

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の
第2回開発要望募集に関する説明会

平成23年6月3日(金)14:00～
厚生労働省共用第9会議室

議 事

1. 第2回募集の基本的な考え方について
2. 記載要領について
3. 質疑応答

配付資料

資料 1 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬第2回要望募集について

資料 2 開発要望の総括表の提出について

資料 3 要望書作成の留意事項

参考資料 要望書の記載例

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 第2回要望募集について

1. 基本的な考え方

- ✓ 医薬品の医療上の必要性とエビデンスの有無は表裏一体の部分がある。
- ✓ 第2回要望募集においては、検討会議における作業を円滑に進めるためにも、エビデンスの収集にこれまで以上に要望者に協力いただくことが重要。
- ✓ 希少疾病などにおいては、治験症例数の確保の点で複数の治療薬の開発を同時に進めることが困難な場合もあることから、学会等の要望者には、疾患全体を見渡す広い視野を持ち、優先順位をつけて要望していただくことが適当。

2. 要望募集の対象について

- ① 欧米等6ヶ国（米、英、独、仏、加、豪）での承認を要件とする。
※EUで中央承認されているものは、英、独、仏における承認があるものと見なす。
- ② 適応外薬については、これまで公的保険適用を受けている場合についても要望対象としていたところであるが、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることを確認するため、広く医師が参照する学会又は組織のガイドライン及びその根拠となる文献の提出を義務づけることとし、公的保険適用の情報については、参考として提出いただくこととする。なお、当該資料の提出がない場合には要望対象外として取り扱うこととする。
- ③ 要望は、前回と同様に、学会、患者団体、個人のいずれからでも受け付ける。
- ④ 要望提出の段階で要望者からエビデンスを提出していただく。ただし、患者団体、個人が要望する場合は関連する学会を指定してもらうこととし、当該学会には医療上の必要性に関する意見を聴くこととするとともに、エビデンスの収集についても可能な限り協力いただく。
→医療上の必要性の評価に、どの程度エビデンスがあるのかが必要。また、必要性の検討を円滑に進めて行くために、早い段階でエビデンスを提出いただくことが適当であるため。
- ⑤ 第1回要望の際に医療上の必要性が高いと判断されなかった品目については、第1回要望の評価時点では報告されていなかった新たなエビデンスを追加して要望するようお願いする。
- ⑥ 小児に関する要望の場合には、その旨を明確にってもらうこととし、小児への使用に関するエビデンスを収集いただくこととする。

⑦ 医療上の必要性が高いものとは、以下の(1)及び(2)のそれぞれについて、ア、イ、ウのいずれかに該当するものとする。

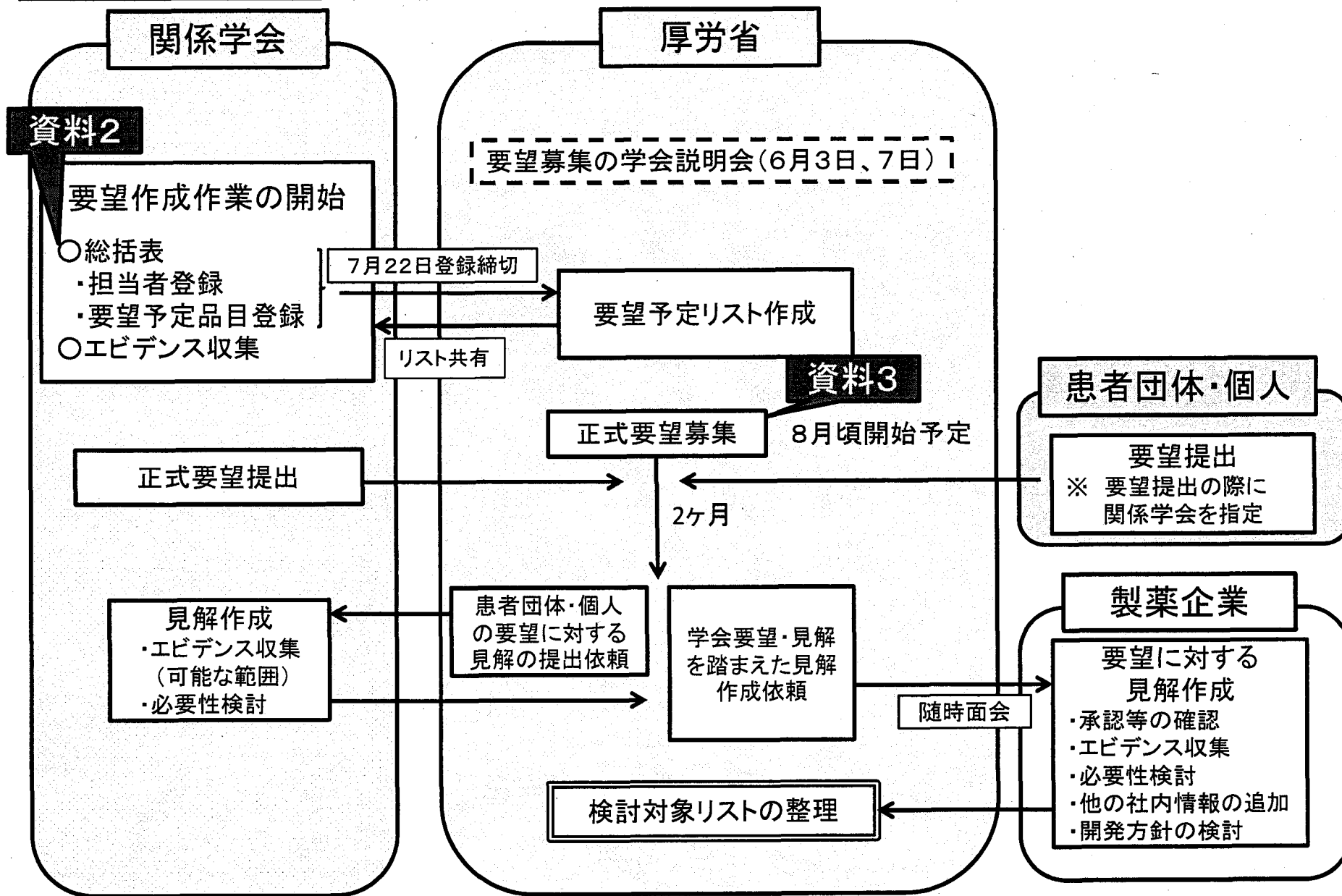
(1) 適応疾病の重篤性

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

(2) 医療上の有用性

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米等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 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬 第2回要望募集の流れ



