

「医療上の必要性に係る基準」への該当性等に関して、
現在、専門作業班（WG）にて検討中の品目

目次

代謝、その他 WG	1	抗菌・抗炎症 WG	41
<代謝性疾患用薬分野>		<抗菌薬分野>	
本邦における適応外薬.....	3	本邦における未承認薬.....	43
<その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）>		本邦における適応外薬.....	45
本邦における未承認薬.....	5	<抗炎症薬・呼吸器管用薬分野>	
本邦における適応外薬.....	7	本邦における未承認薬.....	53
循環器 WG	11	本邦における適応外薬.....	55
<循環器器官用薬分野>		抗がん WG	57
本邦における未承認薬.....	13	<抗がん剤分野>	
本邦における適応外薬.....	15	本邦における未承認薬.....	59
<生殖器官用薬分野>		本邦における適応外薬.....	67
本邦における適応外薬.....	17	生物 WG	93
<体内診断用薬分野>		<血液製剤分野>	
本邦における未承認薬.....	19	本邦における適応外薬.....	95
本邦における適応外薬.....	21	<ワクチン分野>	
精神・神経 WG	23	本邦における適応外薬.....	97
<精神・神経用薬分野>			
本邦における未承認薬.....	25		
本邦における適応外薬.....	27		

代謝、その他 WG

<代謝性疾患用薬分野>

本邦における適応外薬..... 3

<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

(現在、WGにて検討中の品目)

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		
165	日本内分泌学会	ゾレドロン酸	Aclasta 5mg solution for infusion (EU) Bicalast Injection (US)	ノバルティス ファーマ	骨粗鬆症、ステロイド性骨粗鬆症	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 骨粗鬆症は骨折発症の主要な原因であり、骨折は要介護の原因の第三位～第五位、寝たきりの原因の第二位～第四位となっている。また、ステロイド性骨粗鬆症はステロイド治療によりもたらされる副作用であり、年齢や性別を問わず、ステロイド治療開始後半年未満で患者の骨折危険度は上昇することが知られている。 2. 医療上の有用性 骨粗鬆症では骨折を抑制することが治療の目的であり、その効果が科学的に実証されている治療薬を用いることが重要である。既に日本においても骨折抑制効果の実証された内服の薬剤が複数承認されている。しかしながら、その治療効果は長期にわたる継続的な内服によって初めて得られるものであることが明らかにされており、治療アドヒアランスと治療効果との間に相関が認められるとされている。一方、経口骨粗鬆症治療薬の服薬継続率は一般的に極めて不良であり、多くの研究で、治療1年後の服薬継続率は50%未満であるとされている。したがって、年一回の点滴静注(15分)で1年分の治療が完了するゾレドロン酸は、骨粗鬆症治療の目的達成には非常に有用な治療選択肢である。さらに、経口骨粗鬆症治療薬、特にビスフォスフォネート製剤では、消化器症状のために服薬継続が困難となることも稀ではないため、そのような患者に対する代替治療としても、ゾレドロン酸は極めて有用性の高いものであると考えられる。	以下のことから医療上その必要性が高いと考える。 (1) 適応疾患の重篤性: 骨粗鬆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である(イに該当)。 (2) 医療上の有用性: 以下のとおり既存の療法と比べて明らかに優れていると考える(イに該当)。 ・リセドロン酸を対照とした無作為化試験において、本剤の1年後の腰椎骨密度の上昇率はリセドロン酸を有意に上回っていた(Lancet, 373:1253, 2009)。 ・本剤は1年に1回の投与であり、患者のQuality of Life及び服薬コンプライアンスを向上させると考えられる。	検討中	検討中		
242	個人	ビオグリタゾン塩酸塩	アクトス錠	武田薬品工業	「2型糖尿病合併症併慢性腎臓病が推定される場合」	○				1. 適応疾病の重篤性—(ア)(イ)(ウ)のすべて 心血管病発症のリスクが高い糖尿病透析患者が増加している。 2. 医療上の有用性—(ア)(イ)(ウ)のすべて 糖尿病が原疾患の慢性腎臓病患者は増加しており、本邦において慢性腎臓病患者に使用できる経口糖尿病治療薬が少ない。経口糖尿病治療薬は、インスリン治療と比べ患者のQOL向上に繋がると考えられる。	米国NKF-KDOQIガイドラインでは、2型糖尿病合併慢性腎臓病患者に使用可能な薬剤のうち透析患者においても用量調整が不要な薬剤としてビオグリタゾンをはじめ6種類の薬剤挙げられている。そのうち本邦において使用可能な薬剤はビオグリタゾンとグリクラジドの2種類であり、インスリン抵抗性改善薬(チアゾリジン薬)としては唯一ビオグリタゾンのみである。また、本剤は2型糖尿病治療薬として世界で最も多い販売実績のある薬剤であり、広く臨床の現場で使われている。 本邦では糖尿病が原疾患の慢性腎臓病患者は増加している一方で、本邦で唯一製造承認を取得しているチアゾリジン薬である本剤が2型糖尿病合併慢性腎臓病患者に使用できない現状は、「医療上の必要性に係る基準:当該疾患に係る既存の療法が国内にない等、医療上の有用性があること」に該当すると考える。	検討中	検討中		
301	日本小児内分泌学会	メチラボン	メトピロンカプセル 250mg	ノバルティス ファーマ	成人及び小児患者における手術前、または外科手術にて根治不能、コントロール困難なクッシング症候群の患者(クッシング病、クッシング症候群、副腎癌)、高コルチゾール血症の患者(異所性)	○				1. 適応疾病の重篤性 乳幼児・小児におけるクッシング症候群は、放置すれば高度の成長障害を来すだけでなく、生命予後にも影響を及ぼす可能性がある。 2. 医療上の有用性 外科的治療が困難、また、周術期の内科的管理が必要なクッシング症候群(クッシング病を含む)において、メチラボンは副腎のグルココルチコイド合成酵素を阻害することで、直接的にグルココルチコイド産生を抑制し、グルココルチコイド過剰による重篤な合併症を速やかに改善させることが可能である。内科的に副腎摘出術と同等の効果が期待できる。 若年小児、特に乳児クッシング症候群における高コルチゾール血症による発育不全等全身状態不良例では、安全な外科手術を遂行するために、術前に内科的に状態を改善させる必要があり、メピロンは最も有効性の高い薬剤である。	医療上その必要性: ・(1) 適応疾患の重篤性: 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であり(治療をしない場合、高血圧、糖尿病、骨粗鬆症などの悪化のみならず、感染による敗血症で死に至る危険性がある)、かつ、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。 ・(2) 医療上の有用性: 該当せず 現時点で、要望の適応症には、ミトタン(オベプリム)が「副腎癌」及び「手術適応とならないクッシング症候群」に対して、またトリロスタン(デソパン)が「突発性アルドステロン症」及び「手術適応とならない原発性アルドステロン症及びクッシング症候群」に対して適応を有している。 ・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とのエビデンスはない。 ・本剤は、現時点で米国では承認されておらず、ヨーロッパにおいても標準的療法に位置づけられているとは言えない。	検討中	検討中	○	
	日本内分泌学会・日本小児内分泌学会									1. 適応疾病の重篤性 クッシング症候群は病因を問わず高コルチゾール血症により多彩な重篤な合併症をきたす。中でも易感染性のため重症感染症や敗血症、また種々の代謝異常(高血圧、糖尿病、脂質異常、肥満など)が集積するため心血管病(脳卒中、心筋梗塞など)、を合併する頻度が高く、放置されれば極めて予後不良の難治性疾患である。このような重篤な病態では直ちに感染症や代謝異常を是正する必要があり、メピロンの持つ特異的で速効性と可逆性という薬効は本症での重篤性を回避できる唯一の薬剤といえる。 乳幼児・小児におけるクッシング症候群は、放置すれば高度の成長障害を来すだけでなく、生命予後にも影響を及ぼす可能性がある。 2. 医療上の有用性 下垂体腫瘍によるクッシング病では微小腺腫のために同定は難しく、たとえ外科的治療が成功しても再発率が高い(10-20%)。異所性ACTH産生腫瘍(全身のため)では腫瘍の局在診断は極めて難しく、多くはたとえ発見されてもすでに転移しているために手術適応とならない。また副腎腫瘍(主に腺腫)でも心血管リスク因子が多く、易出血性、易感染性のために手術リスクが大きい。このような難治性疾患に対するメピロンの治療薬としての保険適応は本症の合発症にかかる膨大な医療費を著明に軽減できるメリットを持つ。 若年小児、特に乳児クッシング症候群における高コルチゾール血症による発育不全等全身状態不良例では、安全な外科手術を遂行するために、術前に内科的に状態を改善させる必要があり、メピロン最も有効性の高い薬剤である。本剤はクッシング症候群の薬物治療の適応として国際的にも広く承認されていることから本邦での早期の承認が望まれる。					

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		
308	日本小児内分泌学会	メトホルミン塩酸塩	メルピコ錠 250mg	大日本住友製薬 日本新薬	2型糖尿病の小児適応の追加	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 小児・思春期2型糖尿病は臨床症状が乏しく、病識、治療に向かう動機付けが乏しい。結果として、臨床的にはもっと重篤な1型糖尿病より、長期予後は不良である。その意味では、経過は穏やかに進み、疾患としては重篤と考えられる。 疾患の性質として治癒することはないが、適切な食事・運動療法に合わせ、薬物療法を行うことにより、長期的に寛解の状態を維持することは可能である。遺伝的背景が濃厚であり、かつ肥満に伴ったいじめ、不登校など社会的背景を有する症例が多く、家族、学校、医療関係者の広範な支援が必要であることが多い。</p> <p>2. 医療上の有用性 血糖を低下させる意味では、インスリンやSU剤等も存在する。しかし、血糖は低下しても空腹のため食欲が更新し、肥満を助長することが多い。小児・思春期2型糖尿病地の80%は肥満を有しており、体重増加は避けなければならない。メトホルミンはインスリン感受性を促進し、またインスリン分泌を刺激しないため、体重増加がみられない特色がある。又、低血糖が無く、軽い消化器症状以外重篤な副作用はなく、安全な医薬品である。 ビグアナイド系の薬剤で問題になっていた、乳酸アシドーシス、乳酸値の上昇はメトホルミンではほとんど認められないことが、我々の臨床試験、他国の臨床試験でも認められている。 以上の理由から、小児・思春期糖尿病患児に有用な薬剤と考えられる。</p>	<p><大日本住友製薬> 1. 適応疾病の重篤性 小児・思春期2型糖尿病は臨床症状が乏しく、病識、治療に向かう動機付けが乏しい。結果として、臨床的にはもっと重篤な1型糖尿病より、長期予後は不良である。その意味では、経過は穏やかに進み、疾患としては重篤と考えられる。 疾患の性質として治癒することはないが、適切な食事・運動療法に合わせ、薬物療法を行うことにより、長期的に寛解の状態を維持することは可能である。遺伝的背景が濃厚であり、かつ肥満に伴ったいじめ、不登校など社会的背景を有する症例が多く、家族、学校、医療関係者の広範な支援が必要であることが多い。</p> <p>2. 医療上の有用性 血糖を低下させる意味では、インスリンやSU剤等も存在する。しかし、血糖は低下しても空腹のため食欲が更新し、肥満を助長することが多い。小児・思春期2型糖尿病地の80%は肥満を有しており、体重増加は避けなければならない。メトホルミンはインスリン感受性を促進し、またインスリン分泌を刺激しないため、体重増加がみられない特色がある。又、低血糖が無く、軽い消化器症状以外重篤な副作用はなく、安全な医薬品である。 ビグアナイド系の薬剤で問題になっていた、乳酸アシドーシス、乳酸値の上昇はメトホルミンではほとんど認められないことが、我々の臨床試験、他国の臨床試験でも認められている。 以上の理由から、小児・思春期糖尿病患児に有用な薬剤と考えられる。</p>	検討中	検討中	○	

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
(現在、WGにて検討中の品目)

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		
10	日本口腔外科学会	HBMP-2含有骨充填剤	InFuse Bone Graft/InductOs	メドトロニックソフアモアダネットワーク	歯科インプラント前処置としてのサイナスリフト時の骨を誘導	○				(記載なし)	(記載なし)	検討中	検討中		
14	日本歯周病学会	HPDG(含有β-リジン三カルシウム)	GEM21S	第一三共	歯槽骨欠損、根分岐部病変、歯肉退縮、歯肉欠損に関連する	○				<p>1. 適応疾病の重篤性—「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」 日本国内の成人の80%が歯周病に罹患していると言われており、特に中等度・重度歯周病の患者は歯根膜、歯槽骨等の歯牙の支持組織の欠損が著しく、通常の治療では治療が困難であり、抜歯に至るケースが多い。歯周病の進行は歯牙の喪失に繋がり、歯牙の喪失は咀嚼、発音等の機能の低下、容貌の変化などの審美性やメンタル面へ影響など著しいQOLの低下をもたらすこととなる。</p> <p>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」 成長因子や骨充填材による治療は国内外を問わず一般的であり、その組み合わせによる治療が効果できることも共通の見解となっていることは文献や米国でGEM21Sが既承認の製品であること、国内の指針より明確である。欧州は現在未承認であるが、「欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当すると考える。 GTR法はテクニクセンシティブであり、EMDに代表される成長因子は現在承認されているものは生物由来である等の問題がある。GEM21Sのようなリコンビナントヒト成長因子と骨充填の組み合わせはより高い予知性を有する治療を行う上で極めて有用である。</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 「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。 歯根膜、歯槽骨等の歯牙の支持組織の欠損は不可逆的に進み、治療が困難であり、抜歯に至るケースが多い。歯牙の喪失は咀嚼不十分による消化管障害、栄養障害につながり、さらにはメンタル面にも影響を、及ぼすことから、QOLの低下をもたらすこととなる。しかしながら、人工歯、インプラントの技術も進んでいることから、不自由さはあるものの「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」には該当せず、「ウ」に該当すると考える。</p> <p>2. 医療上の有用性 ア〜ウのいずれにも該当しないと考える。 アに該当しない理由: 日本においてはGTR法(保険適用)、及びMED法(保険適用外)、骨移植術(人工骨移植術は保険適用外)が標準的治療として位置づけられており、単独、又は併用で用いられている。GTR法で使用するメンブレン、骨移植術で使用する人工骨であるハイドロキシアパタイト製剤はそれぞれ医療機器として承認されている。また、本剤を用いる際の施術法であるMED法で使用するエナメルマトリックスタンパクとしては、エムドゲイン®ゲルが2001年に医療機器としての承認を取得している(欧米でも承認取得)。よって、既存の療法は国内に存在する。イに該当しない理由: 本剤は米国では医療機器として承認されているものの、欧州では医薬品としての審査段階で「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」とは判断されていない。 ウに該当しない理由: 上述のとおり欧州では医薬品として未承認であり、標準的療法であるとする根拠はない。</p> <p>現在日本で用いられている3種の標準的治療法はそれぞれメリットと共にデメリットもあり、MED法で使用されるエムドゲイン®も生物由来製品特有の問題がある。しかしながら、1998年に承認されたエムドゲイン®はその後加熱により安全性を高め、エムドゲイン®ゲルという販売名で2001年に承認された。したがって、本剤が承認されれば歯周病治療の選択肢の1つになるとは考えられるものの、複数の治療法が存在するため、現時点で医療上の必要性が極めて高いとは考えにくい。</p>	検討中	検討中		
24	財団法人 日本中毒情報センター	アトロピン・プリロドキシムクlorid配合注射液 (atropine and pralidoxime chloride injection)	Mark I Nerve Agent Antidote Kit	(国内関係企業なし)	自己注射用剤による有機リン剤(神経剤/殺虫剤)中毒の治療	○				<p>1. 適応疾病の重篤性 ・サリンなどの有機リン系化学兵器神経剤、および有機リン系殺虫剤等による中毒では、その解毒剤の緊急投与ができない状況下では、重症化し、死亡する可能性がある。</p> <p>2. 医療上の有用性 ・硫酸アトロピンおよびプラリドキシムは、有機リン系化学兵器神経剤、および有機リン系殺虫剤等の特異的解毒剤である。 ・神経剤の対応では通常の救命処置であるABC(Airway - Breathing - Circulation)の順で治療にあっても、気管攣縮により気道確保、換気が困難となるため、DDABC(Decontamination - Drug - Airway - Breathing - Circulation)の順番で、先に解毒剤である硫酸アトロピンを投与して気道分泌を抑え、気管攣縮を解除してから換気を行うとされている。解毒剤の早期投与の観点からMark I 神経剤解毒剤キットは有用である。 ・国内では、有機リン剤による化学テロ・事件や大規模化学災害時など多数の傷病者が発生時に、初動対応者や医療従事者が、緊急対応できる自動注射器型の解毒剤セット(硫酸アトロピン、プラリドキシムのセット)がない。</p> <p>3. 危機管理上の重要性 ・自衛隊および東京消防庁では、有機リン剤による化学テロ・事件等への危機管理対策として、すでに本解毒剤セットを備蓄しているが、国内未承認解毒剤であるため、毎回薬監証明を取得して、輸入し備蓄しているのが現状である。医療関係者においても、有機リン中毒患者が多数発生した場合に、自動注射器型の解毒剤セットは、発生現場および医療機関において早期に治療を開始できるため、極めて有用である。本セットの早期の承認が望まれる。 ・米国で解毒薬備蓄プロジェクトとして進められている「CHEMPACK」プログラムでは、Mark I 神経剤解毒剤キットが備蓄用コンテナに備蓄されており、全米で1,300以上の拠点に合計2,000コンテナ(145万人分の解毒薬)が配備されている。 ・アトロピンは、欧米では、中毒の標準的療法に位置づけられている。The International Programme on Chemical Safety(IPCS: WHO、ILO、UNEPの共同プロジェクト)による解毒剤評価ステータスはA1(30分以内に投与すべき特異的な解毒剤で、広く使用されている)である。 ・プラリドキシムは、欧米では、中毒の標準的療法に位置づけられている。The International Programme on Chemical Safety(IPCS: WHO、ILO、UNEPの共同プロジェクト)による解毒剤評価ステータスはB2(2時間以内に投与すべき特異的な解毒剤で、広く使用されている)である。</p>	(記載なし)	検討中	検討中		

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			
187	日本門脈圧亢進症学会	テルリプレシン酢酸塩	Glypressin®	フェリング・ファーマ	I型肝腎症候群					○	<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)」に該当 肝腎症候群は、末期肝硬変又は劇症肝炎に併発する、急速な進行を特徴とする機能的腎不全であり、平均余命は約2週間と極めて致死的な疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性—「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・安全性が既存の治療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付けられている」に該当 ア:本邦においては、I型肝腎症候群の保険適応を有する薬剤は存在しない。肝移植は唯一の根治療法であるが、急速に進行するI型肝腎症候群に対し肝移植を行うことは困難であり、本病態の改善をもたらす薬物療法が強く求められている。 イ:Terlipressin は、米国で実施されたプラセボ対照二重盲検比較試験[(1)-(3)参照]において、腎機能の改善効果が認められている。 ウ:International ascites club は、治療の第一選択として、血管収縮薬及びアルブミンの併用を推奨し、Terlipressin は最も汎用される血管収縮薬であると述べている。</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性:アに該当 I型肝腎症候群は、末期肝硬変又は劇症肝炎に併発する、急速な進行を特徴とする機能的腎不全であり、平均余命は約2週間と極めて致死的な疾患であることから、「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当すると考えます。</p> <p>(2) 医療上の有用性:ア、イ、ウに該当 ・本邦においては、I型肝腎症候群の保険適応を有する薬剤は存在しない。 ・米国で実施されたプラセボ対照二重盲検比較試験(5)において、Terlipressin群はプラセボ群に対し統計学的に有意な腎機能改善効果が認められている。 ・International ascites clubは、薬物治療の第一選択として血管収縮薬及びアルブミンの併用を推奨し、Terlipressinは最も汎用される血管収縮薬であると述べている(6)。</p> <p>以上より、「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・安全性が既存の治療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」のいずれにも該当すると考えます。</p>	検討中	検討中		
265	一般社団法人日本核医学会 日本医学放射線学会 財団法人日本中毒情報センター	ブルシアンブルー	ラディオガルダーゼカプセル	日本メジフィジックス	放射線性がセシウム明ウムたおよびはまたは疑い放射性物質ある患者は非放射線汚染性物質タリウム排泄による体内汚染					○	<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)」に該当 本医薬品は、放射線事故、原子力災害等、また、核テロにより、放射性物質で体内汚染した傷病者に対して放射性物質(セシウム-137)の体外排泄を促進するものである。放射線体内被ばくは致死に至る緊急疾患である。 放射線事故での重篤な被ばく障害には、被ばく後早期(1~2か月)の急性放射線症候群および被ばく数年後から発症する放射線誘発がんがある。放射線事故での早期死亡例の大部分は急性放射線症候群によるものである。本薬剤の適用となる放射性セシウムによる被ばくは、ブラジル国ゴイアニア事故によっても致死的事実は明らかである。</p> <p>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:セシウム-137の放射性物質に関する排泄促進剤は本邦において承認されていない。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、医師の個人輸入としてCs-137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、欧米においては、本薬剤を承認医薬品として整備し、緊急時に備えて国家として備蓄している。</p>	<p>タリウムに対する効能については、上述のように対象患者が発生しないに等しく、承認後の流通の負担に関しても厳しい状況である。タリウム中毒には、活性炭、血液透析など標準的治療が確立していることから、本剤の医療上の必要性は放射性セシウムに対する効能に比して低い。</p> <p>以下は、本剤のセシウムに対する効能について述べる。</p> <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)」に該当する。 本医薬品は、放射線事故、原子力災害等、また、核テロにより、放射性物質で体内汚染した傷病者に対して放射性物質(セシウム-137)の体外排泄を促進するものである。放射線体内被ばくは致死に至る緊急疾患である。 放射線事故での重篤な被ばく障害には、被ばく後早期(1~2か月)の急性放射線症候群および被ばく数年後から問題になる放射線誘発がんがある。放射線事故での早期死亡例の大部分は急性放射線症候群によるものである。本剤の適用となる放射性セシウムによる被ばくは、ブラジル国ゴイアニア事故によっても致死性であることは明らかである。</p> <p>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、セシウム-137の放射性物質に関する除去剤は本邦において承認されていない。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、医師の個人輸入としてセシウム-137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、欧米においては、本剤を承認医薬品として整備し、緊急時に備えて国家として備蓄している。</p>	検討中	検討中		
											<p>1. 適応疾病の重篤性 ・適応疾病であるタリウム中毒は、初期症状が軽微なため自殺企図の場合を除くと曝露のものに気づかず、医療機関の受診が遅れる症例が散見される(8-9)。タリウム中毒において曝露後数日~1週間程度で出現する多発性神経障害は難治性であり、曝露後数か月~数年経過しても回復しない症例が報告されている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ・ブルシアンブルーは、タリウム中毒において、体内の毒物の排泄を増加する特異的な薬剤である。 ・国内における既存の療法はない。</p> <p>3. 危機管理上の重要性 ・無味無臭のタリウムは、意図的に飲料等に混入され、摂取した患者がタリウム中毒となり死亡する等の事件がすでに国内で発生している。化学テロ・事件に対する危機管理上、特異的解毒剤であるブルシアンブルーの早期承認が望まれる。</p>					

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(現在、WGにて検討中の品目)

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		
72	日本移植者協議会	エベロリムス	サートイカン錠	ノバルティス ファーマ	心臓以外の臓器移植における拒絶反応の抑制					(記載なし)	(記載なし)	検討中	検討中		
86	日本放射線腫瘍学会	オンダンセトロン塩酸塩	ゾフラン錠、ゾフラン注射液、ゾフランシ	グラクソ・スミスクライン	放射線照射に伴う嘔吐(悪心、嘔吐)					<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)およびイ 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: 悪性腫瘍が放射線治療の対象である。放射線治療時、特に上腹部照射の場合時に重篤な悪心・嘔吐を伴い治療遂行が困難になることがある。適切な放射線治療が継続できずに治療を休止し治療期間が延長した場合や治療を中止した場合は根治性に影響し生存率などの治療成績が低下する。 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患: 治療遂行が可能であったとしても悪心・嘔吐が数週に亘る治療期間中継続することは患者の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: 欧米での第3相試験で証明されたondansetronおよびgranisetronよりも有用性が劣っている薬剤を使用せざるを得ない。 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: (1)で示したように他の薬剤、placeboを対象とした複数の無作為化比較試験によりondansetronおよびgranisetronの有効性、安全性が証明されている。(evidence level II) ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている: 複数の制吐剤使用ガイドラインにおいて投与を推奨されている薬剤であり標準的療法である。</p>	放射線治療の対象である悪性腫瘍が、判断基準(1)ア(生命に重大な影響がある疾患)に該当する。5-HT3受容体拮抗型制吐剤は、判断基準(2)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。類薬が放射線治療に関連する適応を取得しているため、判断基準(2)ア(既存の療法が国内にない)に該当しない。: 5-HT3受容体拮抗型制吐剤には、本邦においても“造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射(TBI)に伴う消化器症状(悪心・嘔吐)”に対する適応を取得している薬剤があり、放射線治療に関連する適応に対する有効性・安全性はほぼ確立していることが察せられる。	検討中	検討中		
107	日本放射線腫瘍学会	グラニセトロン塩酸塩	カイトリル錠、カイトリル点滴剤、カイトリル注射液	中外製薬	放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)					<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)およびイ 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: 悪性腫瘍が放射線治療の対象である。放射線治療時、特に上腹部照射の場合時に重篤な悪心・嘔吐を伴い治療遂行が困難になることがある。適切な放射線治療が継続できずに治療を休止し治療期間が延長した場合や治療を中止した場合は根治性に影響し生存率などの治療成績が低下する。 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患: 治療遂行が可能であったとしても悪心・嘔吐が数週に亘る治療期間中継続することは患者の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: 欧米での第3相試験で証明されたondansetronおよびgranisetronよりも有効性が劣っている薬剤を使用せざるを得ない。 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: (1)で示したように他の薬剤、placeboを対象とした複数の無作為化比較試験によりondansetronおよびgranisetronの有効性、安全性が証明されている。(evidence level II) ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている: 複数の制吐剤使用ガイドラインにおいて投与を推奨されている薬剤であり標準的療法である。</p>	(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(致死的な疾患)」および「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。悪性腫瘍が放射線治療の対象である。放射線治療時、特に上腹部照射の場合時に重篤な悪心・嘔吐を伴い治療遂行が困難になることがある。適切な放射線治療が継続できずに治療を休止し治療期間が延長した場合や治療を中止した場合は根治性に影響し生存率などの治療成績が低下する。また、「ウ. その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」にも該当する。治療遂行が可能であったとしても悪心・嘔吐が数週に亘る治療期間中継続することは患者のQOLが低下する。 (2) 医療上の有用性については、「ア. 既存の療法が国内にない」に該当する。現状では、欧米での第3相試験で証明されたondansetronおよびgranisetronよりも有効性が劣っている薬剤を使用せざるを得ない。「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」にも該当し、他の薬剤、placeboを対象とした複数の無作為化比較試験によりondansetronおよびgranisetronの有効性、安全性が証明されている(evidence level II)。また、「ウ. 欧米において標準的療法に位置づけられている」についても、複数の制吐剤使用ガイドラインにおいて投与を推奨されている薬剤であり標準的療法である。	検討中	検討中		

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		
126	日本移植学会	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用25mg	ジェンザイム・ジャパン	腎移植後の急性拒絶反応の抑制	○	○	○	○	○	○		
127	日本移植者協議会	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用25mg	ジェンザイム・ジャパン	全臓器	○	○	○	○	○	○		
139	小児腎臓病学会	シクロホスファミド	注射用エンドキサン錠50mg 注射用エンドキサン100mg	塩野義製薬	小児ネフローゼ症候群、小児用製剤の剤形追加	○	○	○	○	○	○		
176	卵巣がん臨床腫瘍学会 日本臨床腫瘍学会 スマイリー	デキサメタゾン	デカドロン錠4mg	万有製薬	4mg製剤の剤形追加	○	○	○	○	○	○		

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

1. 適応疾病の重篤性—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)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
腎移植は末期腎不全治療の唯一の根治的治療手段として確立され、本邦では年間1,200例程度が行われている。移植された腎臓に対する拒絶反応予防のために免疫抑制剤が投与されており、これらの薬剤を使用することにより腎移植の成績が向上しているが、一方で、拒絶反応が発現すると移植された腎臓が廃絶される危険性があるため、拒絶反応の治療及び予防が非常に重要である。急性拒絶反応の治療にはステロイドパルス療法が一般的に行われており、この治療で70～80%の急性拒絶反応は治癒するといわれている。しかし、ステロイドパルス療法に反応しない急性拒絶反応も20～30%存在する。急性拒絶反応の治療に反応しない場合、移植腎廃絶が起こり、患者は腎臓透析に戻ることを余儀なくされる。現在、本邦における腎移植は、主に生体腎移植が行われ、欧米のように献腎移植は一般的でない。従って、腎移植患者において移植腎の機能を失った場合、再移植の機会がほとんどないことから、海外よりも拒絶反応の予防も重要と考えられる。

