

第Ⅲ回要望に係る専門作業班（WG）の検討状況の概要等について

1. 第32回検討会議終了時点の「医療上の必要性（適応疾患の重篤性・医療上の有用性）」の評価状況

- ▶ 検討中課題は19（未承認薬1、適応外薬18）品目であった。

WGの検討状況		代謝・その他	循環器	精神・神経	抗菌・抗炎症	抗がん	生物	小児	合計	
検討済み	必要性高い	未承認薬	2	2	3	3	1	0	2	13
		適応外薬	5	9	2	4	14	0	3	37
	必要性高くない	未承認薬	0	5	0	3	1	0	0	9
		適応外薬	0	3	1	1	4	0	0	9
検討対象外	未承認薬	0	0	0	0	5	0	0	5	
	適応外薬	33	3	3	5	15	0	1	60	
検討中	未承認薬	0	0	1	0	0	0	0	1	
	適応外薬	7	0	0	6	2	3	0	18	
既に開発中	未承認薬	1	3	1	0	3	0	0	8	
	適応外薬	2	1	0	1	3	0	1	8	
合計		50	26	11	23	48	3	7	168	

※「検討対象外」には検討前に要望者から取り下げられた要望（適応外：代謝・その他1件、循環器1件）を含む

2. 前回会議から本会議までの「医療上の必要性（適応疾患の重篤性・医療上の有用性）」の評価状況

- ▶ 前回会議時点で検討中であった22品目について、平成29年11月末までのWGにおける評価の進捗状況は、下表のとおりである。
- ▶ 平成29年12月22日現在、検討中課題（残課題）数は17（未承認薬0、適応外薬17）品目である。
- ▶ 現在検討中である品目について本資料の別添1※に掲載した。

※ 新たに検討対象外と判断したもの、開発中であることが明らかになったものも含む。

WGの検討状況		代謝・その他	循環器	精神・神経	抗菌・抗炎症	抗がん	生物	小児	合計	
検討済み	必要性高い	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0	0
		適応外薬	0	0	0	0	0	0	0	0
	必要性高くない	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0	0
		適応外薬	0	0	0	0	0	1	0	1
検討対象外	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0	0	
	適応外薬	0	0	0	0	0	0	0	0	
検討中	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0	0	
	適応外薬	7	0	0	6	2	2	0	17	
既に開発中	未承認薬	0	0	1	0	0	0	0	1	
	適応外薬	0	0	0	0	0	0	0	0	
合計		7	0	1	6	2	3	0	19	

3. 第32回検討会議終了時点の開発要請と公知申請の妥当性の確認状況について

- 前回会議までに医療上の必要性が高いと評価された50品目の開発要請と公知申請への該当性の確認状況については下表のとおりである。

検討会議	必要性が高いと評価された品目数	開発要請・企業公募日	開発要請品目数	企業公募品目数	合計
第19回～第27回	40	H26年度	4	2	6
第28回	1	H27年度	27	1	28
第29回	3	H28年度	11	2	13
第30回	3	合計	42	5	47
第31回	0				
第32回	3				
合計	50				

各WGの検討状況		合計	
企業に開発要請したもの		42	
公知申請が妥当であるもの	適応外薬	11	
	未承認薬	3	8
既開発に着手しているもの (承認申請済みのものを含む)	適応外薬	5	
	治験の実施等が必要と考えられるもの	未承認薬	2
適応外薬		1	
実施が必要な試験や公知申請の妥当性について検討中のもの	未承認薬	1	17
	適応外薬	16	
開発要請後に要望が取下げられたもの		未承認薬	3
開発企業を公募したもの		5	
合計		47	

4. 前回検討会議から本会議までの開発要請と公知申請の妥当性の確認に係る進捗状況について

- 前回会議で医療上の必要性が高いと評価された3品目について、平成29年8月31日に開発要請を行った。
- 前回会議時点で公知申請の妥当性等を検討中であった18品目について、平成29年11月末までのWGにおける評価の進捗状況は、下表のとおりである。
- 平成29年12月22日現在、検討中課題(残課題)数は17(未承認薬1、適応外薬16品目)である。
- 現在検討中である品目について本資料の別添2※に掲載した。

