

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; 日本神経学会) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名;)	
優先順位	5 位 (全 8 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	ポラプレジンク
	販売名	プロマック細粒 15%
	会社名	ゼリア新薬工業株式会社
	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。)	味覚異常
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	経口、1~3g/日、年齢症状により適宜増減する。
	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)
「医療上の必要性に係る基準」への該当性	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 checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患	

<p>(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)</p> <p>味覚異常は亜鉛欠乏による代表的な症状です。栄養の偏りが目立つ日本人、多種類の薬剤を服用して生活する高齢化した日本人には、亜鉛欠乏の結果、味覚障害を訴える患者が増加しています。亜鉛の働きは多岐に渡ります。酸化ストレスに対する防御作用、成長・骨代謝、生殖・妊娠の継続、T細胞NK細胞の活性化、細胞膜の安定化、皮膚の健康維持、精神の安定、糖代謝、アルコール分解、視力の保持などです。現在製剤として亜鉛を補充する医薬品はなく、1g中75mgの亜鉛を含有する本剤の使用範囲は広いと思われ、特に味覚異常の治療については本剤の投与により飛躍的に進歩することと考えます。</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>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 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 colspan="2" data-bbox="408 1514 1383 1568">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 data-bbox="408 1568 507 1760" rowspan="4">米国</td> <td data-bbox="507 1568 1383 1612">販売名 (企業名)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1612 1383 1657">効能・効果</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1657 1383 1702">用法・用量</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1702 1383 1760">備考</td> </tr> <tr> <td data-bbox="408 1760 507 1953" rowspan="4">英国</td> <td data-bbox="507 1760 1383 1805">販売名 (企業名)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1805 1383 1850">効能・効果</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1850 1383 1895">用法・用量</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1895 1383 1953">備考</td> </tr> <tr> <td data-bbox="408 1953 507 2047" rowspan="2">独国</td> <td data-bbox="507 1953 1383 1998">販売名 (企業名)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1998 1383 2047">効能・効果</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)	効能・効果	用法・用量	備考	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)														
	効能・効果														
	用法・用量														
	備考														
独国	販売名 (企業名)														
	効能・効果														

		用法・用量		
		備考		
	仏国	販売名（企業名）		
		効能・効果		
		用法・用量		
		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 <u>（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。）</u></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) 富田 寛著「味覚障害の全貌」診断と治療社, 2011.が上梓され、詳細が多くの文献検索、研究結果から明らかにされている。システマティックレビューもここから検索可能。

<海外における臨床試験等>

1) 該当なし

<日本における臨床試験等>

1) 該当なし

(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) 該当なし

＜日本における教科書等＞

1) 該当なし

(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) 該当なし

＜日本におけるガイドライン等＞

1) 該当なし

(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) 現在、耳鼻咽喉科診療において、味覚障害患者に広く処方されており、日本耳鼻咽喉科学会から薬理作用に基づく適応外処方として保険の査定を猶予するように要望が出されています。しかしながら、頭書述べたように、本薬剤のニーズが高まる中、安全で効果的な薬剤としての承認を下して頂くことがより日本国民にとって利益が大きいと考えます

(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) 味覚異常、亜鉛欠乏症

＜要望用法・用量について＞

1) 経口、1～3g/日、年齢症状により適宜増減する。

＜臨床的位置づけについて＞

1) 神経内科臨床、耳鼻咽喉科領域における外来診療において有用。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 二重盲検試験

2) 血中亜鉛測定と症状改善度チェック

3) 臨床副作用報告

5. 備考

＜その他＞

1)

6. 参考文献一覧

1) 熊川寿郎:亜鉛欠乏症の新たな指標-Anhydrase I 活性. 治療.75:958-959.

1993.

2)Henkin RI, et al: Efficacy of exogenous oral zinc in treatment of patients with carbonic anhydrase IV deficiency. *Am j Med Sci* 318: 392-405.1999.

3)後藤知子, ほか: 亜鉛欠乏ラットの味蕾における炭酸脱水酵素の活性. *日味と匂会誌* 5:203-204, 1988.

4)Brown KH, et al: Effect of zinc supplementation on children's growth: a meta-analysis of intervention trials. *Bibl Nutr Dieta* 54: 76-83,1998.

5)山口正義:骨代謝調節因子としての亜鉛の役割と骨粗鬆症. 山口正義(編),バイオメタルー生体調節の多彩な役割と病態. 黒船出版, pp33-62, 1998.

6)Jameson S: Zinc status and pregnancy outcome in humans. In *Clinical applications of recent advances in zinc metabolism*. Prasad AD, Dreosti IE, Hetzel BS (eds). Alan R. Liss, Inc. New York, pp39-52, 1982.

7)Praker Pj, et al: Interrelationship between zinc and immune function. *Federation Proceedings* 45: 1474-1479, 1986.

Hasegawa H, et al: Assesment of taste disorders in rats by simultaneous study of the two-bottle preference test and abnormal ingestive behavior. *Aeris Nasus Larynx* 13 (Suppl 1): s33-s41, 1986.

8)倉澤隆平, ほか:亜鉛欠乏症についてー亜鉛欠乏症の臨床および住民の微量元素亜鉛の不足傾向について-, 長野県国民健康保険団体連合会, 2008.

9)富田 寛: 感覚と微量元素. *日医雑誌* 114: BG-19-21. 1995.

10)富田 寛: 亜鉛欠乏による感覚器障害-夜盲症, 味覚障害, 嗅覚障害-, *日本臨床* 64:141-149, 1996.

11)池田 稔、生井明浩: 味覚障害と亜鉛欠乏, *Biomed Res Trace Elements.*: 18(1): 10-14. 2007

12)Sakagami M.: A zinc-containing compound, Polaprezinc, is effective for patients with taste disorders: randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center study. *Acta Oto-Laryngologica.*; 129: 1115-1120, 2009