2. 医療上の有効性
ア(既存の療法が国内にない)
OKT3は、1991年に本邦で「腎移植後の急性拒絶反応の治療」に適應を取得して以来、ステロイド抵抗性急性拒絶反応の治療、すなわち急性拒絶反応の治療の最終手段として使用されてきたが、製造販売元のヤンマンファーマ株式会社により、2010年末をもってOKT3の製造が世界的に中止される。その後国内におけるステロイド抵抗性急性拒絶反応の治療薬がなくなることとなるため、腎移植後のステロイド抵抗性急性拒絶反応治療における、代替の治療薬を望んでいる。

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)海外において、腎移植における急性拒絶反応治療は、ステロイドパルス療法、OKT3及び抗胸腺細胞免疫グロブリン(ATG)製剤が使用されている。OKT3の販売中止を鑑みると、今後は世界的にも、ATG製剤がステロイドパルス療法に抵抗を示す急性拒絶反応に使用されると考えられる。海外では腎移植後の急性拒絶反応の治療薬として効能・効果が広く認められている(米、英、独、仏)。サイモグロブリンとOKT3の腎移植後の急性拒絶反応における無作為比較試験の報告においては、両剤の有効性は同等とされており、メタ解析についてもサイモグロブリンを含むATG製剤とOKT3の有効性は同等であると結論づけられている。

さらに、サイモグロブリンは世界的に腎移植における急性拒絶反応の抑制(予防)に効能・効果を有しており(米、独、仏)、本邦で導入療法として用いられているシムレクト®静注用20mg(バンリキシマブ)との拒絶反応高リスク群患者を対象とした無作為比較試験においては、バンリキシマブと比較して、腎移植後の急性拒絶反応発現率を有意に抑制したと報告され、さらに5年間の追跡報告においても、急性拒絶反応、移植腎廃絶および死亡の複合エンドポイントについてサイモグロブリンの有効性が確認されている。このように、サイモグロブリンは、腎移植後の急性拒絶反応の抑制(予防)についても、その有効性は海外において十分検討された適応症であると考えられる。尚、本邦における腎移植の特徴は、献腎移植、特に脳死体からの移植が少ないことであるが、この結果、ABO不適合腎移植、既存抗体陽性ドナーからの移植及び献腎移植における心停止ドナーからの移植をはじめとする拒絶反応高リスク群の移植が欧米と比較して多い。このため、本邦におけるサイモグロブリンの腎移植における拒絶反応の抑制が望まれる。

腎移植は末期腎不全に対する唯一の根治的治療手段であり、拒絶反応が治療できない場合、移植腎の廃絶が起こり腎透析に戻ることを余儀なくされる。拒絶反応に対しては、ムロモナブCD3(オルソクロンOKT3注)又は塩酸グスベリムス(スパニジン点滴静注用100mg)が用いられるが、ムロモナブCD3は、供給中止が予定されており、塩酸グスベリムスは効果が現れるまで多少時間がかかり、投与量と投与期間が長いと骨髄抑制の危険性が指摘されている。

(記載なし)

腎移植は末期腎不全に対する唯一の根治的治療手段であり、拒絶反応が治療できない場合、移植腎の廃絶が起こり腎透析に戻ることを余儀なくされる。拒絶反応に対しては、ムロモナブCD3(オルソクロンOKT3注)又は塩酸グスベリムス(スパニジン点滴静注用100mg)が用いられるが、ムロモナブCD3は、供給中止が予定されており、塩酸グスベリムスは効果が現れるまで多少時間がかかり、投与量と投与期間が長いと骨髄抑制の危険性が指摘されている。腎以外の臓器移植に関しては、ムロモナブCD3が使用されているものと考えられるが、移植症例も少なく、使用実態は不明である。

1. 適応疾病の重篤性
小児微小変化型ネフローゼ症候群の多く(35～40%)は頻回に再発するため、再発時の基本的治療薬であるステロイドの長期大量投与による副作用が重大な問題となっている。

2. 医療上の有用性
小児微小変化型ネフローゼ症候群患者の再発を減らしてステロイドの重篤な副作用を未然に回避し、そして患者のQOLを高めるために、シクロホスファミドは実地臨床に必要不可欠な治療薬である。

(1) 適応疾病の重篤性
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
小児ネフローゼ症候群にはステロイドが有効だが、再発しやすく、ステロイド投与による副作用が問題となっている。

1. 適応疾病の重篤性
現在、本邦の死亡原因の第1位は悪性腫瘍である。悪性腫瘍患者に対する化学療法の適応はさらに広がっており、合併症の予防は重要である。シスプラチンを代表とする高度嘔吐リスク薬剤だけではなく中等度リスク薬剤では悪心・嘔吐に対して予防薬が不可欠である。これらの薬剤は肺がん、胃がん、結腸・直腸がん、乳がん、卵巣がん、悪性リンパ腫などで使用される。

2. 医療上の有用性
国内では、デキサメタゾン4mg錠の製造承認がなく、化学療法投与患者に対して導入することにより急性・遅発性嘔吐に対する予防薬として使用できる。本邦ではデキサメタゾン錠は0.5mg錠剤のみの保険承認であることから、経口剤として使用する場合は高リスク化学療法では1日32錠(1錠0.5mg)の内服が必要となり、中等度リスク化学療法でも1日16錠の内服となる。デキサメタゾン錠4mg錠剤の使用では内服用量はそれぞれ8錠、4錠と患者にとってはその内服の負担は軽減される。これにより予防薬としての適切な服薬遵守が容易となり患者にとって化学療法リスクの軽減をもたらす、化学療法の継続が可能となることが期待される。

(1) ア: 本剤は抗悪性腫瘍薬の補助薬としての位置づけであるため、致死的な疾患には該当しないと考えられる。
(1) イ: 抗悪性腫瘍薬に伴う悪心・嘔吐の場合、治療に関連した一過性の症状であり、病気の進行が不可逆的であるとは考えにくい。
(1) ウ: 抗悪性腫瘍薬に伴う悪心・嘔吐は時として日常生活に影響を及ぼすが、上述したように一過性であり、これに該当するとは考えられない。
(2) ア: 上述したように、5-HT3受容体拮抗薬、アプレピタント、およびデカドロン注射薬がある。
(2) イ: 欧米の臨床試験において、主に5-HT3受容体拮抗薬との併用により有効性を示しているが、NK-1受容体拮抗薬などの既存の治療と比して明らかに優れているというエビデンスはない。
(2) ウ: NCCNガイドライン、ASCOガイドラインに標準治療として位置づけられている。
上述したとおり、(2)には該当するが、(1)に該当するとは言い難く、従って、「医療上その必要性が高い」とは言い切れない。

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		小児分野に関する関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
235	厚生労働省 日本ペインクリニック学会 日本疼痛学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療学会 研究費補助金研究班	ハロペリドール	セレネース錠、セレネース細粒、セレネース注	大日本住友製薬	がん、がん化学療法、オピオイド系麻酔性鎮痛薬投与に伴う嘔気及び嘔吐	○	○	○	○	○ (悪心・嘔吐)	1. 適応疾病の重篤性 がんによる嘔気、がんの治療に伴う嘔気、が対象である。	医療上の必要性に係る基準について、「(1) 適応疾病の重篤性」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。「(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合」について、がん患者に対する嘔気及び嘔吐に対する既存治療としてはメクロプラミドが承認されているが、ハロペリドールは「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。以上より、ハロペリドールはがん患者の嘔気及び嘔吐に対し、医療上の必要性が高いと判断する。	検討中	検討中	
	2. 医療上の有用性 がん治療およびがん性疼痛の治療には、化学療法や麻酔性鎮痛薬が必須である。特にADLの維持のためには麻酔性鎮痛薬による薬物療法は必須であるが、多くの患者が副作用である嘔気・嘔吐に苦しんでいる。嘔気・嘔吐は摂食障害を来し栄養状態の急激な悪化、点滴加療の必要性から退院の支障となるなど患者のADL/QOLを大きく損なう。言い換えれば、嘔気・嘔吐のコントロールがつけば麻酔性鎮痛薬を十分に使用しADLが保たれ豊かなQOLを達成できるがん患者は極めて多い。したがって、ハロペリドールはがん緩和ケアの推進に必要不可欠な薬剤であると考えられる。														
260	日本消化器病学会	ブテニド	Entoort EC(米)、Entoort CR 3mg(独)、Entoort 3mg(仏)	アストラゼネカ	経口剤の剤形追加、効能効果は「回腸又は上行結腸に病変を有する程度から中等度の活動期クローン病」	○	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性—(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 クローン病の臨床経過は、緩解と増悪を繰り返しつつ徐々に悪化し、完治することは稀である。内科的治療は、活動期には入院、安静の上経口摂取を禁じ完全静脈栄養又は経腸栄養療法が施行されるが、経管チューブによる投与に伴う時間的拘束や、長時間の絶食等QOL低下等の問題がある。本疾患は、必ずしも生命予後を著しく左右するものではないものの、就労可能な若年者に好発し、生涯にわたり生活全般に多大な制限を課す疾患である。	適応疾病の重篤性に関してはイに該当し、クローン病は、患者数2万6千人の難病指定疾患である 医療上の有用性に関してはウに該当し、欧米においてのクローン病治療ガイドラインでは初期治療として本剤による治療が推奨されている。	検討中	検討中	
	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 本剤は米国のIBD治療ガイドライン並びに欧州のクローン病治療ガイドラインに、回腸又は上行結腸に病変を有する軽度から中等度の活動期クローン病患者への第一選択薬として推奨されている。 本剤は局所で強力な抗炎症作用を示し、糖質コルチコイドに比べ、全身性副作用も少ない。現在の医療現場における既存の限られた治療の選択肢に加え、本剤による治療選択肢を医療現場に提供することは、本疾患を有する患者にとって非常に有益であると考えられる。														
295	小児腎臓病学会	ミコフェノール酸モフェチル	セルセプトカプセル250	中外製薬	腎移植の小児適応の追加	○	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 腎移植は小児腎不全に対する最終治療であり、移植腎機能低下および廃絶は、生命に重大な影響を及ぼす可能性が高い。	小児腎移植の適応となる疾患の重篤性は明白である。欧米4カ国でも承認を持ち、また国内外の使用実態からも小児腎移植における本薬の有用性はあると判断できる。日本人小児に対する有効性、安全性、至適投与方法等を検討し、結果を公表、添付文書等に記載することは、臨床現場でエビデンスに基づいた薬物治療を行うことに繋がるものと判断している。	検討中	検討中	○
	2. 医療上の有用性 わが国の小児腎移植でも90%以上の症例に適応外使用され、その有効性が報告されており、早急に用法・用量を適正化すべき状況にある。														

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:△)				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		
321	日本消化器免疫学会	メルカプトプリン	ロイケリン散10%	大原薬品工業	ステロイド依存性のクローン病の寛解大腸炎および寛解維持ならびにステロイド依存性	米	英	独	仏	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		
	確認中					確認中	確認中	確認中	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	検討中		
	厚生労働科学研究費補助金難治性炎症性腸管障害に関する研究班					確認中	確認中	確認中	確認中	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	検討中	

1. 適応疾病の重篤性—ウ. その他日常に著しい影響を及ぼす疾患
クローン病と潰瘍性大腸炎は原因不明の難治性炎症性腸疾患であり、その病因については遺伝的、細菌学的、食事も含めた環境的な素因のほか、免疫異常が関与すると考えられている。本邦では1973年(昭和48年)に厚生科学研究難治性炎症性腸疾患障害調査研究班が設立され、現在まで潰瘍性大腸炎及びクローン病の病因、診断、治療について調査研究されてきている。
炎症性腸疾患の発症年齢は、約20歳前後の若年であり、その後も数十年と病期は長く続き、その間、再燃、増悪、寛解を繰り返す。このため、患者の生活の質(QOL)は著しく損なわれ、家庭、社会生活に多大な支障を来し、その身体的、精神的な苦痛より精神疾患を患うことも多い。潰瘍性大腸炎においては、colitic cancerと呼ばれる癌化病変が、10年以上の罹患期間や広範な病変を有する患者に生じる可能性があり、患者の精神的な負担は重いものがある。また、クローン病患者においても瘻孔による悩みなどは若年者にとっては深刻な問題となる。精神症状を伴う炎症性腸疾患の患者は、約5%と高率に認められること、さらには治療に用いる副腎ステロイドも身体に影響してくる。
2. 医療上の有用性—ウ. 欧米において標準的治療法に位置づけられている
炎症性腸疾患の治療に6-MP及びAZAが有用であることは、欧米の代表的な医学成書や国内での代表的な消化器関連の医学書に記載されている。さらに、炎症性腸疾患の代表的な海外治療ガイドラインにも6-MP及びAZAの有用性が記載されている。また、本邦の厚生科学研究難治性炎症性腸管障害調査研究班によりまとめられたクローン病及び潰瘍性大腸炎に関する治療ガイドラインにも、本剤の適用が記載されている。
以上、6-MP及びAZAの炎症性腸疾患に対する有用性は、医学薬学上公知なものであると判断される。—以下、省略—(要約:6-MPはAZAの代謝物であるが、剤形の相違、薬価及び忍容性の面でAZAが投与できない患者の存在等、AZAに加えて、6-MPの臨床上の存在意義があると考えられる。)

1. 適応疾病の重篤性—(ウ. その他日常に著しい影響を及ぼす疾患)に該当
クローン病、潰瘍性大腸炎は厚生労働省指定の難治性疾患であり、原因不明で完治は困難な疾病であるが、近年患者数が著しく増加している。多くは20歳前後の若年で発症し、病期はほぼ生涯にわたる。症状の寛解と再燃・増悪による入院を繰り返すなど勉学や就労に支障を来すことが多い。本疾患は直接生命予後に関わることはないが、原疾患に加え狭窄、穿孔、瘻孔、癌化等の重大な合併症も多く発生することから、数十年にもわたり患者のQOLを損ない社会的損失も大きい。
2. 医療上の有用性—(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
炎症性腸疾患の治療に本剤およびそのプロドラッグであるアザチオプリン(AZA)が有用であることは、欧米の代表的な医学成書や国内での代表的な消化器関連の医学書に記載されている。さらに、炎症性腸疾患の代表的な海外治療ガイドラインにも本剤およびAZAの有用性が記載されている。また、本邦の厚生科学研究難治性炎症性腸管障害調査研究班によりまとめられたクローン病および潰瘍性大腸炎に関する診療ガイドラインにも、本剤の適用が記載されている。以上、本剤およびAZAの炎症性腸疾患に対する有用性は、医学薬学上公知なものであると判断される。また、AZAに関しては2006年に炎症性腸疾患に対する効能追加の承認を得ている。
炎症性腸疾患診療において、本剤によるステロイド減量・離脱効果および寛解維持効果により、成長期・若年期からのステロイド長期治療に伴う副作用の軽減、入院を要するような再燃・増悪の低減によるQOL改善への影響が期待されている。また、AZA不耐性の患者において本剤の投与を試み、投与可能でかつ効果を示したとの報告があることから、臨床的にAZAに加えて、本剤の存在意義があると考えられる。
[その他考えられる有用性]剤形、経済性など:6-MP(商品名:ロイケリン散10%)とAZA(商品名:イムラン錠50mg、アザニン錠50mg)とは剤形が異なる。これら免疫調整剤を炎症性腸疾患患者に投与する際には、患者ごとの詳細な用量設定を必要とするケースが多く、用量調整が容易なロイケリン散10%の臨床での意義は大きいと考えられる。また、炎症性腸疾患は病期が長いため治療期間も長期となることが多く、薬価の安い本剤は医療経済的な観点から意義があると考えられる。

1. 適応疾病の重篤性
(ウ. その他日常に著しい影響を及ぼす疾患)に該当
クローン病、潰瘍性大腸炎は厚生労働省指定の難治性疾患であり、原因不明で完治は困難な疾病であるが、近年患者数が著しく増加している。多くは20歳前後の若年で発症し、病期はほぼ生涯にわたる。症状の寛解と再燃・増悪による入院を繰り返すなど、勉学や就労に支障を来すことが多い。本疾患は直接生命予後に関わることはないが、原疾患症状に加え腸管の狭窄、穿孔、瘻孔、癌化等の重大な合併症も多く発生することから、数十年にもわたり患者のQOLを損ない社会的損失も大きい。
以上、クローン病、潰瘍性大腸炎は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であると判断した。

2. 医療上の有用性
(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
クローン病、潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患の治療に本剤およびそのプロドラッグであるアザチオプリン(AZA)が有用であることは、欧米の代表的な医学教科書や国内の代表的な消化器科関連の医学書に記載されている。さらに、炎症性腸疾患の代表的な海外治療ガイドラインにも本剤およびAZAの有用性が記載されており、また、本邦の厚生科学研究難治性炎症性腸管障害調査研究班によりまとめられたクローン病および潰瘍性大腸炎に関する診療ガイドラインにも、本剤の適用が記載されている(文献7)。
以上、本剤およびAZAの炎症性腸疾患に対する有用性は、医学薬学上公知なものであると判断される。また、AZAに関しては2006年に公知申請によりクローン病、潰瘍性大腸炎に対する効能追加の承認を得ている。

炎症性腸疾患診療において、本剤によるステロイド減量・離脱効果および寛解維持効果により、成長期・若年期からのステロイド長期治療に伴う副作用の軽減、入院を要するような再燃・増悪の低減によるQOL改善への影響が期待されている。また、AZA不耐性の患者において本剤の投与を試み、投与可能でかつ効果を示したとの報告があることから(文献8)、臨床的にAZAに加えて、本剤の存在意義があると考えられる。

[その他考えられる有用性]
剤形、経済性など:6-MP(商品名:ロイケリン散10%)とAZA(商品名:イムラン錠50mg、アザニン錠50mg)とは剤形が異なる。これらの免疫調整剤を炎症性腸疾患患者に投与する際には、有効性、副作用の点から患者ごとの詳細な用量設定を必要とするケースが多く、用量調整が容易なロイケリン散10%の臨床での意義は大きいと考えられる。また、炎症性腸疾患は病期が長いため治療期間も長期となることが多く、薬価の安い本剤は医療経済的な観点から意義があると考えられる。

循環器 WG

<循環器器官用薬分野>

本邦における未承認薬.....	13
本邦における適応外薬.....	15

<生殖器官用薬分野>

本邦における適応外薬.....	17
-----------------	----

<体内診断用薬分野>

本邦における未承認薬.....	19
本邦における適応外薬.....	21

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
 (現在、WGIにて検討中の品目)

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		
204	特定非営利法人PAHの会	トレプロスチニル吸入剤	Tyvaso	持田製薬	肺高血圧症	○				プロスタサイクリンの吸入薬で、携帯用の吸入器を使用して1日数回の吸入作業で、肺動脈性肺高血圧症に対して、著しい治療効果が認められる。吸入回数、各回の吸入時間は、既に欧米で承認済のVentavis(iloprost)に比較して遥かに簡便で同等の治療効果が得られているために、患者のQOLが著しく向上して、社会復帰しやすい。	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。軽症・中等症に対しては経口剤投与による管理が行われるが、重症度が高くなると注射剤を携帯用の注入ポンプによって持続投与し、あるいは経口剤との併用が行われる。トレプロスチニルの吸入剤は2009年7月に米国で承認となり販売されているが、国内では本疾患に対する吸入剤はない。本剤により、この重篤な疾患に対する治療の選択肢が増えることになるため、医療上の必要性は高いと考えられる。	検討中	検討中		

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(現在、WGにて検討中の品目)

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		
112	日本心血管インターベンション治療学会	クロピドグレル	プラビックス錠25mg 他	チノアイブテンズ	1. 待機的PCI以下のアテローム血栓症イベントの抑制 2. 末梢動脈疾患 3. ST上昇型心筋梗塞(STEMI)					1. 待機的PCIが適用される安定狭心症、陳旧性心筋梗塞の効能追加 a) 適応疾患の重篤性 安定狭心症、陳旧性心筋梗塞などの慢性虚血疾患には、患者のリスクに応じて根本的な治療として血行再建術(PCIならびに冠動脈バイパス術)が適用される場合がある。冠動脈の血行再建を図るPCI治療は心筋虚血の改善、心収縮力の温存、心筋梗塞への移行阻止に有効な治療であり11)、複雑病変を除くと虚血性心疾患の全般に応用されている。 しかしながら、狭窄部位をバルーンで拡張すると動脈硬化組織のみならず対側にある健康組織が伸展して血管内膜や中膜に亀裂や断裂を生じ、障害された動脈壁からコラーゲンを含んだ内皮下組織が露呈されると血小板の凝集と粘着が促進される12)。また、冠動脈内にステントを留置した場合には金属表面が内皮で覆われるまでステントが血液と直接接触したり、ステント自体が異物として血栓形成を刺激する11)結果、冠動脈内で血小板血栓、凝固系、線溶系の3つの機序が複雑に関与し合い、最終的には血栓形成による血栓性閉塞を惹起して重篤な心筋虚血が生じることがある。PCI治療後、特にステント留置時の急性及び亜急性血栓性閉塞、ならびに薬物溶出性ステント(DES)留置例に認められる遠隔期血栓性閉塞は、ひとたび発症すると死亡や心筋梗塞を高頻度に発症して致命的な転帰に至ることから、PCI施行前から血小板凝集作用を強力に抑制することが医原性の死亡や心筋梗塞の予防対策として重要である。以上のように、待機的PCIが適用される安定狭心症、陳旧性心筋梗塞は、重篤で致命的な転帰に至る血栓性閉塞のハイリスク患者である。 b) 医療上の有用性 チエノピリジンとアスピリンの2剤併用療法がステント留置後の血栓性閉塞の予防として国内外で一般的となったのは、チクロピジンとアスピリンの併用療法の有効性報告13)、14)と、クロピドグレルがチクロピジンと同等の有効性を有するとの報告15)を契機としている。その後、ステント留置患者を対象にクロピドグレルとチクロピジンの安全性を比較したCLASSICS試験16)、ならびにクロピドグレルとチクロピジンの比較試験/登録研究のメタアナリシスの成績17)を基に、ESCやACC/AHAの虚血性心疾患PCIガイドライン6)、9)でクロピドグレルとアスピリンの併用投与が第一選択として推奨されるようになった。 以上のように、海外では虚血性心疾患のPCI治療時の標準的抗血小板療法としてクロピドグレルとアスピリンの併用投与が汎用されている。 2. 末梢動脈疾患の効能追加 a) 適応疾患の重篤性 末梢動脈疾患は下肢の動脈硬化症における血栓形成により血流の減少または閉塞をきたし、最悪の場合には下肢の切断を余儀なくされる疾患である2)。一方で、末梢動脈疾患は全身のアテローム血栓症であり、下肢虚血のみならず、脳血管疾患や冠動脈疾患をはじめとする全身の血管障害を高頻度に合併するため、末梢病変の血行再建だけでは生命予後は改善しない18-20)。アテローム血栓症患者および高リスク患者を対象とした国際前向き観察研究REACH Registryでの日本人末梢動脈疾患患者における1年間および2年間の血管性イベント(心臓死、心筋梗塞、脳卒中)の発現率はむしろ冠動脈疾患患者より高く、脳血管障害患者と同程度であった。虚血性イベントによる入院も含めた血管性イベント発現率は2年間で23.1%であり、冠動脈疾患患者や脳血管障害患者よりはるかに高かった。また、末梢動脈疾患患者の死亡率は非末梢動脈疾患患者の2~3倍高(21、22)、さらに冠動脈疾患や脳卒中による死亡に限定すると、死亡率は5~6倍に上昇するとされている21)。 以上のように、末梢動脈疾患は重篤で致命的である血管性イベントのハイリスク患者である。 b) 医療上の有用性 末梢動脈疾患を含むアテローム血栓症を対象とした海外大規模臨床試験CAPRIE23)のサブ解析の結果、末梢動脈疾患患者における血管性イベントの年間発現率は、クロピドグレル群3.71%、アスピリン群4.86%であり、クロピドグレル投与により有意に減少した(p=0.003)。以上の状況を踏まえ、末梢動脈疾患患者の管理に関する国際的(日本を含む)ガイドラインTASC II 24)では、クロピドグレルはアスピリンと並んで末梢動脈疾患に対する標準的治療法として位置づけられている。なお、上記ガイドラインでは、全ての症候性末梢動脈疾患患者に対して心血管合併症および死亡率のリスクを減少させるため、抗血小板薬を長期投与すべきと勧告しているが、本邦では、末梢動脈疾患の適応を有する薬剤は多数存在するものの、それらは全て潰瘍、疼痛および冷感の改善を適応としており、いわゆる症状の改善を目的としたものである25)。アスピリンを含めて末梢動脈疾患患者における血管性イベントの抑制の適応を有する薬剤はない。 3. ST上昇型心筋梗塞(STEMI)の効能追加 a) 適応疾患の重篤性 ST上昇型心筋梗塞(STEMI)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急性冠症候群(ACS)に分類される疾患群の中でも特に可及的早期再灌流療法が推奨される疾患である7)。 調査から推定される我が国の心筋梗塞罹患率は10万当たり男性で平均38(20~50)人/年、女性で平均12人(10~30)人/年である。STEMIを含めた虚血性心疾患の死亡率は、人口10万人当たり男性で63.4、女性で50.0であり、依然として致命的な疾患であるという認識に変化はなく、(1)-アに該当する b) 医療上の有用性 欧米のSTEMI診療ガイドライン[2007 Focused Up date of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction7)、Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation8)]及び虚血性心疾患のPCIガイドライン[2009 focused updates; ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) 6)、Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions9)]のみならず、日本の急性心筋梗塞(ST上昇型)の診療に関するガイドライン5)でも、クロピドグレルはクラスIIに分類され、その使用が推奨されている。同様にクラスIIに分類されているチクロピジンは安全性に大きな問題があり、また、抗血小板作用の立ち上がりも遅いため、実際の臨床現場ではSTEMIに対してもクロピドグレルが多く使われている。しかし、STEMIに対しては適応外使用に該当するため、その使用は制限されており、医療の観点からは非常に大きな問題となっている。 上記より、医療上の必要性は極めて高く、適応取得は必要と考えている。	検査中	検査中			
153	日本内分泌学会	ジメチルクロルトラサイクリン	レダマイシン	ポーラファルマ	抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(バソプレシン不適合分泌症候群(SIADH))				確認中	1. 適応疾病の重篤性 低Na血症の重篤化に伴い、意識障害、痙攣をきたすことがある。 2. 医療上の有用性 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群は稀な疾患であるため、本症候群を対象とした新薬の開発は行われにくく、患者の治療にはしばしば難渋する。本症候群のうち、「異所性抗利尿ホルモン産生腫瘍による抗利尿ホルモン不適合分泌症候群」に限ってはモザバプタンが適応取得しているが、他の原因による抗利尿ホルモン不適合分泌症候群には使用できない。本剤の適応が一般の抗利尿ホルモン不適合分泌症候群にまで拡大されることにより、しばしば慢性の経過をたどることがある抗利尿ホルモン不適合分泌症候群患者に対する有効な対症療法が得られることになる。 2. 医療上の有用性 本剤については、本邦の「バソプレシン分泌過剰症(SIADH)の治療の手引き」(平成18年度改訂)において、治療法の一つとして記載されている4)。これは、本剤に多尿・腎性尿崩症の副作用が認められたことから、この副作用を利用してSIADHの治療に用いられてきた経緯がある。また、SIADHは希少疾患であるため、少数例を対象とした無作為化比較試験4)が1つしかないが、英国においては、本症候群に対する効能が承認されている。 近年、「異所性抗利尿ホルモン産生腫瘍による抗利尿ホルモン不適合分泌症候群」に限定されているものの、モザバプタンが治療薬として適応を取得していることも考慮すると、本剤は治療薬の一つであるが、第一選択薬にはなりにくいことから、必ずしも医療上の必要性が高いとはいえない。	検査中	検査中			

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			
208	日本心血管インターベンション治療学会	ニコランジル	シグマート錠	中外製薬	急性冠症候群の発症リスクの低減					○(安定狭心症における急性冠症候群発症リスク減少)		医療上の必要性についての企業の意見	検討中	検討中	
274	日本小児循環器学会	プロプラノロール塩酸塩	インテラル錠10mg、20mg	大日本住友製薬	小児に関わる不整脈、褐色細胞腫、片頭痛の予防、					○(褐色細胞腫は、周術期に限定)		医療上の必要性についての企業の意見	検討中	検討中	○
362	一般社団法人日本脳卒中学会	血栓溶解剤(rt-PA製剤)	①アルテプラゼ600万、同注1200万 ②テカチベント注、600万、同注1200万、同注2400万	①田辺三菱製薬 ②協和発酵キリン	虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善					ベリンガーインゲルハイム社が2009年6月に申請済み	確認中	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	検討中	
375	一般社団法人日本脳卒中学会	ニカルジピン	ヘルジピン注射液2mg、10mg、25mg	アステラス製薬	以下の禁忌項目の削除					○	○	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	検討中	

