

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解（募集対象（1）（2））

1. 要望内容に関連する事項

会社名	大正製薬株式会社													
要望された医薬品	要望番号	IV-3												
	成分名 (一般名)	クラリスロマイシン												
	販売名	クラリス錠 50 小児用 クラリスドライシロップ 10%小児用												
	未承認薬・ 適応外薬の 分類 (必ずいずれ かをチェック する。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬												
要望内容	効能・効果 (要望された 効能・効果に ついて記載す る。)	下記における小児・未成年者（青年）に対するヘリコバク ター・ピロリの除菌 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小 板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘ リコバクター・ピロリ感染胃炎												
	用法・用量 (要望された 用法・用量に ついて記載す る。)	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日量 を1日2回で1週間経口投与する。この除菌治療に失敗し た場合は二次除菌療法としてCAMをメトロニダゾール （MNZ）に替えた3剤下表の1日量を1日2回で1週間 経口投与する。 <table border="1" data-bbox="507 1709 1385 1944"><thead><tr><th></th><th>15-30kg 未満</th><th>30-40kg 未満</th></tr></thead><tbody><tr><td>プロトンポンプインヒビター</td><td>各薬剤の 要望書参照</td><td>各薬剤の 要望書参照</td></tr><tr><td>CAM</td><td>15mg/kg/日</td><td>15mg/kg/日</td></tr><tr><td>AMPC</td><td>50mg/kg/日</td><td>1500mg/日</td></tr></tbody></table> 40 kg 以上に関しては、成人用量に準じる。			15-30kg 未満	30-40kg 未満	プロトンポンプインヒビター	各薬剤の 要望書参照	各薬剤の 要望書参照	CAM	15mg/kg/日	15mg/kg/日	AMPC	50mg/kg/日
	15-30kg 未満	30-40kg 未満												
プロトンポンプインヒビター	各薬剤の 要望書参照	各薬剤の 要望書参照												
CAM	15mg/kg/日	15mg/kg/日												
AMPC	50mg/kg/日	1500mg/日												

		<p>通常、成人にはクラリスロマイシンとして1回 200mg（力価）、アモキシシリン水和物として1回 750mg（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。</p> <p>なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回 400mg（力価）1日2回を上限とする。</p> <p>プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回 30mg、オメプラゾールとして1回 20mg、ラベプラゾールナトリウムとして1回 10mg のいずれか1剤を選択する。</p>
備 考	(特記事項等)	
	<p>■小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)</p>	
<p>希少疾病用医薬品の該当性(推定対象患者数、推定方法についても記載する。)</p>		<p>約 1万 人 <推定方法> 総務省統計局での人口推定では平成25年10月現在、13歳から19才まで840.3万人の感染率5%として42万人がH.pylori 感染胃炎である。小児・未成年者の場合H. pylori 感染者の半数以上はなんらかの上腹部症状を有しており、わが国では上腹部症状を有する患者の半数が病院を受診するとの報告がある。従って、H. pylori 感染者のうち胃・十二指腸潰瘍の発症者と未成年者のうちに上腹部症状で病院を受診する割合が年間約2~3%と推定できる。その根拠は約21万人の感染者のうち半数以上である約12万人が上腹部症状を有していることになる。わが国ではそのうちの半数が病院受診するとの成績から推測すると約6万人が13歳から19歳の7年間のうちで病院を受診することになる。対象患者数は年間約1万人と計算できる。</p> <p>(要望書の記載(上記)に関する企業見解) 感染率(5%)や病院受診割合(年間約2~3%)の数値の根拠(出典等)が確認できないこと、および効能・効果欄に記載された各々の疾患に関して対象患者数が確認できないことから、希少疾病用医薬品の該当性については不明である。</p>

