

		<p>の健康を守るためにも進行卵巣がん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>プラチナ製剤、タキサン製剤に抵抗性の卵巣癌に対し、保険適応のある化学療法の選択肢が増えることで生存率の改善が期待され、患者とのインフォームドコンセントが取れやすい。とくに再発卵巣癌（白金製剤不応性や抵抗性）の場合、使用する製剤が自ずと限定されるので臨床的選択肢が狭められている。欧米においてトポテカン是有用性、安全性は確認されており、本邦でも卵巣癌に対し1日1回1.2~1.4mg/m²を5日間連続投与による前期第Ⅱ相臨床試験(223試験)において、1.4mg/m²/dayで5例中2例、1.2mg/m²/dayで7例中2例にPRが認められている。また、白金製剤抵抗性卵巣癌においてノギテカン1.0mg/m²5日間連続投与3週間毎投与は1.5mg/m²5日間連続投与3週間毎投与に比べて¹⁾、奏効率も良好で、毒性も低いという報告がある²⁾。本邦では、保険適応として小細胞肺癌ですでに臨床応用されている。</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 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)	<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 「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、本疾患は悪性腫瘍であることから、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、タキサン系 (パクリタキセル、ドセタキセル)、アンスラサイクリン系 (ドキシル)、イリノテカン等が本適応に使用できるため、該当しないと考えます。 「イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている」 については、2ndラインの標準薬の一つであるドキシルと本剤との比較試験の結果、本剤は、ドキシルと比較し、有効性において明らかな差はないとの報告があり (文献7: JCO 2001; 19:3312-22)、この項目に該当する可能性もあると考えます。 「ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている」 については、米国治療ガイドライン (NCCN 2009年)、NCI-PDQ[®]、NICEの診療ガイドラインでも本剤を再発卵巣がんを使用することが推奨されており、該当すると考えます。</p> <p>従って、医療上の必要性が高いと判断しました。</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 checked="" 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 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 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
	有限責任中間法人日本乳癌学会 あけぼの神奈川 オリーブの会 個人		278
2)	要望された 医薬品	一 般 名	ベバシズマブ
		販 売 名	アバスチン点滴静注用
		会 社 名	中外製薬株式会社
3)	要 望 内 容	効 能 ・ 効 果	<p>< 米国 ></p> <p><u>1.3 Metastatic Breast Cancer (MBC)</u></p> <p><u>Avastin is indicated for the treatment of patients who have not received chemotherapy for metastatic HER2-negative breast cancer in combination with paclitaxel.</u></p> <p><u>The effectiveness of Avastin in MBC is based on an improvement in progression free survival. There are no data demonstrating an improvement in disease-related symptoms or increased survival with Avastin. [See Clinical Studies (14.3).]</u></p> <p><u>Avastin is not indicated for patients with breast cancer that has progressed following anthracycline and taxane chemotherapy administered for metastatic disease.</u></p> <p>< 欧州 ></p> <p><u>4.1 Therapeutic indications</u></p> <p><u>Avastin in combination with paclitaxel is indicated for first-line treatment of patients with metastatic breast cancer.</u></p>
		用 法 ・ 用 量	<p>< 米国 ></p> <p><u>Metastatic Breast Cancer (MBC)</u></p> <p><u>The recommended dose is 10 mg/kg every 2 weeks.</u></p> <p>< 欧州 ></p> <p><u>Metastatic breast cancer (mBC)</u></p>

