

## 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

### 特定用途医薬品の要望書作成の留意事項

要望書（別添様式）を作成いただくに当たって、留意すべき事項を以下にまとめますので、要望書を作成する前にご参照ください。この留意事項に沿って作成されていない場合には、要望書を再提出いただくこととなりますのでご注意ください。また、要望内容について不明な点はお問い合わせをさせていただく場合や、関係企業に確認を求めるために提示する場合もございますので、予めご承知置きください。

また、提出された要望書については、要望書そのものを医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下「検討会議」という。）で検討することなどにより、特定用途医薬品への該当性を評価することを予定しています。

なお、製造販売業者が特定用途医薬品の指定を希望する場合には、本スキームの対象外であるため、別途、特定用途医薬品指定の HP を確認してください。

#### 1 全般的事項

##### 1. 1 要望書の作成単位

- ・ 要望書は、一つの要望（用法・用量、効能・効果、剤形）ごとに作成すること。
- ・ 複数の要望者が共同で要望を提出する場合<sup>1)</sup>、要望者名を連名とし、連絡先は要望者間をとりまとめる一名を選定して、一つの要望書として提出すること。
- ・ 複数の要望者から、同主旨だが要望範囲等が異なる要望が提出された際には、要望内容の統一のために調整を依頼するので、留意すること。

##### 1. 2 要望対象

- ・ 要望対象は、既承認医薬品の用法・用量の変更、効能・効果の変更又は剤形の追加とする。
- ・ 添付文書における使用上の注意の改訂に係る要望は対象とはしない。

##### 1. 3 要望書の様式

- ・ 要望書作成には事務局が提供する Microsoft Office ファイルを用いること。
- ・ 提出時には、Microsoft Office ファイル形式で提出すること。（PDF ファイル等、他の形式に変換して提出しないこと）

##### 1. 4 海外における承認状況の調査

- ・ 要望にあたっては、欧米等 6 か国（米・英・独・仏・加・豪）の承認状況及

---

<sup>1</sup> 内容に差異がない要望書が複数提出された場合、複数の要望者が共同で要望を提出したものとみなし、一つの要望書としての再提出を依頼することがある。

びその内容を調査すること。

- ・ 調査内容は「1. 要望内容に関連する事項」及び「2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況」等に記載すること。
- ・ 承認がない場合、販売名の欄に「承認なし」と記載すること。

#### 1. 5 患者団体、個人の要望で記載すべき範囲

- ・ 患者団体、個人が要望する場合は、「1. 要望内容に関連する事項」のうち「要望する用途に係る対象者数」、また「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」以降は可能な範囲で記載すること。
- ・ 患者団体、個人が要望する場合は、関連する学会を指定することとし、当該学会には医療上の必要性に関する意見を聴くこととするとともに、エビデンスの収集についても可能な限り協力いただくこととする。
- ・ 患者団体、個人が要望する場合であっても、海外における承認状況の調査は実施し、また、要望の対象内であることの根拠となる海外添付文書又はガイドラインは提出すること。

#### 1. 6 実施すべき試験の考察

- ・ 「4. 実施すべき試験の種類とその方法案」については、収集したエビデンスを基に承認取得に必要な試験を検討し、可能な限り詳細に記載すること。（我が国において使用経験やエビデンスが不足している場合、検討会議における検討の結果、治験や使用実態調査等の実施が必要と判断される場合がある）

#### 1. 7 要望書の公開

- ・ 作成された要望書（別添様式）については、公開可能な情報として取り扱うものとする。ただし、「1. 要望内容に関連する事項」の個人の「氏名」および「5. 備考」の「担当者氏名及び連絡先」については、非公開とする。
- ・ 上記以外に非公開にしなければいけない情報については赤字で記載し、その注釈を付すなど該当箇所が明瞭に判別できるように記載すること。

