

## 医療上の必要性の評価の基準について

医療上の必要性の評価の基準について、下記のとおり分類している。

### (1) 適応疾病の重篤性

- 重篤性あり {
- ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）
  - イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
  - ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
  - エ 該当しない

### (2) 医療上の有用性

- 有用性あり {
- ア 既存の療法が国内にない
  - イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
  - 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
  - エ 該当しない

※1 ア、イ、ウのうち複数に該当すると考えられる場合には、もっとも適切と判断されるものにあてはめることとした。

(1)(2)の両方について、ア、イ又はウと評価された場合には、「医療上の必要性の基準に該当」とし、国が企業に開発要請又は開発企業の募集を行う。

## 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

### 要望書作成の留意事項

要望書（別添様式）を作成いただくに当たって、留意すべき事項を以下にまとめますので、要望書を作成する前にご参照ください。この留意事項に沿って作成されていない場合には、要望書を再提出いただくこととなりますのでご注意ください。また、要望内容について不明な点は、お問い合わせをさせていただくことや関係企業に確認を求めるために提示する場合もございますので、予めご了承ください。

また、提出された要望書については、要望書そのものを医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下「検討会議」という）で検討することなどにより、医療上の必要性等を評価することを予定しています。

#### ○全般的事項

- (1) 要望書は、一つの要望（効能・効果、用法・用量）ごとに作成する。成人と小児に係る要望の場合は、それぞれ要望書を作成する。なお、複数の要望者から同主旨の要望が提出された際には、事務局より要望範囲の統一のために調整を依頼しますので、留意すること。
- (2) 要望は、本邦で未承認又は適応外の医薬品であって、薬事承認を取得することを目的としたものとする。新たな医薬品の承認、効能・効果の変更及び用法・用量の変更が対象であり、添付文書における使用上の注意の改訂に係る要望は対象とはしない。
- (3) 要望書はこちらから提供する Microsoft Office ファイルで提出し（PDF ファイルのみの提出はしないでください）、入力時には、マクロと ActiveX に対して、「このコンテンツを有効にする」を選択した上で入力を行う。
- (4) 要望にあたっては、欧米等 6 か国（米・英・独・仏・加・豪）の承認状況及びその内容を調査し、「1. 要望内容に関連する事項」及び「2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況」等に調査内容を記載することとする。
- (5) 患者団体、個人が要望する場合には、「1. 要望内容に関連する事項」のうち「希少疾病用医薬品の該当性」、また「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」以降は可能な範囲で記載することとする。患者団体、個人が要望する場合は、関連する学会を指定してもらうこととし、当該学会には医療上の必要性に関する意見を聴くこととするとともに、エビデンスの収集についても可能な限り協力いただく。
- (6) 「4. 実施すべき試験の種類とその方法案」については、収集したエビデンスを基に承認取得に必要な試験を検討し、可能な限り詳細に記載する。（我が国において使用

経験やエビデンスが不足している場合、検討会議における検討の結果、治験や使用実態調査等の実施が必要と判断される場合がある。）

- (7) 作成された要望書（別添様式）については、公開可能な情報として取り扱うものとする。ただし、「1. 要望内容に関連する事項」の個人の「氏名」については、非公開とする。その他、非公開にしなければいけない情報については、赤字で記載し、その注釈を付すなど該当箇所が明瞭に判別できるように記載する。
- (8) 一定のエビデンスに基づき特定の効能・効果及び用法・用量で広く使用されていることを確認するため、広く医師が参照する学会又は組織のガイドライン及びその根拠となる文献の提出を義務づけることとする。なお、当該資料の提出がない場合には要望対象外として取り扱う。また、提出をいただいたエビデンスの内容によっては、新たなエビデンスを追加していただくようお願いすることがあるのでご留意いただきたい。
- (9) 第Ⅰ回要望及び第Ⅱ回要望の際に医療上の必要性が高いと判断されなかった品目については、前回の評価時点では報告されていなかった新たなエビデンスを追加できない場合には、要望対象外として取り扱うこととする。
- (10) 小児に関する要望の場合は、その旨を明確にしてもらうこととし、小児への使用に関するエビデンスを収集いただくこととする。
- (11) 要望書は、原則として日本語で記載する。