			<p><u>The recommended dose of Avastin is 10 mg/kg of body weight given once every 2 weeks or 15 mg/kg of body weight given once every 3 weeks as an intravenous infusion.</u></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)</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><有限責任中間法人日本乳癌学会> 1. 適応疾病の重篤性 <u>以下の根拠より、(1)の判断基準の(ア)に該当する。</u> 本邦における乳癌患者数は増加の一途をたどっており、2002年の年間罹患患者数は、約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。 近年、進行・再発乳癌に対する薬物療法は、内分泌療法剤であるアロマターゼ阻害剤、化学療法剤であるタキサン系薬剤、分子標的薬剤であるトラスツズマブなどの新規抗癌剤の臨床応用により、世界的に目覚ましい発展を遂げている。しかしながら、5年生存率は約30%と低く¹⁾、延命と生活の質(QOL)の改善を目的とした更なる治療法の導入が必要な状況である。特に、臨床上、喫緊の問題となるのは、ホルモン受容体陰性かつHER2受容体陰性である、いわゆるTriple negative乳癌であり、現状では、化学療法が唯一の治療法であるが、十分な治療効果が得られておらず、効果的な分子標的薬剤の開発は高いアンメットニーズを満たすと考える。</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</p>	<p>2. 医療上の有用性 <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> 今回、要望させていただくベバスズマブは、進行・再発乳癌の治療薬として、EUでは2007年3月、米国では2008年2月に承認され、化学療法との併用において病勢進行までの期間(PFS)の延長が証明された薬剤として幅広く臨床に用いられている。また、新たな標</p>

	<p>標準療法として、世界的な臨床ガイドラインである NCCN ガイドラインなどに推奨されている薬剤である。一方、本邦においては、2007年4月に「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の効能・効果で承認され、海外同様、大腸癌領域では、標準療法として既に広く使用され、多くの患者さんにその有用性が享受されているが、進行・再発乳癌への適応はいまだ認められていない。</p> <p>現在、乳癌に対する分子標的薬としては ErbB2 (HER2) を標的としたトラスツズマブ, ErbB1 と ErbB2 を標的としたラパチニブが使用されているが、VEGF を標的とした治療薬はない。</p> <p>進行・再発乳癌に対するペバシズマブの画期的な有用性は複数の大規模臨床試験で証明されている。パクリタキセルにペバシズマブを併用した E2100試験においては、パクリタキセル単独投与に比べ、ペバシズマブを併用することにより、PFS を約2倍にも延長するという画期的な結果が得られた。この結果は、New England Journal of Medicine (2007年12月号) に報告されている。また、ドセタキセルにペバシズマブを併用した AVADO 試験、さらに、タキサン系薬剤の他にアントラサイクリン系薬剤やカペシタビンにペバシズマブを併用した RIBBON-1試験においても、有意な PFS の延長ならびに奏効率の上昇が認められている (それぞれ、ASCO2008 及び2009において結果が発表されている)。また、化学療法へのペバシズマブの併用効果は、いずれの大規模臨床試験においても、ホルモン受容体の発現の有無に関係なく認められており、現状では、化学療法しか治療法を有しない Triple negative 乳癌に対する有効な分子標的薬剤としても、大きく期待されている。</p> <p>前述の通り、ペバシズマブは、進行・再発乳癌に対して、標準的に使用されているいずれの化学療法と併用した場合においても、既存の治療法に比べ、PFS を有意に延長することならびに奏効率を有意に上昇させることが、3本の大規模臨床試験で示されており、その医療上の有用性は極めて大きいと考える。</p> <p><オリーブの会><個人></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>ア：乳がんは致死的な疾患であり、近年は増加傾向にあり、死亡率も、それに比例して増加傾向にある。</p> <p>イ：アでも述べた様に、乳がんは再発率が高く、不可逆性であり、なおかつ死と密接な関係にある為、日常生活には著しく、影響を及ぼす疾患である。</p> <p>ウ：特にトリプルネガティブの場合は、再発後、治療の選択肢が非常に少なく、死亡率が高いのが現状である。</p>
--	---

