

資料 2-5

「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

＜抗炎症分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

elexacaftor / ivacaftor / tezacaftor

tezacaftor/ivacaftor

＜抗菌分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

eravacycline dihydrochloride

plazomicin sulfate

6

8

【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】

abametapir

10

| | | | |
|--------------------------------|---|---|--|
| 要望番号 | R7-14 | 要望者名 | |
| 要望された医薬品 | 一般名 | elexacaftor / ivacaftor / tezacaftor | |
| | 会社名 | Vertex Pharmaceuticals Incorporated | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 囊胞性線維症膜コンダクタンス制御因子 (CFTR) 遺伝子に少なくとも 1 つの F508del 変異を有する囊胞性線維症、または臨床および/または in vitro データに基づいて elexacaftor / ivacaftor / tezacaftor に反応性を示す他の変異を有する囊胞性線維症 | |
| | 用法・用量 | <p>朝夕約 12 時間間隔をあけて高脂肪食とともに服用する。</p> <p><2 歳以上 6 歳未満、体重が 14 kg 未満></p> <p>朝 : ivacaftor 60 mg/ tezacaftor 40 mg/ elexacaftor 80 mg 顆粒を 1 包、夕 : ivacaftor 59.5 mg 顆粒を 1 包。</p> <p><2 歳以上 6 歳未満、体重が 14 kg 以上></p> <p>朝 : ivacaftor 75 mg/ tezacaftor 50 mg/ elexacaftor 100mg 顆粒を 1 包、夕 : ivacaftor 75 mg 顆粒を 1 包。</p> <p><6 歳以上 12 歳未満、体重が 30 kg 未満></p> <p>朝 : ivacaftor 37.5 mg / tezacaftor 25 mg/ elexacaftor 50 mg の配合錠を 2錠、夕 : ivacaftor 75 mg 錠 1 錠。</p> <p><6 歳以上 12 歳未満、体重が 30 kg 以上></p> <p>朝 : ivacaftor 75 mg / tezacaftor 50mg / elexacaftor 100 mg の配合錠を 2 錠、夕 : ivacaftor 150 mg 錠を 1 錠。</p> <p><12 歳以上></p> <p>朝 : ivacaftor 75 mg / tezacaftor 50 mg / elexacaftor 100 mg の配合錠を 2 錠、夕 : ivacaftor 150 mg 錠を 1 錠。</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 | (1) 適応疾病的重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) 〔特記事項〕 囊胞性線維症は、CFTR 遺伝子変異を原因とし、潜性遺伝する。遺伝子変異 (バリエント) に基づく CFTR 蛋白の機能異常は、1) mRNA の転写や安定性の障害、中途に生じた翻訳停止コドンのための CFTR 蛋白の產生障害、2) 翻訳後の CFTR 蛋白成熟過程の異常による細胞膜表面での発現障害、3) ATP 結合とチャンネル調整機能の障害、4) クロライド (塩化物) イオン (Cl-) の | | |

