

「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】	
本邦における未承認薬	
ブデソニド（要望番号；260）……………	1
本邦における適応外薬	
抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン（要望番号；126）…………	7
抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン（要望番号；127）…………	13
プルシアンブルー（要望番号；265）……………	19
ミコフェノール酸モフェチル（要望番号；295）……………	25 ○
リツキシマブ（要望番号；336）……………	29
【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	
ハロペリドール（要望番号；235）……………	35
メルカプトプリン（要望番号；321）……………	41

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		260
2)	要望された医薬品	一般名	ブデソニド (Budesonide)
		販売名	Entocort EC (米)、Entocort CR 3 mg (英)、Entocort (独)、Entocort 3 mg (仏)
		会社名	アストラゼネカ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<p>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</p> <p><米国></p> <ul style="list-style-type: none"> - 回腸及び/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の治療 - 回腸及び/又は上行結腸に病変を有する軽度から中等度のクローン病の臨床的な緩解状態の維持 (最長3か月間) <p><英国></p> <p>回腸及び/又は上行結腸に局在する軽度から中等度のクローン病の緩解導入</p> <p><独国></p> <p>回腸及び/又は上行結腸に病変を有するクローン病 (大腸の一部)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 軽度から中等度のクローン病の治療 - ステロイド依存性の患者におけるプレドニゾロンの代替療法 <p><仏国></p> <ul style="list-style-type: none"> - 回腸及び/又は上行結腸に病変を有する軽度から中等度のクローン病の緩解導入 - クローン病の維持療法 (9か月以内) : プレドニ

			<p>ゾロン換算で1日30 mg以上を服用する副腎皮質ステロイド依存性患者において免疫抑制剤の効果が発現するまでのプレドニゾン代替療法</p> <p>- 活動期治療後のクローン病における緩解維持</p>
		用法・用量	<p>通常、成人にはブデソニドとして9mgを1日1回朝経口投与する。通常8週間までの投与とする。投与を中止する場合には、徐々に減量すること。</p>
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<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]</p> <p>なし</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>1. 適応疾病の重篤性</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)に該当</p> <p>クローン病の臨床経過は、緩解と増悪を繰り返しつつ徐々に悪化し、完治することは稀である。内科的治療は、活動期には入院、安静の上経口摂取を禁じ完全静脈栄養又は経腸栄養療法が施行されるが、経管チューブによる投与に伴う時間的拘束や、長時間の絶食等 QOL 低下等の問題がある。本疾患は、必ずしも生命予後を著しく左右するものではないものの、就労可能な若年者に好発し、生涯にわたり生活全般に多大な制限を課す疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>(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</p> <p>本剤は米国の IBD 治療ガイドライン並びに欧州のクローン病治療ガイドラインに、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患者への第一選択薬として推奨されている。</p> <p>本剤は局所で強力な抗炎症作用を示し、糖質コルチコイドに比べ、全身性副作用も少ない。現在の医療現場における既存の限られた治療の選択肢に加え、本剤による治療選択肢を医療現場に提供することは、本疾患を有する患者にとって非常に有益であると考えられる。</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 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	適応疾病の重篤性に関してはイに該当し、 クローン病は、患者数2万6千人の難病指定疾患である 医療上の有用性に関しては(ウ)に該当し、欧米においてのクローン病治療ガイドラインでは初期治療として本剤による治療が推奨されている。 クローン病の治療薬として、現在ステロイド剤が使用されている。 しかし、既存のステロイド剤は副作用が大きいことから、全身作用の少ない本剤が医療現場で強く要望されている。
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 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] 日本人健康男性被験者を対象とした第Ⅰ相試験及び軽度から中等度の活動期クローン病日本人患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験が既に実施された。
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) 国内においては、本剤に関しては2003年に医薬品医療機器総合機構と治験相談を行い、開発を開始した。 日本人健康成人において第Ⅰ相試験を行い、欧米人と大きくPKが変わらないことを確認後、海外で実施された後期第Ⅱ相試験を参考に軽度から中等症の活動期クローン病患者を対象としたプラセボと本剤との二重盲検比較試験を計画した。しかし、2005年に実施した治験相談で、日本の実医療に合わせた臨床試験デザインへ変更すべきと助言を受け、また倫理面を配慮し栄養療法及び5-ASA(5-アミ

	<p>ノサリチル酸)との併用を認めた臨床試験を実施した。</p> <p>その結果、前治療から栄養療法、5-ASAが併用された患者が組み入れられ、治療抵抗性の患者が試験に組み入れられる結果となった。このため試験成績は海外で実施された試験と比較して、緩解率(CDAI<150)は約半分程度になり、本剤の緩解率はプラセボ群より約2倍高い値を示したが、症例数不足により有意差をもって有効性を示すことができなかった。安全性については大きな問題がないことが確認されている。</p> <p>2008年7月24日、医薬品医療機器総合機構と本剤を申請するにあたり、既に国内で実施した臨床試験及び海外臨床試験成績を利用した臨床データパッケージの妥当性について申請前相談を実施した(受付日・番号:平成20年4月28日・#P1116)。しかし、前述のように後期第II相試験で有意差をもって本剤の有効性を日本人で示すことができなかったため、追加の臨床試験を実施して、本剤の有用性を示すことを助言された。</p> <p>その後、本剤の有用性を示すため、下記の各試験デザインについて検討を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 後期第II相試験の拡大 2) プラセボとの比較試験 3) プレドニゾンとの比較試験(安全性) 4) 5-ASAとの非劣性試験 5) その他の試験 <p>これらの臨床試験の実施可能性について、クローン病治療の2名の専門家と検討を行った。その結果、これらの試験の実施には相当な時間がかかり、できるだけ早く使用したいという医師・患者団体の要望に応えることはできないため、追加の試験の実施は非常に困難であると判断された。</p> <p>開発の経緯</p> <p>2003年: 開発開始(治験相談)</p> <p>2004年~2005年: 日本人健康成人第I相試験実施</p> <p>2006年~2008年: 後期第II相試験実施</p> <p>以上のように軽度から中等度の活動期クローン病日本人患者を対象とした国内第II相臨床試験では有意差をもって本剤の有用性を示すことはできなかった。医薬品医療機器総合機構との申請前相談(受付日・番号:平成20年4月28日・#P1116)において追加臨床試験の実施を求められたが、これ以上の日本人での追加臨床試験の実施は困難と考えており、現在までに国内で実施された試験成績及び海</p>
--	---