(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ;) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
優先順位	位 (全 要望中)	
要望する 医薬品	成分名 (一般名)	
	販売名	
	会社名	
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
「医療上の必要性に係る基準」への該当性	1. 適応疾病の重篤性 <input 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	

<p>(該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等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 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p>
<p>備考</p>	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等6か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等6か国での承認内容]</p>																																					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">英国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">仏国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)			米国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考		英国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考		独国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考		仏国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量
欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)																																						
米国	販売名 (企業名)																																					
	効能・効果																																					
	用法・用量																																					
	備考																																					
英国	販売名 (企業名)																																					
	効能・効果																																					
	用法・用量																																					
	備考																																					
独国	販売名 (企業名)																																					
	効能・効果																																					
	用法・用量																																					
	備考																																					
仏国	販売名 (企業名)																																					
	効能・効果																																					
	用法・用量																																					

		備考	
加国		販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
豪国		販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	

欧米等6か国での標準的使用状況
 （欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）

米国 英国 独国 仏国 加国 豪州

〔欧米等6か国での標準的使用内容〕

	欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
米国	ガイドライ ン名	
	効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
	用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
	ガイドライン の根拠論文	
	備考	
英国	ガイドライ ン名	
	効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
	用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
	ガイドライン の根拠論文	
	備考	
独国	ガイドライ ン名	
	効能・効果 （または効能・	

		効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連	

		のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法(検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1)

<海外における臨床試験等>

1)

<日本における臨床試験等>

1)

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1)

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1)

<日本における教科書等>

1)

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1)

<日本におけるガイドライン等>

1)

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1)

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1)

<要望用法・用量について>

1)

<臨床的位置づけについて>

1)

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1)

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

1)

開発要望の総括表の提出について

1. 別紙様式「開発要望の総括表」の提出の締め切り

平成23年7月22日（金）

（注：別紙様式のみご提出ください。要望書の提出は必要ありません。）

2. 提出方法

- ① 別紙様式「開発要望の総括表」を、以下のURLから入手してください。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001dadv.html>

- ② 別紙様式に必要事項をご記入の上、以下のアドレスにメールにてご提出してください。

メールアドレス： kaihatsuyoubou@mhlw.go.jp

- ③ ご提出の際には、メールの件名に「未承認薬等について」と明記し、メール本文中に団体名（学会名）並びに担当者及びその連絡先を記載してください。

3. その他

要望内容等について問い合わせなどをさせていただく場合があります。

また、第1回要望に対する検討結果からもご承知のとおり、要望された未承認薬・適応外薬については、我が国においては使用経験やエビデンスが不足している場合、治験や使用実態調査等の実施が必要と判断される場合があります。このような場合には、要望を提出した学会においてご協力いただくこともありますので、予めご承知おき願います。

開発要望の総括表

提出者名(学会名)		
ご担当者名		
ご連絡先	住所	〒
	TEL	
	E-mail	

要望番号 (優先順位)	成分名	販売名	会社名	関連学会	要望の分類 未承認薬:A 適応外薬:B	効能・効果 (適応外薬の場合、効能・ 効果の変更・追加部分に 下線)	用法・用量 (適応外薬の場合、用法・ 用量の変更・追加部分に 下線)

例	〇〇	〇〇	〇〇株式会社	〇〇学会	A	〇〇	〇〇
---	----	----	--------	------	---	----	----

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

要望書作成の留意事項

要望書（別添様式）を作成いただくに当たって、留意すべき事項を以下にまとめますので、要望書を作成する前にご参照ください。この留意事項に沿って作成されていない場合には、要望書を再提出いただくこととなりますのでご注意ください。また、要望内容について不明な点は、お問い合わせをさせていただくことや関係企業に確認を求めるために提示する場合もございますので、予めご了承ください。

また、提出された要望書については、要望書そのものを医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下「検討会議」という）で検討することなどにより、医療上の必要性等を評価することを予定しています。

○全般的事項

- (1) 要望書は、一つの要望（効能・効果、用法・用量）ごとに作成する。成人と小児に係る要望の場合は、それぞれ要望書を作成する。
- (2) 要望は、本邦で未承認又は適応外の医薬品であって、薬事承認を取得することを目的としたものとする。
- (3) 要望書はこちらから提供する Microsoft Office ファイルで提出し（PDF ファイルのみの提出はしないでください）、入力時には、マクロと ActiveX に対して、「このコンテンツを有効にする」を選択した上で入力を行う。
- (4) 要望にあたっては、欧米等 6 か国（米・英・独・仏・加・豪）の承認状況及びその内容を調査し、「1. 要望内容に関連する事項」及び「2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況」等に調査内容を記載することとする。
- (5) 患者団体、個人が要望する場合には、「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」以降は可能な範囲で記載することとする。
- (6) 「4. 実施すべき試験の種類とその方法案」については、収集したエビデンスを基に承認取得に必要な試験を検討し、可能な限り詳細に記載する。（我が国において使用経験やエビデンスが不足している場合、検討会議における検討の結果、治験や使用実態調査等の実施が必要と判断される場合がある。）
- (7) 作成された要望書（別添様式）については、公開可能な情報として取り扱うものとする。ただし、「1. 要望内容に関連する事項」の個人の「氏名」については、非公開とする。その他、非公開にしなければいけない情報については、赤字で記載し、その注釈を付すなど該当箇所が明瞭に判別できるように記載する。

