

## 「医療上の必要性に係る基準」への該当性 に関する専門作業班（WG）の評価 ＜抗菌・抗炎症 WG＞

### 目 次

＜抗菌薬分野＞	小児分野
【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】	との関係
本邦における未承認薬	
ナフシリン（要望番号；206）……………	1
本邦における適応外薬	
バンコマイシン塩酸塩（要望番号；239）……………	7
ホスカルネットナトリウム水和物（要望番号；285）……………	11
メトロニダゾール（要望番号；314.2）……………	15
レボフロキサシン水和物（要望番号；353）……………	19
【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	
クロキサシリン（要望番号；110）……………	23
メトロニダゾール（要望番号；317）……………	27
テイコプラニン（要望番号；365.2）……………	31
バンコマイシン塩酸塩（要望番号；365.3）……………	35

# 目次（つづき）

＜抗炎症薬・呼吸器官用分野＞	小児分野 との関係
【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】	
本邦における適応外薬	
インフリキシマブ（要望番号；57）……………	39
ヒドロキシクロロキン（要望番号；250.2）……………	45
【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	
ヒト免疫グロブリン（要望番号；249）……………	53

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						
		社団法人日本感染症学会 日本感染症教育研究会							
2)		要望された 医薬品	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="496 568 699 631">一般名</td> <td data-bbox="699 568 1402 631">ナフシリン</td> </tr> <tr> <td data-bbox="496 631 699 694">販売名</td> <td data-bbox="699 631 1402 694">NAFCILIN</td> </tr> <tr> <td data-bbox="496 694 699 757">会社名</td> <td data-bbox="699 694 1402 757">国内関係企業なし</td> </tr> </table>	一般名	ナフシリン	販売名	NAFCILIN	会社名	国内関係企業なし
一般名	ナフシリン								
販売名	NAFCILIN								
会社名	国内関係企業なし								
3)	要望内容	効能・効果	本薬剤に対し、感受性のあるペニシリナーゼ産生ブドウ球菌による感染症						
		用法・用量	成人に対する標準的な投与量は1回500mg 4時間ごと静脈内投与。重篤な感染症に対しては1回1g 4時間ごと。治療期間については感染症の種類と重症度によって異なる。透析患者を含め、腎機能障害時に投与量の調整は不要である。						
		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>&lt;社団法人日本感染症学会&gt;</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>適応となる疾患のうち、細菌性髄膜炎については、本邦では海外ガイドライン*で記載されている代替薬である meropenem と vancomycin が使用可能であるのみで、第一選択薬である nafcillin、oxacillin とともに使用できない状況になっており、患者予後に重篤な影響を与えている。また、感染性心内膜炎についても代替薬である cefazolin は使用可能であるものの、上述のごとく、cefazolin での治療失敗例も報告されている。細菌性髄膜炎、感染性心内膜炎のいずれも有効な治療が行わなければ致命的となる疾患であり、第一選択薬が使用できない状況が患者予後に与える影響は甚大であると考えられる。</p> <p>* Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. Clinical Infectious Diseases 2004; 39:1267-84</p>							

	<p>(2) 医療上の有用性</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 感染性心内膜炎の患者数についての日本での統計は存在しないが、フランスでのデータを外挿すると、日本では年間およそ 4000-20000 人程度の感染性心内膜炎の患者が存在すると推測される。黄色ブドウ球菌による左心系の感染性心内膜炎では死亡率が 25-40%といわれている。</li><li>2. 本邦では黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎に対する治療薬として使用可能な薬剤は cefazolin だが、これは nafcillin と比べて、治療成績が劣ることが指摘されている。</li><li>3. 一般に感染性心内膜炎では 22-50%で塞栓症を合併し、その 65% は中枢神経とされている。このように、感染性心内膜炎の合併症としての脳塞栓はよくみられる合併症であるが、現在日本で使用可能な薬剤である cefazolin は中枢神経への移行性がないため用いることが出来ない。すなわち、現在日本では脳塞栓を合併した感染性心内膜炎の治療薬は存在していない状況である。</li></ol> <p>Methicillin 感受性黄色ブドウ球菌感染症に対して第一選択薬となりうる有効な薬剤が本邦になく、本剤が使用可能となればその有用性は大きいことが予想される。特に、細菌性髄膜炎は本薬剤により、信頼性の高い有効な治療がようやく可能となる。また、本薬剤はスペクトラムが狭く、methicillin 感受性黄色ブドウ球菌以外の微生物に与える影響はごく限られたものになり、薬剤耐性菌の抑制にも有利であり、抗菌薬適正使用の観点からも有用であると思われる。</p> <p>導入製剤については、凍結製剤、凍結乾燥製剤、それぞれに長所と短所があり、両方の製剤が使用可能になれば、使用者により選択されて行くものと考え。本邦での使用経験もないため、どちらが良いか判断は難しいところではあるものの、一方の製剤のみを選択しなければならないという条件であれば、保存、溶解、投与が他の抗菌薬と同様で、現場で混乱をきたす可能性が低いと思われること、溶解する量が使用者によって選択できる事などから凍結乾燥製剤の導入が望ましいと考える。</p> <p>&lt;日本感染症教育研究会&gt;</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>適応となる疾患のうち、細菌性髄膜炎については、本邦では上述のガイドラインで記載されている代替薬である meropenem と vancomycin が使用可能であるのみで、第一選択薬である nafcillin、</p>
--	--

	<p>oxacillin とともに使用できない状況になっており、患者予後に重篤な影響を与えている。また、感染性心内膜炎についても代替薬である cefazolin は使用可能であるものの、上述のごとく、cefazolin での治療失敗例も報告されている。細菌性髄膜炎、感染性心内膜炎のいずれも有効な治療が行わなければ致命的となる疾患であり、第一選択薬が使用できない状況が患者予後に与える影響は甚大であると考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 感染性心内膜炎の患者数についての日本での統計は存在しないが、フランスでのデータを外挿すると、日本では年間およそ 4000-20000 人程度の感染性心内膜炎の患者が存在すると推測される。黄色ブドウ球菌による左心系の感染性心内膜炎では死亡率が 25-40%といわれている。</li><li>2. 本邦では黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎に対する治療薬として使用可能な薬剤は cefazolin だが、これは nafcillin と比べて、治療成績が劣ることが指摘されている。</li><li>3. 一般に感染性心内膜炎では 22-50%で塞栓症を合併し、その 65%は中枢神経とされている。このように、感染性心内膜炎の合併症としての脳塞栓はよくみられる合併症であるが、現在日本で使用可能な薬剤である cefazolin は中枢神経への移行性がないため用いることが出来ない。すなわち、現在日本では脳塞栓を合併した感染性心内膜炎の治療薬は存在していない状況である。</li></ol> <p>Methicillin 感受性黄色ブドウ球菌感染症に対して第一選択薬となりうる有効な薬剤が本邦になく、本剤が使用可能となればその有用性は大きいことが予想される。特に、細菌性髄膜炎は本薬剤により、信頼性の高い有効な治療がようやく可能となる。また、本薬剤はスペクトラムが狭く、methicillin 感受性黄色ブドウ球菌以外の微生物に与える影響はごく限られたものになり、薬剤耐性菌の抑制にも有利であり、抗菌薬適正使用の観点からも有用であると思われる。</p> <p>導入製剤については、凍結製剤、凍結乾燥製剤、それぞれに長所と短所があり、両方の製剤が使用可能になれば、使用者により選択されて行くものと考えられる。本邦での使用経験もないため、どちらが良いか判断は難しいところではあるものの、一方の製剤のみを選択しなければならないという条件であれば、保存、溶解、投与が他の抗菌薬と同様で、現場で混乱をきたす可能性が低いと思われるこ</p>
--	---

