

「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

目次

| | | | |
|-------------------------|----|------------------------|----|
| 代謝、その他 WG | 1 | 抗菌・抗炎症 WG | 29 |
| <代謝性疾患用薬分野> | | <抗菌薬分野> | |
| 本邦における未承認薬..... | 2 | 本邦における未承認薬..... | 30 |
| 本邦における適応外薬..... | 4 | 本邦における適応外薬..... | 31 |
| <その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）> | | <抗炎症薬・呼吸器管用薬分野> | |
| 本邦における未承認薬..... | 5 | 本邦における未承認薬..... | 35 |
| 本邦における適応外薬..... | 7 | 本邦における適応外薬..... | 37 |
| 循環器 WG | 8 | 抗がん WG | 39 |
| <循環器器官用薬分野> | | <抗がん剤分野> | |
| 本邦における未承認薬..... | 9 | 本邦における未承認薬..... | 40 |
| 本邦における適応外薬..... | 14 | 本邦における適応外薬..... | 43 |
| <生殖器官用薬分野> | | 生物 WG | 46 |
| 本邦における適応外薬..... | 20 | <血液製剤分野> | |
| 精神・神経 WG | 22 | 本邦における未承認薬..... | 47 |
| <精神・神経用薬分野> | | 本邦における適応外薬..... | 48 |
| 本邦における未承認薬..... | 23 | <ワクチン分野> | |
| 本邦における適応外薬..... | 27 | 本邦における未承認薬..... | 49 |

代謝、その他 WG

<代謝性疾患用薬分野>

| | |
|-----------------|---|
| 本邦における未承認薬..... | 2 |
| 本邦における適応外薬..... | 4 |

<その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）>

| | |
|-----------------|---|
| 本邦における未承認薬..... | 5 |
| 本邦における適応外薬..... | 7 |

開発の要望があった品目の一覧表

1. 代謝、その他WG

○代謝性疾患用薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における未承認薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係る | 備考 |
|------|-------------------------|--------------------------|------------------|------------|-------------------------------------|-----------------------------|---|---|---|---|---|--------------|-------------|---------|--|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 42 | 日本先天代謝異常学会 | 安息香酸ナトリウム・フェニル酢酸ナトリウム配合剤 | Ammonul | (国内関係企業なし) | 尿酸サイクル異常症患者における急性発作時の血中アンモニア濃度の低下作用 | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性 尿酸サイクル異常症の本邦での頻度は46,000例に1例とされる。典型例では新生児期より哺乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡することも稀ではなく、5年生存率は22%と報告されている。また、救命された後も感染などを契機に高アンモニア血症発作を繰り返し、神経学的後遺症をのこすことが多い重篤な疾患である。 2. 医療上の有用性 本症では新生児期の初発時や治療中であっても感染などを契機に高アンモニア血症急性発作が引き起こされる。本剤投与により尿酸サイクル以外の窒素排泄系を利用してアンモニアを処理することが可能となる。急性発作時には塩酸アルギニン静注や高カロリー輸液さらには透析療法と併用することで血中アンモニアを急速に低下させ神経学的後遺症を軽減することが期待される。 欧米において標準的治療法に位置づけられている。 | (記載なし) | ア | ア | ◎ | |
| 97 | 日本先天代謝異常学会 | カルグルミク酸 | Carbaglu | (国内関係企業なし) | N-アセチルグルタミン酸脱水素薬 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 尿酸サイクル異常症の中でも最も稀な疾患であるが、典型例では新生児期より哺乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡する。 2. 医療上の有用性 本症では尿酸サイクルの活性化に必要なN-アセチルグルタミン酸が合成されないため、新生児期より重篤な高アンモニア血症で発症する。他の治療法ではアンモニアのコントロールが困難であるが、本剤が極めて有効であるとされる。 欧米では本症の標準的治療に位置づけられている。 | (記載なし) | ア | ア | ◎ | |
| 142 | 日本小児腎臓病学会 日本先天代謝異常学会 | システアミン | Cystagon Capsule | マイラン製薬 | システノース(システチン蓄積症) | ○ | ○ | ○ | ○ | 厚生労働省での未承認薬使用問題検討会議を受けて、開発企業を募集している医薬品としてすでに取り上げられているため省略 「下表の医薬品については、未承認薬使用問題検討会議で早期開発が望ましい等の検討結果を得たもので、国内で開発を行う企業等が未だないものです。下表の医薬品について、開発を検討する企業等は、厚生労働省医薬食品局審査管理課又は医政局研究開発振興課までご相談ください。」 医薬品名 対象疾病 システアミン:システノース(システチン蓄積症) ペタイン:ホモシステチン尿症 経口リン酸塩製剤: 原発性低リン血症性クurl病 | 判断基準(1)への該当性 要望書にも記載の通り、無治療の場合、10歳までに腎不全に陥り、腎移植又は透析が必要となる。病気の進行は不可逆的であり、生命に重大な影響がある。 | ア | ア | ◎ | 第22回未承認薬使用問題検討会議(平成21年10月1日)における開発支援対象品目 |
| | | | | | | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 システノースはシステチンが全身の臓器に蓄積することにより発症する。生後6か月ごろより腎尿管障害、代謝性アシドーシス、電解質異常、低リン血症性クurl病、発育障害などを呈する。腎障害は進行性で多くは10歳までに腎不全となり、透析、腎移植の適応となる。その他、腎外症状として甲状腺機能低下症、糖尿病、角膜病変、中枢神経症状が知られている。欧米では10~20万人に一人の頻度であるが、わが国では極めて稀である。 2. 医療上の有用性 システノースではリソゾーム膜のシステチンの転送蛋白が欠損している。本症患者にシステアミンを投与すると、蓄積したシステチンと結合し、ライソゾーム外に転送され、さらに体外に排泄され臨床症状が改善する。2歳前より開始すれば腎障害の予防も可能とされ、本症の治療への有用性は高く、治療上不可欠な薬剤である。欧米において標準的治療として位置づけられている。 | 判断基準(2)への該当性 国内には承認された治療薬は存在しないが、欧米では10年以上の臨床使用実績があり、標準的治療法として小児科学の教科書にも記載されている。 | | | | |
| 209 | 日本先天代謝異常学会 | ニチシノン | Orfadin | (国内関係企業なし) | チロシン血症I型 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 遺伝性高チロシン血症I型はファリルアセト酢酸ヒドラーゼの欠損によりファリルアセト酢酸が細胞内に蓄積し、進行性の肝障害が出現、乳児期に肝硬変、肝不全に至り、多くの場合肝癌も合併する予後不良の疾患である。大部分の症例は重症型であり、肝移植の適応となる。 2. 医療上の有用性 ニチシノンは毒性の強いファリルアセト酢酸などの生合成を抑制、チロシン血症I型の症状を劇的に改善する。早期治療により肝移植を回避できるとい報告もあり、第一選択の非常に有効な治療法である。 欧米において標準的治療に位置づけられている。 | (記載なし) | イ | イ | ◎ | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に関係 | 備考 |
|------|------------|-------------|------------------------------|------------------------|--|-----------------------------|---|---|---|---|---|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 257 | 日本先天代謝異常学会 | フェニル酪酸ナトリウム | Buphenyl(米) Ammunaps (EU) | (国内関係企業なし) | 尿素サイクル異常症 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の本邦での頻度は46,000例に1例とされる。典型例では新生児期より哺乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡することも稀ではなく、5年生存率は22%と報告されている。また、救命された後も感染などを契機に高アンモニア血症発作を繰り返す、神経学的後遺症をのこすことが多い重篤な疾患である。 2. 医療上の有用性 本症では低たんぱく食事療法が行われるが、感染などを契機にしばしば高アンモニア血症発作を引き起こす。フェニル酪酸ナトリウムの投与により、患者では尿素サイクル以外の窒素排泄系を利用してアンモニアを処理することが可能となる。食事療法と本剤を併用することで高アンモニア血症発作を軽減、蛋白摂取量を増加できると期待されている。 欧米において標準的治療法に位置づけられている。 | (記載なし) | ア | ア | ◎ | |
| 275 | 日本先天代謝異常学会 | ベタイン | Cystadane | (調整中) | ホモシステニン尿症 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 ホモシステニン尿症は治療されなければ知能障害、血栓症、骨格の異常などを生ずる重篤な疾患である。治療の基本は低メチオニン食事療法であるが、生涯にわたって厳格にコントロールすることは困難である。特に年長者ではコントロール不良となり脳梗塞、心筋梗塞などの生命に関わる重大な血管系合併症のリスクが高い。 2. 医療上の有用性 ホモシステニン尿症は早期治療が有効であり、1977年に開始された新生児マススクリーニングの対象疾患となっている。年間1~2名の患者が発見され、低メチオニン食事療法が開始されている。食事療法は生涯続ける必要があるが、厳格に守ることは困難である。ベタインは食事療法に併用することで血中ホモシステニンを低下させる作用があり、ホモシステニン尿症の合併症を予防でき、治療上有用である。 欧米において標準的治療法に位置づけられている。 | 当該要望書に記載の見解に加えて、以下のよう考える。また、重篤性は「ウ」、有用性は「ウ」と判断する。 1. 適応疾病の重篤性 ホモシステニン尿症は先天的な代謝異常であり、治療されなければ知能障害、血栓症、骨格の異常などを生じ、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 ホモシステニン尿症は早期治療が有効であり、1977年に開始された新生児マススクリーニングの対象疾患となっている。年間1~2名の患者が発見され、低メチオニン食事療法が開始されるが、生涯にわたって厳格にコントロールすることは困難である。ベタインは血中ホモシステニン濃度を低下させる作用があり、ホモシステニン尿症の合併症を予防することができ医療上有用な薬剤である。 また、欧米において標準的療法に位置づけられている | イ | イ | ◎ | |
| 293 | 日本小児神経学会 | ミグルスタット | Zavesca | アクテリオンファーマシューティカルズジャパン | Niemann-Pick病C型(ニーマン・ピック病C型)及び成人のGaucher病I型(ゴーシェ病I型) | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 Niemann-Pick病C型は進行性の神経症状を示し、乳児後期発症例は、発症からまもなく言葉がしゃべれなくなり2-3年で寝たきりとなる。発病から5~10年前後で死亡することが多い。若年発症では、知的退行と運動障害で発病し、5~6年で寝たきりになる。発病から10年~20年前後で死亡することが多い。現在、乳児後期発症例は日本で約10名が生じ、若年型も日本で約10名が生存している。症状の進行を防ぐ有効な治療法はなく、嚥下障害や呼吸不全に対する経管栄養や胃ろう造設、気管切開と喉頭分離などの対症的な医療ケアが治療の中心となる。 Gaucher病1型は肝臓、脾臓、骨の進行性の症状を示すが、神経症状は示さない。2型と3型は、それぞれ乳児期と小児期に進行性の神経症状で発症する。2型は急激に進行し、発病後数年で死亡する。3型は発病後5年~10年で死亡する。日本では、1型が約50名、2型が10名~20名、3型が20名~30名存在する。酵素補充療法が承認されているが、中枢神経症状には、顕著な効果は得られていない。またGaucher病の神経症状にはミグルスタットが有効であると報告はない。進行性の神経症状に対しては対症的なケアが治療の中心になる。 2. 医療上の有用性 Niemann-Pick病C型は進行性の稀少神経難病で、これまで全く治療法がない中で、進行性の神経症状に対する初めての新しい治療薬として期待できる。 Gaucher病の中枢神経症状には効果があるという報告はなく、Gaucher病1型で、酵素補充療法の継続が困難または酵素補充療法で効果が不十分な例に対する新しい治療薬として期待できる。 | ニーマン・ピックC型に関する判断基準への該当性: ニーマン・ピック病C型は、(1) 適応疾患の重篤性:「ア生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」、(2) 医療上の有用性:「ア既存の療法が国内にない」及び「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」に該当し、医療上その必要性は極めて高い。 根拠: ニーマン・ピック病C型は進行性の神経症状を示し、乳児後期発症例は、発症からまもなく言葉がしゃべれなくなり、2~3年で寝たきりとなる。発病から5~10年前後で死亡することが多い。若年発症例では、知的退行と運動障害で発病し、5~6年で寝たきりになる。発病から10~20年前後で死亡することが多い([4]Garver WS et al. Am J Med Genet 2007;143:1204-1211)。診断の平均年齢は10.4歳で、その半数は6.9歳前に診断される。平均死亡年齢は16.2歳で、その半数は12.5歳前に死亡している。 12歳以上のニーマン・ピック病C型患者を対象に、ミグルスタットの有効性を未治療群と無作為化比較法で検討したOGT918-007試験及びそのsub-studyとして、12歳未満の小児患者にミグルスタットを体表面積で補正した投与量を1年間非盲検下で投与し、成人での成績と比較した試験成績からミグルスタットの有用性が確認されている。 現状では症状の進行を防ぐ有効な治療法はなく、嚥下障害や呼吸不全に対する経管栄養や胃ろう造設、気管切開と喉頭分離などの対症的な医療ケアが中心であり、これまで全く治療法がない中で、本剤は進行性の神経症状に対する初めての新しい治療法として期待できるものである。 ゴーシェ病I型に関する判断基準への該当性: ゴーシェ病I型は、(1) 適応疾患の重篤性:「ア生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」、(2) 医療上の有用性:「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」に該当する。 根拠: 前述したように、ゴーシェ病I型は遺伝的に、グルコセラブロングダーゼが不足し、複合糖脂質のグルコセラミドを分解できず、各種臓器に蓄積してしまう疾患である。本邦での治療はセラザイムによる酵素補充療法が一般的に行われている。ミグルスタットはグルコシルセラミド合成酵素を阻害することにより、セラミドからのグルコシルセラミド生成を抑制する、いわゆる基質抑制療法である。しかし、ミグルスタット単独投与では、酵素補充療法と同等の治療効果を全ての患者で維持するには十分ではない。したがって、欧米での効能・効果は「酵素補充療法が有効ではないまたは継続出来ない成人のGaucher(ゴーシェ)病I型」とされており、現時点ではニーマン・ピック病C型への適応に比べ医療上の必要性は高くはないと考えている。 | ア | ア | ○ | |

開発の要望があった品目の一覧表

1. 代謝、その他WG

○代謝性疾患用薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における適応外薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等 の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認: ○、保険適応の み:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野 に関係 | 備考 |
|------|------------|------------|---------|------|--|-------------------------------------|---|---|---|---|---|-----------------------------|----------------------------|-------------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応 疾病 の重 篤性 | (2) 医療 上の 有用 性 | | |
| 77 | 日本先天代謝異常学会 | レボカルニチン塩化物 | エルカルチン錠 | 大塚製薬 | <p>一 次 性 カ ル ニ チ ン 欠 乏 症 お よ び そ の 他 の 二 次 性 カ ル ニ チ ン 欠 乏 症</p> | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 対象疾患である、有機酸・脂肪酸代謝異常症の頻度は数万人に一人とされており少なくない。一次性カルニチン欠乏症は重篤な脳症で発症する。また、二次性カルニチン欠乏をきたす先天性代謝異常症の多くも急性発作を起こすと救命が困難であり、神経学的後遺症を残すことが多い。</p> <p>2. 医療上の有用性 欧米では、カルニチンが一次性、二次性カルニチン欠乏症の標準的治療薬として位置づけられている。一次性カルニチン欠乏症はカルニチン投与が唯一の治療法である。その他の二次性カルニチン欠乏症ではカルニチンのみが治療薬ではないが、急性期治療にはカルニチンの静脈内投与が有効であり、慢性期にもカルニチン経口投与により蓄積した毒性代謝産物の排泄、ミトコンドリア機能の回復が期待できる。今後タンデムマススクリーニングの普及に従い、多くの有機酸・脂肪酸代謝異常症が早期発見され、対象患者数が増加することが予想される。適応拡大は急務であると考ええる。</p> | <p>カルニチン欠乏症を発現する原因として、先天性代謝異常(カルニチン輸送体異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症など)、後天的医学条件(肝硬変やFanconi syndromeなど)及び医療行為(透析や薬剤性など)が挙げられる。臨床現場で重篤なカルニチン欠乏症がみられるのは先天性代謝異常によるものが多く、タンデムマススクリーニングが今後普及することにより、さらに多くの先天性代謝異常症が新生児期に発見されることが期待される。カルニチン欠乏の原因にかかわらず重篤なカルニチン欠乏症では、低血糖発作による昏睡など生命を脅かす臨床症状を呈し、重篤で不可逆的な臓器障害を来す。</p> <p>一次性カルニチン欠乏症では、カルニチン服用が唯一の治療方法とされている。また二次性カルニチン欠乏症でも、カルニチン服用は、慢性期に急性発作の予防や蓄積した毒性を有する代謝産物の排泄により慢性進行性障害(脳神経障害、腎不全等)の防止に有用である。</p> <p>以上のことから、医療上の必要性について以下に該当すると考える。</p> <p>1. 適応疾患の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患」、又は「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ある疾患」</p> <p>2. 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」</p> | ア | ア | ◎ | |

開発の要望があった品目の一覧表

1. 代謝、その他WG ○その他分野(消化器官用薬、解毒剤、その他)

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における未承認薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適用のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係 | 備考 |
|------|---------------------------|----------|--|------------|---------------------------------|-----------------------------|---|---|---|--|--|--------------|-------------|--------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 11 | 一般社団法人日本核医学会 日本医学放射線学会 | Ca-DTPA | DTPA(独) pentetate calcium trisodium injection (米) | 日本メジフィックス | ムブ体内汚染者汚染物質の排泄の促進ある患者の健康被害を軽減する | ○ | | | ○ | 1. 適応疾病の重篤性—「ア:生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当 放射線体内被ばくは致死に至る緊急疾患である。特に高レベル核種であるPu等を扱う再処理施設等では、事故による被ばくは、最悪の場合、致死であることが予想される。急性放射線症候群として皮膚、骨髄、消化管障害等やまた晩発影響として発がんが考えられる。 2. 医療上の有用性—「ア:既存の療法が国内にない」及び「ウ:欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当 アについては、本邦においてPu等の放射性物質に関する除去剤は承認されていない。現状、緊急被ばく医療体制において放射線医学総合研究所は、Pu等による緊急時対策として医師個人の輸入によって本薬剤を備蓄している。 ウについては、体内に取り込まれたPu等は臓器や組織に留まり、その周辺組織に放射線を照射し続ける。すなわち、Pu等が体内に入った後、体内に残ったPu等は最終的に肝臓や骨に長く滞留して、健康に悪影響を与える可能性がある。このような健康影響リスクがあるため、作業者がPu等を体内に摂取した場合、そのリスクを軽減すべく、Pu等を積極的に体内から排泄促進して、内部被ばく線量を低減することが求められる。 諸外国では、本薬剤を承認医薬品としてPu等の摂取事故のみならずゼロ対策も視野に入れ国家備蓄の取り組みがなされ、その必要性が国家レベルで認識されている。 | 前回提出した以外、意見はない。 1. 適応疾病の重篤性 「ア:生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当する。 放射線体内被ばくは致死に至る緊急疾患である。特に高レベル核種であるプルトニウム、アメリシウム、キュリウム(以下、Pu等)を扱う再処理施設等では、事故による被ばくは、最悪の場合、致死であることが予想される。急性放射線症候群として皮膚、骨髄、消化管障害等やまた晩発影響として発がんが考えられる。 2. 医療上の有用性 「ア:既存の療法が国内にない」及び「ウ:欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。 アについては、本邦においてPu等の放射性物質に関する除去剤は承認されていない。現状、緊急被ばく医療体制において放射線医学総合研究所が、Pu等に対応した本剤を緊急時に備えて備蓄している。 ウについては、FDAが、公知資料の精査及び急性職業被曝で体内汚染された過去40年間の646名の患者データを基にCa-DTPAとZn-DTPAはPu等を体外からの排出を促進すると結論し、その安全性と有用性について承認している。実際、体内に取り込まれたPu等は生理的過程を経て排泄されるか、あるいは処置を行うことにより体外に除去されるまで、臓器や組織に留まり、その周辺組織に放射線を照射し続ける。すなわち、Pu等が体内に入った後、体内に残ったPu等は最終的に肝臓や骨に長く滞留して、健康への影響を与える可能性がある。このような健康影響リスクがあるため、作業者がPu等を体内に摂取した場合、そのリスクを軽減すべく、Pu等を積極的に体内から除去し、内部被曝線量を低減することが求められる。 諸外国では、本剤を承認医薬品として整備し、Pu等の摂取事故のみならずゼロ対策も視野に入れ国家備蓄の取り組みがなされ、その必要性が国家レベルで認識されている。 | ア | ア | | |
| 13 | 一般社団法人日本核医学会 日本医学放射線学会 | Zn-DTPA | Zn-tritrium-pentetat(独) Pentetate Zinc Trisodium Injection(米) | 日本メジフィックス | ムブ体内汚染者汚染物質の排泄の促進ある患者の健康被害を軽減する | ○ | | | ○ | 1. 適応疾病の重篤性—「ア:生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当 放射線体内被ばくは致死に至る緊急疾患である。特に高レベル核種であるPu等を扱う再処理施設等では、事故による被ばくは、最悪の場合、致死であることが予想される。急性放射線症候群として皮膚、骨髄、消化管障害等やまた晩発影響として発がんが考えられる。 2. 医療上の有用性—「ア:既存の療法が国内にない」及び「ウ:欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当 アについては、本邦においてPu等の放射性物質に関する排泄促進剤は承認されていない。現状、緊急被ばく医療体制において放射線医学総合研究所が、Pu等に対応した本薬剤を緊急時に備えて備蓄している。 ウについては、FDAが、公知資料の精査及び急性職業被曝で体内汚染された過去40年間の646名の患者データを基にCa-DTPAとZn-DTPAはPu等を体外からの排出を促進すると結論し、その安全性と有用性について承認している。実際、体内に取り込まれたPu等は生理的過程を経て排泄されるか、あるいは処置を行うことにより体外に除去されるまで、臓器や組織に留まり、その周辺組織に放射線を照射し続ける。すなわち、Pu等が体内に入った後、体内に残ったPu等は最終的に肝臓や骨に長く滞留して、健康への影響を与える可能性がある。このような健康影響リスクがあるため、作業者がPu等を体内に摂取した場合、そのリスクを軽減すべく、Pu等を積極的に体内から除去し、内部被ばく線量を低減することが求められる。 諸外国では、本薬剤を承認医薬品として整備し、Pu等の摂取事故のみならずゼロ対策も視野に入れ国家備蓄の取り組みがなされ、その必要性が国家レベルで認識されている。 | 前回提出した以外、意見はない。 1. 適応疾病の重篤性 「ア:生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当する。 放射線体内被ばくは致死に至る緊急疾患である。特に高レベル核種であるプルトニウム、アメリシウム、キュリウム(以下、Pu等)を扱う再処理施設等では、事故による被ばくは、最悪の場合、致死であることが予想される。急性放射線症候群として皮膚、骨髄、消化管障害等やまた晩発影響として発がんが考えられる。 2. 医療上の有用性 「ア:既存の療法が国内にない」及び「ウ:欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。 アについては、本邦においてPu等の放射性物質に関する除去剤は承認されていない。現状、緊急被ばく医療体制において放射線医学総合研究所が、Pu等に対応した本剤を緊急時に備えて備蓄している。 ウについては、FDAが、公知資料の精査及び急性職業被曝で体内汚染された過去40年間の646名の患者データを基にCa-DTPAとZn-DTPAはPu等を体外からの排出を促進すると結論し、その安全性と有用性について承認している。実際、体内に取り込まれたPu等は生理的過程を経て排泄されるか、あるいは処置を行うことにより体外に除去されるまで、臓器や組織に留まり、その周辺組織に放射線を照射し続ける。すなわち、Pu等が体内に入った後、体内に残ったPu等は最終的に肝臓や骨に長く滞留して、健康への影響を与える可能性がある。このような健康影響リスクがあるため、作業者がPu等を体内に摂取した場合、そのリスクを軽減すべく、Pu等を積極的に体内から除去し、内部被曝線量を低減することが求められる。 諸外国では、本剤を承認医薬品として整備し、Pu等の摂取事故のみならずゼロ対策も視野に入れ国家備蓄の取り組みがなされ、その必要性が国家レベルで認識されている。 | ア | ア | | |
| 177 | 個人 | デクスラゾキサン | Tobect, Savene | (国内関係企業なし) | 静脈内投与による血管系外漏 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 多くの癌腫に対してアントラサイクリン系薬剤は使用されている。専門的知識と経験を有する医療者の管理の下で行えば、血管外漏出の発生はまれである。しかしながら、一旦発生し難治性の潰瘍や壊死が生じた場合には、進行が重篤及び不可逆的で外科的デブリードメントが必要となり、後遺症に繋がりが日常生活に著しい影響を及ぼす。 2. 医療上の有用性 dexrazoxane以外に科学的に有効性が確認されているアントラサイクリン系薬剤の血管外漏出に伴う組織障害の治療法は存在しない。FDAからも、アントラサイクリン系薬剤の血管外漏出に伴う組織障害に対する唯一の治療法として承認されている。 | (記載なし) | イ | ア | | |
| 238 | 腸萎縮線維症の治療環境を実現する会 | パンクレアチン | Creon | ソルベイ製薬 | 者の脂肪吸収および栄養状態の改善 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 Cystic fibrosisはクロライドイオンの分泌に関与する膜蛋白質の障害より生じる。欧米での発症率は高頻度(1/2,500人)、わが国では稀(1/350,000)であるが、小児から成人期に及ぶ疾患である。 本症は進行性の慢性呼吸器疾患と外分泌障害が主症状で、根治的治療法は無く、日常生活に著しい影響を与え、20~30歳代で呼吸不全、呼吸器感染症で死亡することが多い難病である。進行した呼吸不全に対しては肺移植が唯一の治療法である。肺外分泌不全による脂肪吸収障害は重篤で、栄養障害による成長発達障害や免疫機能の低下により、呼吸器合併症をさらに重篤化させ、生命の危機をもたらす。 2. 医療上の有用性 国内では既存の治療法がない。本剤の投与は明らかに優れた効果を示し、欧米では標準的治療法として位置づけられている。 他の呼吸器合併症の治療法と本剤(膵酵素除放剤)を併用することで、栄養障害の改善、呼吸器感染の減少や改善が認められ、本症の予後改善に寄与する、治療上不可欠な薬剤である | 囊胞性線維症はcystic fibrosis transmembrane conductance regulator(CFTR)遺伝子の変異を原因とする常染色体劣性の遺伝性疾患である。囊胞性線維症は、膵臓を含む全身の外分泌臓器の障害を特徴とし、臨床的には呼吸器系の障害が特に顕著であり、90%以上の患者が呼吸機能障害により死亡する(判断基準(1)-アに該当)。肺外分泌機能不全は、呼吸器障害に次いで重要な病態と考えられており(判断基準(1)-イに該当)、おおよそ85%の患者に認められる。本邦では、第3回腸萎縮線維症全国疫学調査によると、2004年1年間の患者数は13名、過去10年間の患者数は38名程度と推計される非常に稀な疾患であり、特定疾患に指定されている。 腸萎縮線維症の治療においては、高カロリー高エネルギー食により十分な栄養を摂るとともに、胃酸で失活しない腸溶性の消化酵素製剤を十分量投与することが必要であると考えられている。しかしながら、本邦における既承認の消化酵素製剤は、食欲不振、上腹部膨満感、鈍痛といった一般的な消化不良症状を適応としており、常用量では酵素の力価が低すぎるため酵素補充療法を行うには不十分である。このため、現状においては、既承認の消化酵素製剤を適応外使用として大量投与するしか方法がなく(判断基準(2)-アに該当)、欧米と同様の高力価パンクレアチン製剤の早期承認が望まれている(判断基準(2)-イ・ウに該当)。 | ウ | イ | ○ | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係る | 備考 |
|------|--|------------|---------------------------------|------------|---------------------------------|-----------------------------|---------|------------|-------------------|---|--|--------------|-------------|---------|--|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 287 | 財団法人 日本中毒情報センター | ホメピゾール | Antizol (米、英、独) Fomepizole (IA) | (国内関係企業なし) | エチレングリコール中毒の中毒、及びメタノール中毒の治療 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 ・適応疾病であるエチレングリコール中毒およびメタノール中毒は、古くから死亡例が多数報告されており、視神経障害による視力障害を来した症例報告も多い。 2. 医療上の有用性 ・エチレングリコール中毒およびメタノール中毒において、静脈内投与が可能な特異的解毒剤である。 ・国内における既存の療法は、エタノールの経口投与によりメタノールの代謝を阻害する治療法と血液透析によるエチレングリコール、メタノールおよび毒性代謝物の除去のみである。エタノールの経口投与は、緊急時に迅速性に欠け、かつ、患者によってはエタノール中毒を発現する可能性がある。また、血液透析は施行できる施設が限定され迅速性に欠ける。 3. 危機管理上の重要性 ・エチレングリコールまたはメタノールが、意図的に水や飲料等に混入される化学テロおよび事件が発生した場合に備え、危機管理上、緊急時に迅速に投与が可能な静脈内投与製剤であるフオメピゾールの早期承認が望まれる。 | (記載なし) | ア | ウ | | |
| 306 | 財団法人 日本中毒情報センター | メチレンブルー | Methylene Blue Injection, 1% | (国内関係企業なし) | 薬剤性のメトヘモグロビン血症の治療 | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性 ・メトヘモグロビン血症を起こすアニリン類等の化学物質は、農業や工業用品をはじめ、医薬品、美術工芸用品等様々な製品に含有されるため、小児の誤飲でもメトヘモグロビン血症が報告されている。また、経口摂取、吸入、皮膚のあらゆる経路の曝露でメトヘモグロビン血症を引き起こすことが報告されている。 ・メトヘモグロビン血症は、血中メトヘモグロビン濃度が70%台で死亡例が報告されているが、血中メトヘモグロビン濃度が50~70%台に上昇しても、メチレンブルー投与により速やかに血中メトヘモグロビン濃度を低下させることで救命できた症例が報告されている。 2. 医療上の有用性 ・適応疾患であるメトヘモグロビン血症の特異的な解毒剤である。メトヘモグロビン血症は、アニリン、ニトロベンゼン、二酸化窒素等による中毒の時に発現する場合がある。 ・国内における既存の療法はない。 3. 危機管理上の重要性 ・工場や化学災害等で発生する集団中毒のみならず、ロケット推進剤が日本国内に落下した場合は、燃料の1,1-ジメチルヒドラジンおよび酸化剤の赤煙硝酸から発生する二酸化窒素による中毒の発生が想定されることが、厚生労働省および財団法人日本中毒情報センターから医療関係者へ北朝鮮の飛翔体に関する情報として提供されている。危機管理上、二酸化窒素によるメトヘモグロビン血症の解毒剤であるメチレンブルー注射液の国内承認および備蓄が必要である。 ・2000年九州・沖縄サミットおよび2008年北海道洞爺湖サミットにおける現地救急医療対策の一環で、首脳および上級シェパに対する化学テロ対策用解毒剤としてメチレンブルー注射液も準備されたが、本薬剤は国内未承認薬であったため、海外から医師の個人輸入で調達せざるをえなかった経緯がある。医療機関で調整された院内製剤のメチレンブルー注射液を各国首脳等に使用するのには問題があり、世界的な標準治療を施すために、今後も首脳および上級シェパに対する化学テロ対策用解毒剤として必要である。早期の国内承認が求められる。 | (記載なし) | ア | ア | | |
| 348 | 小児腎臓病学会 厚生労働省 日本内分泌学会 調査研究 難治性疾患 常規に服する事 | 経口リン酸塩製剤 | K-Phos Neutral など | ゼリア新薬工業 | 原発性低リン血症性骨軟化症、Fanoconi症候群、低リン血症 | ○(ビタミンD抵抗性低リン血症性骨軟化症) | ○(リン補充) | ○(リン補充療法) | ○(VDAIに記載) | 根治療法はなく、現時点では中性リン酸投与とビタミンDの大量投与によって血清リン濃度を2.5mg/dl以上に維持することが中心的な治療法である。早期から適切に治療すれば、低成長、骨変化、骨折などを予防できるが、市販されている中性リン酸の薬剤はない。このため、各医療施設で、化学薬品である中性リン酸ナトリウムを調合、処方しているのが現状である。中性リン酸の有用性、有効性、安全性に関しては多数の症例の蓄積から明らかになっており、米国ではカプセル製剤として市販されている(例: Neutra-Phos(1カプセル 250mg、常用量 4歳未満 一回1カプセル一日4回投与、4歳以上 一回1~2カプセル 一日4回投与)。カプセル製剤を用いずに水溶液を調剤し服用することもある。Joulie溶液として知られているものは、Na2HPO4とNaH2PO4のモル比が4:1になるように調合し、溶液のpH が7.4となるように調合したものである。なお、本邦では輸液の補正用製剤として補正用リン酸二カリウムが承認されているが、注射製剤であり、経口投与に対応した製剤はない。 1. 適応疾病の重篤性—(1)イに該当 低リン血症性骨軟化症は、成長障害やO脚などの骨変形を惹起し、患児の運動機能を重度に障害する。また成人発症の低リン血症性骨軟化症では、著明な骨痛や筋力低下から、しばしば患者は完全に寝たきりとなってしまふ。いずれの場合も疾患は不可逆的である。 2. 医療上の有用性—(2)ア、ウに該当 低リン血症性骨軟化症に対しては、リン製剤を主とする治療が一般的であるにも拘わらず、これらの疾患に対して保険適応となっているリン製剤が存在しない。現状ではリン製剤は、一部の病院の薬剤部で調剤の上処方されており、広く認知されるには至っていない。このため、腫瘍性低リン血症性骨軟化症などの疾患患者に対し、リン製剤が投与されず、必ずしも適切ではないビスフォスフォネート製剤などの投与が長期間行われ、患者の症状が改善しない場合がある。また現状のリン製剤による副作用が問題となった場合、保険適用の薬剤の場合と同様の補償を受けられない可能性がある。さらに、リン製剤投与に対するインフォームとコンセントについても、必ずしもコンセンサスは得られていない。以上の状況を改善するために、リン製剤の認可を要望する。 | ・医療上の必要性(1)について 慢性低リン血症性骨軟化症は、成長障害やO脚などの骨変形を惹起し、患児の運動機能を重度に障害する。また成人発症の慢性低リン血症性骨軟化症では、著明な骨痛や筋力低下から、しばしば患者は完全に寝たきりとなってしまふ。いずれの場合も疾患は不可逆的であり、判断基準の(1)イに相当する。 ・医療上の必要性(2)について 慢性低リン血症性骨軟化症に対しては、リン製剤を主とする治療が一般的であるにも拘わらず、これらの疾患に対して保険適応となっているリン製剤が存在しない。従って判断基準の(2)ア、ウに相当する。 | イ | ウ | ○ | 原発性低リン血症性骨軟化症について、第22回未承認薬使用問題検討会議(平成21年10月1日)における開発支援対象品目 |
| 358 | 個人 | 亜セレン酸ナトリウム | 亜セレン酸ナトリウム | (国内関係企業なし) | カセレン欠乏症による神経障害、心筋障害、毛髪変化の改善 | ○(RED BOOKに記載) | | ○(VDAIに記載) | ○(ROUTE LISTEに記載) | 1. 適応疾病の重篤性 セレンは、欠乏症で死亡する唯一の微量元素である。クローン病などで罹病期間が長く腸管切除が繰り返されると短腸症候群を来す。完全中心静脈栄養および経腸栄養などの長期間の人工栄養法を余儀なくされる。これまでに本邦で市販されている完全中心静脈栄養剤および経腸栄養剤には、ほとんどセレンは含まれておらず、1年から3年程度で体内に蓄えられていたものが枯渇し、欠乏症が発症する。欠乏症のおもな症状は、亜急性に進行する小脳失調症、視野障害、視力障害、知覚障害、心筋障害、重篤な場合は、不整脈により死に至ることがある。症状は、進行すると不可逆性である。 2. 医療上の有用性 亜セレン酸ナトリウム投与により、欠乏症により起こる重篤な神経症状、視力障害、視野障害、心筋症の発症、さらには死に至ることを予防、回避しうる。また、重篤な副作用報告はない。現在、保険適応薬剤となっていないため、施設ごとの倫理委員会に使用許諾を得て、薬剤費を病院が持つ場合や患者負担を強い状況が続いているのが実際である。当院でもクローン病と診断後、消化管穿孔や腸閉塞により繰り返される上下部消化管広範切除により短腸症候群発症。完全中心静脈栄養療法中に、視力低下、視野狭窄、四肢運動失調、歩行障害が出現し、急速に進行したセレン欠乏症を経験した。亜セレン酸ナトリウム使用を倫理委員会に使用許諾を得て、患者に投与を行っている。費用負担は、患者支払いとなっている状態で、患者負担を強い状況である。亜セレン酸ナトリウムは、症例報告、当院での使用経験でも重篤な副作用はなく、比較的安全な薬剤と考えられている。難治性疾患がもとで長期間の完全中心静脈栄養療法もしくは、経腸栄養療法を余儀なくされている患者において、セレン欠乏症が認められた場合、亜セレン酸ナトリウム投与は有効な治療法であり、亜セレン酸ナトリウムを保険適応薬剤として認めていただきたい。 | (記載なし) | イ | ア | | |

