HES に対する本薬の有効性は期待されるため、本効能・効果に対して、医療上の必要性はあると判断した。</p>

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会 日本臨床腫瘍学会 卵巣がん体験者の会スマイリー		62
2)	要望された 医薬品	一般名	エトポシド
		販売名	ベプシドカプセル (ブリストル・マイヤーズ株式会社)、ラステットSカプセル (日本化薬株式会社)
		会社名	ブリストル・マイヤーズ株式会社 日本化薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会> 初回化学療法が無効であった再発卵巣癌 <日本臨床腫瘍学会> <卵巣がん体験者の会スマイリー> 卵巣癌
		用法・用量	<日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会> エトポシドとして、通常成人1日50mgを21日間 経口投与し、1~2週間休薬する。これを1クール とし、投与を繰り返す。なお、投与量は疾患、症状 により適宜減量する。 <日本臨床腫瘍学会> <卵巣がん体験者の会スマイリー> 50mg/m ² の21日間経口投与、4週毎
		要望の分類 (該当するも のにチェッ クする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項] なし
4)	「医療上の必 要性に係る基 準」への該当 性についての要 望者の意見	<日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会> 1. 適応疾病の重篤性 本邦での卵巣がん罹患数は最近では毎年約8,000人と推定され、 2005年には4,467人が卵巣がんで死亡し、近年死亡数が増加傾向に ある。卵巣は骨盤内臓器であるために腫瘍が発生しても自覚症状に	

	<p>乏しく、また適切な検診法がないことから、卵巣癌の約半数の症例がⅢ・Ⅳ期の進行癌で発見される。シスプラチンの登場により上皮性卵巣癌の治療成績には向上がみられたが、進行卵巣癌（Ⅲ・Ⅳ期）の5年生存率はおよそ20%にとどまり、婦人科悪性腫瘍の中でも最も予後不良とされていた。その後パクリタキセルが導入されたことにより、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌患者の5年生存率が明らかに改善していることがSEER（National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results）にて確認された。しかしながら長期生存率は依然として不良であり、5年生存率が約30%、10年生存率が約10%である。</p> <p>以上のように、卵巣癌、特に進行癌の治療成績は現在も決して良好とはいえ、今後より高い抗腫瘍効果を有し、延命に寄与する薬剤や効果的な投与方法の開発が待たれる。したがって国民の健康を守るためにも進行卵巣癌に対して質の高い化学療法としての治療戦略が必要である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>子宮頸癌での有用性、安全性は検証されており、QOLの面から外来投与は可能であり、予後不良な再発卵巣癌患者にとって、メリットはきわめて大きい¹⁾。審査情報提供委員会ではエトポシドを卵巣癌に処置した場合、審査上認めることになっている²⁾。</p> <p>文献</p> <p>1) Rose PG, Blessing JA, Mayer AR et al : Prolonged oral etoposide as second-line therapy for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma : A gynecologic oncology group study. 1998; 16: 405-410.</p> <p>2) 承認されている効能・効果（審査情報提供 社会保険診療報酬支払基金 審査情報提供検討委員会 より引用） （カプセル） 肺小細胞癌、悪性リンパ腫、子宮頸癌 （注射） 肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍） 医科の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法：小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫、ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）</p>
--	--

		<p>使用例 原則として、「エトポシド」を「卵巣癌」に対し処方した場合、当該使用事例を審査上認める。</p> <p><日本臨床腫瘍学会><卵巣がん体験者の会スマイリー></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） 根拠： 卵巣がんの年間罹患数は7418名（2002年）、死亡数4435名（2006年）であり、発症者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。</p> <p>2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 根拠： 国内では、経口エトポシドは卵巣癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。卵巣癌は、化学療法に感受性が高い癌腫の一つであり、再発後も長期間に渡り、化学療法が投与されるため、再発卵巣癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとっても大いに利益をもたらすと考えられる。</p>
5)	備考	<p>日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会から提出された要望書では、「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」の項のうち、「(1) 無作為化比較試験等の公表論文」として、50mg/m²/日の21日間経口投与後1週間休薬（J Clin Oncol 1998; 16: 405-10）、及び50mg/日の21日間経口投与後1週間休薬（癌と化学療法 1998; 25: 2061-8）の2通りの用法・用量における公表論文が示されていた。要望する用法・用量を明確にするために、当該学会へ問い合わせたところ、要望する用法・用量は50mg/日の21日間経口投与後1週間休薬である旨回答され、その設定根拠として、新たに提示された2報の公表論文（①50mgの1日2回7～14日間投与を21日毎に繰り返す（Br J Cancer 1994; 69: 191-5）、②50mg/日の20日間経口投与を28日毎に繰り返す（J Cancer Res Clin Oncol 1992; 119: 55-7））、並びに卵巣がん治療ガイドライン（日本婦人科腫瘍学会編、2007版）が挙げられた。</p>

--	--	--

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p><ブリストル・マイヤーズ株式会社> 判断基準の(2)アについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 本剤は経口剤であり、外来投与が可能である面から、在宅治療等においてニーズが高いと考えられるが、本疾患における治療の選択肢は比較的多く、国内において確立された治療法が既に存在する。 ● 再発卵巣癌に対する Gemcitabine や Liposomal doxorubicin、Bevacizumab などの新薬の有効性が報告され、NCCN ガイドライン(v.1.2010)において推奨されるに至っている。 <p>以上のことから、(2)アには該当しないと考える。</p> <p>判断基準の(2)イについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Rose らによる卵巣癌に対する二次治療での単剤の Oral Etoposide の第Ⅱ相試験 (J.Clin.Oncol. 16(2):405-10,1998) において、奏効率 27%、PFS5.7 ヶ月、全生存期間 10.8 ヶ月という成績が得られたことは、Etoposide が卵巣癌に対する治療に貢献する可能性を示唆しているものとする。しかし、卵巣癌に対し、Etoposide により全生存期間を延長することを示した無作為化第Ⅲ相比較試験のデータがない。 <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 卵巣癌の NCCN ガイドラインにおいてエトポシドは推奨 Category2A に分類されており、Category1 に分類された標準的治療法と考えられる治療法が存在する。
----	-------------------------------	---

		<p>以上のことから、(2)ウには該当しないと考える。</p> <p>上記より、本基準には該当しないと考える。</p> <p><日本化薬株式会社></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」、「イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」については、本疾患が悪性腫瘍であるため、全てに該当すると考えます。</p> <p>(2) 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」については、本剤が経口剤であることから、在宅医療（終末期医療）の場面においては、価値があると考えられますが、在宅医療以外の場面ではエトポシドカプセル以外の治療の選択肢は比較的多く、医療上の必要性はそれほど高くはないと考えます。</p> <p>「イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている」については、既存の療法との比較試験が実施されていないため明確ではなく、該当しないと考えます。</p> <p>「ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている」については、欧米（国内も同様）の卵巣癌に対する標準療法は、パクリタキセルとカルボプラチンの併用療法であり、エトポシドカプセルは卵巣癌の標準療法として位置付けられていません。従って、該当しないと考えます。</p> <p>以上のことから、本剤は医療上の必要性はそれほど高いとは言えないと考えます。</p>
9)	<p>国内開発の状況 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input type="checkbox"/> 国内開発なし <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>[特記事項]</p> <p><ブリストル・マイヤーズ株式会社></p> <p>国内では、1992年より子宮頸癌・卵巣癌に対する etoposide (50mg/body)の21日間連日経口投与による前期第Ⅱ相臨床試験が実施された。卵巣癌において、完全例に対する奏効率は16.7%(3/18例)であり、一定の有効性は示唆された。しかしながら、本領域では、すでにほかに有用な薬剤が見いだされており、それらに比較し、有効性・安全性において優ることを示唆するデータはなく、試験の継続は断念された経緯がある。</p>

		<p><日本化薬></p> <p>本剤の21日連日投与法で実施した第2相試験の領域は、卵巣癌、子宮頸癌、非小細胞肺癌及び悪性リンパ腫であった。</p> <p>50 mg/m²に近い用量として75 mg/body 投与時の安全性に関しては、これらの治験の中で合計30例程度の使用実績がある。</p> <p>卵巣癌に対する国内臨床としては、1992年から子宮頸癌・卵巣癌に対する本剤50mg/bodyの21日間連日経口投与による前期第2相臨床試験が実施された（癌と化学療法 25(13)：2061-2068, 1998）。卵巣癌において、完全例18例中3例のPRが得られ、一定の有効性は示唆された。しかしながら、本領域では、当時、他にも有用な薬剤が見出されており、それらと比較し、有効性・安全性において優ることを示唆するデータはなく、試験の継続を断念した経緯がある。</p> <p>なお、安全性の面では、骨髄抑制には十分注意が必要であるが、その他に問題となる副作用は認められなかったことから、対象を子宮頸癌に絞って後期第2相試験に移行した。</p>
10)	<p>企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p> <p><ブリistol・マイヤーズ株式会社></p> <p>再発卵巣癌に対する Gemcitabine や Liposomal doxorubicin、Bevacizumab などの新薬の有効性が報告され、NCCN ガイドライン(v.1.2010)において推奨されるに至っており、再発卵巣癌に対する本剤の医療上の必要性はそれほど高くないと考える。</p> <p><日本化薬株式会社></p> <p>本剤は経口剤であるため卵巣癌での在宅医療等に対して価値があると考えられますが、在宅医療以外の場面では治療の選択肢は比較的多く、医療上の必要性はそれほど高くはないと考えます。</p>
11)	備 考	<p>社会保険診療報酬支払基金の審査情報提供事例中 (http://www.ssk.or.jp/sinsa/yakuzai/index.html) に、平成19年9月21日付けで、『原則として、「エトポシド」を「卵巣癌」に対し、処方した場合、当該使用事例を審査上認める。』と規定され、すでに本薬は本邦において医療保険上、償還が認められている。</p>

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

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項] なし</p>
13)	備考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本内分泌外科学会及び日本甲状腺外科学会 日本内分泌学会		148
2)	要望された 医薬品	一 般 名	シナカルセット塩酸塩
		販 売 名	レグパラ錠
		会 社 名	協和発酵キリン株式会社
3)	要 望 内 容	効能・効果	<p><日本内分泌外科学会及び日本甲状腺外科学会> 副甲状腺癌に伴う高 Ca 血症</p> <p><日本内分泌学会> 外科治療の適応のない副甲状腺癌</p>
		用法・用量	<p><日本内分泌外科学会及び日本甲状腺外科学会> (米国における添付文書) センシパー (米国における販売名) 30mg を 1 日 2 回投与より開始する。 血清 Ca 濃度を正常化するため、センシパーの用量 を 2~4 週間おきに 30mg 1 日 2 回投与、60mg 1 日 2 回投与、90mg 1 日 2 回投与、90mg 1 日 3 回投与、 90mg 1 日 4 回投与の順に増量する。</p> <p><日本内分泌学会> 経口内服・25~350mg/日</p>
		要望の分類 (該当するも のにチェッ クする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項] なし
4)	「医療上の必 要性に係る基 準」への該当 性についての要 望者の意見	<p><日本内分泌外科学会及び日本甲状腺外科学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 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。</p>	

		<p>2. 医療上の有用性</p> <p>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可されることが強く望まれる。</p> <p>尚、本剤の副甲状腺癌に伴う高Ca血症の適応取得に関しては2007年4月に日本内分泌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。</p> <p><日本内分泌学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>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緩徐であり、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。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>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低下、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であることが多く、その予後の改善も期待される。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

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

	み、該当国にチェックする)	なし
--	---------------	----

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>以下の点により、医療上の必要性が高いと判断している。</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」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し、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(PTHrP)の過剰分泌による高カルシウム血症が原因で、錯乱、情動障害、意識の混濁、幻覚、昏睡を伴う脳の機能障害や筋力低下に伴う不整脈を引き起こす。副甲状腺癌の悪性腫瘍としての進行は比較的緩徐であるため、多くの患者は、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。</p> <p>(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。外科的治療は困難に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。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p> <p>副甲状腺癌は非常に稀な疾患で、内分泌外科学会が実施した調査結果によると、国内において本剤の投与対象となる症例(肺への転移や再発などを繰り返し、外科的治療が困難となった症例)は年間1~2例程度しか存在しない。そのため、開発の意思はあるものの、症例の存在を把握することすら極めて困難であり、治験の実施は不可能である。よって、国内でのエビデンスは十分ではないものの、海外では既に承認され使用実績もあることから、新た</p>

		な治験を行うことなく、公知申請を行ないたいと考えている。
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕</p>
13)	備 考	海外での副甲状腺癌に対する承認用量（1日最大 360mg）は、本邦の既承認用量（維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症に対して上限 1日 100mg）に比べて高く、少なくとも日本人での安全性を確認するための試験は必要と考える。しかし、副甲状腺癌は症例数が極めて少なく治験の実施が困難であることが予測できるため、希少疾病用医薬品に指定した上での開発支援の可能性等、今後の開発方針については、医薬品医療機器総合機構と対面助言にて議論を行う必要があると考える。

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	有限責任中間法人日本乳癌学会		197
2)	要望された 医薬品	一 般 名	トラスツズマブ
		販 売 名	ハーセプチン注射用
		会 社 名	中外製薬株式会社
3)	要 望 内 容	効能・効果	<p>< 欧州 ></p> <p>4.1 Therapeutic indications</p> <p>Metastatic Breast Cancer (MBC)</p> <p>Herceptin is indicated for the treatment of patients with metastatic breast cancer whose tumours overexpress HER2:</p> <p>a) as monotherapy for the treatment of those patients who have received at least two chemotherapy regimens for their metastatic disease. Prior chemotherapy must have included at least an anthracycline and a taxane unless patients are unsuitable for these treatments. Hormone receptor positive patients must also have failed hormonal therapy, unless patients are unsuitable for these treatments.</p> <p>b) in combination with paclitaxel for the treatment of those patients who have not received chemotherapy for their metastatic disease and for whom an anthracycline is not suitable.</p> <p>c) in combination with docetaxel for the treatment of those patients who have not received chemotherapy for their metastatic disease.</p> <p>d) in combination with an aromatase inhibitor for the treatment of postmenopausal patients with hormone-receptor positive metastatic breast cancer, not previously treated with trastuzumab.</p>

			<p>Early Breast Cancer (EBC)</p> <p>Herceptin is indicated for the treatment of patients with HER2 positive early breast cancer following surgery, chemotherapy (neoadjuvant or adjuvant) and radiotherapy (if applicable) (see 5.1).</p> <p>Herceptin should only be used in patients whose tumours have either HER2 overexpressing or HER2 gene amplification as determined by an accurate and validated assay (see 4.4 and 5.1).</p>
	<p>用法・用量</p>	<p>< 欧州 ></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 初回投与時には 4 mg/kg (体重) を, 2 回目以降は 2 mg/kg (体重) を 1 週間間隔で点滴静注 ● <u>初回投与時には 8 mg/kg (体重) を, 2 回目以降は 6 mg/kg (体重) を 3 週間間隔で点滴静注</u> 	
	<p>要望の分類 (該当するものにチェックする)</p>		<p><input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む)</p> <p>[特記事項]</p> <p>なし</p>
<p>4)</p>	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><u>以下の根拠より, (1) の判断基準の (ア) に該当する。</u></p> <p>乳癌の発症リスクは, 加齢並びに遺伝要因や食生活などの環境因子によって増大すると考えられているが, 近年早期診断法の進歩もあり, 乳癌患者数は国内外で年々増加傾向にある。本邦における乳癌の年間罹患者数は, 2002 年で約 4.2 万人と推定され, 2020 年には, 女性では胃癌を上回って第 1 位となると推計されている。また, 死亡者数についても増加傾向にあり, 2006 年には約 1.1 万人で, 女性においては胃癌, 肺癌, 結腸癌に次いで第 4 位であった¹⁾。この事実からも, 乳癌は, 多岐にわたる診断・治療法の整備とともに標準的な診療体系の確立が急務である癌腫の一つであると言える。</p> <p>乳癌に対する治療は, その病期や患者背景等に応じて選択される。病期が進行していない早期乳癌, すなわち癌が局所に限定されている場合は外科的切除等により治癒の可能性はあるが, 多くの場合は引き続いて転移再発を認め, 最終的に病勢の進行により死亡に至ると考えられる。</p> <p>進行・再発乳癌に対する薬物療法は, 内分泌療法剤, 化学療法剤,</p>	