		と、溶解する量が使用者によって選択できる事などから凍結乾燥製剤の導入が望ましいと考える。
5)	備 考	

## 2. 海外での承認等の状況

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

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"> <li><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</li> <li><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</li> <li><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</li> <li><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</li> </ul> <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"> <li><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</li> <li><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</li> <li><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</li> <li><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</li> </ul> <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
		社団法人日本感染症学会 日本感染症教育研究会	
2)		要望された 医薬品	一般名 バンコマイシン塩酸塩
		販売名	塩酸バンコマイシン点滴静注用
		会社名	塩野義製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	〈適応菌種〉 1. メチシリン耐性コアグラウゼ陰性ブドウ球菌 2. ペニシリン耐性腸球菌  〈適応症〉 1. グラム陽性球菌による血流感染 (中心静脈カテーテル感染を含む) 2. 好中球減少時の発熱 3. ペニシリンアレルギーのある場合の代替薬
		用法・用量	成人： バンコマイシン塩酸塩として1日2g(力価)を1回0.5g(力価)6時間ごと又は1回1g(力価)12時間ごとに分割して、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。 なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。  高齢者： 1回0.5g(力価)12時間ごと又は1回1g(力価)24時間ごとに、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。 なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。  小児、乳児： 1日40mg(力価)/kgを2～4回に分割して、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。  新生児： 1回投与量を10～15mg(力価)/kgとし、生後1週までの新生児に対しては12時間ごと、生後1ヵ月までの新

			生児に対しては8時間ごとに、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項] なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>&lt;社団法人日本感染症学会&gt;</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性        適応外申請したいずれの微生物および疾患も、バンコマイシンが早期に MRSA または他の菌であると確認される前の初期の治療段階から適切に投与されなければ致命的となりうるものである。したがって、適切に早期に使用されないことで患者の予後に与える影響は甚大である。また、ペニシリンアレルギーの代替薬としてのバンコマイシンにおいても、これ以外に適切な抗菌薬が存在しないことから、使用できない場合、患者の利益に関し、重篤な影響を与えると考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性        バンコマイシンが培養結果判明前の初期治療から適切に投与されること、または、諸外国における標準薬として上記で申請した微生物および疾患に適切に投与されることで、予後が改善されるのみならず、治療期間の短縮にも寄与すると考えられる。また、グラム陽性菌に対するペニシリンアレルギーの患者の代替薬として必要不可欠の状態である。</p> <p>&lt;日本感染症教育研究会&gt;</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性        適応外申請したいずれの微生物および疾患も、バンコマイシンが早期に MRSA または他の菌であると確認される前の初期の治療段階から適切に投与されなければ致命的となりうるものである。したがって、適切に早期に使用されないことで患者の予後に与える影響は甚大である。また、ペニシリンアレルギーの代替薬としてのバンコマイシンにおいても、これ以外に適切な抗菌薬が存在しないことから、使用できない場合、患者の利益に関し、重篤な影響を与えると考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性        バンコマイシンが培養結果判明前の初期治療から適切に投与されること、または、諸外国における標準薬として上記で申請した微生物</p>	

		および疾患に適切に投与されることで、予後が改善されるのみならず、治療期間の短縮にも寄与すると考えられる。また、グラム陽性菌に対するペニシリンアレルギーの患者の代替薬として必要不可欠の状態である。
5)	備 考	

## 2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] 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	(1) 適応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある場合 (致命的疾患) (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由) 適応菌種の適応拡大は、耐性菌(VRE等)拡大を懸念する。 適応症については、現時点で MRSA 感染症の適応症がほぼカバーされており、適応症拡大の必要性は低いと考える。
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)	<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 checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕 なし</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕 なし</p>
13)	備 考	<p>好中球減少時の発熱に対して使用するにあたっては、原因菌の特定ができていない段階での使用となるため、耐性菌の拡大に繋がる恐れがある。一方で、好中球減少時の発熱の原因菌にはメチシリン耐性のものも多く、本剤の使用に踏み切らなければならない現状も理解できる。よって、抗菌・抗炎症 WG では、好中球減少時の発熱について効能追加する際には、適正使用が行われるよう、関連学会が主体となってガイドラインの整備等を行うことが必須と考える。</p>

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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本造血細胞移植学会		285
2)	要望された医薬品	一般名	ホスカルネットナトリウム水和物
		販売名	点滴静注用ホスカビル注
		会社名	アストラゼネカ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症 (日本では、エイズ患者における CMV 網膜炎として適応あり)
		用法・用量	<p>初期療法：          通常、ホスカルネットナトリウム水和物として1回60mg/kgを、1時間以上かけて8時間ごとに1日3回、又は1回90mg/kgを、2時間以上かけて12時間ごとに1日2回、それぞれ点滴静注する。なお、初期療法は2～3週間以上行う。</p> <p>維持療法：          初期療法に続く維持療法には、通常、ホスカルネットナトリウム水和物として1回90～120mg/kgを2時間以上かけて1日1回点滴静注する。維持療法中に再発が認められた場合は、初期療法の用法・用量により再投与することができる。</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>(1) 適応疾病の重篤性          同種造血細胞移植の対象となる適応疾病は、通常の化学療法では治癒が期待できない白血病や悪性リンパ腫などの造血器腫瘍や、再生不良性貧血などの骨髄不全を来す致死的な疾患である。          同種造血細胞移植では、治療関連死亡率が2-3割と高い点が最大の問題点であり、その中でもCMVなどのウイルス感染症のコント</p>	