開発の要望があった品目の一覧表

1. 代謝、その他WG

○その他分野(消化器官用薬、解毒剤、その他)

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における適応外薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係 | 備考 |
|------|----------------------------|------------------------|---------------|-------|--------------------|-----------------------------|---|---|---|---|--|--------------|-------------|--------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 255 | 厚生労働省難治性疾患克服研究会 明と診療研究班 | ビンブラスチン硫酸塩 | エクザール注射液 10mg | 日本化薬 | ランゲルハンス細胞組織球症(LCH) | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 多臓器型LCHは適切な化学療法を行わない場合、死亡率は20%以上に上り、尿崩症などの重篤な後遺症を残し、日常生活に著しい影響を及ぼす。 2. 医療上の有用性 ビンクリスチンが小児腫瘍の適応がある以外には、国内にLCHに対する適用薬はなく、本薬剤は世界的なLCHの基本標準薬である。 | (1) 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」については、本疾患は良性腫瘍であることから該当しないと考えられます。 「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」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」については、本疾患が再発頻度の高い疾患であることから該当すると考えます。 (2) 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」については、本邦ではビンクリスチンを含む併用療法が有効な治療法として存在するため(文献3: Cancer 2006;107:613-9)、該当しないと考えます。 「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」については、欧米の研究では、本剤が高い有効性を示すことが示されており(文献2: Blood 2008; 111: 2556-62)、該当する可能性があると考えます。「ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている」については、米国NCI、国際組織球学会では、VBLを標準薬剤として認めており、該当すると考えます。 従って、医療上の必要性が高いと判断しました。 | ウ | ア | ◎ | |
| 304 | 小児腎臓病学会 | メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム | ソル・メドロール注射液 | ファイザー | ネフローゼ症候群 | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性(1)ア ステロイド抵抗性小児ネフローゼ症候群は発症後10年で30%が末期腎不全に至り、その最終腎生検では巣状分節性糸球体硬化を示す。巣状分節性糸球体硬化症はわが国では小児腎不全の原疾患の約20%を占め、後天性腎疾患の中では最多である。治療効果がないと腎不全になる疾病であり、腎不全に対して透析や移植療法があるが、著しく患者に負担がかかり、死亡例も見られ重篤である。 2. 医療上の有用性(2)ウ 低アルブミン血症状態が続くと在宅治療は困難で長期入院が必要となる。さらに感染症、血栓症による死亡も起こりうる。腎不全になれば長期間におよぶ透析、または腎移植を行う必要がある。腎不全になればたとえ生存しても様々な合併症が問題となる。よって、腎不全への進行を阻止することは有用である。 | (1) 適応疾病の重篤性については、「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」また、(2) 医療上の有用性については「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」(国内においても標準的治療として位置づけられていると考えられる)に該当すると考えられ、適応外薬の要望『医療上の必要性に関わる基準への該当性』において述べられている記載内容と同様の見解である。 | イ | イ | ○ | |

循環器 WG

<循環器器官用薬分野>

| | |
|-----------------|----|
| 本邦における未承認薬..... | 9 |
| 本邦における適応外薬..... | 14 |

<生殖器官用薬分野>

| | |
|-----------------|----|
| 本邦における適応外薬..... | 20 |
|-----------------|----|

開発の要望があった品目の一覧表

2. 循環器WG

○循環器器官用薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における未承認薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認: ○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係 | 備考 |
|------|--------------|---------|----------|--------|--------------------|---------------------------------|---|---|---|--|---|-----------------|----------------|--------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 50 | 特定非営利法人PAHの会 | イロプロロスト | Ventavis | バイエル製薬 | 肺高血圧症 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 NYHA分類上Ⅲ、及びⅣの重篤患者の治療にも適応し、携帯用の小型吸入器を使用して、1日6回(各回約20分)薬液を直接肺に送り込むことで、重篤な患者にも治療効果が認められる。</p> <p>2. 医療上の有用性 本剤はプロスタサイクリン製剤の一種であるが、24時間の静脈注射剤であるフローラン(1999年承認)や同じく24時間の皮下注射薬のリモジュリンが各々カテーテルの感染や皮下注射による皮膚の痛みとは無縁であり、またテレビを見ながら、会話をしながら、(学校などで)授業を受けながら等、日常の活動の中で治療を行える。 また身体に常時携帯しなければ成らないポンプやチューブ等の医療器具がないために、患者の行動範囲は制限されず、QOLも高い。</p> | <p>(1) 適応疾患の重篤性について 肺動脈性肺高血圧症は、進行性の生命予後が極めて悪い希少疾病である。当該疾患は特定疾患治療研究事業対象疾患に指定され、平成19年度における総登録症例数は1,023例(男性305例、女性718例)である。人口統計を基に算出した有病率は100万人当たり約8人と推定され、日本における患者数は年々増加傾向にある3)。 当該疾患の自覚症状としては、労作時呼吸困難、易疲労感、動悸、胸痛、失神、咳嗽などであるが、いずれも軽度の肺高血圧症では出現しにくく、症状が出現した時には高度の肺高血圧症が認められることが多く、高度の肺高血圧症には労作時の突然死の可能性もある4)。また、労作時息切れや労作時呼吸困難などの症状により、著しいQOLの低下(正常な日常生活が可能な患者は13%)がみられる3)。 したがって、当該疾患は、日常生活に著しい影響を及ぼすと共に、生命に重大な影響がある疾患に該当するものと考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性について 現在、日本で使用可能な肺動脈性肺高血圧症の治療薬は、PGI2誘導体のエボprostノール(持続静注)及びベラプロスト(経口)、エンドセリン受容体拮抗薬のボセンタン(経口)、並びにホスホジエステラーゼ5型阻害薬のシルデナフィル及びタダラフィル(いずれも経口)である。これらの薬剤に対する反応性は使用期間と共に低下し、重症例において単剤で効果がない場合には3剤の併用療法も考慮されている3)。 本剤は、米国のACCPガイドライン(2007年)1)及び欧州のESC/ERSガイドライン(2009年)2)において、WHO(NYHA)機能分類クラスⅢ又はⅣの肺動脈性肺高血圧症患者に対して、その使用が推奨されており、欧米では標準的療法に位置づけられている。当該ガイドラインでは、本剤と同じPGI2誘導体であるエボprostノールの持続静注も推奨されているが、その持続静注療法は煩雑な管理が必要であり、本邦では高齢者への導入は5.5%と低く、特に高齢者1)に導入することの難しさが指摘されている1)。また、本邦では経口のPGI2誘導体としてベラプロストが承認されているが、比較的軽症の患者に使用されている。 本剤は吸入薬であるが、バイオアベイラビリティは80%と高く、携帯用ネブライザーを用いて吸入投与することから、患者自身による吸入投与が可能であり、WHO(NYHA)機能分類クラスⅢ又はⅣの肺動脈性肺高血圧症患者に対して、簡便で侵襲性の低いPGI2誘導体として、また、新しい治療選択肢として医療上有用な薬剤であると考えられる。</p> | ア | ウ | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等 の概略) | 欧米4カ国の承認 等の状況(承認: ○、保険適応の み:△) | | | | 医療上の必要性についての企業の見解 | WGの評価 | | 小児 分野 に関 係 | 備考 |
|---------------|-----------------|---------------------------------|----------|-----|--|--|---|---|---|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------------------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | (1) 適応 疾病 の重 篤性 | (2) 医療 上の 有用 性 | | |
| 96 | 日本老年精神医学会 | | | | <p>軽度から中等度のアルツハイマー型認知症</p> | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>医療上の必要性についての企業の見解</p> | | | | |
| | 若年認知症オアシス虹の会 | ラザダイン (米国)、 レミニール (英国) | ヤンセンファーマ | | | <p>1. 適応疾病の重篤性 アルツハイマー型認知症は、「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」に該当する。 アルツハイマー型認知症は、主に老年期に発症する慢性進行性の疾患である。初期段階から記憶障害及び判断力障害による生活上の問題が見られ、また中期には失語、失行、失認等のため日常生活動作が大きく障害され、精神症状や行動障害も頻発する。</p> <p>2. 医療上の有用性 ガランタミンの医療上の有用性は、「欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。 ガランタミンは海外70カ国以上で既に発売されており、また(5)で示したように、国内及び海外の認知症治療ガイドラインにおいて、標準的なアルツハイマー型認知症治療薬として推奨されている。 日本は既に高齢社会に到達しており、今後さらに高齢化が進むことから、アルツハイマー型認知症への対応は社会的急務である。しかしながら、現在治療薬としてはドネペジル1剤のみが使用可能であり、異なる作用機序を持つ治療薬の選択肢が増えることは医療上大きな有用性を持つ。(4)①のガイドラインにも記されているように、ガランタミンはAChE阻害作用に加えて、ニコチン受容体増強作用という新しいメカニズムを有していることから、ドネペジルで治療効果が見られない患者においても有用性が期待される。</p> | | | | | | | | |
| | 社団法人 認知症の人と家族の会 | ガランタミン | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性 アルツハイマー病は、進行性の神経変性疾患であり、不可逆的であるため、社会生活・日常生活に対し著しい影響を及ぼす疾患に該当する。若年アルツハイマー病は中でも進行も早く、発症すれば仕事や家庭生活・社会生活に大きな支障をきたしさらに重篤である。 初期段階から記憶障害及び判断力障害による生活上の問題が見られ、また中期には失語、失行、失認等のため日常生活動作が大きく障害、精神症状や行動障害も頻発する。こういった症状は介護にも大きな影響を与える。</p> <p>2. 医療上の有用性 ガランタミンは1998年にスウェーデンで発売以来10年以上に渡り、海外70カ国以上で既に発売され、使用経験が蓄積された結果欧米において標準的療法に位置づけられている。国内及び海外の認知症治療ガイドラインにおいて、標準的なアルツハイマー病治療薬として推奨されている。我が国に人口統計資料によれば、2007年65歳以上の高齢者人口比率は21.5%と世界の中で高い割合を占めると共に、2013年には国民の4人に1人が高齢者になると推計され、急速に高齢化が進んでいるが、その結果2024年には最も早く高齢者が3割を超える国となる見込みである。65歳以上高齢者の10人に1人は認知症に罹患しているとされ、その中で半数を占めるのがアルツハイマー病であり、治療への対応は急務であると考えられる。国内で承認された治療薬はドネペジル1剤のみと治療選択肢がなく、既にドネペジルの他にもガランタミン、メマンチン、リバステグミンで効果が見られない場合や副作用が生じ対処法がない場合、薬物療法を断念せざるを得ない状況であり、患者・家族は一刻も早い治療選択肢の承認を望んでいる。そのため、ドネペジルとは異なるメカニズムを持つ治療薬の選択肢が増えることは医療上大きな有用性を持つ。ガランタミンはAChE阻害作用に加えて、ニコチンAPL (Allosterically Potentiating Ligand) と呼ばれるニコチン受容体増強作用の新しいメカニズムを持ち、ドネペジルで治療効果が見られない患者や副作用で服用できない患者などへの有用性が高いと期待される。</p> | (1)適用疾患の重篤性 アルツハイマー型認知症は、慢性進行性疾患であり、中核症状としての認知機能障害に加え、随伴症状として精神症状や行動障害がみられる。初期では、記憶や判断力の障害により、職務又は生活を困難にし、中期では、失語・失行のための日常生活が大きく障害され、後期では意思疎通が困難になり、無欲無動、失禁状態となり、寝たきりの状態となる。これらの障害は、患者本人だけでなく、介護者にも大きな負担を強いることになる。 | | | | | | | |
| 若年認知症家族会・彩星の会 | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性((1)ーイ: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) アルツハイマー型認知症は進行性で難治(現状では不治)であり、薬物投与に加え、介護保険制度を利用するなど、ケアなどの非薬物療法が実施されている。しかし、本疾患はそれらの治療によっても病気の進行を止めることに成功していない。患者およびその家族(介護者)の日常生活や社会生活に重大な影響を及ぼす。 わが国における認知症の人と家族の会の総会や各地域の会合で、最も強い要望は「新しいアルツハイマー型認知症の治療薬が使用できること」である。その要望の基盤にあるのはアルツハイマー型認知症の人における行動・心理症状であり、それらが介護者の大きな負担になる。ガランタミンは他のコリンエステラーゼ阻害薬より、行動・心理症状に対する効果が強い。そのため、ガランタミンによる介護負担の軽減が望まれる。 社会全体一経済などの面での影響も大きい。今後、我が国における高齢化の急速な進展に伴い、アルツハイマー型認知症患者の急激な増加が予想され、根本的な治療を含めて、その治療や進行抑制法の早期の導入ないしは開発が切望される。</p> <p>2. 医療上の有用性((2)ーウ:欧米において標準的療法に位置づけられている) ガランタミンは他のコリンエステラーゼ阻害薬より認知機能障害に対する効果が高いことや行動・心理症状にたいする改善がより強い。これら行動・心理症状の改善効果が期待できるガランタミンには介護者からも大きな期待が寄せられている。 ガランタミンの医療上の有用性は、欧米において標準的療法に位置づけられていることから明らかである。ガランタミンは海外70カ国以上で既に発売されており、また国内及び海外の認知症治療ガイドラインにおいても、標準的なアルツハイマー型認知症治療薬として推奨されている。 海外では脳内のアセチルコリンの低下を補うためのコリンエステラーゼ阻害剤が広く用いられているが、我が国ではドネペジル1剤のみ使用可能である。ガランタミンはドネペジルと異なる薬理活性、すなわちアセチルコリンのニコチン受容体蛋白に結合し、低濃度のアセチルコリンにも反応するという特性を持つ。したがって、ドネペジルに治療反応性が良好でない患者に対しても効果を発揮することが期待される。 以上の点より、ガランタミンはアルツハイマー型認知症患者に対して特徴ある有効性を持つ薬物と考えられる。したがって、ガランタミンは、アルツハイマー型認知症患者における治療選択肢を広げると考えられ、医療上の有用性があると考える。</p> | イ | ウ | | | | | | | |
| | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性 アルツハイマー型認知症は、進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。記憶や判断の障害による生活上の問題があり、疾患の進行につれて失語、失行等のため日常生活動作が大きく障害されたり、精神症状や行動障害も頻発したりする。特に65歳未満で発症する若年認知症では、精神的及び経済的な負担が大きく、本人と家族の苦悩は多大なものとなる。</p> <p>2. 医療上の有用性 認知症の現在の治療薬としては、ドネペジル1剤のみが使用可能である。ガランタミンの医療上の有用性は、欧米において標準的療法に位置づけられていること及び、わが国の諸ガイドラインにおいても治療薬として強く推奨されていることから明らかである。認知症の人および介護者の切なる要望は、臨床評価の定着した薬については一刻も早く使用可能となり、少しでも病気の進行を遅らせるようになることである。ガランタミンは、認知症における認知機能維持効果に加えて、若年認知症で時に問題となる失語症への治療効果が報告されている。ドネペジルとは異なる作用機序を持つ治療薬が選択肢の一つとして使用できることにより、これまでの治療手段では効果が見られなかった患者への治療の可能性が見出されることとなり、医療上大きな有用性を持つ。</p> | | | | | | | | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野 に関係 | 備考 |
|------|--------------|----------|-----------|------|--------------------|-----------------------------|---|---|---|---|---|-----------------------------|----------------------------|-------------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応 疾病 の重 篤性 | (2) 医療 上の 有用 性 | | |
| 202 | 日本循環器学会 | トルバプタン | サムスカ錠 | 大塚製薬 | 心性浮腫 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 ア. 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 重症心不全の予後はいまだ重篤であるばかりでなく、うっ血に基づく心不全症状のコントロールが困難な場合が多く、入院を繰り返し患者QOLが低下する。</p> <p>2. 医療上の有用性 ア. 既存の療法が国内にない トルバプタンは心不全患者の予後を改善しないものの、従来の利尿薬ではコントロールが困難な難治性の心性浮腫に対しても効果を発揮し、心不全による入院期間を短縮し、QOLを改善することが期待できる。また安全性においても確保されている。</p> | <p>1. 適応疾病の重篤性 重症心不全の予後はいまだ重篤であるばかりでなく、うっ血に基づく心不全症状のコントロールが困難な場合が多く、入院を繰り返し患者QOLが低下する。 したがって、「ア. 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当すると考える。</p> <p>2. 医療上の有用性 トルバプタンは心不全患者の予後を改善しないものの、従来の利尿薬ではコントロールが困難な難治性の心性浮腫に対しても効果を発揮し、心不全による入院期間を短縮し、QOLを改善することが期待できる。また安全性においても確保されている。 したがって、「ア. 既存の療法が国内にない」に該当すると考える。</p> | ア | ア | | |
| 203 | 特定非営利法人PAHの会 | トレプロステニル | remodulin | 持田製薬 | 肺高血圧症 | ○ | | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 肺動脈性 肺動脈性肺高血圧症肺動脈及び分岐して細くなった毛細管が収縮・肥厚してしまい、血液が心臓から肺にうまく流れません。そのため心臓の右室が肥大してしまい、病気の進行に伴い、過度に心臓に負担がかかり続けるとことにより、心不全を引き起こし、元来肺の疾患ですが、心不全で命を落とします。従来は治療方法が全くなく、肺高血圧症と診断されると数年で命を落とすという極めて予後の悪い疾患でしたが、1995年に米国FDAフローランが承認された後は、患者の生命予後とQOLが著しく改善されました。</p> <p>2. 医療上の有用性 上記フローランは、1999年に日本でも「上限のない保険薬」として承認されましたが、薬価が米国の10倍であったために、全国各地で薬価が高すぎるための減額査定が行われたために、現在では「ある一定量以上の処方を行わない、自粛する」ということが専門医の間に浸透してしまい、欧米並みの世界のガイドラインに沿った処方が行われておらず、治療薬はあるのに、患者の予後は欧米に比較して極めて悪いという現状があります。 今回早期承認を要望いたしますリモジュリンは、上記のフローランとほぼ同一の成分から成り、従ってフローランに匹敵する治療効果が認められており、この薬の早期承認は、わが国の当疾患の患者の予後を飛躍的に改善させることができます。</p> | <p>本薬の適応となる肺高血圧症は、何らかの原因により肺動脈圧が上昇し、進行すると心不全を併発して死亡するなど重篤で致死的な疾患である。治療法は薬剤による内科的治療が中心であり、現在の主な薬剤は経口剤ではボセンタン、シルデナフィル、タダラフィル、ベラプロストが、注射剤ではエボプロステノールがある。重症度の高い患者には注射剤を携帯用の注入ポンプによって持続投与するが、現在国内の注射剤はエボプロステノール1品目のみであり、薬剤の調製が煩雑であり、室温での安定性が悪いこと、および適応が中心静注カテーテルのみなので注入部位からの感染リスクの懸念がある等、不便な点も多い。 トレプロステニルの注射剤は、エボプロステノールと同様の治療効果が得られ、欧米で既に承認され販売されている。使用面でも、本剤は室温で携帯することが可能であり、更に投与経路も皮下投与が可能(薬剤の調製が不要)である等、患者のQOL向上の面からも有用と考えられる。 以上より本剤の医療上の必要性は高いと考える。</p> | ア | ウ | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係 | 備考 |
|------|-----------------|-------|---|----------|--------------------|-----------------------------|---|---|---|---|--------------|-------------|--------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 319 | 日本老年精神医学会 | メマンチン | Namenda (米)、Elixa (英、独、仏)、Axura (英、独、仏) | アスビオファーマ | アルツハイマー型認知症 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>医療上の必要性についての企業の意見</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合 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 アルツハイマー型認知症(AD)は、認知機能障害を中核症状とする進行性の神経変性疾患であり、発症原因についてはまだ解明されていない。ADの症状は、認知機能障害と周辺症状に分類される。認知機能障害は、記憶障害、見当識障害などAD患者に必ずみられる症状であり、Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD: 認知症に伴う行動障害と精神症状)と呼ばれている。BPSDはその症状・障害から、臨床現場及び介護者の介護負担に影響を与えることで問題になっている。これらの症状から、AD患者や家族のQOLの低下は著しく、家族への負担及び社会的経済的負担も大きい。また、ADの発症率は高齢になるにつれて高くなることから、本邦でも社会の高齢化に伴い、今後急速に患者数が増加することが予想されている。</p> <p>2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合 ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている 現在、欧米をはじめとする諸外国ではAD治療薬として、コリンエステラーゼ阻害薬(ChEI)並びにN-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)受容体拮抗薬であるメマンチン塩酸塩が広く臨床現場で使用されている。メマンチン塩酸塩は、2002年に欧州医薬品庁(EMA)、2003年に米国食品医薬品局(FDA)よりADを適応として承認され、2009年9月現在、世界68カ国(ADを適応症として承認されている国)で主に中等度から高度ADを適応として上市されている。ChEIとは作用機序が異なることから、ChEIで効果が認められない又は不十分な患者にも効果が期待される薬剤である。今日では、セシル内科学(23版)やハリソン内科学(17版)等の成書、米国精神医学会(2007)や欧州神経学会(2007)のガイドライン等においてADの標準治療薬として位置付けられている。</p> <p>以上、ADIは、進行性の神経変性疾患であり、その症状からAD患者や家族のQOLの低下は著しく、家族への負担及び社会的経済的負担も大きい。欧米をはじめとする諸外国ではメマンチン塩酸塩を含む複数の標準治療薬が存在するが、本邦におけるADの治療環境は欧米をはじめとする諸外国と異なり、ADの適応症をもつ薬剤は1999年に承認されたChEIのドネペジル塩酸塩のみである。2005年にヒューマンサイエンス振興財団により、医師を対象として行われた各種疾患の治療満足度と治療に対する薬剤の貢献度の調査結果によれば、ADの治療の満足度及び治療に対する薬剤の貢献度は共に10%以下であった。この数字は調査された疾患の中で最も低い値であり、臨床現場でのADIに対する薬剤治療が未充足であることが示されている。</p> <p>このように、本邦においてはAD治療の選択肢が限定されており、既存のドネペジル塩酸塩とは作用機序の異なるメマンチン塩酸塩は、本邦のAD治療における新たな選択肢の薬剤となり、AD治療の幅を広げる有用な薬剤になり得ると考えられる。</p> | イ | ウ | | |
| | 社団法人 認知症の人と家族の会 | | | | | | | | | <p>医療上の必要性についての企業の意見</p> <p>1. 適応疾病の重篤性((1)ーイ: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) アルツハイマー型認知症は、初老期又は老年期に発症し、認知機能障害を中核症状とする進行性で不可逆的な神経変性疾患である。病理学的特徴として、老人斑(アミロイドベータの凝集・蓄積)、神経原線維変化(細胞骨格たん白であるタウの凝集・蓄積)、並びに神経細胞の変性・脱落(神経細胞死)による大脳萎縮の三大病変が挙げられる。また、種々の神経伝達物質の異常を伴うが、その発症原因についてはまだ解明されていない。 アルツハイマー型認知症の症状は中核症状である認知機能障害と精神症状や行動障害などの周辺症状に分類することができる。中核症状は、神経細胞の脱落といった脳の器質的な障害によって現れる認知機能障害であり、記憶障害、見当識障害、失語、判断力の低下などが挙げられる。認知機能障害は、アルツハイマー型認知症患者に必ずみられる症状であり、アルツハイマー型認知症の進行とともに増悪していく。最終的には言語機能が崩壊し、人物に対する失見当がみられて家族の認知も不可能となる。また、理解力や判断力が消失して日常生活すべてにおいて介護が必要となり、精神的、経済的にも深刻な問題となってくる。 一方、周辺症状は、中核症状である認知機能障害による見当識障害、判断力低下などが原因で二次的に出現する精神症状や行動障害であり、BPSDと呼ばれる。代表的なBPSDの精神症状としては、幻覚、妄想、抑うつ、睡眠障害、誤認などが挙げられ、行動障害としては、暴言、暴力、興奮、易怒性、喚声、不穏、徘徊などが挙げられる。近年、BPSDはその症状・障害に起因する院内外の事故、種々のトラブル等により臨床現場及び介護者の介護負担に大きな影響を与えることで問題になっている。 アルツハイマー型認知症の発症率は高齢になるにつれて高くなることから、本邦の高齢化社会の進行に伴い、今後急速に患者数が増加することが予測されている。2005年度の65歳以上のアルツハイマー型認知症患者数は117万人と推定されているが、2015年度には182万人、2025年度には240万人と、この20年間で倍増することが予測されている。このような患者数の増加に伴い、介護や医療に関わる費用が増大し、医療全体における社会的経済的影響も懸念されている。</p> <p>2. 医療上の有用性((2)ーウ:欧米において標準的療法に位置づけられている) 世界各国では、アルツハイマー型認知症治療薬としてコリンエステラーゼ阻害薬(ChEI)であるドネペジル塩酸塩、ガランタミン臭化水素酸塩及びリバスチグミン酒石酸塩の3剤、並びにNMDA受容体チャネル拮抗薬であるメマンチン塩酸塩が広く使用されている。ドネペジル塩酸塩は、米国では軽度から高度のアルツハイマー型認知症を適応として、欧州では軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症を適応として承認されており、ガランタミン臭化水素酸塩及びリバスチグミン酒石酸塩は、欧米で軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症を適応として承認されている。また、メマンチン塩酸塩は2008年12月現在、欧州各国及び米国を含む世界67カ国で主に中等度から高度のアルツハイマー型認知症を適応として上市されている。今日ではメマンチン塩酸塩はAChEIと並び、セシル内科学(23版)、ハリソン内科学(17版)等の成書、および米国精神医学会のガイドライン(2007)等においてアルツハイマー型認知症の標準治療薬として位置付けられ、広く臨床現場で使用されている。 一方、本邦では、ドネペジル塩酸塩が1999年9月に軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症状の進行抑制の適応として承認され、更に2007年8月には高度アルツハイマー型認知症の適応が追加承認された。現在のところドネペジル塩酸塩以外にアルツハイマー型認知症の適応を有する治療薬はない。 メマンチン塩酸塩は神経細胞保護作用を有し、過剰なグルタミン酸による神経細胞毒性やLTP形成障害を抑制することによって、記憶・学習障害などのアルツハイマー型認知症症状を抑制するという新しい作用機序のアルツハイマー型認知症治療薬である。AChEIとは作用機序が異なることから、アルツハイマー型認知症治療における新たな選択肢になると共に、アルツハイマー型認知症治療の幅を広げる可能性があると考えられる。 ヒューマンサイエンス振興財団により行われた、医師を対象とした治療満足度と治療に対する薬剤の貢献度の調査結果によれば、アルツハイマー型認知症の治療の満足度及び治療に対する薬剤の貢献度は共に10%以下と、調査された60の疾患の中で両項目とも最も低い値であり、臨床現場でのアルツハイマー型認知症の治療に対する未充足ニーズが高いことが示されている。 このような本邦におけるアルツハイマー型認知症の薬物治療の現状から、2009年6月17日には、多くの専門医が集まる日本老年精神医学会から厚生労働大臣宛にアルツハイマー型認知症治療薬の早期審査に関する要望書も提出されている。</p> <p>以上、本邦におけるアルツハイマー型認知症の薬物治療については新規のアルツハイマー型認知症治療薬の必要性は高く、メマンチン塩酸塩は既存の抗アルツハイマー型認知症治療薬(ドネペジル塩酸塩)とは異なる新しい作用機序を有する。したがって、ドネペジル塩酸塩での治療が困難な患者にも治療の選択肢が広がることとなり、メマンチン塩酸塩を診療の場に供することはアルツハイマー型認知症治療における医療上の意義は極めて大きいと考えられる。</p> <p>1. 適応疾病の重篤性((1)ーイ: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) アルツハイマー型認知症は進行性で難治(現状では不治)であり、薬物投与に加え、介護保険制度を利用するなど、ケアなどの非薬物療法が実施されている。しかし、当疾患はそれらの治療によっても病気の進行を止めることに成功していない。患者およびその家族(介護者)の日常生活や社会生活に重大な影響がある。また、社会全体に対する経済などの面での影響も大きい。今後、我が国における高齢化の急速な進展に伴い、アルツハイマー型認知症患者の急激な増加が予想され、根本的な治療を含めて、その治療法や進行抑制法の早期の導入ないしは開発が切望される。 わが国における認知症の人と家族の会の総会や各地域の会合で、最も強い要望は「新しいアルツハイマー型認知症の治療薬が使用できること」である。とくに、一部の認知症の人や家族はメマンチンを外国から直接輸入して、医師の指示もなく使用している。欧州における用法・用量の項でも示されているように、過量の投与や副作用の危険性が危惧される。経済的負担と同時に医学的にも、一日たりとも放置すべき問題ではない。</p> <p>2. 医療上の有用性((2)ーウ:欧米において標準的療法に位置づけられている) 世界各国では、アルツハイマー型認知症治療薬としてコリンエステラーゼ阻害薬であるドネペジル、ガランタミン及びリバスチグミンの3剤、並びにNMDA受容体拮抗薬であるメマンチンが広く使用されている。本邦では、ドネペジルが1999年9月に軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症状の進行抑制の適応として承認され、更に2007年8月には高度アルツハイマー型認知症の適応が追加承認された。現在、本邦においてドネペジル以外にアルツハイマー型認知症の適応を有する治療薬はない。 メマンチンは神経細胞保護作用を有し、過剰なグルタミン酸による神経細胞毒性や可塑性(長期増強効果)形成障害を抑制することによって、記憶・学習障害などのアルツハイマー型認知症症状を改善するという新しい作用機序のアルツハイマー型認知症治療薬である。メマンチンは、コリンエステラーゼ阻害薬とは作用機序が異なることから、単独療法での治療効果に加え、併用効果、コリンエステラーゼ阻害薬とは特徴を異にする行動異常に対する効果などが期待できる。 これらのことから、メマンチンは中等度から高度のアルツハイマー型認知症治療の幅を広げる可能性があると考えられ、ドネペジルでの治療が困難な患者にも治療の選択肢が広がる。メマンチンを診療の場に供することの医療上の意義は極めて大きいと考えられる。 さらに、行動異常は家族などの介護者に大きな負担になっており、メマンチンが臨床に利用できれば、介護負担が大きく軽減されることが期待される。アルツハイマー型認知症の人およびその家族は介護負担の軽減などを希望して、本薬を外国から直接購入しているため、本薬のわが国での承認を強く要望しているわけである。 また、認知症の人と家族の会は国際アルツハイマー病協会の一員であり、毎年国際アルツハイマー病協会の国際会議が世界各地で開催されて、家族などによる介護の新しい方法について検討している。その際、諸外国ではほとんどすべて、メマンチンを使用した上での介護についての議論がなされる。わが国では基本になる医療に差があるため、諸外国での介護をそのまま参考にするわけにはいかない。このような諸外国との医療上の立ち遅れがなくなれば、わが国での介護の方法もさらに改善され、介護保険制度の運用も容易になるだろう。</p> | | | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係 | 備考 |
|------|-----------------|---------|-----------------------|-------------|------------------------|-----------------------------|-------|-------|-------|---|---------------------------|-------------|--------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 341 | 日本老年精神医学会 | リバステグミン | Exelon Patch(米、英、独、仏) | ノバルティス ファーマ | 軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症の治療 | カプセル○ | カプセル○ | カプセル○ | カプセル○ | 医療上の必要性についての要望者の意見 1. 適応疾病の重篤性 本疾患は進行性かつ、不可逆的であり、患者、家族あるいは介護者の日常生活に大きな影響を及ぼしている。日常生活自立度III(日常生活に支障をきたすような症状・行動や意思疎通の困難さがみられ介護を要する)以上の認知症患者は2010年には100万人を超えるとの予測があり(高齢者介護研究会 2003)、その認知症患者においてAD患者は多くの部分を占めると考えられる。高齢化の急速な進展に伴い、今後AD患者の急激な増加が予想され、その対策は社会的急務とされている。 2. 医療上の有用性 現時点では、世界的にも本疾患に対する根本的な治療法はない。本疾患の中核症状である認知機能低下には、脳内のアセチルコリン活性の低下が大きく関与している。ドネベジル塩酸塩(アリセプト)などのアセチルコリンエステラーゼ阻害剤が、脳内のアセチルコリン活性の低下を補うために対症療法として現在広く用いられている。我が国ではアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であるドネベジル塩酸塩1剤のみ使用可能である。ドネベジル塩酸塩は錠剤、口腔内崩壊錠、細粒、ゼリー剤(申請中)と複数の剤型を有すが、いずれも経口剤である。しかし、AD患者では、服薬を拒絶したり、嚥下に時間を要することが多く、既存の経口剤による治療が十分行われていない場合も多く、また、介護負担も大きい。 リバステグミンパッチ剤の有効成分であるリバステグミンは、ドネベジルと異なる薬理活性(ブチルコリンエステラーゼ阻害)も有しており、ドネベジルにて治療反応性が良好でないAD患者に対しても有用であることが期待される。 これらのことから、経皮吸収型のアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であるリバステグミンパッチ剤は、軽度及び中等度のAD患者における治療選択肢を広げると考えられ、介護負担軽減も含め、医療上の有用性があると考えられる。 | 医療上の必要性についての企業の意見 記載なし | イ | ウ | |
| | 経口液○ | | | | | 経口液○ | 経口液○ | 経口液○ | | | | | | |
| | 社団法人 認知症の人と家族の会 | | | | | 貼付剤○ | 貼付剤○ | 貼付剤○ | 貼付剤○ | 1. 適応疾病の重篤性((1)-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) アルツハイマー型認知症は進行性で難治(現状では不治)であり、薬物投与に加え、介護保険制度を利用するなど、ケアなどの非薬物療法が実施されている。しかし、当疾患はそれらの治療によっても病気の進行を止めることに成功していない。患者およびその家族(介護者)の日常生活や社会生活に重大な影響を及ぼす。 わが国における認知症の人と家族の会の総会や各地域の会合で、最も強い要望は「新しいアルツハイマー型認知症の治療薬が使用できること」である。その要望の基盤にあるのはアルツハイマー型認知症の人に対する介護負担である。ことに、介護の際にみられる介護拒否は患者・介護者双方の日常生活を障害する。 上記のように、社会及び経済などの面での影響も大きい。今後、我が国における高齢化の急速な進展に伴い、アルツハイマー型認知症患者の急激な増加が予想され、根本的な治療を含めて、その治療や進行抑制法の早期の導入ないしは開発が切望される。 2. 医療上の有用性((2)-ウ:欧米において標準的治療法に位置づけられている) 現時点ではアルツハイマー型認知症に対する根本的な治療法はなく、脳内のアセチルコリン活性の低下により認知機能低下が生じている。ドネベジルなどのコリンエステラーゼ阻害剤が、脳内のアセチルコリン活性の低下を補うために世界中で用いられている。我が国ではコリンエステラーゼ阻害剤であるドネベジル1剤のみ使用可能である。ドネベジルには錠剤、口腔内崩壊錠、細粒、ゼリー剤がある。しかし、アルツハイマー型認知症患者では、服薬の拒否や飲み込みに時間を要することが多く、既存の薬剤による治療が難しい場合があり、また、その場合介護負担も大きい。リバステグミン貼付薬は他の治療薬より、投与方法が簡単であるため、介護負担の軽減が望まれる。 リバステグミン貼付剤の有効成分であるリバステグミンは非特異的コリンエステラーゼも阻害する。アルツハイマー型認知症患者の脳では非特異的コリンエステラーゼの活性が高いところから、リバステグミンの効果はドネベジルとは異なる。そのため、ドネベジルで治療効果が見られない症例にもリバステグミン貼付剤が有効である可能性がある。 以上より、貼付型のコリンエステラーゼ阻害剤であるリバステグミン貼付剤は、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者における治療選択肢を広げるものである。したがって、医療上の有用性に加えて、介護負担軽減など介護上の効果も期待され、介護保険制度の面からも有益な製剤であると考えられる。 | | | | |