		<p>2. 医療上の有用性</p> <p>ア：ここまでトリプルネガティブの患者に有効な薬剤は日本には無い。</p> <p>イ：(1)～(5)でも詳細に述べたとおり、現在の国内の療法より、(国内には比較できる薬剤が存在しない)明らかに優れている。</p> <p>ウ：欧米では乳がんのファーストラインに位置づけられている。</p> <p><あけぼの神奈川><個人計 21 名> 記載なし</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>以下の点から、本剤の乳癌治療における必要性は高いと考えている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国内の乳癌罹患者数は多く、死亡者数も増加傾向を示している。進行乳癌や転移・再発乳癌に対する治療は現状では十分とは言えない状況である。 ・化学療法未治療の転移・再発乳癌を対象とした本剤の3本の海外第Ⅲ相試験で優れた臨床成績が得られている。また、NCCNガイドラインにおいて本剤とPTXの併用療法が推奨されており、タキサン系薬剤との併用は既に海外でも広く使われている。 ・学会・患者団体からの早期使用要望も来ている。特に本剤は使用薬剤が限られているトリプルネガティブ乳癌の患者においても、国内外臨床試験で十分な効果が得られていることから本剤の早期使用要望が高い。 ・転移性乳癌の化学療法が既に実施された患者においても、標準的な化学療法との併用において、優れた臨床成績が得られている。
----	-------------------------------	--

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 checked="" 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] 平成 21 年 10 月承認申請
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] 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
	特定非営利活動法人グループ・ネクサス		292
2)	要望された 医薬品	一般名	ボルテゾミブ
		販売名	ベルケイド
		会社名	ヤンセン ファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<u>Mantle Cell Lymphoma</u> <u>VELCADE (bortezomib) for Injection is indicated for the treatment of patients with mantle cell lymphoma who have received at least 1 prior therapy.</u>
		用法・用量	<u>Dosage in Relapsed Multiple Myeloma and Mantle Cell Lymphoma</u> <u>VELCADE (1.3 mg/m²/dose) is administered as a 3 to 5 second bolus intravenous injection twice weekly for 2 weeks (Days 1, 4, 8, and 11) followed by a 10-day rest period (Days 12-21). For extended therapy of more than 8 cycles, VELCADE may be administered on the standard schedule or on a maintenance schedule of once weekly for 4 weeks (Days 1, 8, 15, and 22) followed by a 13-day rest period (Days 23 to 35) [see Clinical Studies section (14) for a description of dose administration during the trials]. At least 72 hours should elapse between consecutive doses of VELCADE.</u>
	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 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）</p> <p>⇒マンツル細胞リンパ腫に対する国内での現状の第一治療選択は、多剤併用療法である R-CHOP 療法とされているが、R-CHOP 療法では無増悪生存期間は延長するものの、奏効例も大半が2年以内に再発・増悪し、この治療による治癒は困難である。造血幹細胞移植療法などを組み合わせた治療が研究されているが、高齢の患者が多いマンツル細胞リンパ腫において移植療法は実施が困難な場合も多く、生存期間の中央値は3～4年程度とされており、難治性の疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p>⇒上記1に記したように、難治性の疾患であるマンツル細胞リンパ腫において、現状では 2nd line の治療選択がきわめて限られており、前治療歴を有する患者に対しても比較的高い奏効率を有するボルテゾミブの有用性は、きわ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 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

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） 悪性リンパ腫のなかでも、MCL は従来の化学療法での治癒が期待できないリンパ腫であり、生存期間の中央値は 3～4 年と非常に予後不良な疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 「イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている」に該当（根拠）</p> <p>1. 本剤は、一般的に抗がん剤による治療効果が期待できない前治療で治療抵抗性の患者集団に対しても奏効例が得られており、患者背景に関わらず一貫した治療効果を発揮する。</p> <p>2. 本剤の再発又は難治性の MCL に対する臨床成績は、現時点(2010 年 2 月)では既存の薬剤と比較して圧倒的に豊富であり、再発又は難治性の MCL に限定した場合の本剤のエビデンスレベルは最も高いものとする。</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] 海外第Ⅲ相試験へ参加予定
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	<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 <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>の評価 (該当するものにチェックする)</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（案）