		<p>ロールは極めて重要である。CMV に対する第一選択薬は GCV であるが、GCV は好中球減少などの造血抑制という重篤な有害事象のリスクが高い。特に造血回復が遅延する臍帯血移植などでは、CMV 感染症に対して GCV が使用困難な場合があり、FCN はそういう症例に対する唯一の CMV 治療薬である。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>FCN は GCV と比較して同等の CMV 感染症抑制効果を持ち、造血抑制の有害事象が少ないというエビデンスが蓄積されている。特に造血回復が遅延する臍帯血移植においては FCN の有用性が高く、これらの移植法においては必須の薬剤として適応外使用が増加してきている。</p>
5)	備 考	

## 2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] 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 checked="" 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) のア、(2) のア、ウに該当すると判断する。</p> <p>造血幹細胞移植後の CMV 感染症は、最も頻度の高い日和見感染症であり、移植の予後に大きく影響する。CMV 感染症のなかでも、特に CMV 肺炎、CMV 腸炎などは予後不良である。</p> <p>本邦で使用可能な抗 CMV 薬はガンシクロビルと本剤のみで、現在、ガンシクロビルは保険適用となっているが、骨髄抑制作用を有しており、骨髄機能の脆弱な造血幹細胞移植後患者には用いにくい。特に造血回復が遅延する臍帯血移植などでは、ガンシクロビルが使用困難な場合があり、本剤はそのような症例に対する唯一の治療薬である。海外では診療ガイドラインにおいてガンシクロビルの代替薬として推奨され、標準的療法に位置づけられている。</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 type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし  (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備    考	

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

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



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

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本緩和医療学会/日本緩和医療薬学会		314.2
2)	要望された医薬品	一般名	メトロニダゾール
		販売名	Metrogel
		会社名	ガルデルマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	がん性悪臭の軽減
		用法・用量	0.75%～0.8%ゲル、1%軟膏 1日 1～2回
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む)  [特記事項] なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	記載なし	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

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

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

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>&lt;経口剤の製造販売を行っていることから、要望書に名前が挙がっていた塩野義製薬株式会社の見解&gt;</p> <p>(1) 適応疾患の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>(2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている。 世界保健機構あるいは米国臨床腫瘍学会のガイドラインでもがん性悪臭の治療に対してメトロニダゾールを推奨している。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<p><input type="checkbox"/> 治験開始前   <input type="checkbox"/> 治験実施中   <input type="checkbox"/> 承認審査中   <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし   <input type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>[特記事項] なし</p>
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<p><input checked="" type="checkbox"/> あり                      <input type="checkbox"/> なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p>
11)	備 考	

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

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input 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] 末期患者における QOL の改善という観点での判断である。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p>
-----	---	--

		[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
	日本結核病学会 社団法人日本呼吸器学会		353
2)	要望された 医薬品	一 般 名	レボフロキサシン水和物
		販 売 名	クラビット
		会 社 名	第一三共株式会社
3)	要 望 内 容	効 能 ・ 効 果	薬剤耐性、とりわけ多剤耐性結核の治療 副作用のため他の抗結核薬が使用できない場合の 結核の治療
		用 法 ・ 用 量	8mg/kg を目安とし1日1回、1日最大量 500mg
		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>&lt;日本結核病学会&gt;</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>結核は感染症法で二類感染症に位置づけられ、行政面でも患者管理や治療の支援を行うことと定められている疾患であり、特に多剤耐性結核についてはその菌の管理は極めて厳重に行うこととされている。空気感染であることから、感染防止のためには患者の行動制限などを伴い、本感染症を確実に制御することは人権上の問題でもある。</p> <p>世界においては、薬剤耐性結核対策の重要性が指摘されており WHO は薬剤耐性結核に対するガイドラインを緊急に改定中である。日本における多剤耐性結核中の超多剤耐性結核の率は高く、国際的な責任をはたすためにも緊急に対策が必要である。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>現在結核は、INH、RFP に PZA を加えた標準治療により薬剤耐性がなければ確実に制御可能な疾患である。しかし、INH と RFP の両剤が、薬剤耐性または重篤な副作用のため使用できない場合にはその治療成功率は低く、治療失敗はさらなる薬剤耐性の増加につながる。日本における結核患者に占める薬剤耐性は多くないが、多</p>	

		<p>剤耐性結核の治療成績は不良である。また、現在の標準治療の副作用頻度は高く、特に肝障害による薬剤中止率は 3.6-8.6%あり INH、RFP のいずれか 1 剤以上が使用できない場合が多い。このような状況下で既に多くの専門家がフルオロキノロン剤を使用している。フルオロキノロン剤の中では LVFX、GFLX、MFLX、SPFX が結核菌に対して強い抗菌力を示すとされているが、この中で LVFX はその長期使用における安全性が確認されている。</p> <p>&lt; 社団法人日本呼吸器学会 &gt;</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>結核は感染症法で二類感染症に位置づけられ、行政面でも患者管理や治療の支援を行うことと定められている疾患であり、特に多剤耐性結核についてはその菌の管理は極めて厳重に行うこととされている。空気感染であることから、感染防止のためには患者の行動制限などを伴い、本感染症を確実に制御することは人権上の問題でもある。</p> <p>世界においては、薬剤耐性結核対策の重要性が指摘されており WHO は薬剤耐性結核に対するガイドラインを緊急に改定中である。日本における多剤耐性結核中の超多剤耐性結核の率は高く、国際的な責任をはたすためにも緊急に対策が必要である。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>現在結核は、INH、RFP に PZA を加えた標準治療により薬剤耐性がなければ確実に制御可能な疾患である。しかし、INH と RFP の両剤が、薬剤耐性または重篤な副作用のため使用できない場合にはその治療成功率は低く、治療失敗はさらなる薬剤耐性の増加につながる。日本における結核患者に占める薬剤耐性は多くないが、多剤耐性結核の治療成績は不良である。また、現在の標準治療の副作用頻度は高く、特に肝障害による薬剤中止率は 3.6-8.6%あり INH、RFP のいずれか 1 剤以上が使用できない場合が多い。このような状況下で既に多くの専門家がフルオロキノロン剤を使用している。フルオロキノロン剤の中では LVFX、GFLX、MFLX、SPFX が結核菌に対して強い抗菌力を示すとされているが、この中で LVFX はその長期使用における安全性が確認されている。</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 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	(1) 適応疾病の重篤性 学会要望書の内容、及び「ハリソン内科学」によると結核は適切に治療されなければ5年以内に50-65%の患者が死亡するとされていること、国内でも初回治療及び再治療の死亡数がそれぞれ8.2%及び10.4%とされていること(結核の統計2009)から、「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」に該当すると考えられる。  (2) 医療上の有用性 今回の要望内容は、一次選択薬剤の使用が不可能になった場合の治療であり、国内で承認を取得している薬剤からの選択が不可能なことから、「ア 既存の療法が国内にない」に該当すると考えられる。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕 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"> <li><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</li> <li><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</li> <li><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</li> <li><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</li> </ul> <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"> <li><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</li> <li><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</li> <li><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</li> <li><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</li> </ul> <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
	社団法人日本化学療法学会		110
2)	要望された医薬品	一般名	クロキサシリン
		販売名	元 メトシリン S
		会社名	明治製菓株式会社
3)	要望内容	効能・効果	グラム陽性菌、特にメチシリン感受性の黄色ブドウ球菌（MSSA）による髄膜炎、心内膜炎、熱傷様皮膚症候群（SSSS）、カテーテル感染症など
		用法・用量	（Nafcillin と同用量） 1回 1～2g を 1日 4～6回、点滴静注する。 なお、1日最大投与量は 8～12g までとする。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕 なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>(1) 適応疾病の重篤性                      目下、抗 MRSA 用の抗ブドウ球菌製剤が全く市販されていない現状にある。しかし、臨床の場では MRSA 以外の黄色ブドウ球菌による感染症が現実存在している。ことにブドウ球菌性の熱傷様皮膚症候群（SSSS）、心内膜炎、髄膜炎のような重症感染症などに点滴静注可能な抗ブドウ球菌用抗菌薬が国内で承認販売されていない事は極めて憂慮すべきである。</p> <p>(2) 医療上の有用性                      ナフシリンと同様に、重症感染症や基礎疾患を有するカテーテル感染症において、MSSA をターゲットにした狭域スペクトルを有する点滴静注用抗菌薬の必要性が高まっている。                      一方、本剤は平成 11 年に市場性が低いとの理由から薬価削除されている。現在の医療環境、抗菌薬開発の停滞、耐性菌の抑制などの感染症治療を鑑み、本剤の再承認を希望するが、過去の承認時の用法用量ではなく、米国などのナフシリンの用法用量に合わせた増量と、市場性の課題を解決する薬価算定により生産販売の再開を期</p>	