開発の要望があった品目の一覧表

2. 循環器WG

○循環器器官用薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における適応外薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に 関係 | 備考 | | | | | | | |
|------|--------------------|------------|----------------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|---|---|--|---|---|-----------------------------|----------------------------|-------------|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応 疾病 の重 篤性 | (2) 医療 上の 有用 性 | | | | | | | | | |
| 27 | 日本心不全学会 | アミオダロン | アンカロン錠 | サノフィ・アベンティス | 心房細動の洞調律化と洞調律維持 | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性 判断基準:ア;生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 心房細動は我が国においても高齢化とともに増加し、とくに心不全において高率に合併する。心不全に心房細動を合併すると予後が悪化すると報告も多く、QOLも損なわれる。</p> <p>2. 医療上の有用性 判断基準:ウ;欧米において標準的療法に位置づけられている 心房細動を合併する心不全患者において洞調律維持(リズムコントロール)とレートコントロールのどちらが優れているかについては未だ結論が出ていない。ただし、我が国で行われた心不全を合併しない心房細動患者を対象としたJ-RHYTHM試験ではリズムコントロールのほうがQOLにおいては優れているという結果も得られている。したがって心房細動の洞調律化および維持にはある程度の意義があるとおもわれ、その点でアミオダロンも効果のある薬剤である。また本剤には心機能抑制作用がないため特に心機能の低下した心房細動患者ではカルシウム拮抗薬などに比べると使いやすい。</p> | <p>心不全(低心機能)に伴う心房細動は心不全を急激に増悪させる可能性がある。心不全に伴う心房細動に対しては、心機能を低下させない抗不整脈薬が求められるが、ほとんどの抗不整脈薬が心機能の低下した患者に対しては使用できないため、治療に難渋することが多い。したがって、心不全に伴う心房細動に対してアミオダロンを使用し、心不全の悪化を防ぐことは重要である。既に欧米においては標準的療法と位置づけられており、医療上の必要性は高いと考えられる。</p> | ウ | ウ | | 要望書及び企業見解を踏まえ、「心不全に伴う心房細動」について、医療上の必要性を判断した。 | | | | | | | |
| | 日本心血管インターベンション治療学会 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 日本不整脈学会 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 33 | 日本小児循環器学会 | アムロジピンベシル酸 | ノルバスク錠、ノルバスクリン錠、アムロジピンベシル酸 | ファイザー 大日本住友製薬 | 小児高血圧症 | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性 小児高血圧は小児期のうちに重大な臓器障害を合併する可能性は少ないものの、動脈硬化の主要な危険因子であることは間違いない。また、高血圧を放置した場合には、成人同様腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性があるため、早期から治療が必要である。従って、「その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」と考える。</p> <p>2. 医療上の有用性 小児高血圧は動脈硬化の主要な危険因子であり、高血圧を放置した場合には、成人同様腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性があるため、早期から治療が必要である。小児期に治療を開始すればこれらの合併症の頻度が減少することが期待される。また、現在、小児適応を有する高血圧治療薬は経口剤のフロセミドのみであり、多様な病態に基づく高血圧を治療するためには抗カルシウム剤等の小児適応取得が不可欠である。なお、本剤は欧米において小児の標準的療法に位置づけられている。</p> | <p>(ファイザー)(大日本住友製薬) 1 適応疾病の重篤性 小児高血圧の大半は本態性高血圧に該当する病態であり、一般的に高血圧の程度は軽く、臨床症状もない3)。しかしながら、高血圧は動脈硬化の主要な危険因子であることは明らかであり、小児高血圧を治療しない場合には、左室肥大の合併や成人本態性高血圧に進展する可能性が高いこと4)から、早期からの治療が必要である。したがって、「その他日常生活に著しく影響を及ぼす疾患」と考える。</p> <p>2. 医療上の有用性 高血圧は動脈硬化の主要な危険因子であることは明らかであり、小児高血圧を治療しない場合には、左室肥大の合併や成人本態性高血圧に進展する可能性が高い4)。したがって、薬物療法が適応となる小児高血圧患者に対しては、小児期から高血圧を治療することにより、左室肥大の合併や成人本態性高血圧への進展を抑制することが期待される。また、本剤は米国において小児高血圧の標準的治療薬として位置づけられており、本邦の高血圧治療ガイドライン(JSH2009)においてもCa拮抗薬が小児高血圧の第一選択薬とされていることから、小児高血圧患者に対する本剤の医療上の有用性は高いと考える。</p> | イ | ア | ○ | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係る | 備考 |
|------|--------------------|--------------|------------------------------|-------------------|---------------------|--|--|---|---|--|--|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 64 | 小児腎臓病学会 | エナラプリルマレイン酸塩 | ①レニベリス錠2.5、他 ②エナラート細粒1%、他 | ②① 萬有製薬 ② 共和薬品 | 小児高血圧 | ○ | ○ | ○ | | 1. 適応疾病の重篤性 高血圧は、急性期にはけいれんや意識障害を起こし、高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすことがあり、緊急に治療が必要である。長期的には、高血圧は心不全などの心血管系疾患や腎不全に至る疾患である。 2. 医療上の有用性 アメリカでは近年小児高血圧に対する臨床試験が相次いで行われ、エナラプリルほかの降圧剤の小児薬用量が設定された。日本では降圧剤はまだ1剤も小児薬用量が設定されていない。 | (萬有製薬) (1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合 高血圧治療ガイドライン2009(日本高血圧学会)によると、小児高血圧の特徴として、ほとんどが本態性高血圧に該当する病態であり、一般に高血圧の程度は軽く、臨床症状もないとされている。高血圧は慢性疾患であり、小児高血圧では左室肥大の合併や成人本態性高血圧への進展を防止するため長期的な観点から薬物治療が必要とされるものの、即座に生命に重大な影響を及ぼすような致死的な疾患ではなく、また、日常生活に著しい影響を及ぼすような重篤な疾患とは考えがたい。したがって、医療上の必要性の判断基準(1)の中で「ア」「イ」「ウ」の項目にはいずれも該当しないと考える。 | イ | ア | ○ | |
| | 日本小児循環器学会 | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 小児高血圧は小児期のうちに重大な臓器障害を合併する可能性は少ないものの、動脈硬化の主要な危険因子であることは間違いない。また、高血圧を放置した場合には、成人同様腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性がある。従って、日常生活に著しい影響を及ぼす重篤性の高い疾患と考えられ、早期から治療が必要である。 拡張型心筋症等の心筋疾患に伴う小児の心不全も致死的な疾患で可及的速やかに治療を開始する必要がある。 2. 医療上の有用性 小児高血圧は動脈硬化の主要な危険因子であり、高血圧を放置した場合には、成人同様腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性があるため、早期から治療が必要である。小児期に治療を開始すればこれらの合併症の頻度が減少することが期待される。 なお、現在、小児適応を有する高血圧治療薬は経口剤のプロセミドのみであり、多様な病態に基づく高血圧を治療するためにはエナラプリルをはじめとするACE阻害薬の小児適応取得が不可欠である。 小児の心不全に対しては、病態に応じた治療薬の選択が望ましいが、現在小児の適応を有するものは利尿剤(フロセミド)とジギタリス製剤のみであり、心筋保護作用があるといわれているACE阻害薬は不可欠な医薬品である。 なお、本剤は欧米において小児の標準的療法に位置づけられている。 | (2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合 欧米で実施された臨床試験の結果、及び海外での使用状況を鑑み、医療上の必要性の判断基準(2)の中で「イ」「ウ」の項目には該当すると考えられる。 一方、本剤は小児適応を有さないものの、本剤の小児への投与は保険の適応が認められている(審査支機関における診療報酬請求に関する審査情報提供事例)について、平成19年9月21日)。したがって、「ア」の項目には該当するとは言えないと考える。 | | | | | | | | |
| 65 | 日本心血管インターベンション治療学会 | エノキサパリンナトリウム | クレキサン皮下注キット2000IU | サノフィ・アベンティス | 急性冠症候群におけるPCI施行時に使用 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 虚血性心疾患は臓器別死亡率第一位である心臓死の中の7.0%を占め、血行再建療法時の出血性合併症を減らすことは有用である。 2. 医療上の有用性 虚血性心疾患は臓器別死亡率第一位である心臓死の中の7.0%を占め、血行再建療法時の出血性合併症を減らすことは有用である。 | (1) 適応疾病の重篤性 本疾患は冠動脈粥腫破綻、血栓形成を共通基盤として急性心筋虚血を呈する臨床症候群である。 調査から推定される我が国の心筋梗塞罹患率は10万人当たり男性で平均38(20~50)人/年、女性で平均12人(10~30)人/年である。急性冠症候群を含む虚血性心疾患の死亡率は、人口10万人に当たり男性で63.4、女性で50.0であり、依然として致死的な疾患であるという認識に変化はなく(2)、(1)-アに該当する。 (2) 医療上の有用性 現在使用している未分画ヘパリンで、PCI施行時に問題がほとんどおきておらず、効果・安全性の両面で新たな製品の需要はほとんど無い。日本の関連学会などでも、日本の先生方から低分子量ヘパリンに対する需要を伺うことはほとんど無い。したがって、(2)-アには該当しない。待機的なPCIにおいては、未分画ヘパリンと比較して出血を有意に減少させたという報告はあるが、有効性に関しては比較を行うためには十分な規模ではなかった。よって(2)-イにも該当しない。 欧米において、低分子量ヘパリンは未分画ヘパリンと同様に、PCIなどの侵襲的な治療を行う患者に対する標準療法の一つとして、ガイドライン上でクラスIとして推奨されている。しかしながら、両者の優劣は明確ではなく、現在国内においては欧米でも標準療法のひとつとされている未分画ヘパリンがPCI施行時に使用されており、ほとんど問題は起きていないというのが現状である。 以上より、PCI時には未分画ヘパリンによる現在の治療で有効性・安全性の両面で十分と考えられており、低分子量ヘパリンの医療上の必要性はほとんど無いと結論する。 | ア | イ | | |
| 70 | 日本循環器学会 | エプレレノン | Inspira 25mg, 50mg(米・英・独・仏) | ファイザー | 心筋梗塞後の心不全 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 判断基準:ア:生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 国内慢性心不全治療ガイドラインにおいて、慢性心不全は、狭義の意味からは、「慢性の心筋障害により心臓のポンプ機能が低下し、末梢主要臓器の酸素需要量に見合うだけの血液量を絶対的にまた相対的に拍出できない状態であり、肺または体静脈系にうっ血をきたし生活機能に障害を生じた病態」と定義されており、全ての器質的心疾患の終末的な病態で、運動耐容能の低下のため、患者生活の質(QOL)は低下し、致死的不整脈による突然死の頻度も高く、生命予後は極めて悪いとされている。 2. 医療上の有用性 判断基準:イ:欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の両方と比べて明らかに優れている 国内慢性心不全治療ガイドラインにおいて、ACE阻害薬やARB投与下においてもアルドステロン・ブレイクスルーが認められること、アルドステロンはレニン・アングiotensin・アルドステロン系以外に副腎皮質刺激ホルモン、エンドセリン、カリウム、心房性(A型)ナトリウム利尿ペプチド、脳性(B型)ナトリウム利尿ペプチドなどによっても制御されていることなどから、従来の心不全治療薬にアルドステロンの分泌を抑制する薬剤やミネラルコルチコイド受容体阻害薬の併用が有用とされている。また、ループ利尿薬、ACE阻害薬が既に投与されているNYHAⅢ度以上の重症患者に対する抗アルドステロン薬の投与については、Class I(通常適応され、常に容認される)の適応として推奨されている。 非選択的な抗アルドステロン薬であるスピロノラクトンの重症慢性心不全患者を対象とした大規模試験(Randomized Aldactone Evaluation Study, RALES)において、スピロノラクトンの臨床的有用性は示されたものの、安全性においては、男性の女性化乳房、インポテンシ、女性の乳房痛など、アンドロゲンおよびプロゲステロン受容体を介して発現すると思われる有害事象の発生率はプラセボ群と比較して有意に高い結果となったことから、より忍容性の高い抗アルドステロン薬が求められている。 エプレレノンは、鉱質コルチコイド受容体に対する選択性が高い抗アルドステロン薬であり、性ホルモン関連副作用の少ない、心不全治療薬として有用性が期待される。 | 本剤は、海外臨床試験(EPESUS試験)において、心不全を合併した急性心筋梗塞患者に対する死亡リスク及び入院の発生率が有意に低下したことが確認されており、既に米国及び欧州各国を含む60カ国以上で「心筋梗塞後の心不全」を適応として承認を取得している。しかしながら、日本人における心筋梗塞後の心不全発症率は欧米に比べて低い。また国内ガイドラインにおいて抗アルドステロン薬は慢性心不全治療薬として有用性が位置づけられ推奨されている。以上の状況及び対面助言における指導も踏まえ、心筋梗塞後の心不全を含む慢性心不全を対象として開発を行うこととした。現在、年内に第Ⅲ相臨床試験を開始する予定で準備中である。 | ア | ウ | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に 関係 | 備考 |
|------|--------------|------------------|-----------------|------------|-------------------------------|-----------------------------|---|---|---|---|--|-----------------------------|----------------------------|-------------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応 疾病 の重 篤性 | (2) 医療 上の 有用 性 | | |
| 230 | 小児腎臓病学会 | バルサルタン小児用製剤 | ディオバン錠 | ノバルティス・フーズ | 症 小児用製剤の剤形追加、効能効果は6-16歳の小児高血圧 | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性 高血圧は、急性期にはけいれんや意識障害を起こし、高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすことがあり、緊急に治療が必要である。長期的には、高血圧は心不全などの心血管系疾患や腎不全に至る疾患である。 2. 医療上の有用性 アメリカでは近年小児高血圧に対する臨床試験が相次いで行われ、バルサルタンほかの降圧剤の小児薬用量が設定された。日本では降圧剤はまだ1剤も小児薬用量が設定されていない。 | バルサルタンは米国で小児高血圧症の適応を取得しており、また、米国には他にも小児適応を有する降圧剤があるが、国内では、小児適応を有する降圧剤がないことから、(2)の有用性では、「ア、既存の療法が国内にない」に該当する。しかし、小児高血圧症は、一般に高血圧の程度は軽く、臨床症状もないことから(1)の重篤性の判断基準では必ずしも合致しないと考えられる。したがって、「医療上の必要性が高い」の判断基準には該当していない。 しかし、小児の高血圧症は、左室肥大の合併や成人本態性高血圧症への進展が問題となっており、学会からの要望書では、急性期には高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすリスクがあるとされ、長期的には心血管系疾患や腎不全に至るリスクがあることを考慮すると、小児高血圧症は致死性疾患の危険因子であるといえる。以上より、「医療上の必要性を否定するものではない」と考える。 | イ | ア | ○ | |
| 231 | 一般社団法人日本神経学会 | バルプロ酸ナトリウム経口剤 | デバケン、デバケンR、バレリン | 協和発酵キリン | 片頭痛の予防 | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性 片頭痛は、日常生活に支障をきたす一過性頭痛のひとつで頻度が高い。片頭痛は有病率が高く、社会経済および個人への影響が強い疾患である。世界保健機関(WHO)によれば、日常生活に支障をきたす疾患の中で片頭痛による重荷は現在、第19位に位置付けられている(国際頭痛分類 第2版日本語版。日本頭痛学会誌。31:13-188, 2004.)。 2. 医療上の有用性 バルプロ酸の片頭痛予防効果は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おり、標準的療法に位置づけられている。 | (1)適応疾病の重篤性:日本頭痛学会および日本神経学会の評価通り33, 35)片頭痛は有病率が高く、社会経済および個人の日常生活への影響が強い疾患である。したがって、疾病の重篤性は(ウ)に相当する。 (2)医療上の有用性:バルプロ酸の片頭痛予防効果は、日米欧の治療ガイドラインにおいて高く評価されている。代替薬(塩酸ロメリジン)は存在するが、バルプロ酸は世界的標準治療薬の一つであるため、(ウ)に相当する。 | ウ | ア | | |
| 244 | 社団法人日本心不全学会 | ビソプロロール fumarate | メインテート錠 | 田辺三菱製薬 | 慢性心不全 | ○ | ○ | ○ | | 1. 適応疾病の重篤性 判断基準:ア;生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 慢性心不全は、主に左室ポンプ機能低下によって体内の代謝的需要あるいは静脈還流に見合う血液を送り込めない状態が慢性化したものであり、労作時呼吸困難や息切れ、尿量減少や四肢の浮腫などの体液貯留症状が認められ、進行性で死に至る極めて予後不良な症候群である。 2. 医療上の有用性 判断基準:ウ;欧米において標準的療法に位置づけられている 慢性心不全は最終的に死に至る疾患であるが、本薬はカルベジロール並びにコハク酸メプロロールと同様に、ACE阻害薬や利尿薬等の基礎治療に併用投与することにより、更なる生命予後改善効果が海外の大規模臨床試験において認められている。このことから、本薬を含むこれらβ遮断薬3剤は慢性心不全に対する有用性が高く、かつ、エビデンスレベルの高い薬剤として、日米欧の慢性心不全治療ガイドラインで標準治療薬として推奨され、海外では既に慢性心不全患者に広く使用されている。 | 適応疾病の重篤性は、学会要望のとおり、「ア;生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当するものとする。 医療上の有用性は、学会要望では、医療上の有用性について「ウ;欧米において標準的療法に位置づけられている」とされているが、以下の理由により、「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」に相当するものとする。 (理由) ・海外大規模臨床試験(CIBIS, CIBIS II)において、慢性心不全に対する有効性が認められているACE阻害薬及び利尿薬への上乗せ効果として、本薬の生命予後改善効果が認められている。 ・CIBIS-ELDにおいて、呼吸器疾患や貧血の副作用発現率がカルベジロール群に比べて本薬群で低かったとの報告されている。 | ア | ウ | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係 | 備考 |
|------|--------------|-------------|----------------------|---------|--------------------|-----------------------------|---|---|---|--|---|--------------|-------------|--------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 273 | 一般社団法人日本頭痛学会 | プロプラノロール塩酸塩 | インテラル錠 | 大日本住友製薬 | 片頭痛における頭痛発作の予防 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 片頭痛は、日常生活に支障をきたす一過性頭痛のひとつで頻度が高い。片頭痛は有病率が高く、社会経済および個人への影響が強い疾患である。世界保健機関(WHO)によれば、日常生活に支障をきたす疾患の中で片頭痛による重荷は現在、第19位に位置付けられている(国際頭痛分類 第2版日本語版。日本頭痛学会誌.31:13-188, 2004.)。</p> <p>2. 医療上の有用性 プロプラノロールの片頭痛予防効果は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おり、標準的療法に位置づけられている。</p> | <p>(1)適応疾患の重篤性に関する評価 片頭痛は日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であり、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</p> <p>(2)医療上の有用性に関する評価 日本頭痛学会の「慢性頭痛の診療ガイドライン(2006)」II-3-28)において片頭痛の予防療法として推奨グレードAとされる薬剤バルプロ酸、アミトリプチン、プロプラノロールはいずれも本邦未承認である。したがって、「アの既存の療法が国内にない」とのカテゴリーには該当するものと考えられる。</p> <p>米国および欧州のガイドラインにおいて標準的療法に位置づけられているため、「ウ 欧米において標準療法に位置づけられている」に該当すると考える。</p> | ウ | ア | | |
| | 個人 | | | | | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 偏頭痛は患者によっては月2回以上の強い頭痛が数時間～数日間持続し、日常生活を支障する疾患である。また、症例によっては発作時に神経障害をきたし、急性期頭痛薬が使用できないものもある。</p> <p>2. 医療上の有用性 偏頭痛は症例により発作頻度、重症度が異なるが、症例によっては吐き気、嘔吐を伴う強い頭痛が数時間～数日間続き、急性期治療薬の効果が十分でないことも多い。このような発作が月に2回以上起こるような症例では日常生活は著しく障害され、頭痛発作の予防薬の有用性は極めて高い。</p> | | | | | |
| 282 | 日本小児循環器学会 | ベラパミル塩酸塩 | 注射剤：ワソラン静注、経口剤：ワソラン錠 | エーザイ | 上室性の頻脈性不整脈の小児適応の追加 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 適応疾患のうち、頻拍レートの高い場合、心不全、血圧低下、ショック症状を伴う場合、心室細動などの致死的不整脈に移行する危険性が高い場合は重篤に該当する。 重篤でない場合でも、適応疾患に伴う失神、動悸、めまいなどの症状は日常生活に著しい影響を及ぼすので、該当する。</p> <p>2. 医療上の有用性 上室性頻拍が持続すれば心不全になる可能性が高い。特に新生児、乳児期の症例は治療を急ぐ必要がある。新生児期に発作があった場合、新生児・乳児期は早期に心不全になる可能性がある。これらに対し、使用できる医薬品はジギタリス製剤とフレカイニド酢酸塩のみであり、治療の選択肢を広げることは医療上極めて有用である。 なお、本剤は欧米において小児の標準的療法に位置づけられている。</p> | <p>1.適応疾病の重篤性 小児の上室性の頻脈性不整脈としては発作性上室性頻拍と非発作性上室性頻拍に分類され、前者では房室結節リントリー性頻拍と房室回帰性頻拍の発生頻度が高く、後者では心房筋の異常自動能やトリガードアクティビティにより発生すると考えられている。発作性上室性頻拍が持続すれば心不全になる可能性が高いので早期に頻拍を停止させる必要がある。また、発作が繰り返す場合あるいは持続する場合には発作予防が必要となる。非発作性上室性頻拍では、自然に頻拍が消失されることもあるが、慢性化する場合は治療が必要になる場合もある。上室性の頻脈性不整脈は生活に支障をきたすことから、頻拍の停止あるいは頻拍発作予防のために抗不整脈を投与することが望ましいとされる。頻脈に頻拍発作がある場合や薬剤抵抗性の場合にはカテーテルアブレーションも考慮されるが、年齢や体格によりカテーテルアブレーションが困難な症例やカテーテルアブレーションによる治療を望まない場合は薬物治療に頼らざるを得ない。 以上のことから、適応疾病の重篤性については「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」に該当する。ただし、頻拍レートの高い場合、心不全、血圧低下、ショック症状を伴う場合、心室細動などの致死的不整脈に移行する危険性が高い場合は「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当する。</p> <p>2.医療上の有用性 成人における上室性の頻脈性不整脈の薬物治療には、Naチャンネル遮断薬、Kチャンネル遮断薬、β遮断薬、Ca拮抗薬、ジギタリス製剤等の作用機序が異なる薬剤が単独あるいは併用で使用される。小児においては先天性心疾患により不整脈を起こしていることも多いが、治療方針は成人と同様である。しかしながら、日本では小児の上室性の頻脈性不整脈の治療薬として承認されているのはジギタリス製剤のみであり、作用機序の異なる抗不整脈薬の承認が望まれる。なお、Naチャンネル遮断薬のフレカイニド酢酸塩については、小児薬物療法検討会議でその有用性が了承され、承認申請中である。 国際的に標準的な教科書「Nelson Textbook of Pediatrics」、「NADAS' Pediatric Cardiology」及び「Textbook of Pediatric Emergency Medicine」には本薬が上室性不整脈の治療薬として記載がされている。また、本薬の注射剤は米国、英国及び独逸で、また経口剤は英国、独逸及び仏国でそれぞれ小児用量が承認されている。 以上のことから、医療上の有用性については「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」とした。</p> | ア | ア | ○ | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係 | 備考 |
|------|------------|----------|-------------------------------|-------|-------------------------|-----------------------------|---|---|---|---|---|--------------|-------------|--------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 381 | 日本未熟児新生児学会 | メナテトレンオン | ケイツー・シロップ 0.2% | エーザイ | 新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症に対する予防 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 乳児のビタミンK欠乏性出血症は、出生後7日までの間に発症する新生児ビタミンK欠乏性出血症とそれ以降の乳児期に発症する乳児ビタミンK欠乏性出血症に分けられるが、後者は、2/3以上が頭蓋内出血を発症して、致命的、あるいは後遺症を残すことが多い。 2. 医療上の有用性 海外では新生児を含む乳児に適応がある国が多く、本邦では厚生労働省から予防投与が推奨され、予防投与普及後の全国調査では本症の発症が減少傾向にあることが明らかになった。今後、投与法を工夫すれば、本症を限りなくゼロに近づけることができる(Sutor AH. Semin Thromb Hemost 2003;29:273-276)。 | ①適応疾病の重篤性 旧厚生省研究班による第1～4回までの全国調査によれば、突発性(栄養法の他原因が認められない)乳児VK欠乏性出血症の出血部位は、頭蓋内出血を認める割合が約86～92%と高く、その予後としては死亡が約6～15%、後遺症が約34～42%という結果であり、ひとたび出血を来すと生命に重大な影響を及ぼすか、日常生活に著しい影響を及ぼす可能性が高い。したがって、適応疾病の重篤性は「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考えられる。 ②医療上の有用性 その投与方法には違いがあるものの、新生児・乳児VK欠乏性出血症の予防対策として出生時にVKを投与することの有用性については、現在、世界的なコンセンサスとなっている。前述したとおり、国内においても出生児のほとんどがVK製剤の予防投与を受けている状況にあると推察されるが、現時点で新生児・乳児VK欠乏性出血症に対する予防を効能・効果とする薬剤は国内に存在しない。したがって、医療上の有用性は「ア 既存の療法が国内にない」に該当する。 | ア | ウ | ◎ | |
| 331 | 小児腎臓病学会 | リシノプリル | ②ゼストリル錠 ①ロンゲス錠 ②アストラゼネカ | 塩野義製薬 | 高血圧症の6-16歳の小児の適応追加 | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性 高血圧は、急性期にはけいれんや意識障害を起こし、高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすことがあり、緊急に治療が必要である。長期的には、高血圧は心不全などの心血管系疾患や腎不全に至る疾患である。 2. 医療上の有用性 アメリカでは近年小児高血圧に対する臨床試験が相次いで行われ、バルサルタンほかの降圧剤の小児薬用量が設定された。日本では降圧剤はまだ1剤も小児薬用量が設定されていない。 (塩野義製薬) (1)適応疾病の重篤性 該当しない (2)医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 高血圧は長期的に見ると合併症を引き起こす可能性がある疾患であるが重篤性の高い致命的な疾患ではない。国内で小児用量が設定されていないため開発は必要であるが、学会からの要望の優先順位も低く、医療上の必要性が高いとは言えない。 (アストラゼネカ) 医療上の必要性に係る基準にて照らして、(1)には必ずしも該当していないと考えられ、「医療上その必要性が高い」とは考えられない。 検討結果の詳細は以下のとおり。 (1)適応疾患の重篤性に関する評価 最終転帰という意味においては、重大な影響があるケースも考えられるが、こうした一部の例外を除いて高血圧症そのものが直ちにア、イ、ウに結びつくものではなく(1)のカテゴリーには該当しないと考える。 (2)医療上の有用性に関する評価 平成19年9月21日付けで審査情報提供委員会より、類薬のエナプリルマレイン酸塩(製品名:レニベース錠、その他後発品あり/ACE阻害薬)の小児の高血圧への処方について、「承認された適応症外であるが、診療報酬請求に関する審査上、請求を認める」旨通知が出されている9。したがって、「アの既存の療法が国内にない」とのカテゴリーには該当しないものと考えられる。また、エナプリルマレイン酸塩の小児に対する降圧効果よりリシノプリルが明らかに優れているとの報告はない(比較成績がない)。したがって、イに関するエビデンスはない。なお、近年成人ではARB及びCa拮抗薬が処方の主流となっている10(日本臨床.67(増7).270-273(2009))。 米国のガイドラインにおいて標準的治療に位置づけられている(8)エビデンスに関する追加事項参照)ため、ウに該当すると考える。 | イ | ア | ○ | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認: ○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に 関係 | 備考 |
|------|-----------|------------|---------|------|--------------------|---------------------------------|---|---|---|---|--|-----------------------------|----------------------------|-------------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応 疾病 の重 篤性 | (2) 医療 上の 有用 性 | | |
| 357 | 日本小児循環器学会 | ワルファリンカリウム | ワルファリン錠 | エーザイ | 小児適応の追加 | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性 本薬の適応疾患である血栓塞栓症は全身性に認められるが、そのうち、脳内に発現した場合には、脳梗塞、脳卒中、心臓に発現した場合には心筋梗塞につながる。いずれの疾患も日本人の死亡率の上位に位置し、重篤性の高い疾患である。従って、生命に重大な影響がある疾患であるとする。</p> <p>○ 2. 医療上の有用性 血栓塞栓症の治療には、錠剤であるヘパリン(低分子ヘパリンを含む)と経口剤であるワルファリンが国内外ともに最も一般的に使用される薬剤である。また、ワルファリンは、小児においても川崎病冠動脈後遺症や先天性心疾患に対する人工弁置換術後あるいはフォンタン手術後等に伴う血栓塞栓症の予防にも有効な薬剤として、国内、欧米において標準的療法に位置づけられている。</p> | <p>1)適応疾患の重篤性:ア(生命に重大な影響がある疾患) 本剤の適応疾患である血栓塞栓症は、脳卒中や心筋梗塞の発症に繋がる重篤性の高い疾患である。脳卒中や心筋梗塞は、癌について日本人の死亡原因の上位疾患であり、そのもととなる血栓塞栓症は生命に重大な影響を及ぼす疾患であるとする。</p> <p>2)医療上の有用性:ア(既存の療法が国内にない) 小児においては、先天的な重症心疾患に関連する血栓塞栓症(脳塞栓症、心筋梗塞症等)やプロテインC、Sやアンチトロンビンなどの欠乏を起因とする血栓塞栓症(静脈血栓症、肺塞栓症等)などがあり、これらの疾患に対する治療もしくは予防には、本剤のように長期使用できる経口の抗凝固剤が不可欠である。しかし、小児に対する既存の医薬品が国内にないことから、医療上の必要性が高いと考える。</p> | ア | ア | ○ | |