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（現在、WGIにて検討中の品目）

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		
310	日本内分泌学会	メトホルミン塩酸塩	メルピン錠	大日本住友製薬	多のう胞性排卵誘発剤補助女性における		確認中			1. 適応疾病の重篤性: 多のう胞性卵巣症候群は全女性の3-5%で、また不妊症女性の10-15%で認められる。本症候群は、クロミフェン単独では排卵に至らないあるいは妊娠に至らないケースも多く、ゴナドトロピン療法へと進むことも多い。ゴナドトロピン療法では、卵巣過剰刺激症候群を併発しやすく、生命に危機がおよぶ可能性も危惧されている。 2. 医療上の有用性: 本症候群ではその排卵障害の病態にインスリン抵抗性が関与していることが知られており、その改善薬であるメトホルミンは、副作用も少なくクロミフェンとの併用により明確な排卵誘発効果をもたらすことが知られている。	PCOSは排卵障害による不妊症の一種であることから、(1) 適応疾病の重篤性の「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」「イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」のいずれにも該当しないと考える。日本産科婦人科学会の報告ではPCOSに対する薬剤による排卵誘発法は、第一選択薬としてクロミフェン療法が推奨されており、既存治療が存在する2)。また、国内外でインスリン抵抗性を認めるPCOS患者へのメトホルミン単独又は他剤併用療法の有用性の症例報告はあるものの6),7)、海外での比較試験では第一選択薬とされているクロミフェンと有効性に差は認められておらず3)、また、国内外ガイドラインではメトホルミンの使用は限定的であり推奨されない2),4)、とされている。 したがって、(2) 医療上の有用性の「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」のいずれにも該当しないと考える。 以上のことから、メトホルミンはPCOSにおいて医療上の必要性が高いとは言えないと考える。	検討中	検討中		
363	日本産科婦人科学会	抗D(Rh)人免疫グロブリン	抗D人免疫グロブリン筋注用1000倍「ベネシス」	日本製薬	妊娠28週実投与、検査後、後産、処置後、子宮(羊水)検査、後産、子宮内胎児死亡	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 妊娠中の胎児と母体において、微量ながら、互いの血液の混入が体内で起こっていることが明らかになっており、その結果妊娠中からの感作が起こる。Rh(D)陰性女性が感作された後にRh(D)陽性の児を妊娠した場合、血液型不適合による胎児溶血性貧血が起こる。ひとたび溶血性貧血が発症した場合の胎児・新生児予後は不良である。以前は抗D抗体除去目的から母体の血漿交換が施行されることがあったが、血漿交換後の肝障害の発生頻度が比較的高いことや胎児の抗原は妊娠期間中持続して存在することから効果が限定的である。現在では、母体に対する大量グロブリン療法や、胎児輸血等の胎児治療が施行されている。しかしながら、胎児輸血による胎児死亡は4-9%とされ、感作されてしまった女性の妊娠継続・健児の出産は依然として難しい。以上のことから、Rh(D)陰性女性では妊娠中の感作の予防が極めて重要である。 1. 医療上の有用性 Rh(D)陰性妊婦に、妊娠28週前後に抗Dグロブリン投与を行うことにより、産後のみ抗Dグロブリンを投与した場合と比較して、感作率が2.0%から0.1%に減少したとの報告などに基づいて、現在では英国、米国、仏国、独国などのガイドラインで妊娠28週時の投与が推奨されている。2008年に刊行された国内診療ガイドラインでも妊娠28週時の投与を推奨している。 また、羊水検査(穿刺)や臍帯血採血などの検査時や、流産や子宮外妊娠の際にも分娩時と同様に感作のリスクがあるため、海外のガイドラインでも抗Dグロブリン投与が推奨されており、国内においても適用外使用で広く投与されている。 現在、Rh(D)陰性妊婦がRh(D)陽性の児を出産した際の産後の投与の適用のみであるが、疾病の重篤性からより徹底した感作予防が重要であり、本薬剤の適応を拡大することは健児の出生に有用である。	1. 適応疾患の重篤性(判断基準の「ア」に該当) Rh(D)陰性女性が感作された後にRh(D)陽性の児を妊娠した場合、血液型不適合による胎児溶血性貧血が起こり、発症した場合、胎児治療が必要で予後が悪いと報告(16,17)されています。以前は抗D抗体除去目的から母体の血漿交換が施行されることがありましたが、1回当たり1循環血漿量(2.5-3L)を目安にした血漿交換を1-2週ごとに行うことから効率が悪く、また母体負担が大きいことなどから、現在は、妊娠18週以前で抗D抗体価が高い時に限られています(18)。妊娠18週以降では溶血性貧血に対して胎児輸血が選択されることが多いと言われています(18)。胎児輸血による児の生存率は80%以上ですが胎児水腫がある場合は70%。また、胎児輸血そのものによる胎児死亡は4-9%とされ、感作されてしまった女性の妊娠継続・健児の出産は依然として難しいと言われています(19)。以上のことから、Rh(D)陰性女性では妊娠中の感作の予防が極めて重要であると考えます。 2. 医療上の有用性(判断基準の「ア・イ・ウ」に該当) Rh(D)陰性の感作を防ぐためには抗Dグロブリンを投与するしか方法がないと考えられます。 Rh(D)陰性妊婦に、妊娠28週前後に抗Dグロブリン投与を行うことにより、産後のみ抗Dグロブリンを投与した場合と比較して、感作率が1.8%から0.1%に減少したとの報告(20)などに基づいて、現在では欧米のガイドラインで妊娠中(28週前後)の投与が推奨されています。2008年に刊行された国内診療ガイドラインでも妊娠28週時の投与を推奨されています。 また、羊水検査(穿刺)や臍帯血採血などの検査時や、流産、子宮外妊娠、胎児外回転の実施後、子宮内胎児死亡の際にも分娩時と同様に感作のリスクがあるため、欧米のガイドラインにおいても抗Dグロブリン投与が推奨されており、国内においても適用外使用で広く投与されているようです。 現在、米国、英国、独、仏の抗Dグロブリンは今回、日本産科婦人科学会が要望した効能の多くを取得しています。日本では、Rh(D)陰性妊婦がRh(D)陽性の児を出産した際の産後の投与の保険適用のみですが、疾病の重篤性からより徹底した感作予防が重要であり、欧米のように本薬剤の効能を拡大することは健児の出生に有用であると考えます。	検討中	検討中		

開発の要望があった品目の一覧表

2. 循環器WG

○体内診断薬用分野

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（現在、WGにて検討中の品目）

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		
5	(社) 日本脳神経外科学会	5-アミノレフリン酸塩酸塩	Gliolan	ノーベルファーマ	悪性神経膠腫（WHOグレードⅢ及びⅣ）に対する手術における悪性組織の視覚化		○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 悪性神経神経膠腫は脳腫瘍の中でも最も悪性であり予後は非常に悲観的である。特に脳実質内神経膠細胞から発生する膠芽腫では5年生存率は未だに7%前後である。悪性神経膠腫は正常脳に浸潤性に発育する特徴を有するために手術中に腫瘍と正常脳との境界が同定できない場合が多く再発を招き、予後が極めて悪い。</p> <p>2. 医療上の有用性 本邦における脳腫瘍に対する標準治療は、手術時にできるだけ腫瘍を摘出し、残存腫瘍とその周辺領域に放射線療法及び化学療法を行うことである。本邦の脳腫瘍全国統計委員会による調査では、悪性神経膠腫の腫瘍摘出度と5年生存率が相関することが示されており、機能を温存しつつ可能な限りの腫瘍を摘出することが治療成績の向上につながる。しかし、上述したように悪性神経膠腫は、悪性神正常脳に浸潤性に発育していくことから手術中に正常脳との境界を同定できず、結果として腫瘍残存につながる事が多い。本剤は腫瘍組織に選択的に集積するために、励起光を照射することにより腫瘍部位を蛍光させ、正常脳との境界を同定し得る。このことから、脳腫瘍の摘出術には有用な手段である。Stummerらの無作為化比較試験の結果が示すとおり、本剤による蛍光誘導切除術において、完全切除率及び6ヵ月無増悪期間において本剤のベネフィットが検証されている。以上より、本剤の医療上の有用性は明らかであり、本邦において早期に承認されることにより医療上への寄与も大きいと考えられる。</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「イ」と判断する。 [日本脳神経外科学会要望書より]</p> <p>1. 適応疾病の重篤性 悪性神経膠腫は脳腫瘍の中でも最も悪性であり予後は非常に悲観的である。特に脳実質内神経膠細胞から発生する膠芽腫では5年生存率は未だに7%前後である。悪性神経膠腫は正常脳に浸潤性に発育する特徴を有するために手術中に腫瘍と正常脳との境界が同定できない場合が多く再発を招き、予後が極めて悪い。</p> <p>2. 医療上の有用性 本邦における脳腫瘍に対する標準治療は、手術時にできるだけ腫瘍を摘出し、残存腫瘍とその周辺領域に放射線療法及び化学療法を行うことである。本邦の脳腫瘍全国統計委員会による調査では、悪性神経膠腫の腫瘍摘出度と5年生存率が相関することが示されており、機能を温存しつつ可能な限りの腫瘍を摘出することが治療成績の向上につながる。しかし、上述したように悪性神経膠腫は、正常脳に浸潤性に発育していくことから手術中に正常脳との境界を同定できず、結果として腫瘍残存につながる事が多い。本剤は腫瘍組織に選択的に集積するために、励起光を照射することにより腫瘍部位を蛍光させ、正常脳との境界を同定し得る。このことから、脳腫瘍の摘出術には有用な手段である。Stummerらの無作為化比較試験の結果が示すとおり、本剤による蛍光誘導切除術において、完全切除率及び6ヵ月無増悪期間において本剤のベネフィットが検証されている。以上より、本剤の医療上の有用性は明らかであり、本邦において早期に承認されることにより医療上への寄与も大きいと考えられる。</p>	検討中	検討中		
12	一般社団法人日本核医学会 日本医学放射線学会	Ioflupane I123 Injection	DaTSCAN	日本メジフィジックス	特発性パーキンソン病（MSPA）及び進行性核上麻痺（PPS）、多系統萎縮症（ET）の鑑別診断と推定される病態とアルツハイマー病（AD）との鑑別診断		○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 パーキンソン病について パーキンソン病では、MRI/CTによる画像診断では特異的な異常が一般的に認められず、本邦においても臨床所見に基づいて診断されている。パーキンソン病の中には典型的な症状を伴わない症例がある一方、MSA やPSP でパーキンソン病に類似した症状を呈する場合もある。そのため、早期で軽度のパーキンソン病の鑑別診断は難しい。このような背景から、核医学的検査が必要である。</p> <p>レビー小体型認知症に関して レビー小体型認知症は、日本ではアルツハイマー型認知症、血管性認知症とともに三大認知症と呼ばれ、日本では高齢者の認知症の約20%を占めると言われている。本疾患は臨床症状に基づいて診断されており、しばしばアルツハイマー型認知症などと誤診され、適切な治療を受けずにいることが少なくない。認知症がまだ目立たないうちに精神症状やパーキンソン症状を治療することが良好な予後につながるとされ、早期発見・早期治療が重要である。しかし中核症状としての認知機能の動揺はせん妄との区別が難しいことがあるし、中核症状の1つであるパーキンソニズムはDLB に必須ではなくほとんどみられない場合もある。</p> <p>2. 医療上の有用性 DaTSCANは臨床診断を補助する。 - 臨床的な解釈を補助または反証する。 - ドーパミン欠損をより早期に、より正確に検出する。 - 不適切な治療を避ける。</p> <p>DaTSCANはドーパミン欠損の客観的なマーカーとなる。 - 症状を呈する患者のニューロンの過度の欠損を視覚的に評価できる。 - 脳の少なくとも一方において、パーキンソン症候群の患者では>60%の欠損、レビー小体型認知症の患者では >30%の欠損を評価できる。</p>	<p>(1) 本剤の適応疾患 (PD及びDLB) の重篤性について ・PDは難治性疾患克服研究事業の対象疾患として難病に指定されている慢性進行性の神経変性疾患である。病気の進行に伴い、運動機能障害が重症化し日常生活にも影響を及ぼす。 ・DLBは認知症の中でADとの鑑別診断が重要な進行性の神経変性疾患である。病期の進行に伴い、幻視等の精神症状やパーキンソニズム等が出現し、日常生活にも影響を及ぼす。また、重症化により介護者の負担も増大する。</p> <p>(2) ・本剤は、既存の画像診断法では得られない「線条体ドーパミン作動性ニューロンの変性」に関する情報を提供しうる。 ・したがって本剤は、「線条体ドーパミン作動性ニューロンの変性」を伴う神経変性疾患 (PD、DLB等) と当該変性を伴わない疾患 (ET、AD等) を早期に鑑別する補助診断として極めて有用であり、海外の診断ガイドラインにも記載されている。 ・本剤の提供する画像という客観的な情報は、典型的な臨床症状が出揃わない、臨床診断が未確定な患者に対して、現在行われている「経過観察」や「薬剤反応性の確認」を避けること、より早期に適切な治療及び患者マネジメントを開始することに繋がる。</p> <p>以上の点から、本剤は医療上の必要性に係る判断基準の(1)及び(2)の両方に該当するしたがって、医療上の必要性が高い医薬品であると考える。</p>	検討中	検討中		

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		
51	一般社団法人日本核医学会 日本医学放射線学会	インジウム(111m)ベンチドチド	OctreoScan(オクトレオスキャン)	ロイディエン ジャパン	シンチグラフィによるソマトスタチン受容体を有する原発性及び転移性の神経内分泌腫瘍の診断	○	○	○	○	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 判断基準(1)の「ア 生命に重大な影響がある疾患」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 【根拠】 神経内分泌腫瘍は希な疾患であり、2005年の1年間の疫学調査(中間報告)によると、消化管カルチノイドの受患者数は、4400人、人口10万人当りの有病患者数は約3.5人と推定され、1年間の新規発症率は人口10万人あたり約2.1人と推定された。一方、膵内分泌腫瘍の受患者数は約2850人、人口10万人当りの年間有病患者は約2.2人と推定された。また、1年間の新規発症率は10万人あたり1.0人と推定された1)。 神経内分泌腫瘍は、その多くが悪性でリンパ節転移率が高く、ときに多発性である2)。 膵ガストリノーマ、十二指腸ガストリノーマはいずれも本質的に悪性であり、放置すれば肝に転移する。特に膵ガストリノーマでは肝転移率が60%と高く、リンパ節転移は両者とも高く、数mmの十二指腸ガストリノーマを含めても60%以上である2)。 カルチノイド腫瘍では、悪性である割合は発生部位によって異なるが、好発生部位の小腸では悪性である割合が58%であり、腫瘍の直径が1cm未満でも15~25%に転移が認められる3)。 胃カルチノイドでは3つのサブタイプがみられるが、そのうち1つのサブタイプ(Ⅲ型、胃カルチノイドの14%)は悪性の経過をとり、54~60%に転移がみられる3)。 消化管ホルモン産生腫瘍は、ホルモン分泌能を持つ機能性腫瘍とホルモン分泌能のない非機能性腫瘍に分類され、機能性・非機能性を問わずインスリノーマ以外は悪性度が高い(50%以上)4)。 非機能性NETは緩徐に増大する例が多いが、急速に肝転移をきたす例もある。肝転移をきたすと予後は5年以内とされる2)。 機能性腫瘍はその大きさに関わらず特定の膵・消化管ホルモンを過剰分泌し、様々な臨床症状が出現する4)。 ガストリノーマでは消化性潰瘍、グルカゴノーマでは壊死性遊走性紅斑や糖尿病、VIPomaでは水様性下痢、ソマトスタチノーマでは糖尿病や胆石症、カルチノイドではカルチノイド症候群(発作性皮膚紅斑、気管支喘息様発作、下痢)などが主要な臨床症状である5)。 2. 医療上の有用性 判断基準(2)の「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る」に該当 【根拠】 神経内分泌腫瘍細胞にはソマトスタチン受容体(SSTR)が過剰に発現している5)。 本剤は、ソマトスタチン受容体(SSTR)に標識したソマトスタチン誘導体(SA)が結合することを利用して、SSTRの存在を検出するシンチグラフィ用製剤である。 インスリノーマ、ガストリノーマでは腫瘍が微小なものでも臨床症状が出現したり、原発巣以外に転移巣や多発病巣の検出を期待でき、治療の適応決定に役立つ4)。 5)。 特に、オクトレオチド抑制試験で陽性の場合にはシンチでの検出率も高く、描出不能な微小腺腫の局在診断が可能である4)。 神経内分泌腫瘍の治療は、手術療法と薬物療法がある。薬物療法では抗腫瘍効果をねらった根本療法と臨床症状をコントロールするための対症療法がある。SAを用いる根本療法としての薬物療法は一般的に効果が不確実で、現状では手術療法の補助的手段にとどまる。しかし、約半数の症例では腫瘍安定効果が得られ、一部の症例では腫瘍が縮小する。SAを投与することによって患者のQOL向上と延命効果を期待できる5)。 しかし、SSTRが発現していないNETの症例では、SAを投与してもまったく意味がなく、SSTRの発現の検索が、患者の適切な治療に際しては重要となる。特にこれらのSAの薬価は決して低くなく、より効果のある患者に投与することが他の標的治療薬同様に医療経済的にも強く求められている6)。 本邦ではこのSSTRシンチグラフィの保険適応は認められておらず、個人輸入も困難な状況になってきており、膵島内分泌腫瘍を含めたNETの診断、SAの治療方針を決定するにあたっては望ましい状況ではない6)。 本剤は、海外において、米国、英国、独国、仏国他、29カ国で承認されている。欧米では膵島内分泌腫瘍の術前診断、術後の再発の有無の診断などに高頻度に使われており、有効性は臨床的にも確認されている6)。 また、「文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価」の(2)及び(4)に記載のとおり、海外の教科書及びガイドラインにおいて、インスリノーマ以外の膵内分泌腫瘍診断の第一選択薬となること、消化管ホルモン産生腫瘍の中心的診断方法であること、消化管カルチノイド及び膵内分泌腫瘍の診断剤として推奨されているなど、海外において標準的診断法として位置づけられている。 1. 適応疾病の重篤性 判断基準(1)の「ア 生命に重大な影響がある疾患」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 2. 医療上の有用性 判断基準(2)の「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る」に該当 根拠は別紙に示す。(別紙不明)	医療上の必要性についての企業の見解 1. 適応疾病の重篤性 判断基準(1)の「ア 生命に重大な影響がある疾患」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。 【根拠】 神経内分泌腫瘍(Neuroendocrine tumor: NET)は希な疾患であり、2005年の1年間の疫学調査(中間報告)によると、消化管カルチノイドの受患者数は4400人、人口10万人当りの有病患者数は約3.5人、1年間の新規発症率は人口10万人あたり約2.1人と推定された。一方、膵内分泌腫瘍の受患者数は約2850人、人口10万人当りの年間有病患者は約2.2人、1年間の新規発症率は10万人あたり1.0人と推定された1)。 神経内分泌腫瘍は、その多くが悪性でリンパ節転移率が高く、ときに多発性である。カルチノイド腫瘍、インスリノーマ、グルカゴノーマ、VIPoma、ガストリノーマ、ソマトスタチノーマ等が神経内分泌腫瘍に分類される。 膵ガストリノーマ、十二指腸ガストリノーマはいずれも本質的に悪性であり、放置すれば肝に転移する。特に膵ガストリノーマでは肝転移率が60%と高く、リンパ節転移は両者とも高く、数mmの十二指腸ガストリノーマを含めても60%以上である2)。 カルチノイド腫瘍では、悪性である割合は発生部位によって異なるが、肝転移により起こるカルチノイド症候群の最大の原因疾患である小腸カルチノイドでは、腫瘍の直径が1cm未満ならば15~25%、1~2cmならば58~80%、2cmより大きければ75%以上で転移が起こるとされている。胃カルチノイドでは3つのサブタイプがみられるが、そのうち1つのサブタイプ(Ⅲ型、胃カルチノイドの14%)は悪性の経過をとり、54~60%に転移がみられる3)。 消化管ホルモン産生腫瘍は、ホルモン分泌能を持つ機能性腫瘍とホルモン分泌能のない非機能性腫瘍に分類され、機能性・非機能性を問わずインスリノーマ以外は悪性度が高い(50%以上)4)。 非機能性腫瘍は緩徐に増大する例が多いが、急速に肝転移をきたす例もある。肝転移をきたすと予後は5年以内とされる2)。 機能性腫瘍はその大きさに関わらず特定の膵・消化管ホルモンを過剰分泌し、様々な臨床症状が出現する4)。 ガストリノーマでは消化性潰瘍、グルカゴノーマでは壊死性遊走性紅斑や糖尿病、VIPomaでは水溶性下痢、ソマトスタチノーマでは糖尿病や胆石症、カルチノイドではカルチノイド症候群(発作性皮膚紅斑、気管支喘息様発作、下痢)などが主要な臨床症状である5)。 2. 医療上の有用性 判断基準(2)の「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る」に該当する。 【根拠】 神経内分泌腫瘍細胞にはソマトスタチン受容体(SSTR)が過剰に発現している5)。 本剤は、ソマトスタチン受容体(SSTR)に放射性標識したソマトスタチン誘導体(SA)が結合することを利用して、SSTRの存在を検出するシンチグラフィ用製剤である。 インスリノーマ、ガストリノーマでは腫瘍が微小なものでも臨床症状が出現し、また、原発巣以外に転移巣や多発病巣の検出を期待でき、治療の適応決定に役立つ4)。 5)。 特に、オクトレオチド抑制試験で陽性の場合にはシンチグラフィでの検出率も高く、従来法で描出不能な微小腺腫の局在診断が可能である。4)。 神経内分泌腫瘍の治療は、手術療法と薬物療法があり、第一選択の根本療法は手術療法である。手術療法で最も重要なのは腫瘍の存在部位の決定である。通常画像診断や経動脈的カルシウム投与などで局在診断を行うが、手術前に局在を確定できないこともある。また、治療法の選択に当たり、転移の有無や再発の検出は患者の予後を予測する上で重要な情報であるものの、通常画像診断では、原発を含めて転移・再発の検出が十分ではないため、全身検索が可能であるオクトレオスキャンは臨床的に有用な検査薬である。 本疾患における薬物療法は、抗腫瘍効果を狙った根本療法と臨床症状をコントロールするための対症療法である。SAによる薬物療法は根本療法であるが、一般的に効果が不確実で現状では手術療法の補助的手段にとどまる。しかし、約半数の症例では腫瘍安定効果が得られ、一部の症例では腫瘍が縮小する。SA投与によって患者のQOL向上と延命効果を期待できる5)。 しかし、SSTRが発現していないNETの症例でのSA投与は意味がなく、SSTRの発現動態の検索が、治療方針の決定や適切な患者の選択と治療に際して重要となる。特にこれらのSAの薬価は決して安価でなく、より効果の期待される患者への投与が他の標的治療薬同様に医療経済的にも強く求められている6)。 本邦ではこのSSTRシンチグラフィ用診断薬は承認されておらず、本法の保険適用もない。現在オクトレオスキャンは個人輸入によって使用されるものの、経済的理由から個人輸入も困難な状況になってきており、膵島内分泌腫瘍を含めたNETの診断、SAの治療方針を打ち立てるに当たって、個人輸入に依存する現状は望ましい状況ではない6)。 本剤は、海外において、米国、英国、独国、仏国等、33カ国で承認されている。欧米では膵島内分泌腫瘍の術前診断、術後の再発の有無などによく使われており、ソマトスタチンの誘導体の投与基準を規範するなどの有効性は臨床的にも確認されている6)。 また、海外の教科書及びガイドラインにおいて、インスリノーマ以外の膵内分泌腫瘍診断の第一選択薬であること、消化管ホルモン産生腫瘍の中心的診断方法であること、消化管カルチノイド及び膵内分泌腫瘍の診断剤として推奨されているなど、オクトレオスキャンによるソマトスタチン受容体シンチグラフィは標準的診断法として位置づけられている。	検討中	検討中	
	日本内分泌学会													

開発の要望があった品目の一覧表

2. 循環器WG

○体内診断薬用分野

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(現在、WGにて検討中の品目)

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) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性		
2	一般社団法人日本核医学会 日本内科学会 日本内分泌学会	3-イソトシムルグニジン(123I)	3-イソトシムルグニジン(123I)注射液	富士フィルムリーファーマ	MIBG 神経細胞腫の局在診断、神経節腫、非クロム親和性傍神経節腫、カルチノイド及び甲状腺腫瘍、神経節腫、神経芽腫、転移巣の検出	○	○	○	○	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) 褐色細胞腫の約10%は悪性であり、予後不良である。	(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) 褐色細胞腫は、その90%が良性で、腫瘍を外科的に摘出することで治癒可能であるが、10%は悪性であり、治療法が確立されておらず数年の経過で緩徐に増悪し死に至る疾患である。 悪性の褐色細胞腫を考慮し、適応疾患の重篤性は、「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当すると判断した。	検討中	検討中		
										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明らかに優れている。 本邦で褐色細胞腫の診断で承認されている131I-MIBG(「フェオMIBG-I 131注射液」)に替わって、心臓疾患の診断で承認されている123I-MIBG(「ミオMIBG-II 123注射液」)を用いることで、高分解能の画像が得られ、転移巣等の小さな腫瘍をより正確に診断できる。	(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 MIBGシンテグラフィに用いられる放射性画像診断薬には、MIBGを123Iで標識した123I-MIBGと131Iで標識した131I-MIBGがある。 本邦では、褐色細胞腫の診断には、131I-MIBGを有効成分とする「フェオMIBG-I131注射液」が承認されている。しかし、「フェオMIBG-I 131注射液」は、①131Iが放出するγ線エネルギーが高く、ガンマカメラによる検出に最適ではない、②131Iの物理的半減期が長い(8.021日)、③131Iは細胞破壊作用が強いβ線を放出する。それに対して、要望のあった「ミオMIBG-II23注射液」は123I-MIBGを有効成分としており、①123Iが放出するγ線エネルギーがガンマカメラによる検出に最適である、②123Iの物理的半減期が短い(13.27時間)、③123Iはβ線を放出しない。したがって、同じMIBGを含む放射性画像診断薬であっても、「ミオMIBG-II23注射液」による検査の方が「フェオMIBG-I 131注射液」よりも精細な画像が得られることから、転移巣などの小さな病巣の検出に優れ、またβ線の影響も受けにくいことから、検査時の放射線被ばくを低減することが可能となる。	検討中	検討中		
										ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 欧米では、画像及び放射線被ばくの観点から、褐色細胞腫のMIBGシンテグラフィに使用する薬剤は、123I-MIBGが第一選択となっている。また、褐色細胞腫に関する国際組織(Pheochromocytoma Research Support Organization)からの勧告では、CT/MRIで検出した腫瘍塊を褐色細胞腫と確定するために実施する検査として、123I-MIBGシンテグラフィのみが記載されている。これら欧米の状況から、123I-MIBGの医療上の有用性は、「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当すると判断した。					