○記入欄に関する個別事項

1. 要望内容に関連する事項について

(1) 要望者

「学会」、「患者団体」、「個人」のうち、該当するものにチェックする。また、名称、氏名を括弧内に記載する。

(2) 優先順位

要望書の医薬品ごとに要望を提出した団体又は個人における優先順位をつける（未承認薬、適応外薬を区別しない）。

(3) 成分名

塩についても省略せず、正式名称で記載する。

(4) 販売名

下記の（7）の分類で「未承認薬」に該当し、医薬品の販売名が国ごとに異なる場合は、○○○Tablet（米）、▲▲▲Granule（英）のように記載する。下記の（7）の分類で「適応外薬」に該当する場合は、要望内容の対象を明確化するために、要望する製剤の国内の販売名のみを記載することとし、国内の販売名が複数存在する場合は、「他」と記載せず、要望するすべての販売名について剤形等を含め、省略せずに記載する。（例；△△錠、△△カプセル、△△細粒）。

(5) 会社名

未承認薬については、海外販売企業名を記載するが、国内開発企業が分かっている場合には当該企業名を記載する。また、適応外薬については、既に国内で製造販売している企業名を記載する。

(6) 国内関連学会

患者団体、個人が要望する場合は、可能な範囲で、要望内容に関連する国内の学会名を記載する。学会が要望する場合は、開発に当たって協力が不可欠な国内の学会があれば、当該学会名を記載する。

(7) 未承認薬・適応外薬の分類

① 未承認薬

欧米等 6 か国（米・英・独・仏・加・豪）（以下、「欧米等 6 か国」という。）のいずれかの国で承認^{注1)}された医薬品であって、医療上その必要性が高い^{注2)}ものを記載する。

^{注1)} EU で中央承認されているものは、英、独、仏における承認があるものと見なす。

^{注2)} 要望書中に記載されている判断基準に該当するもの

② 適応外薬

要望の対象となる適応（効能・効果、用法・用量の両方又はいずれかが異なるもの）については、欧米等 6 か国のいずれかの国で承認^{注3)}された適応（欧米等 6 か国のいずれかの国で、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることが確認できる場合を含む）であって、医療上その必要性が高い^{注4)}ものを記載する。本邦で承認されていない剤形の追加を必要

とするものも適応外薬として取り扱う。

注3) EUで中央承認されているものは、英、独、仏における承認があるものと見なす。

注4) 要望書中に記載されている判断基準に該当するもの

(8) 要望内容

「効能・効果」、「用法・用量」欄には、要望者が要望する「効能・効果」、「用法・用量」について記載する。要望内容が、「小児に関する要望」に該当する場合には、備考欄のチェックボックスにチェックする。また、補足説明等が必要な場合には、「特記事項等」欄に記載する。なお、要望内容が前回募集した要望内容と同一であり、かつ、新たなエビデンスを追加して要望書を提出する場合には、「特記事項等」欄に、「第1回受付時の要望番号〇〇〇と同一要望内容であり、今回、新たなエビデンスを追加して提出した」等のように記載^{注5)}する。

注5) 第1回受付時の要望番号については、第1回～第7回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」資料（下記リンク先参照）の「医療上の必要性に関する専門作業班（WG）の評価」等に記載されている。

(URL: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ax9a.html#shingi12>)

(9) 「医療上の必要性に係る基準」への該当性

「(1) 適応疾病の重篤性」、「(2) 医療上の有用性」のそれぞれについて、要望書中の判断基準の「ア、イ、ウ」のどの項目に該当するかチェックし、その根拠を記載する。なお、「(1) 適応疾病の重篤性」又は「(2) 医療上の有用性」において、複数の基準に該当すると考えられる場合、該当性の根拠はそれぞれ区別して記載するが、チェック欄では最も適切と考えられるものを一つ選択する。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

(1) 欧米等6か国での承認状況

- ① 欧米等6か国で要望内容が承認されている販売名及び海外販売企業名を記載する。例；▲▲Tablet (△△社)
- ② 欧米等6か国で要望内容が承認されている国における効能・効果、用法・用量については、その内容を省略せず記載し、要望内容に関連する箇所に下線を付ける。
- ③ 欧米等6か国のうち、2か国以上で要望内容が承認されている場合は、各国のそれぞれの欄に記載する。なお、要望内容が承認されていない国又は要望内容の承認状況が不明の国については、当該各国の欄に、それぞれ、「承認なし」又は「不明」と記載する。
- ④ 1か国で複数の医薬品（後発医薬品を除く）が要望内容について承認されている場合は、以下の例のように記載する。

<記載例>

欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）	
米国	販売名（企業名）
	効能・効果

		② ◆◆症
	用法・用量	① 通常、成人には◇◇・・・。 ② 通常、成人には■■・・・。また、・・・。
	備考	① 本剤投与開始1年間は3か月毎に・・・に係る検査を実施すること。 ② 本剤投与開始1年間は定期的（3か月毎）に・・・に係る検査を実施すること。
英国	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
・	・	・
・	・	・

- ⑤ 要望内容が承認されていることの根拠資料として承認されている国における当該医薬品の添付文書等の写し等を提出する。海外の添付文書情報を閲覧できるウェブサイトの例は下記の通りですので、参考までにお知らせいたします。

- ・ 米国：<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>
- ・ 欧州：http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
- ・ カナダ：<http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>
- ・ オーストラリア：<https://www.ebs.tga.gov.au/>

- ⑥ 要望医薬品を使用する際に、検査（血中濃度測定、遺伝子検査等）や医療機器（投与ポンプ等）が必要とされている場合には、検査や医療機器に関連する欧米等6か国の添付文書上の該当箇所を「備考」欄に記載する（検査の内容及び目的が明瞭になるように記載する）。

(2) 欧米等6か国での標準的使用状況

本項は、(1)に該当しない場合のみ記載する。

- ① 適応外薬の分類に該当し、かつ、欧米等6か国で要望内容が承認されていない医薬品である場合、欧米等6か国において、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることが確認できるガイドライン等の情報を記載する。
- ② 欧米等6か国で要望内容について広く医師が参照する学会又は組織の最新のガイドラインに記載された効能・効果、用法・用量について、要望内容に関連する記載を含む箇所を記載する（要望内容に関連する箇所に下線を付ける）。

