

(別添様式1)

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; 日本呼吸器学会) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名;)	
優先順位	1 位 (全 6 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	ピルフェニドン
	販売名	ピレスパ
	会社名	塩野義製薬
	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。)	特発性肺線維症 (IPF)以外の進行性線維化型間質性肺炎、膠原病に伴う間質性肺炎に対する線維化の進行抑制、肺活量の減少抑制。
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	1日3回, 1200-1800mg/日連日服用する。
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
「医療上の必要性に係る基準」への	1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患	

<p>該当性 (該当す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><input 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) 線維化型非特異的間質性肺炎 (F-NSIP)、膠原病に伴う間質性肺炎 (CVD-IP) において肺の線維化は進行性に増悪し、重度の呼吸不全ひいては死に至る重篤な病態である。特に膠原病肺において、肺病変の進行は予後不良因子である。</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><input type="checkbox"/> 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) 線維化型間質性肺炎、膠原病に伴う間質性肺炎において肺の線維化は進行性に増悪し、重度の呼吸不全ひいては死に至る重篤な病態である。IPF においてピルフェニドンはその線維化抑制効果から肺活量の減少を抑制する。同様の病態である線維化型間質性肺炎、膠原病に伴う間質性肺炎において有効性が期待される。</p>
<p>備考</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 checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" 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" data-bbox="405 1518 1383 2047"> <thead> <tr> <th colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</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></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">英国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>Esbriet (Intermune)</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>軽症から中等症の特発性肺線維症</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td>267mg カプセルを 1 日 3 回の合計 2403 mg/日の食中に服用する。 ただし、14 日間かけて 1 日 9 Capsules の推奨用量まで漸増する。</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を下線)		米国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考		英国	販売名 (企業名)	Esbriet (Intermune)	効能・効果	軽症から中等症の特発性肺線維症	用法・用量	267mg カプセルを 1 日 3 回の合計 2403 mg/日の食中に服用する。 ただし、14 日間かけて 1 日 9 Capsules の推奨用量まで漸増する。
欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)																			
米国	販売名 (企業名)																		
	効能・効果																		
	用法・用量																		
	備考																		
英国	販売名 (企業名)	Esbriet (Intermune)																	
	効能・効果	軽症から中等症の特発性肺線維症																	
	用法・用量	267mg カプセルを 1 日 3 回の合計 2403 mg/日の食中に服用する。 ただし、14 日間かけて 1 日 9 Capsules の推奨用量まで漸増する。																	

			<p>Days 1 to 7: one capsule, three times a day (801 mg/day)</p> <p>Days 8 to 14: two capsules, three times a day (1602 mg/day)</p> <p>Day 15 onward: three capsules, three times a day (2403 mg/day)</p>
		備考	
独国	販売名 (企業名)	Esbriet (Intermune)	
	効能・効果	軽症から中等症の特発性肺線維症	
	用法・用量	<p>267mg カプセルを 1 日 3 回の合計 2403 mg/日の食中に服用する。</p> <p>ただし、14 日間かけて 1 日 9 Capsules の推奨用量まで漸増する。</p> <p>Days 1 to 7: one capsule, three times a day (801 mg/day)</p> <p>Days 8 to 14: two capsules, three times a day (1602 mg/day)</p> <p>Day 15 onward: three capsules, three times a day (2403 mg/day)</p>	
	備考		
仏国	販売名 (企業名)	Esbriet (Intermune)	
	効能・効果	軽症から中等症の特発性肺線維症	
	用法・用量	<p>267mg カプセルを 1 日 3 回の合計 2403 mg/日の食中に服用する。</p> <p>ただし、14 日間かけて 1 日 9 Capsules の推奨用量まで漸増する。</p> <p>Days 1 to 7: one capsule, three times a day (801 mg/day)</p> <p>Days 8 to 14: two capsules, three times a day (1602 mg/day)</p> <p>Day 15 onward: three capsules, three times a day (2403 mg/day)</p>	
	備考		
加国	販売名 (企業名)		
	効能・効果		
	用法・用量		

		備考	
	豪国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
<p>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。）</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		
	〔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	
	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	
	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	
	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	
	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	
	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	

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)

<海外における臨床試験等>

1) Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis(CAPACITY): two randomised trials Paul W Noble.et al : Lancet,2011,6736,11,1

<日本における臨床試験等>

- 1) 慢性の肺線維症患者におけるピルフェニドンのオープンラベルコンパッションレートユースによる1年間の治療(8例のIPF患者、2例の全身性強皮症の間質性肺炎)
Nagai,S.et al: Internal Medicine 2002,41,12,1118
- 2) 特発性肺線維症におけるピルフェニドンとプラセボを用いた二重盲検試験
Azuma, A. et al : Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171, 1040
- 3) ピルフェニドン：国内第Ⅲ相臨床試験 Taniguchi, H. et al. : Eur Respir J, 2010, 35, 821
- 4) 特発性肺線維症治療薬：ピルフェニドン Azuma, A. et al : Expert Review of Respiratory Medicine, 2010, 4, 301

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

1)

(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)

<日本における教科書等>

1) 未記載

(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) Ganesh Raghu, et al. 「An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management」 Am J Respir Crit Care Med : 183. 788–824, 2011
The majority of patients with IPF should not be treated with pirfenidone, but this therapy may be a reasonable choice in a minority.

<日本におけるガイドライン等>

- 1) 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患 診断・治療ガイドライン作成委員会編, 南江堂, 改訂第2版 東京, 2011.
国内の臨床試験において肺活量の低下を抑制することが証明され、2008年から特発性肺線維症に対して保険適応となった。早期導入によりより有効性が高い可能性が示唆されている。

(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

1)

(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) 特発性肺線維症 (IPF)以外の進行性線維化型間質性肺炎、膠原病に伴う間質性肺炎に対する線維化の進行抑制、肺活量の減少抑制。

<要望用法・用量について>

- 1) 1日3回, 1200-1800mg/日連日服用する。

<臨床的位置づけについて>

- 1) 臨床的に予後不良である特発性肺線維症 (IPF)以外の線維化型間質性肺炎、膠原病に伴う間質性肺炎において従来のステロイド治療+免疫抑制療法では限界があり、線維化の進行抑制、肺活量の減少抑制効果を有するピルフェニドンの効果が期待される。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1)

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 1) Nagai,S.et al 慢性の肺線維症患者におけるピルフェニドンのオープンラベルコンパッションネートコースによる1年間の治療(8例のIPF患者、2例の全身性強皮症の間質性肺炎) *Internal Medicine* 2002,41,12,1118
- 2) Azuma, A. et al : 特発性肺線維症におけるピルフェニドンとプラセボを用いた二重盲検試験 : *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, **171**, 1040
- 3) Taniguchi, H. et al.ピルフェニドン : 国内第Ⅲ相臨床試験 : *Eur Respir J*, 2010, **35**, 821
- 4) Azuma, A. et al 特発性肺線維症治療薬 : ピルフェニドン : *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2010, **4**, 301
- 5) Paul W Noble.et al Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis(CAPACITY):two randomised trials : *Lancet*,2011,6736,**11**,1
- 6) Ganesh Raghu, et al. 「An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: IdiopathicPulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management」 *Am J Respir Crit Care Med* : 183. 788–824, 2011
- 7) 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編, 南江堂, 改訂第2版 東京, 2011.