		待している。
5)	備 考	

## 2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input 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 checked="" 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	記載なし
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由) 平成 14 年に承認整理しています。
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"> <li><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</li> <li><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</li> <li><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</li> <li><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</li> </ul> <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"> <li><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</li> <li><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</li> <li><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</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</li> </ul> <p>〔特記事項〕 海外でも当該効能での承認はなく、海外の代表的な感染症の教科書には、ペニシリン系抗菌薬の一つとしての記載はあるものの、詳細な臨床的なエビデンスなどの情報が乏しく、当該効能に対して推奨される薬剤として位置づけられるのか不明である。以上のことから、抗菌・抗炎症 WG としては、本剤の医療上の必要性が高いとまでは言えないものとする。</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
	社団法人日本化学療法学会		317
2)	要望された 医薬品	一般名	メトロニダゾール
		販売名	フラジール内服錠
		会社名	塩野義製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	咽頭腔感染（嫌気性菌による）、異常口臭（口臭除去）、歯周組織炎、歯周炎
		用法・用量	1日2回、朝夕 125mg、5日間投与
		要望の分類 （該当するものにチェックする）	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬（剤形追加も含む）  〔特記事項〕 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 重篤性よりむしろ、コストベネフィットの観点からの承認が求められる。</p> <p>(2) 医療上の有用性 その他、がん性の皮膚潰瘍の悪臭（癌性悪臭）を含んで、嫌気性菌関係悪臭除去剤として承認されれば QOL の改善に大きく作用するものと考えられます。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 （該当国にチェックする）	<input type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input 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	(1) 適応疾患の重篤性 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 ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている
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 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)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input 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〕 なし
-----	--	--

		<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>抗菌・抗炎症 WG では、本剤に対する耐性菌出現の懸念があり、本剤が第一選択薬である他疾患への影響を考えると、本邦における医療上の必要性が高いとまではいえないものとする。</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
	社団法人日本感染症学会		365.2
2)	要望された 医薬品	一般名	テイコプラニン
		販売名	注射用タゴシッド
		会社名	サノフィ・アベンティス株式会社
3)	要望内容	効能・効果	MRSA 感染症 (個々の疾患名を削除、ただし化膿性髄膜炎に対する適応は塩酸バンコマイシンのみ、整形外科領域感染症(骨髄炎、関節炎)に対する適応は塩酸バンコマイシン、テイコプラニン、リネゾリドのみ)
		用法・用量	従来通り
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項] 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>MRSA 感染症は重症な経過をとる症例も多く、救命的な対応が必要であり、長期入院例や免疫機能低下例では病院感染とのかかわりも深い。</p> <p>抗 MRSA 薬使用の実態は、薬物の体内動態、腎機能、病態、併用抗菌薬などを考慮して選択するために、救命を考えると必ずしも保険適応に準じて選択をしていないのが現状である。</p> <p>各社の使用成績調査においても、適応外に使用された症例も多く、この現状から適応外使用を容認することよりも、病態に応じた選択を指導することの方がより有益と考えている。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>添付文書に従った抗菌薬適正使用の観点からも、適応疾患を MRSA 感染症とし、薬剤の体内動態や特性から適応外となる疾患を明記するようお願いしたい。</p>	