		外で実施された試験成績で申請したいと考える。
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 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 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> <p>なし</p>
13)	備 考	海外における臨床試験成績及び使用実態を踏まえると、本邦においても本剤の有用性は高いと推察されるものの、既に実施された国内臨床試験において本剤の有効性は示されなかった。したがって、本邦の適切な対象患者に対する有効性及び安全性に関する更なるエビデンスが必要であると考ええる。

『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
	日本移植学会		126
2)	要望された 医薬品	一般名	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン
		販売名	サイモグロブリン点滴静注用
		会社名	ジェンザイム・ジャパン株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<p>① 腎移植後の急性拒絶反応の治療</p> <p>② 腎移植における急性拒絶反応の抑制（予防）</p> <p><米国> 腎移植における急性拒絶反応の治療（免疫抑制剤併用）</p> <p><英国> 腎移植における拒絶反応の予防及びステロイド抵抗性拒絶反応の治療</p> <p><独国> 腎移植後における拒絶反応の予防（通常他の免疫抑制剤と併用）及び治療</p> <p><仏国> 臓器移植における免疫抑制（拒絶反応の予防及び治療）</p>
		用法・用量	<p>① 1日1回 1.5mg/kg、7～14日間</p> <p>② 1日1回 1～1.5mg/kg、3～9日間</p>
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<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) 「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>腎移植は末期腎不全治療の唯一の根治的治療手段として確立され、本邦では年間 1,200 例程度が行われている。移植された腎臓に対する拒絶反応予防のために免疫抑制剤が投与されており、これらの薬剤を使用することにより腎移植の成績が向上しているが、一方で、拒絶反応が発現すると移植された腎臓が廃絶される危険性があるため、拒絶反応の治療及び予防が非常に重要である。</p> <p>急性拒絶反応の治療にはステロイドパルス療法が一般的に行われており、この治療で 70-80%の急性拒絶反応は治癒するといわれている。しかし、ステロイドパルス療法に反応しない急性拒絶反応も 20-30%存在する。急性拒絶反応の治療に反応しない場合、移植腎廃絶が起こり、患者は腎臓透析に戻ることを余儀なくされる。</p> <p>現在、本邦における腎移植は、主に生体腎移植が行われ、欧米のように献腎移植は一般的でない。したがって、腎移植患者において移植腎の機能を失った場合、再移植の機会がほとんどないことから、海外よりも拒絶反応の予防も重要と考えられる。</p> <p>よって、本疾病の重篤性としては、</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 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 の両者にあてはまると考える。</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>OKT3 は、1991 年に本邦で「腎移植後の急性拒絶反応の治療」に適応を取得して以来、ステロイド抵抗性急性拒絶反応の治療、すなわち急性拒絶反応の治療の最終手段として使用されてきたが、製造販売元のヤンセンファーマ株式会社より、2010 年末をもって OKT3 の製造を世界的に中止することを決定したとの連絡を受けた。したがって、その後国内におけるステロイド抵抗性急性拒絶反応の治療薬がなくなることとなる。日本移植学会は今後の腎移植後のステロイド抵抗性拒絶反応治療に危機感を感じており、代替の治療薬剤を望んでいる。</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 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p>海外において、腎移植における急性拒絶反応治療は、ステロイドパルス療法、OKT3 および抗胸腺細胞免疫グロブリン (ATG) 製剤が使用されている。OKT3 の発売中止を鑑みると、今後は世界的にも、抗胸腺細胞免疫グロブリン (ATG) 製剤がステロイドパルス療</p>
--	---

		<p>法に抵抗を示す急性拒絶反応に使用されると考えられる。</p> <p>海外では腎移植後の急性拒絶反応の治療薬として効能・効果が広く認められている（米国、英国、仏国、独国）。サイモグロブリンと OKT3 の腎移植後の急性拒絶反応における無作為化比較試験の報告においては、両剤の有効性は同等と報告されており、メタ解析についてもサイモグロブリンを含む ATG 製剤と OKT3 の有効性は同等であると結論づけられている。</p> <p>さらに、サイモグロブリンは世界的に腎移植における急性拒絶反応の抑制（予防）に効能・効果を有しており（英国、仏国、独国）、本邦で導入療法として用いられているシムレクト静注用 20mg（バシリキシマブ）との拒絶反応高リスク群患者を対象とした無作為化比較試験においては、バシリキシマブと比較して、腎移植後の急性拒絶反応発現率を有意に抑制したと報告され、さらに 5 年間の追跡報告においても、急性拒絶反応、移植腎廃絶および死亡の複合エンドポイントについてサイモグロブリンの有用性が確認されている。</p> <p>このように、サイモグロブリンは、腎移植後の急性拒絶反応の抑制（予防）についても、その有用性は海外において十分検討された適応症であると考えられる。</p> <p>なお、本邦における腎移植の特徴は、献腎移植、特に脳死体からの移植が少ないことであるが、この結果、ABO 不適合腎移植、既存抗体陽性ドナーからの移植及び献腎移植における心停止下ドナーからの移植をはじめとする拒絶反応高リスク群の移植が欧米と比較して多い。このため、本邦におけるサイモグロブリンの腎移植における拒絶反応の抑制が望まれる。</p> <p>参考として、米国臓器移植ネットワーク UNOS (United Network of Organ sharing) の下部組織である OPTN/SRTR (Organ procurement and Transplantation Network/Scientific Registry of Transplant Recipients) がまとめている年次報告書によれば、2005 年の腎移植数 16,481 件の中で、治療を要する急性拒絶反応が発現したものは 1,699 件、抗体製剤が使用されたのは 39.4% の患者であり、サイモグロブリンは 28.1% の患者で使用されていた。サイモグロブリンの使用は、抗体製剤の中ではトップシェアであり、急性拒絶反応で抗体製剤の治療を行った患者の約 4 人に 3 人は、サイモグロブリンを使用していた。また、2006 年の腎移植数 17,093 件の中で、予防的に抗体製剤を使用しない患者が 21.4% いる中で、サイモグロブリンの使用は 42.3%（抗体製剤を使用した患者約 80% の中で約半数）で抗体製剤の中ではトップのシェアを占めていた。</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] 米国において、要望内容② 腎移植における急性拒絶反応の抑制（予防）の適応については承認されていない。
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 腎移植後の急性拒絶反応の治療</p> <p>腎移植は末期腎不全に対する唯一の根治的治療手段であり、拒絶反応が治療できない場合、移植腎の廃絶が起こり腎透析に戻ることを余儀なくされる。拒絶反応に対しては、ムロモナブ CD3（販売名：オルソクロン OKT3 注）又は塩酸グスペリムス（販売名：スパンジン点滴静注用 100mg）が用いられるが、ムロモナブ CD3 は、供給中止が予定されており、塩酸グスペリムスは効果が現れるまで多少時間がかかり、投与量と投与期間が長いと骨髄抑制の危険性が指摘されている。</p> <p>② 腎移植後の急性拒絶反応の予防</p> <p>腎移植後の急性拒絶反応は、不可逆的で日常生活に著しい影響を及ぼすものと考えられる。当該適応は、米国においては未承認であるが、英国、独国、仏国において承認され広く使用されている。一方、本邦では当該適応に対しバシリキシマブ（遺伝子組換え）（以下、「バシリキシマブ」）が承認され広く使用されている。</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 checked="" 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] ① 腎移植後の急性拒絶反応の治療：承認審査中