#### 1. 8 要望対象内である根拠資料の提出

- ・ 欧米等6か国での承認を理由に要望する場合、その事実を確認するため、承認されている国における添付文書の写し等の提出を義務とする。
- ・ 欧米等6か国のいずれかの国で、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量及び剤形で広く使用されていることを理由に要望する場合、その事実を確認するため、当該国で広く医師が参照する学会又は組織のガイドライン及びその根拠となる文献の提出を義務とする。
- ・ 上記資料の提出がない場合には要望対象外として取り扱う。
- ・ 提出されたエビデンスの内容によっては、新たなエビデンスの追加を依頼することがあるので、留意すること。

## 1. 9 重複要望の提出

- ・ 特定用途医薬品に該当すると判断されなかった品目については、前回の評価時点では報告されていなかった新たなエビデンスを追加できない場合には、要望対象外として取り扱う。
- ・ 要望内容が公表されている検討中の品目については、先に提出された要望に含まれていない新たなエビデンスを追加できない場合には、要望対象外として取り扱う。また、新たなエビデンスが追加されていても、先に提出された要望が検討中である場合には、提出時期が早い要望から検討を行う。
- ・ 過去に提出されている要望と同一内容の要望については、新たなエビデンスが追加される等、状況の変化が認められた場合には再提出ができるが、その際には、変化が生じた部分を明確にすること。

## 1. 10 使用言語

- ・ 要望書は、原則として日本語で記載すること。
- ・ 海外添付文書の記載等、原文での記載が必要な場合も和訳を併記すること。

## 1. 11 要望の受付

- ・ 要望は提出後に事務局において内容の確認を行い、添付資料及びその説明等が十分であると判断された時点で要望を受け付けたものとして取り扱う。
- ・ 要望に主要な資料が不足している場合や募集要件の該当性に関する説明が不十分な場合等には、要望の再検討を依頼する。なお、提出された要望及び要望の再検討の依頼内容については、受付の如何に関わらず、厚生労働省の HP にて公表する。

## 1. 12 既に関済に着手している要望

- ・ 要望の検討段階で要望内容に関する企業治験等が実施中である場合には、当該要望は検討の対象外として取り扱う。先発医薬品に限らず、後発医薬品で治験が実施されている場合や、新規に当該有効成分と同一の薬剤を導入開発する第三者（当該要望の対象となる有効成分の医薬品を国内で上市していない製薬企業）等が治験を実施する場合にも検討対象外とする。

## 2 記入欄に関する個別事項

### 2. 1 「1. 要望内容に関連する事項」

#### 2. 2. 1 要望者

- ・ 「学会」、「患者団体」、「個人」のうち、該当するものにチェックすること。
- ・ 名称又は氏名を括弧内に記載すること。

#### 2. 2. 2 成分名

- ・ 塩についても省略せず、正式名称で記載すること。

- ・ 医薬品一般的名称（JAN）を記載すること。
  - ・ 特殊な剤形等、成分名以外の特徴を記載する必要がある場合には、括弧書き等で成分名と区別ができるように記載すること。
2. 2. 3 販売名
- ・ 要望内容の対象を明確化するために、要望する製剤の国内の販売名のみを記載することとし、国内の販売名が複数存在する場合は、「他」と記載せず、要望するすべての販売名について剤形等を含め、省略せずに記載すること。（例；△△錠、△△カプセル、△△細粒）。
2. 2. 4 会社名
- ・ 既に国内で製造販売している企業名を記載すること。
2. 2. 5 国内関連学会
- ・ 患者団体又は個人が要望する場合は、可能な範囲で、要望内容に関連する国内の学会名を記載すること。
  - ・ 学会が要望する場合は、開発に当たって協力が不可欠な国内の学会があれば、当該学会名を記載すること。
2. 2. 6 要望内容
- ・ 「効能・効果」、「用法・用量」、「剤形」欄には、要望者が要望する「効能・効果」、「用法・用量」、「剤形」について記載すること。
  - ・ 補足説明等が必要な場合には、「備考」欄（特記事項等）に記載すること。
  - ・ 要望内容が前回募集した要望内容と同一であり、かつ、新たなエビデンスを追加して要望書を提出する場合には、「備考」欄（特記事項等）に、「第〇回受付時の要望番号〇〇〇と同一要望内容であり、今回、新たなエビデンスを追加して提出した」等のように記載すること。
2. 2. 7 要望する用途に係る対象者数
- ・ 要望の疾患について、日本国内での推定患者数を示すとともに、その推定方法を記載する。なお、推定に用いた根拠も記載すること。
2. 2. 8 国内の承認内容について
- ・ 国内添付文書に記載されている効能・効果、用法・用量及び剤形を記載すること。
2. 2. 9 「特定用途医薬品」への該当性
- ・ 「1. 対象とする用途に用いるために必要な開発」について、要望書中の判断基準の「ア、イ」のどの項目に該当するかチェックし、その根拠を記載すること。