	<p>あるいは分子標的薬剤により、延命と生活の質（QOL）の改善を目的として実施される。しなしながら、5年生存率は約30%程度と低く¹⁾、更なる有用性の高い薬剤の開発が望まれている。また、HER2過剰発現は、乳癌では20～30%程度に認められ、乳癌における独立した予後不良因子と考えられ²⁾、HER2分子標的薬剤を中心とした治療が標準的に実施されている。</p> <p>以上のように、HER2過剰発現転移性乳癌は、現行の薬物療法では治癒が困難であり、その重篤性は高いと判断される。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><u>以下の根拠より、(2)の判断基準の全て（ア、イ、ウ）に該当する。</u></p> <p>HER2過剰発現乳癌の治療薬であるトラスツズマブは、本邦では2001年4月に転移性乳癌の適応症で承認され、2008年2月に術後補助化学療法の適応症が追加されている。転移性乳癌の承認用法・用量は毎週投与（初回導入量：4 mg/kg、維持用量：2 mg/kg）であるのに対し、術後補助化学療法では3週1回投与（初回導入量：8 mg/kg、維持用量：6 mg/kg）となっている。トラスツズマブの導入により、HER2過剰発現転移性乳癌の予後が大きく改善されるようになり、現在では数年以上の長期間に亘って投与を継続中である患者も少なくない。また、年々、乳癌患者が増える中で、本剤の治療を必要とする患者数も増加していると考えられる。</p> <p>こうした状況にあって、トラスツズマブを投与するために毎週通院することは患者にとってかなりの負担であるとともに、医療機関側としても外来診療のスペース確保の問題や拘束時間等で不便を感じる事が度々ある。前述したとおり、本剤の3週1回投与の臨床的有用性は既に確立されていると考えられ、海外では既に転移性乳癌治療においても術後補助化学療法と同様に本剤の3週1回投与が認められている状況を考えると、本邦においても転移性乳癌におけるトラスツズマブの用法・用量として、3週1回投与を可能とすることは患者及び医療機関側にとってコンプライアンスの向上と利便性の改善に繋がるものと考えられ、強く希望するものである。</p> <p>引用：</p> <p>1) がんの統計編集委員会. がんの統計（2008年版）. 財団法人がん研究振興財団， URL:http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2008_jp.html</p> <p>2) Slamon DJ et al. Science, May12; 244(4905): 707-712, 1989.</p>
--	---

5)	備 考	
----	-----	--

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><u>以下の根拠より、(1)の判断基準の(ア)に該当する。</u></p> <p>乳癌患者数は、近年の早期診断法の進歩もあり、国内外で年々増加傾向にある。また、死亡者数についても増加傾向にあることから、乳癌の診断・治療法の整備は急務であると言える。</p> <p>進行・再発乳癌に対する薬物療法は、内分泌療法剤、化学療法剤、あるいは分子標的薬剤により、延命と生活の質(QOL)の改善を目的として実施されるが、5年生存率は約30%程度と低い¹⁾。また、乳癌において20~30%程度に認められるHER2過剰発現は、乳癌の予後不良因子と考えられる²⁾。</p> <p>以上の結果から、HER2過剰発現転移性乳癌は、現行の薬物療法では治癒が困難であり、その重篤性は高いと判断される。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><u>以下の根拠より、(2)の判断基準の全て(ア, イ, ウ)に該当する。</u></p> <p>本邦において、本剤は2001年4月に転移性乳癌の適応症で承認されている。本剤の導入により、HER2過剰発現転移性乳癌の予後が大きく改善されるようになり、また、年々、乳癌患者が増える中で、本剤の治療を必要とする患者数も増加していると考えられる。本剤を投与するためには、患者が医療機関に通院する必要があるが、頻回</p>
----	-------------------------------	--

		<p>の通院は患者にとって負担になるとともに、医療機関側にも外来診療のスペース確保等の面で負担となっている。</p> <p>英、仏、独をはじめとする EU 諸国では、転移性乳癌治療における本剤の用法・用量として、毎週1回投与（初回導入量：4 mg/kg、維持用量：2 mg/kg）に加えて、通院回数の軽減につながる3週1回投与（初回導入量：8 mg/kg、維持用量：6 mg/kg）が既に認められている。EU 諸国の使用実績等から、本剤の3週1回投与の臨床的有用性は既に確立されていると考えられる。</p> <p>一方、本邦では、転移性乳癌の用法・用量は毎週1回投与のみとなっている。実地医療において、本剤は長期間に亘って投与されることも報告されており、患者或いは医療機関から本剤の3週1回投与の早期導入に対する要望を受けている。本邦における海外と同様の3週1回投与の導入は、通院回数の減少に伴う患者並びに医療従事者の利便性の改善、及び患者のコンプライアンスの向上に繋がるものと考えられる。</p> <p>引用： 1) がんの統計編集委員会. がんの統計（2008年版）. 財団法人がん研究振興財団, URL: http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2008_jp.html 2) Slamon DJ et al. Science, May12; 244(4905): 707-712, 1989.</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
-----	----------------------	--

	<p>関する WG の評価 (該当するも のにチェック する)</p>	<p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項] なし</p>
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	個人 個人		188
2)	要望された 医薬品	一般名	ドキシルビシン塩酸塩リポソーム注射剤
		販売名	ドキシル
		会社名	ヤンセンファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	乳癌
		用法・用量	<欧州> Caelyx is administered intravenously at a dose of 50 mg/m ² once every 4 weeks for as long as the disease does not progress and the patient continues to tolerate treatment.
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項] なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	記載なし	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] 米国では、欧州での承認根拠となった、本剤単剤における2つの第Ⅲ相試験 (Ann Oncol 2004; 15: 440-9、J Clin Oncol 2004; 22: 3893-901) に加えて、ドセタキセル単独
----	--------------------------	--

		投与に対する本剤とドセタキセルの併用投与の有効性を検証する目的の第Ⅲ相試験（J Clin Oncol 2009; 27: 4522-9）を主な評価資料として承認申請したが、取下げている。
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕 なし

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」に該当（根拠） 乳癌は年間 11,000 人以上が死亡（2006 年）し、女性の癌としてはその第一位を占める癌腫であり、致命的疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 いずれの有用性基準にも該当しないと考える。 （根拠） 本剤を単剤として使用した場合には、本剤の活性本体であるドキソルビシンと比べ心毒性が軽減できることが示されているが、心毒性を有しない他の治療法も多く存在することから医療上の有用性は高くないと思われる。一方、ドセタキセルとの併用においては、ドセタキセル単剤と比べて腫瘍増悪までの期間（Time to progression）の延長は見られたものの、生存期間の延長は認められておらず、副作用は併用時に高い傾向にあることから、リスク・ベネフィットを考慮した場合、有用性は高くないと考える。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕 なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし （開発が困難とする場合は、その理由） 日本では本剤の活性本体であるドキソルビシンを含め、他のアントラサイクリン系薬剤が乳癌に適応を有しており、医療上のニーズは高くないと考えられる。

		また、本剤は米国において乳癌の適応で申請されたが、アメリカ FDA 諮問委員会である Oncologic Drugs Advisory Committee において否定的な見解が示され (http://www.fda.gov/downloads/Advisory Committees /CommitteesMeetingMaterials/Drugs/OncologicDrugsAdvisoryCommittee /UCM179291.pdf)、その後 FDA より Complete Response Letter を受領していることから、日本においても承認取得が困難と考えられる。
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項] なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項] 企業見解によると、ドセタキセル単独投与に対する本剤とドセタキセルの併用投与の有効性を検証する第Ⅲ相試験が行われ、無増悪生存期間では本剤／ドセタキセル併用群の優越性は認められたが、生存期間の延長に関して、本剤のドセタキセルへの上乗せ効果は認められず (生存期間中央値：ドセタキセル単独群 20.6 カ月、本剤／ドセタキセル併用群 20.5 カ月)、安全性成績も含め、リスク・ベネフィットのバランスを総合的に勘案し、米国においては申請取り下げに至っている。加えて、本邦では、本剤が含有する有効成分であるドキシソルピシンが既に乳癌に対して承認されており、現時点で乳癌における有用性に関して本剤がドキシソルピシンよりも明らかに優れているとは判断できないため、本剤の臨床的有用性は乏しいと判断した。</p>
-----	---	---

13)	備 考	

「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

<生物 WG>

該 当 な し

「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

<小児 WG>

目 次

<抗炎症薬・呼吸器官用分野>

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

セフトキシムナトリウム（要望番号；161）	1
フルコナゾール（要望番号；264.1）	5
リネゾリド（要望番号；340）	9

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	社団法人日本感染症学会		161
2)	要望された 医薬品	一般名	セフトキシムナトリウム
		販売名	クラフォラン注射用
		会社名	サノフィ・アベンティス株式会社
3)	要望内容	効能・効果	小児化膿性髄膜炎
		用法・用量	小児にはセフトキシムとして1回75mg/kgを1日4回投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>(1) 適応疾病の重篤性 我が国では、小児の化膿性髄膜炎の原因菌としてインフルエンザ菌、肺炎球菌が3/4を占めており、いずれもPRSP、BLNARなどの耐性菌の占める割合が半数以上を占めている。これら重症感染症の初期治療として、髄液移行、耐性菌の比率を考えると現在の承認用量の範囲では治療に難渋する可能性が高い。 全国アンケート調査の結果でも多くの施設で承認用量をはるかに越えた投与量となっている。 後遺症や死亡のリスクを考慮すると早期の承認が望まれる。</p> <p>(2) 医療上の有用性 添付文書に従った抗菌薬の適正使用の観点からも髄膜炎の用法・用量を承認する必要がある。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>(1) 適応疾病の重篤性 世界的に細菌性髄膜炎の死亡率は依然として10～30%と高く、また重篤な後遺症の割合も高いことから、細菌性髄膜炎は生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）に該当すると考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性 セフォタキシムは、セフェム系の中でも髄液移行性に優れる一方で、細菌性髄膜炎の主要起炎菌であるインフルエンザ菌及び肺炎球菌に高い感受性を示し、それ以外の細菌性髄膜炎の起炎菌の多くにも高い感受性を示す。日本神経治療学会、日本神経学会および日本神経感染症学会の三学会合同ガイドラインでは、セフォタキシムは起炎菌想定時や起炎菌不明時のどちらにおいても選択可能な薬剤とされており、また、小児を含むいずれの年齢層においても選択可能な薬剤とされている。</p> <p>さらに、細菌性髄膜炎の治療では、薬剤の髄液濃度を急速に上げ、それを維持することが必要とされ、常用量より多く投与する必要がある。小児の細菌性髄膜炎に対する抗菌薬の至適投与量については十分なエビデンスはないものの、海外のガイドラインが推奨する投与量がセフォタキシム：200～300mg/kg/日 分3～4静注であることから、三学会合同細菌性髄膜炎の診療ガイドラインでは、国内においても同様の投与量を推奨している。</p> <p>これらのことから、小児細菌性髄膜炎において、髄液移行に優れ主要起炎菌に対する抗菌活性が高いセフォタキシムの臨床効果を最大限発揮させることができる高用量（300mg/kg/日）の医療上の有用性は非常に高いと考えられる。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェック)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止

	する)	[特記事項]
10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

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

12)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性 に関する WG の評価 (該当するも のにチェック する)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input type="checkbox"/>イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/>イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本小児血液学会／日本小児がん学会		264.1
2)	要望された 医薬品	一般名	フルコナゾール
		販売名	ジフルカン静注液・カプセル
		会社名	ファイザー株式会社
3)	要望内容	効能・効果	造血幹細胞移植を施行する患者の真菌感染症予防
		用法・用量	成人：400mg/日、小児：3～12mg/kg/day 好中球数が 500/mm ³ 未満になる事が予想される患者では、好中球減少が始まる数日前から開始し、1000/mm ³ に回復後 7 日以上継続すること。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) 〔特記事項〕
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<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) 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。</p> <p>(2) 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 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、カプセル内容は吸湿性が強いため、粉砕処方には問題がある。また、重症真菌感染症の根治には、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、小児用剤型の開発が望ましい。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

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

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
		日本小児感染症学会 社団法人日本感染症学会	
2) 要望された医薬品		一般名	リネゾリド
		販売名	ザイボックス錠・注射液
		会社名	ファイザー株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<p>1. <適応菌種> 本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) <適応症> 敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷および手術創等の二次感染、肺炎</p> <p>2. <適応菌種> 本剤に感性のバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウム <適応症> 各種感染症</p>
		用法・用量	<p>12歳以上：1回10mg/kg（最大600mg）を1日2回12時間毎</p> <p>11歳まで：1回10mg/kgを1日3回8時間毎</p> <p>新生児：1回10mg/kgを1日2～3回12～8時間毎</p>
		要望の分類（該当するものにチェックする）	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p><日本小児感染症学会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>MRSA 感染症をはじめとする薬剤耐性菌感染症は、何らかの基礎疾患の治療中に院内感染のかたちで発症することもある。有効性が期待できる抗菌薬が限定されているため、副作用を抑えて全身状態を維持しながら投与を継続することが困難な場合も往々にしてありうる。このような場合は菌血症に発展し、生命に危険が及ぶこととなり、不幸な転帰を取る</p>	

		<p>ことも稀ではない。このように MRSA および VRE などの耐性菌感染症は重篤で致死的な疾患であるため、判断基準 (1) -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。</p> <p>(2) 医療上の有用性 本邦で上市されているオキサゾリジノン系抗菌薬としては、リネズリドは唯一の薬剤であり、類薬といえるものが存在しない。また、同じ抗 MRSA 薬であるバンコマイシンと比較した海外の臨床試験では、リネズリド群が優れていると報告されている。さらに米国では教科書およびガイドラインに、小児の薬剤耐性グラム陽性球菌感染症に対する治療薬として推奨されている。このことから、リネズリドは判断基準 (2) のすべてを満たす。</p> <p>(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合 ア 既存の療法が国内にない イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている。 以上より、医療上の必要性はきわめて高いと考えられる。</p> <p><社団法人日本感染症学会> (1) 適応疾病の重篤性 小児領域においても VRE の問題は重要であり、VRE による感染症が起きた場合の抗菌薬選択肢として是非必要である。また MRSA 感染症に関しても、感染症の種類、腎機能の問題等で本剤の適応となる場合もある。</p> <p>(2) 医療上の有用性 前述のとおり、VRE 感染症に対する第一選択薬として、また MRSA 感染症に対する二次選択薬として、小児領域で使用できることは、臨床上きわめて有用である。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
----	--------------------------	--

7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についての み、該当国にチェック する)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕
----	---	---

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性に 関する企業 側の意見	MRSA および VRE を初めとする薬剤耐性菌による重篤な感染症は、致命的な転帰をたどることも稀でないことから、当該疾患は「(1) 適応疾病の重篤性」に係る判断基準-アに該当すると考えます。 国内で小児に適応を有するオキサゾリジン系抗菌薬は存在していません。また、リネゾリドが小児の MRSA 感染症に対して優れた有効性・安全性を有することは、外国臨床試験で確認されています。さらに、リネゾリドは、小児における薬剤耐性グラム陽性菌感染症に対する標準的療法として、外国のガイドラインや教科書などに記載されています。よって、リネゾリドの小児適応は、「(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。
9)	国内開発の 状況 (該当するも のにチェック する)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

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

12)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性に 関する WG の評価	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない
-----	---	---

	(該当するものにチェックする)	[特記事項] (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
13)	備考	

資料 6 - 1

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

目 次

代謝、その他 WG	1
<代謝性疾患用薬分野>	
本邦における適応外薬.....	2
<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.....	3
本邦における適応外薬.....	3
循環器 WG	4
<循環器器官用薬分野>	
本邦における適応外薬.....	5
<体内診断用薬分野>	
本邦における適応外薬.....	6
精神・神経 WG	7
<精神・神経用薬分野>	
本邦における未承認薬.....	8
本邦における適応外薬.....	8

目次（つづき）

抗菌・抗炎症 WG	10
<抗菌薬分野>	
本邦における未承認薬.....	11
本邦における適応外薬.....	11
<抗炎症薬・呼吸器管用薬分野>	
本邦における未承認薬.....	12
本邦における適応外薬.....	12
抗がん WG	13
<抗がん剤分野>	
本邦における適応外薬.....	14
生物 WG	16
<生物分野>	
本邦における適応外薬.....	17
小児 WG	18
本邦における適応外薬.....	19