		<p>「腎移植後の急性拒絶反応の治療」を目的として、学会主導で行われる臨床研究をサポートする。既に海外では十分な知見が得られており、広く使用されていることから、本臨床研究結果（中間報告）を加え、平成22年5月18日付で承認申請を行った。</p> <p>② 腎移植後の急性拒絶反応の抑制（予防）：国内開発なし</p> <p>腎移植後の急性拒絶反応の予防については、英国、独国、仏国で承認されている。本邦においては、腎移植後の急性拒絶反応の抑制を適応症としてバシリキシマブ（販売名：シムレクト静注用20mg、シムレクト小児用静注用10mg）が承認され、ほとんどの腎移植において急性拒絶反応予防を目的として使用されている。従って、本邦における当該適応症の医療上の必要性は高いものではないと考えており、現時点で国内臨床試験の実施等開発の予定はない。</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> <p>「腎移植後の急性拒絶反応に対する治療」の適応症については、臨床研究結果（中間報告）に基づいて平成22年5月18日付で承認申請を行った。しかし、「腎移植後の急性拒絶反応の抑制(予防)」については、既に既承認の医薬品が広く使用されていることから、医療上の必要性は低く、現在のところ開発予定はない。</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 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>なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p>
-----	---	--

		<p>要望内容① 腎移植後の急性拒絶反応の治療について</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>要望内容② 腎移植における急性拒絶反応の抑制（予防）について</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 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 <p>〔特記事項〕</p> <p>腎移植後の急性拒絶反応の抑制（予防）に対する抗体薬としては、国内において遺伝子組換え型のモノクローナル抗体であるバシリキシマブが承認されており、欧米の臨床試験においてバシリキシマブと比べ本剤が明らかに優れている成績は示されていない。また、欧米のガイドラインにおいて、本剤を含む抗胸腺細胞免疫グロブリン製剤に関する記載はあるものの、第一選択薬として推奨されている抗 Interleukin-2 受容体抗体（バシリキシマブ等）と比べエビデンスは限られていると記載されている。以上のことから、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
	日本移植者協議会		127
2)	要望された 医薬品	一般名	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン
		販売名	サイモグロブリン点滴静注用
		会社名	ジェンザイム・ジャパン株式会社
3)	要望内容	効能・効果	全臓器の臓器移植に対する効能追加 <米国> 腎移植における急性拒絶反応の治療(免疫抑制剤併用) <英国> ・腎又は心移植における拒絶反応の予防 ・腎移植におけるステロイド抵抗性拒絶反応の治療 <独国> ・腎、心、肝、膵移植における拒絶反応の予防(通常他の免疫抑制剤と併用) ・腎、心、肝移植における拒絶反応の治療 <仏国> 臓器移植における免疫抑制(拒絶反応の予防及び治療)
		用法・用量	(注：要望書に記載なし) <米国> 1.5mg/kg、7～14日間 <英国> 治療：1.5mg/kg、7～14日間 予防：1～1.5 mg/kg、3～9日間 <独国><仏国> 治療：1.5mg/kg、3～14日間

			予防：1～1.5mg/kg、2～9日間
		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	OKT3が販売されなくなるので、早急に必要	
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] 各国における効能・効果については「1. 要望内容の概略 3) 要望内容」に記載した。
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>① 腎移植後の急性拒絶反応の治療 腎移植は末期腎不全に対する唯一の根治的治療手段であり、拒絶反応が治療できない場合、移植腎の廃絶が起こり腎透析に戻ることを余儀なくされる。拒絶反応に対しては、ムロモナブ CD3 (オルソクロン OKT3 注) 又は塩酸グスペリムス (スパニジン点滴静注用 100mg) が用いられるが、ムロモナブ CD3 は、供給中止が予定されており、塩酸グスペリムスは効果が現れるまで多少時間がかかり、投与量と投与期間が長いと骨髄抑制の危険性が指摘されている。</p> <p>② 腎移植後の急性拒絶反応の予防 腎移植後の急性拒絶反応は、不可逆的で日常生活に著しい影響を及</p>
----	-------------------------------	---

		<p>ぼすものと考えられる。当該適応は、米国においては未承認であるが、英国、独国、仏国において承認され広く使用されている。一方、本邦では当該適応に対しバシリキシマブ（遺伝子組換え）（以下、「バシリキシマブ」）が承認され広く使用されている。</p> <p>③ その他の臓器（心臓、肝臓、膵臓、肺臓）移植後の急性拒絶反応の抑制（予防）及び治療</p> <p>臓器移植後の急性拒絶反応は、不可逆的で日常生活に著しい影響を及ぼすものと考えられる。急性拒絶反応の抑制（予防）はシクロスポリン、タクロリムス、メチルプレドニゾロンなどが使用されているものとする。また、心移植における急性拒絶反応の抑制ではエベロリムス錠が使用されていると考えられる。移植後のステロイド抵抗性急性拒絶反応の治療においては、ムロモナブ CD3 やバシリキシマブが使用されているものと推測されるが治療実態は不明である。</p>
<p>9)</p>	<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 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> <p>① 腎移植後の急性拒絶反応の治療：承認審査中</p> <p>OKT3 の適応症である「腎移植後の急性拒絶反応の治療」を目的として、学会主導で行われる臨床研究をサポートする。既に海外では十分な知見が得られており、広く使用されていることから、本臨床研究結果（中間報告）を加え、平成 22 年 5 月 18 日付で承認申請を行った。</p> <p>② 腎移植後の急性拒絶反応の抑制（予防）：国内開発なし</p> <p>腎移植後の急性拒絶反応の予防については、英国、独国、仏国で承認されている。本邦においては、腎移植後の急性拒絶反応の抑制を適応症としてバシリキシマブ（販売名：シムレクト静注用 20mg、シムレクト小児用静注用 10mg）が承認され、ほとんどの腎移植において急性拒絶反応予防を目的として使用されている。従って、本邦における当該適応症の医療上の必要性は高いものではないと考えており、現時点で国内臨床試験の実施等開発の予定はない。</p> <p>③他の臓器（心臓、肝臓、膵臓、肺臓）移植後の急性拒絶反応の抑制（予防）及び治療：国内開発なし</p> <p>国内における急性拒絶反応発現例数は少ないと推定され、腎移植以外實際上、臨床試験を実施することは困難である。なお、心移植における拒絶反応の抑制を適応として、エベロリムス錠（販売</p>