#### ○記入欄に関する個別事項

##### 1. 要望内容に関連する事項について

###### (1) 要望者

「学会」、「患者団体」、「個人」のうち、該当するものにチェックする。また、名称、氏名を括弧内に記載する。

###### (2) 優先順位

要望書の医薬品ごとに要望を提出した団体又は個人における優先順位をつける（未承認薬、適応外薬を区別しない）。

###### (3) 成分名

塩についても省略せず、正式名称で記載する。

###### (4) 販売名

下記の（7）の分類で「未承認薬」に該当し、医薬品の販売名が国ごとに異なる場合は、○○○Tablet（米）、▲▲▲Granule（英）のように記載する。下記の（7）の分類で「適応外薬」に該当する場合は、要望内容の対象を明確化するために、要望する製剤の国内の販売名のみを記載することとし、国内の販売名が複数存在する場合は、「他」と記載せず、要望するすべての販売名について剤形等を含め、省略せずに記載する。（例；△△錠、△△カプセル、△△細粒）。

###### (5) 会社名

未承認薬については、海外販売企業名を記載するが、国内開発企業が分かっている場合には当該企業名を記載する。また、適応外薬については、既に国内で製造販売している企業名を記載する。

#### (6) 国内関連学会

患者団体、個人が要望する場合は、可能な範囲で、要望内容に関連する国内の学会名を記載する。学会が要望する場合は、開発に当たって協力が不可欠な国内の学会があれば、当該学会名を記載する。

#### (7) 未承認薬・適応外薬の分類

##### ① 未承認薬

欧米等 6 か国（米・英・独・仏・加・豪）（以下、「欧米等 6 か国」という。）のいずれかの国で承認<sup>注1)</sup>された医薬品であって、医療上その必要性が高い<sup>注2)</sup>ものを記載する。

<sup>注1)</sup> EU で中央承認されているものは、英、独、仏における承認があるものと見なす。

<sup>注2)</sup> 要望書中に記載されている判断基準に該当するもの

##### ② 適応外薬

要望の対象となる適応（効能・効果、用法・用量の両方又はいずれかが異なるもの）については、欧米等 6 か国のいずれかの国で承認<sup>注3)</sup>された適応（欧米等 6 か国のいずれかの国で、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることが確認できる場合を含む）であって、医療上その必要性が高い<sup>注4)</sup>ものを記載する。本邦で承認されていない剤形の追加を必要とするものも適応外薬として取り扱う。

<sup>注3)</sup> EU で中央承認されているものは、英、独、仏における承認があるものと見なす。

<sup>注4)</sup> 要望書中に記載されている判断基準に該当するもの

#### 【優先的に取り扱う対象】

➤ 未承認薬：2009年4月以降に、FDA 又は EMA で承認されたが、国内で承認されていない医薬品については、優先的に医療上の必要性について検討を行う。

未承認薬リスト：(米国) <http://www.mhlw.go.jp:10080/topics/2013/07/tp0730-1.html>  
(欧州) <http://www.mhlw.go.jp:10080/topics/2013/07/tp0730-2.html>

➤ 適応外薬：医師主導治験や先進医療 B（ただし、ICH-GCP を準拠できたものに限る。）等が実施され、結果がまとめられた医薬品については、優先的に医療上の必要性について検討を行う。

★ 先進医療 B や医師主導治験が終了し、エビデンスが示されること。（治験以外の臨床試験についても、必要に応じて GCP 調査を実施することができる）

★ 「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成 11 年 2 月 1 日付け研第 4 号・医薬審第 104 号）の記 2(1)～(3)のいずれかに基づくこと。

(参考)「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(平成11年2月1日付け研第4号・医薬審第104号) 抜粋

