

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 日本眼科学会) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名;)	
優先順位	13 位 (全 14 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	タクロリムス
	販売名	タクロリムス点眼薬
	会社名	千寿製薬株式会社
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	T細胞の増殖・サイトカイン産生を抑制することにより、ステロイド点眼抵抗性の難治性強膜炎に対し効果が期待出来る。また、ステロイド点眼の副作用である眼圧上昇も認めない。
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	0.1%タクロリムス点眼 (タリムス®) 1日2回、1滴点眼
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等) 3歳以上の小児に適応とする。
「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当す	1. 適応疾病の重篤性 <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 (上記の基準に該当すると考えた根拠)	

<p>るものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p>強膜炎は強い疼痛とともに、進行例では強膜が菲薄化し、穿孔することもある疾患である。また、眼内に炎症が波及すれば虹彩毛様体炎・硝子体混濁・黄斑浮腫などを惹起し視力低下も生じる。疼痛と視力低下のため著しい生活の質の低下させる疾患のため、より効果的な点眼を必要とする。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等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>ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>難治性強膜炎に対して免疫抑制剤であるタクロリムスの内服は効果的であることは既に知られている。しかし、長期の内服は腎障害を始めとする全身の副作用が生じることが多い。そこで春季カタルの治療薬として既に認可、使用されている点眼療法に価値があると考えられる。</p>
<p>備考</p>	<p>0.1%タクロリムス点眼は日本で開発された薬剤・点眼薬である。他国では使用されていない。</p> <p>日本においては重症アレルギー性結膜炎である春季カタルの治療薬として広く処方されている。</p>

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等6か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等6か国での承認内容]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所)<u>に下線</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td>0.1%タクロリムス点眼は日本で開発された薬剤・点眼である。他国での発売はない</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">英国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td>0.1%タクロリムス点眼は日本で開発された薬剤・点眼である。他国での発売はない</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所) <u>に下線</u>		米国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考	0.1%タクロリムス点眼は日本で開発された薬剤・点眼である。他国での発売はない	英国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考	0.1%タクロリムス点眼は日本で開発された薬剤・点眼である。他国での発売はない	独国	販売名 (企業名)		効能・効果	
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所) <u>に下線</u>																										
米国	販売名 (企業名)																										
	効能・効果																										
	用法・用量																										
	備考	0.1%タクロリムス点眼は日本で開発された薬剤・点眼である。他国での発売はない																									
英国	販売名 (企業名)																										
	効能・効果																										
	用法・用量																										
	備考	0.1%タクロリムス点眼は日本で開発された薬剤・点眼である。他国での発売はない																									
独国	販売名 (企業名)																										
	効能・効果																										

		用法・用量	
		備考	0.1%タクロリムス点眼は日本で開発された薬剤・点眼である。他国での発売はない
	仏国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	0.1%タクロリムス点眼は日本で開発された薬剤・点眼である。他国での発売はない
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	0.1%タクロリムス点眼は日本で開発された薬剤・点眼である。他国での発売はない
	豪国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	0.1%タクロリムス点眼は日本で開発された薬剤・点眼である。他国での発売はない

欧米等 6 か国での標準的使用状況
 （欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）

米国 英国 独国 仏国 加国 豪州

[欧米等 6 か国での標準的使用内容]

	欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
米国	ガイドライ ン名	
	効能・効果 （または効能・ 効果に関連の ある記載箇所）	
	用法・用量 （または用法・ 用量に関連の ある記載箇所）	
	ガイドライン の根拠論文	
	備考	タクロリムス点眼は日本のみの発売となっているので他国での使用状況の報告はない
英国	ガイドライ ン名	
	効能・効果 （または効能・ 効果に関連の ある記載箇所）	

		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライ ンの根拠論文	
		備考	タクロリムス点眼は日本のみの発売となってい るので他国での使用状況の報告はない
	独国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライ ンの根拠論文	
		備考	タクロリムス点眼は日本のみの発売となってい るので他国での使用状況の報告はない
	仏国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライ ンの根拠論文	
		備考	タクロリムス点眼は日本のみの発売となってい るので他国での使用状況の報告はない
	加国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
用法・用量			

		(または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	タクロリムス点眼は日本のみの発売となっているので他国での使用状況の報告はない
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	タクロリムス点眼は日本のみの発売となっているので他国での使用状況の報告はない

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法(検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1) 2011年9月現在、PubMed・医中誌にて検索

<海外における臨床試験等>

1) なし

<日本における臨床試験等>

1) 重症アレルギー性結膜炎である春季カタルでの報告はある。(5) 参照

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) Ohashi Y, Ebihara N, Fujishima H, Fukushima A, Nakagawa Y, Okamoto S, Shoji J, Takamura E, Hayashi K. A randomized, placebo-controlled clinical trial of tacrolimus ophthalmic suspension 0.1% in severe allergic conjunctivitis. J Ocul Pharmacol Ther 26(2):165-174, 2010.