		名：サーティカン錠 0.25mg、0.5mg、0.75mg) が、海外臨床試験データに基づき承認されている。
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) ①腎移植後の急性拒絶反応の治療 臨床研究結果(中間報告)に基づいて、平成22年5月18日付で承認申請を行った。 ②腎移植後の急性拒絶反応の抑制(予防) 既承認の医薬品が広く使用されていることから、医療上の必要性は低く、現在のところ開発予定はない。 ③その他の臓器(心臓、肝臓、膵臓、肺臓)移植後の急性拒絶反応の抑制(予防)及び治療 いずれの臓器移植においても患者数が少なく、臨床試験を実施することが困難又は不可能である。また、心臓移植における拒絶反応の抑制については、エベロリムス錠が承認されており、必ずしも医療上の必要性が高いものではないと考えられることから、現在、当該適応症について開発する意志はない。
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 要望内容① 腎移植後の急性拒絶反応の治療について <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない
-----	---	---

		<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>要望内容② 腎移植後の急性拒絶反応の抑制（予防）について</p> <p>③ その他の臓器（心臓、肝臓、膵臓、肺臓）移植後の急性拒絶反応の抑制（予防）及び治療について</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>要望②及び③（腎移植後の急性拒絶反応の抑制（予防）、その他の臓器（心臓、肝臓、膵臓、肺臓）移植後の急性拒絶反応の抑制（予防）及び治療）の適応については、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判断できない。</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		265
2)	要望された 医薬品	一般名	ヘキサシアノ鉄 (II) 酸鉄 (III)
		販売名	ラディオガルダーゼカプセル 500mg
		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	<p><日本核医学会><日本医学放射線学会> (米) 不溶性プルシアンブルーは、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 (独) 放射性セシウム (^{134}Cs もしくは ^{137}Cs) の 再吸収の防止又は排泄の促進</p> <p><日本中毒学会、日本中毒情報センター> タリウム中毒の排泄率を増加させる治療薬</p> <p><米国> 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、あるいは 疑われる患者における、汚染物質の排泄率の増加</p> <p><独国> 放射性セシウム (例えば ^{134}Cs、^{137}Cs) の除染およ び吸収阻止 (注: 独国では「Antidotum Thallii-Heyl」という別 の販売名の製剤が、タリウム中毒の効能に対し承認 されている。)</p>
		用法・用量	<p><米国> 推奨用量は 3g (2~12 歳の小児に対し 1g)、1 日 3 回経口投与</p> <p><独国></p>

		<p>1日にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸鉄(Ⅲ)換算で3～20gを分割経口投与 投与期間は少なくとも30日間</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] 本剤は要望時点において未承認薬であったが、平成22年10月27日、「放射性セシウムによる体内汚染の軽減」の効能・効果について承認されたため、タリウム中毒の効能・効果についてのみ適応外薬に該当する。</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><日本核医学会><日本医学放射線学会></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）」に該当する。 本医薬品は、放射線事故、原子力災害等、また、核テロにより、放射性物質で体内汚染した傷病者に対して放射性物質（セシウム-137）の体外排泄を促進するものである。放射線体内被ばくは致死に至る緊急疾患である。 放射線事故での重篤な被ばく障害には、被ばく後早期（1～2か月）の急性放射線症候群および被ばく数年後から発症する放射線誘発がんがある。放射線事故での早期死亡例の大部分は急性放射線症候群によるものである。本薬剤の適用となる放射性セシウムによる被ばくは、ブラジル国ゴイアニア事故によっても致死性のあることは明らかである。</p> <p>2. 医療上の有用性 「ア：既存の療法が国内にない」及び「ウ：欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。 アについて、セシウム-137の放射性物質に関する排泄促進剤は本邦において承認されていない。現状、緊急被ばく医療体制において放射線医学総合研究所は、医師の個人輸入としてCs-137に対応した本薬剤を緊急時に備えて備蓄している。 ウについて、欧米においては、本薬剤を承認医薬品として整備し、緊急時に備えて国家として備蓄している。</p> <p><日本中毒学会、日本中毒情報センター></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 適応疾病であるタリウム中毒は、初期症状が軽微なため自殺企図の場合を除くと曝露そのものに気づかず、医療機関の受診が遅れる</p>	

		<p>症例が散見される。タリウム中毒において曝露後数日～1週間程度で出現する多発性神経障害は難治性であり、曝露後数ヵ月～数年経過しても回復しない症例が報告されている。</p> <p>2. 医療上の有用性 プルシアンブルー（本剤）は、タリウム中毒において、体内の毒物の排泄を増加する特異的な薬剤である。 国内における既存の療法はない。</p> <p>3. 危機管理上の重要性 無味無臭のタリウムは、意図的に飲料等に混入され、摂取した患者がタリウム中毒となり死亡する等の事件がすでに国内で発生している。化学テロ・事件に対する危機管理上、特異的解毒剤であるプルシアンブルーの早期承認が望まれる。</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 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>タリウムに対する効能については、対象患者が発生しないに等しく（財団法人日本中毒情報センターの受信報告による中毒発生状況は過去10年間（1999-2008年）に3件）、承認後の流通の負担に関しても厳しい状況である。タリウム中毒には、活性炭、血液透析など標準的治療が確立していることから、本剤の医療上の必要性は放射性セシウムに対する効能に比して低い。</p> <p>以下は、本剤の放射性セシウムに対する効能について述べる。</p> <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）」に該当する。 本医薬品は、放射線事故、原子力災害等、また、核テロにより、放射性物質で体内汚染した傷病者に対して放射性物質（セシウム-137）の体外排泄を促進するものである。放射線体内被ばくは致死に至る緊急疾患である。</p> <p>放射線事故での重篤な被曝障害には、被曝後早期（1～2 ヶ月）の急性放射線症候群および被ばく数年後から問題になる放射線誘発がんがある。放射線事故での早期死亡例の大部分は急性放射線症候群によるものである。本剤の適用となる放射性セシウムによる被曝は、ブラジル国ゴイアニア事故によっても致死性であることは明らかである。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>「ア：既存の療法が国内にない」及び「ウ：欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。</p> <p>アについて、セシウム-137 の放射性物質に関する除去剤は本邦において承認されていない。現状、緊急被曝医療体制において放射線医学総合研究所は、医師の個人輸入としてセシウム-137 に対応した本剤を緊急時に備えて備蓄している。</p> <p>ウについて、欧米においては、本剤を承認医薬品として整備し、緊急時に備えて国家として備蓄している。</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 checked="" 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"> ・放射性セシウムに対する効能については、平成 21 年 12 月 25 日に承認申請し、平成 22 年 10 月 27 日に承認された。 ・タリウムに対する効能については、備蓄体制整備等を考慮し、将来的に一部変更承認申請を検討するが、現状では開発に着手していない。
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>放射性セシウムに対する効能については、放射性セシウムによるテロ等に対して緊急被曝医療に備える行政及び社会的要請から、速やかに申請した。</p> <p>タリウムに対する申請については放射性セシウムに対する効能の</p>