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		
38	(社財) 日本アレルギー学会	アレルギーエキス	アレルギー抽出液	鳥居薬品	2. 1. 治療: アレルギ―性疾患のアレルゲンの確認	○				1. 適応疾病の重篤性 特定アレルゲンに感作された個体が再曝露されたときに発症するアナフィラキシーショックによる死亡例が報告されている。(例: 蜂アレルギー) 各品目ともアレルギー症状により生活の質が低下することによる影響は広く万人に知られている。 2. 医療上の有用性 既存の療法では品目数が極度に少なく対症療法に頼らざるを得ないが、承認されたならば金銭的な患者負担が軽減され原因療法が出来る品目の範囲が広がる。 減感作療法は欧米に於いて長年に亘り標準的原因療法として位置づけられ、最近では投与方法の簡便化研究が進んでいる。	上記15)補足事項に記載するとおり、喘息への進展を防ぐ可能性があることから、(1)のイ及びウに該当すると考える(喘息は特に重症化すると著しいQOLの低下がある疾患と思われる)。 (2)への該当性については、欧米ではアレルギー疾患の治療として普及しており、ウに該当すると考える。	検討中	検討中		
55	(社) 日本脳神経外科学会	インドシアニングリーン	オフサグリーン	第一三共	(赤外線照射時の蛍光状態による)	○(measurement of cerebral perfusion)	○(measurement of cerebral perfusion)	○(measurement of cerebral perfusion)	○(measurement of cerebral perfusion)	1. 適応疾病の重篤性 脳主幹動脈の閉塞、狭窄症例、または動脈瘤治療にともなう主幹動脈遮断の際の血行再建術は、その再建血管の開存率が患者の予後を大きく左右する。また、脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血患者への動脈瘤クリッピング術による動脈瘤への完全な血流遮断の確認もきわめて重要である。脳梗塞、くも膜下出血治療は生命に関わる三大疾病であり、この治療にはリアルタイムに確実な治療手段が要求される。 2. 医療上の有用性 脳神経外科手術において、バイパス手術後のバイパスの開存、動脈瘤手術の際の正常血管の保存は手術の結果を左右するために非常に重要である。しかし今までに正常血管の開存をリアルタイムに観察する方法はなく、形態や血管ドップラーにて間接的に開存を評価していた。ICGを静注し顕微鏡下に観察することで、バイパスの開存や灌流範囲、動脈瘤近傍の小血管の保存状況をリアルタイムに観察する。	判断基準における(1)ア、イ及び(2)イ、ウに該当すると考えられ、脳神経外科手術においてバイパス術後の血管の開存の確認や動脈瘤近傍の血流状況をリアルタイムに確認できる方法は現状肉眼的な方法以外に、本剤の使用により明らかに感度が向上するならば、医療上の必要性は高い。	検討中	検討中		
246	一般社団法人日本核医学 日本医学放射線学会	ヒトチロトロピンビンアルファ(遺伝子組換え)	タイロゲン筋注用	佐藤製薬	シオン型甲状腺癌機能的に甲状腺組織全摘(を)受けた患者は、甲状腺機能低下症を併発し、患者のQOLは著しく低下する。	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 甲状腺全摘に際して肉眼的に甲状腺組織を完全に切除していても、多くの場合は微量の甲状腺組織が残存し、頭部での再発、および遠隔転移が懸念される。そのため、甲状腺全摘/準全摘後の残存組織の完全な除去、遠隔転移や再発病巣の縮小・消失を目的として、放射性ヨウ素によるアブレーションが実施されている。 また、現行のアブレーションでは、実施にあたり全摘/準全摘患者は甲状腺ホルモン剤の服用を中断する必要がある、その間、甲状腺機能低下症を発現し、患者のQOLは著しく低下する。 2. 医療上の有用性 甲状腺全摘/準全摘した場合は、術後2週間~3か月後および6~12ヶ月後に残存甲状腺組織を破壊するため、放射性ヨウ素によるアブレーションが実施されている。しかし、甲状腺癌の治療のために甲状腺全摘/準全摘した患者は、甲状腺機能低下症状が発現するため甲状腺ホルモン剤を服用しており、アブレーションにあたり放射性ヨウ素を取込ませるためには内因性のTSHを上昇させ甲状腺由来細胞を刺激する必要がある。そのため甲状腺ホルモン剤の投与を診断前2~3週間中断しなければならない。その期間、患者は耐寒性の低下(寒がり)、便秘、アキレス腱反射の緩慢化等の甲状腺機能低下症状が発現する。また、現行法では、甲状腺ホルモン剤服用再開後、甲状腺機能低下症が消失するのに2~3週間を要するため長期に渡り患者のQOLが低下する。本剤を用いることで、甲状腺ホルモン剤の服用を中断する必要がなくなり、甲状腺機能低下症の発現を抑制でき、さらにアブレーションを実施するまでの期間が短縮されることから、患者の負担の削減が期待できる。	本剤は、「医療上の必要性の判断基準」の(1)-ウ及び(2)のウに該当し、「医療上の必要性」が高いと考えた。 (1)-ウ(その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患) 甲状腺全摘又は準全摘した患者は、甲状腺ホルモン剤を服用している。しかし再発・転移予防のためのアブレーションの実施において、従来法では甲状腺ホルモン剤の服用を中断し、内因性のTSHを上昇させ、アブレーションを実施することから、患者は、服用再開まで甲状腺機能低下症を発現し日常生活に支障をきたす。 本剤を用いることで、甲状腺ホルモン剤の服用を中断することなくアブレーションが実施できるため、甲状腺機能低下症の発現が抑制され、QOLの維持が期待できる。そのため、本剤の使用によりアブレーションの実施が容易になり、甲状腺癌の再発率を低下させることができる。 (2)-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明らかに優れている) 欧米で実施された臨床試験において、本剤は従来法の甲状腺ホルモン中止法と同等に有効であり、さらにQOLが有意に改善することが示されている。 (2)-ウ(欧米において標準的療法に位置づけられている) 欧米のガイドラインでは、甲状腺分化癌の治療は、基本的に正常甲状腺を含めて完全に甲状腺を切除し、131Iで残存甲状腺をアブレーションする方針であり、その際、本剤の使用が推奨されている(ATAガイドラインでは推奨度A資料2)。本剤は欧米を含む海外約60か国で承認されている。	検討中	検討中		

精神・神経 WG

<精神・神経用薬分野>

本邦における未承認薬.....	25
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

(現在、WGにて検討中の品目)

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		
54	個人 全国多発性硬化症友の会	インターフェロンβ1a	Rebif	メルクセローノ	多発性硬化症の再発予防	○	○	○	○	多発性硬化症(multiple sclerosis; MS)は、厚生労働省が指定する特定疾患であり、若年成人に多く発生し、四肢麻痺、失明、尿失禁、記憶力低下やその他の多様な神経症状が悪化と寛解を繰り返しながら、慢性的に増悪・進行する中枢神経系の炎症性脱髄疾患であり、労働・家庭生活に大きな損害を与える代表的な神経難病として恐れられています。 2000年にベタフェロン、2006年にアボネックスと之まで2種類のインターフェロンが国内で承認され(表2)、患者さんに大きな希望を与えた。これらは平均的には再発数を約1/3程度減少させ、障害度の進行を一定程度遅延させ、MRI上の脳病巣の蓄積や萎縮の進行を一定程度抑制し、QOLを改善する事が示されている。 インターフェロンのMSIに対する効果には個人差があり、効果の低い患者や治療反応が全く認められない患者(non responder)も少なくない。主要臨床試験での投与開始後2年間での再発がベタフェロンで約70%、アボネックスでも約62%の患者に認められている。さらに、再発が減少あるいは消失し有効と考えられる患者でも、5年、10年という長期の治療継続にもかかわらず、次第に障害度の進行が進み、結局、完全麻痺や認知症へと進行してゆく症例が、次第に増加しつつある。このように現在の国内承認薬の効果には限界があり、より有効性の高い治療法が利用可能となることが強く期待されている。 またインターフェロンの副作用である発熱、倦怠感、皮膚潰瘍、皮膚硬化、肝機能障害、鬱症状その他の精神症状など、様々な副作用が長期使用中に出現することがある。割合は低いが、持続的中和抗体出現により効果も知られている。2つのインターフェロンにより副作用や中和抗体出現に一定の差があり使い分けされるものの、脱落してゆく症例が次第に増加している。長期の自己注射に対する恐怖により心理的に利用不可能あるいは拒絶する場合も多い。そうした利用不可能な患者でも利用しうる薬剤が導入されることが期待されている。 週3回皮下注射により投与するinterferon beta-a であり、アボネックスとほぼ同一薬品である。治療効果も他のインターフェロン製剤と同一であり、副作用はベタフェロンに類似して、アボネックスと比べると、皮膚注射部位の重い障害や、中和抗体出現率が高い。国内での利用が可能となれば、利便性の他薬剤との比較が可能となる利点があると考えられるが、導入の緊急性は低いと判断される。	多発性硬化症は、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である。また、インターフェロンβ-1aによる治療方法は、欧米において標準的療法に位置づけられている。 しかし、上記12)企業としての開発意思の項目にて述べたように3番目のインターフェロン製剤(Rebif)の医療上のニーズは低いと考えられる。要望書にも「2つのインターフェロンにより副作用や中和抗体出現に一定の差があり使い分けされるものの、脱落してゆく症例が次第に増加している。長期の自己注射に対する恐怖により心理的に利用不可能あるいは拒絶する場合も多い。そうした利用不可能な患者でも利用しうる薬剤が導入されることが期待されている。」及び「導入の緊急性は低い」と記載されている。	検討中	検討中		
					<記載なし>										
181	日本緩和医療学会 日本緩和医療学会	テトラヒドロカナビノール	Mariinol(米国)	ソルベイ製薬	がん患者の嘔気・嘔吐の軽減	○				1. 適応疾病の重篤性 患者のQOL向上という点において、ある種の化学療法時の嘔気・嘔吐は化学療法での中止を選択せざるを得ないほど厳しいものである。既存の制吐剤が効かない症例に対し、本剤はその改善を促す。 また、がん治療においてその奏功性を著しく低下させるのが栄養不良、食思不振である。本剤による食思増加作用はその後のがん治療の継続性に大きな効果を有している。 2. 医療上の有用性 がん患者の難治性嘔気嘔吐に対し、本剤の適応がまだ本譜では認められていない。 同時に末期がんで食思不振に陥った患者への薬物による食思改善法も本剤による適応が認められていない。	①「AIDS等の体重減少を伴う食思不振症状の食思改善」: AIDSは進行が不可逆的で、患者の日常生活における質を著しく低減する疾患である。本剤はAIDS用薬剤として、海外においては既に多くの患者に使用されており、米国ならびにカナダにおいて製造販売されていることより、その有用性において疑いはないと考えられる。 現在本適応症を持つ薬剤は国内に無く、本剤は医療上必要な薬剤と考える。 ②「がん化学療法時に伴って起きる嘔気、嘔吐症状の改善」: 進行が不可逆的な癌終末期に対し、本剤は患者の日常生活における苦痛を低減する緩和医療用薬剤として、「nausea and vomiting associated with cancer chemotherapy in patients who have failed to respond adequately to conventional antiemetic treatments.」を適応症として米国において承認されている。 類似の適応症(抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐))を有する薬剤(オンダンセトロン、グラニセトロン等)が本邦ですでに承認され販売されているが、当薬剤は作用機序が異なることからこれらの薬剤でコントロール出来ない患者に使用できる可能性がある。	検討中	検討中		
217	日本緩和医療学会 日本緩和医療学会	ハイドロモルフォン	Palladone, Dillaudid, Dillaudid-HP	ムンティファーマ	癌性疼痛	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ・癌性疼痛は身体面の苦痛ばかりではなく、精神面、社会面、スピリチュアル面での苦痛を増強し生きる希望を失う。 2. 医療上の有用性 ・モルヒネと比較して溶解性が高いため、持続皮下注射を行う上で使いやすい薬剤であり、在宅治療にも応用できると考えられる。 ・癌性疼痛の軽減により、QOLの改善や生きることへの希望などの精神面、社会面やスピリチュアル面における苦しみが解放される。	判断基準(1)(ウ)2ウ 学会からの要望書に記載されているように、ガン治療において、その疼痛管理は患者のQOL向上に大変重要で、かつ大切な部分である。本剤は海外でガン疼痛に使用されるオピオイドローテーションの代表的な1剤となっており、標準薬として患者の疼痛コントロールに寄与できる可能性は高い。また本剤は免疫力への影響が他のオピオイドに対して少なく、患者のQOL向上に、より貢献できるものとする。(Pain practice 8(4)287,2008)	検討中	検討中		
243	日本てんかん学会 日本てんかん学会	ビガバトリン	Sabril	サノフィ・アベンティス、	点頭てんかん(West症候群)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性:(ア)致死的な疾患 点頭てんかんは小児の難治性、症候性全般てんかん、てんかん性脳症の一種であり、生後12ヶ月までに発症する。強直発作に加え、重篤な精神・運動機能障害を併発し、発作は1日数回~数十回繰り返す。予後も良好ではなく、2割が5歳までに死亡する。発作が消失しても知的障害を残すことが多く、約半数はレノックス・ガストー症候群(LGS)に移行する。 2. 医療上の有用性:(ウ)欧米における標準的療法 ACTHは注射剤(筋注)であるのに対し、vigabatrinは経口剤であり、長期投与が可能である。vigabatrinの効果はACTHよりやや劣るとされているが、結節性硬化症の患者にはACTHより効果が高く、ACTH不応答の患者にも効果がみられる。視野狭窄以外は比較的安全性も高く、患者の登録、厳重な管理を行うことにより、リスクとベネフィットの観点からも、有用であると考えられる。これらのことから、欧米においては標準治療法のひとつとして位置づけられている。 なお、視野狭窄が15-30%の患者にみられるとされているが、網膜電図検査により早期に検出可能といわれており、またタウリンの補充により改善される可能性が報告されている。 *Jammoul F, Wang Q, Nabbout R, Coriat C, Duboc A, Simonutti M, et al. Taurine deficiency is a cause of vigabatrin induced retinal phototoxicity. Ann Neurol. 2009; 65(1): 98-107.	(1)適応疾病の重篤性: 点頭てんかんは精神運動発達退行を来たす年齢依存性の乳幼児の難治性、症候性全般てんかん、てんかん性脳症の一種であり生後12ヶ月までに発症する。その主たる臨床兆候はスパズムであり、重篤な精神・運動機能障害を併発し、1日数回~数十回瞬間的に強直する発作を繰り返す。早期の治療がなされないと予後は不良で、2割が5歳までに死亡する。発作が消失しても知的障害が残存することも多く、約半数がレノックス・ガストー症候群や他のてんかんに移行する。 これらのことから「ア」生命に重大な影響のある疾患に該当すると思われる。 (2)医療上の有用性: 本剤は欧米においては幼児点頭てんかんに対する標準治療法のひとつとして教科書、治療ガイドライン等に位置づけられており、その効果はACTHよりやや劣るとされているが、結節性硬化症の患者にはACTHより効果が高く、ACTH不応答の患者に対して代替薬の可能性もある。また、ACTHは注射剤(筋注)であるのに対し、本剤は経口剤であることから、投与方法についても異なる選択肢を提供するものとなる。 一方で、成人で30%以上に発現している視野狭窄の副作用は乳幼児に対してはさらに大きいリスクと考えられ、そのリスクとベネフィットを踏まえ、医療関係者、学会、患者団体及び規制当局の理解・賛同の下、使用の厳重な管理を行うことが必要不可欠と考える。 以上のことから、本剤の医療上の必要性は高いものの、副作用リスクに対する十分な理解と対応が求められると考えている。	検討中	検討中	○	

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(現在、WGにて検討中の品目)

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		
8	日本眼科学会	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	斜視	○	○			1. 適応疾病の重篤性 斜視患者においては複視や両眼視機能欠損、弱視などをきたすため、日常生活に著しい影響を及ぼし、重篤性がある。 2. 医療上の有用性 本邦では斜視の薬物療法としての既存の療法はなく、もっぱら手術療法がおこなわれている。 欧米では手術療法と並行して行われる標準的な療法として位置づけられている。	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。 軽度の斜視であれば眼鏡やコンタクトレンズで矯正が可能ではあるが、矯正しきれない場合には手術療法の対象となります。手術療法は根治的ではあるが、侵襲性が高いため患者負担も大きく、また、低矯正、過矯正のために再手術を必要とすることも少なからずあるのが現状です。ボツリヌス毒素による斜視治療は、外眼筋の張力を一時的に減弱させることにより眼位を復位させる治療法であり、既存の斜視手術の中では後転術(外眼筋を切断して眼球の後方に縫着する術式)に相当し、最大効果が20Δ程度であり、短期(数ヶ月程度)の効果しか見込めないため数ヶ月ごとの反復投与を必要とすることから、二重対応間欠性外斜視や陈旧性麻痺性斜視、異常神経支配などには良い適応とは言えません。しかしながら、筋を切断しないため侵襲性が少なく、手技が容易であり外来実施が可能であること、繰り返し治療が容易であること、また、副作用の多くは一過性である、という利点を有するため、幼児の先天性内斜視、高度な麻痺性斜視の早期、恒常性外斜視、部分性調節性内斜視、甲状腺眼症などには良い適応と考えられ、これらの疾患に対しては手術に代わる非常に有効な治療法の一つとなることが期待出来ます。	検討中	検討中		
	1. 適応疾病の重篤性 後天斜視の最も重篤な自覚症状は複視や混乱視といったいわゆる異常な知覚であり、この異常知覚によって日常生活に不具合が生じる。特に自動車・自転車の運転困難、階段等段差の認識障害などによる事故の危険性が增大する。また、乳幼児期は両眼視が発達する時期であるため、乳幼児期発症の斜視では両眼視の発達が妨げられられて抑制が視覚中枢に生じてしまうため回復が困難な三次元認知の障害が残存する。 2. 医療上の有用性 麻痺性斜視では麻痺筋の拮抗筋に拘縮が発症すると、麻痺が治癒しても拘縮による進展障害によって斜視が残存し複視・混乱視による日常生活に支障がでる。麻痺筋の拮抗筋へのボツリヌス毒素注射によって拘縮を予防することにより麻痺の完全治癒率を向上させることができる。また、ボツリヌス毒素注射は斜視手術に完全に置き換わる治療法ではないが、筋を切断しないので侵襲が少なく術後傷跡がつかない、繰り返し治療が容易である、手技が容易で外来で短時間に施行可能なため入院が不要、などの治療上の長所があり、使用量も本邦で認可されている眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙攣性斜頸、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙攣に伴う尖足で使用される量より少量であるため副作用を含む安全の観点からも有益な治療法と考えられる。														
19.2	日本線維筋痛症学会	アセトアミノフェン	カロナール錠	昭和薬品化工	小児科領域における線維筋痛症	確認中	確認中	確認中	確認中	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、米国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併用されている。	1. 適応疾病の重篤性 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～高度の障害に等する。 2. 医療上の有用性 国内に既存の治療法がなく、米国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併用されている。	検討中	検討中	○	
29	日本口腔顔面痛学会	アミトリプチリン	トリプタノール錠	万有製薬	歯科治療後神経因性疼痛	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 三叉神経領域(口腔、顎顔面領域)の神経因性疼痛は、摂食、嚥下、会話などの生命活動の維持に重要な口腔機能に著しい影響を及ぼす(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) 炎症や外傷などの組織損傷の警告サインとしての「痛み」は生命維持活動に不可欠な感覚である。しかし組織損傷が修復したにもかかわらず痛みのみが残存する場合がある。いわゆる慢性疼痛と呼ばれ、そのひとつに神経因性疼痛があげられる。炎症などを伴う病的組織が存在する侵害受容性疼痛に対して、神経伝達機構に変調が生じる神経因性疼痛ではそれが存在せず、したがって鎮痛薬が奏効しないことが多い。このような場合には鎮痛薬の増量、長期使用がなされ、その結果除痛が得られないうえ、副作用でさらなる症状を呈したり、また詐病と疑われるなど適切な診断および治療を受けることができずにいる患者は多く存在すると思われる。さらに本邦では保険上この神経因性疼痛に相当する疾患のカテゴリーが存在しないため、神経因性疼痛の治療薬というカテゴリーも同様に存在しない。そのためますますこのような痛みで悩む患者は適切に治療を受ける機会に乏しい。 2. 医療上の有用性 神経因性疼痛に対し、 ア 既存の療法が国内になく、 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すぐれており、 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 外傷、神経損傷により生じる神経因性疼痛は創傷治癒にも関わらず痛みが長期残存する。この場合抗うつ薬などの薬物が鎮痛を發揮する第一選択とされる。そのメカニズムは不明な点も多く残されてはいるが、先述したように大規模な臨床試験でもその効果は明らかである。 外傷によって生じる三叉神経傷害の頻度は、下顎埋伏智歯の抜歯による下歯槽神経傷害で3-5.5%、骨折およびその修復術で生じる下歯槽神経傷害で46-77%、下顎枝分節術で生じる下歯槽神経傷害で83%、インプラント手術で生じる下歯槽神経傷害で8.5%と言われており、また、下顎埋伏智歯の抜歯で生じる舌神経傷害は1-15%の割合で生じるとされている。このうち、神経因性(神経障害性)疼痛に至るのは5%程度であると言われていた。したがって、下顎智歯抜歯を受けた患者の1000人に1人から3人程度は遷延する原因不明の疼痛として不適当な医療行為(再手術、投薬)を受け続けていると推測され、これに関わる医療費は膨大な額に上ると考えられる。本剤の適応拡大と行った形で行ったべき治療を患者に寄与できることで、度重ねられるドクターショッピングによる無駄な治療をさけることができ、結果的に医療費の増加を抑制することができると考えられる。	当該要望の医療上の必要性の判断基準の(1)及び(2)への該当性及び根拠について弊社は下記のように考える。判断基準(1)及び(2)の両方に該当するものではないことから、当該要望は「医療上その必要性が高い」に該当しないと考える。 該当性 根拠 (1)ア 該当不明 分類は必ずしも一定していない(中井義明 他編今日の耳鼻咽喉科頭頸部外科治療指針、1992医学書院)[18]。 (1)イ 該当不明 疾患実態が不明である。 (1)ウ 該当不明 疾患実態が不明である。 (2)ア 該当しない 神経痛(三叉神経痛、舌咽神経痛、後頭神経痛)ーヘルペスによるものを含む際の処方例として抗けいれん薬、抗ウイルス薬、抗不安薬が記載されている(一部保険適応外)(今日の治療指針:698-699、医学書院2008)[19]。 (2)イ 該当しない 既存の療法と比べてアミトリプチリンが明らかに優れているとは断定できない(福地 坦監訳 Drug and Disease Management SeventhEdition)[20]。 (2)ウ 該当しない 欧米においてアミトリプチリンは薬物療法の選択肢であるが、標準療法としては確立していない(福地 坦監訳 Drug and Disease Management SeventhEdition)[20]。	検討中	検討中		

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: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		小児分野に関する関係	備考	
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性			
30.2	日本緩和医療薬学会 日本緩和医療学会	アミトリプチリン	トリプタノール錠	万有製薬	尿神経障害に伴う痛み、しびれ(糖尿病性神経障害、帯状疱疹後神経痛、化学療法後神経痛、四肢の痛みなど)	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 神経障害性疼痛に対して海外で有用性の示唆されている薬剤で保険適応となっているものは本邦にはなく、著しく患者のQOLを傷害しているのが現状である。 2. 医療上の有用性 本薬剤のNNT(何人に投与すれば1人の痛みが和らぐか)は3前後であることから使用可能となれば非常に有用性が高いと考えられる。	<記載なし>	検討中	検討中			
49	日本がんゲノム学会 日本緩和医療薬学会 厚生労働省科学研究費補助金研究班	イミプラミン	トフラニール錠	ノバルティス ファーマ	がん疼痛	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 がんそのものによる痛み、がんの治療に伴う痛み、がんに伴発した疾患による痛みなど、がん疼痛全般が対象である。 2. 医療上の有用性 現在の日本国におけるがん疼痛に対する保険適応薬を用いて、がん疼痛緩和の治療を行った場合、ADLを損なわない疼痛コントロールは、がん患者の80-90%で得られる。しかし残りの患者は十分な疼痛コントロールが得られないのが現状である。イミプラミンはこの残りの患者の痛みをとるために有用な薬剤であり、がん疼痛に使用することが可能になれば、がん緩和ケアの推進に繋がると考える。	がん患者の疼痛治療はWHOのガイドラインが基本となって各国のガイドラインが作成されており、がん患者のneuropathic painにイミプラミンを含む抗うつ薬を用いることは国内外で一般的と考える。この観点からイミプラミンを含む抗うつ薬ががん患者のneuropathic painに使用できる環境にない場合はその解決が必要と考える。 イミプラミンは米国及び欧州で「がん疼痛」に関連した効能又は効果を取得していないが、保険制度のある国では「疼痛」に関連した効能又は効果、あるいは治療ガイドラインに基づき保険償還されている可能性は否定できない。日本においてもイミプラミンは「がん疼痛」に関する効能又は効果を取得していないが、「慢性疼痛におけるうつ病・うつ状態」での保険償還が認められており、保険診療下で「疼痛」に使用することが可能である。この観点からイミプラミンをがん疼痛に使用する問題は解決されていると考える。 このように、イミプラミンの「がん疼痛」に対する有効性及び安全性を科学的及び客観的に評価できる臨床試験データはなく、イミプラミンが「がん疼痛」の効能又は効果有していない状況は国内外で共通している。さらに、「がん疼痛」に使用され、一部保険償還されるという状況も国内外で共通しており、現在の日本でのイミプラミンの「がん疼痛」に対する使用について医療上の問題はないと考える。	検討中	検討中			
80	日本神経学会 日本緩和医療薬学会 日本緩和医療学会	オキシコドン	オキシコドン錠、オキソノール注 オキシコドン錠、オキソノール散	塩野義製薬、武田薬品工業	神経筋疾患における激しい疼痛時に激しい呼吸困難の改善 中等度から高度の疼痛(非癌性疼痛を含む)等	○(中等度から高度の疼痛(非癌性疼痛を含む)のみ)	○(中等度から高度の疼痛(非癌性疼痛を含む)のみ)	○(中等度から高度の疼痛(非癌性疼痛を含む)のみ)	○(中等度から高度の疼痛(非癌性疼痛を含む)のみ)	1. 適応疾病の重篤性 神経筋疾患の終末期緩和ケアに用いるため、疾病は重篤であり、生命に重大な影響がある疾患である。難病であり、病気の進行が不可逆的で、身体障害を伴うため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 神経筋疾患の終末期の痛みや呼吸苦に対して明らかな効果を有し、欧米の標準的治療であり、先進国においてこのような緩和ケアががんとAIDSしか認められていないのは我が国のみである。 神経筋疾患の終末期においてモルヒネを用いないで苦しみをとるとしたら酸素投与や鎮静をかけることになるが、モルヒネ以上に生命の危険に直結する治療となるため、モルヒネの使用はこれらの既存の治療法に比べ明らかに優れている。	1. 適応疾病の重篤性 ア・イ・ウに該当する 日常生活に支障があるような難治性の疼痛を有する患者にとって、鎮痛薬の選択肢が少ないことは重大な問題である。 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない。 NSAIDsで効果が不十分な場合、またはNSAIDsが使用不可の場合等、非癌性疼痛に長期にわたり安全に投与できる薬剤が必要である。手術、放射線治療等の癌治療に伴う疼痛、帯状疱疹や神経痛、外傷後の難治性疼痛等広範囲な適応が求められる。	1. 適応疾病の重篤性 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 神経筋疾患は生命に影響を及ぼす疾患であるがそれに伴う激しい疼痛等を緩和することは患者さんのQOLの改善に貢献する。	検討中	検討中		