| | |
|-----|--|
| | <p>透過性障害、5) スプライシング異常による正常蛋白の減少に大別される¹⁾。症状として、全身の分泌液／粘液（気道内液、腸管内液、胰液等）が著しく粘稠となり、管腔が閉塞し感染し易くなる症例や、胎便性イレウスをきたし胰臓の萎縮に伴う胰外分泌不全から消化吸收不良を生じ、呼吸器感染の繰り返しを経て呼吸不全となる症例が多い²⁾。2021年8月までに蓄積された127症例（男性62例、女性65例）のデータでは、生存期間の中央値は24.0年となっており²⁾、生命に重大な影響のある疾患と考える。</p> <p>1) 竹山宜典、仁尾正記、et.al.囊胞性線維症の診療の手引き。改訂第2版。厚生労働科学研究費補助金難治性疾患 等克服研究事業「難治性胰疾患に関する研究班」2018年1月。Available from:http://www2.htc.nagoya-u.ac.jp/~ishiguro/lhn/cftekiki.pdf</p> <p>2) 難病情報センター：囊胞性線維症（指定難病299）。Available from: https://www.nanbyou.or.jp/entry/4532</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> 既存の療法が国内にない [特記事項] 本邦における囊胞性線維症の治療は、去痰薬や抗菌薬による呼吸器感染症の予防や、胰酵素補充療法、高タンパク・高脂肪食による栄養療法など、対症療法が中心であり¹⁾、囊胞性線維症の根本的な治療法はない。elexacaftor / ivacaftor / tezacaftor は、CFTR 遺伝子に少なくとも1つのF508del 変異を有する囊胞性線維症患者を対象としたCFTR モジュレーターであり、肺機能の改善や呼吸器症状の緩和、生活の質の向上などの臨床的な有効性を示すことが報告されている³⁾。本邦において、F508del 変異を有する囊胞性線維症患者は極めて稀である一方で、ヨーロッパ由来のアレルを持つ患者からF508del 変異が検出されていることが報告されていることから⁴⁾、本邦においても本剤の対象となる患者が少数存在すると考えられる。以上により、「既存の療法が国内にない」に該当すると判断した。</p> <p>3) Bacalhau M, Camargo M, Magalhães-Ghiotto GAV, et al., Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor: A Life-Changing Triple Combination of CFTR Modulator Drugs for Cystic Fibrosis. <i>Pharmaceuticals (Basel)</i>. 2023 Mar 8;16(3):410. doi: 10.3390/ph16030410. PMID: 36986509.</p> <p>4) Kozawa Y, Yamamoto A, Nakakuki M, et al., Clinical and genetic features of cystic fibrosis in Japan. <i>J Hum Genet</i>. 2023 Oct;68(10):671-680. doi: 10.1038/s10038-023-01160-2. Epub 2023 May 22. PMID: 37217688.</p> |
| 備 考 | |

| | | | |
|--------------------------------|---|--|--|
| 要望番号 | R7-15 | 要望者名 | |
| 要望された医薬品 | 一般名 | tezacaftor/ivacaftor | |
| | 会社名 | Vertex Pharmaceuticals Inc. (米) Vertex Pharmaceuticals (Europe) Limited (英、独、仏) Vertex Pharmaceuticals (Canada) Incorporated (加) Vertex Pharmaceuticals (Australia) Pty Ltd (豪) | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 囊胞性線維症膜コンダクタンス制御因子 (CFTR) 遺伝子に F508del 変異のホモ接合体または in vitro データおよび/または臨床的証拠に基づいて tezacaftor ivacaftor に反応する CFTR 遺伝子に少なくとも 1 つの変異を有する囊胞性線維症 | |
| | 用法・用量 | 朝夕約 12 時間間隔をあけて高脂肪食とともに服用する。 <6 歳以上 12 歳未満、体重 30 kg 未満> 朝 : tezacaftor 50 mg/ ivacaftor 75 mg、夕 : ivacaftor 75 mg <6 歳以上 12 歳未満、体重 30 kg 以上> 朝 : tezacaftor 100mg/ ivacaftor 150 mg、夕 : ivacaftor 150 mg <12 歳以上> 朝 : tezacaftor 100 mg/ ivacaftor 150 mg、夕 : ivacaftor 150 mg | |
| 「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 | (1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) [特記事項] 囊胞性線維症は、CFTR 遺伝子変異を原因とし、潜性遺伝する。遺伝子変異 (バリエント) に基づく CFTR 蛋白の機能異常は、1) mRNA の転写や安定性の障害、中途に生じた翻訳停止コドンのための CFTR 蛋白の産生障害、2) 翻訳後の CFTR 蛋白成熟過程の異常による細胞膜表面での発現障害、3) ATP 結合とチャンネル調整機能の障害、4) クロライド (塩化物) イオン (Cl-) の透過性障害、5) スプライシング異常による正常蛋白の減少に大別される ¹⁾ 。症状として、全身の分泌液／粘液 (気道内液、腸管 | | |