※ WGで公知妥当性以外の判断をしたものもこちらに掲載する。

各WGの検討状況		合計	
企業に開発要請したもの		20	
公知申請が妥当であるもの	適応外薬	2	
	未承認薬	0	1
既開発に着手しているもの (承認申請済みのものを含む)	適応外薬	1	
	治験の実施等が必要と考えられるもの	未承認薬	0
適応外薬		0	
実施が必要な試験や公知申請の妥当性について検討中のもの	未承認薬	1	17
	適応外薬	16	
開発要請後に要望が取下げられたもの		未承認薬	0
		適応外薬	0
開発企業を公募したもの		0	
合計		20	

専門作業班にて、「医療上の必要性に係る基準」への該当性等を検討中の要望一覧

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	検討状況等
<代謝・その他WG>								
1	Ⅲ-①-49	バシリキシマブ (抗CD25抗体製 剤:遺伝子組換 え)	・下記のような場合の肝臓移植後の拒絶反 応の予防並びに治療(成人) ・腎機能低下例 ・ステロイド非使用が好ましい例(C型肝炎陽 性例、小児など) ・その他、カルシニューリン阻害薬(CNIを一時的 に中止又は減量しなければならない時	・20mgを移植手術2時間前と移植後4日目の2回投与する ・本薬剤に対する重篤な過敏反応や移植片が生着しなかった ときには二回目の投与は行わない ・本薬剤に対する重篤な過敏反応や移植片が生着しなかった ときには二回目の投与は行わない	日本移植学会	ノバルティスファーマ 株式会社	適応外薬	
2	Ⅲ-②-6	リツキシマブ(遺 伝子組換え)	成人腎移植における抗体関連型拒絶反応 の治療	抗体関連型拒絶反応の治療の場合、リツキサン375mg/m2 計4回まで(全身状態により適宜減量)	日本移植学会	全薬工業株式会社	適応外薬	
3	Ⅲ-②-7	リツキシマブ(遺 伝子組換え)	小児腎移植における抗体関連型拒絶反応 の治療	抗体関連型拒絶反応の治療の場合、リツキサン375mg/m2 計4回まで(全身状態により適宜減量)	日本移植学会	全薬工業株式会社	適応外薬	代謝・その他WG(小児WG)
4	Ⅲ-②-8	リツキシマブ(遺 伝子組換え)	抗ドナー抗体陽性成人腎移植における術前 脱感作治療	術前脱感作治療の場合、リツキサン375mg/m2 術前に4 回ま で(全身状態により適宜減量)	日本移植学会	全薬工業株式会社	適応外薬	
5	Ⅲ-②-9	リツキシマブ(遺 伝子組換え)	抗ドナー抗体陽性小児腎移植における術前 脱感作治療	術前脱感作治療の場合、リツキサン375mg/m2 術前に4 回ま で(全身状態により適宜減量)	日本移植学会	全薬工業株式会社	適応外薬	代謝・その他WG(小児WG)
6	Ⅲ-④-17	抗ヒト胸腺細胞ウ サギ免疫グロブリン	腎移植の急性拒絶反応の抑制	サイモグロブリン 1.0~1.5 mg/kg/日を3~7 日間投与する。	日本移植学会	サノフィ株式会社	適応外薬	
7	Ⅲ-④-18	抗ヒト胸腺細胞ウ サギ免疫グロブリン	小児腎移植の急性拒絶反応の抑制	サイモグロブリン 1.0~1.5 mg/kg/日を3~7 日間投与する。	日本移植学会	サノフィ株式会社	適応外薬	