また、ガイドラインの記載の根拠となっている文献の名称を記載する。

- ③ 欧米等 6 か国のうち、2 か国以上で要望内容について、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されている場合は、各国のそれぞれの欄に記載する。なお、要望内容について、特定の用法・用量で広く使用されていない国又はその状況が不明な国については、当該各国の欄に、それぞれ、「標準的使用なし」又は「不明」と記載する。
- ④ 要望内容が一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることの根拠資料として、ガイドラインやガイドラインに記載された内容の根拠となる文献を提出する。また、ガイドラインやガイドラインに記載された内容の根拠となる文献については、後述の「3. (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況」及び「3. (2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況」項に概要を記載する。
なお、文献の提出や当該文献の概要の記載がないものについては、要望対象外として取り扱うので留意すること。
- ⑤ 要望医薬品を使用する際に、検査（血中濃度測定、遺伝子検査等）や医療機器（投与ポンプ等）が必要とされている場合には、検査や医療機器に関連する欧米等 6 か国のガイドライン等の該当箇所を「備考」欄に記載する（検査の内容及び目的が明瞭になるように記載する）。
- ⑥ 欧米等 6 か国において公的医療保険が適用されている場合は、「備考」欄に当該保険の種類並びに認められている効能・効果及び用法・用量を記載する。

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」においてとりまとめられた「公知申請への該当性に係る報告書」（下記リンク先参照）を参考にしつつ作成する。

（URL:<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html>）

- (1) 無作為化比較試験・薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況
 - ① 文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果を提示した上で、その検索結果から選定した文献の選定理由及びその文献の概要を記載する。
 - ② 文献は科学性について十分に配慮した上で引用する。
 - ③ 無効とする文献や、安全性に懸念を示す文献があれば、これも記載する。
 - ④ 要望者が提示したガイドライン上に記載されている内容の根拠文献については、当該根拠文献の記載に下線を付す。また、当該文献が記載されているガイドライン名等についても併記する。（例；〇〇ガイドラインの引用文献番号▲▲）
 - ⑤ 公表文献による臨床試験の概要説明には、どのような臨床試験であるか（プラセボ対照二重盲検比較試験など）、対象（疾患名、重篤度、症例数、年齢な

ど)、具体的な有効性評価（主要評価項目、例数や統計的評価など）、及び安全性評価（有害事象の頻度、程度、主な有害事象名など）はエビデンスの評価を行う際に重要な情報であることから最低限記載し、その他医薬品の評価に必要な情報を含める。なお、これらの項目のうち文献に記載のないものについては、「記載なし」と明示すること。

- ⑥ また、公表文献による臨床試験の概要説明には、可能な限り、使用剤形、投与経路、用法・用量についての情報を網羅するように記載する（要望内容に合致した臨床試験か否か明確になるように記載する）。なお、これらの項目のうち文献に記載がないものについては、「記載なし」と明示すること。
- ⑦ 小児では、年齢（または体重、体表面積等）ごとに用量が設定されている場合があることから、小児の用量設定の根拠になり得る薬物動態試験の内容についてはその試験内容の概略（試験目的、試験デザイン、試験結果等）を説明する。
- ⑧ 臨床使用実態について、臨床試験以外の公表文献がある場合には、その情報の内容について、記載を引用しながら説明する。
- ⑨ 本邦での臨床使用実態が、国内ガイドラインの記載または成書の記載のみで、実際に日本人患者に投与した際の有効性及び安全性に関する情報が確認できなかった（公表文献等から裏付けられなかった）場合は、その旨を記載する。
- ⑩ 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけでは十分ではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを引用する必要がある場合は、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。

(2) Peer-review journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

- ① 都合のよい総説のみを引用せず、公平に評価する。
- ② メタ・アナリシスについては結論だけでなく、評価内容等についても必要に応じて記載する。
- ③ 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけでは十分ではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを参考資料として引用する必要がある場合は、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。

(3) 教科書等への標準的療法としての記載状況

国内外の代表的教科書、薬用量ハンドブックなどの記載状況を列挙する。なお、要望医薬品の塩違い製剤の記載を参考情報として引用する必要がある場合には、必ず塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

ガイドライン名その他、学会名や組織名等を含む出典も記載する。海外のものであれば国名も記載する。また、要望内容（効能・効果、用法・用量等）に関連する記載を含む項目を記載し、要望内容に関連する箇所に下線を付ける。なお、要

、望医薬品についての記載ではなく、要望医薬品の塩違い製剤の記載を引用する必要がある場合には、必ず塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

- ① 本邦での臨床試験成績について、公表文献以外の情報（例えば、公表承認申請資料、厚生労働科学研究費補助金研究事業の報告書など）がある場合には、その情報の内容について、記載を引用しながら説明する。
- ② その他、上記（1）の留意事項に沿って記載する。

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

本項では、欧米等 6 か国の状況や公表文献等を精査し、要望した内容が、日本の医療環境等に照らしても外挿できるということについて評価を行った上で、その評価結果を詳細に記載する。

<要望効能・効果について>

本邦において要望する「効能・効果」の妥当性について説明する。記載にあたっては、国内外で承認されている同種同効薬等の「効能・効果」の記載も参考とする。

上記の（1）から（5）項に記載した内容を引用する場合には、該当する引用文献が明確になるように記載する。

<要望用法・用量について>

本邦において要望する「用法・用量」の記載の妥当性について説明する。

上記の（1）から（5）項に記載した内容を引用する場合には、該当する引用文献が明確になるように記載する。

要望内容に複数の剤形が含まれ、それぞれ用法・用量が異なる場合は、剤形ごとに「用法・用量」を記載する。

<臨床的位置づけについて>

要望医薬品の欧米での臨床的位置付け、要望医薬品の本邦で承認された場合に想定される臨床的位置付け（例えば、既存療法よりも位置付けが高いのか否か）について、根拠となる文献等を提示しながら、記載する。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

本邦で薬事承認を取得するため、どのような臨床試験が必要か（プラセボ対照二重盲検比較試験による用量設定試験（第Ⅱ相試験）、検証試験（第Ⅲ相試験）等）、可能な限り詳細に記載する。

5. 備考

要望内容の対象となる国内の推定患者数について、可能な限りその根拠・出典

とともに記載する。

また、関係企業から要望内容について照会等を受けても差し支えない場合は、対応できる担当者の氏名及び連絡先(電話番号、FAX 番号及び E-mail アドレス)について記載する。