- (1) 外国(本邦と同等の水準にあると認められる承認の制度又はこれに相当する制度を有している国(例えば、米国)をいう。以下同じ。)において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合
- (2) 外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価された総説等がある場合
- (3) 公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合

#### (8) 要望内容

「効能・効果」、「用法・用量」欄には、要望者が要望する「効能・効果」、「用法・用量」について記載する。要望内容が、「小児に関する要望」に該当する場合には、備考欄のチェックボックスにチェックする。また、補足説明等が必要な場合には、「特記事項等」欄に記載する。なお、要望内容が前回募集した要望内容と同一であり、かつ、新たなエビデンスを追加して要望書を提出する場合には、「特記事項等」欄に、「第○回受付時の要望番号○○○と同一要望内容であり、今回、新たなエビデンスを追加して提出した」等のように記載<sup>注5)</sup>する。

<sup>注5)</sup> 第1回受付時の要望番号については、第1回～第7回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」資料(下記リンク先参照)の「医療上の必要性に関する専門作業班(WG)の評価」等に記載されている。

(URL: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ax9a.html#shingi12> )

第2回受付時の要望番号については、「第2回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望募集で提出された要望について(下記リンク先参照)」に記載されている。

(URL: <http://www.mhlw.go.jp/topics/2012/03/tp0326-1.html> )

#### (9) 希少疾病用医薬品の該当性

要望の疾患について、日本国内での推定患者数を示すとともに、その推定方法を記載する。なお、算出するに当たり根拠も記載すること。

#### (10) 国内の承認内容について

添付文書に記載されている効能・効果及び用法・用量を記載すること。

#### (11) 「医療上の必要性に係る基準」への該当性

「(1) 適応疾病の重篤性」、「(2) 医療上の有用性」のそれぞれについて、要望書中の判断基準の「ア、イ、ウ」のどの項目に該当するかチェックし、その根拠を記載する。なお、「(1) 適応疾病の重篤性」又は「(2) 医療上の有用性」において、複数の基準に該当すると考えられる場合、該当性の根拠はそれぞれ区別して記載するが、チェック欄では最も適切と考えられるものを一つ選択する。

## 2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

### (1) 欧米等 6 か国での承認状況

- ① 欧米等 6 か国で要望内容が承認されている販売名及び海外販売企業名を記載する。例；▲▲Tablet (△△社)
- ② 欧米等 6 か国で要望内容が承認されている国における効能・効果、用法・用量については、その内容を省略せず記載し、要望内容に関連する箇所に下線を付ける。
- ③ 欧米等 6 か国のうち、2 か国以上で要望内容が承認されている場合は、各国のそれぞれの欄に記載する。なお、要望内容が承認されていない国又は要望内容の承認状況が不明の国については、当該各国の欄に、それぞれ、「承認なし」又は「不明」と記載する。
- ④ 1 か国で複数の医薬品（後発医薬品を除く）が要望内容について承認されている場合は、以下の例のように記載する。

<記載例>

欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）		
米国	販売名（企業名）	① ▲▲Tablet (△△社) ② ▽▽Tablet (▼▼社)
	効能・効果	① ◆◆症 ② ◆◆症
	用法・用量	① 通常、成人には◇◇・・・。 ② 通常、成人には■●・・・。また、・・・。
	備考	① 本剤投与開始 1 年間は 3 か月毎に・・・に係る検査を実施すること。 ② 本剤投与開始 1 年間は定期的（3 か月毎）に・・・に係る検査を実施すること。
英国	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
・	・	・
・	・	・

- ⑤ 要望内容が承認されていることの根拠資料として承認されている国における当該医薬品の添付文書等の写し等を提出する。海外の添付文書情報を閲覧できるウェブサイトの例は下記の通りなので、ご参考いただきたい。

・ 米国：<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>

・ 欧州：[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar\\_search.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&id=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&id=WC0b01ac058001d124)

- ・カナダ：<http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>  
<http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>
- ・オーストラリア：<https://www.ebs.tga.gov.au/>