5)	備 考	
----	-----	--

## 2. 海外での承認等の状況

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

## 3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>米国では、黄色ブドウ球菌に占めるMRSAの割合は64.4%で、MRSA深部感染症患者数は94,360名、死亡者数は18,650名、死亡率は19.7%に達している（2005年）。わが国でも黄色ブドウ球菌に占めるMRSAの割合が60%で、米国と並ぶMRSA高汚染国とされている。また、MRSAによる院内感染症のアウトブレイクもしばしば経験していることから、MRSA感染症は生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）に該当する。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>英・独・仏で承認されているにもかかわらず日本で承認されていない適応症のうち感染性心内膜炎及び化膿性骨髓炎・関節炎（骨髓炎、関節炎）については、日本の抗菌薬使用のガイドライン（日本感染症学会 日本化学療法学会 編集 2005）においても、バンコマイシンとともにテイコプラニンが第一選択薬として推奨されている。</p> <p>また、「抗 MRSA 薬使用の手引き」（日本感染症学会 日本化学療法学会ホームページ 2008）では、テイコプラニンの組織移行について「心臓、骨への移行は良好である。心臓組織：血清中濃度の100-300%、骨組織：血清中濃度の120%」と特徴付けており、抗MRSA薬選択の目安とされている。</p> <p>一般に、腎障害患者ではバンコマイシンやアルベカシンを投与できないことがあること等も踏まえ、感染性心内膜炎及び化膿性骨髄</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>抗菌・抗炎症 WG は、抗 MRSA 薬の使用実態として、救命を考えると必ずしも保険適応に準じて選択をしていない現状があることは理解する。ただし、現時点では、個々の疾患名を削除した場合においても、耐性菌の懸念が払拭できるほど本剤の適正使用に対する十分な理解が確立されていると判断することはできない。</p> <p>また、効能・効果として「MRSA 感染症（個々の疾患名を削除）」と疾患について全く記載のない承認は海外でも行われていないため、適切ではないと考える。</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
	社団法人日本感染症学会		365.3
2)	要望された 医薬品	一般名	バンコマイシン塩酸塩
		販売名	塩酸バンコマイシン点滴静注用
		会社名	塩野義製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	MRSA 感染症 (個々の疾患名を削除、ただし化膿性髄膜炎に対する適応は塩酸バンコマイシンのみ、整形外科領域感染症(骨髄炎、関節炎)に対する適応は塩酸バンコマイシン、テイコプラニン、リネゾリドのみ)
		用法・用量	従来通り
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項] 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>MRSA 感染症は重症な経過をとる症例も多く、救命的な対応が必要であり、長期入院例や免疫機能低下例では病院感染とのかかわりも深い。</p> <p>抗 MRSA 薬使用の実態は、薬物の体内動態、腎機能、病態、併用抗菌薬などを考慮して選択するために、救命を考えると必ずしも保険適応に準じて選択をしていないのが現状である。</p> <p>各社の使用成績調査においても、適応外に使用された症例も多く、この現状から適応外使用を容認することよりも、病態に応じた選択を指導することの方がより有益と考えている。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>添付文書に従った抗菌薬適正使用の観点からも、適応疾患を MRSA 感染症とし、薬剤の体内動態や特性から適応外となる疾患を明記するようお願いしたい。</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 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	(1) 適応疾患の重篤性 本要望は、アの生命に重大な影響がある場合（致命的疾患）に相当する。  (2) 医療上の有用性 本要望は、ウの欧米において標準的療法に位置付けられている。
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 type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし ・MRSA 感染症の適応症としては、現時点でほぼカバーされており、適応症拡大の必要性は低いと考える。 ・このような網羅的な効能取得は現実的でないと考え。
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"> <li><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</li> <li><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</li> <li><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</li> <li><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</li> </ul> <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"> <li><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</li> <li><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</li> <li><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</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</li> </ul> <p>〔特記事項〕</p> <p>抗菌・抗炎症 WG は、抗 MRSA 薬の使用実態として、救命を考えると必ずしも保険適応に準じて選択をしていない現状があることは理解する。ただし、現時点では、個々の疾患名を削除した場合においても、耐性菌の懸念が払拭できるほど本剤の適正使用に対する十分な理解が確立されていると判断することはできない。</p> <p>また、効能・効果として「MRSA 感染症（個々の疾患名を削除）」と疾患について全く記載のない承認は海外でも行われていないため、適切ではないと考える。</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
	厚生労働省難治性疾患克服事業 ベーチェット病に関する調査研究班 北海道ベーチェット病友の会 個人		57
2)	要望された医薬品	一般名	インフリキシマブ
		販売名	レミケード点滴静注用
		会社名	田辺三菱製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	①ベーチェット病の特殊型（腸管型・神経型・血管型） ②非感染性難治性網膜ぶどう膜炎 ③ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎で通常投与量に抵抗性の症例
		用法・用量	①、②に対して： 5mg/kg を 0、2、6 週、以後 8 週毎に点滴静注 ③に対して： 増量や投与間隔の短縮を試みる
		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>&lt;厚生労働省難治性疾患克服事業 ベーチェット病に関する調査研究班&gt;  <u>腸管ベーチェット病</u>            (1) 適応疾病の重篤性            腸管ベーチェット病の薬物治療は従来クローン病、潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患に準じて行われてきた。腸管ベーチェット病では腸管穿孔、消化管出血をきたし救命的な目的で緊急外科手術を要する例がある。しかも再燃のための再手術症例が多く、術後の免疫抑制療法の選択もその後の予後を決する因子になる。また、重症例ではステロイド抵抗性で再燃を繰り返す例や、ステロイド依存生で長期にわたるステロイド治療から離脱できず、その副作用対策に苦慮している症例も少なからず存在している。抗 TNF 抗体治療はこれらの重症例に対する光明となることが期待される。</p>	

		<p>(2) 医療上の有用性</p> <p>対象症例の希少性、疾患の重篤性、多様性から無作為化比較試験の遂行は難しく、現在以上のエビデンスの蓄積には大きな期待はできない。しかし、これまでの疫学調査から全国の腸管ベーチェット病患者は 2,000-3,000 例と概算され、300-500 程度の適応症例があると推測される。</p> <p><u>神経ベーチェット病</u></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>神経ベーチェット病には副腎皮質ステロイド、アザチオプリン、シクロファスミド、メソトレキサートなどが使用されているが、効果は十分と言えない。特に慢性進行型は上記薬剤に治療抵抗性であることが多く、運動機能の低下とともに若年のうちに認知症、人格変化などの精神症状も加わり、社会的にも問題が大きい。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>難治性神経ベーチェット病の治療のブレイクスルーになる可能性がある。</p> <p>&lt;北海道ベーチェット病友の会&gt;</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>判断基準のア、イ、ウ、に該当する。</p> <p>腸管型は腸に潰瘍が出現し出血をきたし致命的な状態に陥ることがある。緊急手術に至るケースもあり、再燃を繰り返す。神経型のうち、慢性進行型は従来の薬剤では効果が無く、若年のうちに認知症、人格変化など精神症状が出現する。血管型の問題点は、ベーチェット病患者の血管は脆弱で外科手術による治療が出来ないことである。仮に手術しても、再燃を繰り返す。このように、ベーチェット病の特殊型（腸管型・神経型・血管型）は、難治性網膜ぶどう膜炎と同様に重篤な症状を示すのである。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>ア・既存の療法が国内にないに該当する。</p> <p>ぶどう膜炎と腸管症状及びぶどう膜炎と慢性進行型神経症状を合わせ持つ患者に対して、ぶどう膜炎の治療のためにレミケードを使用したところ、副次的に腸管症状や慢性進行型神経症状にも効果が有ったとの報告を聞いている。重篤な血管症状を有する患者は少数のためか、決め手となる治療薬はない。外科的治療は症状を悪化</p>
--	--	--