そのほか、上記の要望書の記載項目に該当しない内容があれば、当該項目に記載する。

6. 参考文献一覧

引用文献等の資料は、可能な限り要望書に添付する。なお、適応外薬の分類に該当し、かつ、欧米等 6 か国で要望内容が承認されていない医薬品である場合、上記「2. (2) 欧米等 6 か国での標準的使用状況」項で必要とされるガイドライン等の文献については、必ず提出する。

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

参考資料

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

《中略》

要望する医薬品	成分名 (一般名)	☆☆
	販売名	X Subcutaneous Injection (米、欧)
	会社名	D Pharmaceuticals
	国内関連学会	日本〇〇症学会 (選定理由) 日本〇〇症学会は、〇〇症に関する国内最大の学術団体であり、欧米の〇〇症ガイドラインを作成している米国◇◇学会及び欧州◇◇学会とも交流があるため。
未承認薬・適応外薬の分類 (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	
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	〇〇症
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	通常、成人には☆☆(有効成分名)として1日1回50mgを皮下注射する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は・・・以上の間隔をあけて行い、1日最高用量は100mgを超えないこととする。
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものに)	<p>1. 適応疾病の重篤性</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>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>〇〇症は、厚生労働省が指定する特定疾患であり、若年成人に多く発生し、四肢麻痺、失明、尿失禁、記憶力低下やその他の多様な神経症状が悪化と寛</p>	

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

チェックし、該当すると考えた根拠について記載する。）

解を繰り返しながら、慢性的に増悪・進行する中枢神経系の炎症性脱髄疾患であり、労働・家庭生活に大きな損害を与える代表的な神経難病である。以上より、適応疾病の重篤性は、判断基準「イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。

2. 医療上の有用性

ア 既存の療法が国内にない

イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている

ウ 欧米において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

(上記の基準に該当すると考えた根拠)

(1) 日本人における〇〇症の病型、患者数(国内外の異同)について
日本人における〇〇症の主要な病型には、90~70%を占める△△型〇〇症と10~30%を占める▲▲型〇〇症が存在する。前者の病型は外国人(欧米)における〇〇症と同一病態であり、後者の病型は外国人(欧米)では非常に稀である。欧米では〇〇症(主に△△型)は人口10万人に100~200人の頻度の重要疾患であるが、日本人では近年増加傾向があるものの△△型及び▲▲型を合わせても人口10万人に5~10人で、総計10000人程度と稀な疾患である。

(2) 国内で現在承認されている〇〇症治療薬について
当該疾患の治療薬としては、□□、■■の2種類が承認されている。これらの治療薬は平均的には再発数を約1/3程度減少させ、障害度の進行を一定程度遅延させ、MRI上の脳病巣の蓄積や萎縮の進行を一定程度抑制し、QOLを改善する事が示されている。

(3) 現在国内で承認されている〇〇症治療薬の問題点
現在国内で承認されている□□及び■■の〇〇症に対する効果には個人差があり、効果の低い患者や治療反応が全く認められない患者(non responder)も少なくない。実際、国内外の主要臨床試験において、□□及び■■の投与開始後2年間での再発が、それぞれ約70%、約60%の患者に認められている。さらに、再発が減少あるいは消失し有効と考えられる患者で、5年、10年という長期の治療継続した場合であったとしても、次第に障害度の進行が進み、結局、完全麻痺や認知症へと進行してゆく症例が、次第に増加しつつある。このように、現在の国内承認薬効果には限界があり、より有効性の高い治療法が利用可能となることが強く期待されている。

また、□□及び■■では、発熱、倦怠感、皮膚潰瘍、皮膚硬化、肝機能障害、

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

鬱症状その他の精神症状など、様々な副作用が長期投与時に発現することがある。また、発現頻度は高くはないものの、持続的中和抗体出現により治療薬の効果が減弱することも知られている。□□及び■ ■は、副作用や中和抗体出現に一定の違いがあることから、医療現場で使い分けがなされているものの、いずれの投与においても有効性減弱もしくは副作用の発現により投与が継続できない症例が次第に増加している。このように□□及び■ ■が利用不可能な患者でも利用しうる薬剤が今後本邦で導入されることが期待されている。

(4) 要望医薬品☆☆について

要望医薬品☆☆は、▽▽系薬剤であり、作用機序は、・・・と考えられており、作用機序が現在国内で承認されている□□及び■ ■と異なっている。

☆☆は、米国、英国、独国、仏国で「○○症」の効能・効果で承認されており、また、米国◇◇学会ガイドライン及び欧州◇◇学会ガイドラインに、▲▲型○○症の第一選択薬として記載されていることから、欧米において標準的医療に位置付けられているものと考えられる。

☆☆の○○症を対象として海外で実施された多施設プラセボ対照二重盲検比較試験(☆☆を1日1回▼▼mg皮下注射にて2年間投与を継続した臨床試験)の結果は、・・・<文献名>・・・に報告されている。

主要解析項目である再発数は、プラセボ群の年間再発率・・・に対して☆☆群では・・・であり、プラセボ群に比して有意な再発減少率($p=0.00x$)を示した。また、副作用としては注射部位に発赤、硬結や痛みの反応があったが、重篤な事象ではなかった。

上記の臨床試験結果より、要望医薬品☆☆は、外国人において薬剤の効果が示されており、注射部位に軽度な副作用があるものの、それ以外には重大な副作用のリスクがないことが特徴であると考えられる。

また、□□及び■ ■では十分な治療効果を得ることが難しく、再発例、障害進行継続例が大多数を占めている現状を勘案すると、既存薬により再発進行が抑制できない症例に対する要望医薬品☆☆の有効性は臨床試験において証明されていないものの、□□及び■ ■で治療困難な症例には、既承認薬と作用機序が異なる☆☆が有用である可能性があり、国内での利用が可能となることが望まれる。

(5) 医療上の有用性の判断基準への該当性について

以上より、要望医薬品☆☆は、医療上の有用性の判断基準「ウ 欧米において標準的医療に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる」に該当すると考える。

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

備考

< 要望した関連する薬剤の優先順位について >

(1) 今回要望した3つの〇〇症治療薬について
米国、欧州等において、〇〇症治療薬として承認され、海外において質の高いエビデンスがあり、多くの患者が使用しているものの、本邦で承認されていない治療薬が、現時点において3種類存在している（下表参照）。