⑥ 要望医薬品を使用する際に、検査（血中濃度測定、遺伝子検査等）や医療機器（投与ポンプ等）が必要とされている場合には、検査や医療機器に関連する欧米等 6 か国の添付文書上の該当箇所を「備考」欄に記載する（検査の内容及び目的が明瞭になるように記載する）。

(2) 欧米等 6 か国での標準的使用状況

本項は、(1) に該当しない場合のみ記載する。

- ① 適応外薬の分類に該当し、かつ、欧米等 6 か国で要望内容が承認されていない医薬品である場合、欧米等 6 か国において、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることが確認できるガイドライン等の情報を記載する。
- ② 欧米等 6 か国で要望内容について広く医師が参照する学会又は組織の最新のガイドラインに記載された効能・効果、用法・用量について、要望内容に関連する記載を含む箇所を記載する（要望内容に関連する箇所に下線を付ける）。また、ガイドラインの記載の根拠となっている文献の名称を記載する。
- ③ 欧米等 6 か国のうち、2 か国以上で要望内容について、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されている場合は、各国のそれぞれの欄に記載する。なお、要望内容について、特定の用法・用量で広く使用されていない国又はその状況が不明な国については、当該各国の欄に、それぞれ、「標準的使用なし」又は「不明」と記載する。
- ④ 要望内容が一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることの根拠資料として、ガイドラインやガイドラインに記載された内容の根拠となる文献を提出する。また、ガイドラインやガイドラインに記載された内容の根拠となる文献については、後述の「3. (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況」及び「3. (2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況」項に概要を記載する。

なお、文献の提出や当該文献の概要の記載がないものについては、要望対象外として取り扱うので留意すること。

- ⑤ 要望医薬品を使用する際に、検査（血中濃度測定、遺伝子検査等）や医療機器（投与ポンプ等）が必要とされている場合には、検査や医療機器に関連する欧米等 6 か国のガイドライン等の該当箇所を「備考」欄に記載する（検査の内容及び目的が明瞭になるように記載する）。
- ⑥ 欧米等 6 か国において公的医療保険が適用されている場合は、「備考」欄に当

該保険の種類並びに認められている効能・効果及び用法・用量を記載する。

### 3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」においてとりまとめられた「公知申請への該当性に係る報告書」（下記リンク先参照）を参考にしつつ作成する。

(URL:<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html>)

- (1) 無作為化比較試験・薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況
  - ① 文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果を提示した上で、その検索結果から選定した文献の選定理由及びその文献の概要を記載する。
  - ② 文献は科学性について十分に配慮した上で引用する。
  - ③ 無効とする文献や、安全性に懸念を示す文献があれば、これも記載する。
  - ④ 要望者が提示したガイドライン上に記載されている内容の根拠文献については、当該根拠文献の記載に下線を付す。また、当該文献が記載されているガイドライン名等についても併記する。（例；〇〇ガイドラインの引用文献番号▲▲）
  - ⑤ 公表文献による臨床試験の概要説明には、どのような臨床試験であるか（プラセボ対照二重盲検比較試験など）、対象（疾患名、重篤度、症例数、年齢など）、具体的な有効性評価（主要評価項目、例数や統計的評価など）、及び安全性評価（有害事象の頻度、程度、主な有害事象名など）はエビデンスの評価を行う際に重要な情報であることから最低限記載し、その他医薬品の評価に必要な情報を含める。なお、これらの項目のうち文献に記載のないものについては、「記載なし」と明示すること。
  - ⑥ また、公表文献による臨床試験の概要説明には、可能な限り、使用剤形、投与経路、用法・用量についての情報を網羅するように記載する（要望内容に合致した臨床試験か否か明確になるように記載する）。なお、これらの項目のうち文献に記載がないものについては、「記載なし」と明示すること。
  - ⑦ 小児では、年齢（または体重、体表面積等）ごとに用量が設定されている場合があることから、小児の用量設定の根拠になり得る薬物動態試験の内容についてはその試験内容の概略（試験目的、試験デザイン、試験結果等）を説明する。
  - ⑧ 臨床使用実態について、臨床試験以外の公表文献がある場合には、その情報の内容について、記載を引用しながら説明する。
  - ⑨ 本邦での臨床使用実態が、国内ガイドラインの記載または成書の記載のみで、実際に日本人患者に投与した際の有効性及び安全性に関する情報が確認できなかった（公表文献等から裏付けられなかった）場合は、その旨を記載する。
  - ⑩ 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけ

では十分ではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを引用する必要がある場合は、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。

- ⑪ ICH-GCP 準拠の臨床試験の結果をまとめたものについては、その旨がわかるように記載すること。
- (2) Peer-review journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況
    - ① 都合のよい総説のみを引用せず、公平に評価する。
    - ② メタ・アナリシスについては結論だけでなく、評価内容等についても必要に応じて記載する。
    - ③ 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけでは十分ではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを参考資料として引用する必要がある場合は、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。
  - (3) 教科書等への標準的療法としての記載状況

国内外の代表的教科書、薬用量ハンドブックなどの記載状況を列挙する。なお、要望医薬品の塩違い製剤の記載を参考情報として引用する必要がある場合には、必ず塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。

- (4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

ガイドライン名の他、学会名や組織名等を含む出典も記載する。海外のものであれば国名も記載する。また、要望内容（効能・効果、用法・用量等）に関連する記載を含む項目を記載し、要望内容に関連する箇所に下線を付ける。なお、要望医薬品についての記載ではなく、要望医薬品の塩違い製剤の記載を引用する必要がある場合には、必ず塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。

- (5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

- ① 本邦での臨床試験成績について、公表文献以外の情報（例えば、公表承認申請資料、厚生労働科学研究費補助金研究事業の報告書など）がある場合には、その情報の内容について、記載を引用しながら説明する。
- ② その他、上記（1）の留意事項に沿って記載する。

- (6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

本項では、欧米等 6 か国の状況や公表文献等を精査し、要望した内容が、日本の医療環境等に照らしても外挿できるということについて評価を行った上で、その評価結果を詳細に記載する。

<要望効能・効果について>

本邦において要望する「効能・効果」の妥当性について説明する。記載にあたっては、国内外で承認されている同種同効薬等の「効能・効果」の記載も参考とする。

上記の（1）から（5）項に記載した内容を引用する場合には、該当する引

用文献が明確になるように記載する。

<要望用法・用量について>

本邦において要望する「用法・用量」の記載の妥当性について説明する。

上記の（１）から（５）項に記載した内容を引用する場合には、該当する引用文献が明確になるように記載する。

要望内容に複数の剤形が含まれ、それぞれ用法・用量が異なる場合は、剤形ごとに「用法・用量」を記載する。

<臨床的位置づけについて>

要望医薬品の欧米での臨床的位置付け、要望医薬品の本邦で承認された場合に想定される臨床的位置付け（例えば、既存療法よりも位置付けが高いのか否か）について、根拠となる文献等を提示しながら、記載する。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

本邦で薬事承認を取得するため、どのような臨床試験が必要か（プラセボ対照二重盲検比較試験による用量設定試験（第Ⅱ相試験）、検証試験（第Ⅲ相試験）等）、可能な限り詳細に記載する。

5. 備考

「1. 要望内容に関連する事項：希少疾病用医薬品の該当性」で推定患者数を記載したものを除き、要望内容の対象となる国内の推定患者数について、可能な限りその根拠・出典とともに記載する。

また、関係企業から要望内容について照会等を受けても差し支えない場合は、対応できる担当者の氏名及び連絡先（電話番号、FAX 番号及び E-mail アドレス）について記載する。

そのほか、上記の要望書の記載項目に該当しない内容があれば、当該項目に記載する。

6. 参考文献一覧

引用文献等の資料は、可能な限り要望書に添付する。なお、適応外薬の分類に該当し、かつ、欧米等 6 か国で要望内容が承認されていない医薬品である場合、上記「2. (2) 欧米等 6 か国での標準的使用状況」項で必要とされるガイドライン等の文献については、必ず提出する。