		<p>させる。しかし、レミケードが、腸管症状や慢性進行型神経症状に効果があるのであれば、血管症状改善にも効果があると思慮される。</p> <p>&lt;個人&gt;</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>ベーチェット病は原因不明の全身性難治性疾患であり、眼病変による失明、さらには中枢神経病変や消化器病変により、死にいたることも稀ではない。本疾患は昭和 47 年に最初に厚生省特定疾患に認定された疾患の一つであり、疾患の重篤性は非常に大きい。</p> <p>非感染性難治性網膜ぶどう膜炎はベーチェット病の眼症状に類似しているが、全身病変の異なる網膜ぶどう膜炎である。しかし、その眼炎症発症機序にはベーチェット病と同様に TNF<math>\alpha</math> が深く関与していることが考えられる。抗 TNF<math>\alpha</math> モノクローナル抗体製剤の投与により、繰り返し起こる網膜ぶどう膜炎発作を減少、あるいは軽減させる。これら疾患による視力低下、視野障害、さらには失明の予防、治療に大きく貢献する。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>ベーチェット病には四大主症状と 5 つの副症状が知られているが、主症状の一つである難治性網膜ぶどう膜炎は、平成 17 年 1 月に抗 TNF<math>\alpha</math> モノクローナル抗体製剤であるレミケード治療が承認され、患者の視力予後は著明に改善されるようになった。しかし、同じベーチェット病による副症状としての中枢神経病変、腸管病変はまだレミケード治療が承認されていない現状である。本治療法の適応拡大により、ベーチェット病患者の QOL が格段に向上することが強く期待される。同様に、現在の用法および容量では十分に眼炎症発作を鎮静化できない患者が時にみられる。これら患者は投与期間の短縮、あるいは投与量の増量により、再発炎症発作が十分抑制されることから、このような追加効能の認可もぜひ望まれる。</p> <p>一方、非感染性難治性網膜ぶどう膜炎でも現在のステロイド治療、免疫抑制治療では十分な消炎効果が得られず、失明に陥る患者は決して少なくない。これら患者に繰り返し起こる網膜ぶどう膜炎発作をレミケード治療によって減少、あるいは軽減させることができれば、視力低下、視野障害、さらには失明の予防、治療、視機能の維持に大きく貢献する。</p>
5)	備 考	

## 2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input 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] <①ベーチェット病の特殊型（腸管型・神経型・血管型）>について保険適応あり。

## 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>ベーチェット病は多臓器を侵襲する慢性再発性の炎症性疾患です。特殊病型（神経症状や腸管症状等）ではステロイドや免疫抑制剤等が薬物療法として使用されますが、重症化して後遺症を残し、死亡に至るケースも少数ながら存在します。要望書の記載にもあるように、既存治療に効果不十分な患者に本剤を使用した症例報告では、著明な成績が得られています。</p> <p>眼発作では視力低下や最終的に失明に至るケースがあります。シクロスポリンや本剤が薬物療法として使用され、著明に改善しますが、現在の用法用量では十分に眼発作を抑制できない患者も時にみられます。</p> <p>以上のことから、医療上の必要性は以下の区分に該当すると考えます。</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性                  ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）                  イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>(2) 医療上の有用性                  ア 既存の療法が国内にない</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み  <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止  [特記事項] なし

10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし  (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ベーチェット病の特殊型（腸管型・神経型・血管型）>  (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 [特記事項] なし  (2) 医療上の有用性についての該当性 <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 [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
	日本ヒドロキシクロロキン研究会		250.2
2)	要望された医薬品	一般名	ヒドロキシクロロキン
		販売名	Plaquenil
		会社名	サノフィ・アベンティス株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<p>三日熱マラリア、四日熱マラリア、卵形マラリアおよび感受性のある熱帯熱マラリアの増殖抑制および急性発作の治療に適応がある。また、慢性円盤状エリテマトーデス（DLE）、全身性エリテマトーデス（SLE）、及び関節リウマチ(RA)で、より副作用が少ないと考えられる薬で十分な反応が得られなかった場合に使用する。</p> <p>下線部：要望に該当する部分</p>
		用法・用量	<p>SLE または DLE :</p> <p>平均的な大人の初期投与量は 400mg を 1 日 1~2 回に分けて投与する。この量を反応に応じて、数週間から数ヶ月続ける。長期的な維持療法としてはやや少なめの量で 1 日 200~400mg でも十分であることは多い。網膜症はこの維持量を超えて使用したときに発症しやすいといわれている。</p> <p>RA :</p> <p>大人では、初期投与量は 1 日 400~600mg で食事あるいは一杯の牛乳と一緒に服用する。稀ではあるが、副作用が生じた場合は服用量を一時的に減らすことが必要なことがある。通常 5~10 日で、副作用が再発することなく、投与量は徐々に予定量まで増加させることができる。</p> <p>維持量はよい反応が得られたら（通常 4~12 週間）投与量は半分に減らすことができ、通常維持量の 1 日 200~300mg を食事あるいは一杯の牛乳と服用するのでよい。網膜症はこの維持量よりも多く投与された</p>

			<p>ときに発症しやすいといわれている。薬剤中止後に再発が生じたならば、もし眼合併症がないのであれば、治療を再開あるいは間欠的な投与を続けるとよい。</p> <p>ステロイドあるいはサリチル酸は本剤と一緒に投与されてもよく、本剤開始の数週間後より、これらは徐々に減量・中止できる。ステロイド投与量を漸減する場合は、4~5日ごとにヒドロコルチゾンで5~15mg、プレドニゾン・プレドニゾンで5~10mg、メチルプレドニゾンやトリアムシノロンで1~2mg、デキサメタゾンで0.25~0.5mgより少ない量で減量すべきである。</p>
		<p>要望の分類 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬    <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む)</p> <p>[特記事項] なし</p>
<p>4)</p>	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性</p>	<p>SLE および皮膚エリテマトーデス (CLE) は原因不明の難病である。SLE は特定疾患であり、脳や腎臓などに重要臓器病変を合併した場合は、生命予後が不良となる。[ (1) ア] CLE は SLE の一部としてあるいは皮膚症状単独で発症する。CLE は皮膚科特定疾患指管理料が算定されるごとくきわめて治療に難渋する。写真に示すように、顔面に非可逆性の病変が生じることは多く、患者の QOL を著しく損ねる。[ (1) イウ]</p> <p>従来のステロイド外用薬では治療が困難であることも多く、日本ではヒドロキシクロロキンが存在しないために、(内臓病変がなくても) 過剰なステロイドや免疫抑制剤の使用をしている傾向が否めない。[ (2) ア]その結果として、感染症、骨粗鬆症、糖尿病等の深刻な合併症の危険が増大している。[ (2) イ]</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>本薬は海外では長年にわたり SLE・CLE の標準的治療となっている。[ (2) ウ]本薬は皮膚病変や関節病変に特に有効であり、海外での経験では約 6-7 割の CLE が本薬で改善する。また SLE の再燃の予防、臓器障害の予防、さらには生命予後の改善効果などのエビデンスも蓄積されている。</p> <p>とくに CLE や内臓器障害のない SLE 患者では、ステロイドや免疫抑制剤を投与せずに病気をコントロールできる可能性がある。とくに妊婦や免疫の低下した患者にも使用が可能であり、同様な代替薬</p>

