

「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する 専門作業班（WG）の評価 ＜抗菌・抗炎症 WG＞

目 次

＜抗炎症薬・呼吸器官用薬分野＞

【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】

本邦における適応外薬

メトトレキサート（要望番号；IV-23）……………	1
メトトレキサート（要望番号；IV-24）……………	3
メトトレキサート（要望番号；IV-36）……………	5

要望番号	IV-23	要望者名	公益財団法人日本眼科学会、日本眼炎症学会
要望された医薬品	一般名	メトトレキサート	
	会社名	ファイザー株式会社	
要望内容	効能・効果	1) 副腎皮質ステロイド全身投与に抵抗性の非感染性ぶどう膜炎の治療 2) 副腎皮質ステロイド全身治療からの離脱が困難な非感染性ぶどう膜炎の治療 3) 副腎皮質ステロイドやシクロスポリンの全身副作用により副腎皮質ステロイドの治療継続が困難な非感染性ぶどう膜炎の治療	
	用法・用量	通常成人に対して1週間単位の投与量を6mgとし、1週間単位の投与量は1回、または2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。副作用予防のため週8mgあるいは0.2mg/kg体重以上使用するとき葉酸週3～5mgをメトトレキサート最終投与後24～48時間後に投与する。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [イ] [特記事項] 視神経萎縮、網膜黄斑部の萎縮性変化の結果、不可逆的な組織障害を生じること著しい視機能障害を生じる場合があることから、「イ」の基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> [エ] [特記事項] 以下の理由から、本要望については「ア」～「ウ」のいずれの基準にも該当しないことから、「エ」に該当すると考える。 ① 本邦においては、要望効能・効果の療法として、シクロスポリンやアダリムマブが承認されており、「ア」には該当しない。 ② 欧米等6カ国での海外承認はなく、米国ガイドラインにおいてもぶどう膜炎に対する本剤の投与を推奨する明確な記載はない</p>		

	<p>ため、海外で標準的療法に位置づけられているとは判断できない。また、要望に関する海外報告は、国内未承認であるミコフェノール酸モフェチルを対照とした無作為化比較試験、非盲検非対照試験、レトロスペクティブな研究報告にとどまり、エビデンスの多くは国内承認用量よりも高い投与量での使用経験であることから、要望用法・用量で国内における有用性が期待できるとは言い難いことから、「イ」及び「ウ」には該当しない。</p>
備 考	<p>同様の要望（要望Ⅱ-240）が、第11回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議に提出されているが、医療上の有用性について「ア」～「ウ」には該当せず、「エ」に該当すると判断され、開発要請に至らなかった。今般、国内未承認であるミコフェノール酸モフェチルを対照とした無作為化比較試験、非盲検非対照試験及び国内の少数例の症例報告が追加された要望書の再提出がなされたが、エビデンスレベルが向上したとは言い難く、前回の検討会議の判断を覆すことは困難と考える。</p>

要望番号	IV-24	要望者名	公益財団法人日本眼科学会、日本眼炎症学会
要望された医薬品	一般名	メトトレキサート	
	会社名	ファイザー株式会社	
要望内容	効能・効果	1) 副腎皮質ステロイド局所治療に抵抗性を示す非感染性慢性小児ぶどう膜炎 2) 副腎皮質ステロイド治療による全身への副作用、眼合併症（白内障、緑内障など）が懸念される非感染性慢性小児ぶどう膜炎	
	用法・用量	1週間単位の投与量をメトトレキサートとして4~10 mg/m ² とし、1週間単位の投与量を1回又は2~3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。 なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [イ]</p> <p>[特記事項] 視神経萎縮、網膜黄斑部の萎縮性変化の結果、不可逆的な組織障害を生じることで著しい視機能障害を生じる場合があることから、「イ」の基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項] 以下の理由から、本要望については「ア」～「ウ」のいずれの基準にも該当しないことから、「エ」に該当すると考える。</p> <p>① 本邦においては、要望効能・効果の療法として、シクロスポリンが承認されており、「ア」には該当しない。</p> <p>② 欧米においても本剤を評価した臨床試験はなく、要望に関する海外報告は、レトロスペクティブな研究報告にとどまっており、「イ」には該当しない。</p> <p>③ 欧米等6ヵ国での海外承認はなく、米国ガイドラインにおいてもぶどう膜炎に対する本剤の投与を推奨する明確な記載はない</p>		

	ため、海外で標準的療法に位置づけられているとは判断できず、「ウ」にも該当しない。
備 考	同様の要望（要望Ⅱ-241）が、第11回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議に提出されているが、医療上の有用性について「ア」～「ウ」には該当せず、「エ」に該当すると判断され、開発要請に至らなかった。今般、国内症例報告、海外のメタアナリシス、システマティックレビューが追加された要望書の再提出がなされたが、エビデンスレベルが向上したとは言い難く、前回の検討会議の判断を覆すことは困難と考える。

要望番号	IV-36	要望者名	公益財団法人日本眼科学会、日本眼炎症学会
要望された医薬品	一般名	メトトレキサート	
	会社名	ファイザー株式会社	
要望内容	効能・効果	1) 副腎皮質ステロイド全身投与に抵抗性の非感染性強膜炎の治療 2) 副腎皮質ステロイド全身治療からの離脱が困難な非感染性強膜炎の治療 3) 副腎皮質ステロイドやシクロスポリンの全身副作用により副腎皮質ステロイドの治療継続が困難な非感染性強膜炎の治療	
	用法・用量	通常成人に対して1週間単位の投与量を6mgとし、1週間単位の投与量は1回、または2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。副作用予防のため週8mgあるいは0.2mg/kg体重以上使用するとき葉酸週3～5mgをメトトレキサート最終投与後24～48時間後に投与する。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> 「イ」</p> <p>〔特記事項〕 視神経萎縮、網膜黄斑部の萎縮性変化の結果、不可逆的な組織障害を生じることで著しい視機能障害を生じる場合があることから、「イ」の基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> 「エ」</p> <p>〔特記事項〕 以下の理由から、本要望については「ア」～「ウ」のいずれの基準にも該当しないことから、「エ」に該当すると考える。</p> <p>① 強膜炎の効能・効果を有する薬剤として、本邦においては、ステロイドの他にアズレンスルホン酸ナトリウム及びNSAIDs点眼液が承認されており、「ア」には該当しない。</p> <p>② 欧米等6カ国での海外承認はなく、米国ガイドラインにおいても強膜炎に対する本剤の投与を推奨する明確な記載はない</p>		

	<p>め、海外で標準的療法に位置づけられているとは判断できない。また、要望に関する海外報告は、レトロスペクティブな研究報告にとどまっていることから、「イ」及び「ウ」には該当しない。</p>
備 考	<p>ステロイド全身投与に抵抗性のぶどう膜炎、強膜炎に対するメトトレキサートの要望が、要望Ⅱ-240として第11回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議に提出されているが、医療上の有用性について「ア」～「ウ」には該当せず、「エ」に該当すると判断され、開発要請に至らなかった。今般、強膜炎に関する総説が1報追加された要望書が再提出されたが、エビデンスレベルが向上したとは言い難く、前回の検討会議の判断を覆すことは困難と考える。</p>