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…………… 2

<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…………… 3

本邦における適応外薬…………… 3

1. 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

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
301	日本小児内分泌学会 日本内分泌学会 日本小児内分泌学会	メチラポン	メトピロンカプセル 250mg	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、または外科手術にて根治不能、コントロール困難なクッシング症候群の コルチゾール過剰産生の抑制 難治性クッシング症候群(クッシング病、クッシング症候群、異所性ACTH症候群、副腎癌)、高コルチゾール血症の是正	○	企業に問い合わせ中
308	日本小児内分泌学会 日本内分泌学会	メトホルミン塩酸塩	メルピン錠250mg グリコラン錠250mg	大日本住友製薬 日本新薬	2型糖尿病の小児適応の追加	○	WGで詳細に検討中

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

1. 代謝・その他WG

○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

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
187	日本門脈圧亢進症学会	テルリプレシン酢酸塩	Glypressin	フェリング・ファーマ	I型肝腎症候群		WGで詳細に検討中
265	日本核医学会 日本医学放射線学会 日本中毒学会 日本中毒情報センター	ブルシアンブルー	ラディオガルダーゼカプセル	日本メジフィジックス	放射性セシウムおよび/または放射性または非放射性タリウムによる体内汚染が判明した、またはその疑いのある患者の汚染物質の排泄を促進		企業に問い合わせ中

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
86	日本放射線腫瘍学会 日本医学放射線学会	オンダンセトロン塩酸塩	ゾフラン錠、ゾフラン注、ゾフランシロップ、ゾフランザイデイス	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)		要望者に問い合わせ中
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25mg	ジェンザイム・ジャパン	腎移植後の急性拒絶反応の治療 腎移植における急性拒絶反応の抑制		WGで詳細に検討中
127	日本移植者協議会	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25mg	ジェンザイム・ジャパン	全臓器の移植		WGで詳細に検討中
235	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 日本疼痛学会 厚生労働科学研究費補助金 研究班	ハロペリドール	セレネース錠、セレネース細粒、セレネース注	大日本住友製薬	がん、がん化学療法、オピオイド系麻酔性鎮痛薬投与に伴う嘔気及び嘔吐		WGで詳細に検討中
260	日本消化器病学会 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班	ブデソニド	Entocort EC(米)、Entocort GR 3mg(英)、Entocort(独)、Entocort 3mg(仏)	アストラゼネカ	経口剤の剤形追加、効能効果は「回腸又は上行結腸に病変を有する軽度から中等度の活動期クローン病」		WGで詳細に検討中
295	小児腎臓病学会	ミコフェノール酸モフェチル	セルセプトカプセル250	中外製薬	腎移植の小児適応の追加	○	WGで詳細に検討中
321	日本消化器免疫学会 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班	メルカプトプリン	ロイケリン散10%	大原薬品工業	ステロイド依存性のクローン病の寛解導入および寛解維持ならびにステロイド依存性の潰瘍性大腸炎の寛解維持		欧米4カ国では、公的保険適応のみのため、詳細に検討中
336	日本移植者協議会	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	全薬工業	移植時の血液型不適合、液性拒絶反応		欧米4カ国では、公的保険適応のみのため、詳細に検討中

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

循環器 WG

<循環器器官用薬分野>

本邦における適応外薬…………… 5

<体内診断用薬分野>

本邦における適応外薬…………… 6

2. 循環器WG
○循環器器官用薬分野

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
112.3	日本心血管インターベンション治療学会	クロピドゲレル	プラビックス錠25mg 他	サノフィ・アベンティス	以下のアテローム血栓症イベントの抑制 ST上昇型心筋梗塞(STEMI)		WGで詳細に検討中
274.2	日本小児循環器学会	プロプラノロール塩酸塩	インデラル錠10mg、 20mg	大日本住友製薬	小児に関わる片頭痛の予防	○	企業に問い合わせ中
274.3	日本小児循環器学会	プロプラノロール塩酸塩	インデラル錠10mg、 20mg	大日本住友製薬	小児に関わるファロー四徴症	○	企業に問い合わせ中
362	一般社団法人日本脳卒中学会	血栓溶解剤(rt-PA製剤)	①グルトバ注600万、 同注1200万、同注 2400万 ②アクチバシン注、 600万、同注1200万、 同注2400万	①田辺三菱製薬 ②協和発酵キリン	虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善の適応を発症後3時間以内から発症後4.5時間以内に変更		企業に問い合わせ中

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

2. 循環器WG

○体内診断用薬分野

本邦における適応外薬

要望 番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
38	(財)日本アレルギー協会 (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	1. 診断:アレルギー性疾患のアレル ゲンの確認 2. 治療:減感作療法		事務局、及び WGで詳細に 検討中

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

精神・神経 WG

＜精神・神経用薬分野＞

本邦における未承認薬	8
本邦における適応外薬	8

3. 精神・神経WG
○精神・神経用薬分野

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
181	日本緩和医療薬学会 日本緩和医療学会	テトラヒドロカナビノール	Marinol(米国)	アボット製薬	AIDS等の体重減少を伴う食思不振 症状の食思改善 がん化学療法時に伴って起る嘔 気、嘔吐症状の改善		WGで詳細に 検討中
217	日本緩和医療薬学会 日本緩和医療学会	ハイドロモルフォン	Palladone, Dillaudid, Dillaudid-HP	ムンディファーマ	癌性疼痛		企業に問い合 わせ中
243	日本てんかん学会 日本小児神経学会	ビガバトリン	Sabril	サノフィ・アベンティス	點頭てんかん(West症候群)		WGで詳細に 検討中

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
8	日本眼科学会 日本弱視斜視学会	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		WGで詳細に 検討中
19.2	日本線維筋痛症学会	アセトアミノフェン	カロナル錠	昭和薬品化工	小児科領域における線維筋痛症	○	WGで詳細に 検討中
29	日本口腔顔面痛学会	アミトリプチリン	トリプタノール錠	万有製薬	歯科治療後神経因性疼痛		WGで詳細に 検討中
30.2	日本緩和医療薬学会 日本緩和医療学会	アミトリプチリン	トリプタノール錠	万有製薬	神経障害に伴う痛み、しびれ(がん 性疼痛、帯状疱疹後神経痛、糖尿病 性神経障害、化学療法後の四肢の 痛みなど)		欧米4カ国で は、公的保険 適用のみのた め、詳細に検 討中
49	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 個人 厚生労働省科学研究費補助 金研究班	イミプラミン	トフラニール錠	ノバルティス ファーマ	がん疼痛		欧米4カ国で は、公的保険 適用のみのた め、詳細に検 討中
80	日本神経学会 日本神経治療学会	オキシコドン	オキシコドン錠、オ キノーム散0.5%、パ ビナール注	塩野義製薬、武田薬 品工業	神経筋疾患における激しい疼痛時に おける鎮痛、鎮静、神経筋疾患にお ける激しい咳そう発作における鎮 咳、神経筋疾患における激しい呼吸 困難の改善		WGで詳細に 検討中
	日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会		オキシコドン錠、オ キノーム散0.5%	塩野義製薬	中等度から高度の疼痛(非癌性疼痛 を含む)等		WGで詳細に 検討中
91	日本サイコオンコロジー学会	ガバペンチン	ガバペン錠	ファイザー	原発性・転移性脳腫瘍による部分発 作(2次性全般化発作を含む)への 単独療法		WGで詳細に 検討中
98	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 厚生労働省科学研究費補助 金研究班	カルバマゼピン	テグレトール錠、テグ レトール細粒50%	ノバルティス ファーマ	がん疼痛に伴う電激痛及び神経障 害性疼痛		欧米4カ国で は、公的保険 適用のみのた め、詳細に検 討中
113	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 厚生労働省科学研究費補助 金研究班	クロミプラミン	アナフラニール錠、 アナフラニール点滴 静注液25mg	アルフレッサファーマ	癌性疼痛		欧米4カ国で は、公的保険 適用のみのた め、詳細に検 討中
114	日本睡眠学会	クロミプラミン	アナフラニール錠	アルフレッサファーマ	ナルコレプシーに伴う情動脱力発作		WGで詳細に 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	アルフレッサファーマ	強迫性障害		WGで詳細に 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	アルフレッサファーマ	パニック障害		WGで詳細に 検討中
172	日本小児集中治療研究会 国立成育医療センター	ダントロレン	ダントリウムカプセル	アステラス製薬	小児用量追加	○	WGで詳細に 検討中
186	日本線維筋痛症学会	デュロキセチン	サインバルタカプセル	塩野義製薬	線維筋痛症		企業に問い合 わせ中
194	日本サイコオンコロジー学会	トピラマート	トピナ錠	協和発酵キリン	原発性・転移性脳腫瘍による部分発 作(2次性全般化発作を含む)への単 独療法		WGで詳細に 検討中

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関 係	備考
214	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 厚生労働省科学研究費補助 金研究班	ノルトリプチリン	ノリレン錠	大日本住友製薬	癌性疼痛		欧米4カ国では、公的保険適用のため、詳細に検討中
233	日本てんかん学会 日本小児神経学会	バルプロ酸	Depacon Epilim	協和発酵キリン	注射剤の剤形追加、効能効果は「経口剤が一時的に使用不能なてんかん」	○	WGで詳細に検討中
236	日本サイコオンコロジー学会	ハロペリドール	セレネース錠、セレネース細粒1%、セレネース注5mg	大日本住友製薬	せん妄		WGで詳細に検討中
248	日本リウマチ学会 日本神経学会	ヒト免疫グロブリン	献血ヴェノグロブリンIH5%静注、献血ヴェノグロブリン-IH30%ミ、献血グロベニン-I静注用	ベネシス、化学及血清療法研究所、日本製薬	ステロイド抵抗性の多発性筋炎/皮膚筋炎		欧米4カ国では、公的保険適用のため、詳細に検討中
250	日本神経学会	ヒト免疫グロブリン	献血ヴェノグロブリンIH5%静注、献血ベニン-I、献血グロベニン-I、献血ヴェノグロブリン-IH	ベネシス、化学及血清療法研究所、日本製薬	重症筋無力症急性増悪に対する免疫グロブリン大量療法		欧米4カ国では、公的保険適用のため、詳細に検討中
262	日本うつ病学会	クエチアピン	セロクエル	アステラス製薬	双極性障害における躁状態、うつ状態、および維持療法		企業に問い合わせ中
268	日本小児心身医学会	フルボキサミン	ルボックス錠、デプロメール錠	アボット製薬、明治製薬	小児適応の追加	○	WGで詳細に検討中
297	個人 全国多発性硬化症友の会	ミキサントロン	ノバントロン注	ファイザー	多発性硬化症		WGで詳細に検討中
305	あどれす患者会	メチルフェニデート	リタリン	ノバルティス ファーマ	注意欠如・多動性障害(ADHD)	○	WGで詳細に検討中
305	日本神経学会	メチルプレドニゾン	ソル・メドロール静注用	ファイザー	多発性硬化症の急性期および急性増悪・再燃時の治療		WGで詳細に検討中
324	個人	モダフィニル	モディオダール錠	アルフレツサ ファーマ	特発性過眠症		企業に問い合わせ中
325	日本神経学会 日本神経治療学会	モルヒネ硫酸塩	カディアンカプセル、MSコンチン錠、MSツワイスロンカプセル、ピーガード錠	塩野義製薬、大日本住友製薬、田辺三菱製薬	神経筋疾患における激しい疼痛時における鎮痛、鎮静鎮静、神経筋疾患における激しい咳そう発作における鎮咳、神経筋疾患における激しい呼吸困難の改善		WGで詳細に検討中
326	日本神経学会 日本神経治療学会	モルヒネ塩酸塩	モルヒネ塩酸塩錠10mg「DSP」、オプソ内服液、アンベック坐剤、アンベック注、モルヒネ塩酸塩注射液「シオノギ」、モルヒネ塩酸塩水和物「第一三共」原末、モルヒネ塩酸塩注射液「第一三共」、モルヒネ塩酸塩水和物「タケダ」原末、塩酸モルヒネ注射液「タケダ」、バンシーカプセル、プレベノン注、モルヒネ塩酸塩注射液「タナベ」、プレベノン1%注シリンジ	塩野義製薬、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、鎮静鎮静、神経筋疾患における激しい咳そう発作における鎮咳、神経筋疾患における激しい呼吸困難の改善		WGで詳細に検討中
327	日本定位・機能神経外科学会 日本ニューロモデュレーション学会 国立がんセンター研究所・東京女子医科大学合同腫瘍内薬物投与疼痛治療チーム 長崎緩和医療創薬開発・利用促進連携グループ	モルヒネ塩酸塩くも膜下投与用製剤	アンベック注、モルヒネ塩酸塩注射液「シオノギ」、モルヒネ塩酸塩注射液「第一三共」、塩酸モルヒネ注射液「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液「タナベ」	塩野義製薬、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	体内植え込み型薬剤投与とポンプを用いた持続くも膜下腔投与用製剤の剤形追加		企業に問い合わせ中
329	日本てんかん学会 日本脳神経外科学会 日本小児神経学会	ラモトリギン	ラミクタール錠	グラクソ・スミスクライン	成人および小児における部分発作(二次性全般発作を含む)、強直間代発作、Lennox-Gastaut 症候群における全般発作に対するラモトリギンの単剤療法	○	WGで詳細に検討中
332	日本小児心身医学会 日本小児神経学会	リスベリドン	リスパダール錠、OD錠、細粒、内用液	ヤンセン ファーマ	小児(5-16歳)における自閉症及びDBD(Disruptive Behavior Disorders:破壊的行動障害)	○	WGで詳細に検討中
338	日本口腔顔面痛学会	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		企業に問い合わせ中
355	日本てんかん学会 日本小児神経学会 日本サイコオンコロジー学会	ロラゼパム	ワイパックス錠	ファイザー	静注剤の剤形追加、効能効果は「てんかん重症状態等に対する経口投与不能な痙攣、パニック発作」	○	WGで詳細に検討中

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

抗菌・抗炎症 WG

＜抗菌薬分野＞

本邦における未承認薬	11
本邦における適応外薬	11

＜抗炎症薬・呼吸器管用薬分野＞

本邦における未承認薬	12
本邦における適応外薬	12

4. 抗菌・抗炎症WG

○抗菌薬分野

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
22	厚生労働科学研究費補助金・政策創薬総合研究事業「輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究」班	アトバコン・塩酸プログアニル	Malarone	グラクソ・スミスクライン	薬剤耐性熱帯熱マラリアを含むマラリアの治療及び予防		WGで詳細に検討中
206	日本感染症教育研究会 社団法人日本感染症学会	ナフシリン	NAFCILLIN	バクスター	本薬剤に対し感受性のあるペニシリナーゼ産生ブドウ球菌による感染症		WGで詳細に検討中
364.2	日本産婦人科・新生児血液学会	抗サイトメガロウイルス免疫グロブリン	Cytogam	CSLベーリング	先天性および周産期サイトメガロウイルス感染症	○	欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
124	日本感染症教育研究会 社団法人日本感染症学会	ゲンタマイシン硫酸塩	ゲンタシン注	シェリング・ブラウ	用法用量の増大(海外と同様)		WGで詳細に検討中
110	社団法人日本化学療法学会	クロキサシリン	元 メトシリンS	明治製菓	旧剤の再承認、効能効果はグラム陽性菌、特にメチシリン感受性の黄色ブドウ球菌(MSSA)による髄膜炎、心内膜炎、熱傷様皮膚症候群(SSSS)、カテーテル感染症など、用法用量の増大		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
152	社団法人日本化学療法学会	シプロフロキサシン	シプロキサシ注	バイエル薬品	1回400mg1日2回～3回投与の承認		WGで詳細に検討中
168	社団法人日本化学療法学会	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	ゾシ静注用	大鵬薬品工業	発熱性好中球減少症		WGで詳細に検討中
239	日本感染症教育研究会 社団法人日本感染症学会	バンコマイシン塩酸塩	塩酸バンコマイシン点滴静注用	塩野義製薬	メチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌等の適応菌種と好中球減少時の発熱等		WGで詳細に検討中
276	日本感染症教育研究会 社団法人日本感染症学会	ベンジルペニシリンカリウム	注射用ペニシリンGカリウム	明治製菓	【適応菌種】梅毒トレポネーマ 【適応症】第1期梅毒、第2期梅毒、神経梅毒		WGで詳細に検討中
285	日本造血細胞移植学会	ホスカルネットナトリウム水和物	点滴静注用 ホスカビル注	アストラゼネカ	造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス(CMV)血症及びCMV感染症		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
314	日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会	メロニダゾール	フラジール内服錠	塩野義製薬	がん性悪臭の軽減		WGで詳細に検討中
317	社団法人日本化学療法学会	メロニダゾール	フラジール内服錠	塩野義製薬	咽頭腔感染(嫌気性菌による)、異常口臭(口臭除去)、歯周組織炎、歯周炎		WGで詳細に検討中
353	日本結核病学会 (社)日本呼吸器学会	レボフロキサシン水和物	クラビット	第一三共	難治性結核(薬剤耐性、とりわけ多剤耐性結核の治療。副作用のため他の抗結核薬が使用できない場合の結核の治療)		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
365.2	社団法人日本感染症学会	テイコプラニン	注射用タゴシッド	サノフィ・アベンティス	MRSA感染症(個々の疾患名を削除)		WGで詳細に検討中
365.3	社団法人日本感染症学会	バンコマイシン塩酸塩	塩酸バンコマイシン点滴静注用	塩野義製薬	MRSA感染症(個々の疾患名を削除)		WGで詳細に検討中