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		小児分野に関する関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
84	日本うつ病学会	オランザピン	ジプレキサ錠	日本イーライリリー	(フルオキセチンと併用)	○				1. 適応疾病の重篤性 うつ病は、思春期から老年期にわたる幅広い年齢層で発症し、有病率は極めて高く、厚生労働科学研究「こころの健康についての疫学調査に関する研究」(平成16～18年)によると、我が国における生涯有病率は6.3%、12ヵ月有病率は2.1%と報告されている。現在、うつ病の治療は薬物療法を中心に「行われており、SSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害剤)やSNRI(選択的ノルアドレナリン・セロトニン再取り込み阻害剤)が第一選択薬とされているが、これらSSRI、SNRIの寛解率は30%～40%と十分とは言えず、遷延化により社会機能の低下をきたし失業、退学、離婚などの問題が生ずることも稀ではない。うつ病は、治療に要する直接的な費用だけでなく、生産性の低下などによる間接的な費用も膨大であるため、社会経済に及ぼす影響も大きい。また、日本における自殺者数は、1998年以降3万人を超える水準で推移しており、自殺の重要な背景因子としてうつ病は最も重要で、心理学的剖検調査によると自殺者の60%～70%がうつ病の診断が可能との報告もある。	治療抵抗性うつ病は臨床上大きな課題であり、lithium、甲状腺ホルモン、dopamine作動薬、非定型抗精神病薬の追加など、種々の増強療法が行われている1)。この中では、lithiumが最もエビデンスに優れ、多くのガイドラインで推奨されている2)。非定型抗精神病薬による増強療法としては、米国ではオランザピンとフルオキセチンの併用(本件)や他の非定型抗精神病薬による補助療法が承認され医療に使用されているが、本邦で適応を取得しているものはないことから、本邦での医療上の必要性はあると認められる。しかしながら本邦においても、米国で抗うつ薬の治療に対して十分に反応しない大うつ病の患者における補助療法の適応症を取得している非定型抗精神病薬によるPhase IIIが現在行われている3)ことから、今後医療上の必要性はこのような薬剤によって解消される可能性が高く、本件のような極めて特殊かつ困難な品目を開発する必要性については慎重に議論すべきであると考えます。	検討中	検討中		
88	日本ペインクリニック学会 厚生労働省科学研究費補助金研究班	ガバペンチン	ガバベン錠	ファイザー	癌性疼痛	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 がんそのものによる痛み、がんの治療に伴う痛み、がんに伴発した疾患による痛みなど、がん疼痛全般が対象である。	がん性疼痛は、日常生活に著しい影響を及ぼすと考えられること、また欧米では薬物治療ガイドライン等で第一選択薬に位置づけられていることから、(1)疾患の重篤性、(2)医療上の有用性ともに該当し、医療上の必要性が高いと考えます。一方、弊社では国内にて臨床試験を実施し、日本人における有効性・安全性が確認されているプレガバリンを「末梢性神経障害性疼痛」の適応症にて現在、承認申請を行っています。ガバペンチンと同様に欧米の薬物治療ガイドライン等において第一選択薬の一つとして位置づけられているプレガバリンが承認されれば、がん性疼痛へ使用可能な環境を提供できることになり、より早期にこの要望に答えることができると考えます。	検討中	検討中		
	○					○	○	○	2. 医療上の有用性 現在の日本国におけるがん疼痛に対する保険適応薬を用いて、がん疼痛緩和の治療を行った場合、ADLを損なわない疼痛コントロールは、がん患者の80～90%で得られる。しかし残りの患者は十分な疼痛コントロールが得られないのが現状である。ガバペンチンはこの残りの患者の痛みをとるために有用な薬剤であり、がん疼痛に使用することが可能になれば、がん緩和ケアの推進に繋がると考える。						
90	日本緩和医療学会	ガバペンチン	ガバベン錠	ファイザー	神経障害性疼痛、難治性疼痛における疼痛症状緩和	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 様々な疾患に起因する神経障害性疼痛に対して欧米で有効として使用されている薬剤は本邦ではまだ1つも使えない状況であり、神経障害に伴う痛みのある患者のQOLは著しく障害されたままである。帯状疱疹後疼痛、糖尿病性神経障害性疼痛とは異なり、がん性神経障害性疼痛はオピオイドをはじめとする他の鎮痛薬の効果が期待できず、臨床ではしばしば難渋する症状のひとつであるが、多要因で引き起こされる本病態の進行はさらに対応が難渋する慢性疼痛並行するなど患者のQOLが著しく低下する。	神経障害性疼痛(がん性疼痛を含む)は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患と考えられること、また欧米では薬物治療ガイドライン等で第一選択薬に位置づけられていることから、(1)疾患の重篤性、(2)医療上の有用性ともに該当し、医療上の必要性が高いと考えます。一方、弊社では国内にて臨床試験を実施し、日本人における有効性・安全性が確認されているプレガバリンを「末梢性神経障害性疼痛」の適応症にて現在、承認申請を行っています。ガバペンチンと同様に欧米の薬物治療ガイドライン等において第一選択薬の一つとして位置づけられているプレガバリンが承認されれば神経障害性疼痛(がん性疼痛を含む)へ使用可能な環境を提供できることになり、より早期にこの要望に答えることができると考えます。	検討中	検討中		
	○					○	○	○	2. 医療上の有用性 これまでに抗痙攣薬、抗不整脈薬などが臨床経験的に使用されているが、本剤の適応拡大は、これらの薬剤の代替または併用薬剤として十分な神経障害性疼痛に対する治療効果が期待でき、十分な臨床寄与ができるものと推察される。神経障害性疼痛の発生メカニズムは少しずつ解明されてきており、メカニズムに作用する薬剤を使用していくことが一般的である。メカニズムを中心に治療薬を考えた場合、ギャバペンチンは眠気、ふらつきなどの副作用が他の同様な作用を持つ薬剤に比較しても少ないことから、高齢者にも安全に使用できる可能性があり、有用性が高いと考えられる。オピオイドでは有用性の低いがん性の神経障害性疼痛、非がん性の帯状疱疹後神経痛や糖尿病性ニューロパチーに有用性が高い。						
	個人					○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 がんそのものによる痛み、がんの治療に伴う痛み、がんに伴発した疾患による痛みなど、がん疼痛全般が対象である。	がん性疼痛は、日常生活に著しい影響を及ぼすと考えられること、また欧米では薬物治療ガイドライン等で第一選択薬に位置づけられていることから、(1)疾患の重篤性、(2)医療上の有用性ともに該当し、医療上の必要性が高いと考えます。一方、弊社では国内にて臨床試験を実施し、日本人における有効性・安全性が確認されているプレガバリンを「末梢性神経障害性疼痛」の適応症にて現在、承認申請を行っています。ガバペンチンと同様に欧米の薬物治療ガイドライン等において第一選択薬の一つとして位置づけられているプレガバリンが承認されれば、がん性疼痛へ使用可能な環境を提供できることになり、より早期にこの要望に答えることができると考えます。	検討中	検討中		
	個人					○	○	○	○	2. 医療上の有用性 現在の日本国におけるがん疼痛に対する保険適応薬を用いて、がん疼痛緩和の治療を行った場合、ADLを損なわない疼痛コントロールは、がん患者の80～90%で得られる。しかし残りの患者は十分な疼痛コントロールが得られないのが現状である。カルシウムチャネル阻害剤の一つであるガバペンチンは他の作用機序からこの残りの患者の痛みをとるために有用な薬剤であり、がん疼痛に使用することが可能になれば、がん緩和ケアの推進に繋がると考える。また、ナトリウムチャネルに主体的に作用する他の抗てんかん剤と異なる作用機序で疼痛緩和をははかれ、副作用も少ないため臨床的に安全に神経障害性疼痛患者の疼痛緩和に有用な働きをするものと考えられる。					
	個人					○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 神経障害性疼痛は、侵害受容性疼痛とは疼痛発現に至るメカニズムが異なり、一般的な鎮痛薬では症状緩和が得られない。慢性疼痛の患者は全国的に多く、その中には神経障害性疼痛の患者が多数含まれており、治療に難渋している。これらの患者は疼痛のために、日常生活が大きく制限される上、就労が困難となることから、社会的な損失は非常に大きい。さらに治療が困難なことから、複数の医療機関で治療を受けていることが考えられ、医療経済的にも損失となる。	神経障害性疼痛(がん性疼痛を含む)は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患と考えられること、また欧米では薬物治療ガイドライン等で第一選択薬に位置づけられていることから、(1)疾患の重篤性、(2)医療上の有用性ともに該当し、医療上の必要性が高いと考えます。一方、弊社では国内にて臨床試験を実施し、日本人における有効性・安全性が確認されているプレガバリンを「末梢性神経障害性疼痛」の適応症にて現在、承認申請を行っています。ガバペンチンと同様に欧米の薬物治療ガイドライン等において第一選択薬の一つとして位置づけられているプレガバリンが承認されれば神経障害性疼痛(がん性疼痛を含む)へ使用可能な環境を提供できることになり、より早期にこの要望に答えることができると考えます。	検討中	検討中		
	個人					○	○	○	○	2. 医療上の有用性 神経障害性疼痛の治療としては、内服治療に加え、神経ブロック療法や電気治療、脊髄刺激療法などの侵襲的な治療が行われている。しかしながら現在の治療では十分な疼痛緩和が得られていないのが現状である。ガバペンチンは現在までの内服治療薬とは異なる新しい作用機序で、難治性疼痛を緩和させることが期待され、日本ペインクリニック学会などでも、その有効性が多数報告されている。					

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		小児分野に関する関係	備考
						米	英	独	仏		(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
91	日本サイコロジオン学会	ガバベンチン	ガバベン錠	ファイザー	(2) 原発性・転移性脳腫瘍による部分発作法		○ (部分発作に対する併用・単剤療法)	○ (部分発作に対する併用・単剤療法)	○ (部分発作に対する併用・単剤療法)	1. 適応疾病の重篤性 てんかん発作をともなう転移性脳腫瘍・原発性脳腫瘍であり、疾病の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす 2. 医療上の有用性 欧米においては、従来型抗てんかん薬(フェニトイン、フェノバル)は抗悪性腫瘍薬との相互作用(抗悪性腫瘍薬の効果減弱)が大きいため、従来型抗てんかん薬を避け、新規抗てんかん薬を用いることが標準的な療法となっている。 日本においては、保険適応に難治性、2剤目の条件が付されており、用いることができない状態である。	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	検討中	
92	日本口腔顔面痛学会	ガバベンチン	ガバベン錠	ファイザー	歯科治療後神経因性疼痛		○ (末梢性神経障害性疼痛)	○ (末梢性神経障害性疼痛)	○ (末梢性神経障害性疼痛)	1. 適応疾病の重篤性 三叉神経領域(口腔、顎顔面領域)の神経因性疼痛は、摂食、嚥下、会話などの生命活動の維持に重要な口腔機能に著しい影響を及ぼす(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) 2. 医療上の有用性 神経因性疼痛に対し、 ア 既存の療法が国内になく、 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すぐれており、 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 外傷、神経損傷により生じる神経因性疼痛は創傷治癒にも関わらず痛みが長期残存する。この場合抗うつ薬などの薬物が鎮痛を発揮する第一選択とされる。そのメカニズムは不明な点も多く残されてはいるが、先述したように大規模な臨床試験でもその効果は明らかである。 外傷によって生じる三叉神経障害の頻度は、下顎埋伏智歯の抜歯による下歯槽神経障害で3-5.5%、骨折およびその修復術で生じる下歯槽神経障害で46-77%、下顎枝分節術で生じる下歯槽神経障害で83%、インプラント手術で生じる下歯槽神経障害で8.5%と言われており、また、下顎埋伏智歯の抜歯で生じる舌神経障害は1-15%の割合で生じるとされている。このうち、神経因性(神経障害性)疼痛に至るのは5%程度であると言われている。したがって、下顎智歯抜歯を受けた患者の1000人に1人から3人程度は遷延する原因不明の疼痛として不適当な医療行為(再手術、投薬)を受け続けていると推測され、これに関わる医療費は膨大な額に上ると考えられる。本剤の適応拡大と行った形でしかるべき治療をうける機会を患者に寄与できることで、度重ねられるドクターショッピングによる無駄な治療をさけることができ、結果的に医療費の増加を抑制することができると考えられる。	三叉神経領域の末梢性神経障害性疼痛である歯科治療後神経因性疼痛は、摂食、嚥下、会話などの生命活動の維持に重要な口腔機能に著しい影響を及ぼすため、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と考えられます。また末梢性神経障害性疼痛は、既存の療法が国内になく、本剤が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、(1)疾患の重篤性、(2)医療上の有用性ともに該当し、医療上の必要性に係る基準に該当すると考えます。 しかしながら、弊社は国内にて臨床試験を実施し、日本人における有効性・安全性が確認されているプレガリンを「末梢性神経障害性疼痛」の適応症にて現在、承認申請を行っています。この品目が承認されれば、歯科治療後神経因性疼痛へ使用可能な環境を提供できることになり、より早期にこの要望にも答えることができると考えます。	検討中	検討中	
98	日本ペナルチン学会 日本緩和医療学会 厚生労働省科学研究費補助金研究班	カルバマゼピン	テグレート錠、テグレート細粒50%	ノバルティス ファーマ	がん疼痛に伴う電激痛及び神経障害性疼痛	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 がん疼痛に伴う電激痛、神経障害性疼痛が対象となる。 2. 医療上の有用性 カルバマゼピンは三叉神経痛の治療薬として第一選択となっており、ガバベンチンと同様に世界的に神経障害性疼痛の代表的な治療薬である。本邦でも三叉神経痛の治療薬として保険適応がなされている。がん疼痛の中には、三叉神経痛の症状と同様に神経支配領域の軽度の刺激でも激しい電激痛となる神経障害性疼痛がある。このようながんに伴う電激痛に対する治療薬として保険適応されている薬剤はなく、オピオイドでは治療困難ながんに伴う神経障害性疼痛に使用できるとがん疼痛管理の推進に有益であると考えられる。	がん患者の疼痛治療はWHOのガイドラインが基本となって各国のガイドラインが作成されており、がん患者のneuropathic painにカルバマゼピンを含む抗けいれん薬を用いることは国内外で一般的と考える。この観点からカルバマゼピンを含む抗けいれん薬ががん疼痛に使用できる環境にない場合はその解決が必要と考える。 カルバマゼピンは米国及び欧州で「がん疼痛」に関連した効能又は効果を取得していないが、保険制度のある国では「疼痛」に関連した効能又は効果、あるいは治療ガイドラインに基づき保険償還されている可能性は否定できない。日本においてもカルバマゼピンは「がん疼痛」に関する効能又は効果を取得していないが、「疼痛」に関連した効能又は効果として「三叉神経痛」があり、「抗痙攣薬の神経因性疼痛、各種神経原性疼痛、がん性疼痛」での保険償還が認められ、保険診療下で「がん性疼痛」に使用することが可能である。この観点からカルバマゼピンをがん性疼痛に使用する問題は解決されていると考える。 このように、カルバマゼピンの「がん性疼痛」に対する有効性及び安全性を科学的及び客観的に評価できる臨床試験データはなく、カルバマゼピンが「がん性疼痛」の効能又は効果をも有していないという状況は国内外で共通している。さらに、臨床使用経験の蓄積から医療現場で「がん性疼痛」に使用され、一部では保険償還されるという状況も国内外で共通しており、現在の日本でのカルバマゼピンの「がん性疼痛」に対する使用について医療上の問題は無いと考える。	検討中	検討中	○
113	日本ペナルチン学会 日本緩和医療学会 厚生労働省科学研究費補助金研究班	クロミプラミン	アナフラニール点滴注射液 25mg	アルフレツサファーマ	癌性疼痛	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 がんそのもの、治療に伴うもの、神経障害によっておこる知覚障害、神経因性疼痛など、侵害受容性疼痛に伴って起こる不快な痛みに適応となる。 2. 医療上の有用性 がん疼痛には侵害受容性疼痛だけでなく神経障害性疼痛、心因性疼痛が伴い、世界各国で鎮痛補助薬として抗うつ薬、抗てんかん薬などが使用されている。クロミプラミンは三環系抗うつ薬の代表的な薬剤であり、特に経口投与できなくなったがん患者への鎮痛補助薬の継続をするにあたり、とくに静脈内投与のできるアナフラニール注射液は、最期まで疼痛管理を継続するために有用性が高いものと考えられる。	本適応症は下記(1)~(イ)に該当、(2)~(ア)~(ウ)のいずれも該当せず、医療上の有用性は低いと考える。	検討中	検討中	

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		小児分野に関する関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
114	日本睡眠学会	クロミプラミン	アナフラニール錠	アルフレッサファーマ	ナルコレプシーに伴う情動脱力発作	確認中	○	○	確認中	1. 適応疾病の重篤性 ナルコレプシーはそれ自体は死に至る重篤な疾患ではないが、前触れもなく突如襲う「睡眠発作」や感情の高揚によって誘発される「情動脱力発作」は患者のQOLを大きく損ない、機械操作や自動車の運転中に発現した場合には、重大な事故に繋がるものと警告されており、このような症状を呈するナルコレプシー患者は、定職に就けないなどの多大な不利益を被っている。 2. 医療上の有用性 国内においてはGHBが承認されていない現状において、有効性と安全性が認知された唯一の薬剤であり、医療上の必要性は極めて高い。なお、本剤については、1987年に患者団体のなるこ会(現NPO法人ナルコレプシー協会)より本剤の適応症追加承認の要望書が厚生省宛に提出され、その後2007年10月までに6回にわたり要望書が同省宛に提出されていることから、医療者のみならず患者からも要望の高い薬剤である。	本適応症は下記(1)-ウ、(2)-ア及び(2)-ウに該当すると考える。 (1)適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ナルコレプシー自体は死に至る重篤な疾患ではないが、感情の高揚によって誘発される「情動脱力発作」は、患者のQOLを大きく損なうばかりでなく、仕事でのミス、交通事故や労働災害のリスクなどの原因となり、定職につけないなど社会的不利益をこうむる可能性のある疾病である。 (2)医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 国内において情動脱力発作に保険適応が認められた薬剤はない。しかし、本剤は睡眠障害治療に携わる専門医に広く認知され、日常診療において使用されている。 国内では1987年に患者団体のなるこ会(現NPO法人ナルコレプシー協会)より本剤の適応症追加承認の要望書が厚生省宛に提出され、その後2007年10月までに計6回にわたり要望書(5-1)~(6))が同省宛に提出されていることから、医療従事者のみならず患者からも要望の高い薬剤である。 ウ 欧米において標準的治療法に位置付けられている 国際的な診断治療ガイドラインや教科書等に標準的治療法として位置付けられており、当該適応症治療に必須の薬剤である。 以上、クロミプラミンは情動脱力発作の治療薬として医療上必要と考える。	検討中	検討中		
115	日本臨床精神神経薬理学会	クロミプラミン	アナフラニール錠	アルフレッサファーマ	強迫性障害	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 強迫性障害はそれ自体は致死性の疾患ではないが、患者が非社会的な状況に陥り、通常の間人間関係を構築できない、定職に就けないなどの社会的な不利益をこうむることが多い。ただし、通常、犯罪などの反社会的行動に結びつくことはない。 2. 医療上の有用性 国内においてもSSRIsがfirst line treatmentとして選択されるが、これのみでは効果が不十分なことも多く、適応外ではあるがclomipramineを付加して治療されているのが現状である。このような適応外使用を続けることは、薬剤の適正使用の観点からも不適切であり、承認が必要な薬剤であると考えられる。	本適応症は下記(1)-ウ、(2)-ウに該当し、医療上の必要性が高いと考える。 1. 適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 患者が非社会的な状況に陥り、通常の間人間関係を構築できないため定職に就けないなどの社会的な不利益をこうむることが多い疾病である。 2. 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的治療法に位置付けられている WHOのEssential Medicinesのモデルリストに、本適応症に対する治療薬として唯一本剤のみが記載されており、また欧米のガイドラインには標準的な治療薬として本剤が位置づけられていることから、本適応症に対する有用性は公知の薬剤であり、かつ当該適応症治療に必須の薬剤であると考えられる。 一方、国内では、SSRIsがfirst line treatmentとして選択されるが、これらの薬剤のみでは効果が不十分なことも多く、適応外ではあるがclomipramineの付加治療が一般的に行われている。当該疾患の治療実態に関するアンケート調査結果並びに多数の症例報告より、相当数の患者に使用されていると思われる。 以上より、本剤は本適応症の治療において有用かつ医療上必要な薬剤である。	検討中	検討中		
116	日本臨床精神神経薬理学会	クロミプラミン	アナフラニール錠	アルフレッサファーマ	パニック障害	確認中	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 パニック障害はそれ自体は致死性の疾患ではないが、患者が非社会的な状況に陥り、通常の間人間関係を構築できない、定職に就けないなどの社会的な不利益をこうむることが多い。 2. 医療上の有用性 国内においてもSSRIsがfirst line treatmentとして選択されるが、これのみでは効果が不十分なことも多く、適応外ではあるがclomipramineを付加して治療されているのが現状であるため、国内ガイドライン(案)において適応外使用でありながら第一選択薬で十分な効果が得られない場合に使用を推奨している。このような適応外使用を続けることは、薬剤の適正使用の観点からも不適切であり、承認が必要な薬剤であると考えられる。	本適応症は下記(1)-ウ、(2)-ウに該当し、医療上の必要性が高いと考える。 1. 適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 患者が非社会的な状況に陥り、通常の間人間関係を構築できないため定職に就けないなどの社会的な不利益をこうむることが多い疾病である。多くは慢性化し、治療には長期間を要する。 2. 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的治療法に位置づけられている WHOのEssential Medicinesのモデルリストに、本適応症に対する治療薬として唯一本剤のみが記載されており、また欧米のガイドラインには標準的な治療薬として本剤が位置づけられていることから、本適応症に対する有用性は公知の薬剤であり、かつ当該適応症治療に必須の薬剤であると考えられる。 一方、国内では、SSRIsがfirst line treatmentとして選択されるが、これらの薬剤のみでは効果が不十分なことも多く、本疾患の治療ガイドラインでは、適応外ではあるがclomipramineの付加治療を推奨している。また、多くの症例報告もあることから相当の使用実績があると思われる。 以上より、clomipramineはパニック障害の治療において医療上必要な薬剤であると考えられる。	検討中	検討中		
118	日本小児神経学会	クロラゼパ酸	メンドンカプセル	アポット ジャパン	成人、9歳以上の小児のてんかんの部分発作	○				1. 適応疾病の重篤性 ウ 難治性てんかんは毎日の日常生活に著しい影響を及ぼすだけでなく、非常に長期にわたるので、小児では知的発達、学業、成人では就労、結婚および挙子、運転免許などの社会経済的予後の面でも著しい不利をもたらす。 2. 医療上の有用性 イ およびウ いくつかの教科書に部分てんかんの治療薬として記載されており、また、標準的な既存の抗てんかん薬に難治なけいれんに対して有効であることが示されている。	1. 適応疾病の重篤性 下記学会の意見に賛同する。 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 難治性てんかんは毎日の日常生活に著しい影響を及ぼすだけでなく、非常に長期にわたるので、小児では知的発達、学業、成人では就労、結婚および挙子、運転免許などの社会経済的予後の面でも著しい不利をもたらす。 2. 医療上の有用性 ア、イ、ウのいずれにも該当しないため、本剤は「医療上、必要性の高い適応外医薬品」には該当しない。 《アイウについての補足説明》 ア. 既存の療法が国内にない…該当しない。 同種同効薬(ベンゾジアゼピン化合物)としてクロバザム製剤(販売名:マイスタン)が、成人・小児ともに学会が要望している本適応を有している。また、最近、承認された抗てんかん薬、ガバペンチン(成人用)、トピラマート(成人用)、ラモトリギン(成人・小児用)は本適応を取得しており、薬剤使用の選択肢が広がっている。さらに、学会が本適応を要望している薬剤のうち、海外においてすでに標準薬に位置づけられている薬剤の開発が既に着手されており、現在Phase II/III、Phase III段階のものもある(別添の調査結果参照)。 ・ガバペンチン(小児:Phase III) ・トピラマート(小児:Phase I/II) ・レベチラセタム(成人:申請中、小児:開発準備中) ・オクスカルバゼピン(小児:Phase II/III) イ. 欧米の臨床試験において有効性及び安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている…該当しない 本剤の欧米の臨床試験において有効性及び安全性等が本邦における既存の療法(クロバザム、ガバペンチン、トピラマート、ラモトリギン)に比べて明らかに優れているとのエビデンスの報告はない。 ウ. 欧米において標準的治療法に位置づけられている…該当しない(別添の調査結果参照) 最近の教科書、治療ガイドラインについて調査した結果、第一選択薬、第二選択薬として本剤の記載はなく、本剤のてんかんの部分発作に対する付加療法は標準的療法には該当しないと考えられる。 注)一部の教科書(Cecil)に、第一選択薬、第二選択薬以外のその他の代替薬のひとつとして、表中にのみ本剤の記載があった。	検討中	検討中	○	

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						
172	日本小児集中治療研究会 国立成育医療センター	ダントロレン	ダントリウムカプセル	アステラス製薬	小児用量追加	○		○		1. 適応疾病の重篤性 他の治療方法がないため、重要な薬剤である。 2. 医療上の有用性 厚生労働科学研究費補助金、医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究」において、ワーファリン、インデラル、コートリルに次いで剤形の変更が必要な医薬品である。 小児においては、脱カプセルを行い懸濁状態で服用が行われている。	脱カプセル懸濁剤については、その調整及び安定性に関して報告があり、一定期間の安定性が確保できる可能性が示唆されている。海外を含め、発売されている顆粒剤等の製剤はみとめられず、小児においては脱カプセルによる懸濁が使用されていると考えられることから、懸濁剤での安定性を確認することで、脱カプセル懸濁剤での対応も選択の余地がある。	検討中	検討中	○	
186	日本線維筋痛症学会	デュロキシセチン	サインバルタカプセル	塩野義製薬	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、米国の臨床試験にて有効性・安全性が確認され、線維筋痛症に承認されている。	(1)適応疾病の重篤性 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 ア 既存の療法が国内にない 線維筋痛症は身体の広範囲に強い痛みを起す原因不明の疾患で、検査を行ってもほとんど異常がないため、適切に治療をされることは少ない疾患である(有病率:米国ウィチタの調査によると女性で3.4%、男性は0.5%、人口の2%程度)。本疾患に罹患した患者のQOLは著しく低下するため、欧米のリウマチ科では一般的な病気と考えられており、診断と治療は少しずつ確立されつつある。国内でもリウマチ科医師の間で関心が持たれているが、まだ認知度の低い疾患である。 本疾患の薬物療法として、国内においては承認された薬剤がないため、抗炎症剤、精神安定剤あるいは抗うつ剤が使用されるがその満足度は決して高くない。米国ではデュロキシセチン、ガバペンテンが本疾患に対する適応症を取得している。	検討中	検討中		
194	日本サイコロジオン学会	トピナール	トピナ錠	協和発酵キリン	原発性・転移性脳腫瘍による部分発作(3次性全)への単独療法	○(部分発作に対する単剤療法)	○(部分発作に対する単剤療法)	○(部分発作に対する単剤療法)	○(部分発作に対する単剤療法)	1. 適応疾病の重篤性 てんかん発作をともなう転移性脳腫瘍・原発性脳腫瘍であり、疾病の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす 2. 医療上の有用性 欧米においては、従来型抗てんかん薬(フェニトイン、フェノバル)は抗悪性腫瘍薬との相互作用(抗悪性腫瘍薬の効果減弱)が大きいため、従来型抗てんかん薬を避け、新規抗てんかん薬を用いることが標準的な療法となっている。 日本においては、保険適応に難治性、2剤目の条件が付されており、用いることができない状態である。	以下の通り、医療上の必要性に係る基準に該当するものと考えられる。 (1)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。さらに、てんかん発作の原疾患が「原発性・転移性脳腫瘍」であることを考慮すると、適応疾病の重篤性は(イ)または(ウ)に相当すると考えられる。 (2)9項に記載の通り、本剤単独療法「原発性・転移性脳腫瘍による部分発作」に対する有効性・安全性を支持するエビデンスは存在しない。しかし、実際の診療においては、その他の部分発作に関するエビデンスも参考に、患者毎に最適な治療戦略を考慮する必要があると考えられる。その場合、本剤は標準的な治療選択肢になり得ると考えられ、医療上の有用性は(ウ)に相当すると判断できる。	検討中	検討中		
198	日本口腔顔面痛学会	トラマドール	トラマール注	日本新薬	歯科治療後神経因性疼痛	○	○	○		1. 適応疾病の重篤性 三叉神経領域(口腔、顎顔面領域)の神経因性疼痛は、摂食、嚥下、会話などの生命活動の維持に重要な口腔機能に著しい影響を及ぼす(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 2. 医療上の有用性 神経因性疼痛に対し、 ア 既存の療法が国内になく、 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すぐれており、 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 外傷、神経損傷により生じる神経因性疼痛は創傷治癒にも関わらず痛みが長期残存する。この場合抗うつ薬などの薬物が鎮痛を發揮する第一選択とされる。そのメカニズムは不明な点も多く残されてはいるが、先述したように大規模な臨床試験でもその効果は明らかである。 外傷によって生じる三叉神経傷害の頻度は、下顎埋伏智歯の抜歯による下歯槽神経傷害で3-5.5%、骨折およびその修復術で生じる下歯槽神経傷害で46-77%、下顎枝分節術で生じる下歯槽神経傷害で83%、インプラント手術で生じる下歯槽神経傷害で8.5%と言われており、また、下顎埋伏智歯の抜歯で生じる舌神経傷害は1-15%の割合で生じるとされている。このうち、神経因性(神経障害性)疼痛に至るのは5%程度であると言われている。したがって、下顎埋伏智歯を抜歯を受けた患者の1000人に1人から3人程度は遷延する原因不明の疼痛として不適当な医療行為(再手術、投薬)を受け続けていると推測され、これに関わる医療費は膨大な額に上ると考えられる。本剤の適応拡大と行った形でしかるべき治療をうける機会を患者に与えることで、度重ねられるドクターショッピングによる無駄な治療をさけることができ、結果的に医療費の増加を抑制することができると考えられる。	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。	検討中	検討中		
214	日本ペクチン学会 日本緩和医療学会 厚生労働科学研究費補助金研究班	ノルトリプチリン	ノルトレン錠	大日本住友製薬	癌性疼痛	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 がんそのものによる痛み、がんの治療に伴う痛み、がん併発した疾患による痛みなど、がん疼痛全般が対象である。 2. 医療上の有用性 現在の日本国におけるがん疼痛に対する保険適応薬を用いて、がん疼痛緩和の治療を行った場合、ADLを損なわない疼痛コントロールは、がん患者の80-90%で得られる。しかし残りの患者は十分な疼痛コントロールが得られないのが現状である。ノルトリプチリンはこの残りの患者の痛みをとるために有用な薬剤であり、がん疼痛に使用することが可能になれば、がん緩和ケアの推進に繋がると考える。	疼痛、特にがん性疼痛の治療は満足されているとは言い難い。特に進行がんや末期がん患者では、痛みをはじめ、様々な身体症状や精神的苦痛に悩まされ、「日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」であり、(1)適応疾病の重篤性「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。 がん性疼痛を含む神経障害性疼痛には、NSAIDsおよび麻薬性鎮痛薬の有効性が低く、鎮痛補助薬としては抗うつ薬が第一選択薬として位置づけられていることから、ノルトリプチリンを含む抗うつ薬は、(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」に該当すると考える。 以上のことから、ノルトリプチリンはがん患者の神経障害性疼痛に対し医療上の必要性が高いと考える。	検討中	検討中		

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意見	WGの評価 (1) 適応疾病の重篤性 (2) 医療上の有用性	小児分野に関する関係	備考
						米	英	独	仏				
233	日本てんかん神経学会	バルプロ酸	Depeacon Epilin	協和発酵キリン	「注射剤の剤形追加的に使用効果はない」	○	○	○	○	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	○	
236	日本サイコロジオン学会	ハロペリドール	セレネース錠、セレネース注5mg	大日本住友製薬	せん妄	確認中	○(せん妄症状周辺)	○(せん妄症状周辺)	○(せん妄症状周辺)	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	検討中	
248	日本リウマチ学会 日本神経学会	ヒト免疫グロブリン	血液グロブリンH5%精注、血液グロブリンH10%精注、血液グロブリンH20%精注	ベネシス、化学及血清療法研究所、日本製薬	ステロイド抵抗性の多発性筋炎/皮膚筋炎	確認中	確認中	確認中	確認中	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	検討中	
250	日本神経学会	ヒト免疫グロブリン	血液グロブリンH5%精注、血液グロブリンH10%精注、血液グロブリンH20%精注	ベネシス、化学及血清療法研究所、日本製薬	重症筋無力症急性増悪に対する免疫グロブリン大量療法	確認中	確認中	確認中	確認中	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	検討中	

