

第Ⅳ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 （平成 28 年 12 月 31 日までの要望分）

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 18（未承認薬 4、適応外薬 12、迅速実用化 2）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	0	2	0	1	0	0	3
		適応外薬	1	0	0	1	2	0	4
		迅速実用化	0	0	2	0	0	0	2
	必要性高くない	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0
		適応外薬	0	0	0	0	0	0	0
		迅速実用化	0	0	0	0	0	0	0
検討対象外	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0	
	適応外薬	0	1	0	1	2	0	4	
	迅速実用化	1	0	0	0	0	0	1	
検討中	未承認薬	2	0	1	0	0	1	4	
	適応外薬	1	0	3	6	2	0	12	
	迅速実用化	0	0	0	2	0	0	2	
既に関発中	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0	
	適応外薬	0	0	0	0	0	0	0	
	迅速実用化	0	0	0	0	0	0	0	
合計		5	3	6	11	6	1	0	32

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 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 15（未承認薬 4、適応外薬 10、迅速実用化 1）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
		適応外薬	1	0	0	1	0	0	2
		迅速実用化	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
		適応外薬	0	0	0	0	0	0	0
		迅速実用化	0	0	0	0	0	0	0
検討対象外	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0	
	適応外薬	0	0	0	0	0	0	0	
	迅速実用化	0	0	0	1	0	0	1	
検討中	未承認薬	2	0	1	0	0	1	4	
	適応外薬	0	0	3	5	2	0	10	
	迅速実用化	0	0	0	1	0	0	1	
既に関発中	未承認薬	0	0	0	0	0	0	0	
	適応外薬	0	0	0	0	0	0	0	
	迅速実用化	0	0	0	0	0	0	0	
合計		3	0	4	8	2	1	0	18

※「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（迅速実用化：抗菌・抗炎症 1 件）を含む

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9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28回～第30回	3	H28年度	1	2	3
第31回	3	H29.6.8	3	0	3
第32回	3	合計	4	2	6
合計	9				

各WGの検討状況		合計	
企業に開発要請したもの		4	
公知申請が妥当であるもの	適応外薬	0	
既に開発に着手しているもの (承認申請済みのものを含む)	未承認薬	0	1
	適応外薬	1	
	迅速実用化	0	
治験の実施等が必要と考えられるもの	未承認薬	0	0
	適応外薬	0	
	迅速実用化	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	0	3
	適応外薬	3	
	迅速実用化	0	
開発企業を公募したもの		2	
合計		6	

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。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4（未承認薬1、適応外薬3）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		6	
公知申請が妥当であるもの	適応外薬	0	
既に開発に着手しているもの (承認申請済みのものを含む)	未承認薬	0	0
	適応外薬	0	
	迅速実用化	0	
治験の実施等が必要と考えられるもの	未承認薬	0	2
	適応外薬	0	
	迅速実用化	2	
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	4
	適応外薬	3	
開発企業を公募したもの		0	
合計		6	