今回要望した3つの〇〇症治療薬の概略

販売名	一般名	製造販売企業	規格	用量	投与経路	投与頻度	適応病型
X Subcutaneous Injection	☆☆	D社	溶液、 バイアル	1回 50 ~100 mg	皮下 注射	1日1 回	△△型、 ▲▲型
Y Injection	A	E社	溶液、 バイアル	1回 15mg/m ²	点滴	3か 月に 1回	△△型
Z Subcutaneous Injection	B	F社	プレフ ィルド シリン ジ	1回 50 mg	皮下 注射	4週 間1 回	△△型

今回要望した3つの〇〇症治療薬の欧米でのガイドライン上の位置づけ

	一般名	適応病型	
		△△型	▲▲型
本邦で既承認	□□	◎	○
	■ ■	◎	○
高い順に記載 （今回要望した医薬品 （上から優先順位が	☆☆ （本邦で未承認）	○	◎
	A （本邦で未承認）	◎	
	B （本邦では別効能で承認されている）	◎	

◎：第一選択薬、○：第二選択薬

近年、〇〇症治療薬☆☆、A及びBを使用した患者において、非常にまれではあるものの、重大なリスクである・・・が発症すると報告されている（文

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

献・・・、文献・・・)。また、重大なリスク・・・の発症頻度は非常にまれであるため、明確にはなっていない状況であり、重大なリスク・・・が起きる可能性が否定できないと認識する必要がある。

本邦で必要とされる臨床試験については、下記の「4. 実施すべき試験の種類とその方法案」項に記載したが、それ以外に、☆☆の本邦における承認時及び承認後の課題として、薬剤使用ガイドライン作成、最新の海外の市販後データの分析、医師教育、患者教育と適切なインフォームドコンセント取得の徹底などが必要と考える。

(2) 今回要望した3つの〇〇症治療薬の優先順位について

● 優先順位1位：要望医薬品☆☆（本要望書記載の要望医薬品）

本邦で〇〇症治療薬として承認されている□□及び■■■は、副作用（熱、倦怠感、皮膚潰瘍、皮膚硬化、肝機能障害、鬱症状その他の精神症状など）の観点から、欧米のガイドライン（文献・・・、文献・・・）において、▲▲型〇〇症治療の第二選択薬として位置づけられている。一方、☆☆は、注射部位における軽度な副作用以外には重大な副作用のリスクがないことから、欧米のガイドライン（米国◇◇学会ガイドライン及び欧州◇◇学会ガイドライン）において、▲▲型〇〇症治療の第一選択薬として位置づけられている。〇〇症の▲▲型の病型の患者は、本邦では外国人（欧米）に比べ多く存在するにも関わらず、欧米の第一選択薬が本邦で承認されていない状況であり、3つの要望医薬品の中でも本邦での開発の必要性が最も高いものとする。以上の理由から、今回要望した3つの〇〇症治療薬の中で、☆☆を優先順位1位とした。

● 優先順位2位：要望医薬品A（本要望書に記載されていない他の関連する要望医薬品）

要望医薬品Aは、欧米のガイドライン（文献・・・、文献・・・）において、□□及び■■■と同じく、△△型〇〇症の第一選択薬として位置づけられている（なお、Aは▲▲型〇〇症に対しては選択肢として記載されていない）。欧米における△△型〇〇症の第一選択薬は本邦で□□及び■■■が既に利用可能であるが、用法・用量について、□□及び■■■が「2週間に1回投与」なのに対し、要望医薬品Aは、「3か月に1回投与」であるため、投与回数が少ないというメリットがある。また、Aは、既承認薬（□□及び■■■）と作用機序が異なることから、既承認の〇〇症治療薬で治療困難な症例に有用である可能性があり、国内での利用が可能となることが望まれる。

以上の理由から、今回要望した3つの〇〇症治療薬の中で、要望医薬品Aを優先順位2位とした。

● 優先順位3位：要望医薬品B（本要望書に記載されていない他の関連する

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

	<p>要望医薬品)</p> <p>要望医薬品 B は、欧米のガイドライン (文献・・・、文献・・・) において、□□及び■、要望医薬品 A と同じく、△△型○○症の第一選択薬に治療薬として位置づけられている (なお、B は▲▲型○○症に対しては選択肢として記載されていない)。用法・用量について、要望医薬品 A は、「3 か月に 1 回投与」であるのに対し、要望医薬品 B は、「4 週間 1 回投与」であり、要望医薬品 A に比べ、投与間隔が短い。しかしながら、要望医薬品 B は、□□及び■及び要望医薬品 A と作用機序が異なることから、○○症治療薬の新たな選択肢として、本邦でも選択可能となることが望まれる。</p> <p>以上の理由から、今回要望した 3 つの○○症治療薬の中で、要望医薬品 B を優先順位 3 位とした。</p>
--	---

《中略》

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

＜文献の検索方法 (検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等＞

1) 米国の国立衛生研究所 (National Institutes of Health : NIH) の U.S. National Library of Medicine の文献データベース Pub Med

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>) を用い検索した (19XX~2011 年)。

1. "・・・"[MeSH] AND "・・・"[MeSH]
Limits: Randomized Controlled Trial, Humans
Result 7
2. "・・・"[MeSH] OR "・・・"[MeSH] OR "・・・"[MeSH] OR "・・・"[MeSH]
Limits: ○○, Humans
Result 112
3. "・・・"[MeSH] AND "・・・"[MeSH]
Limits: Review
Result 15

2) オランダのエルゼビアサービス (Elsevier Science B.V.) が運営する EMBASE を用いた検索を行った (19XX~2006 年)。

1. "・・・" AND "・・・" AND "RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL"
Result 9
2. "・・・" AND "・・・" AND "・・・"

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

Result 155

3. " . . . " AND " . . . " AND "review"

Result 12

上記の複数の報告のうち、欧米のガイドライン（米国◇◇学会ガイドライン及び欧州◇◇学会ガイドライン）で引用されている文献を中心に、〇〇症治療薬☆☆のヒトにおける有効性及び安全性の評価に関連する文献を選択し引用した。