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	オリーブの会 個人		44
2)	要望された 医薬品	一 般 名	イキサベピロン
		販 売 名	IXEMPRA（米国）
		会 社 名	ブリストル・マイヤーズ株式会社
3)	要 望 内 容	効 能 ・ 効 果	<p>単独療法： アントラサイクリン、タキサン系抗癌剤およびカペシタビンに対し耐性を示す転移性または局所的に進行した乳がん患者。</p> <p>カペシタビンとの併用療法： アントラサイクリンおよびタキサン系抗癌剤に耐性を示す転移性または局所的に進行した乳がん患者。</p>
		用 法 ・ 用 量	3週間毎に1回40mg/m ² （体表面積）を3時間以上かけて点滴静注。AST、ALT、またはビリルビンの上昇が見られた患者では、減量を必要とする。
		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>ア：乳がんは致命的な疾患であり、近年は増加傾向にあり、死亡率も、それに比例して増加傾向にある。</p> <p>イ：アでも述べた様に、乳がんは再発率が高く、不可逆性であり、なおかつ死と密接な関係にある為、日常生活には著しく、影響を及ぼす疾患である。</p> <p>ウ：特にトリプルネガティブの場合は、再発後、治療の選択肢が非常に少なく、死亡率が高いのが現状である。</p>	

		<p>2. 医療上の有用性</p> <p>ア：ここまでタキサン系薬剤に耐性、アントラサイクリン系薬剤に耐性又は禁忌、カペシタビン耐性、ホルモンレセプターが陰性、HER2が陰性、トリプルネガティブの患者、に有効な薬剤は日本には無い。</p> <p>イ：(1)～(5)でも詳細に述べたとおり、現在の国内の療法より、(国内には比較できる薬剤が存在しない)明らかに優れている。</p> <p>ウ：米国では乳がんのセカンドラインに位置づけられている。</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、2009年3月に承認申請が取下げられている。
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>要望書で示された本薬の海外臨床第3相試験成績は、承認申請における総合機構の審査により本薬の臨床的有用性を示すものではないと既に判断されている。したがって、医療上の有用性に係る判断基準「イ)欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている」は該当しない。</p> <p>また、乳癌の標準療法として他に既存の化学療法がある。</p> <p>以上のことから、医療上の必要性に係る基準に該当しないと考える。</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 type="checkbox"/> 国内開発なし <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] 2007年12月に乳癌を申請効能として製造販売承認申請を行ったが、その後、海外で行った臨床試験において本剤の有用性を示す

		データ（特に全生存期間など）を得ることができなかった。そのため、総合機構の審査において、本第3相試験成績は、承認申請における本薬の臨床的有用性を示すものではないと判断され、2009年3月に承認申請の取り下げを行った。
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	10) 欄について企業見解内に記載なし（国内開発は中止とされている。）

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 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] カペシタビン単独投与に対するカペシタビンと本薬の併用投与の優越性を検証する第Ⅲ相比較試験が行われたが、主要評価項目である全生存期間について優越性は検証されなかったことから、本薬の臨床的有用性は乏しいと判断した。 なお、欧州（http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/ixempra/ixempraW.htm）及び本邦では、審査の結果、本薬の乳癌に対する承認申請は取下げられている。企業見解によると、本邦での審査の結果、無増悪生存期間（PFS）を主要評価項目とした試験でカペシタビン単独投与に対する本薬とカペシタビン併用投与の優越性が検証されたが、全生存期間（OS）を主要評価項目とし</p>
-----	---	---