		承認後に検討する。しかし、本剤は特殊な状況で使用する医薬品のため、薬価制度になじまず、薬価収載（全国一律供給）を予定していない。本剤は限定した備蓄施設に販売することを想定している。タリウムに対する効能については、備蓄や流通など解決していないため、備蓄体制等の準備が進んだ段階で申請を検討する。なお、未承認薬等の開発品目が複数あるため、それらの申請を優先させる計画である。
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)	<p>要望内容のうちタリウムに対する適応について</p> <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 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> <p>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		295
2)	要望された 医薬品	一 般 名	ミコフェノール酸モフェチル
		販 売 名	セルセプトカプセル 250
		会 社 名	中外製薬株式会社
3)	要 望 内 容	効能・効果	腎移植における拒絶反応の抑制に対する小児適応の追加
		用法・用量	<p><米国></p> <p>Pediatrics (3 months to 18 years of age)</p> <p>The recommended dose of CellCept oral suspension is 600 mg/m² administered twice daily (up to a maximum daily dose of 2 g/10 mL oral suspension). Patients with a body surface area of 1.25 m² to 1.5 m² may be dosed with CellCept capsules at a dose of 750 mg twice daily (1.5 g daily dose). Patients with a body surface area >1.5 m² may be dosed with CellCept capsules or tablets at a dose of 1 g twice daily (2 g daily dose).</p> <p><英国・独国・仏国></p> <p>Children and adolescents (aged 2 to 18 years): the recommended dose of mycophenolate mofetil is 600 mg/m² administered orally twice daily (up to a maximum of 2 g daily).</p> <p>CellCept capsules should only be prescribed to patients with a body surface area of at least 1.25 m². Patients with a body surface area of 1.25 to 1.5 m² may be prescribed CellCept capsules at a dose of 750 mg twice daily (1.5 g daily dose). Patients with a body surface area greater than 1.5 m² may be prescribed CellCept capsules at a dose of 1 g twice daily (2 g daily dose).</p> <p>As some adverse reactions occur with greater frequency in this age group (see section 4.8) compared</p>

			<p>with adults, temporary dose reduction or interruption may be required; these will need to take into account relevant clinical factors including severity of reaction.</p> <p>Children (< 2 years): there are limited safety and efficacy data in children below the age of 2 years. These are insufficient to make dosage recommendations and therefore use in this age group is not recommended.</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>
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 腎移植は小児腎不全に対する最終治療であり、移植腎機能低下および廃絶は、生命に重大な影響を及ぼす可能性が高い。</p> <p>2. 医療上の有用性 わが国の小児腎移植でも 90%以上の症例に適応外使用され、その有効性が報告されており、早急に用法・用量を適正化すべき状況にある。</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)	<p><input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国</p> <p>[特記事項] なし</p>
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)	<p><input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国</p> <p>[特記事項] なし</p>

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	小児腎移植の適応となる疾患の重篤性は明白である。欧米 4 ヶ国でも承認を持ち、また国内外の使用実態からも小児腎移植における本薬の有用性はあると判断できる。日本人小児に対する有効性、安全性、至適投与法等を検討し、結果を公表、添付文書等に記載することは、臨床現場でエビデンスに基づいた薬物治療を行うことに繋がるものと判断している。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input 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] 現在当該適応に対する厚生労働科学研究 (Open、1 arm) が進行中である。
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) 国内では、年間新規に数十例程度の使用があると推定しているが、海外承認用量の半量程度での使用が大部分であるため、至適投与量の設定が困難と考えている。治験の実施は困難と判断するが、関係する厚生労働科学研究が終了後、申請が可能と判断した場合には公知申請を検討したい。
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 <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		336
2)	要望された 医薬品	一 般 名	リツキシマブ（遺伝子組み換え）
		販 売 名	リツキサン注 10mg/mL
		会 社 名	全薬工業株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<p><日本移植者協議会> (臓器移植時の) 血液型不適合、液性拒絶反応</p> <p><米国 : CMS > <u>Article A41236-A41237</u> Background: Previously, Medicare Beneficiaries were eligible for the treatment of Rituximab for the following 11 indications: 9. Post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD); 10. Renal transplant • prophylaxis- reduction of renal transplant rejection (pre and post) by reducing HLA/ABO antibodies in highly sensitized patients • rejection- treatment of renal transplant rejection in severe, steroid resistant or HLA/ABO mediated rejection episodes following kidney transplantation; 11. Cardiac transplant • prophylaxis- reduction of cardiac transplant rejection (pre and post) by reducing HLA antibodies in previously sensitized patients • rejection- treatment of refractory humoral cardiac rejection.</p> <p><u>Article A4936</u> ICD-9 Codes that are Covered</p>

		<p>996.81 COMPLICATIONS OF TRANSPLANTED KIDNEY</p> <p>996.83 COMPLICATIONS OF TRANSPLANTED HEART</p> <p>996.85 COMPLICATIONS OF TRANSPLANTED BONE</p> <p>V42.0 KIDNEY REPLACED BY TRANSPLANT</p> <p>V42.1 HEART REPLACED BY TRANSPLANT</p> <p><u>Article L30002</u></p> <p>Indications and Limitations of Coverage and/or Medical Necessity</p> <p>3. Off label indications include the following:</p> <p>a. Renal transplant</p> <p>i. prophylaxis - reduction of renal transplant rejection (pre and post) by reducing HLA/ABO antibodies in highly sensitized patients</p> <p>ii. acute rejection - reducing HLA/ABO antibodies</p> <p>Limitations</p> <p>For off-label use, please refer to the Medicare Benefit Policy Manual, Chapter 15, Section 50.4.5.</p>
	用法・用量	<p><日本移植者協議会></p> <p>記載なし</p> <p><米国：CMS></p> <p>記載なし</p>
	要望の分類 (該当するものにチェックする)	<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>
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 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 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