4. 抗菌・抗炎症WG

○抗炎症薬・呼吸器官用薬分野

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
250.2	日本ヒドロキシクロロキン研究会	硫酸ヒドロキシクロロキン	Plaquenil	サノフィ・アベンティス	慢性円板状エリテマトーデス 全身性エリテマトーデス 関節リウマチ		WGで詳細に検討中

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
57	個人	インフリキシマブ	レミケード点滴静注用	田辺三菱製薬	・神経型ベーチェット病 ・腸管型ベーチェット病 ・血管型ベーチェット病 ・非感染性難治性網膜ぶどう膜炎、 ベーチェット病による難治性網膜ぶ どう膜炎で通常投与量に抵抗性の 症例への増量・投与期間短縮		欧米4カ国で は、公的保険 適用のみのた め、詳細に検 討中
	厚労省研究班難治性疾患克服事業「ベーチェット病に関する調査研究」班				腸管型ベーチェット病		
	厚労省研究班難治性疾患克服事業「ベーチェット病に関する調査研究」班				神経型ベーチェット病		
	北海道ベーチェット病友の会 ベーチェット病友の会				神経型ベーチェット病、腸管型ベー チェット病、血管型ベーチェット病		
249	個人	ヒト免疫グロブリン	献血ヴェノグロブリン-IH 献血グロベニン-I 献血ベニロン-I	化学及血清療法研究所 ベネシス 日本製薬	封入体筋炎(IBM)		欧米4カ国で は、公的保険 適用のみのた め、詳細に検 討中

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

抗がん WG

＜抗がん剤分野＞

本邦における適応外薬…………… 14

5. 抗がんWG
○抗がん剤分野

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
35	有限責任中間法人 日本乳癌学会 個人	アルブミン結合性ナノ粒子 バクリタキセル製剤	アブラキサン	大鵬薬品工業	乳癌への毎週1回投与追加		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
52	個人	インターフェロン α	インターフェロン α : スミフェロン注(バイアル)、スミフェロン注DS(大日本住友)、オーアイエフ(大塚) インターフェロン α -2b: イントロンA(シエリング・ブラウ) ベグインターフェロン α -2a: ペガシス(中外) ベグインターフェロン α -2b: ペグイントロン(シエリング・ブラウ)	大日本住友製薬 大塚製薬 シエリング・ブラウ 中外製薬	真性多血症(PV)及び本態性血小板血症(ET)		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
63	個人	エトボシド	ベプシド(プリストル・マイヤーズ)、ラステットS(日本化薬)	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	原発性悪性脳腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤(カルボプラチン)との併用療法		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
78	日本胃癌学会	オキサリプラチン	エルプラット(日本)	ヤクルト本社	切除不能進行・再発胃癌		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
82	厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 「わが国における多発性内分泌腫瘍症の診療実態把握とエビデンスに基づく診療指針の作成」研究班	オクトレオチド酢酸塩	サンドスタチンLAR筋注用	ノバルティス ファーマ	1. カルチノイド腫瘍のうち、無症候性かつ切除不能な転移性腫瘍 2. グルカゴノーマ(グルカゴン産生腫瘍) 3. インスリノーマ(インスリン産生腫瘍)		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
100	有限責任中間法人 日本乳癌学会 日本臨床腫瘍学会 あけぼの神奈川 個人	カルボプラチン	パラプラチン注射液	プリストル・マイヤーズ	乳癌		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
101	日本産科婦人科学会 日本婦人科腫瘍学会 日本臨床腫瘍学会	カルボプラチン	パラプラチン注射液	プリストル・マイヤーズ	子宮体癌		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
102	東北大学病院・腫瘍内科および東北大学加齢医学研究所・癌化学療法研究分野	カルボプラチン	パラプラチン注射液	プリストル・マイヤーズ	原発不明癌		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
103	個人	カルボプラチン	パラプラチン注射液	プリストル・マイヤーズ	原発性悪性脳腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤(エトボシド)との併用療法		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
143	日本胆道学会 日本癌治療学会 (社)日本外科学会 厚生労働省厚生労働科学研究費補助金が臨床研究事業(第3次対がん総合戦略研究事業)「切除不能胆道がんに対する治療法の確立に関する研究」研究班 胆嚢友の会 日本臨床腫瘍学会 東北大学病院・腫瘍内科および東北大学加齢医学研究所・癌化学療法研究分野 個人	シスプラチン	ブリプラチン注(プリストル)、ランダ注(日本化薬) 他	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	胆道癌		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
144	日本産科婦人科学会 日本婦人科腫瘍学会 日本臨床腫瘍学会 卵巣がん体験者の会スマイリー	シスプラチン	ブリプラチン注(プリストル)、ランダ注(日本化薬) 他	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	卵巣癌の腹腔内投与の新投与経路追加(シスプラチン・カルボプラチンとバクリタキセルの併用投与)		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
145	個人	シスプラチン	ブリプラチン注(プリストル)、ランダ注(日本化薬) 他	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	乳癌		欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中

要望 番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
166	個人	ダカルバシン	ダカルバシン注用100	協和発酵キリン	根治切除不能のカルチノイド腫瘍・ 内分泌癌		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
184	日本皮膚悪性腫瘍学会 日本臨床腫瘍学会 個人	テモゾロミド	テモダールカプセル	シエリング・ブラウ	悪性黒色腫		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
196	有限責任中間法人 日本乳 癌学会	トラスツズマブ	ハーセプテン注射用	中外製薬	HER2過剰発現が確認された乳癌に おける術前補助化学療法		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
213	日本産科婦人科学会 日本婦人科腫瘍学会	ノギテカン	ハイカムチン注射用	日本化薬	子宮頸癌		企業に問い合わせ中
218	日本皮膚悪性腫瘍学会 日本臨床腫瘍学会 個人	バクリタキセル	タキソール注射液	ブリistol・マイヤーズ	血管肉腫		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
219	特定非営利活動法人 日本 食道学会 日本臨床腫瘍学会	バクリタキセル	タキソール注射液	ブリistol・マイヤーズ	食道癌		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
220	社団法人 日本耳鼻咽喉科 学会 日本臨床腫瘍学会	バクリタキセル	タキソール注射液	ブリistol・マイヤーズ	頭頸部癌		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
221	日本産科婦人科学会 日本婦人科腫瘍学会	バクリタキセル	タキソール注射液	ブリistol・マイヤーズ	子宮頸癌		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
222	日本臨床腫瘍学会 特定非営利活動法人 婦人科悪性腫瘍化学療法研 究機構 卵巣がん体験者の会スマイ リー	バクリタキセル	タキソール注射液	ブリistol・マイヤーズ	卵巣癌の毎週1回投与		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
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・癌化学療法研究分野	バクリタキセル	タキソール注射液	ブリistol・マイヤーズ	原発不明癌		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
254	東北大学病院・腫瘍内科お よび東北大学加齢医学研究 所・癌化学療法研究分野	ピンクリスチン	オンコピン	日本化薬	悪性黒色腫		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
277	卵巣がん体験者の会スマイ リー	ペバシズマブ	アバステン点滴静注 用	中外製薬	卵巣癌		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
279	個人	ペバシズマブ	アバステン点滴静注 用	中外製薬	子宮頸癌		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中
328	個人	ラパチニブ	タイケルブ錠	グラクソ・スミスクライ ン	乳癌の用法・用量の追加： 1. 単剤療法の追加 2. 現在承認されているカペシタピン 併用療法以外との併用療法の追加 (2-1. トラスツズマブ併用、2-2. ホル モン併用、2-3. タキサソール併用)		欧米4カ国では、公的保険適用のためのため、詳細に検討中

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

生 物 WG

<生物分野>

本邦における適応外薬	17
------------	----

6. 生物WG
○ワクチン分野

本邦における適応外薬

要望 番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
376	日本渡航医学会 厚生労働省科学研究補助金 肝炎等克服緊急対策研究事 業「経口感染する肝炎ウイル ス(A型、E型)の感染防止、 遺伝的多様性、および治療 に関する研究班」	乾燥組織培養不活化 A型ワクチン	エイムゲン	一般財団法人 化学 及血清療法研究所	A型肝炎の予防(16歳未満)	○	企業に問い合 わせ中

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

小 児 WG

本邦における適応外薬..... 19

7. 小児WG

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	関連WG(関連分野)	備考
34	社団法人日本化学療法学会	アモキシシリン水和物	パセトシン細粒 サワシリン細粒	協和発酵キリン アステラス製薬	ペニシリン耐性肺炎(PRSP)による 小児感染症	抗菌・抗炎症WG(抗菌薬分野)	WGで詳細に検討中
43	社団法人日本感染症学会	アンピシリンナトリウム	注射用ピクシリン	明治製菓	小児適応の追加	抗菌・抗炎症WG(抗菌薬分野)	WGで詳細に検討中
151	社団法人日本感染症学会	シプロフロキサシン	シプロキサ注	バイエル薬品	小児に対する尿路感染症(複雑性膀胱炎、腎盂腎炎)及び嚢胞性線維症	抗菌・抗炎症WG(抗菌薬分野)	WGで詳細に検討中
228	日本小児感染症学会	バラシクロビル塩酸塩	バルトレックス錠・顆粒	グラクソ・スミスクライン	①単純疱疹、②造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制、③帯状疱疹、④性器ヘルペスの再発抑制の小児適応の追加	抗菌・抗炎症WG(抗菌薬分野)	欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
229	日本小児リウマチ学会 日本小児血液学会 日本小児がん学会	バリビズマブ	シナジス筋注用	アボットジャパン	24ヶ月齢以下の免疫不全児(臓器移植後、骨髄移植後、化学療法施行中)におけるRSV感染症の発症抑制	抗菌・抗炎症WG(抗菌薬分野)	欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中
56	日本小児リウマチ学会	インフリキシマブ	レミケード点滴静注用	田辺三菱製薬	「大量ガンマグロブリン治療に抵抗を示す重症川崎病」	抗菌・抗炎症(抗炎症薬・呼吸器官用薬分野)	欧米4カ国では、公的保険適用のみのため、詳細に検討中

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

資料 6 - 2

欧米4か国（米、英、独、仏）のいずれの国においても承認
（適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む）
が確認されなかった品目

目次

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	1
本邦における適応外薬	1

<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	2
本邦における適応外薬	2

循環器 **WG**

<循環器器官用薬分野>

本邦における未承認薬	3
本邦における適応外薬	3

<生殖器官用薬分野>

本邦における適応外薬	4
------------	---

<体内診断用薬分野>

本邦における未承認薬	5
本邦における適応外薬	5

目次（つづき）

精神・神経 WG

<精神・神経用薬分野>

本邦における未承認薬	6
本邦における適応外薬	6

抗菌・抗炎症 WG

<抗菌薬分野>

本邦における未承認薬	8
本邦における適応外薬	8

<抗炎症薬・呼吸器管用薬分野>

本邦における未承認薬	9
本邦における適応外薬	9

抗がん WG

<抗がん剤分野>

本邦における未承認薬	10
本邦における適応外薬	10

小児 WG

本邦における未承認薬	11
本邦における適応外薬	11

1. 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

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
32	日本内分泌学会	アミノグルテチミド	Cytadren tablet	ノバルティス ファーマ	クッシング症候群(クッシング病、クッシング症候群、副腎癌)		

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
39	個人	アレンドロン酸ナトリウム	ボナロン錠35mg	帝人ファーマ	(原発性・遺伝性)肥厚性皮膚骨膜炎(pachydermoperiostosis)および二次性肥大型骨関節症		
108	日本小児内分泌学会 日本内分泌学会	グリメピリド	アマリール錠	サノフィ・アベンティス	小児適応の追加	○	要望内容「小児適応の追加」については、本邦で用法・用量の変更が承認(平成22年6月18日付)されている。
120	日本内分泌学会	ケトコナゾール(経口剤)	ニゾラールクリーム(経口剤として適用となる製剤は国内にはない)	ヤンセンファーマ	経口剤の剤形追加、効能効果は「クッシング症候群による高コルチゾール血症」		

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

1. 代謝・その他WG

○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

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
7	個人	(AJM300)	(AJM300)	味の素	活動期クローン病		
369.3	日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会	スコボラミン	Transderm Scop	ノバルティス ファーマ	貼付剤によるオピオイド投与に伴う悪心・嘔吐の防止		

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
40	個人	アロプリノール	ザイロリック錠	グラクソ・スミスクライン	がん化学療法時の口腔粘膜炎の症状緩和		
83	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本疼痛学会 厚生労働省科学研究費補助金(第3次対がん総合戦略研究事業) 癌性疼痛患者のQOL向上のための橋渡し研究連携拠点の構築(H21-3次がん一般-013)研究班	オランザピン	ジプレキサ錠 ジプレキサザイディス錠 ジプレキサ細粒	日本イーライリリー	がんによる嘔気、がんの治療に伴う嘔気		
150	個人	シナカルセット塩酸塩	レグバラ錠	協和発酵キリン	腎移植後に遷延する副甲状腺機能亢進症に伴う高Ca血症		
167	個人	タクロリムス	プロトピック軟膏	アステラス製薬	より高濃度の薬剤		
224	日本移植者協議会	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	シムレクト静注用	ノバルティス ファーマ	他臓器移植(腎移植以外)		
252	個人	ピルフェニドン	ピレスパ錠200mg	塩野義製薬	慢性腎臓病(進行性慢性腎不全)における腎不全の進展抑制		
261	難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班	ブデソニド	Entocort EC(米) Entocort CR 3mg(英) Entocort(独) Entocort 3mg(仏)	アストラゼネカ	軽症から中等症の活動性自己免疫性肝炎患者における寛解導入、またブデニゾンによる寛解維持療法を要する患者においてブデニゾンからブデソニドへの切り替えによる寛解維持		
294	日本造血細胞移植学会	ミコフェノール酸モフェチル	セルセプトカプセル250	中外製薬	同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制		
334	日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会	リスベリドン	リスパダール錠 リスパダールOD錠 リスパダール細粒 リスパダール内用液	ヤンセンファーマ	がんに伴う嘔気嘔吐		
367	日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会	山椒・人参・乾姜・粉末飴	ツムラ大建中湯エキス顆粒(医療用)	ツムラ	イレウス、癌性腹膜炎、オピオイドによる便秘の効果・効能追加		
371	日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会	人参・桂枝・川芎・地黄・茯苓・蒼朮・黄耆・当帰・芍薬・甘草(十全大補湯)	ツムラ十全大補湯エキス顆粒(医療用)	ツムラ	悪性腫瘍によるQOL低下、抗がん剤・放射線療法の副作用		

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

2. 循環器WG

○循環器器官用薬分野

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
183	日本造血細胞移植学会	デフィプロタイド	プロシクライド (Prociclide)	(国内関係企業なし)	血栓症(類洞閉塞症候群を含む)		