開発の要望があった品目の一覧表

2. 循環器WG

○生殖器官用薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における適応外薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係る | 備考 | |
|------|-------------------------|---------------|--|------------|----------------------------------|-----------------------------|---|---|---|--------------------|-------------------|--------------|-------------|---------|----|--|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | | |
| 180 | 中樞性尿崩症(CDI)の薬 個人 | デスマプレリン酢酸塩経口剤 | DDAVP Tablets | フェリング・ファーマ | 経口の 新投与経路、 効能効果は 中樞性尿崩症 | ○ | ○ | ○ | ○ | 普通錠、 口腔内崩壊錠 | 普通錠、 口腔内崩壊錠 | ○ | ア | ウ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 中樞性尿崩症は下垂体からの抗利尿ホルモン(ADH)の分泌不足による疾患であり、多尿(1日10~15L)、口渴、多飲(1日4~20L)が主な症状である。脳腫瘍等の原因が明らかなのは手術等により治療の見込みはあるが、特発性や遺伝性の患者は治療の可能性が低く、一生desmopressinを服用しないとイケない。また他の下垂体疾患や合併症を併発しやすく、体調不良や激しい疲労感のため、QOLを著しく落とす難病である。 その他、社会的側面として、長期の高額医療費、就業困難のため、経済的理由で治療継続が困難な患者も存在する。</p> <p>2. 医療上の有用性 現在日本では協和発酵キリン社から点鼻剤と点鼻のスプレー剤が上市されているが、使い勝手が悪く(目盛が見え難い、アレルギー性鼻炎時等、吸収が安定しない、人前ではできない、副作用が多い、子供は独りでできない、衛生面での不安、等)、患者は薬の服用に非常に苦労をしている。一生服用しなければいけないものなので、錠剤があればcompliance、QOLも大分改善される。</p> <p>2-1. 点鼻剤の使用方法(添付文書より) (1) 瓶の中央にあるプラスチック製のつまみを引っぱり保護シールを切り(図1参照)、プラスチック製の保護キャップを外す。 (2) 瓶上部のチートに薬液がたまっていないことを確認し、瓶先端の中ぶた(A)をひねって取る。(図2参照) (3) 目盛付点鼻チューブを片手に持ち、もう片方の手で瓶をさかさにして、その先端を点鼻チューブの矢印のついた入口に軽く押しあてる程度に固定する。これだけで薬液はチューブ内にゆっくりと自動的に入っていくので必要が目盛まで薬液がチューブ内に入ったら、チートをチューブから離す。(図3参照) 注意: チューブは目盛を手前側にし、目盛が見やすいように水平に持つ。点鼻チューブに入れるのが難しければ、糖尿病用・ツベルクリン用注射器を用いて用量を吸い取り点鼻チューブに移すとよい。 (4) 点鼻チューブの端から1.5~2cmのところを指でつまみ、鼻孔内に差し込む。点鼻チューブのもう一端を口にくわえ、息を止め、頭をそらし、短く強く薬液を吹き込む。こうすれば薬は鼻腔内だけに限られ、咽頭にたれてくことはない。(図4参照) (5) 使用後は必ずチートに薬液がたまっていないことを確認してから予備キャップ(液漏れ防止用)をかぶせ、次いで茶色の保護キャップをする。点鼻チューブは水で洗ってからよく振って水が残らないようにし、また次の投与時に使う。</p> <p>2-2. 点鼻剤、スプレー剤の問題点(中樞性尿崩症患者からの声を中心に) ・感冒時など鼻粘膜が炎症を起こしている場合、吸収率が低下し効果が激減する。 ・添付文書上、冷蔵での保存が明記されており、この点から持ち運び、保管にも配慮を必要とする。実際に保健室の冷蔵庫に薬を入れることを拒否された事例もある。外出先、勤務先、海外を含めた旅行先でも冷蔵保存できる環境は少なく心理的負担が多い。 ・うまく点鼻吸収されたかどうか不安があるため、何回も繰り返し噴霧し、結果的に水中毒を誘発する危険性がある。 ・効果の持続時間が一定しない結果、その不安のためトイレの場所と飲水のことばかりに拘泥するなど社会生活に綻びが生じやすい。 ・スプレー剤は噴霧量が定量であるため微調整しにくく、小児には投与しにくい。 ・点鼻剤は小児自身では操作ができないため、親が幼稚園や保育園に行き昼間投与分を点鼻する必要が生じる。 ・老眼や視力障害があると、点鼻液のチューブの目盛りが見にくい。 ・点鼻チューブに正確に規定量を採取する操作はきわめて細かな作業であるため、小児や高齢者では実施が困難である。 ・点鼻剤は携帯時に液漏れし易い。 ・点鼻剤はガラス瓶に入れられているので、携帯時に瓶の破損の危険性がある。 ・点鼻操作を人前で行うことは大きなストレスとなり、特に学童でいじめにあうなどして登校拒否に陥る場合がある。 ・点鼻剤では毎回同じチューブを使用するため、衛生上に問題がある。</p> |
| 270 | 日本更年期医学会 日本産科婦人科学会 | プロゲステロン | Utrogestan(英・仏)、Prometrium(米)、Urogest(独) | 富士製薬工業 | 子宮非抽出閉経女性におけるホルモン補充療法(HRT)の補助 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ウ | ウ | | | <p>(1) 適応疾病の重篤性 閉経後の卵巣機能の低下は更年期障害や骨粗鬆症、脂質異常症などの退行期疾患の根本的な原因と考えられている。更年期障害は概算で500万人、骨粗鬆症は約800万人の女性が罹患していると考えられ、また、脂質異常症の患者数は700万人、潜在患者は2000万人以上いると言われている。これらの疾患だけでも相当数の患者数を占めており、中高年女性のQOLを大きく阻害していることはいままでもない。さらにこれらの疾患から派生する骨折や心血管障害による寝たきり患者や死亡者の増加は国家的な損失と考えられるため、積極的な対応が望まれている。 このように罹患数の多い更年期障害や女性の退行期疾患に対するホルモン補充療法の有効性、有用性に関しては古くから知られていた。米国で施行された大規模臨床試験Women's Health Initiativeでの警鐘を境にして世界中でより安全なHRTの方法の検討がなされ、我が国でも日本産科婦人科学会、日本更年期医学会から本邦女性におけるホルモン補充療法のガイドラインが上梓され、より安全なHRTを行うための基盤は整備されている。</p> <p>(2) 医療上の有用性 「(1) 適応疾病の重篤性」に示した、閉経後女性の罹患数の多い更年期障害や女性の退行期疾患に対するホルモン補充療法の有効性、有用性に関しては古くから知られていた。更年期障害、骨粗鬆症、脂質異常症に対しては、それぞれ効果のある他の薬剤も存在するが、HRT単独でこれらの疾患・病態を同時に治療・改善することが可能であるため医療経済上からもその有用性は大きいと考えられる。また、皮膚症状や免疫能の改善といった副効用も含めれば、適応疾患・病態は極めて広く、予防医療の観点からも推奨される。HRT施行者の寿命が非施行者よりも長いという報告もあり、日本人女性の健康維持・向上のために必須といってもよい治療法である。しかし、わが国においては1990年代前半からHRTの有用性については認識され、徐々に広まっていたものの、特に乳癌リスクへの不安から欧米諸国に比較して普及が遅れていた。今後、天然型プロゲステロンの導入により、乳癌リスクに対してより安全に安心してHRTを施行できるようになれば、改めてHRTの普及が進み、女性医療における有力なツールとして利用できると考えられる。</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 閉経後の卵巣機能の低下は更年期障害や骨粗鬆症、脂質異常症などの退行期疾患の根本的な原因と考えられている。更年期障害は概算で500万人、骨粗鬆症は約800万人の女性が罹患していると考えられ、また、脂質異常症の患者数は700万人、潜在患者は2000万人以上いると言われている。これらの疾患だけでも相当数の患者数を占めており、中高年女性のQOLを大きく阻害している。さらにこれらの疾患から派生する骨折や心血管障害による寝たきり患者や死亡者の増加は国家的な損失と考えられるため、積極的な対応が望まれている。これらの点から、本疾患の重篤性は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</p> <p>(2) 医療上の有用性 「(1) 適応疾病の重篤性」に示した、閉経後女性の罹患数の多い更年期障害や女性の退行期疾患に対するホルモン補充療法の有効性、有用性に関しては古くから知られていた。更年期障害、骨粗鬆症、脂質異常症に対しては、それぞれ効果のある他の薬剤も存在するが、HRT単独でこれらの疾患・病態を同時に治療・改善することが可能であるため医療経済上からもその有用性は大きいと考えられる。しかし、米国で施行された大規模臨床試験Women's Health Initiativeにおいて、HRTの乳がん及び冠動脈疾患などのリスク増加が指摘された。これにより、わが国においては1990年代前半からHRTの有用性については認識され、徐々に広まっていたものの、特に乳がんリスクへの不安から欧米諸国に比較して普及が遅れていた。 一方、乳がん及び冠動脈疾患のリスク上昇は、「8) エビデンスに関する追加事項」に示した通り、MPAなどの合成黄体ホルモンが原因とする報告が多く存在しており、これらの報告の中で、本剤はむしろこれらのリスクを軽減することが報告又は示唆されている。 また、本剤は、海外の教科書において標準的に記載されていることも「8) エビデンスに関する追加事項」に示した通りである。 これらの点から、本剤は「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」及び「ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている」に該当すると考える。</p> |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に関係 | 備考 |
|------|-----------|-------------|--|--------|---|---|--|---|---|--|---|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 271 | 日本受精着床学会 | | | | 経路剤の剤形追加、効能効果は「体外受精・胚移植（IVF-ET）の際の黄体補充」 | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 現在、不妊治療患者数は46.7万人と推計されており、不妊治療は少子高齢化、晩婚化が進む中で少子化対策の一端を担っている。体外受精・胚移植(IVF-ET)では、ほとんどの例でGnRHアゴニストあるいはアンタゴニスト-ゴナドトロピンが併用されており、胚移植の際、プロゲステロンが必要である。近年ゴナドトロピンの自己注射が認可されたため患者負担が軽減されたが、採卵後の黄体補充では注射のために連日来院することになり、肉体的負担だけでなく日常生活にも著しい影響を及ぼしている。仮に、プロゲステロンを投与しなかった場合、妊娠しにくくなることからこれまでの治療は徒労に終わることになるため母体への身体的負担、精神的負担や金銭的負担を強いることになる。これらの不妊治療における黄体補充の問題に対し、早急な対策が必要である。このようなことから、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。 | （1）適応疾病の重篤性 2007年の体外受精・胚移植(IVF-ET)等の生殖補助医療による総治療周期は16227周期、出生児数は19595例であった。これは、2007年全出生児のおよそ1.8%を占めており、このことから、生殖補助医療が、少子高齢化、晩婚化が進む昨今の少子化対策の一端を担っていると考えられる。 IVF-ETでは、現在ほとんどの例でGnRHアゴニスト又はアンタゴニストの併用が行われており、黄体に対する内因性の黄体化ホルモン(LH)刺激は抑制されているため卵巣からのプロゲステロン(P4)やエストラジオール(E2)の産生は期待できない。特に、P4は、妊娠の成立、維持に重要なホルモンであることから、IVF-ETにおいて胚移植後の着床、妊娠の維持のために、外来からP4等のホルモンを補充することが必要である。 IVF-ET施行時に黄体ホルモンを補充する方法は、P4投与による黄体補充法及びヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)投与による黄体賦活法がある。本邦においては、両薬剤とも本適応を有していないが、適応外使用にてIVF-ET時の黄体補充として使用されている。Daya Sらのメタアナリシスによると、P4投与による黄体補充及びhCGによる黄体賦活は、無治療と比較した場合、妊娠率が有意に増加する。P4とhCGの間に妊娠率の大きな違いはないが、hCG投与において卵巣過剰刺激症候群(OHSS)のリスクがP4投与時の2倍に増加すると報告されており、黄体補充法は、P4投与を推奨している。 本邦では、現在P4製剤は筋肉注射剤の認可のみであることから、採卵後の黄体補充では注射のために連日来院することになり、肉体的負担だけでなく日常生活にも著しい影響を及ぼしている。P4を投与しなかった場合、妊娠しにくくなり、これまでの治療は徒労に終わることになるため母体への身体的負担、精神的負担や金銭的負担を強いることになる。これらの不妊治療における黄体補充の問題に対し、早急な対策が必要である。これらの点から、本疾患の重篤性は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」と考える。 | | | | |
| | NPO法人Fine | プロゲステロン経路剤 | Urogestan(英、仏)、Prometrium(米)、Utrogest(独) | 富士製薬工業 | | 1. 適応疾病の重篤性 不妊治療はいまや決して特殊なものではなく、不妊当事者のみならず、その周囲のかたがたにとっても、ごく身近な医療となっております。しかしながら現在の日本において、不妊治療の医療環境向上に伴っていないのが、患者にとつての受療環境です。不妊治療患者は、大きく分けて4つの負担を抱えております。それは、経済的負担、身体的負担、精神的負担、時間的負担です。今回はそのうちの「時間的負担」と「身体的負担」を軽減するべく、この要望書を提出するものです。 不妊治療では多くの場合、黄体ホルモン補充製剤を使用します。特に体外受精や顕微授精の治療では、胚移植後の黄体ホルモン補充は欠かせません。そのため個人差はありますが、一日おきや毎日のように黄体ホルモン補充の注射のためだけに通院する必要があります。その通院に要する時間、さらには医療施設で受診のために要する時間などの負担が患者へ大きくのしかかっています。通院のために仕事との両立が難しくなり、仕事を辞めざるを得なくなった、あるいは仕事を辞めようか治療を止めようかという悩みを抱えている患者が多く存在します。仕事に限らずとも、毎日の通院と受診という拘束時間が長いことは、患者にとっては精神的にも時間的にも大きな負担であることには変わりありません。場合によっては、注射のみの通院で、ほぼ一日つぶれてしまうということも少なくありません。このようなことから、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考えます。 | （2）医療上の有用性 前述の通り、IVF-ET施行時に黄体ホルモンを補充する方法は、P4投与による黄体補充法及びhCG投与による黄体賦活法がある。有効性及び安全性を考慮した場合の黄体補充法は、P4投与が推奨されている。実際に、海外の教科書(Berck & Novak's Gynecology 14th Edition)、本邦のガイドライン(生殖補助医療ガイドライン)、最近の本邦の書籍(こが聞きたい 不妊・不育症診療ベストプラクティス 臨床産科婦人科2009 Vol.63 No.4)には、P4投与による黄体補充法のみ記載されている。 海外の教科書、アメリカのガイドライン、本邦のガイドライン及び書籍によると、IVF-ET時のP4の投与方法としては、経口、筋肉内及び経路投与が挙げられている。しかし、経口投与は、筋肉内投与及び経路投与と比較して、着床率及び妊娠率が有意に低く、流産率が高いという報告があることからあまり一般的ではない。筋肉内及び経路投与は、無作為化比較試験の報告及び最近のメタアナリシスにおいて同等の有効性を有している報告がされているが、注射剤は、注射時の疼痛と発赤、油剤投与による炎症反応や膿瘍形成といった安全性の問題がある。加えて、連日投与のための来院が患者への大きな負担となる。上記のことから、本剤を含むP4経路投与がIVF-ET施行時の黄体補充療法において最も有用と考えられる。 主要4カ国(米、英、独、仏)では、本剤の本適応における承認こそフランスのみであるが、UKでは既に申請中であり、本剤は、違う適応において主要4カ国だけでなく世界各国で販売されている。さらに、海外の教科書及びアメリカのガイドラインに本適応におけるP4経路投与製剤の記載があることから、欧米において標準的療法に位置付けられていると考える。本邦の書籍にも「P坐剤(P4経路投与製剤)は使用時に疼痛がないこと、その有効性からART(生殖補助医療)周期における黄体補充療法第一選択とし用いられている。」との記載がある(括弧内は当社にて追記)。 これらの点から、本剤は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。 | ウ | ウ | | | | | | |
| 343 | 日本小児内分泌学会 | リユープロレリン酢酸塩 | リユープリン注射用 | 武田薬品工業 | 中枢性思春期早発症の最大用量を90μg/kg/4週から180μg/kg/4週に増大 | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 思春期早発症は 1) 早期に二次性徴が発現することにより、子ども同士のつきあいのなかで、周りが違和感を感じたり、本人がとまどって心理的なストレスを生じる。 2) 一時的に身長が伸びるが、それを上回るスピードで骨の成熟が進行し、普通よりも早期に骨端線(骨が成長するところ)が閉鎖するため、ほかの子どもより早く身長が伸びが止まってしまい、結果的に低身長になってしまう。 3) 「思春期早発症」の原因が脳腫瘍である場合がある。 | 判断基準(1)について、現在の最大投与量(90μg/kg/4週)で、ゴナドトロピンの抑制、骨年齢の停滞が達成できない例においては、社会生活上問題となる二次性徴の進行の抑制と身長増加・骨成熟の抑制による最終身長の改善を図ることができず、社会的・心理的に問題となる場合があり、適応疾病は日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であると考えられる。 以上より、判断基準(1)イ又はウに該当すると考えられる。 | ウ | ウ | ◎ | |
| | | | | | | | | | | 2. 医療上の有用性 早期の二次性徴を抑制し、十分量の適切な治療により成人身長を正常化することにより、小児期および成人になってからのQOLの改善が期待できる。 判断基準(2)について、国内においては本剤の他、プセリリン酢酸塩が発売されていること(ア)、欧米において既存の療法と比べて有効性・安全性が明らかに優れていることを示す臨床試験は実施されていないこと(イ)、米国においては、本要望に匹敵する用量以上が標準療法として位置づけられているものの、仏独においては、体重20kg以上の患者に対して一律3.75mg/月であり、すなわち体重20kgで187.5μg/kg/4週、50kgで75μg/kg/4週となり、一概に本要望が欧米において標準療法に位置づけられているとは言えないこと(ウ)。以上より、判断基準(2)については、ア、イ、ウともに該当しないと考える。 以上より、「医療上その必要性が高い」とは言えないと考える。 | | | | | |