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	検討状況等
< 抗菌・抗炎症WG >								
8	Ⅲ-③-12	メトトレキサート	尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症	通常、1週間単位の投与量をMTXとして4～8 mg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が、1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。	公益社団法人日本皮膚科学会	ファイザー株式会社	適応外薬	
9	Ⅲ-④-12	メトロニダゾール	成人における既承認効能・効果に対する小児に関する要望 1. 嫌気性菌感染症 <適応菌種> 本剤に感性のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、クロストリジウム属、ユーバクテリウム属 <適応症> ・敗血症・深在性皮膚感染症・外傷・熱傷及び手術創等の二次感染・骨髄炎・肺炎、肺膿瘍、膿胸・骨盤内炎症性疾患・腹膜炎、腹腔内膿瘍・胆嚢炎、肝膿瘍・化膿性髄膜炎・脳膿瘍 2. 感染性腸炎 <適応菌種> 本剤に感性のクロストリジウム・ディフィシル <適応症> 感染性腸炎(偽膜性大腸炎を含む) 3. アメーバ赤痢	7.5mg/kgを8時間おきに20分以上かけて点滴静注する。最大投与量は成人の最大投与量を超えない。	日本小児感染症学会	ファイザー株式会社	適応外薬	抗菌・抗炎症WG(小児WG)

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	検討状況等
10	Ⅲ-④-13	メロニダゾール	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリ除菌の補助 ※下線部分が要望内容	小児(12歳以上)にはメロニダゾールとして1回250mg、アモキシシリンとし1回25mg/kg(力価)及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、 日本小児栄養消化器肝臓学会、 日本小児感染症学会	塩野義製薬株式会社	適応外薬	
11	Ⅲ-④-14	ラベプラゾールナトリウム	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリ除菌の補助 ※下線部分が要望内容	ラベプラゾール(RPZ)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。 <u>30kg未満はRPZ5mg、30kg以上はRPZ10mgで成人量と同様である。</u> この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、 日本小児栄養消化器肝臓学会、 日本小児感染症学会	エーザイ株式会社	適応外薬	
12	Ⅲ-④-15	オメプラゾール	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリ除菌の補助 ※下線部分が要望内容	オメプラゾール(OMP)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。 <u>15-30kg未満はOMP10mg、30-40kg未満はOMP20mg、40kg以上は成人量と同様である。</u> この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、 日本小児栄養消化器肝臓学会、 日本小児感染症学会	アストラゼネカ株式会社	適応外薬	
13	Ⅲ-④-16	ランソプラゾール	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリ除菌の補助 ※下線部分が要望内容	ランソプラゾール(LPZ)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。 <u>15-30kg未満はLPZ15mg、30-40kg未満はLPZ30mg、40kg以上は成人量と同様である。</u> この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、 日本小児栄養消化器肝臓学会、 日本小児感染症学会	武田薬品工業株式会社	適応外薬	
<抗がんWG>								
14	Ⅲ-①-73	リツキシマブ(遺伝子組換え)	小児のCD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫(バーキットリンパ腫、前駆Bリンパ球性リンパ腫を含む)	通常成人には、リツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m ² を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。 <u>(下線部を削除)</u>	日本小児血液・がん学会	全薬工業株式会社	適応外薬	使用実態調査結果を依頼中 抗がんWG(小児WG)
15	Ⅲ-③-19	フルダラビンリン酸エステル	再発・難治性小児急性骨髄性白血病に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法	Fludarabine 1回量30mg/m ² を30分以上かけて5日間点滴静脈内投与する。	日本小児血液・がん学会	サノフィ株式会社	適応外薬	

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	検討状況等
<生物WG>								
16	Ⅲ-①-29.1	乾燥人フィブリノゲン	大量出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症の出血傾向の改善	注射用水に溶解し、静脈内に注入する。通常1回3gを用いる。なお、年齢・症状により適宜増減する。	日本麻酔科学会	一般社団法人 日本血液製剤機構	適応外薬	
	Ⅲ-①-29.2				日本外傷学会			
	Ⅲ-①-29.3				一般社団法人 日本血栓止血学会			
17	Ⅲ-④-9	乾燥人フィブリノゲン	産科危機的出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症による出血傾向の改善	注射用水に溶解し、1回3gを静脈内投与する。止血効果が得られない場合は、血中フィブリノゲン値をモニタリングしながら、同量を追加投与する。	公益社団法人日本産科婦人科学会	一般社団法人 日本血液製剤機構	適応外薬	

未承認薬	0
適応外薬	17
合計	17

新たに開発中であることが分かった要望

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	備考
<精神・神経WG>								
1	Ⅲ-④-5	ataluren	ジストロフィン遺伝子にナンセンス変異を認めるデュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)	Atalurenの1日量として体重1 kgあたり40 mgを1日3回(朝10 mg/kg、昼10 mg/kg、夕20 mg/kg)経口投与する。	一般社団法人 日本筋ジストロフィー協会	PTC Therapeutics Inc. (USA)	未承認薬	

