

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解（募集対象（１）（２））

1. 要望内容に関連する事項

会社名	サノフィ株式会社	
要望された医薬品	要望番号	IV-83
	成分名 (一般名)	アレムツズマブ（遺伝子組換え）
	販売名	マブキャンパス点滴静注 30mg
	未承認薬・ 適応外薬の 分類 (必ずいずれ かをチェック する。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 〔当該企業の外国法人の欧米等 6 カ国いずれかの国における承認取得〕 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	<input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬	
要望内容	効能・効果 (要望された 効能・効果に ついて記載す る。)	T 細胞性前リンパ球性白血病
	用法・用量 (要望された 用法・用量に ついて記載す る。)	アレムツズマブ（遺伝子組換え）として 1 日 1 回 3mg の連日点滴静注から開始し、1 日 1 回 10mg を連日点滴静注した後、1 日 1 回 30mg を週 3 回隔日に点滴静注する。ただし、投与開始から 12 週間までの投与とする。
	備考	(特記事項等)
	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)	

<p>希少疾病用医薬品の該当性（推定対象患者数、推定方法についても記載する。）</p>	<p>約 50 人/年間 <推定方法> T 細胞性前リンパ球性白血病（T-PLL）患者数は本邦において疫学調査が行われていないため、正確な発生頻度等は不明である。推定対象患者数は以下に要望書より引用した。 日本血液学会血液疾患登録において、2011 年～2016 年の T 細胞性前リンパ球性白血病（T-PLL）の新規登録数は以下のとおりである。2011 年年度 22 人（成人 22 人）、2012 年度 7 人（成人 7 人）、2013 年度 19 人（成人 14 人、小児 5 人）、2014 年度 24 人（成人 24 人）、2015 年度 24 人（成人 20 人、小児 4 人）、2016 年度 29 人（成人 29 人）。本疾患登録は学会の認定教育施設において必須とされているが、全例が登録されていない可能性があるため、登録されている患者数より若干名多い可能性がある。</p>
<p>現在の国内の開発状況</p>	<p><input type="checkbox"/>現在開発中 [<input type="checkbox"/>治験実施中 <input type="checkbox"/>承認審査中]</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>現在開発していない [<input type="checkbox"/>承認済み <input type="checkbox"/>国内開発中止 <input checked="" type="checkbox"/>国内開発なし]</p> <p>（特記事項等）</p>
<p>意思 企業としての開発の</p>	<p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>（開発が困難とする場合、その特段の理由） T-PLL 患者数は年間約 50 人と推定され、極めて希少な疾患であるため、本疾患における有効性を示すための臨床試験の実施は極めて困難である。</p>

<p style="writing-mode: vertical-rl;">「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)</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（致命的な疾患）</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><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>T-PLL は、T 細胞性前リンパ球が増殖する疾患と定義され、その進行は急速かつ難治性の悪性腫瘍で、生命予後が極めて不良である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/>イ 欧米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><input checked="" type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>極めて希少疾患である T-PLL に対する標準治療は未確立であり、本剤は海外において販売されていないため、「T 細胞性前リンパ球性白血病」に対する効能・効果において承認されている国はない。</p> <p>しかし、T-PLL に対する臨床試験結果が報告されており、本剤は他の抗腫瘍薬に比べて奏効割合が高く、かつより長い奏効期間が報告されている。</p> <p>米国においては、NCCN ガイドラインでその使用が推奨されており、コンパッショネートユースプログラム (Campath Access Program) を通じて実使用がなされている。</p> <p>本邦において本剤は再発・難治性慢性リンパ性白血病 (CLL) に対する治療薬として承認され、実臨床下で使用されていることから、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>
備考	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

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	<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>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>	〔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の下線）		
	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 (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 checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" 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の下線）			
米国		ガイドライン名	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. T-cell lymphomas. Version 1. 2020 企業 1)
		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	要望書からガイドラインが改訂されているが内容については追加・補足無し。 ページ番号 32～ (TPLL-1～) ページ番号 122～ (MS-58～) を参照
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	補足無し。
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>

Pubmedにおいてalemtuzumab、Campath-1H、Campath、T-Prolymphocytic leukemia, T-PLLが抄録and/orタイトルにある文献を検索したところ45件が該当した(2020年1月17日)。この

うちタイトルおよび抄録を確認してアレムツズマブの臨床試験に関する論文を抽出した。
要望書からの追加・変更なし。

(alemtuzumab[Title] OR Campath-1H[Title]) AND (T-cell prolymphocytic leukemia[Title] OR
T-prolymphocytic leukemia[Title] OR T-PLL[Title] OR prolymphocytic leukemia[Title])

<海外における臨床試験等>

1) 補足等なし。

<日本における臨床試験等^{*}>

1) 補足等なし。

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

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

1) 補足等なし。

(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) 補足等なし。

<日本における教科書等>

1) 補足等なし。

(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>

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. T-cell lymphomas. Version
1. 2020^{企業1)}に改訂されているが、内容等に補足なし。

<日本におけるガイドライン等>

補足等なし。

(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) 補足等なし。

(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>

本剤は「T 細胞性前リンパ球性白血病」に対する効能・効果において承認されている国はないものの、海外のガイドラインで未治療 T-PLL に対する第一選択の治療薬とされている。米国においては、T-PLL の予後が不良であることを踏まえ、NCCN ガイドラインでその使用が推奨（カテゴリー2A）されており、Campath Access Program を通じて実使用がなされている。

また、CD52 抗原は、主にヒトの免疫細胞（B 細胞、T 細胞、NK 細胞等）の

細胞膜に発現する糖タンパクである。本剤の作用機序は B 細胞や T 細胞、さらには腫瘍性リンパ球に至るまで幅広く発現するリンパ球の CD52 抗原を標的とし、抗体依存性細胞障害作用 (ADCC) および補体依存性細胞障害作用 (CDC) を介して細胞溶解を引き起こし、抗腫瘍効果を発揮する。

上記を踏まえ、進行が早く、予後不良な T-PLL に対し、本剤の有用性は期待されることから、要望された効能・効果は妥当と考える。

< 要望用法・用量について >

要望書では再発・難治性 CLL に対する既承認の用法・用量が要望されており、要望書で示された海外の臨床試験ではこの用法・用量で行われたものが多く、安全性に関しても問題が無いと考えられ、T-PLL と CLL はいずれも成熟リンパ球由来の白血病で細胞形態的に共通点があること、T-PLL に対する本剤の作用機序が異なること等を踏まえ、日本人での CLL において実臨床下で使用されていることを考慮すると、要望された用法・用量は妥当と考える。

< 臨床的位置づけについて >

要望書では、本剤は国内外の教科書、海外の総説やガイドラインに記載され、第一選択として位置づけられ、また再発を来した患者に対する二次治療としても選択肢となりうること等が記載されている。また、海外においては、Campath Access Program を通じて実使用がなされている。

上記を踏まえると T-PLL に対する本剤の臨床的有用性が期待できると考える。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

要望書に記載のとおり T-PLL は極めて希少な疾患であるため、臨床試験の実施困難である。本剤の使用は国内外の教科書、海外の総説および NCCN ガイドライン等においても支持されていることから、本剤の有用性は公知であると考え

る。したがって、臨床試験および使用実態調査の必要性はないと考える。

5. 備考

< その他 >

6. 参考文献一覧

企業-1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. T-cell lymphomas. Version 1. 2020