<p>現在の国内の開発状況</p>	<p> <input type="checkbox"/>現在開発中 <input type="checkbox"/>治験実施中 <input type="checkbox"/>承認審査中) <input checked="" type="checkbox"/>現在開発していない <input type="checkbox"/>承認済み <input type="checkbox"/>国内開発中止 <input checked="" type="checkbox"/>国内開発なし) (特記事項等) </p>
<p>企業としての開発の意思</p>	<p> <input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし (開発が困難とする場合、その特段の理由) 小児におけるヘリコバクター・ピロリ (HP) 除菌については、海外 (ESPGHAN/NASPGHAN) や国内 (日本小児栄養消化器肝臓学会) のガイドラインが報告されているものの、要望の効能・効果は、欧米等 6 カ国においても承認されておらず、文献等資料においても、使用実態やエビデンスレベルの高い有効性の根拠が不十分であることから、要望書の効能・効果については、開発が困難と判断した。 なお、本開発を行う場合には、併用療法であるため、併用薬剤の承認を持つ企業との合意が必要である。 </p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」の該当性 (該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)</p>	<p> 1. 適応疾病の重篤性 <input type="checkbox"/>ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input checked="" type="checkbox"/>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 <input type="checkbox"/>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠) 胃粘膜の慢性炎症は HP 感染によって惹起され、炎症は除菌による介入がなければ一生涯持続する。その感染過程において、胃潰瘍、十二指腸潰瘍等が発症する。要望の適応疾患は、生命に重大な影響がある疾患も含まれるものの、未成年においては稀な疾患と考えられることから、要望書の適応疾患全般の重篤性としては、上記分類とした。 2. 医療上の有用性 <input type="checkbox"/>ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/>イ 欧米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 <input type="checkbox"/>ウ 欧米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 <input checked="" type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠) </p>

	<p>要望の効能・効果は、欧米等 6 カ国においても承認されていない。小児における HP 除菌については、国内外でガイドラインが報告されているが、いずれも胃・十二指腸潰瘍への記載に留まっており、要望の適応疾患について網羅性が十分ではない。また、文献等資料においても、医療上明確に有用性を説明できる資料は確認できなかった。</p> <p>以上より、要望内容が医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における開発要望の基準である「医療上の必要性が高い」という要件に該当するとの判断はできなかった。</p>
備考	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州	
	<p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p>	
<p>欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</p>		
	米国	販売名 (企業名)
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	英国	販売名 (企業名)
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	独国	販売名 (企業名)
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	仏国	販売名 (企業名)
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	加国	販売名 (企業名)

		効能・効果		
		用法・用量		
		備考		
	豪国	販売名（企業名）		
		効能・効果		
		用法・用量		
		備考		
<p>欧米等6か国での標準的使用状況 <u>（欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についての</u> <u>み、該当国にチェックし、</u> <u>該当国の標準的使用内容を記載する。）</u></p>	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
	〔欧米等6か国での標準的使用内容〕			
		欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）		
	米国	ガイドライ ン名		
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）		
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）		
		ガイドライン の根拠論文		
		備考		
	英国	ガイドライ ン名		
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）		
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）		
		ガイドライン の根拠論文		
		備考		
	独国	ガイドライ ン名		
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）		
		用法・用量		

		(または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)			

	用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
	ガイドライ ンの根拠論 文	
	備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(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

<文献の検索方法(検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1)

<海外における臨床試験等>

1)

<日本における臨床試験等※>

1)

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1)

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1)

<日本における教科書等>

1)

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1)

<日本におけるガイドライン等>

1)

(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)

(6) 上記の(1)から(5)を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) 要望の効能・効果は、欧米等6カ国において、いずれも承認されておらず、文献等資料においても、使用実態やエビデンスレベルの高い有効性の根拠が不十分であることから、要望書の効能・効果については、開発が困難と判断した。

一方、HP感染の診断と治療のガイドライン(日本ヘリコバクター学会作成)が本年改訂され、胃癌予防についての提言(青少年期を含む)が盛り込まれたことから、「胃癌予防のための小児・未成年のHP除菌」については、その疾患の重篤性を考慮すると開発の意義はあると考える。

<要望用法・用量について>

1) 要望書の用法・用量(15mg/kg/日)は小児の一般感染症に対する最大用量であるが、小児における使用実態やエビデンスに基づいた有効性を確認することはできなかった。

<臨床的位置づけについて>

1) 要望書で根拠とされた文献において、要望の適応疾患についての使用実態や医療上の有用性を明確に説明できる資料は確認できなかった。よって、要望内容が、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の開発要望の基準である「医療上の必要性が高い」との要件に該当するとの判断はできなかった。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) なし

本開発を行う場合には、併用療法であるため、併用薬剤の承認を持つ企業との合意が必要である。

5. 備考

<その他>

1) なし

6. 参考文献一覧

1)