未承認薬	1
適応外薬	0
合計	1

専門作業班にて、実施が必要な試験等を検討中の要望一覧

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等	未承認薬 適応外薬 の分類
<代謝・その他WG>								
1	Ⅲ-①-78	リツキシマブ(遺伝子組換え)	既存治療で効果不十分なループス腎炎	一般社団法人日本 リウマチ学会	全薬工業株式会社	公知申請を希望する。	要望者に使用実態調査を依頼中	適応外薬
2	Ⅲ-③-10	アザチオプリン	自己免疫性肝炎	日本肝臓学会	田辺三菱製薬株式 会社	公知申請を希望する。	WGで検討中	適応外薬
					アスペンジャパン株 式会社	公知申請を希望する。	WGで検討中	
3	Ⅲ-④-21	parathyroid hormone for injection (recombinant human parathyroid hormone)	副甲状腺機能低下症の根源的治療	日本内分泌学会、 日本甲状腺学会、 ホルモン受容機構 異常調査研究班、 個人	シャイアー・ジャパン 株式会社	開発方針を検討した上で必要とされる臨床 試験計画を立案する。	治験相談実施済み。	未承認薬
<循環器WG>								
4	Ⅲ-③-25	ドブタミン塩酸塩(希釈型ドブタミ ン塩酸塩注射液)	当該薬剤を投与することにより、 <u>心臓の交 感神経を刺激し、心筋収縮力を高め、潜在 的な循環動態異常を顕在化させる</u> ※下線部分が要望内容	一般社団法人 日 本循環器学会	塩野義製薬株式 会社	公知申請を希望する。	WGで検討中	適応外薬
<精神・神経WG>								
5	Ⅲ-③-23	メピバカイン塩酸塩	歯科領域における浸潤麻酔および伝達麻 酔 ※下線部分が要望内容	一般社団法人 日 本歯科麻酔学会	日本歯科薬品株式 会社	公知申請を希望する。	使用実態調査を依頼予定。	適応外薬

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等	未承認薬 適応外薬 の分類
<抗がんWG>								
6	Ⅲ-①-60	ブスルファン	1. 同種造血幹細胞移植の前治療(小児) 2. ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、神経芽細胞腫における自家造血幹細胞移植の前治療(小児)	日本小児血液・がん学会	大塚製薬株式会社	国内における使用実態等について情報収集を行った上で、開発計画を検討する。	<p>要望内容は、本剤の既承認の用法・用量と比較して1回投与量が増加する。本剤は、AUCが大きい場合には有害事象の発生リスクが高く、小さい場合には生着不全を引き起こすリスクが高くなることが知られている(「平成18年4月13日付け審査報告書 ブスルフェクス点滴静注用60mg」参照)。</p> <p>日本人の小児患者に本剤を1日1回投与した際の情報は得られていないこと、及び海外の文献では要望内容と異なる用法・用量(薬物濃度モニタリング)を用いた報告も見受けられることから、日本人の小児患者に対する本剤の1日1回投与の安全性は不明であり、当該安全性情報を収集する目的の臨床試験の実施が最低限必要と考える。詳細な試験計画については、これまでに得られた情報を整理した上で、機構と治験相談等を実施することを推奨する。</p> <p>2017年9月末時点における公表論文を追加し、企業見解が再提出されたため、公知該当性について改めてWGで検討中。</p>	適応外薬
7	Ⅲ-①-61	ブスルファン	1. 同種造血幹細胞移植の前治療(成人) 2. ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、神経芽細胞腫における自家造血幹細胞移植の前治療(成人)	日本造血細胞移植学会	大塚製薬株式会社	国内における使用実態等について情報収集を行った上で、開発計画を検討する。	<p>要望内容は、本剤の既承認の用法・用量と比較して1回投与量が増加する。本剤は、AUCが大きい場合には有害事象の発生リスクが高く、小さい場合には生着不全を引き起こすリスクが高くなることが知られている(「平成18年4月13日付け審査報告書 ブスルフェクス点滴静注用60mg」参照)。</p> <p>企業は、本剤を1日1回投与した国内臨床研究成績から、日本人患者に対する本剤の1日1回投与の安全性について説明可能と考えている。しかしながら、当該試験において、本剤の1日1回投与が検討された患者は限られており、当該試験における投与日数は2又は4日間と設定されていたことから、要望内容である1日1回4日間投与の評価には限界がある。したがって、1日1回4日間投与の安全性情報を説明できるような試験の実施が最低限必要と考える。要望書によると、現在、国内で本剤を1日1回投与する臨床研究が実施中とのことであり、これまでに得られた情報を整理した上で、詳細な試験計画については機構と治験相談等を実施することを推奨する。</p> <p>2017年9月末時点における公表論文を追加し、企業見解が再提出されたため、公知該当性について改めてWGで検討中。</p>	適応外薬