		<p>た別の試験ではカペシタビン単独投与に対する本薬とカペシタビン併用投与の優越性は示されず、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、本薬をカペシタビンと併用した際の臨床的有用性は認められないとの機構見解が提示され、承認申請の取下げに至ったとされている。</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
卵巣がん体験者の会スマイリー		74.2	
2)	要望された医薬品	一般名	ダルベポエチン アルファ
		販売名	ネスプ静注用
		会社名	協和発酵キリン株式会社
3)	要望内容	効能・効果	(1) 慢性腎不全に伴う貧血 (2) <u>(StageIV)、もしくは再発した非骨髄性悪性腫瘍患者の化学療法施行に伴う貧血 (追加希望)</u>
		用法・用量	本剤は貧血患者 (Hb 濃度が 10 g/dL 以下の患者) に開始する。Hb 濃度が 10 g/dL 以上の場合には投与は開始しないこと。初回推奨用量は、本剤を 3 週に 1 回投与する場合 500 µg (6.75 µg/kg)、週 1 回投与の場合は 2.25 µg/kg である。Hb 濃度の目標範囲が 10 g/dL から 12 g/dL であることを考慮し、Hb 濃度の変動に応じて投与量を調整すること。維持 Hb 濃度が 12 g/dL を上回ることは避けること。
		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] 要望されている効能・効果に対し、海外での承認用法・用量は皮下注であるが、本邦では皮下注製剤は、未承認である。
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 貧血に関する臨床症状は、貧血の程度及び貧血の進行具合などによって様々であるが、軽度の貧血であれば、頭痛、頻脈、息切れが生じ、重度の貧血になると心血管系、腎臓、免疫系、呼吸器系、中枢神経系などの臓器障害を引き起こす。また、Hb 濃度の低下は、組織への酸素運搬能が低下するため、患者の QOL が低下するだけでなく、生存期間を短縮させるといった報告もある。しかし、国内では、がん化学療法による貧血に関して、赤血球輸血以外に積極的な	

		<p>治療法がないことから、十分なフォローが行われておらず、患者の日常生活に対する影響について過小評価されている。</p> <p>以上、がん化学療法による貧血は、患者の日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であり、海外と同様に ESA を用いて重度の貧血を回避することは臨床上重要であると考ええる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>赤血球輸血は、ウイルス感染や副作用の問題、感染や不適合輸血防止に費やす医療従事者の負担の大きさの問題から、赤血球輸血は出来る限り避けるべき治療法であり、海外では、がん化学療法による貧血に対して、赤血球輸血に加えた治療選択肢として ESA の投与が標準治療として推奨されている。また、少子高齢化による輸血供給量低下の問題からも、ESA の医療上の有用性は高いと考える。</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] 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>近年、がん患者に対する治療は、化学療法や支持療法の開発の進歩により、dose-intensity やdose-density を高めた治療が広く用いられるようになり、更に放射線治療を併用した放射線化学療法も行われるようになった。その結果、がん治療の奏効率は向上した一方で、骨髄障害や腎機能障害により、貧血が高頻度に認められる。</p> <p>典型的な事例を一つ上げると、最近報告された上皮卵巣がんの初回化学療法としてパクリタキセル+カルボプラチンの3週1回投与(標準療法)と、パクリタキセル 週1回+カルボプラチン3週1回(新</p>
----	-------------------------------	--

	<p>治療)を比較したランダム化比較試験では、標準療法と比較して新治療において無増悪生存期間と全生存期間を有意に改善することが示唆されている³⁵⁾。有害事象の発現に関しては、標準治療群(44%)と比較して新治療群(69%)において重度(grade3/4)の貧血の発現割合が統計学的に有意に高いことが示唆されており($P<0.0001$)、新治療群における重度の貧血の発現が治療効果に影響する可能性も指摘されている³⁶⁾。</p> <p>一方、がん化学療法の実施環境は、働きながら治療を受けることや治療中も家族と共に生活することなどの患者希望、並びに医療費の問題などから、入院治療から外来治療へ移行してきている状況にある。このような治療環境下では、軽度、中等度の貧血に関しても、患者の日常生活に著しい影響を及ぼす疾患となる。</p> <p>以上、がん化学療法による貧血は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当し、ESAの適応は医療上の必要性が高いと考える。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>赤血球輸血は、貧血に関連した症状を改善する上で最も迅速で効果的な治療法であるが、ウイルス感染症、細菌感染症、ABO型不適合輸血、移植片対宿主病(GVHD)等の免疫反応、輸血関連急性肺障害等のリスクを抱えており、さらに、がん患者の免疫システムに悪影響を与えることで、易感染性、再発率の増加又は生存期間を短くする可能性を有する。そのため、医療現場では、出来る限り赤血球輸血回数及び輸血量を減らすべきと考えられている。また、血液製剤は有限で貴重なものであるため、血液法の基本理念からも、赤血球輸血に関しては緊急を要する周術期への使用に確保しておくべきであり、がん化学療法のように予め貧血が予測される患者に対する新たな治療選択肢の一つとして、ESAの医療上の有用性は高いと考える。</p> <p>実際、海外では、がん化学療法による貧血に対して、ESAの臨床的有用性が確認され、赤血球輸血に加えた治療選択肢としてESAが広く臨床使用されている。現在、ESA使用ガイドラインとしては、米国ではASCO/ASHガイドライン及びNCCNガイドライン、欧州ではEORTCガイドラインが公表されており、更に世界の臨床腫瘍医が参考とする教科書であるCancer, principles & practice of oncologyにも、がん化学療法による貧血に対する標準治療としてASCO/ASHガイドラインに準じたESAの使用法が明記されている。</p> <p>一方、近年、ESAの生命予後・腫瘍増殖に対する悪影響を示唆する臨床試験成績が報告されているが、それを踏まえ目標Hb濃度上限値の引き下げや適応外使用の制限などに関して添付文書及びガイド</p>
--	---