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		
258	日本神経学会 日本神経治療学会	フェンタニル	デュロテップMTPパッチ	ヤンセン ファーマ	神経筋疾患における激しい疼痛時に 神経筋疾患における激しい呼吸困難の改善	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 神経筋疾患の終末期緩和ケアに用いるため、疾病は重篤であり、生命に重大な影響がある疾患である。難病であり、病気の進行が不可逆的で、身体障害を伴うため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 神経筋疾患の終末期の痛みや呼吸苦に対して明らかな効果を有し、欧米の標準的治療であり、先進国においてこのような緩和ケアががんとAIDSしか認められていないのは我が国のみである。 神経筋疾患の終末期においてモルヒネを用いなくて苦しみをとるとしたら酸素投与や鎮静をかけることになるが、モルヒネ以上に生命の危険に直結する治療となるため、モルヒネの使用はこれらの既存の治療法に比べ明らかに優れている。	<記載なし>	検討中	検討中		
259	日本緩和医療学会	フェンタニル	デュロテップMTPパッチ	ヤンセン ファーマ	慢性難治性疼痛	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ア・イ・ウに該当 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない。 NSAIDsで効果が不十分な場合、またはNSAIDsが使用不可の場合等、非癌性疼痛に長期にわたり安全に投与できる薬剤が必要である。手術、放射線治療等の癌治療に伴う疼痛、帯状疱疹や神経痛、外傷後の難治性疼痛等広範囲な適応が求められる。また、本剤は貼付剤であるため経口投与ができない患者の疼痛管理に有用であり、慢性疼痛患者に不可欠な薬剤と考えられる。	<記載なし>	検討中	検討中		
262	日本うつ病学会	クエチアピン	セロクエル	アステラス製薬	双極性障害における躁状態、 および維持療法	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 双極性障害は、うつ病相、躁病相の再発を繰り返し慢性に経過する気分障害である。双極性障害では、高い自殺率、アルコール依存症などの併存する精神疾患が多いこと、病相の反復による社会生活の障害など、重大な問題が存在する。双極性障害の生涯有病率は、双極I型障害の場合約1%、双極スペクトラムの概念を適用すると約5%にも上るとされる。うつ病と誤診され抗うつ薬のみで治療され、双極性障害として適切に治療されていないことも少なくないと考えられている。 2. 医療上の有用性 気分安定薬(リチウム、バルプロ酸、カルバマゼピン)は、双極性障害の治療で重要な位置を占めているが、効果発現までに時間を要することも多く、20~40%の患者では反応しない。双極性障害・躁状態の治療では、抗精神病薬が使用されることがあるが、ハロペリドールやクロルプロマジンなどの定型抗精神病薬には、錐体外路系副作用やうつ転の問題など課題が多い。クエチアピンをはじめとする非定型抗精神病薬は、錐体外路系の副作用の発現が少なく、定型抗精神病薬に替わる薬剤として推奨されている。一方、双極性障害・うつ状態の治療では、抗うつ薬が使用されることが多いが、躁転の可能性も懸念される。クエチアピンはその気分安定化作用により、躁状態のみならずうつ状態にも効果が期待できる。また、リチウムは、治療濃度域が狭いため血中濃度のモニタリングを必要とするが、非定型抗精神病薬では不要である。以上より、クエチアピンは「American Psychiatric Association Practice Guidelines (APAPG 2002)」や「National institute for clinical excellence (NICE 2006)」などの双極性障害に対するいくつかの治療ガイドラインで、単独または気分安定薬との併用で推奨されており、医療上の有用性は高い。	要望書にも記載されているように医療上の必要性は高いと判断している。	検討中	検討中		
268	日本小児心身医学会	フルボキサミン	ルボックス錠、デプロメール錠	ソルベイ製薬、明治製薬	小児適応の追加	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 強迫性障害は適切な治療がなされない場合には強迫観念や行動により、日常生活が著しく妨げられ、外出困難や二次的なうつ症状、直接死にいたらないともQOLを低下させ、二次的な精神疾患を引き起こす重篤な疾患である。しかし本邦では小児の強迫性障害に対して承認された有効な薬剤がない。フルボキサミンは強迫性障害において欧米諸国で最もよく用いられる薬剤の一つである。本邦でもすでに適応外使用として小児精神心身領域の専門家による1か月の平均処方患者数は10人を超えており1)、迅速な適応拡大によるOCD患者の利は大きい。 1) 石崎優子、他、15歳未満小児の心身・精神領域の問題に対する向精神薬の適応外処方の実態。日本小児科学会雑誌 112(6), p981-990, 2008 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 小児の強迫性障害に対して確実な効果を有する治療法は他に確立されていない。	フルボキサミンの使用実態下における市販後調査(使用成績調査)においても、実施医療機関に小児科や小児神経内科等が含まれていないにもかかわらず、約0.8%の頻度で15歳未満の小児の症例に使用されていた。 こうした現状を鑑みて、本剤の小児に対する使用実態下における安全性と有効性を明らかにすることは急務であると考え、小児における未知の副作用の有無、副作用の発生状況、ならびに安全性・有効性に影響を与えると考えられる要因を把握する目的で、本剤の市販後調査として、小児に対する特別調査を計画実施した。 その結果、小児のうつ病・うつ状態及び強迫性障害患者(7歳以上16歳以下)を対象に集積された171症例から、小児に対する有効性及び安全性は成人と大差はなく、小児に特有な安全性上の問題も認められなかった。(文献番号1) 本邦において、うつ病・うつ状態及び強迫性障害の小児適応を有する薬剤はなく、日本小児神経学会および日本小児心身医学会より、フルボキサミンの強迫性障害に関する適応拡大の要望が出されている。このような中、小児特別調査において、うつ病・うつ状態及び強迫性障害の小児患者で有効である可能性が示されたことから、本邦においてフルボキサミンのうつ病及びうつ状態ならびに強迫性障害における小児適応を開発する意義は高いと判断した。	検討中	検討中	○	
297	個人	ミトキサントロン	ノバントロン注	ワイス	多発性硬化症	○	○	○	○	多発性硬化症(multiple sclerosis; MS)は、厚生労働省が指定する特定疾患であり、若年成人に多く発生し、四肢麻痺、失明、尿失禁、記憶力低下やその他の多様な神経症状が悪化と寛解を繰り返しながら、慢性的に増悪・進行する中枢神経系の炎症性脱髄疾患であり、労働・家庭生活に大きな損害を与える代表的な神経難病として恐れられています。 2000年にベタフェロン、2006年にアボネックスと之まで2種類のインターフェロンが国内で承認され(表2)、患者さんに大きな希望を与えた。これらは平均的には再発数を約1/3程度減少させ、障害度の進行を一定程度遅延させ、MRI上の脳病巣の蓄積や萎縮の進行を一定程度抑制し、QOLを改善する事が示されている。 インターフェロンのMSIに対する効果には個人差があり、効果の低い患者や治療反応が全く認められない患者(non responder)も少なくない。主要臨床試験での投与開始後2年間での再発がベタフェロンで約70%、アボネックスでも約62%の患者に認められている。さらに、再発が減少あるいは消失し有効と考えられる患者でも、5年、10年という長期の治療継続にもかかわらず、次第に障害度の進行が進み、結局、完全麻痺や認知症へと進行してゆく症例が、次第に増加しつつある。このように現在の国内承認薬の効果には限界があり、より有効性の高い治療法が利用可能となることが強く期待されている。 またインターフェロンの副作用である発熱、倦怠感、皮膚潰瘍、皮膚硬化、肝機能障害、鬱症状その他の精神症状など、様々な副作用が長期使用中に出現することがある。割合は低いですが、持続的中和抗体出現により効果が失われることも知られている。2つのインターフェロンにより副作用や中和抗体出現に一定の差があり使い分けられるものの、脱落してゆく症例が次第に増加している。長期の自己注射に対する恐怖により心理的に利用不可能あるいは拒絶する場合も多い。そうした利用不可能な患者でも利用しうる薬剤が導入されることが期待されている。 日本人古典型MSIにおいても、活動性が高く障害進行が危惧される場合や、インターフェロンなどでも活動性の抑制が不十分な例に対し、また視神経脊髄炎型でステロイドや他の免疫抑制剤の効果が不十分な例に対しても、利用可能とする、適応拡大の承認が緊急の課題である。	多発性硬化症の3つの病型の内、二次進行型(SPMS:8.6%、初期に再発型であった後、1年以上の連続的進行を示す)および一次進行型(PPMS:6%、発症時より持続的な進行を示す)に対し使用されるが、いずれも進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当する。 また、欧米4カ国においてはいずれも承認され、ガイドラインにも記載され、標準的療法に位置づけられている。	検討中	検討中		

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		
	全国多発性硬化症友の会									<記載なし>					
299	日本線維筋痛症学会	ミルナシプラン	トレドミン錠	旭化成ファーマ	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、米国にて線維筋痛症の承認を受けている。	医療上の必要性に係る基準への該当性として要望書に記載いただいた、「(1)適応疾病の重篤性(ウ)」「その他日常生活に著しい影響を及ぼす」,「(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、同様と考えます。 しかしながら、「9)項、エビデンスの評価に関する意見」に記載したとおり、本剤の「線維筋痛症」の治療における有効性の評価は現時点において定まっておらず、従いまして、本剤は「線維筋痛症」における医療上の必要性に係る基準へ該当するものではないと考えます。	検討中	検討中		
305	日本神経学会	メチルプレドニゾン	ソル・メドロール錠	ファイザー	多発性硬化症の急性期および急性増悪・再燃時の治療	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 多発性硬化症は中枢神経系の慢性炎症性脱髄疾患であり、時間的、空間的に多発するのが特徴である。その原因はまだ明らかでないが、病巣にはリンパ球やマクロファージの浸潤があり、炎症機序により脱髄が起こると考えられる。HLAクラスII抗原などの遺伝的素因、高緯度などの環境的要因、さらには感染因子に対する曝露などの様々な要因が分子相同性などの機序を介して最終的に自己免疫状態を惹起していると推定されている。MSの動物モデルとされる実験的自己免疫性脳脊髄炎の結果から、中枢神経系ミエリン構成蛋白に対する細胞性免疫のTh1型応答への偏倚がヒトMSでも重要な病因であると考えられている。最近では、同抗原に対する液性免疫応答も重要な役割を担うことが指摘されている。 多発性硬化症の大部分は急性発症し、再発・寛解を示すが、数パーセントは徐々に発病し最初から進行性の経過をとる。また初期には再発・寛解を示す症例でも、後に進行性の経過に転ずるものが見られる。発病や再発の誘因として一定のものはないが、感染症、過労、ストレス、出産後などに比較的多くみられる。多発性硬化症の全経過中にみられる主たる症状は視力障害、複視、小脳失調、四肢の麻痺(単麻痺、対麻痺、片麻痺)、感覚障害、膀胱直腸障害、歩行障害等であり、病変部位によって異なる。 我が国の多発性硬化症では時に急激に両側性全盲となるなど重篤な視力障害と横断性脊髄炎の症状、すなわち対麻痺と鮮明なレベルを示す感覚障害、そのレベルの帯状感覚障害を示すものがある。 欧米では若年成人を侵す神経疾患の中で最も多い疾患であり、人口10万人あたりの有病率は50前後である。わが国では、有病率(患者数)は10万人あたり1～5人程度とされていたが、最近の各地での疫学調査や全国臨床疫学調査などによれば、わが国全体で約12,000人、人口10万人あたり8～9人程度と推定されている。若年成人を侵し再発寛解を繰り返し長期にわたること、視神経や脊髄に比較的高い障害が残るADLが著しく低下する症例が少なからず存在するため、厚生省特定疾患に指定されている。 2. 医療上の有用性 日本では、実際には多発性硬化症の急性増悪期にはメチルプレドニゾン500～1000mgが3～5日間連続で使用され、経過をみながら再度施行されていることが多い。しかし、保険適応でないため、急性循環不全などのレセプト病名をつけて施行されているのが現状である。すでに多発性硬化症の患者のほとんどがステロイドパルス療法が急性増悪期の治療法であることを知っている状況の中で、このことは医療不信の原因にもなるため早急に改善されるべきである。	(1)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」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療法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、適用外薬の要望「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。	検討中	検討中		
324	個人	モダフィニル	モディオオナル錠	アルフレッサファーマ	特発性過眠症				○	1. 適応疾病の重篤性 特発性過眠症の診断については、米国睡眠医学協会が編纂した睡眠障害国際分類(ICSD: 1990年、ICSD-2: 2005年)に規定されているが、ナルコレプシーと同じ中枢性過眠症の一つである。睡眠中枢の過剰活動が原因と想定されている。ナルコレプシーにみられる耐えがたい眠気と比べると症状の重篤性は低い。ナルコレプシーと異なり数時間以上遷延する眠気があり、社会生活に大きな制限を伴う。過度の眠気(睡眠発作)が作業中の事故の原因となる場合もあり、また通学できない、定職に就けないなどの多大な不利益を被っていることが多い。一日15-6時間の睡眠が数カ月持続する重症例もみられ、その際には日常生活に必要な身体機能の低下を含め著しいQOLの障害が生じる。 2. 医療上の有用性 現在、特発性過眠症を適応とした医薬品はなく、病態生理が未解明であるため経験的な対症療法として、メチルフェニデートやペモリンを用いた治療を行っている。これらの薬剤はナルコレプシーでは著効例が多いが、特発性過眠症では効果が不確実であることが報告され、さらに有効であっても重篤な副作用が生じやすく、服薬継続が困難となる場合が多い。特発性過眠症治療薬としてフランスで承認されているmodafinilは、有効性の高さと、重篤な副作用が少ない特徴をもち、新たな治療の選択肢として必要な薬剤と考えられる。	本適応症は下記(1)-ウ、(2)-ア及び(2)-ウに該当し、医療上の必要性が高いと考える。 (1)適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 特発性過眠症は重篤な疾患ではないが、長時間眠気が遷延し、認知機能障害から作業能率が著しく低下するだけでなく、交通事故や産業事故の原因となりうる。日常生活・社会生活においてQOLの著しい低下がみられる場合が多い。 (2)医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 国内のナルコレプシー診断治療ガイドラインの補足説明資料であるクリニカル・クエストン(日本睡眠学会編、2009年10月)において、「3剤(モダフィニル、メチルフェニデート、ペモリン)で、特発性過眠症に使用できるものはありますか?」との質問に対して、「ペモリン(ベタナミン)のみです。」との回答が示されている。しかし、ベタナミンの適応症は「ナルコレプシーおよび近縁傾眠疾患」とされており、現在の診断基準に基づく特発性過眠症を適応とする薬剤はない。 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 教科書、国際的な診断治療ガイドラインに記載されており有効性、安全性が評価された薬剤であり、当該適応症治療に必須の薬剤である。 以上、モダフィニルは特発性過眠症の治療薬として医療上必要と考える。	検討中	検討中		
325	日本神経学会	モルヒネ硫酸塩	カティアンカプセル、MSコンチン錠、MSツワイスロンカプセル、ピーガード錠	塩野義製薬、大日本住友製薬、田辺三菱製薬	神経筋疾患における激しい疼痛の改善	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 神経筋疾患の終末期緩和ケアに用いるため、疾病は重篤であり、生命に重大な影響がある疾患である。難病であり、病気の進行が不可逆的で、身体障害を伴うため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 神経筋疾患の終末期の痛みや呼吸苦に対して明らかな効果を有し、欧米の標準的治療であり、先進国においてこのような緩和ケアががんやAIDSしか認められていないのは我が国のみである。 神経筋疾患の終末期においてモルヒネを用いないで苦しみをとるとしたら酸素投与や鎮静をかけることになるが、モルヒネ以上に生命の危険に直結する治療となるため、モルヒネの使用はこれらの既存の治療法に比べ明らかに優れている。	判断基準における(1)ア、イ、ウ、及び(2)イ、ウに該当すると考えられ、患者のQOLが向上するなど、医療上の必要性は高い。	検討中	検討中		

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効果等)	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		小児分野に関する関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性		
326	日本神経学会 日本神経治療学会	モルヒネ塩酸塩	モルヒネ塩酸塩錠10mg「DSP」、モルヒネ塩酸塩注射液「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液「タナベ」、モルヒネ塩酸塩注射液「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液「三共」	塩野義製薬、大日本住友製薬、田辺三菱製薬、武田薬品工業、第一三共プロファーマ	神経筋疾患における激しい疼痛時ににおける鎮痛、鎮静鎮痛、神経筋疾患における激しい咳そう発作における鎮咳、神経筋疾患における激しい呼吸困難の改善					1. 適応疾患の重篤性 神経筋疾患の終末期緩和ケアに用いるため、疾病は重篤であり、生命に重大な影響がある疾患である。難病であり、病気の進行が不可逆的で、身体障害を伴うため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 神経筋疾患の終末期の痛みや呼吸苦に対して明らかな効果を有し、欧米の標準的治療であり、先進国においてこのような緩和ケアががんやAIDSしか認められていないのは我が国のみである。 神経筋疾患の終末期においてモルヒネを用いないで苦しみをとるとしたら酸素投与や鎮静をかけることになるが、モルヒネ以上に生命の危険に直結する治療となるため、モルヒネの使用はこれらの既存の治療法に比べ明らかに優れている。	判断基準における(1)ア、イ及び(2)イ、ウに該当すると考えられ、患者のQOLが向上するなど、医療上の必要性は高い。	検討中	検討中		
327	日本神経学会 日本神経治療学会 日本がんセンター 日本がんセンター 日本がんセンター 日本がんセンター 日本がんセンター 日本がんセンター	モルヒネ塩酸塩も膜下投与用製剤	アンヘック注、モルヒネ塩酸塩注射液「シオノギ」、モルヒネ塩酸塩注射液「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液「三共」、モルヒネ塩酸塩注射液「タナベ」、モルヒネ塩酸塩注射液「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液「三共」	塩野義製薬、大日本住友製薬、田辺三菱製薬、武田薬品工業、第一三共プロファーマ	体内植え込み型薬剤投与ポンプを用いた持続も膜下腔投与用製剤の剤形追加					1. 適応疾患の重篤性 がん性、非がん性を問わず、難治性疼痛は進行が不可逆的で、日常生活に著しい悪影響を及ぼすものである。これによる経済的損失も莫大であることが知られている。このような疼痛を効果的に緩和することは医療上必要性が非常に高い。 2. 医療上の有用性 植込み型ポンプを用いた脳脊髄内モルヒネ慢性投与は欧米において標準的療法に位置づけられており、効果的な疼痛緩和とともにモルヒネの全身性副作用を大幅に軽減できるものである。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ことが示されており、植込み型ポンプを用いる慢性投与による疼痛の治療という観点から既存の療法は国内にない。このような意味で国内での医療上での有用性は明らかであり、導入は急務であると考えます。	判断基準における(1)ア、イ、及び(2)イ、ウに該当すると考えられ、患者のQOLが向上するなど、医療上の必要性は高い。	検討中	検討中		

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効果効略)	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 (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
						米	英	独	仏				
329	日本てんかん学会 日本脳神経外科学会 日本小児神経学会	ラモトリギン	ラミクタール錠	グラクソ・スミスクライン	成人および小児における部分発作(二次性全般化発作を含む)、強直間代発作(Lennox-Gastaut 症候群)における全般発作に対するラモトリギンの単剤療法	○	○	○	○	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	○	
330	日本口腔顔面痛学会	ラモトリギン	ラミクタール錠	グラクソ・スミスクライン	歯科治療後神経因性疼痛	確認中	確認中	確認中	確認中	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	○	
332	日本小児心身医学会 日本小児神経学会	リスパダール錠、OD錠、細粒、内用液	リスパダール錠、OD錠、細粒、内用液	ヤンセン ファーマ	小児(5-10歳)における自閉症及びDBD(Disruptive Behavior Disorders:破壊的行動障害)	○(自閉症)	○(DBD)	○(DBD)	○(DBD)	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	○	
333	日本老年精神医学会	リスパダール錠、内用液	リスパダール錠、内用液	ヤンセン ファーマ	中重度から重度のアルツハイマー患者に対する攻撃行動	○	○	○	○	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	○	

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		小児分野に関する関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾患の重篤性	(2) 医療上の有用性		
337	日本緩和医療学会 日本緩和医療学会	リドカイン	静注用キシロカイン2%	アストラゼネカ	神経障害性疼痛	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾患の重篤性 癌の神経浸潤によって生じる神経障害性疼痛は、しびれ感を伴う電撃痛や灼熱痛など特有の症状を有し、しばしばモルヒネなどのオピオイドに抵抗性で、難治性である。その疼痛コントロールにはオピオイドの増量だけでは鎮痛効果が不十分となる場合が多く、抗うつ剤、抗痙攣剤、抗不整脈薬などの鎮痛補助薬の併用や神経ブロックが必要となる。 2. 医療上の有用性 ・神経障害性疼痛におけるしびれ感を伴う電撃痛という不快なつらい症状を緩和することで患者のQOLは向上する。 ・キシロカイン併用により鎮痛目的のオピオイドを低量に抑えることが可能となり、オピオイドの副作用も軽減できる。	難治性癌性疼痛 (1) 適応疾患の重篤性に関する評価 イ、ウに該当 難治性癌性疼痛そのものが致死的な疾患ではないものの、『灼熱痛』『電撃様痛』『刺すような痛み』により、日常生活に及ぼす影響は大きい。 (2) 医療上の有用性 アに該当 鎮痛補助剤として抗不整脈薬を用いる既存の治療としてはリドカイン(注射剤)の他にメキシレチン(カプセル)やフレカイニド(錠剤、注射剤)による治療が行われるが、いずれも国内では適応外使用である。なお、欧米の臨床試験における既存の療法との比較について、前述のメキシレチン、フレカイニド等と比較して明らかに優れているとの報告はない。 その他の神経障害性疼痛 (1) 適応疾患の重篤性に関する評価 ウに該当 神経障害性疼痛そのものが致死的な疾患ではないものの、『灼熱痛』『電撃様痛』『刺すような痛み』により、日常生活に及ぼす影響は大きい。 (2) 医療上の有用性 医療上の有用性についてはア、イ、ウのいずれの項目にも該当せず、総合すると医療上の必要性が高いとは言えない。	検討中	検討中		
338	日本口腔顔面痛学会	リドカイン	キシロカインゼリー2% 他	アストラゼネカ、他	歯科治療後神経因性疼痛	○(パッチ剤で帯状疱疹後疼痛の承認)	○(パッチ剤で帯状疱疹後疼痛の承認)			1. 適応疾患の重篤性 三叉神経領域(口腔、顎顔面領域)の神経障害性疼痛は、摂食、嚥下、会話などの生命活動の維持に重要な口腔機能に著しい影響を及ぼす(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) 炎症などを伴う病的組織が存在する侵害受容性疼痛では、他覚的にも症状に見合う所見が存在するのに対して、神経伝達機構の障害によって生じる神経因性疼痛ではそれが存在せず、患者本人以外にはその症状の重篤度の理解が難しい。したがって、患者が鎮痛薬が奏効しない難治性の疼痛を訴えても、詐病と疑われるなど、適切な診断および治療を受けることができない場合も多く存在すると思われる。さらに本邦では保険上この神経因性疼痛に相当する疾患のカテゴリーが存在しないため、三叉神経痛などの一部の保険病名を有する病態に対する治療薬を除けば、神経因性疼痛に共通した治療薬も存在しない。しかしながら、その痛みによって患者は日常生活の制限を余儀なくされており、神経因性疼痛では、口腔内外への刺激によって症状の増悪が見られることから、食事や会話といった基本的な生活を営むための動作への影響も大きい。疼痛は客観的、定量的に評価することが難しいが、症状の程度は、患者の自覚症状の訴えで把握されるべきであり、最終的にほとんどの報告で採用されている一元的疼痛評価法(Visual Analogue Scale)や多元的疼痛評価法(McGill Pain Questionnaire)などを用いた自己申告制疼痛評価法によってその重篤度を評価することは妥当である。 2. 医療上の有用性 神経障害性疼痛に対し、 ア 既存の療法が国内になく、 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すぐれており、 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 外傷、神経損傷により生じる神経因性疼痛は創傷治癒にも関わらず痛みが長期残存する。この場合抗うつ薬などの薬物が鎮痛を發揮する第一選択とされる。そのメカニズムは不明な点も多く残されてはいるが、先述したように大規模な臨床試験でもその効果は明らかである。 外傷によって生じる三叉神経傷害の頻度は、下顎埋伏智歯の抜歯による下歯槽神経傷害で3-5.5%、骨折およびその修復術で生じる下歯槽神経傷害で46-77%、下顎枝分断術で生じる下歯槽神経傷害で83%、インプラント手術で生じる下歯槽神経傷害で8.5%と言われており、また、下顎埋伏智歯の抜歯で生じる舌神経傷害は1-15%の割合で生じるとされている。このうち、神経因性(神経障害性)疼痛に至るのは5%程度であると言われている。したがって、下顎埋伏智歯を受けた患者の1000人に1人から3人程度は遷延する原因不明の疼痛として不適当な医療行為(再手術、投薬)を受け続けていると推測され、これに関わる医療費は膨大な額に上ると考えられる。本剤の適応拡大と行った形でしかるべき治療をうける機会を患者に寄与できることで、度重ねられるドクターショッピングによる無駄な治療をさけることができ、結果的に医療費の増加を抑制することができると考えられる。	疾病の重篤性に関しては、項目ウ、その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当するが、医療上の有用性については、いずれの項目にも合致しないと考える。歯科治療後神経因性疼痛におけるゼリー製剤の医療上の必要性は高くないと思われる。	検討中	検討中		
339	個人	リドカイン	静注用キシロカイン2%	アストラゼネカ	難治性癌性疼痛	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾患の重篤性 : (1)イ、ウ 2. 医療上の有用性 : (2)ウ 根拠: 現在の日本国におけるがん疼痛に対する保険適応薬を用いて、がん疼痛緩和の治療を行った場合、ADLを損なわない疼痛コントロールは、がん患者の80-90%で得られる。しかし残りの患者の疼痛は糖尿病性神経障害や抗がん剤による末梢神経障害と同様の神経障害性疼痛であることが多く、NSAIDsやオピオイドでは十分な疼痛コントロールが得られないのが現状である。リドカイン注射液はこの残りの患者の痛みをとるために有用な薬剤であり、慢性疼痛やがん疼痛に使用することが可能になれば、神経因性疼痛だけでなく、がん緩和ケアの向上にも貢献すると考える。	(1) 適応疾患の重篤性に関する評価 イ、ウに該当 難治性癌性疼痛そのものが致死的な疾患ではないものの、オピオイド抵抗性で難治性の『灼熱痛』『電撃様痛』『刺すような痛み』が発生し、日常生活に及ぼす影響は大きい。 (2) 医療上の有用性 ウに該当 鎮痛補助剤として抗不整脈薬を用いる既存の治療としてはリドカイン(注射剤)の他にメキシレチン(カプセル)やフレカイニド(錠剤、注射剤)による治療が行われるが、いずれも適応外使用である。なお、欧米の臨床試験における既存の療法との比較について、前述のメキシレチン、フレカイニド等と比較して明らかに優れているとの報告はないが、欧米においては標準的療法の一つとして位置づけられていると考えられる。	検討中	検討中		
355	日本小児神経学会 日本サイコオンコロジー学会	ロラゼパム	ワイバックス錠	ワイス	静注剤の剤形追加、効能効果は「てんかん重積状態等に対する経口投与不能な痙攣、パニック発作」	○(経口投与不能な痙攣)	○(経口投与不能な痙攣)	○(経口投与不能な痙攣)	○(経口投与不能な痙攣)	1. 適応疾患の重篤性:(ア)致死的な疾患 てんかん重積状態は、全般発作、部分発作又はけいれん性、非けいれん性にかかわらず速やかな対応を必要とする重篤な疾患である。特に、強直間代発作の重積状態は、脳機能のみならず呼吸循環にも悪影響を及ぼし、生命を脅かす危険がある。 2. 医療上の有用性:(ウ)欧米における標準的療法 国外でてんかん重積状態治療の第一選択薬として評価されているロラゼパム静注薬が、国内でも使用可能となる。 現在、国内においててんかん重積状態の第一選択薬として使用されているジアゼパム静注薬は、効果持続時間が30分程度と短いため、フェニトインが続いて投与されることが多いが、ロラゼパムは、効果持続時間が長く、単剤投与でもジアゼパム・フェニトイン併用と同等の効果がある。医療現場の煩雑性を解消するにも良い治療薬である。	てんかん重積状態では、30分以内にコントロールしないと脳細胞は不可逆的な変化をきたすとされ、生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であり、パニック発作については、原因となる現象に遭遇した場合突然襲う病態であり、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。また、海外では英国、米国、独国で承認されており、ネルソン小児科学書やハリソン内科学書に最初に使用すべき薬剤と記されていることから、欧米において標準的療法に位置づけられている。	検討中	検討中	○	

