

(別添様式 1 - 1)

未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（1）（2））

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 type="checkbox"/> 学会 (学会名 ;) <input checked="" type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ; 神経芽腫の会) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
要望する 医薬品	成分名 (一般名)	Naxitamab-gqqk [Naxitamab, ナキシタマブ]
	販売名	DANYELZA
	会社名	Y-mAbs Therapeutics, Inc. 社
	国内関連学会	日本小児血液・がん学会 (選定理由) ・神経芽腫の治療に関係する学会であるため ・神経芽腫を診療する専門医が所属する学会であるため
	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 checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input 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。)	再発/難治性高リスク神経芽腫
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	米国では各投与サイクルの1日目、3日目、5日目にDANYELZA(ナキシタマブ) 3mg/kg/日(最大150mg/日)を静脈内点滴で投与し、併用療法としてGM-CSFを-4日目から0日目に250 μ g/m ² /日、1日目から5日目に500 μ g/m ² /日を皮下投与する。 完全奏効または部分奏効するまで4週間ごとに繰り返す。その後は4週間ごとに5サイクル追加する。その後8週間ごとに繰り返すことができるとして承認されている。
	備考	(特記事項等)

	<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
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。)	約 <u>60-70</u> 人 (毎年) ＜推定方法＞ 神経芽腫は日本では白血病、脳腫瘍に次ぐ3番目に多い小児悪性腫瘍疾 患であり、日本小児血液がん学会雑誌による2009年～2011年の3年間に 登録された1年あたりの登録数から、年間約120-150例の発症と推定され る[1]。半数の高リスク例や再発例では、高度な治療技術が必要である [2]。
国内の承 認内容 (適応外 薬のみ)	(効能・効果及び用法・用量を記載する)
「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、該当 すると考 えた根拠 について 記載する。 複数の項 目に該当 する場合 は、最も 適切な1 つにチェ ックす る。)	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 <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) 高リスク神経芽腫は最も強い化学療法と造血細胞移植を併用した超大量 抗がん剤療法、放射線療法のような強力な治療を用いても、長期生存は 約30%である予後不良の疾患であるため[3]。 2. 医療上の有用性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <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 <input checked="" 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 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 米国食品医薬品局 (FDA) により、骨または骨髄における再発/難治性の 高リスク神経芽腫の1歳以上の小児患者と成人患者を対象に、2020年に 承認されているため。
追加のエ ビデンス (使用実 態調査を	<input checked="" type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 (必ずいずれかをチェックする。)

含む) 収集への協力	
備考	

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 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を下線)	
	米国	販売名 (企業名)	DANYELZA (Y-mAbs Therapeutics, Inc.)
		効能・効果	再発/難治性高リスク神経芽腫
		用法・用量	各投与サイクルの1日目、3日目、5日目に DANYELZA (ナキシタマブ) 3mg/kg/日 (最大 150mg/日) を静脈内点滴で投与し、併用療法として GM-CSF を-4日目から0日目に 250 μ g/m ² /日、1日目から5日目に 500 μ g/m ² /日を皮下投与する。完全奏効または部分奏効するまで4週間ごとに繰り返す。その後は4週間ごとに5サイクル追加する。その後8週間ごとに繰り返すことができる。
		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)		

		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		
	豪州	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 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以下線）			
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 (または効能・ 効果に関連のあ 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) ClinicalTrials.gov

<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03363373>

<日本における臨床試験等*>

1)

※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)

(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)

(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)

<要望用法・用量について>

1) 米国では各投与サイクルの1日目、3日目、5日目にDANYELZA(ナキシタマブ) 3mg/kg/日(最大150mg/日)を静脈内点滴で投与し、併用療法としてGM-CSFを-4日目から0日目に $250\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ 、1日目から5日目に $500\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ を皮下投与する。完全奏効または部分奏効するまで4週間ごとに繰り返す。その後は4週間ごとに5サイクル追加する。その後8週間ごとに繰り返すことができるとして承認されている[4]。

<臨床的位置づけについて>

1) 日本では高リスク神経芽腫は最も強い化学療法と造血細胞移植を併用した超大量抗がん剤療法、放射線療法、(2021年から免疫療法)のような強力な治療を用いても、長期生存は約30%である予後不良の疾患です[3]。また再発に対しては確立された治療法はありません。

米国で骨または骨髄における再発/難治性の高リスク神経芽腫に承認されていることから、生存率の改善が期待できると考えます。

2) 日本の再発/難治性高リスク神経芽腫の患者とその家族は、DANYELZA(ナキシタマブ)が日本でも使用できるよう切望します。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1)

5. 備考

6. 参考文献一覧

[1] 日本小児血液がん学会雑誌50巻(小児がん学会全数把握事業・小児血液学会血液疾患疫学調査研究 2009年から2011年診断例の2012年度集計. P471 表 4-1~4-3, 2013)

[2] 池田均, 神経芽腫における標準治療の確立と新規治療の開発に関する研究. H22-がん臨床-一般-041

[3] 日本小児がん研究グループ・JCCG 神経芽腫委員会.

<http://www.jnbsg.jp/gashu/prognosis/>

[4] DANYELZA® (naxitamab-gqqk) injection, for intravenous use Initial U.S.

IV-183

Approval: 2020

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761171lbl.pdf