

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

<p>要望者 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 日本リンパ網内系学会 )</p> <p><input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名; )</p> <p><input type="checkbox"/> 個人 (氏名; )</p>	
<p>優先順位</p>	<p>5 位 (全 11 要望中)</p>	
<p>要望する医薬品</p>	<p>成分名 (一般名)</p>	<p>PEG-アスパラギナーゼ</p>
	<p>販売名</p>	<p>オンキヤスパー</p>
	<p>会社名</p>	<p>Medac 社 (本邦での販売会社は未定)</p>
	<p>国内関連学会</p>	<p>小児腫瘍血液学会、日本血液学会  (選定理由) 小児 ALL における要望を既に出している。造血器悪性腫瘍治療薬であるから。</p>
<p>要望内容</p>	<p>未承認薬・適応外薬の分類 (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</p>
	<p>効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)</p>	<p>L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を有する悪性リンパ腫</p>
	<p>用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)</p>	<p>1 日量体表面積 1m<sup>2</sup>あたり 2500 IU を 2 週に 1 回筋注または静注投与する。</p>
<p>備考 (該当する場合はチェックする。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)</p>	
<p>「医療上の必要性に係る基</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <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)</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>準」への該当性 (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>(上記の基準に該当すると考えた根拠) 急性白血病、悪性リンパ腫は、ともに血液細胞に由来する悪性腫瘍で、放置すれば短期間で死に至る。</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) 急性白血病、悪性リンパ腫には抗がん剤による化学療法が奏効するが、多剤併用による強力な治療が不可欠である。L-アスパラギナーゼは、どちらの疾患にとってもキードラッグである。国内では協和発酵キリン株式会社がロイナーゼ(R)を発売しているが、同剤は免疫原性があり、薬剤アレルギーを誘導することがしばしばある。このため、欧米では免疫原性の弱いPEG-アスパラギナーゼが用いられるが、本邦では未承認のため使用することができない。このため、本邦でL-アスパラギナーゼに対する過敏症を発症した急性白血病・悪性リンパ腫患者には治療のすべがない。</p> <p><u>欧米では、急性リンパ性白血病のみにしか承認されていないが、L-アスパラギナーゼ製剤は悪性リンパ腫にも承認が得られており、L-アスパラギナーゼに対するアレルギーの発生は疾患を問わない。従って、L-アスパラギナーゼ製剤にアレルギーを有する悪性リンパ腫も、適応疾患として考慮されるべきである。近年、東アジアに多いNK細胞リンパ腫ではL-アスパラギナーゼの有用性が本邦からの臨床研究で明らかになってきており、特に日本の悪性リンパ腫患者に対しては必要性が高い。</u></p>
<p>備考</p>	<p>急性リンパ性白血病に関しては、未承認薬検討会で既に検討対象になり本邦での開発が既に決定しているが、これに悪性リンパ腫も加えることを要望する。L-アスパラギナーゼは悪性リンパ腫に対する適応を国内外で有しており、同製剤に対する過敏症発症は疾患の種類とは無関係に発生する。海外の承認が「アスパラギナーゼ製剤に過敏症を有する急性リンパ性白血病(ALL)」であるということで本邦の承認もALLに限定することは、合理的整合性を欠くと考える。</p>

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

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。)	<input checked="" 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		
	[欧米等 6 か国での承認内容]		
		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)	
	米国	販売名 (企業名)	Enzon Pharmaceuticals, Inc.
		効能・効果	初発の急性リンパ性白血病 アスパラギナーゼ製剤に過敏症を有する急性リンパ性白血病
		用法・用量	2500 IU /m <sup>2</sup> を 14 日間隔で筋注または静注投与。
		備考	
	英国	販売名 (企業名)	Medac
		効能・効果	天然型 L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を有する急性リンパ性白血病 (成人および小児)
		用法・用量	2500 IU /m <sup>2</sup> を 14 日間隔で筋注または静注投与。
		備考	
	独国	販売名 (企業名)	Medac
		効能・効果	天然型 L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を有する急性リンパ性白血病 (成人および小児)
		用法・用量	2500 IU /m <sup>2</sup> を 14 日間隔で筋注または静注投与。
		備考	
	仏国	販売名 (企業名)	Medac
		効能・効果	天然型 L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を有する急性リンパ性白血病 (成人および小児)
		用法・用量	2500 IU /m <sup>2</sup> を 14 日間隔で筋注または静注投与。
		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		
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。)	<input checked="" 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			
	〔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	ガイドラインへの記載はないが、L-アスパラギナーゼ過敏症を発症した患者では、他に治療法がないため PEG-アスパラギナーゼが標準的に使用されているのが現状である。	
	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	ガイドラインへの記載はないが、L-アスパラギナーゼ過敏症を発症した患者では、他に治療法がないため PEG-アスパラギナーゼが標準的に使用されているのが現状である。	
	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	ガイドラインへの記載はないが、L-アスパラギ ナーゼ過敏症を発症した患者では、他に治療法 がないため PEG-アスパラギナーゼが標準的に 使用されているのが現状である。
	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	ガイドラインへの記載はないが、L-アスパラギ ナーゼ過敏症を発症した患者では、他に治療法 がないため PEG-アスパラギナーゼが標準的に 使用されているのが現状である。
	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)

<日本における臨床試験等>

1)

(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)

(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)

<日本におけるガイドライン等>

1)

(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) 本邦では、L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を発症した患者が、他に治療法がなく致し方ないため、個人輸入をして治療を受けているのが現状である。

(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) 「L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を有する悪性リンパ腫」患者は、発生数も少なく臨床試験の対象となりにくい。しかしながら、他に治療法のない現状では、効能・効果については妥当である。

<要望用法・用量について>

1) 要望用量はL-アスパラギナーゼ製剤の相応量であり、妥当である。用法に関しては、急性リンパ性白血病で一般的に使用されている量であり、妥当である。

<臨床的位置づけについて>

1) 「L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を有する悪性リンパ腫」患者には、他に治療法がないので、特にL-アスパラギナーゼで効果があったが過敏症症状で中断を余儀なくされた患者にとっては臨床的には必要不可欠な薬剤である。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 急性リンパ性白血病に対する開発試験を行う際、悪性リンパ腫も対象に含め、一括で承認を行う。

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

1)