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		
369.2	日本めまい平衡医学会	臭化水素酸スコポラミン	ハイスコ皮下注0.5mg	杏林製薬	めまい時の悪心・嘔吐症状の改善	確認中	確認中	確認中	確認中	医療上の必要性についての企業の意見	検討中	検討中		
<p>医療上の必要性についての企業の意見</p> <p>当該の弊社見解:(1)適応疾患の重篤性には該当するが、(2)医療上の有用性についての該当性は下記のごとく見出せず、スコポラミン注射剤「ハイスコ注0.5mg」の医療上の必要性に係る基準への該当性は低いと判断した。</p> <p>(1)適応疾患の重篤性 めまい時の悪心・嘔吐症状は、ア(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)には該当しないと考える。しかし、ウ(その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)には該当すると考える。</p> <p>(2)医療上の有用性 以下の根拠から、医療上の有用性は高いとは考えない。 ア. 既存の療法が国内にある。 イ. 国内のめまい治療ガイドライン「検査の効率化に関する委員会試案」において、急性期重症患者を含む一般臨床での治療指針が示されている。その中で、本邦において承認されているめまいの治療薬(注射、内服、坐薬)が列挙されている。 ・抗めまい剤 7%炭酸水素ナトリウム(メイロン;点滴静注) ジフェンヒドรามミン塩酸塩(トラベルミン;皮下・筋注、内服)[ジプロフィンとの合剤] ジメンヒドリナート(ドラマミン;内服) ジフェニドール塩酸塩(セファドール;内服) ・催眠・神経安定剤 ジアゼパム(セルシン;静・筋注、内服)クロロプロマジン塩酸塩(コントミン;静・筋注) ・鎮吐剤(静・筋注、坐薬) 塩酸メクロプラミド(プリンペラン;静・筋注、内服) ドンペリドン(ナウゼリン;内服、坐薬) 資料5: Equilibrium Res 1996; 55(1):89-99. 急性期重症患者に対しても既存療法で対応可能と考える。 ii) 海外の標準的教科書で急性めまいにはプロメタジンと抗ヒスタミン薬の併用が効果的である、との記載があり、両剤とも本邦に承認された注射剤がある(例:ヒベルナ注[プロメタジン塩酸塩]、トラベルミン注[ジフェンヒドรามミン塩酸塩とジプロフィンとの合剤])。 資料1: Samuels MA and Harris JR. The dizzy patient: a clear-headed approach. In: Martin RA, ed. Family Practice Curriculum in Neurology. New York, NY: McGraw-Hill; 1984. iii) 国内においてスコポラミン注射剤の当該効能についての使用経験、症例報告がジャーナル等に見当たらないことから、既存の薬物治療で要望への治療が行われていると想像される。 イ. 欧米の臨床試験における既存療法との比較で既存療法より明らかに優れている根拠はない i) スコポラミン筋注(0.43又は0.5mg)は、放物飛行中における重度の動揺病の症状に対し、プロメタジン 50mg 筋注と同程度の有用性を示したことが、無作為化比較試験ではないが報告されている。 資料4: Aviat Space Environ Med 1987; 58(8):773-6. ii) 動揺病の症状に対する予防効果について、無作為比較試験で検討した結果、スコポラミン(経皮投与及び経口投与)とメクリジン、プロメタジン又はジメンヒドリナートとの間に有意差は認められていない。 資料2: Cochrane Database of Systematic Reviews 2009:Issue 4. ウ. 欧米における標準的療法の位置づけ 以下のことからめまい時の悪心・嘔吐の標準療法にスコポラミン注射剤が位置づけられているとは考えにくい。i) 良性発作性頭位めまい症(BPPV)には米国耳鼻咽喉科頭頸部外科学会のガイドラインがあるが、薬物治療は推奨されていない。 資料6: Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 139(5 Suppl 4):S47-81. ii) 米国神経学会の「Family Practice Curriculum in Neurology(米国神経学会)」に「スコポラミンは重度の反復性めまい(例えば、メニエール病の困難症例)のみに使用される」と記載され、同時にスコポラミンは心血管系及び精神系の副作用が多い危険な薬剤とも記載されている。(資料1) スコポラミンでは、経口投与や筋注のような一時的に血中濃度が高まる場合、中枢神経系の副作用が見られる(眠気、めまい、錯乱、記憶障害など)。(資料7) 資料1: Samuels MA and Harris JR. The dizzy patient: a clear-headed approach. In: Martin RA, ed. Family Practice Curriculum in Neurology. New York, NY: McGraw-Hill; 1984. 資料7: Trends in pharmacological sciences 1980; 1:208-211. iii) 成書において、一般的に使用される抗めまい薬・制吐薬として、スコポラミン貼付剤及び経口剤の記載はあるが、スコポラミン注射剤については記載がない。注射剤としてはジメンヒドリナート、プロメタジン、プロクロルペラジン、ジアゼパム等の記載がある。 また、抗めまい薬は、慢性的なめまいを患っている患者に対しては適応ではない、抗めまい薬を用いた予防的な治療、例えばスコポラミンやジメンヒドリナートの投与は、ごく少数の、頻回に生じる激しいめまい発作に苦しむ患者など例外的な状況に対してのみ正当化されるとの記載がある。悪心と嘔吐が非常に強い場合、ジメンヒドリナートと併用してジアゼパムやプロメタジンが用いられるとの記載がある。なお、プロメタジン、プロクロルペラジン、ジアゼパムには、国内に承認された注射剤がある。 資料8: めまい トーマス・プラント/著 国弘幸伸/監訳 神崎仁/監訳 五十嵐真/監訳、第2版 診断と治療社、2003.抜粋(p.45-47.) iv) Hainらは、めまい患者の悪心のコントロールに一般的に使用される制吐剤として、グラニセトロン、オンダンセトロン、メクロプラミド、プロクロルペラジン、プロメタジン等を挙げている。薬剤選択は投与ルート、副作用の特徴、費用を考慮して行う。経口投与はmid とき。坐薬は一般的に胃アトニーや嘔吐のため経口投与ができない外来患者。舌下も有用。注射剤は救急医療又は入院患者で使用される。また、救急医療又は入院でのメニエール病の激しい発作の治療ではプロメタジン又はプロクロルペラジンの筋注及びジアゼパムの静注が使われる。なお、グラニセトロン、オンダンセトロン、メクロプラミド、プロクロルペラジン、プロメタジン、ジアゼパムには、国内に承認された注射剤がある。 資料9: Neurologic Clinics 2005; 23(3):831-53. v) メルクマニュアルのめまい治療の項には、非経口治療として、悪心はプロクロルペラジンを10mg 筋注にて1日4回または直腸内に25mg 1日2回投与により治療しうる、と記載されている。なお、プロクロルペラジンには、国内に承認された注射剤がある。 資料10: Available from: URL:merckmanual.jp/mmpej/print/sec08/ch084/ch084e.htm</p>										1. 適応疾患の重篤性 めまい時の悪心・嘔吐症状の改善 2. 医療上の有用性 スコポラミンは酔い止め薬としての効果がある。	検討中	検討中		

抗菌・抗炎症 WG

＜抗菌薬分野＞

本邦における未承認薬..... 43

本邦における適応外薬..... 45

＜抗炎症薬・呼吸器管用薬分野＞

本邦における未承認薬..... 53

本邦における適応外薬..... 55

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

（現在、WGにて検討中の品目）

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		
22	帯厚生・労働法に虫学研究による医療対応の稀少・政策に治療薬を研究した最良な輸入治療薬	アトバコン・塩酸プログアニル	Malone	グラクソ・スミスクライン	薬剤耐性熱帯熱マラリアを含むマラリアの治療及び予防	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 ①-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。 熱帯・亜熱帯地域へ出かける場合にリスクとなる感染症のうち、マラリアは頻度の高さと重篤性の故に、最重要疾患に位置づけられている。マラリアの中でも熱帯熱マラリアは短期間で、脳症、急性腎不全、肺水腫/ARDS、DIC様出血傾向、酸血症/代謝性アシドーシス、重症貧血などの合併症を生じ(重症マラリア)、生命の危険が高い疾患である。しかも熱帯熱マラリアでは薬剤耐性が深刻であり、早期に最適な抗マラリア薬による治療を開始する必要がある。また、重症マラリアでは抗マラリア薬治療の他に、呼吸管理、酸塩基平衡管理、血液透析、その他の支持療法も重要である。</p> <p>2. 医療上の有用性 ②-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」、および②-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。 我が国でマラリア治療薬として承認認可されているのは、キニーネ経口薬、スルファドキシシ/ピリメタミン合剤(商品名ファンシダール)、メフロキン(商品名メファキン「エスエス」)の3種類のみである。キニーネは特有の副作用が多いため忍容性が低く、また効果が低下しつつあるために他の薬剤と併用せざるを得なくなっている。スルファドキシシ/ピリメタミン合剤は熱帯熱マラリアでは薬剤耐性のために、殆ど使用価値がなくなっている。メフロキンは他の薬剤に比べて精神神経症状の副作用発現頻度が高く、それらの既往歴があると使用できない。そこで、本研究班では以前から本薬剤を国内導入し、適応となる患者に使用した実績があるが、効果と安全性に優れていることを確認している。 世界的にはマラリアは予防すべき疾患であると位置づけられており、欧米先進国では抗マラリア薬の予防内服を積極的に勧めている。欧米先進国でのデータからは、本薬剤、メフロキン、ドキシサイクリンの3種類がほぼ同程度の予防効果があるとされている。しかし我が国で承認認可されているマラリア予防薬は、メフロキン種類のみである。これは上述の様に精神神経系副作用の頻度が高く、それらの既往歴がある場合には使用不可能である。ドキシサイクリンもマラリア予防には効果が高いが、我が国ではマラリア予防に認可されていない。また、下痢、光線過敏症、女性でのカンジダ膣炎などの副作用も多い。本薬剤は効果が高く、副作用が少ないため、欧米先進国ではマラリア予防薬として最も評判の高いものとなっている。また、数少ない“原因的予防薬”であり、通常のマラリア予防薬は流行地を去ってから4週間の服用が必要であるが、本薬剤は流行地を去ってから7日間の服用で済む利点がある。しかるに、我が国では承認認可されていないことから、一部の国内医療機関が医師個人輸入として導入して旅行者に処方したり、旅行者自身が本薬剤の入手が可能な他国で購入することが行われている。そのため、日本はマラリア予防に関して後進国と位置づけられ、国際化の時代に自国の海外渡航者の健康を守る体制ができていないと非難されることもある。本薬剤が我が国でも承認認可薬となれば、遅ればせながら欧米先進国と肩を並べることになる。</p>	<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)」に該当する。 熱帯・亜熱帯地域へ出かける場合にリスクとなる感染症のうち、マラリアは頻度の高さと重篤性の故に、最重要疾患に位置づけられている。マラリアの中でも熱帯熱マラリアは短期間で、脳症、急性腎不全、肺水腫/ARDS、DIC様出血傾向、酸血症/代謝性アシドーシス、重症貧血などの合併症を生じ(重症マラリア)、生命の危険が高い疾患である。しかも熱帯熱マラリアでは薬剤耐性が深刻であり、早期に最適な抗マラリア薬による治療を開始する必要がある。また、重症マラリアでは抗マラリア薬治療の他に、呼吸管理、酸塩基平衡管理、血液透析、その他の支持療法も重要である。</p> <p>(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」および、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。 我が国でマラリア治療薬として承認認可されているのは、キニーネ経口薬、スルファドキシシ/ピリメタミン合剤(商品名ファンシダール)、メフロキン(商品名メファキン「エスエス」)の3種類のみである。キニーネは特有の副作用が多いため忍容性が低く、また効果が低下しつつあるために他の薬剤と併用せざるを得なくなっている。スルファドキシシ/ピリメタミン合剤は熱帯熱マラリアでは薬剤耐性のために、殆ど使用価値がなくなっている。メフロキンは他の薬剤に比べて精神神経症状の副作用発現頻度が高く、それらの既往歴があると使用できない。そこで、本研究班では以前から本薬剤を国内導入し、適応となる患者に使用した実績があるが、効果と安全性に優れていることを確認している。 世界的にはマラリアは予防すべき疾患であると位置づけられており、欧米先進国では抗マラリア薬の予防内服を積極的に勧めている。欧米先進国でのデータからは、本薬剤、メフロキン、ドキシサイクリンの3種類がほぼ同程度の予防効果があるとされている。しかし我が国で承認認可されているマラリア予防薬は、メフロキン種類のみである。これは上述の様に精神神経系副作用の頻度が高く、それらの既往歴がある場合には使用不可能である。ドキシサイクリンもマラリア予防には効果が高いが、我が国ではマラリア予防に認可されていない。また、下痢、光線過敏症、女性でのカンジダ膣炎などの副作用も多い。本薬剤は効果が高く、副作用が少ないため、欧米先進国ではマラリア予防薬として最も評判の高いものとなっている。また、数少ない“原因的予防薬”であり、通常のマラリア予防薬は流行地を去ってから4週間の服用が必要であるが、本薬剤は流行地を去ってから7日間の服用で済む利点がある。しかるに、我が国では承認認可されていないことから、一部の国内医療機関が医師個人輸入として導入して旅行者に処方したり、旅行者自身が本薬剤の入手が可能な他国で購入することが行われている。そのため、日本はマラリア予防に関して後進国と位置づけられ、国際化の時代に自国の海外渡航者の健康を守る体制ができていないと非難されることもある。本薬剤が我が国でも承認認可薬となれば、遅ればせながら欧米先進国と肩を並べることになる。</p>	検討中	検討中		
147	日本造血細胞移植学会	シドフォビル	Ysilde	(国内関係企業なし)	び造血サイトメカログロウ患者にス血お感症ける	○				<p>1. 適応疾病の重篤性 造血幹細胞移植は、難治性血液疾患に対する根治的治療として野発展している。その幹細胞ソースは、HLA一致同胞から、非血縁骨髄、非血縁臍帯血、HLA不一致血縁と拡大しつつある。これに伴い移植後の日和見感染症の頻度が増加しつつある。移植後日和見感染症において、サイトメガロウイルス感染症はその早期診断および治療法が確立している。アデノウイルス感染症は、出血性膀胱炎を始め、肺炎、肝炎、および膣炎など多彩な症状を呈する。 出血性膀胱炎について、従来の保存的治療では長期間の加療を要しかつ重篤化することもあった。さらに出血性膀胱炎の場合、患者の身体的苦痛は筆舌に尽くしがたいものがある。HLA不一致移植などに於いて、全身性アデノウイルス感染症により死亡する症例も経験されるようになった。造血幹細胞移植の成績向上のため、アデノウイルス感染症に対する有効な治療法確立は重要な課題である。</p> <p>2. 医療上の有用性 CDVは、移植後アデノウイルス感染症に対する薬物として最も有望視されるものである。従来、vidarabine、ribavirinなどが使用されてきたが、その治療効果は限定的で再現性がない。CDVはその有用性から、本邦でも個人輸入のかたちで、治療に使用されているのが、現状である。このような現状を打開しより安全な抗アデノウイルス療法を確立するためには、CDVを本邦において保険承認する必要がある。</p>	<記載なし>	検討中	検討中		

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:△)				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		
206	日本感染症教育研究会	ナフシリン	NAFCILLIN	バクスター	本薬剤に対し感受性のあるペニシリンアゼ産生ブドウ球菌による感染症	○				<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>適応となる疾患のうち、細菌性髄膜炎については、本邦では上述のガイドラインに記載されている代替薬であるmeropenemとvancomycinが使用可能であるのみで、第一選択薬であるnafcillin、oxacillinともに使用できない状況になっており、患者予後に重篤な影響を与えている。また、感染性心内膜炎についても代替薬であるcefazolinは使用可能であるものの、上述のごとく、cefazolinでの治療失敗例も報告されている。細菌性髄膜炎、感染性心内膜炎のいずれも有効な治療が行わなければ致命的となる疾患であり、第一選択薬が使用できない状況が患者予後に与える影響は甚大であると考えられる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>1. 感染性心内膜炎の患者数についての日本での統計は存在しないが、フランスでのデータを外挿すると、日本では年間およそ4000人から20000人程度の感染性心内膜炎の患者が存在すると推測される(JAMA 2002 Jul 3;288(1):75-81.)。黄色ブドウ球菌による左心系の感染性心内膜炎では死亡率が25-40%といわれている。</p> <p>2. 本邦では黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎に対する治療薬として使用可能な薬剤はcefazolinだが、これはnafcillinと比べて、治療成績が劣ることが指摘されている(JAMA. 1977 Feb 7;237(6):569-70.)。</p> <p>3. 一般に感染性心内膜炎では22-50%で塞栓症を合併し、その65%は中枢神経とされている。このように、感染性心内膜炎の合併症としての脳塞栓はよくみられる合併症であるが、現在日本で使用可能な薬剤であるcefazolinは中枢神経への移行性がないため用いることが出来ない。すなわち、現在日本では脳塞栓を合併した感染性心内膜炎の治療薬は存在していない状況である。</p> <p>Methicillin感受性黄色ブドウ球菌感染症に対して第一選択薬となりうる有効な薬剤が本邦になく、本剤が使用可能となればその有用性は大きいことが予想される。特に、細菌性髄膜炎は本薬剤により、信頼性の高い有効な治療がようやく可能となる。また、本薬剤はスペクトラムが狭く、methicillin感受性黄色ブドウ球菌以外の微生物に与える影響はごく限られたものになり、薬剤耐性菌の抑制にも有利であり、抗菌薬適正使用の観点からも有用であると思われる。</p>	<p>ナフシリンに対する評価</p> <p>ナフシリンは、学会からの要望書中の有効性評価にもあるように、いくつかの疾患で第一選択薬とされているが、唯一の選択薬ではなく第一選択薬とされる複数の薬剤のなかの一つである。また、無作為化比較試験結果において、対照薬とは同等との結果しか得られていない。こうした観点より、ナフシリンは医療上必要とは考えられるが、必須医薬品とはいえないと考えられる。</p> <p>バクスター社の製品について</p> <p>弊社が米国承認を受け、製造販売している「Nafcillin injection USP 1g GALAXY plastic bag」はナフシリンの注射用水溶液をプラスチックバッグに充填した製品である。この製品は凍結製剤であり、-20℃での保存が規定されている特殊な製剤である。</p>	検討中	検討中		
	社団法人日本感染症学会														
237	社団法人日本感染症学会	パロモマイシン	Humatin	ファイザー	急性または慢性の腸管アメーバ症、肝性脳症の補助療法	○				<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>非常に重篤で、対応が遅れると致死的です。</p> <p>Amebiasis in Japanese homosexual men with human immunodeficiency virus infection. Mitarai S, Nagai H, Satoh K, Hebisawa A, Shishido H. Intern Med. 2001 Jul;40(7):671-5 では本邦での2例死亡例(全6例中)の報告があります。そのため再発防止も非常に重要です。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>前提条件として重要な認識は、metronidazole(フラジール)は有害事象の多い薬剤であり、本剤はほとんど有害事象のない薬剤であるということです。しかも、近年、STDとして患者数が増加しています。この薬剤の導入により以下のことが達成されます。</p> <p>① 世界的標準治療の遂行</p> <p>② しかもより安全に遂行可能</p> <p>③ 必要なmetronidazole(フラジール)の使用が減り、不必要な副作用・有害事象が減ること。</p> <p>④ 不必要なmetronidazole(フラジール)の使用が減り、metronidazole薬剤耐性獲得が減ること。</p> <p>⑤ 不必要な再発が減ることでの、医療費削減と患者の社会生活の遂行がより可能となります。</p>	<p>【腸管アメーバ症】</p> <p>パロモマイシンの使用は、ニトロイミダゾール系薬剤によりアメーバ赤痢の初期治療を行った後に腸管内に残存するシストの駆除を目的としており、使用対象は無症候のシストキャリアです。また、総説 追加文献10)には、「アメーバ性大腸炎の臨床症状は、下痢、粘血便、テネズムス、排便時下腹部痛などであり、肝臓病などの合併症を伴わない限り、原則として発熱は見られない。発症は緩徐であり、(中略)多くの場合に患者の全身状態は侵されず、社会生活は普通に営むことができる。」と記載されています。よって、当該疾患は「(1)適応疾病の重篤性」に係る判断基準-A・イ・ウのいずれにも該当しないと考えます。</p> <p>パロモマイシンによる腸管内シストの駆除については、複数の成書および文献で推奨されています。しかし、「赤痢アメーバ症は、通常、メロニダゾールのみで完治する」また「無治療でもシストは自然に消失していくものと考えられる」と述べている総説も複数あり、パロモマイシンによるシストの駆除に係る医療上の有用性は、確立しているとは言いがたく、「(2)医療上の有用性」に係る判断基準-A・イ・ウのいずれにも該当しないと考えます。</p>	検討中	検討中		
	厚生労働省研究費補助金・政策創成総合研究事業「熱帯病・輸入熱帯病・感染症治療薬を用いた最適な治療法に関する研究」班														
364	日本産婦人科・新生児血液学	抗サイトメガロウイルス抗体	Cytogam	CSLベリンゲ	先天性および周産期サイトメガロウイルス感染症	確認中	確認中	確認中	確認中	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>サイトメガロウイルスは高頻度に母子感染症を起こすとされる。また、顕性感染は死亡率が高く、生存例においても感音声難聴や脳性麻痺などの重篤な神経学的御生涯を起こすとされる。サイトメガロウイルス抗体陰性の妊婦のうち妊娠中に1~4%が初感染を起こし、そのうち33~40%が胎児感染にいたるとされる。また、胎児感染例においては10~15%が症候性、85~90%が無症候性で出生する。症状としては、小頭症、水頭症、脳内石灰化、精神運動発達遅延、網膜脉络膜炎、感音声難聴、貧血、黄疸、出血斑、低出生体重、肝脾腫などがあげられる。症候性新生児の死亡率は30%にも及ぶとされる。また、生存した症候性新生児の70~90%、さらに無症候性新生児においても10~15%で難聴、精神発達遅滞、視力障害などの神経学的障害が残るとされる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>1980年における日本人のサイトメガロウイルス抗体保有率は95%であったが、2000年には抗体保有率が70%程度にまで著しく低下している。したがって、日本においても今後さらに妊娠中の初感染による出生数が増加することが危惧される。また、妊娠中の陽転は1%程度の妊娠にみられるとされる。</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性について</p> <p>妊婦においてCMV感染症が発症した場合、胎児死亡例が多いことから「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。一方、無事出生した新生児においても、高頻度で難聴、神経学的後遺症等を伴うことから「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」であると考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性について</p> <p>一般的に、CMV感染症には、ガンシクロビルのような抗ウイルス剤が使用されることがあるが、催奇形性が認められているため、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては禁忌となっている。従って、「ア 既存の療法が国内にない」に該当すると考えられる。また、本邦では、妊娠可能な年齢の女性でのCMV抗体保有率が70%台に低下していることから、今後妊娠中に初感染した妊婦からの出産数が増加することが予測され、周産期及び先天性CMV感染症の発症リスクが高まることが予想される。</p> <p>以上より、CMV-HIGは医療上の必要性が極めて高く、導入されれば、実地医療に大きく寄与するものとする。</p>	検討中	検討中	◎	

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(現在、WGにて検討中の品目)

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		
34	社団法人日本化学療法学会	アモキシシリン水和物	サバセトシリン細粒	協和発酵キリン アステラス製薬	ペニシリン耐性肺炎(PRSP)による小児感染症	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ペニシリン耐性肺炎(PRSP)およびβ-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌(BLNAR)の増加に伴い、中耳炎等の小児感染症で難治化が大きな問題になっている。 2. 医療上の有用性 PK/PDの観点から病原菌のMICIに対し必要な十分量の抗菌薬投与は治療効果を確保すると共に耐性菌の発現を防止することも期待できる。	(協和発酵キリン) 以下の理由により、医療上の必要性に係る基準には該当しないと考えます。 (1)疾病の重篤性:該当せず PRSP(ペニシリン耐性肺炎球菌)は主に小児急性中耳炎の原因菌の1つであり、その重篤性についてはアイ・ウの何れも該当しない (2)医療上の有用性:ウに該当 国内外のガイドラインに記述されていることからウに該当すると考えられるが、用法・用量の設定に十分なエビデンスがベースにある訳ではなく、耐性菌の発現を抑えるには高用量の抗菌剤を短期間に投与すべきという認識に基づいている。既にクラバモックス(CVA/AMPC 配合剤)がPRSPに対する適応を取得していることから、本剤においては医療上その必要性が高いと考えられない。 (アステラス製薬) (適応疾病の重篤性) PRSPによる小児の感染症は中耳炎が多く、生命に重大な影響がある致死的な疾患、あるい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とは言えない。 (医療上の有用性) 既述したようにCVA/AMPCやトスフロキサシン、デビベナムなど、すでにPRSPに対する承認を取得している治療法が本邦においても存在している。また海外では一部でより高用量の使用が認められているものの、AMPC 90 mg/kg/日単剤での有効性・安全性についての臨床試験データは充分とは言えない。	検討中	検討中	◎	
43	社団法人日本感染症学会	アンピシリンナトリウム	注射用ピクシリン	明治製薬	小児適応の追加	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 アンピシリンは新生児・小児領域において敗血症、髄膜炎、気道感染症、呼吸器感染症、皮膚軟部組織感染症等に幅広く使用されている抗菌薬であり、その臨床的価値は高い。 2. 医療上の有用性 本邦および海外における推奨用量および使用実態を反映した小児用量を明記することは、抗菌薬適正使用の観点から重要である。	1. 適応疾病の重篤性 ・特に重篤性の高い疾患である敗血症、細菌性髄膜炎は、「ア. 生命の重大な影響のある疾患」と考える。 ・小児呼吸器感染症(特に肺炎)は、疾患の重篤性は髄膜炎より低いが発症頻度は高い。 2. 医療上の有用性 以下の観点より、「ウ. 欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当すると考える。 ・敗血症、細菌性髄膜炎において、サンフォード感染症治療ガイド(2009)の中で、新生児あるいは1ヶ月未満の小児においてアンピシリン+セフトキシムが、第一選択薬に推奨されている(新生児敗血症25mg/kg)。 ・国内の細菌性髄膜炎診療ガイドライン(2007年)の中で、4ヶ月未満の小児においてはアンピシリン+(セフトキシムまたはセフトリアキソン)が、第一選択薬に推奨されている。 ・敗血症、細菌性髄膜炎で使用される理由として、頻度は稀であるが起炎菌のひとつであるリステリア菌に対してアンピシリンが高い抗菌活性を有することが挙げられる。しかしながら、より頻度の高いインフルエンザ菌や肺炎球菌による髄膜炎では耐性菌の割合が顕著に増加しており、カルバペネム処方推奨されている(細菌性髄膜炎ガイドライン)。 ・肺炎では、サンフォード感染症治療ガイド(2009)においても、入院あるいは肺炎球菌と特定された際に使用を推奨している。 ・小児肺炎において、起炎菌として肺炎球菌とインフルエンザ菌が挙げられるが、小児呼吸器感染症ガイドラインにおいて感受性菌であればアンピシリンが第一選択薬とされている。 ・ただし、耐性菌が増加している現状ではempiric治療には使用しにくいものと考えられる。	検討中	検討中	◎	
124	日本感染症教育研究社団法人日本感染症学会	ゲンタマイシン硫酸塩	ゲンタシン注	シエリング・ブラウ	用法用量の増大(海外と同様)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 2. 医療上の有用性 ゲンタマイシンの用法・用量については、欧米の臨床試験などでは既に1960年代から「用法・用量」の欄に記載のものが使用されており、1980年代からはさらに発展的に「その量を3分割で投与するか、1回で投与するか」という議論が中心となっています。 本邦における用法・用量はこれらの用法・用量と比較すると前述のように26~67%と少ない状況です。緑膿菌をはじめと多くの細菌がβラクタム薬の耐性を獲得しつつある現在、ゲンタマイシンの感染症治療における重要性はますます高まっています。こういった背景をふまえ、速やかな用法・用量の変更を希望します。 1. 適応疾病の重篤性 2. 医療上の有用性 ゲンタマイシンの用法・用量については、欧米の臨床試験などでは既に1960年代から「用法・用量」の欄に記載のものが使用されており、1980年代からはさらに発展的に「その量を3分割で投与するか、1回で投与するか」という議論が中心となっています。 本邦における用法・用量はこれらの用法・用量と比較すると前述のように26~67%と少ない状況です。緑膿菌をはじめと多くの細菌がβラクタム薬の耐性を獲得しつつある現在、ゲンタマイシンの感染症治療における重要性はますます高まっています。こういった背景をふまえ、速やかな用法・用量の変更を希望します。	欧米では日本に比較して使用できる抗生物質の種類が限られているが、日本ではゲンタマイシン高投与量の代替になりえる抗生物質が複数市販されている。 また、ゲンタマイシンの高用量投与は主に緑膿菌感染症に使用されると考えられるが、緑膿菌感染症には安全性の確認された次のカルバペネム系薬剤などが市販済みである。 ・イミベネム/シラスタテン ・メロベネム ・パニベネム/ベタミロン	検討中	検討中		
130	肺嚢胞線維症の治療環境を実現する会	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム塩	Colomycin Injection	ポーラファルマ	吸入用製剤の剤形追加 効能効果:肺嚢胞線維症の気道感染症	○	○			1. 適応疾病の重篤性 肺嚢胞線維症(cystic fibrosis; CF)は、cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)の遺伝子異常を原因とする常染色体性劣性遺伝性疾患である。CFTR Cl-チャンネルは、全身の上皮膜細胞に発現し、機能不全の程度により、肺、消化器、気道粘膜、輸精管、汗管など全身の上皮膜組織に様々な障害が生じるため、多彩な病態を示す。CFは、欧米人(1/2,500人)では多いが、本邦では極めて稀(1/1,870,000人)である。日本人のCF患者の長期経過については、繰り返す呼吸器感染により呼吸不全が進行し、同時に栄養状態が悪化し、入院治療を必要とする期間が徐々に長くなり、15~20歳で死亡する症例が本邦の典型的CFであった。また、喀痰からの分離菌は緑膿菌とブドウ球菌がほとんどであった。 以上のことから、「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。 2. 医療上の有用性 CFの治療は、肺理学療法、去痰薬、気管支拡張薬の組み合わせにより喀痰の排出を促進させ、呼吸器感染を早期に診断し、適切な抗菌薬を使うことが基本である。本邦における第3回肺嚢胞線維症全国疫学調査では呼吸器治療薬として、トブラマイシンなどのアミノグリコシド系抗菌薬のみが吸入剤として施行されており、コリスチンの使用実績はなかった。 ネルソン小児科学においては、トブラマイシンの吸入投与が推奨されているのに対し、コリスチンの吸入療法は、その他薬剤に位置づけられている。米国のガイドラインでは、トブラマイシンの吸入は緑膿菌感染に対して有効であり、Aランクに推奨されているが、コリスチンの吸入療法は、Iランク(Insufficient evidence: エビデンスが不十分)となっている。また、Hodsonらの報告では、CF患者においてトブラマイシンの吸入剤では有意な改善率を示したのに対し、コリスチン群では有意な改善を示さなかった。 以上のことから抗菌薬の吸入療法については、本邦において未承認のため「ア 既存の療法が国内にない」に該当すると考えられるが、コリスチン吸入療法の臨床的位置づけは必ずしも高くないものとする。	検討中	検討中	◎		