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
30.1	日本頭痛学会 日本神経学会	アミトリプチリン塩酸 塩	トリプタノール (10mg錠、25mg錠)	萬有製薬	片頭痛の予防		
48	特定非営利法人PAHの会	イマチニブ	グリベック	ノバルティス ファーマ	肺動脈性肺高血圧症		
59	血管腫・血管奇形研究会	エタノール	無水エタノール	(国内関係企業なし)	血管奇形における経皮的硬化療法 および経カテーテル的塞栓術		
99	日本心不全学会 日本循環器学会	カルペリチド	ハンブ注射用1000	アスピオファーマ	急性心筋梗塞		
112.1	日本心血管インターベンシ ョン治療学会	クロピドグレル	プラビックス錠25mg 他	サノフィ・アベンティス	以下のアテローム血栓症イベントの 抑制 待機的PCIが適用される安定狭心 症、陳旧性心筋梗塞		
153	日本内分泌学会	ジメチルクロロテトラ サイクリン	レダマイシン	ポーラファルマ	抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (バソプレシン分泌過剰症(SIADH))		
290	血管腫・血管奇形研究会	ポリドカノール	ポリドカスクレロール、 エトキシスクレロール	(国内関係企業なし)	血管奇形における経皮的硬化療法		
323	日本内分泌学会	モザバブタン	フィズリン錠30mg	大塚製薬	抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 における低ナトリウム血症の改善		
354	個人	ロサルタン	ニューロタン	萬有製薬	高血圧を伴わない糖尿病性腎症の 効能追加		

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

2. 循環器WG
○生殖器官用薬分野

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
66	日本産婦人科・新生児血液学会 日本産科婦人科学会	エノキサパリンナトリウム	クレキササン皮下注キット 2000IU	サノフィ・アベンティス	血栓塞栓症の予防、抗リン脂質抗体陽性の不育症(習慣流産)症例に対して流・死産を減少		
225	日本内視鏡外科学会 日本産科婦人科内視鏡学会	バソプレシン	ピトレシン注射液20	第一三共	婦人科手術(子宮筋腫核出術、子宮外妊娠手術、卵巣嚢胞摘出術)における子宮・卵管・卵巣への局注による止血処置		
281	日本産科婦人科学会	ヘパリンカルシウム	カプロシン皮下注用ヘパリンカルシウム皮下注5千単位/0.2mLシリンジ	持田製薬	抗リン脂質抗体陽性の不育症(習慣流産)の流・死産の減少、在宅自己注射での使用		
361	日本産婦人科・新生児血液学会	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	アンスロビンP	CSLパーリング	Gestosis Index 6点以上の妊娠高血圧症候群重症		

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

2. 循環器WG

○体内診断用薬分野

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
4	個人	5-アミノレプリン酸塩 酸塩	Gliolan	ノーベルファーマ	蛍光膀胱鏡を用いた膀胱癌の光力学的診断		

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
18	日本自律神経学会	アセチルコリン	オビソート	第一三共	交感神経節後繊維機能検査(発汗試験)の診断薬として		
179	日本内分泌学会	デスマプレシン酢酸塩	デスマプレシン注	協和発酵キリン	ACTH依存性クッシング症候群の偽性クッシング症候群との鑑別診断		

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

3. 精神・神経WG
○精神・神経用薬分野

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
174	個人	ディメボン	なし	ファイザー	筋萎縮性側索硬化症(ALS)ならびに前頭側頭葉変性症(FTLD-TDP)		
284	日本線維筋痛症学会	ベンラファキシン	Effexor XR	ファイザー	線維筋痛症		
306	個人	塩化メチルチオニウム(メチレンブルー)	なし	(国内関係企業なし)	筋萎縮性側索硬化症(ALS)ならびに前頭側頭葉変性症(FTLD-TDP)		

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
28	日本ペインクリニック学会 個人 厚生労働省科学研究費補助 金研究班	アミトリプチリン	トリプタノール錠	万有製薬	癌性疼痛		
31	日本線維筋痛症学会	アミトリプチリン	トリプタノール錠	万有製薬	線維筋痛症		
85	日本サイコオンコロジー学会	オランザピン	ジブレキサ錠	日本イーライリリー	せん妄		
93	日本線維筋痛症学会	ガバベンテン	ガバベン錠	ファイザー	線維筋痛症		
111	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 個人 厚生労働省科学研究費補助 金研究班	クロナゼパム	リボトリール、ランドセ ン錠、ランドセン細粒	中外製薬、大日本住 友製薬	癌性疼痛		
119	日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会	ケタミン	ケタール静注用	第一三共	オピオイド抵抗性の癌性疼痛		
123	日本めまい平衡医学会	ゲンタマイシン硫酸塩	ゲンタシン注	シェリング・プラウ	鼓室内注入の新投与経路、効能効果はめまい発作の治療		
135	個人 免疫性神経疾患に関する調 査研究班 全国CIDPサポートグループ 個人	シクロスポリン	ネオーラルカプセル	ノバルティス ファーマ	慢性炎症性脱髄性多発神経炎		
163	日本線維筋痛症学会	セルトラリン	ジェイゾロフト錠	ファイザー	線維筋痛症		
169	個人	タミバロテン	アムノレイク錠	東光薬品工業	HTLV-1関連脊髄症(HAM)		
191	日本小児遺伝学会	ドネベジル	アリセプト錠	エーザイ	ダウン症候群患者におけるQOLの改善	○	
192	厚生労働省科学研究費補助 金研究班	ドネベジル	アリセプト錠	エーザイ	癌性疼痛の鎮痛薬、鎮痛補助薬による眠気の抑制		
215	日本口腔顔面痛学会	ノルトリプチリン	ノリレン錠	大日本住友製薬	歯科治療後神経因性疼痛		
232	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 個人 厚生労働省科学研究費補助 金研究班	バルプロ酸ナトリウム (経口剤)	デパケン錠	協和発酵キリン	癌性疼痛		
234	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 個人 厚生労働省科学研究費補助 金研究班	パロキセチン	パキシル錠	グラクソ・スミスクライ ン	癌性疼痛		
253	日本自律神経学会	ピロカルピン	サンピロ点眼液	参天製薬	体内診断薬の剤形追加、効能効果は「発汗検査における汗腺刺激による診断補助」		
256	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 個人 厚生労働省科学研究費補助 金研究班	フェニトイン	アレビアチン注 250mg、アレビアチン 錠、アレビアチン散 10%	大日本住友製薬	癌性疼痛		

要望 番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に関係	備考
258	日本神経学会 日本神経治療学会	フェンタニル	デュロテップMTパッチ	ヤンセン ファーマ	神経筋疾患における激しい呼吸困難の改善		要望内容「神経筋疾患における激しい疼痛時における鎮痛、鎮静」については、本邦で「中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛」の効能・効果で承認(平成22年1月20日付)されている。
267	日本線維筋痛症学会	フルボキサミン	ルボックス錠 デプロメール錠	アボット製薬、明治製菓	線維筋痛症		
296	日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会	ミダゾラム	ドルミカム注射液 10mg	アステラス製薬	緩和ケアにおける苦痛緩和を目的とする鎮静		
298	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 個人 厚生労働省科学研究費補助 金研究班	ミルナシبران	トレドミン錠	旭化成ファーマ	癌性疼痛		
302	日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会	メチルフェニデート	リタリン錠10mg, リタリン散1%	ノバルティス ファーマ	オピオイド投与中のがん患者の眠気の改善に関する効能追加		
335	日本サイコオンコロジー学会	リスベリドン	リスパダール錠, OD錠, 細粒, 内用液	ヤンセン ファーマ	せん妄		
337	日本緩和医療薬学会 日本緩和医療学会	リドカイン	静注用キシロカイン2%	アストラゼネカ	神経障害性疼痛		
339	個人	リドカイン	静注用キシロカイン2%	アストラゼネカ	難治性癌性疼痛		
356	日本線維筋痛症学会	ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液	ノイロトロピン錠4単位	日本臓器製薬	線維筋痛症		
368	日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会	柴胡・蒼朮・茯苓・川芎・当帰・釣藤・甘草	ツムラ抑肝散エキス顆粒(医療用)	ツムラ	せん妄、認知症の周辺症状		
369.1	日本めまい平衡医学会	臭化ブチルスコポラミン	ブスコパン	ベーリンガーインゲルハイム	めまい時の悪心・嘔吐症状の改善		
369.2	日本めまい平衡医学会	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		

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

4. 抗菌・抗炎症WG

○抗菌薬分野

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
3	個人	5-アミノレブリン酸塩 酸塩	艾拉(日本語訳 ア ラ)	ノーベルファーマ	尖圭コンジローマ		
147	日本造血細胞移植学会	シドフォビル	Vistide	国内関係企業なし	アデノウイルス感染症		

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
36	社団法人日本化学療法学会	アルベカシン硫酸塩	ハベカシン注射液	明治製菓	【適応菌種】本剤に感性的の緑膿菌を 含むグラム陰性桿菌 【適応症】 ・緑膿菌を含むグラム陰性桿菌によ る肺炎、敗血症 ・本剤に感性的のメチシリン耐性黄色 ブドウ球菌(MRSA)または、緑膿菌を 含むグラム陰性桿菌の関与が想定 される場合の悪寒戦慄を伴って惹起 されるカテーテル由来血流感染症		
240	社団法人日本化学療法学会	ピアベネム	オメガシン®点滴用	明治製菓	用法用量の増大		
365.1	社団法人日本感染症学会	アルベカシン硫酸塩	ハベカシン注射液	明治製菓	MRSA感染症(個々の疾患名を削 除)		
365.4	社団法人日本感染症学会	リネゾリド	ザイボックス注射液・ 錠	ファイザー	MRSA感染症(個々の疾患名を削 除)		

4. 抗菌・抗炎症WG

○抗炎症薬・呼吸器官用薬分野

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
154	厚生労働省難治性疾患克服 研究事業 呼吸不全に関す る調査研究班 個人	シロリムス	Rapamune	ワイス	リンパ脈管筋腫症(LAM)		
247	個人	ヒト組み替えGM-CSF (sargramostim)	Molgramostim(大腸菌 由来) Leukine(酵母由来)	ジェンザイムジャパン	特発性(自己免疫性)肺胞蛋白症		

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
61	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 日本疼痛学会 厚生労働省科学研究費補助 金(第3次対がん総合戦略研 究事業) 癌性疼痛患者のQOL向上の ための橋渡し研究連携拠点 の構築(H21-3次がん一般- 017)研究班	エトドラク	オステラック錠 ハイペン錠	ワイス 日本新薬	癌性疼痛		
71	厚生労働省難治性疾患克服 研究事業 呼吸不全に関す る調査研究班 個人	エベロリムス	サーティカン錠	ノバルティス ファーマ	リンパ脈管筋腫症 (LAM:Lymphangioliomyomatosis)		
136	日本顎関節学会	ジクロフェナクナトリウ ム	ボルタレン	ノバルティス ファーマ	顎関節症		
164	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会・日本緩 和医療薬学会 日本疼痛学会 厚生労働省科学研究費補助 金(第3次対がん総合戦略研 究事業) 癌性疼痛患者のQOL向上の ための橋渡し研究連携拠点 の構築(H21-3次がん一般- 016)研究班	セレコキシブ	セレコックス錠	アステラス製薬	癌性疼痛		
207	日本顎関節学会	ナプロキセン	ナイキサン	田辺三菱製薬	顎関節症における疼痛改善		
307	個人	メトレキサート	メトレキセート錠	ワイス	慢性進行型神経ベーチェット病		

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

5. 抗がんWG
○抗がん剤分野

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
37	日本造血細胞移植学会	Alemtuzumab	Campath	ジェンザイム・ジャパン	造血幹細胞移植の前治療		
45	日本小児血液学会 日本小児がん学会	イソトレチノイン	Accutane	中外製薬	神経芽腫	○	
109	日本小児血液学会 日本小児がん学会	グルカルピダーゼ	Voraxaze	(国内関係企業なし)	メトレキサートの排泄遅延等	○	
211	個人	ネラチニブ	未定	ワイス	乳癌		

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	小児分野 に 関係	備考
41.1	個人	アナストロゾール	アリミデックス錠	アストラゼネカ	閉経前乳がん		
41.2	個人	エキセメスタン	アロマシン錠	ファイザー	閉経前乳がん		
41.3	個人	レトロゾール	フェマール錠	ノバルティス ファーマ	閉経前乳がん		
74.1	卵巣がん体験者の会スマイリー	エポエチン ベータ	エポジン注	中外製薬株式会社	がん化学療法施行に伴う貧血(進行癌もしくは再発した非骨髄性悪性腫瘍患者)		
79	個人	オキサリプラチン	エルプラット(日本)	ヤクルト本社	乳癌		
128	日本臨床腫瘍学会	ゴセレリン酢酸塩	ゾラデックスLA 10.8 mg デポ	アストラゼネカ	閉経前乳癌		
160	個人	セツキシマブ	アービタックス注射液	メルクセローノ	治療切除不能な進行性・再発乳癌		
170	個人	タミバロテン	アムノレイク錠	東光薬品工業	成人T細胞性白血病		
175	日本産科婦人科学会 日本婦人科腫瘍学会	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	ティーエスワン配合カプセル	大鵬薬品工業	子宮頸癌		
210	東北大学病院・腫瘍内科および東北大学加齢医学研究所・癌化学療法研究分野	ニムスチン	ニドラン	第一三共	悪性黒色腫		
280	個人	ペバシズマブ	アバスチン	中外製薬	脳放射線壊死		
351.3	個人	ナルトグラステム	ノイアップ	協和発酵キリン	がん化学療法による好中球減少症について、乳癌(根治的手術との併用)への予防投与(がん化学療法投与翌日からの用法・用量への乳癌の追加)		
359.1	日本皮膚悪性腫瘍学会 日本臨床腫瘍学会 個人	セルモロイキン	セロイク注射用	武田薬品工業	悪性黒色腫		
359.2	日本皮膚悪性腫瘍学会 日本臨床腫瘍学会 個人	テセロイキン	イムネース注	塩野義製薬	悪性黒色腫		

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

6. 小児WG

本邦における未承認薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	関連WG(関連分野)	備考
25	一般社団法人日本リウマチ学会	アナキンラ	Kineret	(国内関係企業なし)	クリオピリン関連周期熱症候群	抗菌・抗炎症(抗炎症薬・呼吸器官用薬分野)	

本邦における適応外薬

要望番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	関連WG(関連分野)	備考
245	日本先天代謝異常学会	必須アミノ酸製剤	アミュー配合顆粒	味の素	尿素サイクル異常症や有機酸血症	代謝・その他WG(代謝性疾患用薬分野)	
106	日本LCH研究会 厚生労働省難治性疾患克服 研究事業「乳児ランゲルハ ンス細胞組織球症の病態解明 と診療研究班	クラドリピン	ロイスタチン	ヤンセンファーマ	ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH)	代謝・その他WG(その 他分野(消化器官用 薬、解毒 剤、その 他))	
141	日本LCH研究会 厚生労働省難治性疾患克服 研究事業「乳児ランゲルハ ンス細胞組織球症の病態解明 と診療研究班	シクロホスファミド	エンドキサン錠 注射用エンドキサン	塩野義製薬	ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH)	代謝・その他WG(その 他分野(消化器官用 薬、解毒 剤、その 他))	
146	日本LCH研究会 厚生労働省難治性疾患克服 研究事業「乳児ランゲルハ ンス細胞組織球症の病態解明 と診療研究班	シタラピン	キロサイド注 キロサイドN注	日本新薬	ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH)	代謝・その他WG(その 他分野(消化器官用 薬、解毒 剤、その 他))	
300	日本LCH研究会 厚生労働省難治性疾患克服 研究事業「乳児ランゲルハ ンス細胞組織球症の病態解明 と診療研究班	メトレキサート	注射用メトレキセー ト メトレキセート点滴 静注液200mg	ワイズ	ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH)	代謝・その他WG(その 他分野(消化器官用 薬、解毒 剤、その 他))	
320	日本LCH研究会 厚生労働省難治性疾患克服 研究事業「乳児ランゲルハ ンス細胞組織球症の病態解明 と診療研究班	メルカプトプリン	ロイケリン散10%	大原薬品工業	ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH)	代謝・その他WG(その 他分野(消化器官用 薬、解毒 剤、その 他))	
162	社団法人日本化学療法学会	セフジトレンピボキシ ル	メイアクトMS®小児用 細粒・錠	明治製菓	PRSP、BLNARによる気道感染症 および中耳炎、副鼻腔炎	抗菌・抗炎症WG(抗菌 薬分野)	
227	社団法人日本感染症学会	パニベナム・ベタミブ ロン	カルベニン点滴用	第一三共	小児化膿性髄膜炎	抗菌・抗炎症WG(抗菌 薬分野)	

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

資料 6 - 3

承認済み品目 (承認日順)