		<p>は存在しない。</p> <p>欧米では、SLE および CLE のほとんど全例に適応があり、副作用が稀であるため、実際に 7 割以上の患者が長年安全に使用している実績がある。RA に対してメソトレキセートがアンカードラッグであるように、欧米では、ヒドロキシクロロキンがその地位をほぼ確立している。また RA に対しても本薬は単剤あるいは他の経口リウマチ薬と併用で汎用されている。</p> <p>副作用は少なく、懸念される網膜症はクロロキンに比べて、ヒドロキシクロロキンでは極めて稀（約 0.1%程度）であり、半年から一年に一度、定期的な眼科検診することにより、早期発見が可能で発症の予防が可能である。</p> <p>日本の医療機関でも、たとえば慶応大学病院では、最近難治性の CLE 症例に対し、院内での未承認薬使用申請が認められ、本薬の投与が行われ始めた。</p> <p>ただ一般的には、医療機関での投与は非常に困難である。そのため、患者側でもヒドロキシクロロキンを日本でも使えるようにする署名活動もはじまった。現在、多数の輸入業者がヒドロキシクロロキンをインターネットで販売を行っている。今後、個人輸入もさらに増加すると予想され、安全かつ適正な薬の使用のためには、国内で開発・副作用モニタリングを行う必要がある。</p> <p>残念ながら、欧米で発売後 50 年以上たつが国内で開発されることはなかった。本研究会では現在、複数の製薬企業に対しヒアリングを行っている。今後、協力企業を見つけて多施設共同の治験を開始するためには、未承認薬としての承認および開発の補助により、開発導入時の問題点を克服できる。</p>
5)	備 考	

## 2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input 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><b>疫学について</b></p> <p>厚生労働省患者調査（平成 20 年）によると 2008 年の受療患者数は SLE が 3,800 人、RA が 39,400 人であった。</p> <p><b>疾患の重篤性について</b></p> <p>SLE/CLE/DLE の症状、重篤度は多彩である。一部の重篤患者での合併症は、「生命への重大な影響」があり、「進行が不可逆的」であり、「日常生活に著しい影響」を与える。一方、本薬の免疫抑制作用は強いものではなく、重篤な症例での効果・有用性発現は限定される。主たる適応となる軽症・初期 SLE 症例ではこれらの重篤性評価については、患者それぞれの症状により異なる。しかし、軽症例においても治療が長期にわたるため日常生活への影響は顕著である。</p> <p>RA においては現在の治療体系の整備により多くの患者で疾患そのものによる「生命への重大な影響」は少なくなってきたが、関節破壊の進行は罹患初期から始まる「不可逆的」変化であり、関節の疼痛腫脹ならびに稼動域制限は「患者の日常生活機能に大きな影響」を与えている。</p> <p><b>本剤の有用性について</b></p> <p>ア：国内既存療法の有無：</p> <p>わが国の SLE の治療体系はほぼ整備されている状況である。治療体系では副腎皮質ステロイドが第一選択となっている。副腎皮質ステロイドでコントロールが困難な症例においては、ステロイドの大量療法（パルス療法）が行われ、さらに治療が困難な症例ではアザチオプリン（イムランなど）、シクロフォスファミド（エンドキサンなど）、タクロリムス（プロGRAF）、ミゾリビン（ブレディニン）、シクロスポリン A（サンディミュン）といった免疫抑制剤の使用が行われている。これらの治療体系の整備により SLE 患者の予後は改善されつつある。関節リウマチの治療体系については、前出の診療ガイドラインにより DMARD を中心とした治療体系がほぼ整備されており、既存治療が確立されている状況である。</p>
----	---	--

	<p>イ：欧米の臨床試験成績から既存療法と比較し、本療法が有効性・安全性で明らかに優れているか？</p> <p>SLE/DLE の治療に関しては、これまでに得られた少人数での二重盲検試験成績でプラセボ群と比べて疾患の再燃リスク低減の報告、及び類薬のクロロキン二リン酸塩でステロイド減量例が有意に多いとの報告がある。</p> <p>しかし、これらのエビデンスは十分確立したものとは言えず、前者のカナダの研究 Group ではステロイド減量例の割合は有意ではなく、さらに 42 ヶ月の延長長期試験ではプラセボに対し再燃リスクや合併症の発生リスクは統計的有意差を示さなかった。本剤と、他剤との比較に関しては明確なエビデンスは不足しており、他の治療法と比べての本剤の優位性に関する文献的評価は困難である。</p> <p>RA において、本剤は米国リウマチ学会の推奨に示されているように単剤としては初期、中等症までの適応である。わが国ではスルファサラジン、ブシラミン等の DMARD がこの初期・中等症までの適応の RA 患者に対し従来から広く使用されており、また専門医においてはメトトレキサートのより早期からの導入によって治療効果が向上している。これらの初期中等症患者に主として使用される薬剤と比べて本剤が優位か否かについては明確なエビデンスはない。また本剤が関節破壊を抑制できるかどうかについてはエビデンスがなく、メトトレキサート、タクロリムス、レフルノミド、および各種生物学的製剤といった薬剤の臨床試験で証明されている関節破壊の抑制作用と比較すると本剤の優位性は劣ると考えられる。海外において疾患活動性が高い患者に投与が推奨されているスルファサラジン・メトトレキサートとの 3 剤併用療法については、国内ではメトトレキサートの用量が低いことから、わが国にこのエビデンスを外挿することは困難である。海外においても、すでに生物学的製剤の治療を早期から行うことによって上記 3 剤併用療法よりも有意に関節破壊の進行が抑制されることが臨床試験により証明されている。以上より本剤が他の既存療法と比べて明らかに優位であるとは判断できない。</p> <p>ウ：海外において標準的治療法となっているか</p> <p>海外において SLE 患者の 40-50%に抗マラリア薬が投与されているとの文献的記載がある。一方、わが国に本剤が市場導入された場合、SLE および RA の標準的治療法になる可能性は以下の理由により低いと考えられる。</p> <p>本剤の使用対象となりうる初期軽症患者に対する既存の治療法への医師の満足度は高い。これは、SLE におけるステロイド治療、RA</p>
--	---