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>血液型不適合、液性拒絶反応へのリツキサンの使用は、「(1) 適応疾患の重篤性」のイ又はウに該当する。その根拠は以下のとおり。</p> <p>① 今回の要望については、ABO 血液型不適合腎臓及び肝臓移植における急性期の液性拒絶反応の抑制を対象としていると考えられる。腎臓移植及び肝臓移植が必要となるのは、疾患の進行が不可逆であり日常生活に著しい影響を及ぼす状態になった場合である。生体腎・肝臓移植においては、可及的多数のドナー候補を確保する必要がある。そのためには ABO 血液型不適合による壁をとりはらう必要がある。ABO 血液型不適合移植において、液性急性拒絶反応を抑制することは、移植腎及び移植肝の定着率向上及び機能維持に必須とされている。</p> <p>② ABO 血液型不適合腎臓及び肝臓移植における急性期の液性拒絶反応抑制のため、通常は脾臓を摘出する方法が用いられるが、リツキサンの使用により脾臓を回避できる可能性が高くなっている。脾臓回避により易感染性などのリスクを低減でき、日常生活に著しい影響を及ぼす状況の回避につながると考えられる。</p> <p>ABO 血液型不適合移植、液性拒絶反応防止については、日本の医療現場における研究が世界に先駆けて進行していることから、海外のデータ及び情報に重点をおいている「(2) 医療上の有用性」の A〜ウには該当しない。しかし、臓器移植に関しては、以下に示すとおり日本独自の社会的背景があるため、海外情報のみからは判断できない。日本の状況のみで判断すれば医療上の有用性は高い。</p> <p>① ABO 血液型不適合腎臓及び肝臓移植は、献腎及び献肝ドナーが極</p>
----	-------------------------------	--

		<p>端に少ない日本国内の状況を反映し、日本が欧米よりも普及している。換言すれば欧米における臨床研究は日本ほど盛んには実施されていない。また、ABO 血液型不適合腎臓及び肝臓移植の症例数、長期成績、治療プロトコール、患者管理のノウハウなどは、日本が世界をリードしているのが現状であり、欧米においては標準的治療法として位置付けられる程のデータ集積はなされていない。</p> <p>②上記①のとおり、ABO 血液型不適合腎及び肝移植における急性期の液性拒絶反応抑制にリツキサンを使用する治療プロトコールは、日本が最も普及しており、多くの施設で採用されていることから、日本では最初に考慮すべき選択枝の一つに位置付けられていると推定される。2004 年～2007 年に実施した ABO 不適合腎移植 400 例のうち 174 例にリツキサンが使われているというデータが、また国内 30 施設で 1991 年～2008 年 3 月に行われた ABO 血液型不適合生体肝移植 367 例中 108 例にリツキサンが使用されたとのデータがある。</p> <p>③上記①及び②より、(2) のア～ウに該当はしないものの、献腎及び献肝ドナーが極端に少ないという日本の特殊な状況を鑑みれば、(2) のウに限りなく近い状況が日本国内の現況であると考えられる。</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)	<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 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]</p> <p>ABO 血液型不適合の臓器移植において、液性拒絶反応の抑制のため脾臓の摘出が必須とされてきたが、近年、本剤を投与すると、脾臓の摘出を行わなくても、高い生着率を示すことが報告されている。ABO 血液型不適合の腎移植における液性拒絶反応の抑制に関しては、米国において公的保険適応を有しており、本剤の有用性が期待できると考えられる。</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-011）研究班		235
2)	要望された医薬品	一般名	ハロペリドール
		販売名	セレネース錠、セレネース細粒、セレネース注
		会社名	大日本住友製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	癌あるいは癌治療時の化学療法剤及びオピオイド系麻酔性鎮痛薬投与に伴う嘔気及び嘔吐 <英国> [注射剤] 嘔気及び嘔吐 <独国> [錠剤、注射剤] 細胞増殖抑制剤投与における嘔気及び嘔吐、中枢性嘔吐 <仏国> [注射剤、内服液] 放射線治療後の抗有糸分裂薬投与時の嘔吐
		用法・用量	経口剤：通常成人1日0.75～2.25mgから始め、徐々に増量する。維持量として1日3～6mgを経口投与する。 注射剤：通常成人1回5mg（1mL）を1日1～2回筋肉内または静脈内注射する。 （注：国内既承認の統合失調症、躁病の用法・用量） <英国> 注射剤：1～2mg、筋肉内投与 <独国>

			<p>細胞増殖抑制剤投与時：点滴 中枢性嘔吐：錠剤、1日1～3mg</p> <p><仏国> 注射剤：5mg（場合により1日2～3回繰り返す） 内服液：1回2mg、1日6～8回</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><日本ペインクリニック学会><日本疼痛学会> <H21-3次がん-一般-011 研究班></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 がんによる嘔気、がんの治療に伴う嘔気、が対象である。</p> <p>2. 医療上の有用性 がん治療及びがん性疼痛の治療には、化学療法や麻薬性鎮痛薬が必須である。特に ADL (Activities of Daily Living) の維持のためには麻薬性鎮痛薬による薬物療法は必須であるが、多くの患者が副作用である嘔気・嘔吐に苦しんでいる。嘔気・嘔吐は摂食障害を来し栄養状態の急激な悪化、点滴加療の必要性から退院の支障となるなど患者の ADL/QOL を大きく損なう。言い換えれば、嘔気・嘔吐のコントロールがつけば麻薬性鎮痛薬を十分に使用し ADL が保たれ豊かな QOL を達成できるがん患者は極めて多い。したがって、ハロペリドールはがん緩和ケアの推進に必要な薬剤であると考えられる。</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 嘔気・嘔吐はがん患者、オピオイド服用患者に高頻度で出現する症状であり、大変つらい症状で患者の QOL の大きな低下につながる。また、嘔気・嘔吐によりがん治療を中断にいたるケースもあり治療成績にも影響すると考えられる。</p> <p>2. 医療上の有用性 中枢移行性が高く、抗ドパミン作用が強く、他の疾患での使用経験が長いハロペリドールの適応追加は医療資源の有用活用につながると考えられる。</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 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>医療上の必要性に係る基準について、「(1) 適応疾病の重篤性」は、「ウ. その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。「(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合」について、がん患者に対する嘔気及び嘔吐に対する既存治療としてはメトクロプラミドが承認されているが、ハロペリドールは「ウ. 欧米において標準的治療法に位置づけられている」に該当すると考える。</p> <p>以上より、ハロペリドールはがん患者の嘔気及び嘔吐に対し、医療上の必要性が高いと判断する。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input 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 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 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>がん及びがんの治療に伴う嘔気及び嘔吐について、原因毎に本剤の効果が評価された報告はない。</p> <p>化学療法及び放射線療法に伴う悪心・嘔吐に関しては、NCCN Clinical Practice Guidelined in Oncology, Antiemesis V.I.2010、制吐薬適正使用ガイドライン第1版等に本剤について記載されているものの、根拠となるエビデンスが十分に示されているとは言い難く、第一選択薬として推奨される既存の治療薬 (5-HT₃ 受容体拮抗薬等) と比べ、本剤の医療上の必要性は高いとまではいえないと考えられる。</p> <p>オピオイド系鎮痛薬投与に伴う悪心・嘔吐に関しては、制吐薬適正使用ガイドライン第1版、がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010年版等に本剤について記載されているものの、根拠とな</p>
-----	---	---