精神・神経 WG

<精神・神経用薬分野>

| | |
|-----------------|----|
| 本邦における未承認薬..... | 23 |
| 本邦における適応外薬..... | 27 |

開発の要望があった品目の一覧表

3. 精神・神経WG

○精神・神経用薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における未承認薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | WGの評価 | 小児分野に關係 | 備考 |
|------|---------------|--------------------------|------|-----|--------------------|--|---|---|---|---|-------------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | | |
| 6 | 日本アルコール精神医学会 | アカムプロセートカルシウム Campral | 日本新薬 | | アルコール依存症患者における抗酒療法 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 本邦のアルコール依存症者は、厚生労働省研究班の2002年から3年間にわたる全国調査によると82万人と推計されている。また、近年、国民一人当たりの平均飲酒量は増加傾向にあり、アルコール依存症者は、未成年、女性および高齢者を含め増加傾向にある。アルコール依存症は常習飲酒の結果、自らの飲酒行動を制御できなくなった病態で、精神および身体疾患を合併するケースが少なくない。また、飲酒運転による交通事故、アダルトチルドレン、家庭崩壊の問題等、アルコール依存症者を取り巻く周囲の者に対する社会的影響も大きい。一度アルコール依存症に陥れば、そこから回復するためにアルコール依存症者は、その後の余生を完全断酒して過ごす必要はなく、断酒を生産維持することが治療の目標である。しかし、アルコール依存症の専門治療施設で可能な限りの治療を行っているものの、心理社会的治療と既存の薬物療法を組み合わせた治療法の治療1年後の完全断酒率は30%程度が限界であり、再発率がきわめて高い。死亡率も高く、治療後10年の生存率は50%である。</p> <p>2. 医療上の有用性 現在、本邦で使用可能な薬物療法としては、抗酒薬のcyanamideおよびdisulfiramのみである。これらの薬剤は飲酒した際に引き起こされる不快な症状を連想させることによって患者が飲酒を回避することを利用して、投与中の飲酒後にいるアセトアルデヒドの蓄積に留意する必要がある。また、肝障害を合併している患者には慎重投与しなければならないが、アルコール依存症患者は肝障害を合併していることが多く、その適応は制限される。これに対し、現在、欧米では新しい薬物療法としてacamprostateおよびnaltrexoneが使用されている。これらは、飲酒欲求そのものに効果を示し、多くのプラセボ対照の臨床試験で有効性が確認されている。現在、本邦においてacamprostateの臨床開発が進められているところである。本薬は1987年にフランスで最初に承認され、最近では2004年にアメリカで承認された。acamprostateは、アルコール依存症の治療薬としてグッドマン・ギルマンの薬理書およびイギリスのBAP(British Association for Psychopharmacology)ガイドラインで紹介されており、世界的にアルコール依存症の標準的な治療薬と考えられる。本薬の有効性は、欧州で行われた主要な3つの二重盲検試験において完全断酒率でプラセボに比較して良好な成績が得られている。臨床試験における約4000人の使用経験および市販後の使用経験より主に下痢等の胃腸障害が見られているが、安全に使用できる薬剤である。本邦で使用可能な薬剤が抗酒薬のみである現状においては、抗酒薬を使用できない患者にとって薬物療法の選択肢がないため、医療現場では別の薬理作用を有する薬剤を切望している。アルコール依存症治療の向上のために、当学会はacamprostateの早期承認を要望する。</p> | 医療上の必要性についての企業の意見 | | |
| | 日本アルコール関連問題学会 | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性 わが国の成人一人当たりのアルコールの消費量は、近年微減傾向を示しています。しかし、相変わらず高い水準を保っており、米国のそれと肩を並べる状態が続いています。日本人の約半数がアルコール代謝能力の一部を欠くという人種的特徴や体重の違いを考慮しますと、体に与える影響は、米国や他の先進諸国を凌駕しているものと考えられます。わが国では伝統的にアルコールの持つ良い面が強調されていますが、アルコールが原因となって引き起こされる健康上、社会上的問題は莫大です。世界保健機関の報告によると、アルコールは60以上の病気の原因となっています。また、アルコールによる疾病負担は全疾病の4%を占め、たばこと並んで最も大きな健康障害要因の一つに数えられています。また、アルコールは、事故(飲酒運転など)・家族問題(離婚、児童虐待など)、職業問題(欠勤、作業効率の低下など)、犯罪(暴行、傷害、殺人など)といった深刻な家族・社会的問題の原因にもなっています。そして、このようなアルコール関連問題によって生じるわが国における社会的費用としての負担は1年間でおよそ6兆6千億円と推計されています。しかし、これは1987年当時の推計値で、現在ではさらにその金額は拡大していると考えられています。様々なアルコール関連問題が個人に集積した状態がアルコール依存症です。厚生労働省の研究班は2003年の調査で、今すぐ治療が必要なアルコール依存症患者はわが国に約80万人存在すると報告しています。ほとんどの患者は、長年の大量飲酒により、多くの身体的・精神的疾病に侵され、また、深刻な家族・社会的問題を抱えています。アルコール依存症が特異なのは、本人のみならず、周囲を取り巻く人々に深刻な影響を与えることです。そして、影響を受けた人々はわが国に約3,000万人存在し、そのうち、1,400万人が生き方や考え方が変わるほどの深刻な影響を受けたと推計されています。</p> <p>2. 医療上の有用性 アルコール依存症は再発率の非常に高い疾患です。さまざまな調査結果をまとめると、たとえ依存症の専門治療施設に入院しても、退院1年後には、70%前後の患者で再発しています。さらに、専門治療プログラムを持たない一般病院や精神科病院の退院患者の再発率はこれよりさらに高いと考えられます。アルコール依存症の場合、再発とは通常、再飲酒をさします。なぜなら、再飲酒すれば、ほぼすべての患者が期間の長短はあれ、もとの状態、すなわち連続飲酒状態に戻ってしまうからです。したがって、アルコール依存症の治療では、この再発予防が非常に重要です。</p> <p>現在、本邦において薬物療法として使用しているのは、抗酒薬のcyanamide およびdisulfiramのみです。これらの薬剤の薬理効果は飲酒後にアルコールから産生されるアセトアルデヒドの分解を阻害して不快な反応を生じさせることであり、これによって断酒する動機付けができることを利用しています。そのため、断酒への動機付けができていない患者で使用するのは危険であり、すべての患者に万能ではありません。一方、欧米では飲酒欲求を抑える新しい薬剤としてacamprostateが使用されています。acamprostateは、海外では1987年にフランスで最初に承認され、現在までドイツ、イギリス、アメリカ等の欧米諸国を始め世界約40ヶ国において承認されています。しかし、本邦では未だ本薬の臨床開発が始まったばかりです。acamprostateは、アルコール依存症治療薬としてグッドマン・ギルマンの薬理書およびイギリスのBAP(British Association for Psychopharmacology)ガイドラインで紹介されており、世界的にアルコール依存症の標準的な治療薬と考えられています。これまでに、多くの臨床試験が実施されていますが、欧州で行われたプラセボを対照とした主要な3つの二重盲検試験において、断酒率や断酒日数に関して良好な成績が得られています。有害事象としては主に下痢等の胃腸障害が見られていますが、臨床で、大きな問題はなく、安全性が高い薬剤であると考えられます。したがって、本邦のアルコール医療の現状を鑑みずと、acamprostateの臨床的意義は大きく、その使用により確立化しているアルコール依存症の治療成績の向上とともに、社会的費用の負担軽減の面からも大きな効果が期待されます。以上より、当学会はacamprostateの早期承認を要望致します。</p> | | | | | | | |
| | 日本アルコール・薬物医学会 | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性 アルコールの生体への影響は、肝障害以外にも消化管障害、慢性膵炎、高血圧、造血器障害、末梢神経障害、心筋症などを惹起していることが知られています。さらにこうした臓器障害だけでなく、アルコール依存症およびアルコール誘発性精神障害を惹起し、本人のみならず家族を含め周囲を巻き込んだ大きな社会的損失を伴います。近年、アルコール関連問題(飲酒運転、自殺、アダルトチルドレン、生活習慣病、急性アルコール中毒等)がマスコミ等で取り上げられる機会が多くなり、少しずつ世間にも浸透してきていますが、まだまだ理解は不足しており、専門治療に至っていないアルコール依存症およびその予備軍は増加しています。アルコール依存症とは、常習飲酒の結果、自らの飲酒行動を抑制できなくなった病態であり、精神的、身体的および社会的に深刻な影響を及ぼす疾患です。また、メカニズムは解明されていませんが、その高い再発率のために長期断酒していても、一度飲酒すれば、ほとんどのケースで速やかに病的飲酒状態に戻ってしまうという特性があります。本邦では、治療を必要とするアルコール依存症者は、厚生労働省研究班の全国調査(平成15年度研究報告書)より80万人と推計されています。現在、アルコール依存症専門治療施設では、心理社会的治療と既存の薬物治療を組み合わせたあらゆる治療法を行っていますが、治療1年後の完全断酒率は30%程度が限界であり、再発率がきわめて高くなっています。また、臓器障害に対する内科的診療にも困難性を示し、合併症の多さおよび経過が長期にわたることから治療に大きなコストを要するのみならず、疾病による労働力の低下、事故その他で生じる問題の解決に必要な間接的費用、関連費用は莫大であり、大きな社会的損失が生じています。こうした損失が、アルコール依存症の治療や予防によって減少すれば、社会全体にとってきわめて有益です。特に近年社会問題となっている飲酒運転については、その背景にアルコール依存症が関係しているという調査結果が多数出ており、飲酒運転に対する厳罰化を図るだけでなく、アルコール依存症に対する治療の必要性が認識されており、また、アルコール関連問題と自殺の関係についても、大量飲酒が自殺に高リスクに関係しており、うつ病にアルコール依存症が合併すると自殺の危険性を高めるといった報告もあり、自殺対策の上でアルコール依存症を治療につなげる必要性があると言われています。このように、飲酒運転撲滅、自殺防止のためにはその背景に潜むアルコール依存症を治療することが切迫した重要課題となっています。</p> <p>2. 医療上の有用性 本邦を含め世界各国でのアルコール依存症患者のアルコール離脱症状の治療にはベンゾジアゼピン系などの鎮静剤による薬物療法が用いられ、治療法として確立されつつあります。一方、離脱期以降の初回飲酒防止や断酒維持を目的とした治療は十分に確立されておらず、治療成績は不良と言わざるを得ません。過去数十年にわたり断酒を目的とした薬物療法として主にdisulfiram, acamprostate, naltrexoneの3剤が世界的に用いられ、それぞれ作用メカニズムが異なることから、近年は適応を選択して投与(併用)され始めています。しかし、本邦では、断酒を目的とした薬物療法に使用できるのは抗酒薬(disulfiram およびcyanamide)のみです。抗酒薬の薬理効果は、代謝産物がアルデヒド脱水素酵素(ALDH)を阻害することによってアセトアルデヒドの分解を阻害し、不快な反応(顔面紅潮、心臓亢進、血圧低下、呼吸困難、頭痛、嘔吐等)を生じさせることにあります。そのため、安全性を考慮すると、抗酒薬の使用は生活に安定性があり、重篤な飲酒問題の少ない患者のみに限られます。よって本邦においても抗酒薬以外に、本来、治療すべき重大な飲酒問題を持つ患者や飲酒による臓器障害を合併している患者にも安全かつ有効的に使用可能な薬剤が早期に導入されることが望まれます。現在、本邦ではacamprostateの臨床開発が進められています。海外では薬理効果を検証するため、過去4,000人以上にもわたり様々な臨床試験が行われ、ほとんどの試験において離脱期後の断酒維持において有効性が示されています。また、海外の臨床試験および市販後調査で、有害事象として主に胃腸障害(下痢等)が報告されていますが、臨床で大きな問題はなく安全性が高い薬剤であると考えられています。そして、世界的にacamprostateは断酒を目的とした薬物療法の中で最も広く使用されています。本邦でのアルコール医療の現状を踏まえ、acamprostateの臨床的意義は大きく、患者のみならず社会全体にとってきわめて有益と考えられます。以上より、当学会はacamprostateの早期承認を要望致します。</p> | | | | | | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | 小児分野に關係 | 備考 | | |
|------|-------------------|-----------|------------------|-------------|-----------------------------------|-----------------------------|-----------|-----------|-----------|---|--|---------|----|----------------------|-------------|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 |
| 81 | 日本てんかん神経学会 | オクスカルバゼピン | Triptal(米・英・独・仏) | ノバルティスファーマ | 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない小児の部分発作の併用療法 | ○ | ○ | ○ | ○ | 医療上の必要性についての企業の意見 | ウ | ウ | ○ | | |
| | | | | | | | | | | <記載なし> | | | | | |
| 105 | 個人 全国多発性硬化症友の会 | グラチラマー酢酸塩 | Copaxone | テバファーマスチーカル | 多発性硬化症の再発予防 | ○ | ○ | ○ | ○ | 医療上の必要性についての企業の意見 | イ | ウ | | | |
| | | | | | | | | | | 多発性硬化症 (1)イに該当 欧米各国で既に承認 インターフェロンβ-1a、及びインターフェロンβ-1bと共に標準的治療薬 (2)ウに該当 | | | | | |
| 156 | 日本てんかん神経学会 | スチリベントール | Diacomit | 明治製菓 | 乳児重症ミオクロニーてんかん(Dravet症候群) | | ○(条件付き承認) | ○(条件付き承認) | ○(条件付き承認) | 医療上の必要性についての企業の意見 | イ | ア | ○ | 未承認薬等開発支援事業による開発支援品目 | |
| | | | | | | | | | | 1. 適応疾病の重篤性:(イ)と(ア) 乳児重症ミオクロニーてんかん(Dravet症候群、SMEI)は原因不明のてんかん症候群であり、発症頻度は2-4万人に一人とされ、小児てんかんの中でも極めて難治である。発症は1歳未満であり、典型的には発熱を引き金とする、しばしば遅延性の、両側性あるいは一側性の間代性痙攣発作を初回発作とする。発作は次第に頻回となり、無熱時にも起きるようになり、ミオクロニー発作や欠神発作等も見られるようになる。1歳を過ぎると発達遅滞、知的障害が現れ、また失調、錐体外路症状が出現する症例も多い。死亡率は16-18%とされ、けいれん重積、突然死、溺死、ステロイド使用時の感染症などが死因とされる。発熱や入浴などでも発作が誘発され、容易にけいれん重積状態となるために、頻回の入院を必要とし、重篤な病態から家族や福祉施設への依存が不可避である。 2. 医療上の有用性:(イ) 本剤(STP)はEMAにより2001年5月に乳児重症ミオクロニーてんかんに対する希少疾病医薬品に指定され、2007年1月に承認された。有効性についてのピボタル試験(STICLO-france)ではCLBとVPAの併用下において、プラセボ群の2ヶ月投与の有効例が20例中1例(5%、95%CI:0.0-14.6%)であったのに対して、STP投与群では21例中15例(71%、95%CI:52.1-90.7%)と有意(p<0.0001)に高く、またこの追試的試験(STICLO-italy)では、プラセボ群の有効例が11例中1例(9.1%、95%CI:0.0-41.3%)であったのに対してSTP投与群では12例中8例(66.7%、95%CI:34.9-90.2%)であった。またSTICLO-france試験では、プラセボ群では間代性強直性痙攣が1ヶ月で11.3 +/- 54.7%、2ヶ月時に7.37 +/- 37.6%増加したのに対して、STP 50mg/kg/日群では1ヶ月時で83 +/- 28%、2ヶ月時に68.6 +/- 41.9%と減少した。STICLO-italy試験でも同様の結果が得られた。安全性については、これらのピボタル試験、その他の試験、またフランスでの2003年1月から2004年6月までのコンパッションネートユースによる安全性データも評価された。有害事象としては、眠気などの中枢神経症状や食欲減少、体重減少、吐き気・嘔吐などの消化器症状などが比較的多く、時に重篤であるが、そのほとんどは併用薬の投与量の調節等により改善すると評価されている。CYP2C9等を阻害するため併用薬の投与量やその活性代謝物の血中濃度が上昇することが知られており、それらが有効性や副作用の発現に影響している可能性が指摘されている。EMAでは本剤のデータは限られているが、対象疾患が他に有効な薬剤のない重篤なSMEIであることを考慮すると、本剤のベネフィットは認められると考え、承認後の臨床試験や製造販売後調査の実施を条件として暫定的な承認を与えており、今後得られた結果を踏まえ1年ごとに本剤のベネフィットとリスクが評価されることとなっている。 | 乳児重症ミオクロニーてんかん(Dravet症候群)は、小児のてんかん症候群の中で最も重篤なものの一つであり、従来の抗てんかん薬を用いたほとんどの治療法に対して、極めて抵抗性です。1歳までに全般性または片側性の発作で発症し、その後ミオクロニー発作や部分発作が発現しますが、これに加えて、全ての患者で1歳以降に精神発達遅滞が進行し、予後は不良です。死亡率は16~18%とされています。以上より、「医療上の必要性に係る基準」(1)のアまたはイ及び(2)のアに該当しており、基準を満たしていると考えます。 | | | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に關係 | 備考 |
|------|------------------------|----------|--|-------------------|------------------|-----------------------------|---|---|---|-------------------|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 205 | 個人 全国多発性硬化症友の会 | ナタリズマブ | Tysabri | バイオジェン・アイデック・ジャパン | 多発性硬化症 多発性硬化症 | ○ | ○ | ○ | ○ | 医療上の必要性についての企業の意見 | イ | ウ | | |
| 269 | 日本口腔顔面痛学会 | ブレガバリン | Lyrica | ファイザー | 歯科治療後神経因性疼痛 | | ○ | ○ | ○ | 医療上の必要性についての企業の意見 | ウ | ウ | | |
| 286 | 日本てんかん神経学会 日本小児神経学会 | ホスフェニトイン | 米国:Cerebix 英国:Pro-Epanutin 仏国:Prodiandin | ノーベルファーマ | てんかん重積状態等 | ○ | ○ | ○ | ○ | 医療上の必要性についての企業の意見 | ウ | ウ | ○ | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に関係 | 備考 |
|------|------------|---------|---------------------------|------------|------------------------|-----------------------------|---|---|---|--|--|--------------|-------------|---------|----------------------|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 349 | 日本てんかん神経学会 | ルフィナマイド | Novelton (欧州)、Banzel (米国) | エーザイ | レノックスに伴う発作に対する併用療法4歳以上 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性:(イ)と(ア) レノックス・ガストー症候群は小児のてんかん症候群の中でも最も重篤なもののひとつである。通常、抗てんかん薬の多剤併用にも関わらず発作の抑制は困難であり、長期予後は極めて不良である(完治率は10%以下とされている)。さらに、頻発する発作のみならず、抗てんかん薬の蓄積作用や社会的刺激の不足に起因して不可逆的な精神遅滞も進行する。死亡率については評価が難しく、詳細な研究はないが、他の重症の続発性てんかん全体の死亡率とほぼ同様であると報告されている(13~27年にわたる追跡調査の結果、死亡率は17%であったという報告がある)。以上より、少なくとも判断基準「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」に該当すると考えられる。 2. 医療上の有用性:(イ) 前述のとおり、レノックス・ガストー症候群の発作は薬剤抵抗性である。国内においては、昨今、ラモトリギンがレノックス・ガストー症候群を適応症に含めて承認されたが、未だ治療ニーズは満たされておらず、新たな薬剤が大いに望まれているのが実情である。一方、海外で実施されたプラセボ対照試験の結果から、有効性及び安全性の両方において、フェルバメート、ラモトリギン、トピラマートと比較して、ルフィナマイドの結果は特筆すべきものと考えられる。以上より、ルフィナマイドは一刻も早く国内で使用可能になることが望ましく、医療上の有用性に関する判断基準「既存の療法が国内にない」及び判断基準「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」に合致する。 | 1. 適応疾病の重篤性:イ LGSでは、通常、抗てんかん薬の多剤併用にも関わらず、発作は抑制されない。日常生活においては、突然の意識消失を伴う発作から頭部を保護するためのヘルメットを装着するなど、患者のQOLは著しく阻害されている。さらに、頻発する発作に起因して不可逆的な精神遅滞も進行する。このため、長期予後は極めて不良である。以上より、LGSは判断基準「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」に該当すると考えられる。 2. 医療上の有用性:イ 海外で実施された本剤のプラセボ対照試験では、LGSの主徴である転倒発作の減少率に関して、被験薬群とプラセボ群との差が約44%(中央値)であった。これに対し、欧米でLGSに対する適応を取得しているフェルバメート、トピラマート、ラモトリギンのプラセボ対照試験では、被験薬群とプラセボ群との差は約20~25%(中央値又は平均値)の範囲であった。以上より、本剤は判断基準「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」に該当すると考えられる。 | イ | ウ | ○ | 未承認薬等開発支援事業による開発支援品目 |
| 352 | 日本てんかん神経学会 | レベチラセタム | Keppra | ユーシービージャパン | 4歳児以上発作の小児に対する併用療法に | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性:(ウ) てんかん患者の約2-3割は既存の治療で発作が抑制されない難治てんかんである。難治てんかん患者は発作の存続だけでなく、合併する様々な障害のため、日常生活上の困難をかかえている。特に小児の患者では発作の存続と合併する精神・運動障害、行動異常などのため、日常生活、特に学校生活に困難を来すことが多い。この意味で、早期に適切な治療を受けることが将来の社会参加に重大な影響を及ぼすと考えられる。以上より(ウ)その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当する。 2. 医療上の有用性:(ウ) 小児難治てんかんでは早期に適切な治療を受けることが大切であるが、小児難治てんかんに有効な薬は限られている。レベチラセタムは小児難治てんかんをはじめ、小児期のてんかんに対して幅広い有効性が期待され、(ウ)欧米において標準的療法に位置づけられている。 | 特に追加意見なし | ウ | ウ | ○ | |

開発の要望があった品目の一覧表

3. 精神・神経WG

○精神・神経用薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における適応外薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に 関係 | 備考 |
|------|------------------------|-----------|-----------|--------------|---|-----------------------------|---|---|---|---|--|----------------------|---------------------|-------------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応 疾病の 重篤性 | (2) 医療 上の 有用性 | | |
| 9 | 厚労省特発性局所多汗症診療ガイドライン作成班 | A型ボツリヌス毒素 | ボトックス注 | グラクソ・スミスクライン | 原発性局所多汗症 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 原発性局所多汗症は、欧米では人口の2、3%罹患していると考えられる局所性多汗症のうち基礎疾患がなく、手、足、腋窩、顔などの発汗過剰を認める疾患である。局所多汗症は多汗の症状により、患者は様々な精神的苦痛を受ける。その内容は仕事、勉強への悪影響、対人関係への支障をきたすなどであり、QOLを著しく低下させる疾患であるといえる。多汗症が原因でうつ病など精神的、かつ社会的な苦痛をうける患者は多数存在していると考えられている。 2. 医療上の有用性 原発性局所多汗症治療ガイドラインが作成される過程において欧米で有効性が検証されているボツリヌス毒素が重症の原発性局所多汗症に対して保険適応で使用が認められることにより、現在、美容外科などにより保険適応外で海外から購入されたボトックス局所注射療法、血管外科による内視鏡下交感神経遮断術などが安易に施行され高額医療費を伴う過剰医療を抑制して重症度に応じた治療指針により医療費削減も期待できる。多汗症を伴う活動期の青年層の精神的な不安定な状態を改善し適切に治療することにより多汗症を伴う青年層の勤勉、勤労意欲を高めることが可能である。 | 今回の要望に係る医療上の必要性に関しては、以下のとおり提示されている判断基準に該当することから、その医療上の必要性は以下のとおり高いと考えます。 海外での腋窩多汗症の治療には、市販の制汗剤、塩化アルミニウム、ボツリヌス治療および汗腺除去などの手術療法が用いられています。本邦で未承認であるボツリヌス治療は、市販の制汗剤、塩化アルミニウムで十分な治療効果が得られない場合に用いる治療としてガイドラインで位置づけられています。 本邦で市販の制汗剤、塩化アルミニウムなどで十分な効果が得られない場合の治療選択肢としては手術療法しかないことから、侵襲性が低く、1回の治療効果が長期間持続するボツリヌス治療が必要であると考えます。 (1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合 ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている | ウ | ウ | | |
| 23 | あどれす患者会 | アトモキセチン | ストラテラカプセル | 日本イーライリリー | 成人期(18歳以上)における注意欠陥/多動性障害(AD/HD) | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性 記載なし 2. 医療上の有用性 成人ADHDに対する処方薬は現在皆無です。欧米ではMPH製剤につづく第二選択薬として広く使用されており、同時に要望を出しているMPHが効かない患者も僅かな割合ながら存在します。MPH製剤が成人ADHDに認可されたとしても、複数の選択肢が必要であることに変わりありません。 | <記載なし> | ウ | ア | | |
| 89 | 日本小児神経学会 | ガバベンチン | ガバベン錠 | ファイザー | てんかん部分発作の小児適応の追加 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性:(ウ) てんかん患者の20~30%は複数の抗てんかん薬でも発作を十分抑制できないいわゆる難治てんかんである。難治てんかんでは、繰り返される発作によって神経細胞に不可逆的に障害が強まるといふ医学的側面がある。さらに、てんかん発作と合併する障害の中で精神医学的な問題は、日常生活だけでなく社会生活、学校生活にも影響を及ぼす。難治てんかん患者の多くは精神医学的な問題に加えて、薬の服用・副作用、家庭内や周囲との葛藤、教育や就職、自立などの問題を抱える。 2. 医療上の有用性:(イ)と(ウ) 薬物治療は、原則として単剤治療を選択する。しかしながら、単剤治療に反応しない難治てんかんでは複数の薬剤による多剤治療が有効とされている。しかしながら、多剤治療の欠点として、副作用の増加、他の薬剤との薬物相互作用、それぞれの抗てんかん薬の副作用と効果を評価することが難しくなることなどがある。そのため、個々の薬剤の副作用だけでなく、薬物相互作用を介した副作用も考慮する必要がある。そのため、難治てんかん患者に対する多剤治療においては、異なる作用機序を有し、薬物相互作用や副作用の少ない薬剤を併用することが望ましいとされている。 ガバベンチンは、既存の抗てんかん薬とは異なる新規の作用機序を有する。また、血漿蛋白結合率が低く、体内でほとんど代謝されずに未変化体として尿中に排泄されることなどから、他の抗てんかん薬との相互作用を起こしにくい。外国における小児の難治性部分発作の患者に対する併用療法の有効性を検討する試験においても、ガバベンチンが多剤療法において安全性が高く、有効な薬剤であると位置づけられている。 また、小児てんかん患者では錠剤や散剤が内服しにくい患者がいるため、本薬で開発している液剤の剤型追加も意義が高い。 以上のことから、国内外での成人てんかん患者に対する使用経験および外国での小児てんかん患者に対する使用経験から、既存の抗てんかん薬とは作用機序が異なり、他剤との相互作用が少なく、認容性が高いと評価されている本薬の小児に対する有効性および安全性の確認をした上で小児てんかん患者への適応拡大、および小児患者が服用しやすく細かい用量調整が可能な液剤の剤型追加は、小児の難治性てんかん患者に新たな治療の選択肢を増やし、大きな役割を果たすと期待される。 | 小児てんかんは、発作による脳障害、薬物の副作用、教育やその他の社会的訓練の機会が制限されることによって障害が積み重なり、様々な心理社会的障害が残ります。よって(1)疾患の重篤性については、ウ(その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)に該当すると考えます。また、欧米では多剤療法における小児難治性てんかんに対するガバベンチンの有効性・安全性が臨床試験により示されていること、小児患者に対しても適用を有し、一般的に使用されている環境であることから(2)医療上の有用性については、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)、及びウ(欧米において標準的療法に位置づけられている)に該当すると考えます。したがって、医療上の必要性が高いと考えます。 一方、国内では小児適用追加に関する承認申請の準備を進めております。これが承認されることよって、欧米と同様に小児へ使用可能な環境を提供できることとなります。 | ウ | ウ | ○ | |
| 193 | 日本小児神経学会 | トピラマート | トピナ錠 | 協和発酵キリン | 2-16歳の小児における部分発作もしくは全攣性強直間代性発作、または2歳以上のLennox-Gastaut症候群の発作に対する併用療法 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 (イ)と(ア)に該当 てんかんは大脳皮質細胞の過剰な異常放電によって、多彩な中枢神経症状が発作的に反復する慢性的な症候群である。てんかんに苦しみ成人および小児は世界中で5,000万人にも及んでいるといわれ、本邦でも約100万人が罹患している(日本てんかん協会)。一般に発作の寛解率は、診断技術および治療法の進歩により改善してきてはいるものの、依然、既存の抗てんかん薬で十分な発作の抑制が認められない難治てんかん患者が約3割存在する。特に小児てんかんでは難治な発作と脳波異常のために知能の荒廃もたらされることがある。このような難治てんかんはてんかん性脳症と呼ばれる。トピラマートはてんかん性脳症を含む様々な難治てんかんに有効性が期待される抗てんかん薬であるが、てんかんのなかでもこれらの難治てんかんは(イ)の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に該当する。その中には死亡率が高く(ア)生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)に該当するものも含まれる。 2. 医療上の有用性 (イ)と(ウ)に該当 てんかんの治療は薬物療法が主体であるが、従来の抗てんかん薬(第一世代)に抵抗性を示す患者が、30~40%存在する。従来の抗てんかん薬で十分な効果が得られず、難治に経過すれば発達障害、認知障害などの重篤な合併症を来すため、小児期の発症早期に発作をコントロールすることが非常に重要であると考えられている(臨床精神薬理 2007;10(13):1649-57)。 本剤は成人及び小児における部分発作、全般性強直間代発作およびLennox-Gastaut症候群にみられる発作に対する付加療法(2歳以上で承認)に用いる第二世代の抗てんかん薬として米国、英国等で承認されている。さらに米国の治療ガイドライン(Neurology 2004; 62: 1261-73)では、成人の部分てんかん(単剤療法)、特発性全般てんかん、症候性全般てんかん、小児部分てんかん、以上5項目のてんかんに対してエビデンスを有している唯一の第二世代の抗てんかん薬であり、欧米においては標準的療法(ウ)に位置づけられている。 トピラマート(TPM)は、国内外での使用成績から様々な発作型への有効性が認められており、治療に難渋する多剤抵抗性の小児てんかん患者に効果が期待できること、小児が服用しやすい製剤の開発についても検討されていること等を総合的に評価し、医療上の重要性は高いと考えられる。 | 1. 適応疾病の重篤性(イ)と(ア)に該当 当該製剤の適応疾病となるてんかんは、70-80%の患者が薬物治療により通常の社会生活を営んでいる(日本てんかん協会)。しかし、残りの20-30%は難治であり、その発作により受傷や窒息を防ぐ配慮が必要となるなど、疾病が与える日常生活への影響は少なくない。トピラマートはてんかん性脳症を含む様々な難治てんかんに有効性が期待される抗てんかん薬であるが、てんかんのなかでもこれらの難治てんかんは(イ)に該当する。またその中には死亡率が高く(ア)に該当するものも含まれる。 2. 医療上の有用性(ウ)に該当 てんかんの治療は薬物療法が主体であるが、従来の抗てんかん薬(第一世代)に抵抗性を示す患者が、20-30%存在する。本剤は成人及び小児における部分発作、全般性強直間代発作およびLennox-Gastaut 症候群にみられる発作に対する付加療法(2歳以上で承認)に用いる第二世代の抗てんかん薬として米国、英国等で承認されている。さらに米国の治療ガイドライン(Neurology 2004; 62: 1261-73)では、成人の部分てんかん(併用療法)、成人の部分てんかん(単剤療法)、特発性全般てんかん、症候性全般てんかん、小児部分てんかん、以上5項目のてんかんに対してエビデンスを有している唯一の第二世代の抗てんかん薬であり、欧米においては標準的療法(ウ)に位置づけられている。 | ウ(部分発作) | ウ(部分発作) | ○ | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に関係 | 備考 |
|------|-----------|--------|--|--------|------------------------|-----------------------------|---|---|---|--|---|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 199 | 日本線維筋痛症学会 | トラマドール | トラマールカプセル | 日本新薬 | 経口剤の剤形追加、効能効果は「線維筋痛症」 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 (ウ)病気が日常生活に著しい影響を及ぼす。本疾患は関節リウマチの日常生活動作性(ADL)評価法で中等度～高度の障害に該当する。 2. 医療上の有用性 国内に既存の治療法がなく、欧米の臨床試験にて有効性・安全性が確認されている。欧米では本疾患の治療薬として汎用されている。 | 該当性の判断基準「(1)適応疾患が(ウ)その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患、及び(2)医療上の有用性が(ウ)欧米において標準的治療法に位置づけられている。」に該当すると考える。 | ウ | ウ | | |
| 200 | 個人 | トラマドール | 徐放錠:米:Ultram ER,Ryzolt Tal,他 4L:Contramal,Topalgic,他 英:Zydol SR,Tramulief SR,他 独:Tramal,Anadol, | 日本臓器製薬 | 経口徐放剤の剤形追加、効能効果は「慢性疼痛」 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 ・中等度から中等の重度の慢性疼痛は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であると考えます。 2. 医療上の有用性 ・塩酸トラマドールは中枢神経系に作用する合成鎮痛薬で、ミウオピオイド受容体に弱い親和性を持ち、また、神経伝達物質のノルアドレナリン及びセロトニンの再取り込み抑制等のモノアミン神経系への作用を持っています。このユニークな作用のために、オピオイドとは別に分類され、最近では慢性疼痛(特に神経障害性疼痛)の第一選択薬として位置づけられるようになって来ています。特に、COX-2選択的及び非選択的非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)は有効最少用量で最短期間投与するべきであるとの米国FDAの要請後に顕著に表れています。また、伝統的オピオイドと比較すると、乱用されることが少なく、便秘や鎮静作用が少ないことが経験されており、各種癌、術後における鎮痛の適応症だけでなく、徐放剤による慢性疼痛の適応追加が望まれます。 | 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:慢性疼痛の主な一般的な原因疾病は、変形性関節症、帯状疱疹後神経痛や腰痛であり、これらの慢性疼痛は、米国では関節疾患だけで、2003年に医療費で808億ドル、約3000万人での労働生産性の損失で470億ドルの年間負担で、総社会経済的負担は1278億ドル(約11.5兆円)に達すると推定されており(本引用文献8)、間違い無く「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当いたします。 (2) 医療上の有用性:エビデンスの評価に関する意見などの上記に述べましたように、徐放剤を含む経口製剤は、有効性及び安全性のエビデンスも多く、世界的に汎用されておりますので、「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当すると考えます。 | ウ | ウ | | |

抗菌・抗炎症 WG

< 抗菌薬分野 >

本邦における未承認薬..... 30

本邦における適応外薬..... 31

< 抗炎症薬・呼吸器管用薬分野 >

本邦における未承認薬..... 35

本邦における適応外薬..... 37

開発の要望があった品目の一覧表

4. 抗菌・抗炎症WG

○抗菌薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における未承認薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に関係 | 備考 |
|------|-------------------------------|-------|--------|--------------|--------------------|-----------------------------|---|---|---|--|--|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 20 | 日本エイズ学会 | アトバコン | Mepron | グラクソ・スミスクライン | ニューモシスチス肺炎の治療及び予防 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 ニューモシスチス肺炎は放置すれば死亡する疾患である。 | (1) 適応疾病の重篤性 ア「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当する。 ニューモシスチス肺炎(以下PCP)は、HIV感染症や血液腫瘍疾患などの免疫不全患者で発症がみられる日和見感染症で、致死率は患者が有するリスク因子に依存するが10~60%と高い。 | ア | イ | | |
| | 2. 医療上の有用性 標準治療に比べ副作用が少ない。 | | | | | | | | | (2) 医療上の有用性 ウ「欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。 アトバコンは海外ではPCP治療の標準的療法の第三選択のひとつに位置づけられている。第一選択はスルファメトキサゾール/トリメプリム合剤(ST合剤)、第二選択はペンタミジンであるが、これらはHIV感染者に使用した場合、半数以上に副作用が発症し継続困難となることも多いため、副作用の少ないアトバコンが第三選択ではあるものの不可欠な薬剤となっている。 | | | | | |
| | 東京HIV診療ネットワーク | | | | | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 ニューモシスチス肺炎は放置すれば死亡する疾患である。 | | | | | |
| | | | | | | | | | | 2. 医療上の有用性 標準治療に比べ副作用が少ない。 | | | | | |