| | |
|-----|--|
| | <p>内液、胰液等) が著しく粘稠となり、管腔が閉塞し感染し易くなる症例や、胎便性イレウスをきたし胰臓の萎縮に伴う胰外分泌不全から消化吸收不良を生じ、呼吸器感染の繰り返しを経て呼吸不全となる症例が多い²⁾。2021年8月までに蓄積された127症例(男性62例、女性65例)のデータでは、生存期間の中央値は24.0年となっており²⁾、生命に重大な影響のある疾患と考える。</p> <p>1) 竹山宜典、仁尾正記、et al.囊胞性線維症の診療の手引き。改訂第2版。厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業「難治性胰疾患に関する研究班」2018年1月。Available from:http://www2.hct.nagoya-u.ac.jp/~ishiguro/lhn/cftekiki.pdf</p> <p>2) 難病情報センター：囊胞性線維症（指定難病299）。Available from: https://www.nanbyou.or.jp/entry/4532</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> 既存の療法が国内にない [特記事項]</p> <p>本邦における囊胞性線維症の治療は、去痰薬や抗菌薬による呼吸器感染症の予防や、胰酵素補充療法、高タンパク・高脂肪食による栄養療法など、対症療法が中心であり¹⁾、囊胞性線維症の根本的な治療法はない。tezacaftor/ivacaftorは、CFTR 遺伝子のF508del変異ホモ接合体の囊胞性線維症患者、または <i>in vitro</i> データおよび/または臨床的証拠に基づいて tezacaftor/ivacaftor に反応する CFTR 遺伝子の変異を少なくとも一つ有する囊胞性線維症患者を対象とした CFTR モジュレーターであり、肺機能の改善や肺急性増悪率の低下、生活の質の向上などの臨床的な有効性を示すことが報告されている³⁾。本邦において、F508del 変異を有する囊胞性線維症患者は極めて稀である一方で、ヨーロッパ由来のアレルを持つ患者から F508del 変異が検出されていることが報告されていることから⁴⁾、本邦においても本剤の対象となる患者が少数存在すると考えられる。以上により、「既存の療法が国内にない」に該当すると判断した。</p> <p>3) Taylor-Cousar JL, Munck A, McKone EF, et al., Tezacaftor- Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del. N Engl J Med. 2017 Nov 23;377(21):2013-2023. doi: 10.1056/NEJMoa1709846. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29099344.</p> <p>4) Kozawa Y, Yamamoto A, Nakakuki M, et al., Clinical and genetic features of cystic fibrosis in Japan. J Hum Genet. 2023 Oct;68(10):671-680. doi: 10.1038/s10038-023-01160-2. Epub 2023 May 22. PMID: 37217688.</p> |
| 備 考 | |