<海外における臨床試験等>

(1) 無作為化比較試験等の公表論文（論文ごと）

1) 〇〇症を対象とした☆☆の第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検無作為化比較試験

(American Society of Clinical . . . , 200X. <http://www.xxx.org/xxx>)

背景: ☆☆は . . . 系薬に分類される。本薬の作用機序は、 . . . に親和性を有し、 . . . により、 . . . が期待されたことから、〇〇症を対象にプラセボ対照二重盲検無作為化比較試験を実施した。

方法: 18歳以上の . . . を満たす〇〇症患者 . . . 例（平均年齢； . . . 、平均罹病期間； . . . 年）をプラセボ群 . . . 例、低用量群（ . . . mg/day） . . . 例、高用量群（ . . . mg/day） . . . 例の3群に割り付け、 . . . か月間投与し、主要評価項目として . . . 、副次評価項目として . . . を設定し比較した。なお、用法・用量については . . . とした。統計解析については . . . とした。

結果（有効性）: 主要評価項目 . . . は、プラセボ群 . . . 、低用量群 . . . (95%信頼区間 = xx, xx, p=0.0x vs プラセボ群)、高用量群 . . . (95%信頼区間 = xx, xx, p=0.0x vs プラセボ群)であった。副次評価項目 . . . は、低用量群で . . . 、(ハザード比 = . . . 、p=0.0x、95%信頼区間 = 0.xx, 0.xx)、高用量群で . . . (ハザード比 = . . . 、p=0.0x、95%信頼区間 = 0.xx, 0.xx)であった。

表 海外臨床試験における本薬（☆☆）の有効性評価項目

	プラセボ群	本薬（☆☆）	
		低用量群 x mg/day	高用量群 x mg/day
評価例数	XX	XX	XX
主要評価項目 . . . 95% CI p value	XX	XX (0.xx, 0.xx) P=0.0x	XX (0.xx, 0.xx) P=0.0x
副次評価項目 . . . 95% CI p value	XX	XX (0.xx, 0.xx) P=0.0x	XX (0.xx, 0.xx) P=0.0x

以上の結果から、〇〇症患者において本薬の低用量群、高用量群ともに主要評価項目及び副次評価項目についてプラセボ群に比し、有意な改善が確認された。

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

結果（安全性）：〇〇症を対象に実施された☆☆の第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検無作為化比較試験投与で観察された有害事象は、主に・・・、・・・、・・・等が認められた（下表参照）。

表 海外臨床試験における本薬の有害事象の発現状況

MedDRA バージョン xx Preferred Term	プラセボ群 n (%)	本薬（☆☆）	
		低用量群 x mg/day n (%)	高用量群 x mg/day n (%)
評価例数	xx	xx	xx
発熱	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)
嘔気	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)
硬直	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)
疲労	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)
嘔吐	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)
・・	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)
・・	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)
・・	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)
・・	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)
・・	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)
・・	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)
・・	x (x.x)	x (x.x)	x (x.x)

以上の結果から、〇〇症患者において本薬の低用量群、高用量群ともにプラセボ群に比し、・・・であった。

2) 〇〇症を対象とした☆☆のプラセボ対照二重盲検無作為化比較試験
(J Clin・・・, 200X. <http://www.xxx.org/xxx/>)

- ・
- ・
- ・
- ・
- ・

<日本における臨床試験等>

1) 上記に記載した検索式にて、文献検索を行った結果、日本における臨床試験成績はなかった。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) コクランレビュー（・・・, Cochrane Database of Systematic Reviews. Accession Number・・・External Accession Number・・・）

コクラン Controlled Trials Register (CTTR) や MEDLINE で無作為化比較試験に絞って

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

検索し、レビューを行った。選択基準は、〇〇症患者を対象にプラセボ又は標準的ケアと☆☆投与を比較する無作為化比較試験もしくは比較臨床試験とした。☆☆治療による〇〇症患者の・・・の改善や全体的な満足度への影響について系統的レビューを行った。

このレビューでは〇〇症患者を対象とした2試験（文献・・・及び文献・・・）について評価が行われた。レビューの結果、☆☆投与によりプラセボと比較して・・・の評価において改善が認められた。

以上より、〇〇症の治療で☆☆により・・・において臨床的意義のある改善を得る事ができると評価されている。

2) Efficacy and safety of ...: Integrated analysis of two phase III trials.

(J Clin ...: 200X. <http://www.xxx.org/xxx/>)

実施された2つの第III相臨床試験で検討された〇〇症患者・・・例の統合解析を行った。1つの臨床試験（臨床試験c）に限り、▲▲型の患者も組入れた。

主要評価項目・・・は、プラセボ群（・・・例）・・・、本剤投与群（低+高用量、・・・例）・・・(p<0.0x vs placebo)であった。△△型〇〇症患者における高用量群（・・・例）では・・・(p<0.0x vs placebo)、▲▲型〇〇症患者の高用量群（・・・例）では・・・であった。▲▲型〇〇症患者における高用量群の主要評価項目・・・では、プラセボ群に対し統計学的な有意差を検出できなかったが、この理由は例数が小さいためと考えられ、プラセボに比較した有効性は・・・型と同様に高かった。

副次評価項目・・・は、プラセボ群で・・・、本剤投与群で・・・(p<0.0x vs placebo)であった。△△型〇〇症患者における高用量群の副次評価項目で・・・(p<0.02 vs placebo)、▲▲型〇〇症患者における高用量群で・・・(p<0.0x vs placebo)であった。以上の結果より、☆☆は・・・とされている。

3) Review of ...