開発の要望があった品目の一覧表

4. 抗菌・抗炎症WG

○抗菌薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における適応外薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等)の概略 | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係る | 備考 | |
|--|--|---------------------|-------------------------|--------------|--|-----------------------------|---|---|---|--------------------|---|--------------|-------------|---------|----|---|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | | |
| 60 | 日本結核病学会 | エタンプトール塩酸塩 | エサンブール | 科研製薬 | 非結核性抗酸菌症 | | | | | | <p>(サンド)</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 非結核性抗酸菌とは、抗酸菌の中で結核菌群(Mycobacterium tuberculosis complex: M. tuberculosisおよび、これと類似のM. bovis、M. africanum、M. microti)を除外培養可能な抗酸菌を一括した呼称であり、それによる感染症は非結核性抗酸菌症と呼ばれている。 本疾患のほとんどは肺疾患であり、肺結核類似の有空洞の肺感染症をおこす。病状としては咳嗽、喀痰が主であるが、慢性に経過することが多く、発熱はあっても高熱になることは少ない。肺非結核性抗酸菌症の80%近くはM.avium complex症が占めていると言われている。M. avium complex感染症では、その早期像として中下肺野の多発性の小結節や気管支拡張像が目目されており、これらから進展して慢性気道感染症の病像を呈する例が中高齢の女性を中心に目立つようになっている。少数例では皮膚疾患、リンパ節炎や全身播種型肺外疾患をおこすこともある。非定型抗酸菌は一般に毒力が弱く、日和見感染症の起炎菌としての側面を有し、肺に基礎疾患を有するものや、宿主の抵抗力の減弱にもなって発症することが多い。無症状で健康診断により胸部異常影を指摘されることがある。 細胞性免疫能の低下しているAIDS患者では、結核のみならず、全身播種型のM. avium complex 感染症やM. Kansalii感染症などの抗酸菌症が致命的な合併症となることが知られている。1990年代に入って、欧米各国ではAIDS患者の増加に伴って、従来症例報告の少なかったM. Haemophilumなどの感染症が多くなり、今後増加する(emerging pathogen)として注目されている。さらにこれまで知られていなかった新菌種による感染症例の報告が相次いでおり、なかでもM. genavenseおよびM. celatumが目すべき菌種であるとされている。 疫学的調査によると、本邦においては毎年新規の肺非結核性抗酸菌症患者が約8,000人と推測される。 最も患者数の多いM. avium complex患者は、クラリスロマイシン、リファンピシ、エサンブールおよびストレプトマイシン(カナマイシン)で開始することが推奨されており、小病巣であることも多い初回治療例では約80%程度の症例で長期にわたる排菌停止あるいは排菌減少効果(治療開始3~6か月後の排菌状態で判断する)が認められる。ただし、結核治療よりはかなり長期の服薬期間が必要とされており、菌陰性化が9か月~1年以上持続すれば、治療を中止し以後は慎重に再排菌の有無を観察する。日米ともガイドラインでは菌陰性化後1年間の化学療法期間で終了することとしており、英国における無作為対比較臨床試験成績においては化学療法期間を2年と設定している。 他の呼吸器感染症と異なり、基礎疾患のない中年から高齢の女性例比率が高いこと、肺結核と比較しても複雑な病態や伝染性はないとは言え、難治性で排菌の持続する症例が少なくないことなど理解し難く、解決すべき問題点の多い慢性呼吸器感染症ではあるが、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であるとの判断は難しい。</p> <p>(2) 医療上の有用性 1998年に発表された日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会による見解では、M. avium complex感染症に対する化学療法は、リファンピシ、エタンブールおよびカナマイシンによる3剤併用療法が基本とされ、必要に応じてストレプトマイシンまたはカナマイシンの併用を行うこととされている。この内容は2007年に発表されたアメリカ胸部学会(ATS)ガイドラインとほぼ同様な内容である。 よって、既に本剤を使用した肺非結核性抗酸菌症の化学療法は、アメリカ胸部学会(ATS)および本邦においてその治療指針が示されていることより、欧米および本邦において標準的療法に位置付けられている。</p> | イ | ア | | | |
| | (社)日本呼吸器学会 | | | | | | | | | | | | | | | 東京HIV診療ネット |
| | 1. 適応疾病の重篤性 近年の我が国肺非結核性抗酸菌症は増加を続け罹患率は現在約5.7以上と推定されており(坂谷光則:結核80:25-30, 2005, 佐藤滋樹他:名古屋市立大学医学雑誌 54:2-3, 2003, 佐藤滋樹:第39回非結核性抗酸菌症研究協議会報告 2007)、国際的に最も高いレベルにある。およそ年間8000人以上の新規患者発生が推定されるが結核症と異なり治療は極めて困難で有病率は更に高いと考えられる。進行は緩慢であるが無治療の場合最終的に多くが呼吸不全に至る難治疾患であり早期の治療開始が望まれる。 | | | | | | | | | | | | | | | 2. 医療上の有用性 現在我が国では肺非結核性抗酸菌症にリファブチン、クラリスロマイシンの2薬剤のみが承認されているが非結核性抗酸菌症化学療法では3薬剤以上の併用が有用である。EBIは単剤での非結核性抗酸菌に対する抗菌効果は強くないがCAMと併用するとCAM耐性出現を有意に抑制することが実証された薬剤でありCAM、RFP、EBIによる3剤併用化学療法で欠かせない薬剤である。 |
| 1. 適応疾病の重篤性 近年の我が国肺非結核性抗酸菌症は増加を続け罹患率は現在約5.7以上と推定されており(坂谷光則:結核80:25-30, 2005, 佐藤滋樹他:名古屋市立大学医学雑誌 54:2-3, 2003, 佐藤滋樹:第39回非結核性抗酸菌症研究協議会報告 2007)、国際的に最も高いレベルにある。およそ年間8000人以上の新規患者発生が推定されるが結核症と異なり治療は極めて困難で有病率は更に高いと考えられる。進行は緩慢であるが無治療の場合最終的に多くが呼吸不全に至る難治疾患であり早期の治療開始が望まれる。 | 2. 医療上の有用性 現在我が国では肺非結核性抗酸菌症にリファブチン、クラリスロマイシンの2薬剤のみが承認されているが非結核性抗酸菌症化学療法では3薬剤以上の併用が有用である。EBIは単剤での非結核性抗酸菌に対する抗菌効果は強くないがCAMと併用するとCAM耐性出現を有意に抑制することが実証された薬剤でありCAM、RFP、EBIによる3剤併用化学療法で欠かせない薬剤である。 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. 適応疾病の重篤性 免疫低下者におけるMACは、放置すれば死亡する疾患である。 | 2. 医療上の有用性 各種ガイドラインでも標準治療として記載されており、臨床現場では既に確立した治療となっている。 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 129 | 社団法人日本化学療法学会 | コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム塩 | Coly-Mycin M | グラクソ・スミスクライン | 剤効能効果:多剤注射剤の緑膿菌(追加)属、その他の多剤耐性性グラム陰性菌による各種感染症 | | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性:「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 近年、多くの医療機関においてICT(infection control team)が十分機能するようになり、多剤耐性緑膿菌のアウトブレイクは減少している。しかし、一旦アウトブレイクが起これば、抵抗力の減弱した入院患者における人工呼吸器関連肺炎や敗血症などの原因菌となり、有効な抗菌薬がない現状から、多剤耐性緑膿菌感染症は患者を死に至らしめる極めて重篤な感染症となる。</p> <p>2. 医療上の有用性:「ア 既存の療法が国内にない」 緑膿菌は黄色ブドウ球菌とともに臨床材料から最も高頻度に分離される細菌の1つで、ブドウ糖非酵性グラム陰性桿菌である。緑膿菌は①物質の表面に粘着する。②抗菌薬や消毒薬にもともと抵抗性である、という特徴を有するため、重要な院内感染の原因菌となっている。これまで、緑膿菌に対して効果を発揮する薬剤として本来抗菌力が強いと言われているカルバペネム系薬、フルオロキノロン系薬、アミノグリコシド系薬が主として使用されてきたが、これら全てに耐性を示すものが多剤耐性緑膿菌と定義され、定点報告の対象とされている。この多剤耐性緑膿菌に対しては、国内で使用可能な抗菌薬すべてに耐性であるため、2剤あるいは3剤併用療法が行われているが、必ずしも全ての多剤耐性緑膿菌に対して有効な組み合わせはないのが現状である。 このような背景の中、諸外国では1960年代に開発されその後腎毒性および神経毒性により市場から姿を消していたコリスチンが見直され、前項に記載したように既存の薬剤の効果が期待できない感染症における最後の砦となるとの評価が得られている。また、最近のコリスチン製剤は精製技術の進歩などにより腎毒性および神経毒性の面でかつての製剤より改善され、安全性上の懸念も軽減されている。 以上より、通常診療における医療上のニーズは高くはないものの、多剤耐性緑膿菌によるアウトブレイクに対する備えとしてコリスチンの医療上の必要性・有用性は極めて高いと考えられ、本邦においてもコリスチンを医療保険下で適正に使用できるように準備しておくべきである。</p> | ア | ア | | | |
| 264 | 日本小児血液学会 | フルコナゾール | DFLUCAN Oral Suspension | ファイザー | 小児用経口混濁液の追加剤形追加 | | | | | | 「医療上の必要性」に関する要望書の意見に同意します。 | ア | ウ | ◎ | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係る | 備考 | |
|------|---|----------|-------------|-------|--|-----------------------------|---|---|---|--|--|--------------|-------------|---------|----|--|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾患の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | | |
| 289 | 日本小児感染症学会 | ポリコナゾール | ブイフェンド静注用・錠 | ファイザー | 小児適応の追加 | | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾患の重篤性 侵襲性アスペルギルス症をはじめとする深在性真菌症は、先天性免疫不全、および悪性腫瘍に対する造血幹細胞移植・化学療法、ならびに免疫抑制剤の投与など宿主の免疫能が低下した状態で発症する。すなわち重篤な基礎疾患に合併するものであり、宿主の免疫能は一朝一夕には回復するものではないため、深在性真菌症の治療は困難なものとならざるを得ない。治療の中心となるのは抗真菌剤であるが、深在性真菌症は確定診断をつけるのが容易ではない。したがって細菌感染症のように薬剤感受性試験に基づいた薬剤選択が出来るとは限らず、仮に適切な薬剤が選択されても、副作用を抑えて全身状態を維持しながら投与を継続するのが困難な場合も少なくない。このよう場合には、患児の生命は危機にさらされ、不幸な転帰を取ることも稀ではない。このように深在性真菌症は重篤で致死的な疾患であるため、判断基準(1)ーア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)を満たしている。 2. 医療上の有用性 本邦で成人を対象に臨床使用に供されている抗真菌剤は、ポリエン系、エキノキャンディン系、アゾール系の3系統であるが、アゾール系については小児適応をもつ薬剤が存在しない。感受性や忍容性の制約からポリエン・エキノキャンディン系による治療ができない患児では、適応症に忠実な薬剤選択を行なうなら、投与できる薬剤が存在しないのが現状である。また、米国感染症学会のガイドラインではアスペルギルス症に対する標的治療について、ポリコナゾールは唯一の第一選択薬剤として推奨されており、小児科の教科書にも同様の記載がなされている。このことから、ポリコナゾールは判断基準(2)のすべてを満たす。 (2)医療上の有用性が次のいずれかの場合 ア 既存の療法が国内にない 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 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 以上より、医療上の必要性はきわめて高いと考えられる。 | 侵襲性アスペルギルス症を初めとする深在性真菌症は、一般に重篤な感染症であり、いったん発症すると致命的な転帰をたどることが少なくありません。よって、当該疾患は「(1)適応疾患の重篤性」に係る判断基準-アに該当すると考えます。 国内では小児に適応を有するアゾール系抗真菌剤が存在しないため、忍容性や薬剤感受性の問題からポリエン系又はエキノキャンディン系抗真菌剤が投与できない小児においては、使用できる薬剤がないのが現状です。また、ポリコナゾールが小児の真菌感染症に対して優れた有効性・安全性を有することは、外国臨床試験で確認されています。さらに、ポリコナゾールは、小児における真菌感染症治療の標準的療法として、国内外のガイドラインや教科書などに記載されています。よって、ポリコナゾールの小児適応は、「(2)医療上の有用性」に係る判断基準-ア・イ・ウのすべてに該当すると考えます。 以上のことから、当該要望の「医療上の必要性」は極めて高いと考えます。 | ア | ウ | ◎ | | |
| 313 | 日本感染症教育研究会 社団法人日本感染症学会 東京HIV診療ネットワーク 厚生労働省研究費補助金「創薬稀病治療法に対する医療総合研究」班 | メトロニダゾール | フラジール内服錠 | 塩野義製薬 | 嫌気性菌、アメーバ赤痢、ランブル鞭毛虫感染、クレストリディウム・ディフィシル関連腸炎 | | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾患の重篤性 高齢かつ多くの合併症を有する患者が増加している今日、重症の嫌気性菌感染症や医療ケア関連感染症の一つであるClostridium difficile関連腸炎は増加している。耐性菌の問題も加わり、治療に難渋する症例もまた多い。また、HIV感染者数が増加をたどっている本邦では、赤痢アメーバ症やランブル鞭毛虫感染症の有効な治療薬がないのはきわめて不利であり、患者全体の生命予後に関わる事態と言える。 2. 医療上の有用性 1. に述べたごとく、メトロニダゾールが使用できなければ救命できない症例を救うことができるようになる。また、抗菌薬の長期投与を余儀なくされる症例に関しても、メトロニダゾールは経口投与でも有効で、かつ安価であるため、早期退院を含めた医療経済的効果も期待できる。 1. 適応疾患の重篤性 高齢かつ多くの合併症を有する患者が増加している今日、重症の嫌気性菌感染症や医療ケア関連感染症の一つであるClostridium difficile関連腸炎は増加している。耐性菌の問題も加わり、治療に難渋する症例もまた多い。また、HIV感染者数が増加をたどっている本邦では、赤痢アメーバ症やランブル鞭毛虫感染症の有効な治療薬がないのはきわめて不利であり、患者全体の生命予後に関わる事態と言える。 偽膜性腸炎の重症例は死亡する。 2. 医療上の有用性 1. に述べたごとく、メトロニダゾールが使用できなければ救命できない症例を救うことができるようになる。また、抗菌薬の長期投与を余儀なくされる症例に関しても、メトロニダゾールは経口投与でも有効で、かつ安価であるため、早期退院を含めた医療経済的効果も期待できる。 バンコマイシンの腸管内投与が減り、VRE対策上も有用であろう。(メトロニダゾールを使用してもVRE対策上も有用性は期待できないという見解もある)医療費の面からは、バンコマイシンに比べて極めて安価であり、また偽膜性腸炎の世界的標準治療として認知されている。 【嫌気性菌、クレストリディウム・ディフィシル関連腸炎】に関して (1) 適応疾患の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている 既承認用量より高用量を使用するために安全性に懸念がある。 【アメーバ赤痢、ランブル鞭毛症】に関して (1) 適応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患) (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準療法に位置づけられている | | | ア | ア | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効果等)の概略 | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係る | 備考 |
|------|--|----------|-------------------------|-------|-------------------------------|--|---|---|---|--|--|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 315 | 日本産科婦人科学会 | メトロニダゾール | フラジール内服錠・錠錠 | 塩野義製薬 | 帝王切開後流産・早産、産褥となる原因となる細菌性陰症の治療 | ○ | ○ | | | 1. 適応疾病の重篤性 妊娠中に細菌性陰症が認められて、その治療が行われない場合、切迫流産・切迫早産が流産・早産に移行する機会が多い。現在、この細菌性陰症に対する本邦での治療はクロラムフェニコール(クロロマイセチン)錠錠の局所療法のみが保険適応である。同治療で効果を達せない場合は細菌性陰症の治療が無効となり流産・早産に移行してしまう可能性が高い。 | (1) 適応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている。新生児の生命に関わる疾患である。メトロニダゾールの細菌性陰症に対する適応拡大が認められれば、早産予防により早産児治療あるいは新生児集中治療室(NICU)管理にかかる医療費の削減に寄与する。 | イ | ウ | | |
| | 日本産科婦人科学会・新生児医 | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 妊娠中に細菌性陰症が認められて、その治療が行われない場合、切迫流産・切迫早産が流産・早産に移行する機会が多い。現在、この細菌性陰症に対する本邦での治療はクロラムフェニコール(クロロマイセチン)錠錠の局所療法のみが保険適応である。同治療で効果を達せない場合は細菌性陰症の治療が無効となり流産・早産に移行してしまう可能性が高い。 | | | | | | | | | |
| | 性の健康医学財 | | | | | 2. 医療上の有用性 CDCは早産予防に有効であったというスタディから、妊婦での細菌性陰症の治療ではメトロニダゾールによる治療を推奨している。本邦でメトロニダゾールの細菌性陰症に対する適応拡大が認められれば、早産予防により、早産児治療、NICU管理にかかる医療費の削減に寄与と思われる。 | | | | | | | | | |
| 316 | 日本感染症教育研究会 | メトロニダゾール | Metronidazole Injection | 塩野義製薬 | 効能効果：細菌性菌感染症、アメーバ赤痢 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 2. 医療上の有用性 (嫌気性菌感染症に対して) メトロニダゾールの静脈注射製剤は上記のように嫌気性菌感染症特にバクテロイデス属の腹腔内感染症の切り札となっている。特にグラム陰性桿菌と嫌気性菌の混合感染が多い、腹腔内感染症では様々なグラム陰性桿菌をカバーする抗菌薬と組み合わせて使用可能である。同様の薬剤にクリンダマイシンの静脈投与製剤があるが、既に同薬剤は世界的にバクテロイデス属の耐性率が非常に高く腹腔内感染症では信頼にたれるものではない(下記参照)。腹腔内嫌気性菌感染症の切り札としての同薬剤の承認が切望される。 | (塩野義製薬) (1) 適応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患) (2) 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない ウの欧米において標準的療法に位置づけられている | ア | ア | | |
| | 社団法人日本感染症学会 | | | | | (ア)アメーバ赤痢の治療薬として そもそも薬剤は内服が不可能であるときに静脈投与で投与することが一般的である。アメーバ赤痢の治療の特効薬であるメトロニダゾールは同疾患の症状の一貫で内服できないときの命綱となるべきものである。特に重症のアメーバ性肝臓病の治療にはオフアンドラッグとしては無く、通常の薬剤として使用できてしかるべきである。 | | | | | | | | | |
| | 厚生労働科学研究費補助金・寄生虫学政策創薬総合研究事業「輸入熱帯病・奇生虫感染症に対する最適な治療法に関する研究」班 | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 わが国では、感染症法に基づく、侵襲性赤痢アメーバ症の年間届出患者数は2000年以降、377、434、457、521、608、698、747、801、861例と年々増加の一途を辿っており(国立感染症研究所発生動向調査)、治療が遅れた場合、肝臓病からのrupture、脳膿瘍、腸穿孔、腹膜炎など重篤な合併症を起こし、死亡例も少なくない。重症化した場合は、内服が不可能となり、注射薬のメトロニダゾールが必要となるが、国内では速やかに入手できないのが現状であり、重症赤痢アメーバ症患者の治療に重大な支障を来している。また、嫌気性菌感染症は、重篤化することが多く、特に腹腔内感染症において多くは内服が不可能であり、注射薬による治療が必要である。嫌気性菌感染症は耐性菌が増加しており、メトロニダゾール注射薬なしでは救命できない症例が今後も増えていくものと考えられる。上記より、適応疾病の重篤性は(1)ア生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)に当てはまる。 | | | | | | | | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | | WGの評価 | | 小児分野に関係 | 備考 | |
|------|---|---------|-------------------|-------------|--------------------|-----------------------------|---|---|---|-------------------|-------------------|-------|---|---------|----|--|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | | | | |
| 342 | 日本結核病学会 | リファンピシン | リファアジン リファクタイン | 第一三共 サンド | 非結核性抗酸菌および非結核性抗酸菌症 | ○ ○ ○ | 医療上の必要性についての要望者の意見 | | | | 医療上の必要性についての企業の意見 | | イ | ア | | |
| | 1. 適応疾病の重篤性 近年の我が国肺非結核性抗酸菌症は増加を続け罹患率は現在約5.7以上と推定されており(坂谷光則:結核80:25-30, 2005, 佐藤滋樹他:名古屋市立大学医学雑誌 54:2-3, 2003, 佐藤滋樹:第39回非結核性抗酸菌症研究協議会報告 2007), 国際的に最も高いレベルにある。およそ年間8000人以上の新規患者発生が推定されるが結核症と異なり治癒は極めて困難で有病率は更に高いと考えられる。進行は緩徐であるが無治療の場合最終的に多くが呼吸不全に至る難治疾患であり早期の治療開始が望まれる。 2. 医療上の有用性 現在我が国では肺非結核性抗酸菌症にリファブチン、クラリスロマイシンの2薬剤のみが承認されているが非結核性抗酸菌症化学療法では3薬剤以上の併用が有用である。リファブチンはクラリスロマイシンの併用で血中濃度が上昇し特有の副作用であるぶどう膜炎発症頻度が高まることが報告されている。従ってリファブチンと同系統でぶどう膜炎発症などの副作用がないリファンピシンの本症への適応追加は極めて有用である。 | | | | | | (第一三共) 1. 適応疾病の重篤性 下記に示す学会要望書の内容によると、肺非結核性抗酸菌症は「進行は緩徐であるが無治療の場合、最終的に多くが呼吸不全に至る難治疾患であり早期の治療開始が望まれる」とされていることから、無治療で慢性経過を辿った場合、「い。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」に該当するものと考えられる。 2. 医療上の有用性 ハリソン内科学第17版6)では、本剤はM. kansasiiによる感染症において、推奨される処方と記載されている。また、ATS/IDSA7)ガイドラインでは、MAC肺炎に対してCAM+EBに本剤(600mg/日)の追加が推奨されている。したがって、「ウ。欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当すると考えられる。 6) 福井次夫, 著, 監修, ハリソン内科学, 第3版(原著第17版), メディカルサイエンスインターナショナル, 2009, 1055-69, 1076-88.(再掲) 7) David E. Griffith, Timothy Aksomit, Barbara A., et al; the ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 175: 367-416. (再掲) 【学会要望書の内容】 現在我が国では肺非結核性抗酸菌症にリファブチン、クラリスロマイシンの2薬剤のみが承認されているが、非結核性抗酸菌症化学療法では3薬剤以上の併用が有用であるとされている。日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会により、平成20年10月に発表された「肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解-2008暫定」では、「肺MAC症化学療法原則はRFP, EB, CAMの3薬剤による多剤併用が基本であり、必要に応じさらにSMまたはKMの併用を行う」ことも記載されている。リファブチンがクラリスロマイシンの併用で血中濃度が上昇し特有の副作用であるぶどう膜炎発症頻度が高まることが報告されており、リファブチンと同系統でぶどう膜炎発症などの副作用がないリファンピシンの本症への適応追加は医療上有用であると考えられる。 (サンド) (1) 適応疾病の重篤性 非結核性抗酸菌とは、抗酸菌の中で結核菌群 (Mycobacterium tuberculosis complex: M. tuberculosis および、これと類似の M. bovis, M. africanum, M. microti を一括) を除く培養可能な抗酸菌を一括した呼称であり、それによる感染症は非結核性抗酸菌症と呼ばれている。 本疾患のほとんどは肺炎であり、肺結核類似の有空洞の肺感染症をおこす。病状としては咳嗽、喀痰が主であるが、慢性に経過することが多く、発熱はあっても高熱になることは少ない。肺非結核性抗酸菌症の80%近くは M. avium complex 症が占めていると言われている。M. avium complex 感染症では、その早期像として中下肺野の多発性の小結節や気管支拡張像が目目されており、これらから進展して慢性気道感染症の病像を呈する例が中高齢の女性を中心に目立つようになっている。少数例では皮膚疾患、リンパ節炎や全身播種型肺外疾患をおこすこともある。非定型抗酸菌は一般に毒力が弱く、日和見感染症の起炎菌としての側面を有し、肺に基礎疾患を有するものや、宿主の抵抗力の減弱にもなって発症することが多い。無症状で健康診断により胸部異常影を指摘されることがある。 細胞性免疫能の低下しているAIDS患者では、結核のみならず、全身播種型の M. avium complex 感染症や M. kansasii 感染症などの抗酸菌症が致命的な合併症となることが知られている。1990年代に入って、欧米各国ではAIDS患者の増加に伴って、従来症例報告の少なかった M. Haerophilum などの感染症が多くなり、今後増加する (emerging pathogen) として注目されている。さらにこれまで知られていなかった新菌種による感染症例の報告が相次いでおり、なかでも M. genavense および M. celatum が注目すべき菌種であるとされている。 疫学的調査によると、本邦においては毎年新規の肺非結核性抗酸菌症患者が約8,000人と推測される。 最も患者数の多い M. avium complex 患者は、クラリスロマイシン、リファンピシン、エサンプトールおよびストレプトマイシン(カナマイシン)で開始することが推奨されており、小病巣であることも多い初回治療例では約80%程度の症例で長期にわたる排菌停止あるいは排菌減少効果(治療開始3~6カ月後の排菌状態を判断する)が認められる。ただし、結核治療よりはかなり長期の服薬期間が必要とされており、菌陰性化が9カ月~1年以上持続すれば、治療を中止し以後は慎重に再排菌の有無を観察する。日米ともガイドラインでは菌陰性化後1年間の化学療法期間を終了することとしており、英国における無作為対比較臨床試験成績においては化学療法期間を2年と設定している。 他の呼吸器感染症と異なり、基礎疾患のない中年から高齢の女性例比率が高いこと、肺結核と比較しても複雑な病態や伝染性はないとは言え、難治的で排菌の持続する症例が少なくないことなど理解し難く、解決すべき問題点の多い慢性呼吸器感染症ではあるが、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であるとの判断は難しい。 (2) 医療上の有用性 1998年に発表された日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会による見解では、M. avium complex 感染症に対する化学療法は、リファンピシン、エタンプトールおよびカナマイシンによる3剤併用療法が基本とされ、必要に応じてストレプトマイシンまたはカナマイシンの併用を行うこととされている。この内容は2007年に発表されたアメリカ胸部学会 (ATS) ガイドラインとほぼ同様な内容である。 よって、既に本剤を使用した肺非結核性抗酸菌症の化学療法は、アメリカ胸部学会 (ATS) および本邦においてその治療指針が示されていることより、欧米および本邦において標準的療法に位置付けられている。 | | | | | | | | | |

開発の要望があった品目の一覧表

4. 抗菌・抗炎症WG

○抗炎症薬・呼吸器官用薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における未承認薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係 | 備考 | |
|------|-------------------------------------|------------|--|--------------|----------------------------------|----------------------|---|-----|-----|--------------------|-------------------|--------------|-------------|--------|----|--------|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | | |
| 87 | 一般社団法人日本リウマチ学会 | カナキヌマブ | ILARIS 150 mg/mL powder for solution for injection | ノバルティス ファーマ | クリオピリン寒冷自己炎症連周群及炎症候群患者の炎症候群(家族性) | ○ | | 申請中 | 申請中 | 申請中 | | | ア | ア | ◎ | |
| 94 | 日本未熟児新生児学会 特定非営利活動法人神戸市難病団体連絡協議会 | カフェインクエン酸塩 | CAFICIT Injection、CAFICIT Oral solution | ベリンガーインゲルハイム | 早産児無呼吸発作の短期治療 | ○ | | | | | | | ア | ア | ◎ | 追加意見なし |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効果効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に関係 | 備考 |
|------|-----------------------|----------------|-----------|------------|-----------------------------|-----------------------------|---|---|---|--|-------------------|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 201 | 肺嚢胞線維症の治療環境を実現する会 | ドルナーゼ アルファ | Pulmozyme | (国内関係企業なし) | 肺嚢胞線維症 | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性 Cystic fibrosisはクロライドイオンの分泌に関与する膜蛋白質の障害より生じる。欧米での発症率は高頻度(1/2,500人)が、わが国では稀(1/350,000)であるが、小児から成人期に及ぶ疾患である。 本症は進行性の慢性呼吸器疾患と外分泌障害が主症状で、根治的治療法は無く、日常生活に著しい影響を与え、20~30歳台で呼吸不全、呼吸器感染症で死亡することが多い難病である。進行した呼吸不全に対しては肺移植が唯一の治療法である。 2. 医療上の有用性 国内では既存の治療法がない。慢性呼吸器疾患の主たる原因は、緑膿菌、B cepacia complex 感染等であり、生命の危機をもたらすが、本剤の吸入療法及び全身投与は明らかに優れた効果を示し、欧米では標準的治療法として位置づけられている。 他の治療法と本剤の吸入療法を併用することで、呼吸器感染の減少、呼吸機能の改善が認められ、本症の予後の改善に寄与する治療上不可欠な薬剤である。 | <記載なし> | ア | ア | ◎ | |
| 288 | 特定非営利活動法人神戸市難病団体連絡協議会 | ホラクタント アルファ | Curosulf | (国内関係企業なし) | 未熟児の呼吸窮迫症候群の予防と治療 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 新生児RDSには未熟性・出生時仮死・帝王切開・母体糖尿病などのリスク要因がある。 未熟児は極めて脆弱な患者であり、臨床経過は肺疾患の重篤性・合併症などにより影響を受けるが、通常見られる併発症は、気管内出血、気管支肺異常形成症、壊死性腸炎、未熟児網膜症、院内感染などである。 RDSの症状は、胸部の退縮、頻呼吸、発赤拡大そして酸素需要の増大であり、症状は出生後6時間以内に現れる。胸部X線は肺領域の広汎性顆粒混濁化を示す。 血中ガス分析では血中酸素減少を示し、アシドーシス高炭酸ガス血症を伴う。 肺のサーファクタントが欠乏すると、肺泡が破壊され肺が硬直し、肺の機能が25%にまで低下、低換気に伴うアシドーシスの原因となる。続いて起こるのが、腸水腫、肺胞壁の硬直化などである。 かつてはRDS 治療には酸素補充、補助的換気などが行われていたが、RDSの死亡率は高く、英国では年間1500人、米国では12000人であった。 近年、バイオ技術で創出されたサーファクタントの気管チューブによる投与などが行われ、米国では死亡率が1989年には1000人の新生児に対し9.7人に、1990年には9.1人、1991年には8.9人に改善された。これらは、生後28日以内にサーファクタントを使用することによって達成された。 2. 医療上の有用性 「イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存療法と比べて明らかに優れている」 Curosulfは、1992年の発売以来、現在までに85万人の未熟児に使われ、現在約50カ国で使用されており、世界のシェアは46%である。 どうしてこれほどまでに多用されているか、その最大の理由はBSEフリーの安全性で、より安全性を高めるために追加的な液体ゲルクロマトグラフィーによる高純度の精製が行われているからである。 牛由来の素材の安全性は未確認の状況であり、中でも未熟児は極めて脆弱な状況での医療を受けるため、少しでもリスクのある療法は本来使用すべきではないが、他に換わるものが無い状況で、Beractantが使用されており、より安全な方法があるならば国内への早期導入の要望が強く、今回のイニシアティブで導入の促進が図られることを切望する。 | <記載なし> | ア | イ | ◎ | |
| 345 | 一般社団法人日本リウマチ学会 | リロナセプト | Arcalyst | (国内関係企業なし) | 家族性リウマチ性関節炎とMuckle-Wells症候群 | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性 CAPSでは軽症例から重症例まで様々であるが、典型的には下記の3病型に分類できる。いずれも乳幼児期に発症し、生涯にわたって炎症症状がつづく。 FCASでは発熱、蕁麻疹様皮疹、結膜炎、関節痛、四肢痛、倦怠感などの症状が、特に寒冷暴露後に出現し、1日程度で自然軽快することをくり返す。それほど重篤ではないので、成人になるまで診断が確定されないままになっている症例も多いと思われる。 MWSでは多くの場合寒冷暴露とは関係なく、発熱、蕁麻疹様皮疹、結膜炎、関節炎、腹痛などの発作を頻繁にくり返す。血液検査では特異的な所見は認めないが、ほとんど常にCRP、SAAなどが高値を示し、全身倦怠感も強いADLが低下し、幼小児期の適切な教育を受けられないことが多い。さらに長年の経過のうちに感音性難聴をきたし、重くいたる。一部(20~30%)はアミロイドーシスに至り、腎不全で死亡する。 CINCAはMWSの症状に加えて出生直後から高熱、無菌性髄膜炎などを認める重症型で、視神経乳頭浮腫、視力障害、感音性難聴、関節障害、身体および精神発育障害をきたす。ADLは著しく低下し、成人になる前に感染症やアミロイドーシスで死亡する例もある。 2. 医療上の有用性 基礎研究の成果によりCAPSでは単球、マクロファージ等による炎症性サイトカインIL-1の過剰な産生が病態形成の中心にあることが判明し、かつ臨床研究の結果、ilonaceptによってIL-1の作用を阻害する治療が劇的に有効であることが確認されている。既存のステロイドホルモン薬、免疫抑制薬等でCAPSに有効なものはない。 ilonaceptによる治療が可能になれば、重症例に対する難聴、視力障害、関節機能障害、精神・身体発育障害、アミロイドーシスなどの予防効果が期待され、さらには軽症例であっても、種々の炎症症状の軽減によって健常人と同等の学業の遂行や人間的成長を見込むことが可能となるなど、患者にとっての利益はきわめて大きい。 | <記載なし> | ア | ア | ◎ | |