| | | | |
|------------------------------|---|--|--|
| 要望番号 | R7-16 | 要望者名 | |
| 要望された医薬品 | 一般名 | eravacycline dihydrochloride | |
| | 会社名 | Tetraphase Pharmaceuticals, Inc. PAION Deutschland GmbH | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 複雑性腹腔内感染症 | |
| | 用法・用量 | 18歳以上の患者に1mg/kgを12時間ごとに約60分かけて点滴静注する。投与期間は4~14日間とする。 | |
| 「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 | (1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） 〔特記事項〕 腹腔内感染症は重症患者における敗血症の2番目に多い原因でもあり、集中治療室（ICU）患者の約5%が罹患している。ICU患者における腹腔内感染症による死亡率は5~50%であり ¹⁾ 、腹腔内感染症は生命に重大な影響のある疾患と考える。 1) Napolitano LM., Intra-abdominal Infections. Semin Respir Crit Care Med. 2022 Feb;43(1):10-27. doi: 10.1055/s-0041-1741053. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35172355. | | |
| | (2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> 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 〔特記事項〕 eravacyclineは、MRSAやカルバペネム耐性腸内細菌科細菌などの多剤耐性株を含む、様々なグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して幅広いスペクトラム活性を示している ²⁾ 。eravacyclineは、本邦で腹腔内感染症の治療として用いられているメロペネムとの比較試験において非劣性が認められ ³⁾ 、本邦において腹腔内感染症の多剤耐性菌治療に用いられているチグサイクリンよりも抗菌活性が高い ²⁾ 。さらに、eravacyclineはチグサイクリンと比較して有害事象に伴う中止が少なく、忍容性が高い ⁴⁾ 。eravacyclineは、米国外科感染症学会の定める腹腔内感染症ガイドラインにおいて、腹腔内感染症の初期治療薬として推奨されている ⁵⁾ ことから、欧米等において標準的療法に位置づけられていると判断した。 2) LaPlante KL, Dhand A, Wright K, Lauterio M. Re-establishing the utility of tetracycline-class antibiotics for current challenges with antibiotic resistance. Ann Med. 2022 | | |

| | |
|-----|---|
| | <p>Dec;54(1):1686-1700. doi: 10.1080/07853890.2022.2085881. PMID: 35723082.</p> <p>3) Solomkin JS, Gardovskis J, Lawrence K, et al., IGNITE4: Results of a Phase 3, Randomized, Multicenter, Prospective Trial of Eravacycline vs Meropenem in the Treatment of Complicated Intraabdominal Infections. <i>Clin Infect Dis.</i> 2019 Aug 30;69(6):921-929. doi: 10.1093/cid/ciy1029. PMID: 30561562.</p> <p>4) Kong W, Deng T, Li S, et al., Efficacy, safety, and tolerability of antimicrobial agents for complicated intra-abdominal infection: a systematic review and network meta-analysis. <i>BMC Infect Dis.</i> 2023 Apr 21;23(1):256. doi: 10.1186/s12879-023-08209-9. PMID: 37085768.</p> <p>5) Huston JM, Barie PS, Dellinger EP, et al; Therapeutics and Guidelines Committee. The Surgical Infection Society Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection: 2024 Update. <i>Surg Infect (Larchmt).</i> 2024 Aug;25(6):419-435. doi: 10.1089/sur.2024.137. Epub 2024 Jul 11. PMID: 38990709.</p> |
| 備 考 | |

| | | | |
|--------------------------------|--|--|--|
| 要望番号 | R7-17 | 要 望 者 名 | |
| 要望された医薬品 | 一般 名 | plazomicin sulfate | |
| | 会 社 名 | Achaogen, Inc. | |
| 要 望 内 容 | 効能・効果 | 複雑性尿路感染症 | |
| | 用法・用量 | 15 mg/kg を 24 時間ごとに 30 分かけて静脈内投与する。4~7 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"/> その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 [特記事項]</p> <p>複雑性尿路感染症は基礎疾患症状に加え、膀胱炎、腎盂腎炎の症状がみられる。無症状に近いものから、強い症状を呈するものまで幅広く¹⁾、高齢者では重篤化し、敗血症の原因になっている場合もあると考える²⁾。</p> <p>1) 日本臨床検査医学会. 尿路感染症. 臨床検査のガイドライン 2005/2006. 日本臨床検査医学会; 2006. p.242 [Online]. Available from:https://www.jslm.org/books/guideline/05_06/242.pdf</p> <p>2) 日本緩和医療学会. 泌尿器症状の緩和に関するガイドライン. 2016 年版. 日本緩和医療学会; 2016. p. 2 - 6 [Online]. Available from: https://www.jspm.ne.jp/files/guideline/urology_2016/02_06.pdf</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> 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 [特記事項]</p> <p>plazomicin sulfate は、多剤耐性（カルバペネム耐性を含む）腸内細菌科細菌に対して殺菌活性を有するアミノグリコシド系抗菌薬である。IDSA が定める複雑性尿路感染症の診療ガイドラインにおいて、本剤を含む新規薬剤は、第 3 世代または第 4 世代セファロスポリン、カルバペネム系、ピペラシリン・タゾバクタム、またはフルオロキノロン系抗菌薬等の第一選択薬を耐性等の理由で使用できない場合の第二選択薬として使用が推奨されており³⁾、欧米等において標準的療法に位置づけられていると考え</p> | | |