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	IV-31	コール酸 (Cholic acid)	3β-Hydroxy-Δ ⁵ -C ²⁷ -steroid oxidoreductaseまたはΔ ⁴ -3-Oxosteroid-5β-reductase欠損による先天性胆汁酸代謝異常症(成人)	乳幼児、小児、成人に対して通常、本剤を体重1kgあたりコール酸として5-15mgを1日量として、1日1回朝ないし夕、もしくは1日2回朝と夕に食直前に経口投与する。 なお、患者の状態によって適宜増減するが、1日50mgを下回らず、最大500mgを超えないこと。	日本小児栄養消化器肝臓学会 日本先天代謝異常学会	Laboratories CTRS	未承認薬	小児効能(IV-32)と一緒に検討予定
<精神・神経WG>								
2	IV-5	ミダゾラム	麻酔前投薬	小児 0.25-1.0mg/kg 最大20mg	日本小児麻酔学会		未承認薬	
3	IV-10	ベルテポルフィン	レーザー治療の適応にならない中心性漿液性脈絡網膜症における黄斑部網膜剥離の吸収	ビズダイン静注用3mg/m ² を10分かけて静脈内投与する。	日本眼科学会、日本網膜硝子体学会、日本眼循環学会	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬	
4	IV-16	日局ダントロレンナトリウム水和物20mg	麻酔時における悪性高熱症	通常、ダントロレンナトリウム水和物として、初回量1mg/kgを静脈内投与し、症状の改善が認められない場合には、1mg/kgずつ静脈内に追加投与する。 なお、症状により適宜増減できるが、 <u>投与総量は10mg/kgまでとする。</u> 小児用量も、成人と同等とする。 ※下線部が要望内容	日本麻酔科学会	株式会社オーファンパシフィック	適応外薬	
5	IV-30	マイトマイシンC	緑内障、高眼圧症に対する緑内障手術時に使用し、術後合併症である線維芽細胞の増殖を抑制することで、眼圧下降効果を高め、眼圧再上昇による手術不成功を予防し、手術の成功率を改善する。	線維柱帯切除術(濾過手術)、緑内障治療用インプラント挿入術及びこれらの術後に行う結膜嚢形成手術(部分形成)施行時に、各患者に注射用粉末2mg1本を蒸留水で0.04-0.05%に希釈し、術者の手技に応じて、手術用マイクロスポンジに浸潤させて術野の強膜・結膜などの組織上に数分間接触させる方法、または結膜下に注射する方法により、用いる。	日本眼科学会	協和発酵キリン株式会社	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 >								
6	IV-2	リツキシマブ(遺伝子組換え)	既存治療で効果不十分な関節リウマチ	メトトレキサートの併用で、1回当たり1,000mg/bodyを2週間間隔で計2回(Day 1, 15)点滴静注する。各リツキシマブ投与前に、解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤、及び静注メチルプレドニゾロン100mgによるプレメディケーションを行う。	日本リウマチ学会	全薬工業株式会社	適応外薬	
7	IV-3	クラリスロマイシン	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部が要望内容	プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を下表の1回量で1日2回1週間経口投与する。15-30kg未満は15mg/kg/日、30-40kg未満は15mg/kg/日、40kg以上は成人量と同様である。 ※下線部が要望内容	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	大正製薬株式会社 アボット ジャパン株式会社	適応外薬	
8	IV-4	アモキシシリン	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部が要望内容	プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を下表の1回量で1日2回1週間経口投与する。15-30kg未満は50mg/kg/日、30-40kg未満は1500mg/日、40kg以上は成人量と同様である。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	協和発酵キリン株式会社 アステラス製薬株式会社 武田薬品工業株式会社	適応外薬	
9	IV-23	メトトレキサート	1)ステロイド全身投与に抵抗性の非感染性ぶどう膜炎・強膜炎の治療 2)ステロイドの全身副作用によりステロイドの治療が困難な非感染性ぶどう膜炎・強膜炎の治療	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MTX最終投与後24-48時間後に投与する。	日本眼科学会 日本眼炎症学会	沢井製薬株式会社 ファイザー株式会社	適応外薬	
10	IV-24	メトトレキサート	1)副腎皮質ステロイド(以下ステロイド)の全身治療に抵抗性を示す非感染性小児ぶどう膜炎 2)ステロイド全身治療からの離脱が困難な非感染性小児ぶどう膜炎 3)ステロイド全身・局所治療の副作用によりステロイド治療の継続が困難な非感染性小児ぶどう膜炎	1週間単位の投与量をメトトレキサートとして4~10mg/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。	日本眼科学会 日本眼炎症学会	沢井製薬株式会社 ファイザー株式会社	適応外薬	
11	IVS-6	サルグラモステム(遺伝子組換え)	自己免疫性肺胞蛋白症における低酸素血症の改善	1回125μgを生理食塩水2mlに溶解しネブライザーを用いて適宜吸入する。1日2回、7日間吸入後、7日間休薬を1コースとして、吸入する。	日本呼吸器学会	ジェンザイム・ジャパン株式会社	迅速実用化	