(J Clin ...: 200X. <http://www.xxx.org/xxx/>)

・
・
・
・
・

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) Current Medical Diagnosis & Treatment (200X年)

〇〇症に対する治療の選択肢として、□□、■、・・・、があり、△△型〇〇症の

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

第一選択薬として、・・・が第二選択薬として・・・が、▲▲型○○症の第一選択薬として、・・・が第二選択薬として・・・が提示されている。その他の治療法に他の治療法に、・・・、・・・が提示されている。

要望医薬品☆☆は、○○症治療の中心的役割を果たしており、○○症の患者の約 XX% に使用されている。☆☆は、・・・の用量でプラセボ投与よりも良好な効果を示し、この投与量で効果が得られない患者に対しては・・・の高用量を・・・投与することにより約 XX% で持続的な臨床効果が得られる。☆☆投与により、・・・症状のコントロールが出来た患者には、・・・の改善が認められる。

☆☆の安全性については、注射部位に約 XX% の患者に軽度な副作用があるものの、それ以外には重大な副作用のリスクがないと考えられている。

近年、○○症治療薬☆☆、A 及び B を使用した患者において、非常にまれではあるものの、重大な事象である・・・が発症した症例が報告されている。また、重大な事象である・・・の発症頻度は非常にまれであるため、○○症治療薬☆☆、A 及び B との因果関係についても明確にはなっていないのが現状である。今後も○○症治療薬の・・・のリスクについては引き続き検討が必要である。

2) ・・・Textbook of・・・第 xx 版 (200x 年)

yy 章に、以下のように記載されている。

○○症に対する治療は、薬物療法として・・・が存在し、非薬物療法として・・・療法が存在する。

・
・
・
・

<日本における教科書等>

1) なし。

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) 米国◇◇学会ガイドライン

(J Clin・・・, 200X. <http://www.xxx.org/xxx/>)

要望医薬品☆☆のエビデンスレベル; II (1つ以上のランダム化比較試験あり)

要望医薬品☆☆の推奨グレード; B (科学的根拠があり行うよう勧められる)

○○症の患者の治療法には、非薬物療法として・・・があり、薬物療法として・・・がある。○○症を伴う患者には・・・が推奨される。一方、・・・においては・・・が推奨されない。

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

表 ○○症治療薬の米国◇◇学会ガイドライン上の位置づけ

一般名	適応病型	
	△△型	▲▲型
□□ (本邦で承認済)	◎	○
■ ■ (本邦で承認済)	◎	○
A (本邦で未承認)	◎	
B (本邦では別効能で承認されている)	◎	
☆☆ (本邦で未承認)	○	◎

2) 欧州◇◇ガイドライン

(J Clin . . . , 200X. <http://www.xxx.org/xxx/>)

<日本におけるガイドライン等>

1) なし

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1) なし。

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) 以下の理由から、要望効能・効果は「○○症」と記載した。

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

- 欧米で実施された臨床試験の対象患者が〇〇症患者であり、米国、英国、仏国、独国の承認されている効能・効果が「〇〇症」となっていること。
- 当該疾患の診断基準は国内外で差がなく、本邦の医療現場で「〇〇症」と診断していること。
- また、本邦の既に承認されている類薬■■及び□□の効能・効果が「〇〇症」となっていること。

<要望用法・用量について>

- 1) 要望者は本邦でも欧米と同様に本剤が使用できることを要望する。現時点では、米国、英国、仏国、独国における承認用法・用量「通常、成人には☆☆（有効成分名）として1日1回50mgを皮下注射する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は・・・以上の間隔をあけて行い、1日最高用量は100mgを超えないこととする。」を要望するが、本邦における最終的な本剤の用法・用量（本邦の承認用法・用量）については、実施される日本人患者対象の臨床試験成績等を踏まえて決定することが適切であると考える。

<臨床的位置づけについて>

- 1) 要望医薬品☆☆は、▽▽系薬剤であり、作用機序は、・・・と考えられており、作用機序が現在国内で承認されている□□及び■■と異なっている。
要望医薬品☆☆は、米国◇◇学会ガイドライン（文献・・・）及び欧州◇◇学会ガイドライン（文献・・・）において、▲▲型〇〇症に対する第一選択薬、△△型〇〇症に対する第二選択薬として記載されている。
特に、外国人（欧米）患者に比し、日本人患者において多く存在する▲▲型〇〇症においては、国内で既承認の□□及び■■よりも、少しでも安全性が高く、既存薬により再発進行が抑制できない症例に対して有用である可能性がある☆☆は、国内での利用が可能となることが望まれる。
なお、本邦における本剤の位置づけについては、実施される日本人患者対象の臨床試験成績等を踏まえて判断することが適切であると考える。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

- 1) 本邦において、〇〇症患者数は10万人あたり5～10人と推定される。要望医薬品☆☆は、欧米と同様に本邦でも希少疾患用医薬品に相当すると予想される。本邦における患者数が多くないことから、大規模な試験を実施することは難しいと考えられるが、当該要望医薬品は、未承認薬であり、日本人患者に対する投与経験がないことから、日本人患者における有効性及び安全性が検討できるような臨床試験の実施が必要と考える。欧米承認時の臨床試験成績と本邦で実施される臨床試験成績とが比較可能なように、本邦での臨床試験プロトコルについては、欧米承認時の臨床試験プロトコルも参考にしながら計画し、実施することが適切と考える。

要望書は、別にお示ししている「要望書作成の留意事項」に沿って作成してください。本資料は、作成作業の一助となるよう、参考までに例示するものです。

- 2) 要望医薬品☆☆の開発対象については、欧米のガイドライン（文献・・・、文献・・・）上で、☆☆は▲▲型○○症の第一選択薬に位置づけられていることから、▲▲型○○症患者に対する開発は必要であるが、△△型○○症患者に対しても、既承認の□□及び■ ■では十分な治療効果を得ることが難しく、再発例、障害進行継続例が大多数を占めている本邦の現状を鑑みると、□□及び■ ■で治療困難な症例には、作用機序が異なる☆☆が有用である可能性があり、○○症のいずれの型にも利用可能となるように、臨床開発を行うことが望ましいと考える。
- 3) 米国と欧州で実施された臨床試験プロトコル（例えば選択基準、除外基準、併用薬の規定など）がそれぞれ異なる場合には、開発企業側にて、それぞれの臨床試験プロトコルを入手し、海外臨床試験プロトコルが異なる理由を十分に調査した上で、本邦での臨床試験プロトコルの適切性について議論することが適切と考える。
- 4) 上記の臨床試験以外に、☆☆の本邦における承認時及び承認後の課題として、薬剤使用ガイドライン作成、最新の海外の市販後データの分析、医師教育、患者教育と適切なインフォームドコンセント取得の徹底などが必要と考える。

《後略》