要望 番号	提出者	一般名	販売名	会社名	要望内容 (効能・効果等の概略)	承認内容 (効能・効果等の概略)	承認年月日
259	日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会	フェンタニル	デュロテップMTパッチ	ヤンセン ファーマ	慢性難治性疼痛	中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛	平成22年1月20日
121	有限責任法人日本乳癌学会 あけぼの神奈川個人	ゲムシタビン	ジェムザール注射用	日本イーライリリー	乳癌	手術不能又は再発乳癌	平成22年2月5日
226	癌と共に生きる会	パニツムマブ	ベクティビックス	武田薬品工業	フルオロピリミジン、オキサリプラチン、イリノテカンを含む化学療法によっても進行したEGFR陽性の転移性結腸・直腸癌	KRAS遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌	平成22年4月16日

注)今回、新たに報告する箇所は、網掛けで示した。

企業から提出された開発工程表について

1. 開発工程表の提出状況について

- 開発要請先の企業より、2010年5月21日に行われた開発要請91件に対して、提出期限である6月21日までに開発工程表104件が提出された。(注：未提出企業なし)
- 提出された開発工程表の概要は資料8「企業から提出された開発工程表の概要等」参照。

2. 開発工程表の評価基準について (案)

- 開発要請を受けた企業が適切な開発計画を立てているか評価を行う。
- 「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」の条件として、開発要請を受けた品目について「半年以内の公知申請」または「一年以内の治験の着手」を求めていることから、以下の基準に基づいて各開発計画の評価を行う。

開発工程表の評価基準 (案)

- ①. 既に承認申請済みのもの、治験届提出済みのものについては、企業が開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発を適切に行ったものと評価する。
- ②. 公知申請予定のもので、開発要請から半年以内(2010年11月まで)に申請を予定しており、WGの結論により公知申請が可能とされたものについては、企業が開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発について適切に開発計画をたてたものと評価する※。
- ③. 治験を予定しているもので、開発要請から1年以内(2011年5月まで)に治験届提出予定としたものについては、企業が開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発について、適切に開発計画をたてたものと評価する。
- ④. その他については、開発計画ごとの個別の事情や、行政側持ち時間を考慮して個別に評価を行う。

※ 公知申請予定のもので、開発要請から半年以内(2010年11月まで)に申請を予定しているが、公知申請の該当性についてWGの結論が出ていないものについては、今回は評価を行わない。

企業から提出された開発工程表の概要等

1. 企業から開発工程表の提出のあった医薬品

	件数
承認申請済み	13
治験届提出済み	25
公知申請予定	45
治験届提出予定	14
その他	7
合計	104

- ※以下の理由により開発要請件数(91件)以上の開発工程表(104件)が提出された。
- 効能ごとに区別した開発工程表の提出があったもの
(5件の開発要請に対し、12件の開発工程表の提出)
 - 複数企業への開発要請に対してそれぞれの企業から開発工程表の提出があったもの
(6件の開発要請に対し、12件の開発工程表の提出)

2. 開発工程表の評価基準別表

a. 評価基準①に該当するもの(承認申請済みのもの、治験届提出済みのもの)

		計
承認申請済み	13	38
治験届提出済み	25	

b. 評価基準②に該当するもの(開発要請後半年以内に公知申請を予定しており、WGより公知申請が可能とされたもの)

	2010年						計
	6月	7月	8月	9月	10月	11月	
公知申請予定	0	0	0	4	0	3	7

c. 評価基準③に該当するもの(開発要請後一年以内に治験届を提出するもの)

	2010年							2011年					計
	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	
治験届提出予定	1	1	2	3	0	0	0	4	0	0	1	2	14

計	59
---	----

d. 評価基準④に該当するもの(開発要請後半年後以降に公知申請を予定するもの。)

	2010年	2011年								計
	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	
公知申請予定	4	0	0	0	0	0	0	1	0	5

e. 評価基準④に該当するもの(その他)

その他	7
-----	---

f. 評価基準④に該当するもの(公知申請を計画していたが、WGの結論により臨床試験の実施が必要とされたもの)

公知申請予定	6
--------	---

計	18
---	----

g. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であることから今回は評価を保留するもの

	2010年						計
	6月	7月	8月	9月	10月	11月	
公知申請予定	0	0	0	1	0	26	27

3. 各医薬品の開発工程表の概要

a-1. 評価基準①に該当するもののうち、既に承認申請済みのもの

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容
15	日本新薬	アザシチジン	ビダーザ注射用	骨髄異形成症候群
27	サノフィ・アベンティス	アミオダロン	アンカロン錠	心不全(低心機能)に伴う心房細動
76	中外製薬	エルロチニブ	タルセバ	治癒・切除不能な膵癌(注:申請中の効能・効果の記載。タルセバ錠25mg, 同100mgに係る一変申請。)
96	ヤンセンファーマ	ガラントミン	Radazyne(米国)、Reminyl(英国)	軽度から中等度のアルツハイマー型認知症
190	サノフィ・アベンティス	ドセタキセル	タキソテル点滴静注用	頭頸部癌、乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、卵巣癌、食道癌、子宮体癌の用法用量の1回最高用量を75mg/m ² へ増大
202	大塚製薬	トルバプタン	サムスカ錠	心性浮腫
238	アボット製薬	パングレアチン	Creon	「嚢胞線維症(cystic fibrosis, CF)患者の脂肪吸収および栄養状態の改善」を適応症とした製剤の開発
266	アストラゼネカ	フルベストラント	フェソロデックス筋注用	内分泌療法後に進行または再発したエストロゲン受容体陽性の閉経後乳癌患者を対象として開発
269	ファイザー	プレガバリン	リリカカプセル	末梢性神経障害性疼痛(歯科治療後神経因性疼痛を含む)
278	中外製薬	ベバシズマブ	アバスチン点滴静注用	手術不能又は再発乳癌
319	第一三共	メマンチン	Namenda(米)、Ebixel/Axural(英独仏)	中等度から高度のアルツハイマー型認知症
341	ノバルティス ファーマ	リバスチグミン	exelon	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症の治療
350	セルジーン	レナリドミド	レブラミドカプセル	申請時効能・効果案:5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群による貧血

a - 2. 評価基準①に該当するもののうち、既に治験届提出済みのもの

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容
5	ノーベルファーマ	5-アミノレブリン酸塩酸塩	Gliolan	悪性神経膠腫(WHOグレードⅢ及びⅣ)に対する手術における悪性組織の視覚化
6	日本新薬	アカムプロセートカルシウム	未定	アルコール依存症患者における抗酒療法
9	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注	腋窩多汗症
12	日本メジフィジックス	Ioflupane I123 Injection	DaTSCAN	PS患者及び当該疾患を疑う患者におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ. レビー小体型認知症患者及び当該疾患を疑う患者におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ
23	日本イーライリリー	アトモキセチン	ストラテラカプセル	成人期(18歳以上)における注意欠陥/多動性障害(AD/HD)
51	コヴィディエン ジャパン	インジウム(111In)ペンテトレオチド	OctreoScan	シンチグラフィによるソマトスタチン受容体を有する原発性及び転移性の神経内分泌腫瘍の診断
70	ファイザー	エプレレノン	セララ錠	心筋梗塞後の心不全
81	ノバルティス ファーマ	オクスカルバゼピン	Trileptal	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない小児の部分発作の併用療法
87	ノバルティス ファーマ	カナキヌマブ	ILARIS	2歳以上の次のクリオピリン関連周期性症候群(CAPS) ・家族性寒冷自己炎症症候群(FCAS) ・Muckle-Wells 症候群(MWS) ・新生児期発症多臓器系炎症性疾患(NOMID) (要望を含むCAPSの3つのフェノタイプすべてについて申請予定)
89	ファイザー	ガバペンチン	ガバペン錠	てんかん部分発作の小児適応の追加
101	ノーベルファーマ	カルムスチン脳内留置用製剤	Gliadel Wafer/Gliadel	悪性神経膠腫
156	明治製菓	ステリペントール	Diacomit	乳児重症ミオクロニーてんかん治療薬としての承認

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容
171	ノーベルファーマ	タルク	STERITALC	悪性胸水の再貯留抑制
193	協和発酵キリン	トピラマート	トピナ錠	2-16歳の小児における部分発作に対する併用療法
199	日本新薬	トラマドール経口剤	トラマールカプセル	・経口剤を癌性疼痛で申請中(2010年4月部会通過) ・慢性非がん性疼痛の適応拡大(線維筋痛症に適用可能)
200	日本臓器製薬	トラマドール経口徐放剤	未定	経口徐放剤の剤形追加 慢性疼痛の効能追加
203	持田製薬	トレプロスチニル	Remodulin(米)	肺動脈性肺高血圧
205	バイオジェン・アイデック	ナタリズマブ	Tysabri	再発寛解型多発性硬化症患者の再発抑制
286	ノーベルファーマ	ホスフェニトイン	CereByx /Pro-Epanutin	てんかん重積状態、脳外科手術前・術中・術後及び頭部外傷後にけいれん発作の出現が濃厚に疑われる場合、並びに経口フェニトイン製剤の投与が不可能又は不適切な場合の代替
291	万有製薬	ポリノスタット	ゾリンザカプセル(予定名)	皮膚T細胞リンパ腫
292	ヤンセンファーマ	ボルテゾミブ	ベルケイド	マンテル細胞リンパ腫
349	エーザイ	ルフィナマイド	Inovelon (欧州)、Banzel (米)	レノックス・ガストー症候群(4歳以上)に伴う発作に対する併用療法
159a	メルクセローノ	セツキシマブ	アービタックス注射液	頭頸部扁平上皮癌 (局所進行頭頸部扁平上皮癌に対する放射線療法との併用)
159b	メルクセローノ	セツキシマブ	アービタックス注射液	頭頸部扁平上皮癌 (再発・転移性頭頸部扁平上皮癌に対する白金製剤を含む化学療法との併用)
352a	ユーシービー・ジャパン	レベチラセタム	Keppra	4歳児以上の小児てんかん患者における部分発作に対する併用療法等

b. 評価基準②に該当するもの(開発要請後半年以内に公知申請を予定しており、WGより公知申請が可能とされたもの)

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発工程表情報
					公知申請予定(予定月)
140	塩野義製薬	シクロホスファミド静注剤	エンドキサン錠、注射用エンドキサン	全身性血管炎(顕微鏡的多発血管炎, ヴェゲナ肉芽腫症)の自覚的並びに他覚的症候の寛解導入	2010年9月
137	塩野義製薬	シクロホスファミド経口剤・静注剤	エンドキサン錠、注射用エンドキサン	全身性血管炎の自覚的並びに他覚的症候の寛解導入	2010年9月
138	塩野義製薬	シクロホスファミド経口剤・静注剤	エンドキサン錠、注射用エンドキサン	全身性エリテマトーデスの自覚的並びに他覚的症候の寛解導入	2010年9月
212	日本化薬	ノギテカン	ハイカムチン注射用	ハイカムチン注射用1.1mg(ノギテカン塩酸塩)初回化学療法が無効の再発卵巣癌	2010年9月
95	中外製薬	カペシタビン	ゼローダ錠	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2010年11月
122	日本イーライリリー	ゲムシタビン塩酸塩	ジェムザール注射用	卵巣癌	2010年11月
357	エーザイ	ワルファリンカリウム	ワーファリン錠	小児適応の追加	2010年11月

c. 評価基準③に該当するもの(一年以内に治験届を提出するもの)

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発工程表情報
					治験計画届提出予定(予定月)
372	CSLベーリング	人免疫グロブリンG	ヴィヴァグロビン	原発性免疫不全症候群(PID)の成人及び小児患者における抗体補充療法	2010年6月
26	シャイアー	アナグレリド	未定	本態性血小板血症(ET)の治療	2010年7月
293a	アクテリオンファーマ シューティカルズジャパン	ミグルスタット	Zavesca	ニーマン・ピック病C型	2010年8月
348a	ゼリア新薬工業	経口リン酸塩製剤	未定	原発性低リン血症性くる病患者を対象とした、第Ⅲ相試験と継続投与試験	2010年8月
142	マイラン製薬	システアミン	Cystagon	システノーシス(システイン蓄積症)	2010年9月
180	フェリング・ファーマ	デスマプレシン酢酸塩経	DDAVP Tablets	中枢性尿崩症、経口剤の追加	2010年9月
352b	ユーシービージャパン	レベチラセタム	Keppra	6歳以上(欧州では12歳以上)の特発性全般てんかん患者における強直間代発作に対する併用療法	2010年9月
50	バイエル薬品	イロプロスト	Ventavis	成人における肺動脈性肺高血圧症(NYHA機能分類Ⅲ又はⅣ)	2011年1月
77b	大塚製薬	レボカルニチン	未定	乳幼児のための液剤の開発	2011年1月
77c	大塚製薬	レボカルニチン	未定	急性期の患者及び経口摂取ができない患者に対して静注用製剤の開発	2011年1月
182	TSD Japan	デニロイキン ディフティ トックス	ONTAK	悪性細胞がインターロイキン2(IL-2)受容体の構成要素CD25を発現している(CD25+)、持続性もしくは再発性の皮膚T細胞リンパ腫(CTCL)の治療	2011年1月
189	ヤンセンファーマ	ドキシソルビシン塩酸塩リポ ソーム注射剤	ドキシル	多発性骨髄腫	2011年4月
94	ベーリンガー・インゲルハ イム	カフェインクエン酸塩	CAFCIT Injection、 CAFCIT Oral solution	早産児無呼吸発作(在胎28~33週)の短期治療	2011年5月
230	ノバルティス ファーマ	バルサルタン小児用製剤	ディオバン錠	6~16歳の小児高血圧症	2011年5月

d. 評価基準④に該当するもの(開発要請後半年後以降に公知申請を予定するもの)

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発工程表情報	WGの検討状況
					公知申請予定(予定月)	
77a	大塚製薬	レボカルニチン塩化物	エルカルチン錠	一次性カルニチン欠乏症及びその他の二次性カルニチン欠乏症 150mg/kgまで増量可能	2010年12月	公知申請に該当する
69	ノボ ノルディスク ファーマ	エプタコグ アルファ(活性型)(遺伝子組換え)	注射用ノボセブン ノボセブンHI静注用	血小板蛋白GP IIb-IIIa或いはHLAに対する抗体を保有するため、血小板輸血に対する治療効果が見込めないگرانツマン血小板無力症患者の出血抑制	2010年12月	検討中
64	万有製薬	エナラプリル マレイン酸塩	レニベース錠	小児高血圧	2010年12月	検討中
246	佐藤製薬	ヒトチロトロピンアルファ(遺伝子組換え)	タイロゲン筋注用	アブレーションの補助	2010年12月	検討中
55	第一三共	インドシアニングリーン	ジアゲノグリーン注射用	脳主幹動脈の血流状態観察(赤外線照射時の蛍光測定による)	2011年7月 使用実態調査に時間を要するため	検討中

e. 評価基準④に該当するもの(その他)

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
348b	ゼリア新薬工業	経ロリン酸塩製剤	未定	ファンconi症候群を適応とする経ロリン酸製剤の開発	同成分にて開発要請がされている効能の試験結果等を踏まえ、今後 公知申請を検討する
348c	ゼリア新薬工業	経ロリン酸塩製剤	未定	低リン血症を適応とする経ロリン酸製剤の開発	同成分にて開発要請がされている効能の試験結果等を踏まえ、今後 公知申請を検討する
293b	アクテリオンファーマ シューティカルズジャパン	ミグルスタット	Zavesca	ゴーシェ病 I 型	同成分にて開発要請がされている効能の試験結果等を踏まえ、今後 治験の実施を検討する
11	日本メジフィジックス	Ca-DTPA	Ditripentat-Heyl (独) pentetate calcium trisodium injection (米)	放射性金属(アメリシウム、プルトニウム、キュリウム、 カリホルニウム、バークリウム)中毒の長期治療 プルトニウム、アメリシウム、キュリウム体内汚染が判 明した、またはその疑いのある患者の汚染物質の排 泄の促進	治験の実施が困難であるため、既 存データを以て 2010年11月頃申請予定
13	日本メジフィジックス	Zn-DTPA	Zink-trinatrium- pentetat(独) Pentetate Zinc Trisodium Iniection (米)	放射性金属(アメリシウム、プルトニウム、キュリウム、 カリホルニウム、バークリウム)中毒の長期治療 プルトニウム、アメリシウム、キュリウム体内汚染が判 明した、またはその疑いのある患者の汚染物質の排 泄の促進	治験の実施が困難であるため、既 存データを以て 2010年11月頃申請予定
20	グラクソ・スミスクライン	アトバコン	Mepron	ニューモシスチス肺炎の治療、予防	既存データを以て 2011年3月頃申請予定
201	中外製薬	ドルナーゼ アルファ	ブルモザイル(予 定)	嚢胞性線維症患者の肺機能の改善	ライセンス保有者と交渉中

f. 評価基準④に該当するもの(公知申請を計画していたが、WGの結論により臨床試験の実施が必要とされたもの)