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
<抗がんWG>								
12	IV-20	ビンブラスチン硫酸塩	難治性デスモイド型線維腫症	メトトレキサート30mg/m ² とビンブラスチン硫酸塩6mg/m ² との併用で点滴静注する。これを1コースとして2週間に1回の投与を繰り返す。	日本整形外科学会	日本化薬株式会社	適応外薬	要望内容を成人と小児に分ける必要性について、要望者に確認中。
13	IV-21	メトトレキサート	難治性デスモイド型線維腫症	メトトレキサート30mg/m ² とビンブラスチン硫酸塩6mg/m ² との併用で点滴静注する。これを1コースとして2週間に1回の投与を繰り返す。	日本整形外科学会	ファイザー株式会社	適応外薬	要望内容を成人と小児に分ける必要性について、要望者に確認中。
<生物WG>								
14	IV-29	抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン (lymphocyte immune globulin, anti-thymocyte globulin[equine])	中等症以上の再生不良性貧血	通常、1日1回体重1kgあたり抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン抗体として40mgを緩徐に点滴静注する。投与期間は4日間とする。	日本血液学会 日本小児血液・がん学会	ファイザー株式会社	未承認薬	
<小児WG>								
15	IV-32	コール酸 (Cholic acid)	3β-Hydroxy-Δ ⁵ -C ²⁷ -steroid oxidoreductaseまたはΔ ⁴ -3-Oxosteroid-5β-reductase欠損による先天性胆汁酸代謝異常症(小児)	乳幼児、小児、成人に対して通常、本剤を体重1kgあたりコール酸として5-15mgを1日量として、1日1回朝ないし夕、もしくは1日2回朝と夕に食直前に経口投与する。 なお、患者の状態によって適宜増減するが、1日50mgを下回らず、最大500mgを超えないこと。	日本小児栄養消化器肝臓学会 日本先天代謝異常学会	Laboratories CTRS	未承認薬	小児WG(代謝・その他WG) 成人効能(IV-31)と一緒に検討予定

未承認薬	4
適応外薬	10
迅速実用化	1
合計	15

検討対象外

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＞								
1	IVS-3	ヨウ素・ポリビニルアルコール点眼	アデノウイルス結膜炎	1日4回	日本眼感染症学会	株式会社日本点眼薬研究所	迅速実用化	要望者にて、要望内容を再度検討した結果、要望取下げの連絡があった。

未承認薬	0
適応外薬	0
迅速実用化	1
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1}	検討状況等	未承認薬 適応外薬 の分類
<代謝・その他WG>								
1	IV-27	ケノデオキシコール酸 (chenodeoxycholic acid)	脳腱黄色腫症	日本神経治療学会	藤本製薬株式会社	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。	治験相談利用予定あり。	適応外薬
<循環器WG>								
2	IV-19	Defibrotide	類洞閉塞症候群	日本造血細胞移植学会	日本新薬株式会社	実施された医師主導治験をもとに申請することを検討中。	治験相談利用予定あり。	未承認薬
<抗がんWG>								
3	IV-25	カペシタビン	神経内分泌腫瘍	日本神経内分泌腫瘍研究会 日本膵臓学会 パンキャンジャパン	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
4	IV-26	テモゾロミド	神経内分泌腫瘍	日本神経内分泌腫瘍研究会 日本膵臓学会 パンキャンジャパン	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

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	3
迅速実用化	0
合計	4

治験の実施等が必要と考えられるもの

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1}	検討状況等	未承認薬 適応外薬 の分類
<精神・神経WG>								
1	IVS-2	タウリン	MELAS (Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes)における脳卒中様発作の再発抑制	日本神経学会	大正製薬株式会社	公知申請を希望する。	本剤のMELASへの適応は、①欧米等6カ国のいずれにおいても承認されておらず、またガイドライン等にも記載されていないことから標準的に使用されているとは判断できないこと、②無作為化比較試験、総説等の公表文献の報告が認められないこと、③本邦における教科書及びガイドラインで臨床試験の実施等が紹介されているものの、本剤のエビデンスにもとづく推奨とは言い難いことを踏まえると、本剤の要望効能・効果が医学薬学上公知であると判断することは困難と考える。なお、医師主導治験を踏まえた承認申請の可否については、これまでに得られた情報を整理した上で、機構と相談することを推奨する。	迅速実用化
2	IVS-7	タウリン	MELAS (Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes)における脳卒中様発作の再発抑制	日本神経学会	大正製薬株式会社	公知申請を希望する。	本剤のMELASへの適応は、①欧米等6カ国のいずれにおいても承認されておらず、またガイドライン等にも記載されていないことから標準的に使用されているとは判断できないこと、②無作為化比較試験、総説等の公表文献の報告が認められないこと、③本邦における教科書及びガイドラインで臨床試験の実施等が紹介されているものの、本剤のエビデンスにもとづく推奨とは言い難いことを踏まえると、本剤の要望効能・効果が医学薬学上公知であると判断することは困難と考える。なお、医師主導治験を踏まえた承認申請の可否については、これまでに得られた情報を整理した上で、機構と相談することを推奨する。	迅速実用化

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	0
迅速実用化	2
合計	2