| | |
|-----|--|
| | <p>られる。本邦において、複雑性尿路感染症の原因菌は多剤耐性菌が増加傾向にあり⁴⁾、本剤は複雑性尿路感染症治療の第二選択薬の選択肢を増やすという観点で医療上の有用性が高いと考えられる。また本邦では、カルバペネム耐性菌等の多剤耐性菌に対する治療薬として、ceftazidime/avibactam や imipenem/cilastatin/relebactam が承認されているが、これらの薬剤は1日に複数回の投与が必要であることに対し、本剤は1日1回の投与であり、利便性の観点でも有用性が期待できると判断した。</p> <p>3) IDSA Complicated Urinary Tract Infections (cUTI): Clinical Guidelines for Treatment and Management. July 17, 2025. Available from: https://www.idsociety.org/practice-guideline/complicated-urinary-tract-infections/.</p> <p>4) 一般社団法人日本感染症学会、公益社団法人日本化学療法学会 JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会 尿路感染症・男性性器感染症ワーキンググループ. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 —尿路感染症・男性性器感染症—. 感染症学雑誌 第 90 卷 第 1 号 [Online]. Available from: https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/guideline_JAID-JSC_2015_urinary-tract.pdf</p> |
| 備 考 | |

| | | | |
|--------------------------------|---|--|--|
| 要望番号 | R7-18 | 要望者名 | |
| 要望された医薬品 | 一般名 | abametapir | |
| | 会社名 | Dr. Reddy's Laboratories, Inc. | |
| 要望内容 | 効能・効果 | アタマジラミの駆除 | |
| | 用法・用量 | 乾いた髪及び頭皮へ単回塗布（最大 1 ボトル 210 mL 使用可能）し、10 分間放置後洗い流す。 | |
| 「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"/> その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 [特記事項] アタマジラミはヒトの頭部に寄生、頭皮に噛みつき吸血するため、激しい搔痒が生じ^{1,2)}、気が立つ、集中力を損なうなど日常生活に影響を与える。さらに、搔痒は睡眠障害や学業への支障を引き起こし、しばしば湿疹や二次感染（膿痂疹など）を合併して追加治療を要することがある。家庭内又は学校や保育施設などの集団生活の場でも感染拡大しやすく、登園・登校に支障をきたすことがあるなど、日常生活に著しい影響を及ぼすと考える。</p> <p>1) 横浜市, “アタマジラミについて”, 最終更新日 2024 年 3 月 11 日, [Online] Available from: https://www.city.yokohama.lg.jp/kurashi/sumai-kurashi/seikatsu/kokyo/gaichu/atamajirami.html 2) 高知市, “アタマジラミが発生した場合の対処方法について”, [Online] Available from: https://www.city.kochi.kochi.jp/soshiki/36/kankyou-sirami.html</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア～ウのいずれの基準にも該当しない [特記事項] 本邦ではアタマジラミ症に対する医薬品が複数承認されている。欧米の診療ガイドライン等において本剤に係る記載は確認できず、また、唯一承認されている米国において本剤の販売が停止されていることから、標準的療法に位置づけられているとは考えられない。以上を踏まえると、医療上の有用性についての基準には該当しないと判断した。</p> | |
| 備考 | Dr. Reddy's Laboratories, Inc.は、ビジネス上の理由により、米国における本剤の販売を中止している。 | | |