		るエビデンスが十分に示されているとは言い難く、既存の治療薬（プロクロルペラジン等）と比べ、本剤の医療上の必要性は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		321
2)	要望された 医薬品	一般名	メルカプトプリン水和物
		販売名	ロイケリン散 10%
		会社名	大原薬品工業株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<p>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</p> <p><米国> Inflammatory Bowel Disease : -Mercaptopurine has been used in the management of severely or chronically active Crohn's disease to maintain clinical remission in corticosteroid-dependent patients and to provide benefit in patients with fistulizing Crohn's disease. -Mercaptopurine also has been effective in the management of fistulizing Crohn's disease. -Mercaptopurine has been used effectively in pediatric patients with intractable Crohn's disease who have been refractory to corticosteroids, sulfasalazine, and/or anti-infectives, usually for several years. -Mercaptopurine also has been used for the treatment of ulcerative colitis.</p>
		用法・用量	<p>通常、成人および小児には、1日量としてメルカプトプリン水和物 0.5mg/kg 相当量（通常、成人には 30mg）を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p><米国> Crohn's Disease : For the management of Crohn's disease, adults unusually have received an initial</p>

			<p>mercaptopurine dosage of 1-1.5 mg/kg daily, which has been increased in some patients to 125 mg daily. Pediatric patients with Crohn's disease have received a mercaptopurine dosage of 1-1.5 mg/kg daily up to a maximum of 75 mg daily.</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] 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><日本消化器免疫学会> 1. 適応疾病の重篤性 ウ. その他日常に著しい影響を及ぼす疾患 クローン病と潰瘍性大腸炎は原因不明の難治性炎症性腸疾患であり、その病因については遺伝的、細菌学的、食事も含めた環境的な素因のほか、免疫異常が関与すると考えられている。本邦では1973年(昭和48年)に厚生科学研究難治性炎症性腸管障害調査研究班が設立され、現在まで潰瘍性大腸炎及びクローン病の病因、診断、治療について調査研究されてきている。 炎症性腸疾患の発症年齢は、約20歳前後の若年であり、その後も数十年と病期は長く続き、その間、再燃、増悪、寛解を繰り返す。このため、患者の生活の質(QOL)は著しく損なわれ、家庭、社会生活に多大な支障を来し、その身体的、精神的な苦痛より精神疾患を患うことも多い。潰瘍性大腸炎においては、colitic cancer と呼ばれる癌化病変が、10年以上の罹患期間や広範な病変を有する患者に生じる可能性があり、患者の精神的な負担は重いものがある。また、クローン病患者においても瘻孔による悩みなどは若年者にとっては深刻な問題となる。精神症状を伴う炎症性腸疾患の患者は、約5%と高率に認められること、さらには治療に用いる副腎ステロイドも身体に影響してくる。 以上、炎症性腸疾患は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であると判断できる。</p> <p>2. 医療上の有用性 ウ. 欧米において標準的治療法に位置づけられている。 炎症性腸疾患の治療に6-MP及びAZAが有用であることは、欧米の代表的な医学成書や国内での代表的な消化器関連の医学書に記載されている。さらに、炎症性腸疾患の代表的な海外治療ガイドラインにも6-MP及びAZAの有用性が記載されている。また、本邦の厚生科学研究難治性炎症性腸管障害調査研究班によりまとめ</p>	

	<p>られたクローン病及び潰瘍性大腸炎に関する治療ガイドラインにも、本剤の適用が記載されている。</p> <p>以上、6-MP 及び AZA の炎症性腸疾患に対する有用性は、医学薬学上公知なものであると判断される。</p> <p>このように、6-MP 及び AZA が炎症性腸疾患の治療に一定の役割を有していることは、一般的に認識されていると判断できる。そして本邦でも、AZA が CD のステロイドの使用を前提とした寛解導入および寛解維持を、また UC についてはステロイド離脱困難な患者に対する寛解維持効果を有すると判定され、効能・効果の承認を 2006 年受けている。</p> <p>6-MP は AZA の代謝物であり、AZA と同様の効能・効果を有すると考えられているが、他方、異なる点も有している。</p> <p>その 1 つは剤形の相違が指摘される。イムラン (AZA) は 50mg 錠であり、ロイケリン (6-MP) は 10% 散剤である。そして、6-MP や AZA の治療に関しては、治療効果を得るのに最適な、かつ、骨髄抑制等の毒性発現のリスクを低減させる、細胞内 6-TGN の濃度範囲に関する有用な情報が得られつつある。したがって、6-MP や AZA の治療に関しては、最適な 6-TGN 濃度の設定のため、これら薬剤の細かな投与用量の設定がされ、使用されている場合が多い。そして、散剤はこのような細かな用量設定に適した製剤と考えられる。このように、剤形の選択ができることは臨床での意義が大きいと考えられる。</p> <p>加えて、炎症性腸疾患の CD や UC は長期間にわたり治療が必要であり、患者の薬剤費負担もかなりのものと推察される。薬価の安いロイケリン散は、医療経済的な観点からも臨床でのニーズが大きいと考えられる。</p> <p>また、これら免疫抑制剤は投与の忍容性が問題となる患者が存在する。臨床で忍容性の面で AZA が投与できない IBD 患者に代わって 6-MP の投与を試み、投与可能で、かつ効果を示したとの報告もあることから、臨床的には AZA に加えて、6-MP の存在意義があると考えられる。</p> <p><難治性炎症性腸管障害に関する調査研究></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>(ウ. その他日常に著しい影響を及ぼす疾患) に該当</p> <p>クローン病、潰瘍性大腸炎は厚生労働省指定の難治性疾患であり、原因不明で完治は困難な疾病であるが、近年患者数が著しく増加している。</p>
--	--