		ラインの改訂が行われ、現在も、がん化学療法による貧血に対する標準治療としてESA の使用が推奨されている。 以上、がん化学療法による貧血に対するESA の使用は、欧米において標準的療法に位置づけられており、医療上の有用性は公知であると考ええる。
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 checked="" 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〕 平成 20 年 11 月 11 日付で皮下注製剤が承認申請
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 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〕 (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 海外臨床試験成績より、本薬を含む ESA 製剤が癌患者における生命予後・腫瘍増殖に関するリスクを上昇させることが示唆されて
-----	---	---

		<p>いる。しかし、ESA 製剤による生命予後・腫瘍増殖のリスク上昇の機序・理由は不明であり、ESA 製剤により得られる輸血の回避というベネフィットが生命予後悪化等のリスクを上回る患者集団及び使用方法を特定する情報が得られていない。</p> <p>なお、国内外の状況は以下のとおりである。</p> <p>海外では、ESA 製剤は、癌患者における生命予後・腫瘍増殖に関するリスクを上昇させるとの情報が得られる前に、がん化学療法による貧血に対する適応で承認されており、当該情報が得られて以降、対象患者や使用方法を限定するための添付文書改訂等が繰り返し行われ、更に今年2月には米国でESA 製剤使用のための管理プログラムの導入が公表されている。</p> <p>本邦では、本薬は承認審査中であるが、本薬の使用が推奨されるとする患者集団において生命予後・腫瘍増殖に及ぼす影響を検証した臨床試験成績が得られていないため、現時点での試験成績のみからは審査は継続できないとの機構見解が既に提示されていることが、企業見解に示されている。</p> <p>以上のことより、ESA 製剤のリスク・ベネフィットは現時点では不明であり、臨床的有用性が高いとは判断できないと考える。ESA 製剤の使用目的を踏まえると、生命予後・腫瘍増殖のリスクを上回る患者集団や使用方法が特定される必要があり、当該情報を明らかにするための検証試験成績の入手が今後必要と考えられる。</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
日本小児血液学会／日本小児がん学会		185	
2)	要望された医薬品	一般名	テモゾロミド
		販売名	テモダールカプセル
		会社名	シェリング・プラウ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	(小児) 悪性神経膠腫
		用法・用量	3歳以上の小児に対して、放射線照射との併用にて、通常テモゾロミドとして1回75mg/m ² (体表面積)を1日1回連日42日間、経口投与し、4週間休薬する。その後、本剤単独にて、テモゾロミドとして1回150mg/m ² を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。この28日を1クールとし、次クールでは1回200mg/m ² に増量することができる。
		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</p> <p><u>ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</u> 悪性神経膠腫は極めて生命予後の不良な疾患であり、放射線療法や化学療法によっても、発症からの平均余命は1年以下である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><u>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</u> 本薬剤は、悪性神経膠腫に対する抗がん剤の中で、唯一生命予後の延長が証明された薬剤である。本薬剤の適応が承認されることによって、生存期間および QOL (生活の質) を改善することができれば、医療上の有用性は極めて高い。また、投与方法や併用薬剤についての臨床試験を実施することが容易となり、さらなる</p>	