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等	未承認薬 適応外薬 の分類
8	Ⅲ-②-2	三酸化ヒ素	初発を含む急性前骨髄球性白血病	日本血液学会	日本新薬株式会社	公知申請を希望する。	使用実態調査を依頼中。	適応外薬
9	Ⅲ-②-10	レナリドミド水和物	再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫	一般社団法人グループ・ネクサス・ジャパン	セルジーン株式会社	公知申請を希望する。	本剤は、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じることを承認条件として、本邦において2010年6月に承認されており、当該使用成績調査の結果は現時点では提出されていない。また、日本人のマントル細胞リンパ腫患者に本剤を投与した際の情報は得られていない。 上記の情報を踏まえると、本剤について、現時点で公知申請することは適当でないと考え。今後の開発計画については機構と治験相談等を実施することを推奨する。	適応外薬
10	Ⅲ-③-54	テモゾロミド	再発・難治性ユーイング肉腫	日本小児血液・がん学会	MSD株式会社	公知申請を希望する。	使用実態調査を依頼中。	適応外薬
11	Ⅲ-④-22							
12	Ⅲ-④-20	ペバシズマブ	卵巣癌(変更なし)	日本婦人科腫瘍学会、日本産科婦人科学会	中外製薬株式会社	公知申請を希望する。	使用実態調査を依頼中。	適応外薬
13	Ⅲ-③-7	オキサリプラチン	小腸癌	特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会	株式会社ヤクルト本社	公知申請を希望する。	WGで検討中	適応外薬
14	Ⅲ-③-8	フルオロウラシル	小腸癌	特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会	協和発酵キリン株式会社	公知申請を希望する。	WGで検討中	適応外薬
15	Ⅲ-④-1	レボホリナートカルシウム	小腸癌	特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会	ファイザー株式会社	公知申請を希望する。	WGで検討中	適応外薬

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等	未承認薬 適応外薬 の分類
<小児WG>								
16	Ⅲ-①-42	ニトロプルシドナトリウム水和物	うっ血性心不全の治療	日本小児循環器学会、日本小児麻酔学会	丸石製薬株式会社	公知申請を希望する。	学会の使用実態調査の結果待ち	適応外薬
17	Ⅲ-①-43	ニトロプルシドナトリウム水和物	高血圧性緊急症の治療	日本小児循環器学会、日本小児麻酔学会	丸石製薬株式会社	公知申請を希望する。	学会の使用実態調査の結果待ち	適応外薬

注) 提出された企業見解より適宜抜粋した。

未承認薬	1
適応外薬	16
合計	17

既に開発に着手しているもの

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	備考	未承認薬 適応外薬 の分類
<代謝・その他WG>								
1	Ⅲ-①-72	ランレオチド酢酸塩	甲状腺刺激ホルモン産生下垂体腫瘍(外科的処置で効果が不十分な場合又は施行が困難な場合)	日本間脳下垂体腫瘍学会	帝人ファーマ株式会社	開発方針を検討した上で必要とされる臨床試験計画を立案する。	治験相談実施済み。	適応外薬
	Ⅲ-①-72.2			日本神経内分泌学会				
	Ⅲ-①-72.3			日本内分泌学会				

注) 提出された企業見解より適宜抜粋した。

未承認薬	0
適応外薬	1
合計	1