

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

1. 要望内容に関連する事項

会社名	AEGERION PHARMACEUTICALS 株式会社	
要望された医薬品	要望番号	III-③-6
	成分名 (一般名)	ロミタピドメシル酸塩
	販売名	JUXTAPID Lojuxta
	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 checked="" type="checkbox"/> 2009年4月以降に、FDA又はEMAで承認されたが、国内で承認されていない医薬品 <input type="checkbox"/> 上記以外のもの <input type="checkbox"/> 適応外薬 <input type="checkbox"/> 医師主導治験や先進医療B(ただし、ICH-GCPを準拠できたものに限る。)にて実施され、結果がまとめられたもの <input type="checkbox"/> 上記以外のもの
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	ホモ接合体家族性高コレステロール血症(低脂肪食並びに他の脂質低下療法との併用)
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	1日1回経口投与。用量は5mgから開始し、忍容性を確認しながら2~4週ごとに10mg、20mg、40mg、60mgまで増量することができる。
	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)
希少疾病用医薬品の該当性(推定対象)	約 <u>155人</u> <推定方法>	

患者数、推定方法についても記載する。)	ホモ接合体家族性高コレステロール血症の特定疾患医療受給者証の所持者数は、平成 25 年度現在、155 人である。 (出典：難病情報センター)
現在の国内の開発状況	<input checked="" type="checkbox"/> 現在開発中 [<input checked="" type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中] <input type="checkbox"/> 現在開発していない [<input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input type="checkbox"/> 国内開発なし] (特記事項等)
企業としての開発の意思	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が <u>困難</u> とする場合、その <u>特段の理由</u>)
「医療上の必要性に係る基準」への	1. 適応疾病の重篤性 <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 (上記に分類した根拠) 2. 医療上の有用性 <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 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)

<p>該当性 (該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)</p>	<p>ホモ接合体家族性高コレステロール血症 (HoFH)患者では、低比重リポたん白 (LDL) 受容体 (LDL-R) の欠損により血中 LDL コレステロール (LDL-C) 濃度が高く、300 mg/dL 以上の患者が多い。臨床症状は、20 歳頃までに角膜環、黄色腫 (扁平黄色腫、結節性黄色腫、腱黄色腫) や冠状動脈のアテローム性硬化症などが発現する。早発性のアテローム性動脈硬化症は、加速的に進行し、治療しなければ急性心筋梗塞や急性冠不全により、ほとんどの患者が 30 歳を超えて生存できない。</p> <p>高コレステロール血症の治療薬として、各種スタチン等が使用されているが、LDL-R が欠損している HoFH では、その効果は限定的で、血中 LDL-C 濃度の目標値である 100 mg/dL 又は 70 mg/dL を達成できない。また、推奨されている LDL-アフェレーシスは、LDL-C 除去効果は一過性で週 1 回又は 2 週に 1 回の処置を必要とする。</p> <p>本剤は、ミクロソームトリグリセリド転送たん白 (MTP) の阻害剤で、超低比重リポたん白 (VLDL) やカイロミクロンの産生を抑制する。海外における臨床試験では、LDL-アフェレーシスを含む、他の脂質低下療法との併用により、血中 LDL-C、総コレステロール、トリグリセリド、アポたん白 B 等の濃度の統計学的に有意な低下が認められ、LDL-C の目標値に到達した患者や LDL-アフェレーシスの離脱や頻度が低下した患者が報告されている。</p>
<p>備考</p>	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

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" data-bbox="405 1496 1391 2018"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)</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="2">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</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に下線)		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	
	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																										
	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		
	<p>欧米等 6 か国での標準的使用状況 <u>（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。）</u></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		
		〔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>

<海外における臨床試験等>

1)

<日本における臨床試験等※>

1)

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(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)

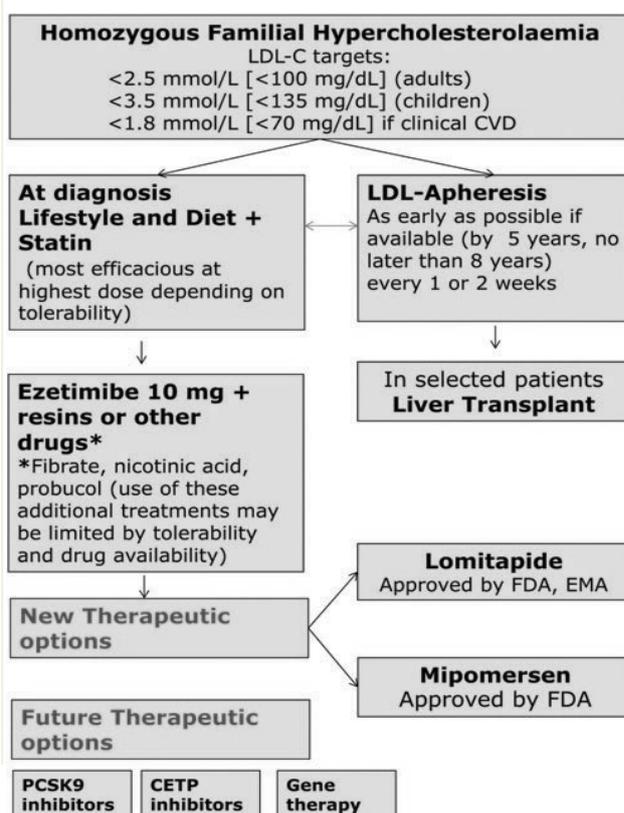
<日本における教科書等>

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) 欧州動脈硬化学会 家族性高コレステロール血症に関するコンセンサス パネルのポジションペーパー (Marina Cuchel, et.al. Eur Heart J 2014;35: 2146-2157) として、下記治療アルゴリズムが提唱されている



<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>

ホモ接合体家族性高コレステロール血症

<要望用法・用量について>

1日1回経口投与。用量は5mgから開始し、忍容性を確認しながら2~4週ごとに10mg、20mg、40mg、60mgまで増量することができる。

<臨床的位置づけについて>

薬物療法や LDL-アフェレーシスでは、血中 LDL-コレステロール濃度の管理が不十分やホモ接合体家族性高コレステロール血症患者において、本剤を併用することにより、血中 LDL コレステロールをより適切な濃度に管理する。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 本邦において、ホモ接合体家族性高コレステロール血症の日本人患者 9 名（内 1 名は有害事象により途中脱落）を対象とした 56 週間の第 III 相試験を実施中である。

5. 備考

<その他>

6. 参考文献一覧

1. Marina Cuchel, et.al. Lancet 2012; Nov. 2
2. Marina Cuchel, et.al. Eur Heart J 2014;35:2146-2157