		最適な治療開発に貢献するものとする。
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	特にコメントなし
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 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>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>本剤の小児への投与は、慎重投与の項で注意喚起がなされており、禁忌ではなく、使用は妨げられているわけではない。また、本剤の審査報告書（平成 18 年 4 月 6 日、http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/g0607.html）によると、海外臨床試験等の結果を基に審査を行った結果、当時、小児の適切な用法・用量が不明であるため、注意喚起を行った上で、製造販売後に小児への使用に関するデータ収集を行う旨が記載されている。このため、小児への使用に関するデータが収集され次第、添付文書における小児の使用に関する記載整備が速やかに検討されると考えられる。</p> <p>以上より、現段階において、新たに開発を要請する必要はないと考える。</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
	個人		351.1
2)	要望された医薬品	一般名	レノグラスチム
		販売名	ノイトロジン注
		会社名	中外製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	がん化学療法による好中球減少症
		用法・用量	<p>悪性リンパ腫、小細胞肺癌、胚細胞腫瘍(睾丸腫瘍、卵巣腫瘍など)、神経芽細胞腫、小児がん、乳癌(根治的手術と併用)の場合</p> <p>通常、がん化学療法剤投与終了後(翌日以降)から、X(遺伝子組換え)としてY量を1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合はX(遺伝子組換え)Z(量)を1日1回静脈内投与(点滴静注を含む)する。</p> <p>X:レノグラスチム、 Y:2µg/kg、 Z:5µg/kg X:ナルトグラスチム、 Y:1µg/kg、 Z:2µg/kg X:フィルグラスチム、 Y:50µg/m²、 Z:100µg/m²</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><u>1. 適応疾病の重篤性</u></p> <p>乳癌患者は近年増加傾向にあり、年間約4万人の罹患が認められ我が国の女性の癌では罹患率が第1位である。さらに、我が国の乳癌の年齢調整死亡率は依然増加傾向にある。手術可能乳癌において、アンシラサイクリン系抗がん剤やタキサン系抗がん剤の導入により生存の改善が認められはしたが、特にリンパ節転移陽性(特に4個以上)患者における予後は依然として極めて不良である。乳癌はいったん再発すると治癒を望むことは困難である。また、乳癌患者は母親世代が多く、家族を含め乳癌という疾病は日常生活にも著しい影響を及ぼすものである。</p>	

		<p><u>アの「生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」に該当</u></p> <p><u>2. 医療上の有用性</u></p> <p>全身に広がる微小転移をコントロールし将来的な再発を防ぐ意味で、周術期に薬物療法を行う意義は大きい。現在再発高リスクの原発性乳癌患者において TAC 療法および ddAC-T 療法は、現在本邦で広く施行されている治療より（無再発）生存を 20～30%改善することが示されており標準的治療として既に海外では広く行われているが、いずれも G-CSF の 1 次的予防投与を必須としている。海外において有用性が確認されている標準治療を日本においても普及することは、乳癌患者とその家族において大きな進歩である。また、化学療法の減量が無病または全生存期間の短縮に繋がる可能性がある患者においては G-CSF の 2 次的予防投与が欧米では推奨されているが、乳癌の化学療法を施行する腫瘍内科医の多くが感染症治療の専門知識を持つ血液内科専門医の資格を持つ欧米と異なり外科医が担当することが多い本邦では、それだけでなくも不必要な減量がなされていることが多い。</p> <p>医療経済的側面からも、G-CSF 予防投与の導入は化学療法に伴う発熱性好中球減少症などの有害事象に対する治療費を抑えられるとともに、より有効な化学療法を導入しやすくなり、不必要な減量も避けられることで、さらに高額な医療費が予想される再発後の治療費を抑えられる。またそれは、乳癌患者の社会復帰の機会を増やすことにもつながる。したがって G-CSF の 1 次的小および 2 次的予防投与の有用性は海外で確立しており、日本人においてもこの有用性を患者に供すべきである。</p> <p><u>ウの「欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当</u></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)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]