	<p>多くは 20 歳前後の若年で発症し、病期はほぼ生涯にわたる。症状の寛解と再燃・増悪による入退院を繰り返すなど勉学や就労に支障を来すことが多い。本疾患は直接生命予後に関わることはないが、原疾患に加え狭窄、穿孔、瘻孔、癌化等の重大な合併症も多く発生することから、数十年にもわたり患者の QOL を損ない社会的損失も大きい。</p> <p>以上、炎症性腸疾患は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であると判断できる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>(ウ. 欧米において標準的治療法に位置づけられている。) に該当</p> <p>炎症性腸疾患の治療に本剤およびそのプロドラッグであるアザチオプリン (AZA) が有用であることは、欧米の代表的な医学成書や国内での代表的な消化器関連の医学書に記載されている。さらに、炎症性腸疾患の代表的な海外治療ガイドラインにも本剤および AZA の有用性が記載されている。また、本邦の厚生科学研究難治性炎症性腸管障害調査研究班によりまとめられたクローン病および潰瘍性大腸炎に関する診療ガイドラインにも、本剤の適用が記載されている。</p> <p>以上、本剤および AZA の炎症性腸疾患に対する有用性は、医学薬学上公知なものであると判断される。また、AZA に関しては 2006 年に炎症性腸疾患に対する効能追加の承認を得ている。</p> <p>炎症性腸疾患診療において、本剤によるステロイド減量・離脱効果および寛解維持効果により、成長期・若年期からのステロイド長期治療に伴う副作用の軽減、入院を要するような再燃・増悪の低減による QOL 改善への影響が期待されている。また、AZA 不耐性の患者において本剤の投与を試み、投与可能でかつ効果を示したとの報告があることから、臨床的に AZA に加えて、本剤の存在意義があると考えられる。</p> <p>[その他考えられる有用性]</p> <p>剤形、経済性など：6-MP (商品名：ロイケリン散 10%) と AZA (商品名：イムラン錠 50mg、アザニン錠 50mg) とは剤形が異なる。これら免疫調整剤を炎症性腸疾患患者に投与する際には、患者ごとの詳細な用量設定を必要とするケースが多く、用量調整が容易なロイケリン散 10% の臨床での意義は大きいと考えられる。</p> <p>また、炎症性腸疾患は病期が長い治療期間も長期となることが多く、薬価の安い本剤は医療経済的な観点から意義があると考え</p>
--	--

		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 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 checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] 米国の製剤は Purinethol (50mg 錠)

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>(ウ. その他日常に著しい影響を及ぼす疾患) に該当 クロウン病、潰瘍性大腸炎は厚生労働省指定の難治性疾患であり、原因不明で完治は困難な疾病であるが、近年患者数が著しく増加している。</p> <p>多くは20歳前後の若年で発症し、病期はほぼ生涯にわたる。症状の寛解と再燃・増悪による入退院を繰り返すなど、勉学や就労に支障を来たすことが多い。本疾患は直接生命予後に関わることはないが、原疾患症状に加え腸管の狭窄、穿孔、瘻孔、癌化等の重大な合併症も多く発生することから、数十年にもわたり患者のQOLを損ない社会的損失も大きい。</p> <p>以上、クロウン病、潰瘍性大腸炎は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であると判断した。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>(ウ. 欧米において標準的治療法に位置づけられている。) に該当 クロウン病、潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患の治療に本剤およ</p>
----	-------------------------------	---

		<p>びそのプロドラッグであるアザチオプリン（AZA）が有用であることは、欧米の代表的な医学教科書や国内の代表的な消化器科関連の医学書に記載されている。さらに、炎症性腸疾患の代表的な海外治療ガイドラインにも本剤および AZA の有用性が記載されており、また、本邦の厚生科学研究難治性炎症性腸管障害調査研究班によりまとめられたクローン病および潰瘍性大腸炎に関する診療ガイドラインにも、本剤の適用が記載されている。</p> <p>以上、本剤および AZA の炎症性腸疾患に対する有用性は、医学薬学上公知なものであると判断される。また、AZA に関しては 2006 年に公知申請によりクローン病、潰瘍性大腸炎に対する効能追加の承認を得ている。</p> <p>炎症性腸疾患診療において、本剤によるステロイド減量・離脱効果および寛解維持効果により、成長期・若年期からのステロイド長期治療に伴う副作用の軽減、入院を要するような再燃・増悪の低減による QOL 改善への影響が期待されている。また、AZA 不耐性の患者において本剤の投与を試み、投与可能でかつ効果を示したとの報告があることから、臨床的に AZA に加えて、本剤の存在意義があると考えられる。</p> <p>[その他考えられる有用性]</p> <p>剤形、経済性など：6-MP（商品名：ロイケリン散 10%）と AZA（商品名：イムラン錠 50mg、アザニン錠 50mg）とは剤形が異なる。これらの免疫調整剤を炎症性腸疾患患者に投与する際には、有効性、副作用の点から患者ごとの詳細な用量設定を必要とするケースが多く、用量調整が容易なロイケリン散 10%の臨床での意義は大きいと考えられる。</p> <p>また、炎症性腸疾患は病期が長い治療期間も長期となることが多く、薬価の安い本剤は医療経済的な観点から意義があると考えられる。</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> <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 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] 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] 国内において、本剤のプロドラッグであるアザチオプリンが「ステロイド依存性のクローン病の緩解導入及び緩解維持並びにステロイド依存性の潰瘍性大腸炎の緩解維持」の効能・効果で承認されている。本邦既承認のアザチオプリン製剤 (イムラン錠 50mg、アザニン錠 50mg) は通常用量が 1 日 50mg~100mg、さらに割線による製剤の分割が可能であることから、ある程度の用量調節も可能と考えられ、それ以上の細かな用量調節の必要性は明確になっていない。また、アザチオプリンに対して忍容性が認められない患者における本剤の有用性についての報告はあるものの、血中薬物濃度等を指標にした用量調整を行った結果ではなく、またその方法も確立していないことから、アザチオプリン製剤が存在する状況下で、本剤の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	