

「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 ＜代謝・その他 WG＞

目 次

＜その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

バシリキシマブ（遺伝子組換え）

（要望番号；III-①-49,50）…………… 1

シクロホスファミド水和物

（要望番号；IV-94,141）…………… 3

メトトレキサート

（要望番号；IV-112,140）…………… 4

| | | | |
|--------------------------------|---|---|--------------|
| 要望番号 | III-①-49,50 | 要望者名 | 一般社団法人日本移植学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | バシリキシマブ（遺伝子組換え） | |
| | 会社名 | ノバルティスファーマ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 肝移植後の急性拒絶反応の抑制 | |
| | 用法・用量 | <p>〈成人（シムレクト静注用 20 mg）〉 通常、成人にはバシリキシマブ（遺伝子組換え）として 40 mg を総用量とし、20 mg ずつ 2 回に分けて、静脈内に注射する。初回投与は移植術前 2 時間以内に、2 回目の投与は移植術 4 日後に行う。</p> <p>〈小児（シムレクト小児用静注用 10 mg）〉 通常、幼児・小児にはバシリキシマブ（遺伝子組換え）として 20 mg を総用量とし、10 mg ずつ 2 回に分けて、静脈内に注射する。初回投与は移植術前 2 時間以内に、2 回目の投与は移植術 4 日後に行う。</p> | |
| 「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"/> ア</p> <p>[特記事項] 肝移植後に急性拒絶反応が発現し、移植肝機能の悪化が不可逆的となり、廃絶した場合には、致命的となり得ることから、重篤性は「ア：生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」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 checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項] 要望された適応について、バシリキシマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）の欧米等 6 カ国における承認はないものの、以下の理由等から、有用性は「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」に該当すると判断した。</p> <p>① 海外の診療ガイドライン（Clinical Guidelines For Transplant Medications 〈BC TRANSPLANT: 加国 British Columbia 州の診療ガイドライン〉、Transplantation 2018; 102: 727-43、J Hepatol 2016; 64: 433-85 等）において、腎機能障害を有する患者等に対する治療選択肢として本剤が記載されていること。</p> <p>② 海外の臨床試験等から、肝移植後の急性拒絶反応に対する本剤の有用性が報告されており、本邦においても本剤の使用経験が報告されていること。</p> | | |

| | |
|--------|--|
| 備 考 | 本要望は肝移植に係るものであるが、要望者は、肝移植以外の臓器移植（成人・小児の心、肺、小腸及び膵）に係る開発についても希望している。各臓器移植に関する国内外の情報を整理した上で、肝移植以外の開発の可能性についても検討することが望ましいと考える。 |
|--------|--|

| | | | |
|--------------------------------|--|--|---------------------|
| 要望番号 | IV-94,141 | 要望者名 | 一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | シクロホスファミド水和物 | |
| | 会社名 | 塩野義製薬株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 血縁者間同種造血細胞移植（HLA 半合致移植）時の移植片対宿主病の抑制 | |
| | 用法・用量 | シクロホスファミド（無水物換算）として、1日1回 50 mg/kg を2～3時間かけて点滴静注し、移植後3日目、4日目、または移植後3日目、5日目の2日間投与する。 | |
| 「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"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>造血幹細胞移植における移植片対宿主病（以下、「GVHD」）は、移植関連死の主要な一因であることから、重篤性は「ア：生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）」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 checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>要望された適応について、シクロホスファミドの欧米等6カ国における承認はないものの、以下の理由等から、有用性は「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」に該当すると判断した。</p> <p>① 海外の診療ガイドライン（Biol Blood Marrow Transplant 2019; 25: 2113-23、Haematologica 2017; 102: 1810-22）、及び国内の診療ガイドライン（造血細胞移植ガイドライン HLA 不適合血縁者間移植 第2版）において、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植が記載されていること。</p> <p>② 国内外の臨床試験等から、HLA 半合致移植の GVHD に対する移植後シクロホスファミドの有用性が報告されていること。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|--------------------------------|---|--|---------------------|
| 要望番号 | IV-112,140 | 要望者名 | 一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会 |
| 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 | 同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制 | |
| | 用法・用量 | メトトレキサートとして、15 mg/m ² を移植後1日目に、10 mg/m ² を移植後3日目、6日目、11日目に静脈内に投与する。メトトレキサートによる毒性、HLA 適合度、移植細胞源などに応じて適宜減量を考慮すること。 | |
| 「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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>造血幹細胞移植における移植片対宿主病（以下、「GVHD」）は、移植関連死の主要な一因であることから、重篤性は「ア：生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）」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 checked="" type="checkbox"/> [ウ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>要望された適応について、メトトレキサート（以下、「MTX」）の欧米等6カ国における承認はないものの、以下の理由等から、有用性は「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」に該当すると判断した。</p> <p>① 海外の診療ガイドライン（Bone Marrow Transplant 2014; 49: 168-73）において、MTX とシクロスポリンの併用は GVHD の標準的予防法とされており、MTX とタクロリムスの併用についても効果は同等と考えられると記載されていること。</p> <p>② 国内の診療ガイドライン（造血細胞移植ガイドライン GVHD 第4版）において、MTX とカルシニューリン阻害薬（シクロスポリン又はタクロリムス）の併用は GVHD の標準的予防法とされていること。</p> <p>③ 国内外の臨床試験等から、GVHD に対する MTX の有用性が報告されていること。</p> | | |
| 備考 | 国内の診療ガイドライン（造血細胞移植ガイドライン GVHD 第4版）では、要望用法・用量の他に、減量短期 MTX 法：10 mg/m ² （Day 1）及び 7 mg/m ² （Day 3, 6）、minidose MTX 法：5 mg/m ² （Day 1, 3, 6）も用いられている旨の記載がある。MTX の用法・用量や併用薬が把握できる使用実態調査を実施し、当該調査結果を踏まえて用法・用量を検討することが適切と考える。 | | |