- ・ 「2. 対象とする用途の需要が著しく充足していないこと」について、要望が小児の疾病の診断、治療又は予防を用途とするもの又は薬剤耐性を有する病原体の発生を抑制するための薬剤の場合、要望書中の判断基準の「ア、イ」のどの項目に該当するかチェックし、その根拠を記載すること。要望が薬剤耐性を有する病原体を対象とする薬剤の場合、それぞれの項目について、基準に該当すると考えた根拠を記載すること。
- ・ 「3. 対象とする用途に対する特に優れた使用価値を有すること」のそれぞれの項目について、基準に該当すると考えた根拠を記載すること。
- ・ 「1. 対象とする用途に用いるために必要な開発」及び「2. 対象とする用途の需要が著しく充足していないこと」において、複数の基準に該当すると考えられる場合、該当性の根拠はそれぞれ区別して記載するが、チェック欄では最も適切と考えられるものを一つ選択すること。

## 2. 2. 10 追加のエビデンス（使用実態調査を含む）収集への協力

- ・ 使用実態調査を含む新たに追加のエビデンスが必要となった場合、当該エビデンスの収集への協力の可否について、チェックボックスにチェックすること。なお、追加のエビデンスの収集にご協力いただけない場合は、当該要望を検討対象外として取り扱う場合があるので留意すること。

## 2. 3 「2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況」

### 2. 3. 1 欧米等6か国での承認状況

- ・ 欧米等6か国で要望内容が承認されている販売名及び海外販売企業名を記載すること。例；▲▲Tablet（△△社）
- ・ 欧米等6か国で要望内容が承認されている国における効能・効果、用法・用量、剤形については、その内容を省略せず記載し、要望内容に関連する箇所を下線を付けること。
- ・ 欧米等6か国のうち、2か国以上で要望内容が承認されている場合、各国のそれぞれの欄に承認内容を記載すること。なお、EUで承認されている場合、英国の欄に承認内容を記載し、独国及び仏国は備考欄に「英国と同じ」と記載することで差し支えない。
- ・ 要望内容が承認されていない国は、当該国の欄に「承認なし」と記載すること。
- ・ 要望内容について、1か国で複数の医薬品（後発医薬品を除く）が承認されている場合は、以下の例のように記載すること。

<記載例>

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） ① ▲▲Tablet（△△社） ② ▽▽Tablet（▼▼社）

効能・効果	① ◆◆症 ② ◆◆症
用法・用量	① 通常、成人には◇◇・・・。 ② 通常、成人には■■・・・。また、・・・。
備考	① 本剤投与開始1年間は3か月毎に・・・に係る検査を実施すること。 ② 本剤投与開始1年間は定期的（3か月毎）に・・・に係る検査を実施すること。

- ・ 要望内容が承認されていることの根拠資料として、承認されている国における当該医薬品の添付文書等を提出すること。また、欧米等6か国で要望内容が承認されている場合で添付文書等の写し等の提出がないものについては、検討対象外として取り扱うので留意すること。
- ・ 要望医薬品を使用する際に、検査（血中濃度測定、遺伝子検査等）や医療機器（投与ポンプ等）が必要とされている場合には、検査や医療機器に関連する欧米等6か国の添付文書上の該当箇所を「備考」欄に記載すること（検査の内容及び目的が明瞭になるように記載すること）。

