

「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
【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
本邦における適応外薬	
ミコフェノール酸 モフェチル（要望番号；II-231）……	1
【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	
ミコフェノール酸 モフェチル（要望番号；II-232）……	2 ○
ロペラミド（要望番号；II-286）……………	3

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

要望番号	II-231	要望者名	一般社団法人日本リウマチ学会
要望された医薬品	一般名	ミコフェノール酸 モフェチル	
	会社名	中外製薬株式会社	
要望内容	効能・効果	ループス腎炎	
	用法・用量	1日 3,000mg まで、1日 2回 12時間ごと	
「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	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>ループス腎炎は、全身性エリテマトーデス (SLE) の臓器病変のなかでも最も高頻度かつ重篤なもののひとつであり、適切に治療されない場合、SLE 患者の腎予後もしくは生命予後は不良となる。SLE では原疾患及び合併症により致死的な臓器病変を来たす場合があることから、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>要望された適応について、欧米等 6 か国における承認はないが、12 歳以上のループス腎炎患者を対象として本剤の有用性が検討された海外臨床試験 (Aspreva Lupus Management Study (ALMS)) の成績等を踏まえ、American College of Rheumatology¹⁾ 及び Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO)²⁾ から本年公表されたガイドラインにおいて本剤の投与が推奨されていることから、ウの基準に該当すると判断した。</p> <p>1) American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis</p> <p>2) KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis</p>		
備考	製造販売企業は、今後の開発において、特に、投与対象患者の年齢については、ループス腎炎の好発年齢や海外臨床試験における組入れ基準等を踏まえて検討すべきと考える。		

要望番号	II-232	要望者名	日本小児腎臓病学会
要望された医薬品	一般名	ミコフェノール酸 モフェチル	
	会社名	中外製薬株式会社	
要望内容	効能・効果	小児ループス腎炎	
	用法・用量	小児：600～1,200 mg/m ² /日（分2）《上限 2,000mg/日》	
「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	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>ループス腎炎は、全身性エリテマトーデス（SLE）の臓器病変のなかでも最も高頻度かつ重篤なもののひとつであり、適切に治療されない場合、SLE患者の腎予後もしくは生命予後は不良となる。SLEでは原疾患及び合併症により致死的な臓器病変を来たす場合があることから、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>要望された適応について、欧米等6か国における承認はない。また、小児ループス腎炎患者を対象とした数報の観察研究等が報告されているが、American College of Rheumatologyのガイドライン¹⁾は成人を中心とした記載となっていること、また、Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO)²⁾のガイドラインでは、小児ループス腎炎の治療について、無作為化比較試験は行われていないことから、成人の治療に準じることが提案されるにとどまっていること等を踏まえると、欧米等において標準的療法に位置づけられているとまでは判断できず、現時点ではア～ウのいずれの基準にも該当しないと考えた。</p> <p>1) American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis</p> <p>2) KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis</p>		
備考			

要望番号	II-286	要望者名	特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会
要望された医薬品	一般名	ロペラミド	
	会社名	ヤンセンファーマ株式会社	
要望内容	効能・効果	化学療法（イリノテカン）に伴う重症な下痢	
	用法・用量	1日24カプセルまで経口投与（初回4mg投与、その後2mgを2時間毎に投与）	
「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	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ウ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>要望効能・効果は「化学療法（イリノテカン）に伴う重症な下痢」と表記されており、化学療法薬の種類により下痢の発現状況は異なると考えられるものの、要望の根拠とされている American Society of Clinical Oncology (ASCO) のガイドライン¹⁾では、イリノテカンを含む化学療法レジメンによる消化管障害の管理に関する提案²⁾を踏まえ、化学療法の種類を限定せずに処置のアルゴリズムが記載されていることから、化学療法全般に伴う下痢について検討を行った。</p> <p>ASCO のガイドラインにおいて、本剤の投与は合併症のない軽度から中等度の下痢（grade 1～2）に推奨され、grade 3 以上の重篤な下痢については、本剤による治療では不十分なため入院し他の治療をすべきであるとされている。がん化学療法の副作用として発生する下痢は時に重篤となり死亡に至る場合もあるものの¹⁾、本剤の投与対象とされている「がん化学療法に伴う合併症のない軽度から中等度の下痢」についてはウの基準に該当すると判断した。</p> <p>1) Recommended Guidelines for the Treatment of Cancer Treatment of Cancer Treatment-Induced Diarrhea, J Clin Oncol 22: 2918-26, 2004 2) Rothenberg ML, et al., J Clin Oncol 19:3801-07, 2001</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>ASCO のガイドラインにおいて、がん化学療法に伴う下痢に対する本剤の初期用量は米国の承認用量の範囲内である。また、国内外の承認用法・用量はいずれも下痢の原因により区別されずに設定されているが、米国を含む海外では国内に比べて高用量である。日本人における原因を特定しない下痢に対する本剤の至適用量は、国内臨床試験において確認され、承認されているが、国内外において、がん化学療法に伴う下痢に対する本剤の至適用法・用量、有効性及び安全性等が検討された臨床試験は実施さ</p>		

	<p>れていない。さらに、製造販売企業において更なる文献調査等が行われたものの、国内において承認用量を超える高用量投与の実態に関する報告はほとんど確認できなかったことから、新たな用法・用量を検討するための根拠となる一定規模の調査結果等は得られていないと考えた。以上より、現時点では、要望された用法・用量が日本人において有用であるか判断できる根拠が十分ではなく、ア～ウのいずれの基準にも該当しないと判断した。</p>
備 考	