開発の要望があった品目の一覧表

4. 抗菌・抗炎症WG

○抗炎症薬・呼吸器官用薬分野

欧米4か国のいずれかの国で承認（適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む）が確認された品目

本邦における適応外薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係 | 備考 |
|------|---|---------|---------|------------------------|-------------------------|-----------------------------|---|---|---|--|--|--------------|-------------|--------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 16 | 一般社団法人日本リウマチ学会 | アザチオプリン | イムザニン | 田辺三菱製薬 グラクソ・スミスクライン | ステロイド治療抵抗性全身性エリテマトーデス | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>全身性エリテマトーデスは若年女性を中心に発症する代表的自己免疫疾患である。治療法は大量ステロイド剤の投与などで定まっているもののステロイドの副作用などが大きな臨床上的問題になる。可能な限り少量でステロイドは維持する方向であるが、減量ができない例は多数あり、多くの患者の悩みとなっている。また、一部重篤例ではステロイド単独では救命が困難であり、免疫抑制剤の併用によって救命している状況がある。その際の維持療法として必要な薬剤の一つである。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>現在ループス腎炎にミゾリピンとタクロリムスが保険適応となっているが、ともに日本独特の薬剤であり、国際的な評価が定まっていない。また、今後新たな免疫抑制剤が導入される際に国際臨床研究の場合、対象薬としてアザチオプリンが指定されることが多く、国内で新たな免疫抑制剤を全身性エリテマトーデスに導入することが困難になっている。また、一日薬価で比較すると、ミゾリピン150 mgで1023.9円、プログラフ 3 mgで2715.6円に対し、アザチオプリン100 mgで342.2円と桁違いに安く、医療経済的にも有用と考える。</p> | <p>(GSK)</p> <p>判断基準(1)ウ(その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)及び(2)ウ(欧米において標準的療法に位置づけられている)に該当する。: 全身性エリテマトーデスに対し、ステロイド剤単独では治療が困難な患者や大量のステロイド投与を必要とする患者においては、併用する免疫抑制剤の一つとして医療上必要とされる薬剤である。諸外国で承認されていることから、本適応症に対する有効性・安全性も確立していると言える。</p> <p>また、本邦で使用できる他の免疫抑制剤に比して格段に安価であることから、医療費の点では既存の治療薬に比して優れているといえる。</p> <p>(田辺三菱)</p> <p>全身性エリテマトーデスの治療法であるステロイド剤の投与では副作用などが大きな臨床上的問題となり、大量のステロイド剤を許容し、維持することができない患者がいます。ステロイドに抵抗性を示す患者、一部の重篤な患者ではステロイド剤の単独療法では救命が困難であり、そのような患者にとっては生命を脅かす疾患であります。全身性エリテマトーデスの患者で腎炎が最も重篤な症状をもち、腎機能に不可逆な障害を残して末期腎疾患へ進展いたします。諸外国ではすでに多くの全身性エリテマトーデス患者に使用されており、英、独、仏では承認されています。特に英では成人・小児ともに承認されています。ステロイド抵抗性の全身性エリテマトーデスに対して免疫抑制剤後の維持療法やステロイドが減量困難な状態の際に使用する薬剤として標準的療法に位置づけられています。以上より、医療上の重篤性及び本剤の有用性としては以下の区分に該当すると考えられることから、全身性エリテマトーデスに対して本剤の医療上の必要性はあると思われます。</p> | ア | ウ | ◎ | |
| | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)</p> <p>イ 病気の進行が不可逆で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> | | | | | | | | | | | | | | |
| 17 | 厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班 | アザチオプリン | イムザニン | 田辺三菱製薬 グラクソ・スミスクライン | 顕微鏡的多発血管炎及び Wegener肉芽腫症 | | | | | <p>(GSK)</p> <p>判断基準(1)ア(生命に重大な影響がある疾患)及び(2)ウ(欧米において標準的療法に位置づけられている)に該当する。: 顕微鏡的多発血管炎は、高率に急速進行性糸球体腎炎を合併し治療がなされなければ血液浄化療法を要する疾患である。また肺出血を中心とした肺合併症を併発し治療がなされなければ死に至る重篤な疾患である。Wegener肉芽腫症も、肺・腎などの重篤な臓器障害を合併し、海外での報告では無治療であればその生命予後は2年で10%未満とされている。顕微鏡的多発血管炎・ウェゲナー肉芽腫症ともに、本剤はステロイドに併用する免疫抑制剤としてシクロホスファミドよりも副作用の軽微な薬剤としてガイドライン(引用文献1)に推奨されている。</p> <p>(田辺三菱)</p> <p>顕微鏡的多発血管炎は、高率に急速進行性糸球体腎炎を合併いたします。また肺出血を伴う肺合併症を併発すれば死に至る重篤な疾患であります。Wegener肉芽腫症も同様に、肺・腎などに重篤な臓器障害を合併した場合、非常に予後の悪い疾患であり、多くの患者で再発し腎機能等に不可逆な障害が残ります。英、独では結節性多発動脈炎の適応症として承認されています。特に、ANCA(抗好中球細胞質抗体)関連血管炎の寛解維持療法として使用する薬剤として標準的療法に位置づけられています。以上より、医療上の重篤性及び本剤の有用性としては以下の区分に該当すると考えられることから、顕微鏡的多発血管炎およびWegener肉芽腫症において、本剤の医療上の必要性はあると思われます。</p> | ア | ウ | | | |
| | | | | | | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)</p> <p>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>2. 医療上の有用性</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)</p> <p>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>2. 医療上の有用性</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> | | | | |
| 132 | 日本ハンセン病学会 | サリドマイド | サレドカプセル | 藤本製薬 | らい性結節性紅斑 | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>判断基準</p> <p>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。ENLは末梢神経炎によって手足・顔面・眼などの人目に曝される部位に変形をおこすことによって、偏見・差別、さらに人権侵害を及ぼしてきた疾患。</p> <p>根拠</p> <p>ENLは、ハンセン病治療中あるいはその前後に出現するらい反応のひとつである。これを起こすと、高熱、紅斑、潰瘍の他、虹彩炎や神経炎などのため、視力低下、容貌変化や運動麻痺なども起こすことになる。また、診断や治療の遅れは回避しうる障害をも不可逆的にし、後遺症として患者のQOLを著しく損なうことになる。このことが「ハンセン病」の偏見・差別、さらに人権侵害をおこしてきた歴史である。ENLに対する治療には、ステロイド内服が用いられるが、大量かつ長期に亘るため、ステロイド内服による副作用が必発で、治療に困難をきたしている重篤な疾患である。現在、日本ではハンセン病新規患者は年間10名程度で、らい菌が多数体内に存在する多菌型(LL型、BL型など)の患者は約2/3に達する。さらに社会で生活しているハンセン病療養所退所者はサルファ剤単独治療のため、ハンセン病を再発する場合がある。また、ハンセン病療養所に多菌型のらい菌陽性者が数名おり、これらの患者にはENL発症が危惧される。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>判断基準</p> <p>ア 既存の療法が国内にない</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p>アに関する根拠</p> <p>日本の国立ハンセン病療養所でのサリドマイド使用は、厚生労働省医政局政策医療課の指導のもと、全国の各国立ハンセン病療養所でサリドマイドの取扱に関するガイドラインに基づき管理されており、その使用は国立ハンセン病療養所内に限られているため、一般医療機関でのENLの治療はステロイド内服が主で、サリドマイドはもっぱら主治医の責任による個人輸入で対応しているが、ハンセン病が1996年から一般医療に組み込まれ、療養所外での診療が基本とされており、一般医療機関でのサリドマイド使用が切望されている。さらに付言すると、ハンセン病は医療上のみならず、社会での偏見・差別・人権侵害の歴史があり、ENLの治療が可能になることで後遺症をおこさず治療可能になり、外形の変形は無くなる。</p> <p>ウに関する根拠</p> <p>サリドマイドは既に昭和35年頃からENLに対する特効薬として認められ、諸外国でも、また日本の国立ハンセン病療養所でも使用されている。米国では1998年にENLで承認を取得している。ENLに対するサリドマイドの使用成績では有効性が高く、副作用も少ないことが報告されている。</p> | <p>(GSK)</p> <p>判断基準(1)ア(生命に重大な影響がある疾患)及び(2)ウ(欧米において標準的療法に位置づけられている)に該当する。: 顕微鏡的多発血管炎は、高率に急速進行性糸球体腎炎を合併し治療がなされなければ血液浄化療法を要する疾患である。また肺出血を中心とした肺合併症を併発し治療がなされなければ死に至る重篤な疾患である。Wegener肉芽腫症も、肺・腎などの重篤な臓器障害を合併し、海外での報告では無治療であればその生命予後は2年で10%未満とされている。顕微鏡的多発血管炎・ウェゲナー肉芽腫症ともに、本剤はステロイドに併用する免疫抑制剤としてシクロホスファミドよりも副作用の軽微な薬剤としてガイドライン(引用文献1)に推奨されている。</p> <p>(田辺三菱)</p> <p>顕微鏡的多発血管炎は、高率に急速進行性糸球体腎炎を合併いたします。また肺出血を伴う肺合併症を併発すれば死に至る重篤な疾患であります。Wegener肉芽腫症も同様に、肺・腎などに重篤な臓器障害を合併した場合、非常に予後の悪い疾患であり、多くの患者で再発し腎機能等に不可逆な障害が残ります。英、独では結節性多発動脈炎の適応症として承認されています。特に、ANCA(抗好中球細胞質抗体)関連血管炎の寛解維持療法として使用する薬剤として標準的療法に位置づけられています。以上より、医療上の重篤性及び本剤の有用性としては以下の区分に該当すると考えられることから、顕微鏡的多発血管炎およびWegener肉芽腫症において、本剤の医療上の必要性はあると思われます。</p> | ア | ウ | | |
| | | | | | | | | | | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)</p> <p>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>2. 医療上の有用性</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)</p> <p>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>2. 医療上の有用性</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> | | | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に 関係 | 備考 |
|------|----------------------|--------------|-------------|-------|--------------------|-----------------------------|---|---|---|---|--|-----------------------------|----------------------------|-------------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応 疾病 の重 篤性 | (2) 医療 上の 有用 性 | | |
| 137 | 一般社団法人日本リウマチ学会 | シクロホスファミド水和物 | エンドキサン錠・注射用 | 塩野義製薬 | 全身性血管炎の寛解導入効果 | | | | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、ウェゲナー肉芽腫症、ANCA関連血管炎などの全身額血管炎の予後は不良で、特に診断6ヶ月以内の適切な免疫抑制療法が予後を左右する。ステロイド単独では予後不良であることが判っている。 2. 医療上の有用性 現在、シクロホスファミドを含む強力な免疫抑制療法が広く適用されているが、それにかわるものとして、生物学的製剤が目ざされはじめている。しかし、まだ明確なエビデンスがなく、また高価である。 | (1) 適応疾患の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 全身性血管炎は適切な治療がされなければ死に至る病であるが、早期の治療により寛解状態に至ることが多い。腎障害が高度に進行してしまった場合は腎不全となり血液透析が必要となる。またシクロホスファミドを含む免疫抑制療法は欧米だけでなく国内でも日常診療で用いられており、医療上の必要性は高い。 | ア | ウ | | |
| 138 | 一般社団法人日本リウマチ学会 | シクロホスファミド水和物 | エンドキサン錠・注射用 | 塩野義製薬 | デスリンの難治性病態の寛解導入 | | | | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 SLEのループス腎炎をはじめとする重篤な難治性病態は予後不良で、早期の病態把握とともに適切な免疫抑制療法の導入が予後を左右する。ステロイド長期多量投与は感染症のリスクを増大させ、免疫抑制薬もそのリスクを有するが、シクロホスファミドの静注投与は長期経口投与に比べそのリスクは小さい。 2. 医療上の有用性 活動性ループス腎炎に対する早期のシクロホスファミドとステロイドの併用療法、特にシクロホスファミド間欠大量静注投与は高い寛解率を有し、血液透析や腎移植が回避できることによる経済的効果もみられる。 | (1) 適応疾患の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 全身性エリテマトーデスは症状が全身に及ぶため日常生活に著しい影響を及ぼす。シクロホスファミドとステロイドの併用療法、シクロホスファミド間欠大量静注投与は欧米でも標準療法に位置づけられている。 | ア | ウ | | |
| 140 | 厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班 | シクロホスファミド水和物 | エンドキサン錠・注射用 | 塩野義製薬 | Wegener肉芽腫症 | | | | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 顕微鏡的多発血管炎では、高率に急速進行性糸球体腎炎を合併し治療がなされなければ血液浄化療法を必要とする疾患である。また肺出血を中心とした肺合併症を併発すれば治療がなされなければ死に至る重篤な疾患である。Wegener肉芽腫症も同様に、肺・腎などの重篤な臓器障害を合併し、海外での報告では無治療であればその生命予後は2年で10%未満とされている。 2. 医療上の有用性 ステロイド及び免疫抑制剤を適切に使用することで現在の予後は大幅に改善している。しかし、世界の標準的治療とされている本剤の併用が困難な現状では、その治療をステロイドの効果に頼らざるを得ない状況であり、ステロイドを長期使用することによる副作用が懸念される。 | (1) 適応疾患の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 多発性血管炎は腎障害が高度に進行してしまった場合は腎不全となり血液透析が必要となる。 | ア | ウ | | |

抗がん WG

<抗がん剤分野>

| | |
|-----------------|----|
| 本邦における未承認薬..... | 40 |
| 本邦における適応外薬..... | 43 |

開発の要望があった品目の一覧表

5. 抗がんWG

○抗がん剤分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における未承認薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係る | 備考 |
|------|-------|---------|--------------|-------------|--------------------|----------------------|---|---|---|--------------------|--|--|-------------|---------|---|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 44 | オリブの会 | イクサヘピロン | IXEMPRA (US) | プリストル・マイヤーズ | 乳癌 | ○ | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 ア:乳がんは致死的な疾患であり、近年は増加傾向にあり、死亡率も、それに比例して増加傾向にある。 イ:アでも述べた様に、乳がんは再発率が高く、不可逆性であり、なおかつ死と密接な関係にある為、日常生活には著しく、影響を及ぼす疾患である。 ウ:特にトリプルネガティブの場合は、再発後、治療の選択肢が非常に少なく、死亡率が高いのが現状である。 2. 医療上の有用性 ア:ここまでタキサン系薬剤に耐性、アントラサイクリン系薬剤に耐性又は禁忌、カペシタビン耐性、ホルモンレセプターが陰性、HER2が陰性、トリプルネガティブの患者、に有効な薬剤は日本には無い。 イ:(1)~(5)でも詳細に述べたとおり、現在の国内の療法より、(国内には比較できる薬剤が存在しない)明らかに優れている。 ウ:米国では乳がんのセカンドラインに位置づけられている。 | | | | |
| | 個人 | イクサヘピロン | IXEMPRA (US) | プリストル・マイヤーズ | 乳癌 | ○ | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 ア:乳がんは致死的な疾患であり、近年は増加傾向にあり、死亡率も、それに比例して増加傾向にある。 イ:アでも述べた様に、乳がんは再発率が高く、不可逆性であり、なおかつ死と密接な関係にある為、日常生活には著しく、影響を及ぼす疾患である。 ウ:特にトリプルネガティブの場合は、再発後、治療の選択肢が非常に少なく、死亡率が高いのが現状である。 2. 医療上の有用性 ア:ここまでタキサン系薬剤に耐性、アントラサイクリン系薬剤に耐性又は禁忌、カペシタビン耐性、ホルモンレセプターが陰性、HER2 が陰性、トリプルネガティブの患者、に有効な薬剤は日本には無い。 イ:(1)~(5)でも詳細に述べたとおり、現在の国内の療法より、(国内には比較できる薬剤が存在しない)明らかに優れている。 ウ:米国では乳がんのセカンドラインに位置づけられている。 | | | | |
| | 個人個人 | イクサヘピロン | IXEMPRA (US) | プリストル・マイヤーズ | 乳癌 | ○ | | | | | 1. 適応疾病の重篤性 ア:乳がんは致死的な疾患であり、近年は増加傾向にあり、死亡率も、それに比例して増加傾向にある。 イ:アでも述べた様に、乳がんは再発率が高く、再発した場合、不可逆性であり、なおかつ死と密接な関係にある為、日常生活は著しく悪化(QOLの低下)する疾患である。 ウ:特にトリプルネガティブ、HER2陰性の場合は、再発後、治療の選択肢が非常に少なく、死亡率が高いのが現状である。 2. 医療上の有用性 ア:タキサン系薬剤に耐性、アントラサイクリン系薬剤に耐性又は禁忌、カペシタビン耐性、ホルモンレセプターが陰性、HER2が陰性、トリプルネガティブの患者にここまで有効な薬剤は日本には無い。 イ:(1)から(5)に記載したとおり、現在の国内の療法より、(国内には比較できる薬剤が存在しない)明らかに優れている。 ウ:米国では乳がんのセカンドラインに位置づけられている。 | 上記6)及び9)に記載したとおり、要望書で示された本薬の海外臨床第3相試験成績は、承認申請における総合機構の審査により本薬の臨床的有用性を示すものではないと既に判断されている。したがって、医療上の有用性に係る判断基準「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」は該当しない。 また、乳癌の標準療法として他に既存の化学療法がある。 以上のことから、医療上の必要性に係る基準に該当しないと考える。 | - | - | 海外第Ⅲ相試験において、臨床的有用性が示されない結果が得られたため、医療上の必要性は乏しいと判断する。 |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に関係 | 備考 |
|------|---------|---------------|-----------------------------------|-------------|----------------|-----------------------------|---|---|---|--|--|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| | 個人 | イキサスビロン | IXEMPRA(US) | プリストル・マイヤーズ | 乳癌 | ○ | | | | 記載なし。 | | | | | |
| | 個人 | イキサスビロン | IXEMPRA(US) | プリストル・マイヤーズ | 乳癌 | ○ | | | | 記載なし。 | | | | | |
| 104 | 日本脳腫瘍学会 | カルムスチン脳内留置用製剤 | GlaxoSmithKline Gliadel® Wafer | ノーベルファーマ | 悪性神経膠腫 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 悪性神経膠腫は、脳腫瘍のうち、脳内の神経膠細胞から発生する原発性腫瘍の中で、最も悪性度の高い腫瘍に属する。悪性神経膠腫の代表的症状は、頭痛、吐き気、意識障害などであるが、腫瘍周辺部位に関連する神経機能も障害される。悪性神経膠腫は、脳内・脊髄内に拡がって浸潤するため治療が困難であり、5年生存率は25%以下と極めて予後が悪い。</p> <p>2. 医療上の有用性 悪性神経膠腫は、組織浸潤性が高いことから手術による腫瘍部位の完全切除は困難であり、腫瘍切除後の併用療法として放射線療法及び化学療法が適用されている。しかし、術後の患者の衰弱等により、これらの術後併用療法は開始できるまでに通常2～4週間を要することが多く、その間に切除しきれなかった残存腫瘍細胞は増殖し続ける。また、放射線療法及び化学療法は、標的とする腫瘍部位以外の組織にも影響を及ぼすために使用に制限があり、満足な治療成績は得られていない。本剤は、脳腫瘍の標準的な化学療法剤として世界的に認知されているカルムスチンの局所徐放剤である。本剤を腫瘍切除後の残存腫瘍周辺に留置することにより、化学療法剤の全身投与で認められる骨髄抑制や肺毒性などの重篤な副作用を回避して、術直後から高濃度のカルムスチンを直接脳腫瘍細胞に一定期間にわたり効率よく曝露させることができ、残存腫瘍の縮小もしくは増殖抑制効果を発揮することが期待できる。また、本邦において、残存腫瘍に直接作用し効果を示す薬剤はなく、新たな悪性神経膠腫の治療薬及び本剤の必要性は高い。</p> <p>本剤は、海外の治療ガイドラインにおいて標準的な治療薬として推奨され、既に、欧米など18カ国以上で、2万例以上の患者に使用されている。本剤の国内の早期承認について、脳腫瘍ネットワーク(患者団体)より、厚生労働大臣宛に要望書が提出されている。また、平成21年6月5日には、希少疾病用医薬品として指定されている(指定番号(21薬)第225号)。 以上のことから、本剤は、医療上の有用性が高く、早期にわが国の医療現場に提供されるべきである。</p> | <p>当該要望書に記載の下記見解について異論はなく、重篤性は「ア」、有用性は「ア」と判断する。</p> <p>[日本脳腫瘍学会要望書より]</p> <p>1. 適応疾病の重篤性 悪性神経膠腫は、脳腫瘍のうち、脳内の神経膠細胞から発生する原発性腫瘍の中で、最も悪性度の高い腫瘍に属する。悪性神経膠腫の代表的症状は、頭痛、吐き気、意識障害などであるが、腫瘍周辺部位に関連する神経機能も障害される。悪性神経膠腫は、脳内・脊髄内に拡がって浸潤するため治療が困難であり、5年生存率は25%以下と極めて予後が悪い。</p> <p>2. 医療上の有用性 悪性神経膠腫は、組織浸潤性が高いことから手術による腫瘍部位の完全切除は困難であり、腫瘍切除後の併用療法として放射線療法及び化学療法が適用されている。しかし、術後の患者の衰弱等により、これらの術後併用療法は開始できるまでに通常2～4週間を要することが多く、その間に切除しきれなかった残存腫瘍細胞は増殖し続ける。また、放射線療法及び化学療法は、標的とする腫瘍部位以外の組織にも影響を及ぼすために使用に制限があり、満足な治療成績は得られていない。本剤は、脳腫瘍の標準的な化学療法剤として世界的に認知されているカルムスチンの局所徐放剤である。本剤を腫瘍切除後の残存腫瘍周辺に留置することにより、化学療法剤の全身投与で認められる骨髄抑制や肺毒性などの重篤な副作用を回避して、術直後から高濃度のカルムスチンを直接脳腫瘍細胞に一定期間にわたり効率よく曝露させることができ、残存腫瘍の縮小もしくは増殖抑制効果を発揮することが期待できる。また、本邦において、残存腫瘍に直接作用し効果を示す薬剤はなく、新たな悪性神経膠腫の治療薬及び本剤の必要性は高い。</p> <p>本剤は、海外の治療ガイドラインにおいて標準的な治療薬として推奨され、既に、欧米など18カ国以上で、2万例以上の患者に使用されている。本剤の国内の早期承認について、脳腫瘍ネットワーク(患者団体)より、厚生労働大臣宛に要望書が提出されている。また、平成21年6月5日には、希少疾病用医薬品として指定されている(指定番号(21薬)第225号)。 以上のことから、本剤は、医療上の有用性が高く、早期にわが国の医療現場に提供されるべきである。</p> | ア | ア、イ若しくはウ | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等)の概略 | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に 関係 | 備考 |
|------|------------|-----|-----------|----------|----------------|-----------------------------|---|---|---|---|---|--------------|-------------|-------------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| | 日本呼吸器内視鏡学会 | タルク | STERITALC | ノーベルファーマ | 悪性胸水の再貯留抑制 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>胸水は胸膜で産生と再吸収が行われ、1日に5,000～10,000mLが循環し、胸腔内貯留量は通常5～20mL程度とされる。胸水の循環に関与する因子としてリンパ管ドレナージ、毛細管の透過性、静水圧、浸透圧、胸腔内圧があげられる。</p> <p>胸水貯留は、悪性腫瘍でしばしば認められ、悪性腫瘍での胸水貯留機序は、腫瘍に続発した炎症による毛細管の透過性の亢進や、胸膜、縦隔のリンパ管腫瘍細胞塞栓によるドレナージ不良が考えられる。悪性胸水の原因疾患として肺癌(約40%)、乳癌(約25%)、リンパ腫、卵巣癌が挙げられる。悪性胸水は、近年アスベスト関連で問題視されている悪性胸膜中皮腫における重要な合併症でもある。肺癌に伴う悪性胸水例は、ⅢB期の進行例で、多くは癌としての終末期にあり余命は、数ヶ月程度で短い。レトロスペクティブな検討で、肺癌胸水例の予後は、ⅢB期集団の中でも、むしろⅣ期に近く、すでに転移により全身化した状態にあると考えられる。悪性胸水が増加すると、胸痛、胸部圧迫感、呼吸困難や心タンポナーデによる循環不全等の重篤な症状をきたし、このような症状は、精神的苦痛、体力の消耗等を伴い、日常生活を大きく悪化させる。</p> <p>胸膜を癒着することで直接的な生命予後の改善は困難ではあるものの、悪性胸水の貯留を防止し、上述の重篤な症状を抑制し、患者のQOL維持・改善を図ることは緩和医療として非常に価値が高いと考えられる。</p> <p>以上により適応疾患の重篤性としては特に「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」に適合する。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>上記のように欧米においてタルクによる胸膜癒着は悪性胸水に対する標準的は治療とされ、約90%と非常に高い有効性が報告されている。また有害事象も他の癒着剤と同程度である。</p> <p>本邦では、OK-432(販売名「ピシバニール」;有効率69%～88%)が承認されて頻用されているが、わが国以外ではほとんど使用されていない。ピシバニールによる悪性胸水治療は、有効率は良好であるが、発熱や胸膜刺激痛が強く、かなりの苦痛を伴う。また、ピシバニールの有効成分は、溶連菌の乾燥菌体であり、添加されているペニシリンによるアナフィラキシーのリスクもある。</p> <p>本邦では、医師個人輸入による粒子の大きさを調整した滅菌タルク製剤(STERITALC®)を用いての20例の使用経験において、高い癒着効果(4週以内胸水再穿刺:0/19例)が得られ、安全性に関しては、ARDS(急性呼吸窮迫症候群)の発症が1例に認められたものの、投与時の胸膜刺激痛がほとんど無く、発熱の頻度・程度も軽微であったと報告されている(文献31)。</p> <p>以上により医療上の有用性としては、「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」及び「欧米において標準的療法に位置づけられている」が適合する。</p> | 医療上の必要性についての企業の意見 | | | | |
| 171 | (社)日本呼吸器学会 | タルク | STERITALC | ノーベルファーマ | 悪性胸水の再貯留抑制 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>悪性胸水患者は、進行期の状態であり、予後は極めて不良である。緩和治療が主体となる場合が多く、呼吸困難という症状の改善が、患者の生活の質にとって最も大切な治療となる。悪性胸水は、胸水の穿刺・排液だけでは、約1か月後には、元の貯留状態になる事が多いことが知られており、従来から薬物による癒着が試みられている。</p> <p>すなわち、悪性胸水の原因疾患として肺がん(約40%)、乳がん(約25%)、リンパ腫、卵巣がんなどが挙げられ、多くはがんとしての終末期にあり余命は短い。悪性胸水は悪性腫瘍の合併症であるため、本来、悪性胸水の治療に先立ち全身化学療法などによる抗悪性腫瘍治療を考慮すべきである。しかし、化学療法などに耐性になった場合、生活の質の向上の観点から悪性胸水を除去する緩和治療が必要である。悪性胸水が増加すると、胸痛、胸部圧迫感、呼吸困難や心タンポナーデによる循環不全等の重篤な症状をきたすことも多く、このような症状は、精神的苦痛、体力の消耗等を伴い、日常生活の質を大きく悪化させる。さらに体力低下に伴う感染症などの合併症や、貯留した胸水への化学療法剤の蓄積による骨髄抑制などにより、延命治療の選択肢が少なくなり、余命が短くなる可能性がある。胸水貯留は、胸水排液のみで一時的に緩和されるが、胸水排液のみによる治療の場合、1か月以内に、患者の97%に再貯留が認められ、再度の胸水排液が必要となる。このような再排液は入院治療を要し、タンパク質の喪失に伴う栄養状況の悪化、余命の短縮が懸念されるため、通常は排液の後、胸膜癒着術が実施される。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>Cochran Libraryなどのエビデンスを見ても、世界的な標準療法は、タルクを用いた癒着療法である。しかるに、わが国では、OK-432(ピシバニール)という生物製剤が現在も頻用されており、強い疼痛、必発の発熱など、副作用も強い。また、タルクは、胸膜癒着効果の持続性においてピシバニールに優ることなどから、タルクが日本での承認を得ることができれば、副作用の少ない、世界標準の治療法を導入することができる。本邦の医療現場に本剤を導入することで、従来よりも悪性胸水の制御が向上し、進行がん患者の苦痛を軽減できることが期待され、また、本邦の標準治療が転換することが予想されることから、本剤の悪性胸水治療における医療上の有用性は高い。</p> <p>なお、滅菌調整タルク(STERITALC®)の本邦医療現場への導入は必須であり、2007年1月22日開催の第11回未承認薬使用問題検討会議では「滅菌調整タルクについて、国内での治験が早期に開始されるべき」と結論づけられており、前述のとおり、医師主導治験が実施されている。</p> | <p>当該要望書に記載の下記見解について異論はなく、重篤性は「ウ」、有用性は「ウ」と判断する。</p> <p>[日本呼吸器学会要望書より]</p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>悪性胸水患者は、進行期の状態であり、予後は極めて不良である。緩和治療が主体となる場合が多く、呼吸困難という症状の改善が、患者の生活の質にとって最も大切な治療となる。悪性胸水は、胸水の穿刺・排液だけでは、約1か月後には、元の貯留状態になる事が多いことが知られており、従来から薬物による癒着が試みられている。</p> <p>すなわち、悪性胸水の原因疾患として肺がん(約40%)、乳がん(約25%)、リンパ腫、卵巣がんなどが挙げられ、多くはがんとしての終末期にあり余命は短い。悪性胸水は悪性腫瘍の合併症であるため、本来、悪性胸水の治療に先立ち全身化学療法などによる抗悪性腫瘍治療を考慮すべきである。しかし、化学療法などに耐性になった場合、生活の質の向上の観点から悪性胸水を除去する緩和治療が必要である。悪性胸水が増加すると、胸痛、胸部圧迫感、呼吸困難や心タンポナーデによる循環不全等の重篤な症状をきたすことも多く、このような症状は、精神的苦痛、体力の消耗等を伴い、日常生活の質を大きく悪化させる。さらに体力低下に伴う感染症などの合併症や、貯留した胸水への化学療法剤の蓄積による骨髄抑制などにより、延命治療の選択肢が少なくなり、余命が短くなる可能性がある。胸水貯留は、胸水排液のみで一時的に緩和されるが、胸水排液のみによる治療の場合、1か月以内に、患者の97%に再貯留が認められ、再度の胸水排液が必要となる。このような再排液は入院治療を要し、タンパク質の喪失に伴う栄養状況の悪化、余命の短縮が懸念されるため、通常は排液の後、胸膜癒着術が実施される。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>Cochran Libraryなどのエビデンスを見ても、世界的な標準療法は、タルクを用いた癒着療法である。しかるに、わが国では、OK-432(ピシバニール)という生物製剤が現在も頻用されており、強い疼痛、必発の発熱など、副作用も強い。また、タルクは、胸膜癒着効果の持続性においてピシバニールに優ることなどから、タルクが日本での承認を得ることができれば、副作用の少ない、世界標準の治療法を導入することができる。本邦の医療現場に本剤を導入することで、従来よりも悪性胸水の制御が向上し、進行がん患者の苦痛を軽減できることが期待され、また、本邦の標準治療が転換することが予想されることから、本剤の悪性胸水治療における医療上の有用性は高い。</p> | ア、イ若しくはウ | ア若しくはウ | | |
| | 日本臨床腫瘍学会 | タルク | STERITALC | ノーベルファーマ | 悪性胸水の再貯留抑制 | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>悪性胸水患者は、進行期の状態であり、予後は極めて不良である。緩和治療が主体となる場合が多く、呼吸困難という症状の改善が、患者の生活の質にとって最も大切な治療となる。悪性胸水は、胸水の穿刺・排液だけでは、約1か月後には、元の貯留状態になる事が多いことが知られており、従来から薬物による癒着が試みられている。</p> <p>すなわち、悪性胸水の原因疾患として肺がん(約40%)、乳がん(約25%)、リンパ腫、卵巣がんなどが挙げられ、多くはがんとしての終末期にあり余命は短い。悪性胸水は悪性腫瘍の合併症であるため、本来、悪性胸水の治療に先立ち全身化学療法などによる抗悪性腫瘍治療を考慮すべきである。しかし、化学療法などに耐性になった場合、生活の質の向上の観点から悪性胸水を除去する緩和治療が必要である。悪性胸水が増加すると、胸痛、胸部圧迫感、呼吸困難や心タンポナーデによる循環不全等の重篤な症状をきたすことも多く、このような症状は、精神的苦痛、体力の消耗等を伴い、日常生活の質を大きく悪化させる。さらに体力低下に伴う感染症などの合併症や、貯留した胸水への化学療法剤の蓄積による骨髄抑制などにより、延命治療の選択肢が少なくなり、余命が短くなる可能性がある。胸水貯留は、胸水排液のみで一時的に緩和されるが、胸水排液のみによる治療の場合、1か月以内に、患者の97%に再貯留が認められ、再度の胸水排液が必要となる。このような再排液は入院治療を要し、タンパク質の喪失に伴う栄養状況の悪化、余命の短縮が懸念されるため、通常は排液の後、胸膜癒着術が実施される。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>Cochran Libraryなどのエビデンスを見ても、世界的な標準療法は、タルクを用いた癒着療法である。しかるに、わが国では、OK-432(ピシバニール)という生物製剤が現在も頻用されており、強い疼痛、必発の発熱など、副作用も強い。また、タルクは、胸膜癒着効果の持続性においてピシバニールに優ることなどから、タルクが日本での承認を得ることができれば、副作用の少ない、世界標準の治療法を導入することができる。本邦の医療現場に本剤を導入することで、従来よりも悪性胸水の制御が向上し、進行がん患者の苦痛を軽減できることが期待され、また、本邦の標準治療が転換することが予想されることから、本剤の悪性胸水治療における医療上の有用性は高い。</p> <p>なお、滅菌調整タルク(STERITALC®)の本邦医療現場への導入は必須であり、平成19年1月22日開催の第11回未承認薬使用問題検討会議では「滅菌調整タルクについて、国内での治験が早期に開始されるべき」と結論づけられており、前述のとおり、医師主導治験が実施されている。</p> | 医療上の必要性についての企業の意見 | | | | |

開発の要望があった品目の一覧表

5. 抗がんWG

○抗がん剤分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における適応外薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係 | 備考 |
|------|----------------|-----------|------------|---------|----------------------|-----------------------------|---|---|---|--|--|--------------|-------------|--------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 148 | 日本内分泌外科学会 | シナカルセト塩酸塩 | レグバラ錠 | 協和発酵キリン | 副甲状腺癌に伴う高カルシウム血症 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 副甲状腺癌はまれな疾患で、10年生存率は約50%と報告されている。一般的に、死因は高Ca血症である。遠隔転移などで外科的に切除不可能な進行例の副甲状腺癌では化学療法、放射線療法も有効ではない。 2. 医療上の有用性 副甲状腺癌に伴う高Ca血症に対しても有効ではある本剤は患者の生命予後、QOL改善にも有効で、諸外国と同様に本疾患に対しての適応拡大が認可されることが強く望まれる。 尚、本剤の副甲状腺癌に伴う高Ca血症の適応取得に関しては2007年4月に日本内分泌外科学会ならびに日本甲状腺外科学会より要望書を提出させていただいている。 | 以下の点より、医療上の必要性が高いと判断している。 (1) 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」及び「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」に該当する。肺への転移や再発などを繰り返し、外科的治療が困難となった症例に対しては、化学療法や放射線療法が効果を示さず、有効な治療法が存在しない。これらの症例においては、腫瘍からの副甲状腺ホルモンの過剰分泌による高カルシウム血症が原因で、錯乱、情動障害、意識の混濁、幻覚、昏睡を伴う脳の機能障害や筋力低下に伴う不整脈を引き起こす。副甲状腺癌の悪性腫瘍としての進行は比較的緩徐であるため、多くの患者は、腫瘍からの副甲状腺ホルモンの過剰分泌による高カルシウム血症が原因で、やがて死に至る。 (2) 医療上の有用性 「ア 既存の治療法が国内にない」に該当する。外科的治療が困難となった副甲状腺癌に対しては、有効な治療法が存在しない。また、欧米においても、本適応を有する薬剤は本剤のみであり、他に有効な治療法はない。 | ア若しくはイ | ア若しくはウ | | |
| | 日本内分泌学会 | シナカルセト塩酸塩 | レグバラ錠 | 協和発酵キリン | 副甲状腺癌に伴う高カルシウム血症 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 外科治療の適応がない副甲状腺癌に対する有効な治療法は確立されていない。これまでのところ、本疾患に有効な化学療法は存在せず、放射線療法も治療効果は期待できないとされている。一方、本疾患は悪性腫瘍としての進行は比較的緩徐であり、患者の多くは腫瘍からの副甲状腺ホルモンの過剰分泌による高カルシウム血症が原因で死亡する。したがって、高カルシウム血症のコントロールが可能となれば、患者の予後や生存中のQOLの改善が期待される。 2. 医療上の有用性 経口内服薬によって高カルシウム血症がコントロールされれば、高カルシウム血症による食欲低下、便秘、うつ症状、腎機能低下などが緩和される可能性があり、患者のQOLの改善が期待される。また、本疾患の死亡原因はコントロール不能の高カルシウム血症に基づくものであることが多く、その予後の改善も期待される。 | | | | | |
| | 社団法人 日本耳鼻咽喉科学会 | セツキシマブ | アービタックス注射液 | メルクセロノ | 局所進行及び再発・転移性頭頸部扁平上皮癌 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 頭頸部癌は、口腔(舌や上顎)、鼻腔から咽頭・喉頭、甲状線など、呼吸、構音、咀嚼、嚥下などの多数の複雑な機能や、美容として重要な臓器を含み、症状も多岐にわたる。すなわち発声、呼吸、咀嚼、嚥下、嗅覚、味覚など、社会生活及び生命活動に必要な機能が障害され、精神的なダメージも起こり得る1)。 頭頸部癌は局在癌(ステージII又はIII)の場合は、手術、放射線治療などの局所治療により、5年生存率として約30-90%を得ているが、一般的に頭頸部癌は早期発見が難しく、診断時には60%以上が進行例(ステージIII又はIV)で、その5年生存率は約20-60%程度に低下し、進行例では局所治療の進歩にも拘わらず、原病のコントロールが困難となっている2,3)。 なお、頭頸部癌の罹患患者数は、1998-2003年の5年間に12,161人から15,384人に増加し(増加率:約27%)、同じ時期の罹患患者数の増加率(約25%)とほぼ同じであったが、死亡者数は、2002-2007年の5年間で6,376人から7,428人に増加しており(増加率:約17%)、同時期の癌死亡者数の増加率(約12%)を上回るものであった4)。 2. 医療上の有用性 局所進行性の頭頸部癌の死因の多くは、原病巣の増大やリンパ節転移などの局所病変であり、治療成績向上には、いかに局所制御を行うかが重要で1)、放射線療法が有効である。しかしステージIII又はIVの進行例やステージIIの一部では局所制御率が低下し、遠隔転移の出現により放射線治療単独による根治性は少ない。5)これらの症例では、化学療法との併用療法により予後や局所制御の向上が試みられ、さらに喉頭温存などの機能温存などを向上させてきたが、これらの約半数は再発するといわれており、その効果はまだ十分とはいえない6)。 また、遠隔転移例や再発例では、従来の化学療法ではその効果の持続時間は短く、生存期間延長に対する貢献も少ない3)。 従って、放射線療法及び従来の化学療法と安全に併用でき、従来の化学療法とは異なる作用機序による新たな効果的なオプションを治療体系の中に組み入れることが求められている。 本医薬品(セツキシマブ、国内販売名:アービタックス®注射液100mg)は、EGFRに特異的に結合するIgG1キメラ抗体(分子標的薬)である。多施設無作為化比較試験において7)、セツキシマブを局所進行頭頸部扁平上皮癌の治療に対して放射線療法と併用することで、局所病勢コントロール期間が14.9ヵ月から24.4ヵ月に延長(p=0.005)するとともに、全生存期間中央値が29.3ヵ月から49.0ヵ月に延長(p=0.03)し、さらに無増悪生存期間中央値の有意な延長(p=0.006)が認められた。つまり、放射線療法との併用により、局所進行性の頭頸部癌に対して、放射線療法に伴う一般的な毒性を増加させることなく、局所での病勢進行を抑制するとともに死亡率を減少させることが示された。また、セツキシマブを再発・転移性頭頸部扁平上皮癌の治療に対して化学療法と併用した場合、全生存期間中央値が7.4ヵ月から10.1ヵ月に延長(p=0.04)するとともに、無増悪生存期間中央値が3.3ヵ月から5.6ヵ月に延長(p<0.001)し、奏効率が20%から38%に向上(p<0.001)することが、他の多施設無作為化比較試験で報告されている8)。 以上のようにセツキシマブは、局所進行頭頸部扁平上皮癌の局所制御・生存への上乗せ効果、さらに遠隔転移再発頭頸部扁平上皮癌に対する生存への上乗せ効果を示すとともに6)、安全性においても許容されるプロファイルであることから、海外では既に局所進行及び再発・転移性頭頸部癌の標準的治療と位置付けられている。 現時点において、世界で頭頸部癌の治療に有効性・安全性が認められ、承認を受けている分子標的薬はセツキシマブだけであり、このような海外での新しい標準治療を本邦において可及的速やかに使用可能とすることが、本邦の頭頸部癌患者の治療上の利益を確保するために必要である。 【参考】 1) 佐々木常雄 編: がん化学療法ベストプラクティス、2008年 2) 国立がんセンター: がん診療レジデントマニュアル第4版、2007年 3) 甲能直幸 他: 頭頸部扁平上皮癌に対する化学療法、癌と化学療法 23(3): 277-282, 1996 4) 国立がんセンター がん対策情報センター がん情報センター グラフデータベースhttp://ganjoho.jp/pro/statistics/graph_db_index.html 5) 茶谷正史 他: 放射線治療 23(3): 271-276, 1996 6) 田原信: 頭頸部癌における分子標的薬剤の現状、癌と化学療法 35(5): 745-752, 2008 7) James A. Bonner, Paul M. Harari, et al.: Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med 2006; 354 (6): 567-78 8) Jan B. Vermorken, Ricard Mesia, et al.: Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer. N Engl J Med 2008; 359 (11): 1116-27 | | | | | |

