

過去に開発要請を行った医薬品に関する医療上の必要性の再検討について

- 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、「本検討会議」という。）における現行の要望の取り扱いについては、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望対象の拡大について」（平成 27 年 7 月 1 日付け医政研発 0701 第 2 号、薬食審査発 0701 第 2 号厚生労働省医政局研究開発振興課長、医薬食品局審査管理課長連名通知）に定められている。
- 同通知の第 2 5 において、開発要請後の要望の医療上の必要性の再検討について規定されており、厚生労働省からの開発要請を受けて開発を行う企業は、医療環境等の変化を踏まえた医療上の必要性の再検討について、本検討会議に申し入れることが可能とされている。

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望対象の拡大について」（抄）

5 要請後の要望の医療上の必要性の再検討

検討会議において、医療上の必要性が高いと評価され、該当企業への開発要請や開発企業の公募が行われた医薬品については、適切に開発が進められることとなりますが、医療上の必要性を評価した時点以降、新薬の承認等により、医療環境が大きく変化する場合が想定されます。

このような場合には、開発を行う企業等からの再検討の申し入れを受け付け、医療上の必要性を再検討することとします。

なお、再検討においては医療上の必要性に係る医療環境の変化及び当該開発中の医薬品の必要性が低下したことを示す資料の提示を求めるとします。

再検討の方法・結果の公表等は、従来の医療上の必要性の評価と同様とします。また、医療上の必要性の評価が、再検討の時点で高いとはいえないと判断された場合には、当該企業への開発要請や公募を撤回することとします。

- 今般、別紙の医薬品について、企業側から医療上の必要性の再検討の申し入れがあったことから、WGにおいて検討を行う旨を報告するとともに、WGでの検討結果を次回以降の本検討会議において御確認いただき、現時点での医療上の必要性について、改めて判断をいただくこととしたい。

医療上の必要性の再検討の申し入れについて

製造販売業者名	ノバルティスファーマ株式会社	
医療上の 必要性の 再検討を 申し入れ る要請の 概要	要望番号	要望番号; II-58
	医薬品名	オフアツムマブ
	要望された 効能・効果	フルダラビンおよびアレムツズマブが無効の難治性慢性白血病
	要望者	特定非営利活動法人グループ・ネクサス
	開発要請	2012年4月
	要請された 効能・効果	慢性リンパ性白血病
申し入れ理由	<p>未治療の慢性リンパ性白血病(CLL)に関して、以下の理由により、開発要請が行われた2012年4月時点と比較して、現時点における医療上の必要が低下したと考えた。</p> <p>(1)本邦において以下の薬剤が未治療 CLL を含む効能・効果で製造販売承認されたため。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ イブルチニブ:「慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)」(2018年7月) ○ リツキシマブ(遺伝子組換え):「CD20 陽性の慢性リンパ性白血病」(2019年3月) <p>(2)本邦における診療ガイドラインで推奨されるイブルチニブ及びリツキシマブの投与対象は、オフアツムマブの投与対象を包含し得ると考えられるため。</p> <p>日本血液学会の造血器腫瘍診療ガイドライン(2018年)では、未治療 CLL の治療アルゴリズムは患者の状態(physical fitness)により fit(go go), unfit(slow go), frail に区分され、それらの区分に応じた治療選択肢が示されている。治療選択肢として、国内未承認や国内保険適用外の薬剤も含まれているが、未治療 CLL に対するオフアツムマブの使用については、アルゴリズム内には示されていない。イブルチニブ及びリツキシマブは、unfit および fit に対する治療選択肢としてアルゴリズム内に示されている。同ガイドラインの CQ3 においては、「標準治療実施不可能(unfit)な未治療進行期 CLL」に対して、「17p 欠失/TP53 異常(変異と欠失)がなければ化学免疫療法が推奨される」と記載され、リツキシマブ、オフアツムマブ、オビヌツズマブ等が推奨される旨の記載がある。な</p>	

	<p>お、O+C 併用療法は、フルダラビン不適合の患者が対象となると想定される。これは、O+C 併用療法の治験対象が「フルダラビン治療に不適合の患者」に限定されているためである。</p> <p><u>(3) 海外のガイドラインにおいて、オフアツムマブよりもイブルチニブの方が高く評価されているため。</u></p> <p>NCCN ガイドライン (ver 5. 2019) において、オフアツムマブを含む抗 CD20 抗体薬とクロラムブシルとの併用療法は、未治療 CLL (without del (17p)/TP53 mutation) の一部 (frail patient 等) に対する other recommended regimens の 1 つとして、category 2A (Based upon lower-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate.) に位置付けられている。それに対してイブルチニブは、preferred regimens の 1 つとして、category 1 (Based upon high-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate.) に位置付けられている。</p> <p>なお、未治療 CLL に対するオフアツムマブの有効性と安全性を検証した治験成績は、O+C 併用療法のみで得られている。併用薬剤のクロラムブシルは弊社が開発権を有する薬剤ではなく、現時点においても本邦未承認であり、製造販売承認申請の目途も立っていない。そのため、仮に未治療 CLL に対する O+C 併用療法の医療上の必要性が高いと判断された場合であっても、製造販売承認を得ることは困難であると考えます。</p>
備考	<p>開発要請された効能・効果のうち、「再発又は難治性の CD20 陽性の慢性リンパ性白血病」については、2013 年 3 月 25 日に製造販売承認を取得している。今回の申し入れについては、未治療の慢性リンパ性白血病に対するオフアツムマブ(とクロラムブシルとの併用療法)の必要性の再検討を依頼するものである。</p>