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発工程表情報
					公知申請予定(予定月)
53	シエリング・プラウ	インターフェロン α -2b	イントロンA注射液	悪性黒色腫	2010年11月
173	サノフィ・アベンティス	チフス菌Vi多糖体抗原ワクチン	Typhim Vi	成人及び2歳以上の小児の腸チフスの感染予防	2010年11月
289	ファイザー	ポリコナゾール	ブイフェンド静注用、錠	小児用法用量の設定	2010年11月
374	サノフィ・アベンティス	髄膜炎菌(グループA、C、Y and W-135)多糖体ジフテリアトキソイド結合体	Menactra	Neisseria meningitides serogroup A, C, Y and W-135による侵襲性の髄膜炎菌感染症の予防(2歳から55歳)	2010年11月
105	テバ・ファーマスーティカル	グラチラマー酢酸塩	Copaxone	効能・効果:多発性硬化症の再発予防 用法・用量:<米国、英国、独国、仏国> 用量:20mg 投与経路:皮下注射 投与頻度:毎日 適応病型:再発寛解型	2011年3月
157	ノーベルファーマ	ストレプトゾシン	Zanozar	転移を有する悪性膵内分泌腫瘍・神経内分泌腫瘍・カルチノイド腫瘍	2011年3月

g. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であることから今回は評価を保留するもの

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発工程表情報
					公知申請予定(予定月)
2	富士フィルムRIファーマ	3-ヨードベンジルグアニジン(123I)	ミオMIBG-I 123注射液	褐色細胞腫の診断	2010年9月
16	グラクソ・スミスクライン	アザチオプリン	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(成人、小児)	2010年11月
16	田辺三菱製薬	アザチオプリン	アザニン	ステロイド治療抵抗性全身性エリテマトーデス(成人、小児)	2010年11月
17	グラクソ・スミスクライン	アザチオプリン	イムラン	顕微鏡的多発血管炎及びWegener肉芽腫症	2010年11月
17	田辺三菱製薬	アザチオプリン	アザニン	顕微鏡的多発血管炎及びWegener肉芽腫症	2010年11月
33	ファイザー	アムロジピン ベシル酸	ノルバスク錠、ノルバスクOD	高血圧症に対する小児用法用量の設定	2010年11月
33	大日本住友製薬	アムロジピン ベシル酸	アムロジン錠、アムロジンOD	小児高血圧症	2010年11月
60	サンド	エタンプトール塩酸塩	エサンプトール錠	効能・効果: 非結核性抗酸菌症 用法・用量: エタンプトール塩酸塩として0.5~0.75gを1日1回経口投与	2010年11月
60	科研製薬	エタンプトール塩酸塩	エプトール錠	抗結核性抗酸菌症	2010年11月
132	藤本製薬	サリドマイド	サレドカプセル	らい性結節性紅斑の効能追加	2010年11月
195	ノバルティス ファーマ	トブラマイシン	TOBI	吸入用製剤の剤形追加 腭嚥胞線維症患者の緑膿菌気道感染症の治療	2010年11月
231	協和発酵キリン	バルプロ酸ナトリウム経口剤	デパケン、デパケンR、デパケン細粒、デパケンシロップ	片頭痛	2010年11月
244	田辺三菱製薬	ビソプロロール fumarate 塩酸塩	メインテート	慢性心不全	2010年11月
255	日本化薬	ビンブラスチン硫酸塩	エクザール	ランゲルハンス細胞組織球症(LCH) 6 mg/m ² , 週1回静脈内注射	2010年11月
264.2	ファイザー	フルコナゾール小児用経口混濁剤	ジフルカンカプセル、ジフルカン静注用	小児用法用量の設定 小児用懸濁剤の開発	2010年11月
273	大日本住友製薬	プロプラノロール塩酸塩	インデラル	片頭痛における頭痛発作の予防	2010年11月
282	エーザイ	ベラパミル塩酸塩	ワソラン静注 ワソラン錠	上室性の頻脈性不整脈の小児適応の追加	2010年11月
304	ファイザー	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール静注用	ネフローゼ症候群	2010年11月

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発工程表情報
					公知申請予定(予定月)
313	塩野義製薬	メロニダゾール経口剤	フラジール内服錠	○バクテロイデス属, プレポテラ属, ポルフィオモナス属, フソバクテリウム属, ペプトストレプトコッカス属による下記疾患 表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, 骨髄炎, 腹膜炎, 腹腔内膿瘍, 肝膿瘍, バルトリン腺炎, 子宮内感染, 子宮付属器炎, 脳膿瘍 ○アメーバ赤痢 ○ランブル鞭毛虫感染症	2010年11月
315	塩野義製薬	メロニダゾール経口剤、経腔剤	フラジール内服錠、 腔錠	流産・早産、産褥子宮内膜炎、帝王切開後感染症の原因となる細菌性陰症の治療	2010年11月
318	サンノーバ	メナテレノン	ケイツー・シロップ	新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症に対する予防	2010年11月
331	アストラゼネカ	リシノプリル	ゼストリル錠	6歳以上且つ20kg以上の幼児、20kg以上の小児に対する投与についての用法・用量の一部変更	2010年11月
331	塩野義製薬	リシノプリル	ロンゲス	高血圧症の6-16歳の小児の適応追加	2010年11月
342	サンド	リファンピシン	リマクタン	効能・効果：非結核性抗酸菌症 用法・用量：リファンピシンとして1回300mg～600mg（力価）を1日1回毎日経口投与（最大600mg（力価））	2010年11月
342	第一三共	リファンピシン	リファジン	非結核性抗酸菌および非結核性抗酸菌症	2010年11月
343	武田薬品工業	リュープロレリン酢酸塩	リュープリン注射用	中枢性思春期早発症、最大投与量を90 μ g/kg/4週から180 μ g/kg/4週に変更する（皮下投与）（下線部検討中）	2010年11月
363	ベネシス	抗D(Rho)人免疫グロブリン	抗D人免疫グロブリン筋注用 抗Dグロブリン筋注用	妊娠28週、検査・処置後（羊水検査、臍帯血検査、児頭外回転の実施）、流産後、子宮外妊娠後、子宮内胎児死亡後	2010年11月

未承認薬開発支援事業について

1. 経緯

これまで、国内患者数が少ない希少疾病の治療薬の開発支援施策として、希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）開発支援制度等により、開発を支援してきた。また、海外では承認されているものの、我が国で承認されていない「未承認薬」については、未承認薬使用問題検討会議における検討や医師主導治験等の枠組みにより対応してきたところであるが、平成21年4月1日現在、14品目について開発が進んでいない状況にあった。

このように既存の枠組みでは開発が進まない未承認薬の開発支援を行うための方策として、平成21年5月29日、平成21年度補正予算により未承認薬開発支援事業が認められた。

当該事業は、開発支援が必要な品目の開発に要する治験等の開発に係る経費を支援することをもって行う。

2. 事業の概要

(1) 予算額

100 億円

(2) 目的

海外では承認されているが、日本では未承認の医薬品（製薬企業の自主的な開発に任せていたのでは開発が進まない医薬品）について、開発企業等への治験実施費用の助成を行うほか、治験のとりまとめにあたる医療機関が行う治験・臨床研究支援機能の強化に必用な経費を補助して医薬品の実用化を促進させる。

具体的には、厚生労働大臣の指定する医薬品の治験等に対して助成を行うため基金を造成し、当該基金を活用する。

3. 基金管理団体

(社) 未承認薬等開発支援センター

未承認薬 14 品目の開発支援について

1. 未承認薬 14 品目の開発支援の流れ

未承認薬 14 品目について、以下の手順で開発支援を行うこととしている。

- ①未承認薬 14 品目について、支援要望書に基づき開発者（社）及び開発計画を確認した上で、未承認薬等開発支援事業による開発支援品目に選定する。
- ②開発者（社）から提出された治験相談等の結果を踏まえた開発経費見積もりについて、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（検討会議）における評価の上、支援上限額を決定する。
- ③未承認薬等開発支援センターより開発支援金を交付する。

2. 開発支援候補品目の範囲

未承認薬等開発支援事業による開発支援候補となりうる未承認薬は、未承認薬使用問題検討会議において検討された 44 品目のうち、平成 21 年 4 月 1 日現在、開発（治験）に着手されていなかった以下の 14 品目。

	医薬品名	対象疾病
1	ストレプトゾシン	脾島細胞癌
2	クロファラビン	小児急性リンパ性白血病
3	ペグアスパラガーゼ	ルアスパラギナーゼに過敏症の急性リンパ芽球性白血病
4	フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症
5	アテムツズマブ	B細胞性慢性リンパ性白血病
6	タルク	悪性胸水
7	スチリペントール	乳児重症ミオクロニーてんかん
8	ルフィナマイド	レノックス・ガストー症候群
9	メサドン	がん性疼痛
10	ヒトヘミン	ポリフィリン症
11	テトラペナジン	ハンチントン病
12	システアミン	シスチノーシス(シスチン蓄積症)
13	ベタイン	ホモシスチン尿症
14	経口リン酸塩製剤	原発性低リン血症性クル病

※平成 21 年 10 月 1 日に開催された未承認薬使用問題検討会議において、フェニル酪酸ナトリウム及びベタインを除く上記 12 品目が開発支援対象品目として了承された。

※平成 22 年 2 月 9 日に開催された第一回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において、フェニル酪酸ナトリウム、ベタイン、ストレプトゾシン、ペグアスパラガーゼ及びシステアミンを除く上記 9 品目の支援上限額が決定された。

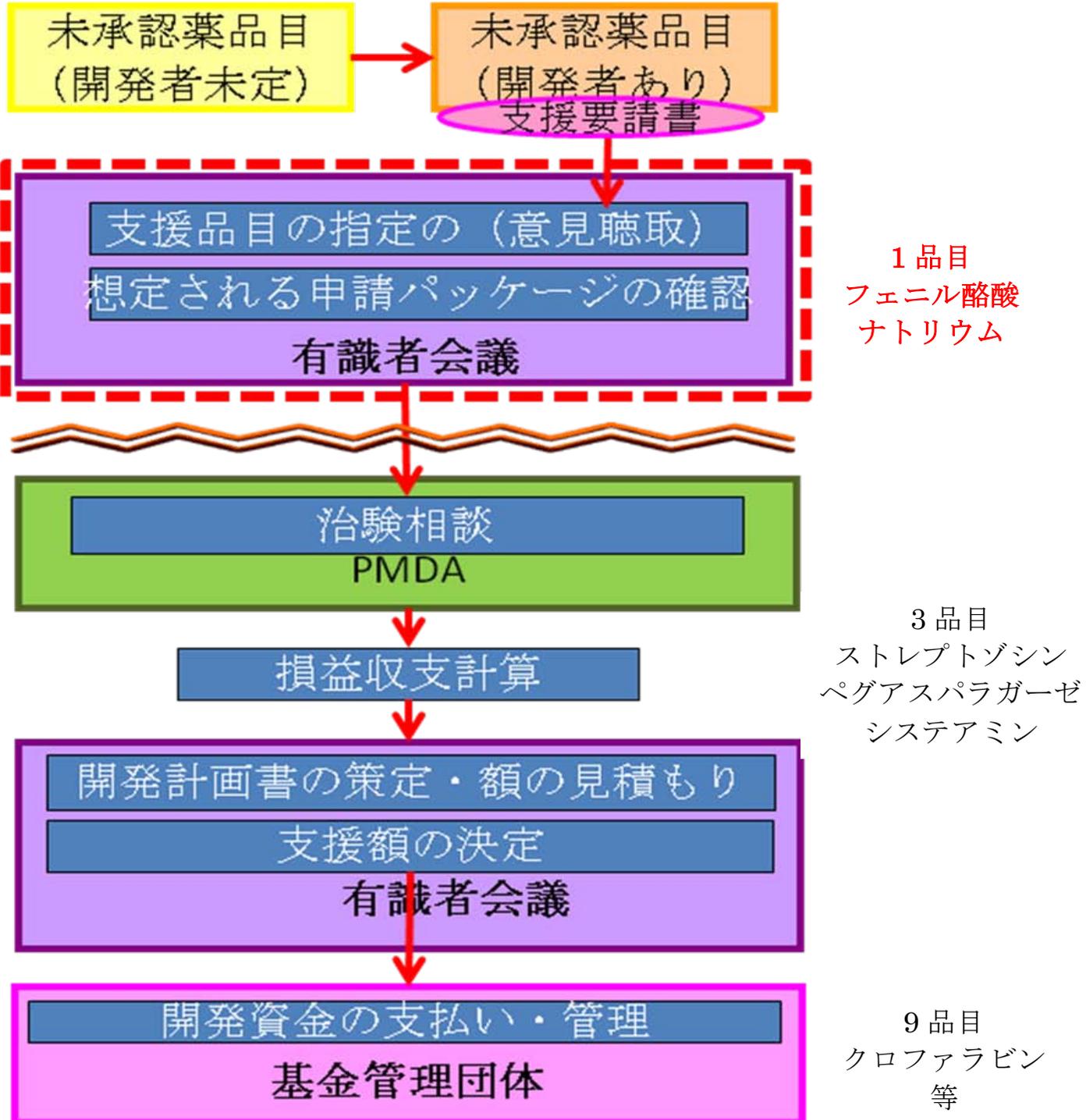
3. 開発支援品目の選定及び支援上限額の決定方法

- ①開発者（社）が調整中であるフェニル酪酸ナトリウム及びベタインは、開発者（社）の目処が立った段階で、開発者（社）による支援の希望の調査結果に基づき、検討会議において支援品目の妥当性を評価する。また、選定に合わせて検討会議において、薬事申請に想定されている申請パッケージの確認を行う。
- ②支援品目に係る開発経費見積書に基づき、検討会議において開発経費の確認を行い、支援上限額を決定する。

(参考)

未承認薬の開発支援の流れ (イメージ)

1 品目 (ベタイン)



未承認薬開発支援事業による支援の状況

資料 11

	品目	企業名	決定済み 支援上限額 (2010年2月現在)
1	ストレプトゾシン	ノーベルファーマ(株)	(支援額未決定) (2009年10月支援決定済み)
2	クロファラビン	ジェンザイム・ジャパン(株)	863,637
3	ペグアスパラガーゼ	協和発酵キリン(株)	(支援額未決定) (2009年10月支援決定済み)
4	フェニル酪酸ナトリウム	シミック(株)	(支援未定) (今回確認対象品目)
5	アテムツズマブ	ジェンザイム・ジャパン(株)	628,579
6	タルク	ノーベルファーマ(株)	276,651
7	スチリペントール	明治製菓(株)	1,040,131
8	ルフィナマイド	エーザイ(株)	1,266,127
9	メサドン	帝國製薬(株)	888,500
10	ヒトヘミン	シミック(株)	525,387
11	テトラベナジン	アルフレッサ・ファーマ(株)	631,995
12	システアミン	マイラン製薬(株)	(支援額未決定) (2009年10月支援決定済み)
13	ベタイン	-	(支援未定)
14	経口リン酸塩製剤	ゼリア新薬工業(株)	908,093

支援上限額計(9品目)

7,029,100

基金額

9,915,111

基金残額

2,886,011

単位:千円 (千円未満の端数は切り捨て)

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて
開発企業の募集を行った医薬品のリスト(7月26日時点)

- 下表の医薬品については、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で医療上の必要性が高いという評価を得て、開発企業の募集を行った医薬品のリストです。
- 開発企業の募集又は開発要請の取扱いについては、「開発要請先の指定の考え方について」(参考資料4-3)に基づいて決定しています。