## 2. 3. 2 欧米等6か国での標準的使用状況

- ・ 欧米等6か国において、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量、剤形で広く使用されていることが確認できるガイドライン等の情報を記載すること。
- ・ 欧米等6か国において、広く医師が参照する学会又は組織の最新のガイドラインに記載された効能・効果、用法・用量、剤形について、要望内容に関連する記載を含む箇所を記載すること（要望内容に関連する箇所に下線を付けること）。
- ・ ガイドラインの記載の根拠となっている文献の情報を記載すること。
- ・ 欧米等6か国のうち、2か国以上で要望内容について、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量、剤形で広く使用されている場合は、各国のそれぞれの欄に記載すること。
- ・ 要望内容について、特定の用法・用量、剤形で広く使用されていない国又はその状況が不明な国については、当該国の欄に、それぞれ、「標準的使用なし」又は「不明」と記載すること。
- ・ 要望内容が一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量、剤形で広く使用されていることの根拠資料として、ガイドライン及びガイドラインに記載された内容の根拠となる文献を提出すること。また、ガイドライン及びガイドラインに記載された内容の根拠となる文献について、後述の「3.（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」及び「3.（2）Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況」項に概

要を記載すること。なお、文献の提出や当該文献の概要の記載がないものについては、要望対象外として取り扱うので留意すること。

- ・ 要望医薬品を使用する際に、検査（血中濃度測定、遺伝子検査等）や医療機器（投与ポンプ等）が必要とされている場合には、検査や医療機器に関連する欧米等6か国のガイドライン等の該当箇所を「備考」欄に記載すること。また、記載にあたっては、検査の内容及び目的が明瞭になるように留意すること。
- ・ 欧米等6か国において公的医療保険が適用されている場合は、「備考」欄に当該保険の種類並びに認められている効能・効果、用法・用量及び剤形を記載すること。また、その根拠となる資料を提出すること。

## 2. 4 「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」

- ・ 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」においてとりまとめられた「公知申請への該当性に係る報告書」（下記リンク先参照）を参考にしつつ作成すること。

(URL:<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html>)

### 2. 4. 1 「(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）、検索結果を提示した上で、その検索結果から選定した文献の選定理由及びその文献の概要を記載すること。
- ・ 科学性について十分に配慮した上で文献を引用すること。
- ・ 無効とする文献や、安全性に懸念を示す文献があれば、これも理由とともに記載すること。
- ・ 要望者が提示したガイドライン上に記載されている内容の根拠文献については、当該根拠文献の記載に下線を付すこと。また、当該文献が記載されているガイドライン名等についても併記すること。（例；〇〇ガイドラインの引用文献番号▲▲）
- ・ 公表文献による臨床試験の概要説明には、どのような臨床試験であるか（プラセボ対照二重盲検比較試験など）、対象（疾患名、重篤度、症例数、年齢など）、具体的な有効性評価（主要評価項目、例数や統計的評価など）、及び安全性評価（有害事象の頻度、程度、主な有害事象名など）はエビデンスの評価を行う際に重要な情報であることから最低限記載し、その他医薬品の評価に必要な情報を含めること。なお、これらの項目のうち文献に記載のないものについては、「記載なし」と明示すること。
- ・ 公表文献による臨床試験の概要説明には、可能な限り、使用剤形、投与経路、用法・用量についての情報を網羅するように記載すること（要望内容に

合致した臨床試験か否か明確になるように記載すること)。なお、これらの項目のうち文献に記載がないものについては、「記載なし」と明示すること。

- ・ 小児の用量（年齢（または体重、体表面積等）ごとの用量等）の設定の根拠になり得る薬物動態試験の内容については、その試験内容の概略（試験目的、試験デザイン、試験結果等）を説明すること。
- ・ 臨床使用実態について、臨床試験以外の公表文献がある場合には、その情報の内容について、記載を引用しながら説明すること。
- ・ 本邦での臨床使用実態が、国内ガイドラインの記載または成書の記載のみで、実際に日本人患者に投与した際の有効性及び安全性に関する情報が確認できなかった（公表文献等から裏付けられなかった）場合は、その旨を記載すること。
- ・ 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけでは十分ではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを引用する必要がある場合は、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記すること。
- ・ ICH-GCP 準拠の臨床試験の結果をまとめたものについては、その旨がわかるように記載すること。