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:△) | | | | WGの評価 | | 小児分野に係る | 備考 |
|------|-------------------------------------|---------|-------------------|-------------|----------------------|-----------------------------|---|---|---|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 159 | 日本口腔外科学会 | セツキシマブ | アービタックス注射液 | メルクセローノ | 局所進行及び再発・転移性頭頸部扁平上皮癌 | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | |
| | 日本臨床腫瘍学会 | セツキシマブ | アービタックス®注射液 100mg | メルクセローノ | 局所進行及び再発・転移性頭頸部扁平上皮癌 | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | |
| 223 | 東北大学病院・腫瘍内科および東北大学加齢医学研究所・癌化学療法研究分野 | バクリタキセル | タキソール注射液 | プリストル・マイヤーズ | 原発不明癌 | 確認中 | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |

医療上の必要性についての要望者の意見

記載なし。

1. 適応疾病の重篤性
 頭頸部癌は、口腔(舌や上顎)、鼻腔から咽頭・喉頭、甲状腺など、呼吸、構音、咀嚼、嚥下などの多数の複雑な機能や、美容として重要な臓器を含み、症状も多岐にわたる。すなわち発声、呼吸、咀嚼、嚥下、嗅覚、味覚など、社会生活及び生命活動に必要な機能が障害され、精神的なダメージも起こり得る(1)。
 頭頸部癌は局在癌(ステージⅢ又はⅣ)の場合は、手術、放射線治療などの局所治療により、5年生存率として約30-90%を得ているが、一般的に頭頸部癌は早期発見が難しく、診断時には60%以上が進行例(ステージⅢ又はⅣ)で、その5年生存率は約20-60%程度に低下し、進行例では局所治療の進歩にも拘わらず、原病のコントロールが困難となっている(2,3)。
 なお、頭頸部癌の罹患患者数は、1998-2003年の5年間に12,161人から15,384人に増加し(増加率:約27%)、同じ時期の癌患者数の増加率(約25%)とほぼ同じであったが、死亡者数は、2002-2007年の5年間で6,376人から7,428人に増加しており(増加率:約17%)、同時期の癌死亡者数の増加率(約12%)を上回るものであった(4)。
 2. 医療上の有用性
 局所進行性の頭頸部癌の死因の多くは、原病巣の増大やリンパ節転移などの局所病変であり、治療成績向上には、いかに局所制御を行うかが重要で1)、放射線療法が有効である。しかしステージⅢ又はⅣの進行例やステージⅡの一部では局所制御率が低下し、遠隔転移の出現により放射線治療単独による根治性は少ない。5)これらの症例では、化学療法との併用療法により予後や局所制御の向上が試みられ、さらに喉頭温存などの機能温存などを向上させてきたが、これらの約半数は再発するといわれており、その効果はまだ十分とはいえない(6)。また、遠隔転移例や再発例では、従来の化学療法ではその効果の持続時間は短く、生存期間延長に対する貢献も少ない(3)。従って、放射線療法及び従来の化学療法と安全に併用でき、従来の化学療法とは異なった作用機序による新たな効果的なオプションを治療体系の中に組み入れることが求められている。
 本医薬品(セツキシマブ、国内販売名:アービタックス®注射液100mg)は、EGFRに特異的に結合するIgG1キメラ抗体(分子標的薬)である。多施設無作為比較試験において7)、セツキシマブを局所進行頭頸部扁平上皮癌の治療に対して放射線療法と併用することで、局所病勢コントロール期間が14.9ヵ月から24.4ヵ月に延長(p = 0.005)するとともに、全生存期間中央値が29.3ヵ月から49.0ヵ月に延長(p = 0.03)し、さらに無増悪生存期間中央値の有意な延長(p = 0.006)が認められた。つまり、放射線療法との併用により、局所進行性の頭頸部癌に対して、放射線療法に伴う一般的な毒性を増加させることなく、局所での病勢進行を抑制するとともに死亡率を減少させることが示された。また、セツキシマブを再発・転移性頭頸部扁平上皮癌の治療に対して化学療法と併用した場合、全生存期間中央値が7.4ヵ月から10.1ヵ月に延長(p = 0.04)するとともに、無増悪生存期間中央値が3.3ヵ月から5.6ヵ月に延長(p < 0.001)し、奏効率が20%から36%に向上(p < 0.001)することが、他の多施設無作為比較試験で報告されている(8)。
 以上のようにセツキシマブは、局所進行頭頸部扁平上皮癌の局所制御・生存への上乗せ効果、さらに遠隔転移再発頭頸部扁平上皮癌に対する生存への上乗せ効果を示すとともに(6)、安全性においても許容されるプロファイルであることから、海外では既に局所進行及び再発・転移性頭頸部癌の標準的治療と位置付けられている。
 現時点において、世界で頭頸部癌の治療に有効性・安全性が認められ、承認を受けている分子標的薬はセツキシマブだけであり、このような海外での新しい標準治療を本邦において可及的速やかに使用可能とすることが、本邦の頭頸部癌患者の治療上の利益を確保するために必要である。
 【参考】
 1) 佐々木常雄 編: がん化学療法ベストプラクティス。2008年
 2) 国立がんセンター: がん診療レジデントマニュアル第4版。2007年
 3) 甲能直幸 他: 頭頸部扁平上皮癌に対する化学療法。癌と化学療法 23(3): 277-282, 1996
 4) 国立がんセンター がん対策情報センター がん情報センター グラフデータベースhttp://ganjoho.jp/pro/statistics/graph_db_index.html
 5) 茶谷正史 他: 放射線治療。23(3): 271-276, 1996
 6) 田原信: 頭頸部癌における分子標的薬の現状。癌と化学療法 35(5): 745-752, 2008
 7) James A. Bonner, Paul M. Harari, et al.: Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med 2006; 354 (6): 567 - 78
 8) Jan B. Vermorken, Ricard Mesia, et al.: Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer. N Engl J Med 2008; 359 (11): 1116 - 27

医療上の必要性についての企業の意見

要望に係る医療上の必要性については、以下のとおり、医療上の必要性の判断基準の(1)及び(2)のいずれにも該当すると考える。

・生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)である。
 全国登録(2001年度)によれば、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌が約60%を占め、初診時に遠隔転移を有する患者の頻度は2.8%であり、Ⅲ期進行癌の5年生存率は32~49%、遠隔転移を含むⅣ期では更に低下し17~34%との報告がある。このように、進行頭頸部癌は生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)である。

・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である。
 癌という性質上、その進行は不可逆的である。また、頭頸部癌は、口腔、咽頭・喉頭など、呼吸、構音、咀嚼、嚥下などの多数の複雑な機能や、美容として重要な臓器を含むことから、発声、呼吸、咀嚼、嚥下、嗅覚、味覚など、社会生活及び生命活動に必要な機能が障害され、精神的なダメージも起こり、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。

・既存の療法が国内にない。
 進行・再発例に対する標準的治療方法は、放射線療法及び/又は化学療法である。セツキシマブは、放射線療法との併用及び化学療法との併用で生存への上乗せ効果を示した初めての分子標的薬であり、現在、国内にはそのような既存の分子標的薬はない。

・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
 局所進行頭頸部扁平上皮癌を対象とした無作為割付比較試験で、セツキシマブを放射線治療と併用することにより、放射線治療に伴う一般的な毒性を増加させることなく、局所病勢コントロール、全生存、及び無増悪生存を有意に延長させることが報告されている。
 再発・転移性頭頸部扁平上皮癌を対象とした無作為割付比較試験では、セツキシマブを化学療法と併用した場合、化学療法に伴う一般的な毒性を増加させることなく、全生存期間及び無増悪生存期間の有意な延長、並びに奏効率を有意に改善することが報告されている。

・欧米において標準的療法に位置付けられている。
 NCCN® Practice Guidelines in Oncology -- v.1.2009 Head and Neck Cancersに、次のことが明示されている:
 - 切除不能の頭頸部癌に対し、放射線療法と併用する初回全体的治療薬の一つとしてセツキシマブが挙げられる。
 - 再発切除不能例又は再発転移(治療不能)例に対する併用療法として、シスプラチン又はカルボプラチン + 5-FU + セツキシマブ、及びシスプラチン+セツキシマブの組合せが挙げられる。さらに単独療法としてもセツキシマブの投与が挙げられる。

1. 適応疾病の重篤性
 原発不明癌は、十分な全身検索を行っても原発巣が特定できない転移性のみを指摘された癌であり、頻度としては全癌患者の3-5%を占めるとされる。このうち、特定の治療を有するサブグループ以外の原発不明癌の予後は不良であり、生存期間中央値は6-9か月とされる。現在確立した標準治療がないため、実地医療現場では各主治医の判断で治療を選択せざるを得ないのが現状であり、がん治療の均てん化という視点においても大きな問題となっている。

2. 医療上の有用性
 前記のように、カルボプラチン、バクリタキセル併用療法は、第Ⅱ相試験レベルではあるが、他の治療レジメンに比べて良好な成績が報告されている。予後不良な原発不明癌患者の治療成績向上に寄与すると考えられる。海外では既に原発不明癌に対する標準治療の一つとして位置づけられている。本邦においても標準治療として位置づけられることにより、今後カルボプラチン+バクリタキセル併用療法を対照群とした比較試験を行うことが可能となり、原発不明癌の治療法の進歩に寄与するものと考えられる。

判断基準の(2)アについて
 確立された既存の治療法は、現時点では国内にない。
 しかし、原発不明癌の場合、基本的に様々な癌の可能性があり、その症状や病理検査の結果に応じてその都度最良の治療が行われる。そのため、外科療法、放射線療法による治療が薬剤療法とともに行われている現状である。特に、転移が多く見られる原発不明癌の治療法は十分であるとは言えないが、原発癌に関わらず治療効果が示せるオールマイティな薬剤が存在するとは、科学的に考えても難しいと考えられる。

判断基準の(2)イについて
 上記9)に記載したとおり、Briasoulisらによる原発不明癌77例を対象としたTC療法(Paclitaxel+Carboplatin)の第Ⅱ相試験1)において奏効率38.7%、生存期間中央値13ヵ月を示したことは、標準治療の存在しない原発不明癌においてPaclitaxelが治療に貢献しうる可能性を示唆しているものと考えられる。ただし、当該報告では肝臓、腎、多臓器病変を有する症例に対して効果は低く、さらなる検討が必要であると記載されている。また、無作為化第Ⅲ相比較試験のデータがない。
 以上のことから、(2)イには該当しないと考える。

判断基準の(2)ウについて
 原発不明癌のNCCNガイドラインにおいてバクリタキセルは推奨Category2Aに分類されているが、この疾患において推奨Category1の治療法の記載はなく、標準的治療法は存在しないと考えられる。
 以上のことから、本薬は(2)ウには該当しないと考える。

上記より、本基準には該当しないと考える。

WGの評価

(1) 適応疾病の重篤性

(2) 医療上の有用性

小児分野に係る

備考

ア

イ

ア、ウ若しくは該当しない

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係る | 備考 |
|------|-----|----------|--------|---------|--------------------------------------|-----------------------------|---|---|---|---|---|--------------|-------------|---------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 351 | 個人 | レノグラステム | ノイトロジン | 中外製薬 | 乳癌(根治的投与翌日から追加工)の用法・用量への予防投与(乳癌) | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 乳癌患者は近年増加傾向にあり、年間約4万人の罹患が認められ我が国の女性の癌では罹患率が第1位である。さらに、我が国の乳癌の年齢調整死亡率は依然増加傾向にある。手術可能乳癌において、アンスラサイクリン系抗がん剤やタキサン系抗がん剤の導入により生存の改善が認められはしたが、特にリンパ節転移陽性(特に4個以上)患者における予後は依然として極めて不良である。乳癌はいったん再発すると治癒を望むことは困難である。また、乳癌患者は母親世代が多く、家族を含め乳癌という疾病は日常生活にも著しい影響を及ぼすものである。アの「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当 | (1) 適応症の重篤性に関して、乳癌の重篤性は明白であるが、がん化学療法による好中球減少症については、基準(1)ア、イ、ウに該当するとは判断できない。また、(2)医療上の有用性については、既に「がん化学療法による好中球減少症」の効能を取得しており、好中球減少時には治療的に投与が可能であるため必ずしも当該基準に合致しない。標準的治療として既に海外ではG-CSFの1次的予防投与が普及しているが、国内の用法・用量とは異なる。以上を勘案し、現時点においては必ずしも医療上の必要性が高いとは判断できない。 | 該当しない | 該当しない | | |
| 351 | 個人 | フィルグラステム | グラン | 協和発酵キリン | 乳癌(根治的投与翌日から追加工)の用法・用量への予防投与(がん化学療法) | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 乳癌患者は近年増加傾向にあり、年間約4万人の罹患が認められ我が国の女性の癌では罹患率が第1位である。さらに、我が国の乳癌の年齢調整死亡率は依然増加傾向にある。手術可能乳癌において、アンスラサイクリン系抗がん剤やタキサン系抗がん剤の導入により生存の改善が認められはしたが、特にリンパ節転移陽性(特に4個以上)患者における予後は依然として極めて不良である。乳癌はいったん再発すると治癒を望むことは困難である。また、乳癌患者は母親世代が多く、家族を含め乳癌という疾病は日常生活にも著しい影響を及ぼすものである。アの「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当 | 今後の乳癌における化学療法の国際標準化を想定した場合、国内においても現状よりもより効果的な治療レジメンを採択するためには、G-CSF製剤の1次的予防投与の必要性が高まるものと考えられる。 (1) 適応疾病の重篤性 本要望の適応症である乳癌は、近年、手術可能な乳癌において、治療法の改善が認められるものの、リンパ節転移陽性等のリスク因子を有する患者における予後は依然として不良であり、生命に重大な影響がある疾患に該当する。 (2) 医療上の有用性 9)に記載のとおり、欧米で乳癌化学療法の治療レジメンとして標準的に用いられているTAC やAC→T(dose dense レジメン)は、日本における現状の治療レジメンよりも高い効果があると考えられているが、現状国内ではG-CSFに当該用法がなく、これらの化学療法は施行できない状況にある。 欧米のガイドラインでは、癌腫もしくは手術との併用等の条件にかかわらず、化学療法レジメンごとのFN発現頻度(>20%)から、G-CSFの一次予防投与が推奨されており、海外ではTAC やAC→T(dose dense レジメン)等のレジメンでは一次予防投与が実施されている。 海外においては、既存のG-CSF製剤に加えて、G-CSF製剤よりも消失半減期が長いという特徴を有する持続型G-CSF製剤(一般名: pegfilgrastim)が承認を取得しており、外来癌化学療法の副作用管理により適した製剤として臨床使用されている。国内においては、弊社がKRNI25という治験成分記号で、本要望における乳癌化学療法での開発も考慮のうえ、「癌化学療法における好中球減少症」の治療薬として開発中である。国内における癌化学療法の多くは、従来は主に入院治療として行われていたが、昨今では外来癌化学療法が普及してきている。特に、乳癌における化学療法においては、外来がん化学療法が一般的である。一方、癌化学療法に伴う副作用に対して適切な支持療法を実施することは、安全かつ確実に外来で治療を遂行するために重要である。すなわち、多くの癌化学療法では骨髄抑制が生じるが、FNの発現頻度減少を目的に使用されている既存のG-CSF製剤よりも、半減期を延長させた本剤が外来癌化学療法の副作用管理により適した製剤と考えている。 | 該当しない | 該当しない | | |

生 物 W G

<血液製剤分野>

本邦における未承認薬..... 47

本邦における適応外薬..... 48

<ワクチン分野>

本邦における未承認薬..... 49

開発の要望があった品目の一覧表

6. 生物WG

○血液製剤分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における未承認薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係 | 備考 |
|------|-----------|-----------|---------------------|---------|--------------------|-----------------------------|---|---|---|---|--|--------------|-------------|--------|----|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 372 | 日本小児感染症学会 | 人免疫グロブリンG | ウイゲンプロビン(Vnaglobin) | CSLベリング | 原発性免疫不全症(PID) | ○ | ○ | ○ | ○ | <p>1. 適応疾病の重篤性 本薬剤の適応症である抗体産生不全を伴う原発性免疫不全症は、免疫グロブリン補充療法の導入以前、致死的な疾患であったが、静注免疫グロブリン補充療法の導入以来、多数の患者が生存可能となった。しかし、静注法による免疫グロブリンレベルの変動により、投与前の倦怠感や感染症の増悪、不十分な投与量による慢性気管支炎、肺炎の合併による気管支拡張症からくる低酸素血症やエンテロウイルス属による髄膜炎、脳炎などの致死感染に罹患することもある。</p> <p>2. 医療上の有用性 静注用ガンマグロブリン療法は、抗体産生不全を伴う原発性免疫不全症患者にとって生命を守るのに必須の薬剤(EML: Essential Medicines List)のひとつであるとWHOにより認定されている。皮下注用ガンマグロブリン製剤は、北欧での導入後20年以上を経過しており、客観的な方法による、生活の質の評価研究によっても静注用ガンマグロブリン製剤に勝っているとされており、日本における導入は、日本の抗体産生不全を伴う原発性免疫不全症患者の治療法の選択肢を広げ、生活の質の向上に寄与すると考えられる。</p> | <p>(1) 適応疾病の重篤性について PIDは、免疫系に内因性の異常が認められる様々な疾患の総称で、患者は感染症に罹患しやすくなることが特徴であり、この感染症は適切に処置しないと重篤化しやすくなり、死に至ることがあるとされている。従って、「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に相当すると考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性について 15)項で述べたごとく、皮下投与によるSCIG製剤は、「ウ 欧米で標準的療法として位置づけられている」に該当すると考える。また、IgPro20は、当社で開発中の新世代のSCIG製剤であり、米国及び欧州で治験を終了し、良好な結果を得ている。また、前述の通り、ウイルス不活化に優れた新たな基準に基づいて製造されているので、既存品に比べ製剤としての安全性に優れていると考える。従って、「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」に該当すると考えられる。</p> | ア | イ | ○ | |

開発の要望があった品目の一覧表

6. 生物WG

○血液製剤分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における適応外薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容(効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 小児分野に係る | 備考 |
|------|----------------|------------------------|-----------------|--------------|--|-----------------------------|---|---|-----|---|---|--------------|-------------|---------|---|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | | |
| 67 | 日本産婦人科・新生児血液学会 | エプタコグアルファ(遺伝子組換え)(活性型) | ノボセブノホセブ注射用ノボセブ | ノボルディスク ファーマ | 産科危機的出血の抑制 | | | | 確認中 | 1. 適応疾病の重篤性 「ア、生命に重篤な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当します。 根拠:大量輸液や輸血・新鮮凍結血漿投与・DIC対策を行っても止血せず、さらには子宮動脈塞栓術・内腸骨動脈結紮術・子宮摘出術などの外科的処置を講じてもおお血困難な症例に遭遇することが稀にみられるからです。 2. 医療上の有用性 「ア、既存の療法が国内にない」 周産期における出血は、わが国では現在でも妊産婦死亡の第一位を占めています。母子保健の主なる統計によれば、出血が原因の妊産婦死亡は、2007年が14例、2006年が12例、2005年が15例です。(1) 1)に示す日本産婦人科・新生児血液学会及び厚生労働科学研究費補助金 医療安全・医療技術評価総合研究事業「産科領域における医療事故の解析と予防対策」で実施する後方視的多施設共同研究では、すでに1年分に相当する妊産婦死亡例が救命されていることが確認されています。多大な損失を伴う不幸な妊産婦死亡を減らすことは、わが国の医療・福祉において極めて有用であります。 | 産科出血は、(1)適応疾病の重篤性に関し、(ア)生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)に位置づけられる。また、(2)医療上の有用性に関しては、(ア)既存の治療法が国内にない、に該当する。すなわち、既存の治療に反応しない重篤な産科出血に対しては、有効な療法は国内にない。 根拠:大量出血時には、内科的には赤血球濃厚液、濃厚血小板、新鮮凍結血漿を大量輸血によって補充する。また、必要に応じて外科的には、動脈塞栓術、子宮摘出術が行われる。しかし、これらの内科的および外科的治療によっても止血困難な症例は死に至る。早期から十分な治療を施しても致死症例が発生していることは事実であり、現在の医療の限界と言える。 | ア | — | | 海外承認はなく、ガイドライン、文献報告等も限られていることから、現時点で十分なエビデンスがあるとは言えず、医療上の有用性が高いとは判断できない。 |
| 68 | 日本血栓止血学会 | エプタコグアルファ(遺伝子組換え)(活性型) | ノボセブノホセブ注射用ノボセブ | ノボルディスク ファーマ | 軽度から中等度の出血の場合に270 μg/kgを単回投与の用量追加 | | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 適応疾病の重篤性はア「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」およびウ「その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当する。 インヒビターを保有する先天性血友病は、出血により生命に重大な影響をあたえる疾患である。関節や筋肉内への出血は必ずしも生命に重大な影響を与えないが、四肢の身体機能を損なうことにより日常生活に著しい影響を及ぼす。 2. 医療上の有用性 医療上の有用性はイ「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」に該当する。 すなわち、有効性と安全性は既存のrFVIIa投与方法と変わりはないが患者のQOLを改善させることにより、有用性が既存の療法と比べて明らかに優れている。理由は以下の通りである。 現在、我が国において、rFVIIaは、初回は90 μg/kg、以後は60~120 μg/kgを止血が得られるまで2~3時間毎、繰返し静脈内投与する方法で使用されている。しかし、繰返し行う静脈注射は、患者の苦痛を増すだけでなく、穿刺に適した静脈を傷害し、血管の確保を一層困難にする。一般に血友病患者では、関節内出血時などに早期の止血治療を行うために幼少期からの在宅注射療法が薦められているが、血管の確保が難しくなると、在宅注射療法の導入に支障をきたす。また、在宅注射療法を導入している場合も中止を余儀なくされる。その結果、医療施設でrFVIIaの投与を受けることになるが、複数回の投与のために病院での長時間の滞在を強いられるなど、患者とその家族の負担は大きくなっている。また、在宅注射療法が出来ないと、早期治療が遅れるために関節症進展に悪影響を及ぼす。3回の注射を1回で済ますことのできる、rFVIIa 270 μg/kgの高用量単回投与は時間的拘束、血管確保に対する苦痛軽減を考えた時、患者・家族の負担を軽減し、さらには関節症進展への影響を考えた時、QOLの改善につながるものである。 | 要望に係わる医療上の重要性は、(1)適応疾病の重篤性に関しては、(ア)生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)、および、(ウ)その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当する。また、(2)医療上の有用性に関しては、(ウ)欧米において標準的療法に位置づけられているに該当する。欧州においては用法・用量が認可されており、標準的療法として普及している。 根拠:無作為化比較臨床試験の論文が二報(Thromb Haemost 2006;95:600-605, Haemophilia 2008;14:287-294)、多施設非盲検比較対象試験の論文が二報(J Thromb Haemost 2006;4:367-373, 血栓止血誌2008;19:244-256)報告されている。また、ヨーロッパにおける市販後集積研究論文(Haemophilia 2009;15:760-765)は、欧州において当該療法が標準的療法になっていることを示すものである。 | ア | 該当しない | | 下記の理由により、医療上の有用性が高いとは判断できない。 ア:既存療法が存在する。 イ:国内外の臨床研究で有効性・安全性は90 μg/kg×3回の治療と同程度とされている。投与回数減少により、患者QOLが改善しうることは理解するが、既存療法に比べ有効性・安全性等が明らかに優れているとは判断できない。 ウ:本用法・用量は欧州で既存の用法・用量に加えて承認されているが、標準的療法になっているとは言えない。 |
| 69 | 日本小児血液学会 | エプタコグアルファ(遺伝子組換え)(活性型) | ノボセブノホセブ注射用ノボセブ | ノボルディスク ファーマ | 血小板膜蛋白GPIIb/IIIaあるいはHLAに対する治療効果が見込めないグラントマン血小板無力症患者の出血抑制 | | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 グラントマン血小板無力症は、適切な治療を行わなければ失血死に至る疾患であるため、ア「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当する。 2. 医療上の有用性 血小板輸血に対する治療効果のないグラントマン血小板無力症患者を対象としており、現在、他に治療法が無く、適切な治療を行わなければ失血死に至る疾患であり、ア「既存の療法が国内にない」に該当する。 | 要望に係わる医療上の重要性は、(1)適応疾病の重篤性に関しては、(ア)生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)、に該当する。また、(2)医療上の有用性に関しては、(ア)既存の療法が国内にない、に該当する。 根拠:血小板膜蛋白GPIIb-IIIaあるいはHLAに対して抗体を保有するグラントマン血小板無力症患者は、血小板輸血に不応であり、有効な療法がないために出血死に至る疾患である。 | ア | ア | ○ | |

開発の要望があった品目の一覧表

6. 生物WG

○ワクチン分野

欧米4か国のいずれかの国で承認(適応外薬については公的医療保険制度の適用を含む)が確認された品目

本邦における未承認薬

| 要望番号 | 提出者 | 成分名 | 販売名 | 会社名 | 要望内容 (効能効果等の概略) | 欧米4か国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保) | | | | 医療上の必要性についての要望者の意見 | 医療上の必要性についての企業の意見 | WGの評価 | | 備考 |
|------|---------------|------------------------------------|-----------|----------|---|-----------------------------|---|---|---|--|--|--------------|-------------|--|
| | | | | | | 米 | 英 | 独 | 仏 | | | (1) 適応疾病の重篤性 | (2) 医療上の有用性 | |
| 134 | 日本産科婦人科学会 | 子宮頸癌ワクチン | ガーダシル | 万有製薬 | HPV-16,18による子宮頸癌、外陰癌、腫瘍、HPV-6,-11による尖圭コンジローマ、HPV-6,-11,-16,-18による感染予防、及びこれらによる子宮頸部上皮腫瘍グレード1,2,3、子宮頸部上皮内腫瘍、外陰上皮内腫瘍グレード1,2,3、腫上皮内腫瘍グレード1,2,3の発生予防 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 日本では毎年15,000人が新たに子宮頸癌(上皮内癌を含む)と診断され、約2,500人が死亡している。特に20~30歳代の子宮頸癌発生は増加し、全癌部位別発生率のトップとなっている。子宮頸癌による死亡数も1986~1995年の10年と1996~2005年の10年間で比較すると、20歳代で1.5倍、30歳代では1.6倍と他の世代を大きく上回っていることが注目される。このように若年層の女性における子宮頸癌の発生率を減らすための強力な対策が求められる。 | 学会(日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会)の要望の記載内容に加え、以下の内容を補足いたします。 GARDASILはHPV16,18関連疾患だけでなく、尖圭コンジローマなどのHPV6,11関連疾患も予防できる唯一の4価HPVワクチンです。 GARDASILは、世界保健機関(WHO)より事前認定(Pre-qualification)を取得しました。WHOによる事前認定は、国連や他の機関が購入を決定する際に、品質、安全性、有効性に関するWHOの基準及び、他の基準に合致したワクチンであるということを認めるためのものです。これにより、今後GARDASIL?は国連児童基金(UNICEF)や全米保健機構(PAHO)を含む他の国連機関が、各国での接種プログラム採用のために調達することが可能になりました。 | ア | 該当しない | 「ヒトパピローマウイルス(HPV)16型及び18型感染に起因する子宮頸癌(扁平上皮細胞癌、腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)2及び3)の予防」を効能効果とするワクチン(サーバリックス)が本邦において既に承認されている(2009/10/16)。 |
| | 個人 | | | | | (記載なし) | | | | | | | | |
| 173 | 社団法人日本小児感染症学会 | チフス菌Vi多糖体抗原ワクチン | Typhim Vi | サノフィバスター | 成人及び2歳以上の小児の腸チフスの感染予防 | ○ | ○ | ○ | ○ | 1. 適応疾病の重篤性 「ア:生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。 根拠として、腸チフスに罹患した際の重篤性があげられる。罹患した際の平均致死率は1~4%(WHOのposition paper)ではあるが、薬剤耐性菌であった場合や、抗菌薬の使用が遅れたりする場合は、それよりはるかに高い死亡率を示し、一般的に生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。薬剤耐性菌による治療難渋例の可能性を加味すると、予防による効果は多大といえる。 | 1. 適応疾病の重篤性 「ア:生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。 根拠として、腸チフスに罹患した際の重篤性があげられる。罹患した際の平均致死率は1~4%(WHOのposition paper ②)ではあるが、薬剤耐性菌であった場合や、抗菌薬の使用開始が遅れたりする場合は、それよりはるかに高い死亡率を示し、一般的に生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。薬剤耐性菌による治療難渋例の可能性を加味すると、予防による効果は多大といえる。 | ア | ア | |
| 374 | 社団法人日本小児感染症学会 | 髄膜炎菌(グループA、C、Y and W-135)多糖体結合ワクチン | Menactra | サノフィバスター | N. meningitidis serogroups A, C, Y and W-135による侵襲性の髄膜炎菌感染症の予防(2歳から55歳) | ○ | | | | 1. 適応疾病の重篤性 「ア:生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。根拠として、髄膜炎菌による細菌性髄膜炎に罹患した際の重篤性があげられ、生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。 | 1. 適応疾病の重篤性 「ア:生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。 根拠として、髄膜炎菌による細菌性髄膜炎に罹患した際の重篤性があげられ、生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。 | ア | ア | |