2) Ebihara N, Ohashi Y, Fujishima H, Fukushima A, Nakagawa Y, Namba K, Okamoto S, Shoji J, Takamura E, Uchio E, Miyazaki Dai. Blood level of tacrolimus in patients with severe allergic conjunctivitis treated by 0.1% tacrolimus ophthalmic suspension. Allegol Int in press.

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) なし

<日本における教科書等>

1) なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) なし

<日本におけるガイドライン等>

春季カタルの治療薬として記載がある

1) 高村悦子、海老原伸行、大野重昭、大橋裕一、岡本茂樹、熊谷直樹、佐竹良之、庄司 純、中川やよい、南場研一、深川和己、福島敦樹、藤島 浩、内尾英一：アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン(第 2 版). 日本眼科学会雑誌 114 : 829-870, 2010.

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態 (上記 (1) 以外) について

春季カタルの治療薬としての臨床試験成績・臨床使用実態の報告はある

1) Ohashi Y, Ebihara N, Fujishima H, Fukushima A, Nakagawa Y, Okamoto S, Shoji J, Takamura E, Hayashi K. A randomized, placebo-controlled clinical trial of tacrolimus ophthalmic suspension 0.1% in severe allergic conjunctivitis. J Ocul Pharmacol Ther 26(2):165-174, 2010.

2) Ebihara N, Ohashi Y, Fujishima H, Fukushima A, Nakagawa Y, Namba K, Okamoto S, Shoji J, Takamura E, Uchio E, Miyazaki Dai. Blood level of tacrolimus in patients with severe allergic conjunctivitis treated by 0.1% tacrolimus ophthalmic suspension. Allegol Int in press.

(6) 上記の(1)から(5)を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) ステロイド点眼治療に抵抗性の難治性強膜炎に対し、ステロイド薬の内服や免疫抑制薬の内服治療はそれなりの効果が認められている。しかし、これらの薬剤の長期にわたる全身投与は多くの副作用を生じ、治療継続が不可能になることも多い。0.1%タクロリムス点眼液は、内服投与で効果が認められているタクロリムスの点眼薬である。タクロリムス点眼液の適応疾患である春季カタルでは治験ならびに多数の臨床報告があり、その安全性は実証済みである。

<要望用法・用量について>

1) 0.1%タクロリムス点眼 1日2回、1滴

<臨床的位置づけについて>

1) ステロイド抵抗性の強膜炎、または何らかの理由によってステロイド点眼薬が使用出来ない強膜炎の治療(ステロイド点眼により眼圧上昇をきたす、いわゆるステロイドレスポンスなど)

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 全国規模の使用調査

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

1) Ohashi Y, Ebihara N, Fujishima H, Fukushima A, Nakagawa Y, Okamoto S, Shoji J, Takamura E, Hayashi K. A randomized, placebo-controlled clinical trial of tacrolimus ophthalmic suspension 0.1% in severe allergic conjunctivitis. J Ocul Pharmacol Ther 26(2):165-174, 2010.

2) Ebihara N, Ohashi Y, Fujishima H, Fukushima A, Nakagawa Y, Namba K, Okamoto S, Shoji J, Takamura E, Uchio E, Miyazaki Dai. Blood level of tacrolimus in patients with severe allergic conjunctivitis treated by 0.1% tacrolimus ophthalmic suspension. Allegol Int in press.

3) 海老原伸行: カルシニューリン阻害薬(シクロスポリン・タクロリムス)によって変わる春季カタルの治療. あたらしい眼科 25: 137-141, 2008.

4) 海老原伸行: 免疫抑制薬点眼の適応拡大の可能性. アレルギー疾患 2: 134-135, 2008.

5) 海老原伸行：免疫抑制薬点眼によって変わる春季カタルの治療. 日本の眼科 80(9): 1155-1159, 2009.

6) 海老原伸行：免疫抑制薬点眼によって変わる春季カタルの治療. アレルギー 59:1525-1531, 2010.