#### 2. 4. 2 「(2) Peer-review journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況」

- ・ 都合のよい総説のみを引用せず、公平に評価すること。
- ・ メタ・アナリシスについては結論だけでなく、評価内容等についても必要に応じて記載すること。
- ・ 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけでは十分ではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを参考資料として引用する必要がある場合、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記すること。

#### 2. 4. 3 「(3) 教科書等への標準的療法としての記載状況」

- ・ 国内外の代表的教科書、薬用量ハンドブックなどの記載状況を列挙すること。
- ・ 要望医薬品の塩違い製剤の記載を参考情報として引用する必要がある場合、必ず塩違い製剤のエビデンスである旨を明記すること。

#### 2. 4. 4 「(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況」

- ・ ガイドライン名その他、学会名や組織名等を含む出典も記載すること。海外のガイドラインについては、国名も記載すること。
- ・ 要望内容（効能・効果、用法・用量等）に関連する記載を含む項目を記載し、要望内容に関連する箇所を下線を付けること。
- ・ 要望医薬品についての記載ではなく、要望医薬品の塩違い製剤の記載を引用する必要がある場合、必ず塩違い製剤のエビデンスである旨を明記すること。

と。

#### 2. 4. 5 「(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」

- ・ 本邦での臨床試験成績について、公表文献以外の情報（例えば、公表承認申請資料、厚生労働科学研究費補助金研究事業の報告書など）がある場合、その情報の内容について、記載を引用しながら説明すること。
- ・ その他、上記（1）の留意事項に沿って記載すること。

#### 2. 4. 6 「(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について」

- ・ 欧米等6か国の状況や公表文献等を精査し、要望した内容が、日本の医療環境等に照らしても外挿できるということについて評価を行った上で、その評価結果を詳細に記載すること。

##### ○＜要望効能・効果について＞

- ・ 本邦において要望する「効能・効果」の妥当性について説明すること。
- ・ 記載にあたっては、国内外で承認されている同種同効薬等の「効能・効果」の記載も参考とすること。
- ・ 上記の（1）から（5）項に記載した内容を引用する場合には、該当する引用文献が明確になるように記載すること。

##### ○＜要望用法・用量について＞

- ・ 本邦において要望する「用法・用量」の記載の妥当性について説明すること。
- ・ 上記の（1）から（5）項に記載した内容を引用する場合には、該当する引用文献が明確になるように記載すること。
- ・ 要望内容に複数の剤形が含まれ、それぞれ用法・用量が異なる場合は、剤形ごとに「用法・用量」を記載すること。

##### ○＜臨床的位置づけについて＞

- ・ 要望医薬品の欧米での臨床的位置付け、要望医薬品の本邦で承認された場合に想定される臨床的位置付け（例えば、既存療法よりも位置付けが高いのか否か）について、根拠となる文献等を提示しながら、記載すること。

#### 2. 5 「4. 実施すべき試験の種類とその方法案」

- ・ 本邦で薬事承認を取得するため、どのような臨床試験が必要か（プラセボ対照二重盲検比較試験による用量設定試験（第Ⅱ相試験）、検証試験（第Ⅲ相試験）等）、可能な限り詳細に記載すること。また、公知申請が妥当と考える場合、その根拠について詳細に記載すること。

#### 2. 6 「5. 備考」

- ・ 関係企業から要望内容について照会等を受けても差し支えない場合は、対応できる担当者の氏名及び連絡先（電話番号、FAX 番号及びE-mail アドレス）を記載すること。
- ・ そのほか、上記の要望書の記載項目に該当しない内容があれば、当該項目に記載すること。

## 2. 7 「6. 参考文献一覧」

- ・ 引用文献等の資料は、可能な限り要望書に添付すること。
- ・ 欧米等6か国で要望内容が承認されている医薬品である場合に上記「2. 3. 1 欧米等6か国での承認状況」項で必要とされる海外添付文書、また、上記「2. 3. 2 欧米等6か国での標準的使用状況」項で必要とされるガイドライン等の文献については、必ず提出すること。