

(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	マイラン EPD 合同会社	
要望された医薬品	要望番号	IV-47
	成分名 (一般名)	mercaptamine hydrochloride
	販売名	Cystadrops 3.8mg/ml eye drops solution
	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 checked="" type="checkbox"/> 未承認薬  〔当該企業の外国法人の欧米等 6 カ国いずれかの国における承認取得〕  <input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし  <input 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。)	シスチン症における角膜シスチン結晶の溶解
	用法・用量 (要望された 用法・用量に ついて記載す る。)	1日4回, 1回1滴を点眼する。
	備考	(特記事項等) ・特記事項 1 細胞中のシスチン結晶を溶解する作用を有するシステアミンの内服薬が、第3回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、医療上の必要性が高いと評価され、開発要請に基づく国内開発が行われた結果、2014年にニシスタゴンカプセル（一般名：システアミン酒石酸塩

		<p>※) として承認されている。  ニシスタゴンカプセルの効能・効果は「腎性シスチン症」だが、添付文書において「本剤は角膜へのシスチンの蓄積による症状の改善は期待できない。」と記載されているとおり、角膜に蓄積したシスチン結晶に対しては無効であり、従って、角膜へのシスチンの蓄積に起因する病態に対する治療法は国内にないことから、今回要望書を提出することとした。</p> <p>・特記事項 2  同じ効能・効果，有効成分を有する点眼剤(販売名：Cystaran 0.44%，用法・用量：1 時間に 1 回，1 回 1 滴を点眼)が 2012 年に米国で承認されているが、服薬コンプライアンスを考慮し、2017 年欧州で承認され、点眼回数が少ない点眼剤(販売名：Cystadrops，用法・用量：1 日 4 回，1 回 1 滴を点眼)を要望する。</p> <p>・特記事項 3  「成分名」欄は、欧州添付文書における成分名(mercaptamine hydrochloride)を記載した。  尚、塩の異なる国内既承認の内服薬(販売名：ニシスタゴンカプセル)の有効成分はシステアミン酒石酸塩(Cysteamine Bitartrate)として JAN の登録がなされている。</p> <p>・特記事項 4  既承認のカプセル剤(システアミン酒石酸塩)と、要望する医薬品(システアミン塩酸塩)とは塩が異なる。</p> <p><input type="checkbox"/>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 15 人  &lt;推定方法&gt;  厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)による「シスチン蓄積症、ハルトナツプ病、リジン尿性蛋白不耐症、HHH 症候群(オルニチントランスロカーゼ欠損症候群)、脳回状脈絡網膜委縮症のわが国における実態調査」によると、シスチン蓄積症(シスチン症)として 7 人の患者が報告されている。  一方、ニシスタゴンカプセル 50mg, 同 150mg(効能・効果：腎性シスチン症)を使用している患者数は 13 人である(2017 年 12 月現在)。  さらに、国立国際医療研究センター研究所によると、「2017 年 6 月現在、把握している患者数は 15 名である。欧米での</p>

	<p>発症頻度は、10-20万人に1名、全世界で2,000人程度と推測されている。しかし、国内では検査機関が限られていることから、患者数が大幅に増えることは考えにくい。（「未承認薬・適応外薬の要望」から抜粋）」とされている。</p> <p>以上を踏まえ、本剤を使用する患者数について、最大15名と考えられることから、推定対象患者数を「約15人」とした。</p>
<p>現在の国内の開発状況</p>	<p> <input checked="" type="checkbox"/> 現在開発中  <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施中                      <input type="checkbox"/> 承認審査中                      )  <input 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 type="checkbox"/> 国内開発なし                      )  (特記事項等) </p>
<p>意思 企業としての開発の</p>	<p> <input checked="" type="checkbox"/> あり            <input type="checkbox"/> なし  (開発が<u>困難</u>とする場合、その<u>特段の理由</u>) </p>

「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (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>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input 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</p> <p><input type="checkbox"/>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input 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>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 既存の療法が国内にない</p> <p><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</p> <p><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</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</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

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。)	<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 か国での承認内容]		
		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)	
		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	
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
	豪国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
<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、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)

<要望用法・用量について>

1)

<臨床的位置づけについて>

1)

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1)

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

1)