No.	医薬品名	対象疾病	開発の意思の申し出があった企業
1	亜セレン酸ナトリウム	セレン欠乏症により生じる重篤な視力障害、神経障害、心筋障害、毛髪変化の改善	
2	安息香酸ナトリウム・フェニル酢酸ナトリウム配合剤	尿素サイクル異常症患者における急性発作時の血中アンモニア濃度の低下	
3	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム塩	吸入用製剤の剤形追加、腭嚢胞線維症の気道感染症	
4	デキサメタゾン	4mg錠の剤形追加、抗悪性腫瘍剤(シスプラチンなど)投与に伴う消化器症状(悪心・嘔吐)	
5	メトロニダゾール	静注剤の剤形追加、嫌気性菌感染症、アメーバ赤痢	
6	リロナセプト	12歳以上のクリオピリン関連周期熱症候群(cryopyrin-associated periodic syndrome、CAPS)の中の、家族性寒冷蕁麻疹症(familial cold autoinflammatory syndrome、FCAS)およびMuckle-Wells 症候群(MWS)における炎症症状の軽減	
7	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム塩	注射剤の剤形追加 ＜適応菌種＞ 多剤耐性緑膿菌(MDRP)、多剤耐性アシネトバクター属、その他の多剤耐性グラム陰性菌 ＜適応症＞ 多剤耐性グラム陰性菌による各種感染症	あり(グラクソ・スミスクライン(株))
8	フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症	あり(シミック(株))
9	プロゲステロン	経膈剤の剤形追加、体外受精-胚移植(IVF-ET)の際の黄体補充	あり(富士製薬工業(株))
10	プロゲステロン	経口剤の剤形追加、子宮非摘出閉経女性におけるホルモン補充療法(HRT)の補助	あり(富士製薬工業(株))
11	ベタイン	ホモシスチン尿症	あり(企業名未公表)
12	アルデスロイキン	悪性黒色腫	あり(企業名未公表)
13	メチレンブルー	薬剤性のメトヘモグロビン血症	あり(企業名未公表)
14	カルグルミック酸	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	あり(企業名未公表)
15	ニチシノン	チロシン血症 I 型	あり(企業名未公表2社)
16	デクスラゾキサソ	アントラサイクリン系薬剤静脈内投与による血管外漏出	あり(企業名未公表)
17	ホメピゾール	エチレングリコール中毒、及びメタノール中毒の治療	あり(企業名未公表)

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」開催要綱

厚生労働省医政局研究開発振興課
医薬食品局審査管理課

1. 目的

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

2. 検討事項

(1) 医療上の必要性

- ・ 生命に重大な影響がある疾患である等、適応疾患が重篤であること
- ・ 当該疾患に係る既存の療法が国内にない等、医療上の有用性があること

のいずれにも該当するか否かを検討する。

(2) 公知申請への該当性及び追加実施が必要な試験

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

(3) その他

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

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

その他、必要な事項の検討を行う。

3. 構成員

- 検討会議は、薬物療法に関する医学的・薬学的な学識経験を有する者で構成し、各疾患領域に対応する。
- 検討会議は、構成員のうち1人を座長として選出する。

4. 運営

- 検討会議は、年4回を目途に開催するが、必要に応じて随時開催することができる。
- 検討会議は、知的財産権等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成・公表する。
- 検討会議は、検討事項について具体的な調査を行うため、各疾患領域に係る専門家からなる専門作業班会議を開催することができる。

5. 庶務

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

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」

構 成 員

五十嵐	隆	東京大学医学部教授
伊藤	進	香川大学医学部教授
岩田	敏	慶應義塾大学医学部感染制御センター教授
大塚	頌子	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授
岡部	信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
小川	聡	国際医療福祉大学三田病院病院長
落合	和徳	東京慈恵会医科大学産婦人科教授
川西	徹	国立医薬品食品衛生研究所
後藤	元	杏林大学医学部長
白幡	聡	北九州八幡東病院院長
友池	仁暢	独立行政法人国立循環器病研究センター病院長
中川	俊男	日本医師会副会長・治験促進センター長
西川	秋佳	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
樋口	輝彦	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター理事長
藤原	康弘	独立行政法人国立がん研究センター中央病院臨床試験・治療開発部長
堀田	知光	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター院長
村山	純一郎	昭和大学病院薬剤部長
山本	一彦	東京大学医学部アレルギーリウマチ内科教授
横谷	進	独立行政法人国立成育医療研究センター内科系専門診療部長
吉村	功	東京理科大学名誉教授

(※ 他の専門分野は、必要に応じて適宜参考人として出席を要請。)

(第4回検討会議 参考人)

花岡	英紀	千葉大学医学部附属病院臨床試験部 部長・診療教授
戸高	浩司	国際医療福祉大学 教授
中林	哲夫	独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・ メディカルセンター 臨床研究支援室長
金澤	實	埼玉医科大学 呼吸器病センター呼吸器内科 教授
安藤	正志	独立行政法人国立がん研究センター中央病院 医長
土田	尚	独立行政法人国立成育医療研究センター総合診療部
中村	秀文	独立行政法人国立成育医療研究センター臨床研究センター治験推進室長

専門作業班(WG)の設置について

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議



専門作業班(WG)

7つの班で、品目毎の個別具体的検討



※ 小児WGは、分野横断的に対応

各WGに5～10名程度の専門家を配置

<検討事項>

- 医療上の必要性
- 公知申請への該当性
- 承認申請のために追加で実施が必要な追加試験 等

企業見解
文献報告
海外規制情報
等

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

WG名	氏名	所属
代謝・その他WG	花岡 英紀 小早川 雅男 川上 由育 軒原 浩 大森 崇	国立大学法人千葉大学医学部附属病院臨床試験部 部長・診療教授 独立行政法人国立国際医療研究センター病院消化器科 広島大学医学部附属病院臨床研究部 講師 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 医長 同志社大学 文化情報学部・准教授
循環器WG	山本 晴子 戸高 浩司 池田 正行 又吉 哲太郎 水上 愛弓 海野 信也 齊藤 英和 高野 幸路 日下部 きよ子 中込 忠好 大森 崇	独立行政法人国立循環器病研究センター 臨床研究部 治験推進室長 国際医療福祉大学 教授 長崎大学 医歯薬学総合研究科 生命医科学講座 創薬科学 教授 琉球大学医学部附属病院専門研修センター 特命助教 榊原記念病院小児科 北里大学医学部産婦人科学教室 教授 独立行政法人国立成育医療研究センター病院 母性医療診療部 不妊診療科医長 東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 講師 東京女子医科大学 名誉教授 帝京大学医学部 教授 同志社大学 文化情報学部・准教授
精神・神経WG	中林 哲夫 勝野 雅央 中村 治雅 稲垣 中 渡邊 衡一郎 山口 拓洋	独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床研究支援室長 名古屋大学高等研究院(医学系研究科神経内科) 特任講師 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床研究支援室長代理 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科准教授 慶応義塾大学医学部精神・神経科学講座 専任講師 東北大学病院 教授
抗菌・抗炎症WG	金澤 實 宮崎 義継 竹中 圭 井上 彰 小早川 雅男 越前 宏俊 鈴木 文仁 花岡 英紀 齋藤 好信 山口 拓洋	埼玉医科大学 呼吸器病センター呼吸器内科 教授 国立感染症研究所 国立感染症研究所 部長 博慈会記念総合病院第一内科部長 国立大学法人東北大学病院 呼吸器内科 助教 独立行政法人国立国際医療研究センター病院消化器科 明治薬科大学 薬物治療学教室 教授 横浜市立みなと赤十字病院 内科 医長 国立大学法人千葉大学医学部附属病院臨床試験部 部長・診療教授 日本医科大学付属病院 呼吸器内科 講師 東北大学病院 教授
抗がんWG	安藤 正志 軒原 浩 山中 康弘 高島 純哉 北澤 英徳 秋山 哲平 柴田 大朗	独立行政法人国立がん研究センター中央病院 医長 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 医長 栃木県立がんセンター 医長 兜町診療所 院長 富山県済生会高岡病院 副部長 国立病院機構 豊橋医療センター 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター 室長
生物WG	中川 雅生 土田 尚 石川 洋一 林 邦彦	滋賀医科大学医学部附属病院 治験管理センター長 独立行政法人国立成育医療研究センター総合診療部 独立行政法人国立成育医療研究センター副薬剤部長 群馬大学医学部保健学科教授
小児WG	中村 秀文 中川 雅生 土田 尚 石川 洋一 小村 誠 林 邦彦	独立行政法人国立成育医療研究センター臨床研究センター治験推進室長 滋賀医科大学医学部附属病院 治験管理センター長 独立行政法人国立成育医療研究センター病院総合診療部 独立行政法人国立成育医療研究センター病院副薬剤部長 独立行政法人国立成育医療研究センター病院薬剤部主任 群馬大学医学部保健学科教授

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

医療上の必要性の評価の基準について

医療上の必要性の評価の基準について、下記のとおり分類している。

(1) 適応疾病の重篤性

- | | | |
|-------|---|---|
| 重篤性あり | { | <ul style="list-style-type: none"> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 エ 該当しない |
|-------|---|---|

(2) 医療上の有用性

- | | | |
|-------|---|---|
| 有用性あり | { | <ul style="list-style-type: none"> 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 エ 該当しない |
|-------|---|---|

※1 ア、イ、ウのうち複数に該当すると考えられる場合には、もっとも適切と判断されるものにあてはめることとした。

(1)(2)の両方について、ア、イ又はウと評価された場合には、「医療上の必要性の基準に該当」とする。この場合、国から開発要請を行うことに対して企業の特段の意見^{※2}がないことを確認の上、開発要請を行うこととする。

※2 特段の意見については、海外とわが国の間での医療環境の違い等の状況から、開発を進めて承認を受けたとしても、その意義が乏しいとする意見に限る。

この場合、企業はそうのように判断する十分な根拠を付して意見を提出することとし、事務局は、この意見について関係学会の見解を求めることとする。両者の見解をもとに、検討会議で開発要請の妥当性を判断する。

海外公的医療保険制度の適用外とするものについて

適応外薬のうち、欧米4カ国で承認がないものについて、各国で公的医療保険の適用を確認したが、「公的医療保険の適用なし」と分類したものについては、少なくとも下記には該当しないものであることとした。

記

米国：Centers for Medicare & Medicaid Service (CMS) が保険適応の対象としているもの。

英国：MIMS に収載されているもの。

独国：Rote Liste に収載されているもの。

仏国：VIDAL に収載されているもの。

開発要請先企業の指定の考え方について

- 要望された適応外薬については、わが国において先発医薬品として承認を取得している企業に対して要請
- 要望された未承認薬については、
 - 1 既に開発を行っている企業があれば、当該企業に対して要請
 - 2 1以外の場合で、海外で先発医薬品として承認を取得している企業が特定され、その日本法人企業が存在する場合には、当該企業に対して要請
 - 3 1及び2以外の場合で、わが国での開発権を有することが確認された企業があれば、当該企業に対して要請
 - 4 1～3以外の場合は、開発企業を公募
- 要望された剤型追加については、
 - 1 わが国において新たに追加される剤型と同じ投与経路の製剤について、先発医薬品として承認を取得している企業に要請
 - 2 1以外の場合は、未承認薬の場合と同様の考え方で要請又は公募

第7回 未承認薬使用問題検討会議
ワーキンググループ検討結果報告書

平成 18 年 1 月 19 日

医薬品名	フェニル酪酸ナトリウム（米での販売名：Buphenyl）
概要	尿素サイクル異常症用薬（経口剤）
対象疾病	尿素サイクル異常症
外国承認状況	米国及び EU（尿素サイクル異常症患者の長期管理における補助療法）
<p>[対象疾病について]</p> <p>尿素サイクル異常症とはアンモニアを尿素に変換する尿素サイクル内の酵素の遺伝的欠損であり、日本での発症頻度は 46000 例に 1 例とされている (Am J. Med Genet; 1991;39:228-229)。疾患としてはカルバモイルリン酸合成酵素欠損症、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症、アルギニノコハク酸合成酵素欠損症、アルギニノコハク酸分解酵素欠損症、アルギナーゼ欠損症があり、高アンモニア血症により中枢神経障害を呈し、死亡に至ることも多い。進行で分けた病型には新生児発症型と遅発型がある。新生児発症型は、出生後数日以内に発症し急激に病状が進行する。重症で、腹膜透析、必須アミノ酸投与、蛋白制限等の治療を行ってもその多くが 1 年以内に死亡する。1978 年から 1995 年末までの本邦の 5 年生存率は 22% と報告されており、長期生存例でもその多くに中等度から重度の中枢神経障害が認められる。遅発型は、幼児期から成人期までに脳症様の症状で発症するが、感染症等による発熱、飢餓、疲労が要因で高アンモニア血症を引き起こし、迅速な治療を行わなければ、脳浮腫等が進行し死亡する。1978 年から 1995 年末までの本邦の 5 年生存率は 41% である。</p> <p>必須アミノ酸投与、蛋白制限に加える薬物療法としてはアルギニン製剤、安息香酸ナトリウム、フェニル酢酸ナトリウムがある。アルギニン製剤は既に本邦でも承認されているが、必ずしも十分な評価はなされておらず、またアルギナーゼ欠損症や、リジン尿性蛋白不耐症でアルギニンの吸収阻害が大きい患者に対しては禁忌である。安息香酸ナトリウムは尿素サイクル以外の窒素排泄系を利用する治療法であるが、医薬品として承認されていない。フェニル酢酸ナトリウムも代替の窒素排泄系を利用する治療薬であるが承認されていない上に、覚せい剤原料でもあり、入手手続きおよび管理が煩雑である。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>フェニル酪酸ナトリウムはプロドラッグであり、β酸化によりフェニル酢酸ナトリウムとなり、グルタミンと結合してフェニルアセチルグルタミンとなって尿中に排泄し、残余窒素を減らす。フェニル酪酸ナトリウムは 1 モルで 2 モルの残余窒素を排泄することが出来る。</p> <p>欧米でのピボタルな試験は、米国で 1985 年 3 月 27 日から 1994 年 6 月 1 日までの投与プログラム及び承認申請以降 1996 年 2 月までの追加投与プログラムに登録された 208 例を対象とした第 II/III 相のオープン試験である。有効性評価対象となった 148 症例のうち 118 例(80%)が生存したが、そのうち遅発型が 69 例、新生児発症型が 49 例であった。米国の添付文書によると、本剤開発前の新生児型の生存率は極めて低かったが、本剤等の代替の窒素排泄系を利用した薬剤、血液透析、</p>	

蛋白摂取制限等の併用により、新生児型の 80%が生存可能となったとされている。そのうち妊娠中に診断された症例については、生存率は 100%であった。遅発型については、高アンモニア血症から回復し、その後に慢性的に本剤投与と蛋白摂取制限を受けた患者群での生存率は 98%であった。GCP 準拠の試験ではなく、本剤摂取や蛋白制限についてのコンプライアンスがどの程度であったか等の詳細も解らないために、精神発達遅滞や脳症再発に対してどの程度の効果があるかは評価できなかったとされている。

183 例中 102 例(55.7%)から 1 件以上の有害事象が報告されている。有害事象としては、1 回以上の高アンモニア血症が評価可能症例 173 例中 119 例、死亡が 18 例であり、その他頻度が高かったのは、神経系(発作、多動症、言語障害、精神発達遅滞、頭痛、失神等：36.3%)、全身(感染、腹痛、体臭等：15.7%)、消化器系(食欲減退、嘔吐、便秘等：12.5%)、泌尿生殖器系(無月経、月経周期異常等：12.1%)、貧血、代謝性アシドーシス、アルカローシス、アルカリフォスファターゼ増加、アルブミン低下などであった。本剤に起因すると考えられる重篤な有害事象は認められていない。

1996 年以降の米国及び 1999 年以降の EU において、市販後約 1000 例の患者に投与されている。死亡症例の報告もあるが本薬との因果関係が明らかな重篤な有害事象の報告はない。また本邦では医師の個人輸入により 4 例での使用経験があるが、医師が本剤に起因すると判断した有害事象は認められていない。

[検討結果]

本剤は、1996 年に米国で、1999 年に EU で承認されている。疾患が重篤であること、有効性が高いこと、個人輸入の薬剤費が高額(米国で年間、成人約 5 万ドル、乳幼児約 4～6 千ドル)であることから、我が国での早期開発が必要な医薬品であると判断する。疾患が重篤な上に症例数が著しく少なく、新たな治験の実施にはかなりの期間がかかることから、欧米での臨床試験データや国内での使用症例に関するデータを利用した早期の承認申請がなされるとともに、承認までの間に国内治験データを収集する等の対応を検討すべきである。