		<p>における経口 DMARD 治療が軽症から中等症をカバーしているためと思われる。現在の治療上のアンメットニーズとしては、むしろ SLE 重篤患者に対して 3<sup>rd</sup>ラインとなっている免疫抑制剤、もしくは RA の標準的な治療となりつつある生物製剤使用時においても治療抵抗性を示す少数の患者に対する新規治療法の確立、もしくは感染症の対策をどのように行うかの点にある。この最大のメディカルニーズを本剤が満足することは困難である。なお、SLE・RA に関し、日本皮膚科学会、日本リウマチ学会からは本剤に関する開発要望は特にない。</p> <p>また、海外では本剤による網膜炎は 6mg/kg 以下の投与によりほぼ抑えられると言われているが、わが国での眼科的毒性発現の用量に関してはエビデンスが明確になっていない。従って、同副作用による障害が非可逆的であることを考慮すると、たとえ限定された臨床試験を行ったとしても、広範に市場導入された後には定期的な眼科的精密検査が必要と考えられる。眼科的精密検査をリウマチ専門医、皮膚科医が定期的に行うことが困難であることも、本治療法がわが国において将来、標準的治療法になる可能性が低いと考えられる理由の一つである。</p>
9)	<p>国内開発の状況 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input type="checkbox"/> 治験開始前   <input type="checkbox"/> 治験実施中   <input type="checkbox"/> 承認審査中   <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし   <input type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>[特記事項]</p> <p>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 type="checkbox"/> あり                      <input checked="" type="checkbox"/> なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p> <p>医療上の必要性が高くないことから、開発は計画していない。</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> <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〕 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>抗菌・抗炎症 WG では、本剤は、クロロキン網膜症の懸念があるものの、国際的に適正使用量（＜6.5mg/kg/日）が設定されており、また、定められた項目による定期的な眼科的検査を行うことにより充分回避可能であると考えます。</p> <p>本邦を除く、諸外国では標準的治療薬として使用されており、対症療法では改善しない、かつステロイドの内服治療では副作用のリスクがベネフィットを上回る患者に対しては有用であり、本剤の医療上の必要性は高いと考える。</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		249
2)	要望された 医薬品	一般名	ヒト免疫グロブリン
		販売名	献血ヴェノグロブリン-IH 献血グロベニン I 献血ベニロン I
		会社名	財団法人 化学及血清療法研究所 株式会社ベネシス 日本製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	封入体筋炎 (IBM)
		用法・用量	封入体筋炎 (IBM) に対して 2g/kg 単回点滴、月 1 回
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項] なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>(1) 適応疾病の重篤性 50 歳以上の高齢に多い疾患であり病気の進行が不可逆的で、最終的に寝たきりになるなど日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。嚥下障害の進行により誤嚥性肺炎を来し生命に影響がおよぶ可能性が高い。</p> <p>(2) 医療上の有用性 承認された治療法が国内には全くないこともあり、臨床現場では多用されている治療法である。医療経済的にも効果の有無を明確にする必要がある。IBM に対する IVIg のエビデンスは海外でも明確に確立されているとはいえない状況であるため、IVIg に反応する症例の絞り込みを含めて検討すべき課題である。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input 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>&lt;財団法人 化学及血清療法研究所&gt;                  要望されている IBM は、判断基準 (1) 重篤性 (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) については該当すると考えられる。</p> <p>一方、当該 IVIG 製剤に関する判断基準 (2) 有用性については、海外では有効性を示す臨床論文もあるが、プラセボ対照二重盲検試験で有効性が否定されている。さらに、IVIG 製剤の適応外使用に関する総説では UHC、Aetna 等の治療指針で IBM への IVIG 療法を推奨していないことが記されている。また、国内でも使用実態はあるものの、症例報告の評価は一定でない (短期の筋力改善や嚥下障害の進行停止・遅延を示す臨床報告と効果がないとの症例報告がある)。このように IBM への IVIG の推奨レベルが低い段階では、当該「医療上その必要性が高い」との判断基準には該当しないと考えられる。また、要望者の提案する用法・用量では医療経済学的観点も考慮して、その有用性について検討する必要があると考える。</p> <p>&lt;株式会社ベネシス&gt;                  (1) 適応疾病の重篤性 (判断基準の イ に該当)                  主として 50 歳以降の高齢に多い疾患であり病気の進行は緩やかであるが不可逆的で、発症後数年で車椅子生活となる人もいます。また、60%以上の患者が誤嚥を伴い、時には窒息に至ることもあるようです。</p> <p>このように IBM は病気の進行に伴って、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患です。</p>
----	-------------------------------	--

		<p>(2) 医療上の有用性 (判断基準の ア に該当)</p> <p>IBM は多発性筋炎・皮膚筋炎と異なり、副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤が奏効せず、治療法が確立されていません。このことから IVIG による治療の試みが 1990 年代から海外で実施され、これまで 3 つの無作為化二重盲検試験が実施されましたが、IVIG 療法の有効性を明確にすることはできませんでした。しかしながら、有効な治療法がないことから海外、国内とも IVIG を用いた治療経験の報告が散見されますが、現在では欧米のガイドライン等で IBM に対する IVIG 療法は推奨されていません。</p> <p>医療上の有用性については、既存の治療法がないということには該当しますが、現時点で IVIG 療法が適しているという判断材料がないことより、医療上の有用性があるかどうかの判断はできません。</p> <p>&lt; 日本製薬株式会社 &gt;</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響ある疾患</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</p> <p>嚥下障害の進行により誤嚥性肺炎を来し生命に影響がおよぶ可能性が高く、病気の進行が不可逆的で、最終的に寝たきりになるなど日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>ア 既存の療法が国内にない</p> <p>承認された治療法は国内には全くない。しかし、現時点において人免疫グロブリン療法の有効性を支持する十分な知見は得られていない。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項] なし
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由) < 財団法人 化学及血清療法研究所 > 理由については 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を参照のこと。

		<p>&lt;株式会社ベネシス&gt;</p> <p>IBM に対する IVIG 療法は海外において 1990 年代から検討されていますが、有効性に関する明確なエビデンスが出ていない状況です。</p> <p>さらに、最近の IVIG 療法に関するガイドラインでは欧米ともに IBM に対する IVIG 療法は治療法として推奨できないとされており、米国における代表的な公的保険償還可能薬一覧に掲載されていません。</p> <p>IVIG の投与量に関しては、これまでの報告では自己免疫疾患で主流の 2g/kg の 1 クールのみでは効果がないとされており、更なる投与量 (2g/kg/月) が必要ということであれば十分な安全性情報も得られておらず、リスク対効果、費用対効果を十分に検討する必要があります。</p> <p>以上、IBM に対する IVIG 療法は、有効性が明確に示されていないこと、欧米で否定されていること、症例数が極めて少ないと考えられること、投与量に関する成績が不明であることを勘案すると、現段階で本テーマに着手することは極めて厳しいと考えます。</p> <p>&lt;日本製薬株式会社&gt;</p> <p>文献調査を実施したが、現時点において免疫グロブリン療法の有効性を支持する十分な知見は得られなかったため。</p>
11)	備 考	

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

12)	「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 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><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>抗菌・抗炎症 WG では、本剤について、海外においてプラセボ対照二重盲検試験で有効性が否定されていることなど有効性が明確でないことから、本邦における医療上の必要性が高いとまではいえないと考える。</p>
13)	備 考	