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		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
151	社団法人日本感染症学会	シプロフロキサシン	シプロキサシ注	バイエル薬品	小児に対する尿路感染症(複雑性膀胱炎、腎盂腎炎)及び嚢胞性線維症	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 近年小児市中感染症の主要原因菌である肺炎球菌、インフルエンザ菌においてはペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)やβ-ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌(BLNAR)、黄色ブドウ球菌においてはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)による市中感染が問題となっている。また小児の尿路感染症の主要原因菌である大腸菌をはじめとする腸内細菌においては、拡張型β-ラクタマーゼ産生菌の増加が、院内感染で問題となる緑膿菌においてはメタロβ-ラクタマーゼ産生菌の増加がそれぞれ問題となっている。これらの耐性菌はいずれもβ-ラクタム系薬に対する感受性が低下しているため、治療上の観点から、β-ラクタム剤と全く異なる作用機序を有し、β-ラクタム耐性菌に対しても高い臨床効果が期待できるニューキノロン系薬の小児に対する適応の拡大が望まれている。特に生命に重大な影響があるような重症感染症においては注射用製剤が必要となる。</p> <p>2. 医療上の有用性 β-ラクタム系薬が無効の小児の重症感染症、β-ラクタム系薬が使用できない小児の重症感染症に対して、治療の選択肢が広がる。一方承認後は厳重な適正使用が求められる。</p>	<p>日本感染症学会から要望のあった小児複雑性尿路感染症、腎盂腎炎、ならびに緑膿菌感染による嚢胞性線維症の急性増悪に関するシプロフロキサシン注射剤(以下、本薬)の医療上の必要性は以下に述べる点から高いと判断した。</p> <p>1. 適応疾病の重篤性 一般に小児の尿路感染症は、抗菌薬に対する反応性並びに予後は良好であり、The American Academy of Pediatrics/ Committee on Infectious DiseasesのPolicy statementにおいても、フルオロキノロンの使用は、緑膿菌性または、他の多剤耐性グラム陰性菌性尿路感染症に限定されるべきであるとしている。 尿路奇形を背景とした複雑性尿路感染症や、尿道カテーテル留置などリスク因子合併時の院内感染症などは、感染の反復ならびに、重症化・長期化を呈し持続的腎機能低下などの後遺障害の原因となる。また重症化すると敗血症など全身への感染の波及も生じえる。尿路感染症は大部分が上行性感染で原因菌は主に腸内細菌のグラム陰性桿菌が占める。なかでも、大腸菌の分離頻度が最も高く、多少の幅はあるものの、その頻度は60~90%弱と報告されている。複雑性尿路感染症では、その他のクレブシエラ、緑膿菌、MRSAなどが原因菌として検出されることがある。また、近年、単純性尿路感染の主たる原因菌である大腸菌のなかにも基質拡張型β-ラクタマーゼ産生株の検出が報告されるようになっており、その薬剤耐性機構の変化が目撃されている。現時点では、特に単純性尿路感染症に対しては第2世代セフェムで治療開始することが適切と考えられるが、今後第3世代セフェムに対する耐性をも獲得したESBL産生株が増加することがあれば、臨床背景や薬剤耐性化の動向を踏まえた抗菌薬の選択肢の必要性は増すものと考えられる。 嚢胞性線維症(CF)はアジア人では稀である。多臓器、全身粘膜炎が影響を及ぼすが、臨床症状として肺・呼吸器症状が認められることが多い。CFの気道・肺病変は徐々に呼吸機能を悪化させる慢性炎症と、喀痰、咳嗽の増強がみられる急性増悪の反復が特徴とされる。CF患者の気道は緑膿菌に感染しやすく、緑膿菌感染は乳児期からすでに認められ、緑膿菌感染症の罹患率は年齢と共に増加する。6歳以下の幼児では下気道に緑膿菌とブドウ球菌の重感染が認められ、相加的に炎症を引き起こしており、呼吸機能予後を悪化させる。 以上の点を考慮すると、今回要望にある適応症は、「イ 病気の進行が不可逆で、日常生活を著しい影響を及ぼす疾患」「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考えられる。</p> <p>2. 医療上の有用性 上述のようにThe American Academy of Pediatrics/ Committee on Infectious DiseasesのPolicy statementにおいて、緑膿菌性または、多剤耐性グラム陰性菌性尿路感染症ならびに緑膿菌が定着している嚢胞性線維症患者における肺感染症の急性増悪を外来治療する場合に対する、フルオロキノロンの有益性が述べられており、本薬は「ウ、欧米において標準的療法に位置づけられている」薬に該当すると考えられる。また第8項に述べたように国外で実施された小児複雑性尿路感染症あるいは腎盂腎炎患者を対象とした臨床試験、小児嚢胞性線維症を対象とした臨床試験で、それぞれ、標準薬と比較して遜色ない本薬の有効性ならびに安全性が示されている。</p> <p>本薬は欧米において小児尿路感染症ならびに緑膿菌が定着している嚢胞性線維症患者における肺感染症の急性増悪に対して適応を有する唯一のニューキノロン系抗菌薬注射剤であり、β-ラクタマーゼ阻害薬とは異なる作用機序を有し、かつニューキノロン系抗菌薬の中でも特に緑膿菌を含むグラム陰性菌に対し優れた抗菌力を示し、組織移行性も良好なことから、上述の感染症において有効性が期待できる。一方で、小児への投与経験は限られたものであり、リスクベネフィットを十分に考慮し使用する必要がある。また耐性菌の発現を抑制する上でも本薬の広範な使用は慎むべきである。すなわち、本薬を含めフルオロキノロンの対象は重症・難治例の患児に限定するべきと考えられ、全身状態の悪い症例へ投与される場合を考慮すると、非経口投与が可能な注射薬である本薬の有用性は高いと考えられる。</p>	検討中	検討中	◎	
152	社団法人日本化学療法学会	シプロフロキサシン	シプロキサシ注	バイエル薬品	1回400mg1日2回53回投与の承認	○	○	○	○	<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) 根拠 注射用CPFXは重症感染症あるいは他剤で効果が得られない場合の治療薬として承認されており、一般に本剤が投与される患者は難治性あるいは重症例が多い。例えば、日本呼吸器学会策定の成人院内肺炎診療ガイドラインにおいて、本剤に使用が推奨されている院内肺炎の死亡率は、中等症が24.9%、重症が40.9%と高い。また、日本呼吸器学会 成人院内肺炎診療ガイドラインには、抗菌薬の用法用量として極量使用が推奨されており、本疾患の初期治療として強力な化学療法が必要とされている。 16) Seki M, et al.: Revision of the severity rating and classification of hospital-acquired pneumonia in the Japanese Respiratory Society guidelines. Respirology. 2008 ;13(6):880-5. また、エンドキシンショックや多臓器不全に進展するなど、疾患そのものが重症とされている敗血症*だけでなく、ICU管理が必要な各種感染症の重症例においては、救命を第一に考慮した確実で強力な抗菌薬の使用が必須である。 *:千葉大学ICUでの重症敗血症の死亡率は65% 17) 滋賀英敏他: SIRS/CARS, ICUとCGU 26:503-509, 2002</p> <p>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 根拠 注射用CPFXは重症感染症あるいは他剤で効果が得られない場合の治療薬として承認されており、国内外のガイドライン等で各種感染症治療の標準薬として推奨されている。しかしながら、その用法用量は1回300mgを1日2回投与で、欧米の承認用法用量である1回400mgを1日2~3回投与に比べ少ない用量である。 キノロン系薬の有効性及び耐性化は、PK/PD理論から、AUC/MICあるいはCmax/MICと相関することが基礎及び臨床的検討で明らかになっており、1回投与量(Cmax)あるいは1日投与量(AUC)を増大することにより、有効性の確実性が増大し、耐性菌出現抑制効果が得られる(1.2)。本剤の投与対象は初期に適切な抗菌薬療法が施さなければ、患者の予後不良を招くことが懸念される重症感染症であり、処方医がより適正な抗菌薬治療ができるよう、欧米と同用量の高用量の導入が望まれる。</p>	<p>CPFX注の国内承認用量は1回300mg 1日2回である一方で、欧米並びに中国、韓国、台湾等東アジア諸国における承認用量は1回400mg 1日2~3回である。今回日本化学療法学会から要望のあったCPFX注400mg 1日2~3回の医療上の必要性は以下に述べる点から高いと判断した。</p> <p>1. 適応疾病の重篤性 CPFX注は、幅広い抗菌スペクトルと強力な抗菌作用を有する抗菌薬であり、2000年11月にニューキノロン系抗菌薬で初めての注射用製剤として発売された。現在でも、臨床使用できるニューキノロン系注射用製剤は、シプロフロキサシン以外に、メシル酸バズプロキサシン(商品名:バズクロス、パシル)のみである。 本薬はニューキノロン系抗菌薬の中でも特に緑膿菌を含むグラム陰性菌に対し優れた抗菌力を示し、組織移行性も良好なことから、各種細菌による敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、などの重症・複雑感染症を適応症とし、さらには2001年12月には炭疽、2006年2月にはレジオネラ属が適応菌種として追加されている。 本薬は添付文書の用法・用量に記されるように「重症感染症あるいは他剤で効果が得られない場合」に使用されており、これらの感染症は抗菌薬の選択を含め、適切な処置が迅速に行われなければ、敗血症ひいては、播種性血管内凝固症候群、成人呼吸促進症候群、多臓器機能低下症候群を併発するなど重篤化し予後不良となる。例えば日本呼吸器学会の成人院内肺炎診療ガイドラインにおいて、本剤の使用が推奨されている院内肺炎の死亡率は、中等症が24.9%、重症が40.9%と高い。また敗血症もその疾患定義によって異なるが、死亡率は20%~30%と依然高い。ICU管理が必要な各種感染症の重症例においては、救命を第一に考慮した確実で強力な抗菌薬の使用が必須とされている。すなわち、本薬の適応症は「ア生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当すると考えられる。</p> <p>2. 医療上の有用性 国外において、各種重症感染症に対する本薬1回400mg 1日2~3回投与の安全性並びに有効性に関するエビデンスは十分に集積されており、それらの成績を元に、国外各種ガイドライン等で本薬1回400mg 1日2~3回は標準的な治療の一つとして推奨されており(第8項及び9項参照)、「ウ、欧米において標準的療法に位置づけられている」薬に該当すると考えられる。</p> <p>キノロン系抗菌薬は、汎用されているβ-ラクタマーゼ阻害薬と異なる機序を有し、感染症治療に欠かせない抗菌薬であるが、近年キノロン系抗菌薬への耐性菌が増加しているとの報告があり、今後、耐性菌による感染症患者が増加することが危惧されており、耐性化の抑制は喫緊な課題となっている。 キノロン系抗菌薬の治療効果は24時間AUCとMICの比(AUC0-24h/MIC)が相関し、耐性化の抑制には最高血中濃度とMICの比Cmax/MICが相関することが示されている。第8項に述べたように、本薬300mg 1日2回と400mg 1日2~3回について行ったモンテカルロシミュレーションにおいて、400mg 1日2~3回は、より高いAUC0-24h/MIC及びCmax/MICを示すことが推定され、400mg 1日2~3回投与の有用性が示唆される。抗菌薬の広汎な使用に伴い耐性菌が出現し、抗菌薬の選択肢が狭まりつつある中で、耐性化を抑制しつつ、より有効性の確実性が增大する高用量開発の医療上の必要性は高い。</p>	検討中	検討中		

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		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
158	社団法人感染症学会 社団法人薬学療法学会 東京HIV診療ネットワーク 厚生労働省難治性疾患研究班	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	バクタ錠・顆粒	塩野義製薬 中外製薬	ニューモシステイス肺炎の治療及び予防	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ニューモシステイ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 適応がなかったこと自体が問題である。 1. 適応疾病の重篤性 本疾患はHIV感染者における代表的な日和見感染症の一つであり、AIDS発症指標疾患の中で最も頻度が高い。(約40%)。第一選択薬として、あるいは、発症予防及び再発予防にもCD4陽性細胞数(3ヶ月200/ml)を指標に投与は、本疾患の延命率にも十分影響するものと考えられる。 2. 医療上の有用性 ニューモシステイス肺炎は重症な基礎疾患でありますHIV/AIDSに併発する疾患であり、最後の段階での治療の一つとしてその有用性は多くの公表文献にて確立されており、本疾患承認にて、更に延命率等も改善されるものと判断いたします。 1. 適応疾病の重篤性 ニューモシステイス肺炎は治療あるいは予防を怠れば致死的な疾患である。 2. 医療上の有用性 スルファメトキサゾール/トリメトプリム合剤によるニューモシステイス肺炎の治療・予防は世界的な標準となっている。 1. 適応疾病の重篤性 顕微鏡的多発血管炎やWegener肉芽腫症に対する強力な免疫抑制療法が行われる際に、高頻度にニューモシステイス肺炎を合併することが知られている。一旦発症すると急速に呼吸不全に至り死亡率が高い。治療により軽快しても既存に肺病変のある患者では肺機能障害を進行させてしまう。 2. 医療上の有用性 免疫抑制療法を受けている患者でのニューモシステイス肺炎の診断にはPCR検査が必須であるが、この検査は保険診療で認められていない。予防が必須である。 大量ステロイド及び免疫抑制剤を使用する際に、バクタの予防投与がなされた症例にはニューモシステイス肺炎の合併は見られず、予防投与の有用性は確立されている。	(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場合(致死的疾患)に相当する。 (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 (中外製薬) 下記のとおり、基準(1)及び(2)に該当し、医療上その必要性が高いと判断できる。 ニューモシステイス肺炎は放置すれば死亡する疾患であり、(1)ア. 生命に重大な影響がある疾患」に該当する。また、Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed. 等において、標準的療法に位置づけられており(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。	検討中	検討中		
161	社団法人日本感染症学会	セフォタキシムナトリウム	クラフォラン注射用	サノファイ・アベンティス	小児適応の追加				○	1. 適応疾病の重篤性 Hibワクチン、肺炎球菌ワクチンが一般的となっていない我が国では、小児の化膿性髄膜炎の原因菌としてインフルエンザ菌、肺炎球菌が3/4を占めており、いずれもPRSP、BLNARなどの耐性菌の占める割合が半数以上を占めている。これら重症感染症の初期治療として、髄液移行、耐性菌の比率を考えると現在の承認用量の範囲では治療に難渋する可能性が高い。 全国アンケート調査の結果でも多くの施設で承認用量をはるかに越えた投与量となっている。 後遺症や死亡のリスクを考慮すると早期の承認が望まれる。 2. 医療上の有用性 添付文書に従った抗菌薬の適正使用の観点からも髄膜炎の用法・用量を承認する必要がある。	(1) 適応疾病の重篤性 世界的に細菌性髄膜炎の死亡率は依然として10~30%と高く、また重篤な後遺症の割合も高いことから、細菌性髄膜炎は生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)に該当すると考えられる。 (2) 医療上の有用性 セフォタキシムは、セフェム系の中でも髄液移行性に優れる一方で、細菌性髄膜炎の主要起炎菌であるインフルエンザ菌及び肺炎球菌に高い感受性を示し、それ以外の細菌性髄膜炎の起炎菌の多くにも高い感受性を示す。日本神経治療学会、日本神経学会および日本神経感染症学会の三学会合同ガイドラインでは、セフォタキシムは起炎菌想定時や起炎菌不明時のどちらにおいても選択可能な薬剤とされており、また、小児を含むいづれの年齢層においても選択可能な薬剤とされている4)。 さらに、細菌性髄膜炎の治療では、薬剤の髄液濃度を急速に上げ、それを維持することが必要とされ、常用量より多く投与する必要がある。小児の細菌性髄膜炎に対する抗菌薬の至適投与量については十分なエビデンスはないものの、海外のガイドライン9, 10)が推奨する投与量がセフォタキシム: 200~300mg/kg/日 分3~4 静注であることから、三学会合同細菌性髄膜炎の診療ガイドラインでは、国内においても同様の投与量を推奨している。 これらのことから、小児細菌性髄膜炎において、髄液移行に優れ主要起炎菌に対する抗菌活性が高いセフォタキシムの臨床効果を最大限発揮させることができる高用量(300mg/kg/日)の医療上の有用性は非常に高いと考えられる。	検討中	検討中	◎	
168	社団法人日本化学療法学会	タソバクタムナトリウム・ヒペラシリンナトリウム	ソシン静注用	大鵬薬品工業	発熱性好中球減少症	確認中	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 発熱性好中球減少症(FN)が疾患名として認知されたのはごく最近であり、病因は基礎疾患として急性白血病を代表とする血液疾患、肺癌などいわゆる悪性腫瘍である。このような症例では疾患自体に基づき、治療の化学療法によって好中球減少を生じ、しばしば重症感染症を合併する。FNは症状の進行が早く、予後が極めて不良であるために治療の開始が急がれる疾患であるため、起炎菌同定を待って抗生剤を選択する時間的余裕がないことが稀ではない。抗菌薬のエンピリック投与により、60~70%が改善することから、FNの大半は何らかの細菌感染症によるものと考えられている2)。本疾患は以下のように定義されている。 (1) 腋下で37.5℃以上、あるいは口腔内で38℃以上の発熱が一回の検温でみられる。(2) 好中球数が1,000/μL未満で、後に500/μL未満になることが予測される。(3) 発熱の原因として薬剤、腫瘍、膠原病、アレルギーなどに関連するものを除外できる。の3つの要件を満たすもの。 2) 金丸 昭久。Febrile neutropeniaのガイドライン。化学療法の領域。2006.22:749-754。 2. 医療上の有用性 発熱性好中球減少症(FN)はブドウ球菌や緑膿菌など広範な菌種が原因菌となり、治療の緊急性から医療現場では広域抗菌スペクトルを有し、かつ大量投与できる安全性の高いエンピリック投与に適した薬剤が求められる。 発熱性好中球減少症(FN)の治療に当たり、国内で承認されている抗菌薬はCFPMのみである。また、国内におけるガイドラインでは、CFPM、CAZ及びcarbapenemsも、エンピリック投与の第一選択薬として推奨されている。一方、TAZ/PIPIは、海外において有効性と安全性は確立されており、本剤の臨床導入により、carbapenems又は第3世代以降のcephalosporinsに偏重している本邦の発熱性好中球減少症(FN)治療においてpenicillinsでの治療という、もう一つの選択肢をもたらす。耐性菌出現抑制にも寄与するものと期待される。	本剤の医療上の必要性に係る基準への該当性は、以下の根拠から、(1) 適応疾患の重篤性が「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当し、(2) 医療上の有用性が「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられているもの」に該当すると考えられる。 (1) 疾患の重篤性 FNは、主に悪性腫瘍や造血器腫瘍疾患の治療中に発症し、病状の進行が早い場合、抗菌薬治療の早期開始が必要な場合が多く、適切な治療を開始しないと致死的となり得る。 癌患者の治療には手術療法、化学療法、内分泌療法、放射線などを用いた集学的治療が行われる。抗癌剤の多くは、好中球の産生部位である骨髄に対して毒性を有している。白血病治療は最も強力な化学療法によって寛解導入療法が行われる疾患の代表であり、合併症として特に好中球減少に伴う感染症と血小板減少に伴う出血傾向は避けることができない。固形癌においても、特に肺癌に対する化学療法は、比較的骨髄抑制作用の強い抗癌剤の併用療法が実施されることから、治療を受けた患者に好中球減少症は比較的高頻度に認められる。また、造血幹細胞移植時の好中球減少は、移植拒絶反応の予防と腫瘍細胞の根絶を目的とした強力な化学放射線療法によって引き起こされ、移植された幹細胞が好中球に分化するまで継続する。 本剤の抗菌薬治療としては、緑膿菌を含む広域の抗菌スペクトルを有する抗菌薬を高用量で投与することが推奨され、欧州及び米国では、癌関連学会による発熱性好中球減少症の診療及び治療のガイドラインが公表されている。 (2) 医療上の有用性 ドイツ血液・癌学会(German Society of Hematology and Oncology)によるガイドライン1)では、好中球減少の程度と期間により、抗菌薬療法の対象をlow risk group, intermediate risk group及びhigh risk groupに分類し、low-risk groupでは経口キノロン系薬とアモキシシリン/クラバン酸の併用が、intermediate risk groupとhigh risk groupには本剤がセフトアジジム、セフェピム及びカルバペネム系抗菌薬と共に単剤での選択薬として推奨されている。また、low risk groupであっても、コンプライアンスに問題があるなど、経口剤投与に適していない患者には本剤の投与が推奨されている。 ス페인化学療法学会・血液学会のガイドライン2)においても、エンピリック治療薬として、本剤がセフェピム及びカルバペネムとともに推奨されている。 一方、米国では、本剤はFNの効能を有していないが、National comprehensive cancer networkによる癌関連感染症の予防と治療に関するガイドライン(Prevention and treatment of cancer related infections)3)においては、発熱と好中球減少症に対する初期治療薬として、好中球減少の期間や患者の状態から高リスクと低リスクに評価し、低リスクの患者にはシプロフロキサシンとアモキシシリン/クラバン酸の併用を、高リスクの患者には注射薬として本剤、セフトアジジム、セフェピム及びカルバペネム系抗菌薬が単剤での選択薬として推奨されている。 米国感染症学会が2002年に公表した癌患者における好中球減少症に対する抗菌薬使用のガイドライン4)では、主として好中球減少の程度により抗菌薬投与の対象をlow riskとhigh riskの患者に分類し、low-riskの患者には経口のキノロン系薬及びβ-lactamase阻害剤配合ペニシリン系薬が、high riskの患者には第3世代セファロスポリン系抗菌薬とカルバペネム系抗菌薬が単剤治療薬として推奨されている。High-riskの患者における本剤の単剤治療は、いくつかの有効な臨床使用経験があり、これらの代替薬として推奨されているが、他剤と同様のエビデンスを累積する必要があると指摘されている。 Bowら5)は、米国、カナダ及びオーストラリアにおける34施設において、血液悪性疾患患者の発熱性好中球減少エピソードに対するエンピリックセラピーとしての本剤とセフェピムとの有効性及び安全性に関する無作為化オープンラベル多施設共同比較試験を実施している。その結果、投与72時間後、投与終了時及び投与終了後7日以降における有効率において、セフェピムとの非劣性が証明された。米国感染症学会(IDSA)は、この試験結果をもとに、本年の春に改訂を予定している本ガイドライン案6)では、本剤をhigh risk患者における単剤治療薬の一つとして推奨している。	検討中	検討中		

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		
195	肺嚢胞線維症の治療環境を実現する会 特定非営利活動法人神戸市難病団体連絡協議会	トブラマイシン	トブラシン注	ノバルティスファーマ	効能効果: 吸入用剤の剤形追加 吸入用剤の剤形追加 肺嚢胞線維症患者の緑膿菌の肺感染症	○	○	○	○	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),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。 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。	CFは常染色体劣性遺伝性疾患で、クロライドイオンの分泌に関与する膜蛋白質が障害され、進行性の慢性呼吸器疾患と全身の外分泌障害を主症状とする。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。進行した呼吸不全に対しては肺移植が唯一の治療法とされている。また、本剤は海外の治療ガイドライン、教科書等に記載されていることから、「医療上の必要性」について平成22年1月26日医政研発0126第1号及び薬食審発0126第1号の基準に基づき判断すると、(1)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)」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」に該当し、(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」に該当すると考えられる。 しかしながら、本剤はCFに伴う呼吸器の緑膿菌感染症に対する対症療法であり、患者会ホームページで紹介されている日本の「肺嚢胞線維症の診療の手引き」ではシプロフロキサシン、レボフロキサシンの経口投与が行われ、急性増悪期ではトブラマイシン、ゲンタマイシンなどのアミノ配糖体や、抗緑膿菌活性のあるペニシリン、セファロスポリン、モノバクタム、カルバペネムの静注投与が行われている。また、自宅での定期的な静注投与も行われているとあり、本剤に関しては「一部の患者には噴霧器による長期トブラマイシン吸入療法(TOBI)が効果的である。」との記載に留まっている。(文献4:「肺嚢胞線維症の診療の手引き」抜粋) また、第3回疫学調査ではアミノグリコシド系抗菌薬の吸入が41%の症例で施行されていたとあり、本剤が無くとも何らかの工夫によりトブラマイシンの吸入投与がなされている可能性も考えられる。 更に、今回要望書を2通頂いているが一つの要望書の要望順位は肺嚢胞線維症に限定した4要望中の3位、もう一方の要望書は4つの疾患について要望をされている中で最下位の4位である。 これらのことを考え合わせると、本剤の医療上の必要性を否定するものではないが、喫緊の医療上の必要性については「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の判断を仰ぎたいと考える。	検討中	検討中	◎	
228	日本小児感染症学会	バラシクロピル塩酸塩	バルトレックス錠・顆粒	グラクソ・スミスクライン	①単純疱疹、②造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制 制、③帯状疱疹、④性器ヘルペスの再発抑制の小児適応の追加	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 1) 単純疱疹 ウ: その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 最も症例数の多い病型としては口唇ヘルペス、性器ヘルペスがあげられるが、主に小児の初感染時にみられる病型としてヘルペス性歯肉口内炎がある。口唇や口腔粘膜に小水疱が多発し、舌、咽頭、口蓋、頬粘膜、歯肉にはひららがみられる。所属リンパ節は腫脹し、発熱や全身倦怠感を伴う病型であり口腔内の痛みのため哺乳や摂食を嫌がり、脱水や栄養障害を伴うこともあるなど、重症感が強い。また、アトピー性皮膚炎などの皮膚病変に経皮的に接種されて拡大するカポジ水痘様発疹も重症感の強い病型である。幼児ではごく稀にウイルス血症を起こし、肺炎、肝炎など全身感染を起こして死亡することもあり、抗ウイルス薬による治療が必要である。 2) 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制 ア: 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 造血幹細胞移植前後は高度の免疫抑制状態となる。このため日和見感染症による死亡率が高く、感染症予防対策は大きな課題である。特にヘルペス群ウイルスはすでに体内に潜伏感染している場合が多く、免疫低下時の再活性化による発症は外部からの感染源の侵入防止では抑制できないため、HSV感染症に対する発症予防はその重篤性に鑑みても重要である。 3) 帯状疱疹 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 水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)が水痘として初感染した後神経節に潜伏感染したVZVが再活性化し発症する疾患で、疱疹が一定の神経支配領域の皮膚に帯状に配列し、通常左右どちらか一方の領域にみられるという極めて特徴的な症状を呈する。健康小児の帯状疱疹は一般に軽症であるといわれるが、基礎疾患などにより免疫機能が低下している場合や、顔面・頭部に発症し眼合併症や顔面神経麻痺(Ramsay Hunt症候群)が危惧される場合には、失明や顔面神経麻痺などの後遺症が残ることもあるため、成人と同様に抗ウイルス薬による適切な治療が必要である。 4) 性器ヘルペスの再発抑制 ウ: その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 HSVは一旦感染するとウイルスは神経節に潜伏感染してしまい、潜伏感染したHSVを体内から除去する治療法は現在のところ知られていない。特にHSV-2による性器ヘルペスは再発頻度が高いことが知られている。初交年齢の低下、および性感染症(STI)の低年齢化が著しい昨今、感染し再発を繰り返した場合の正常な日常生活の確保という観点から、13~15歳の中学生に対しても標準的な治療法である再発抑制療法を適正に行えるようにしておくべきである。 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 上記の疾患・病型の治療にはこれまでACV経口剤が用いられてきた。しかしACVは経口吸収性が悪いことから、1日4~5回の服薬が必要であり、服薬にかかる患児・保護者の負担は大きかった。VACVはACVの経口吸収性を改善したプロドラッグであるため1日投与回数が少なく済み、体内でACVIに変換されて抗ウイルス作用を発揮する。よりよい生体内利用率とコンプライアンスより、VACVの効果はACVよりも劣ることはなく、かつ安全性においてもこれまでの使用経験において特段の問題は発生していないことから、VACVは小児のヘルペスウイルス感染症の治療に有用であると考えられる。 なお、ACVが評価された第6回小児薬物療法検討会議において、ACVの投与回数の多さが小児に負担であることから、投与回数が少なくコンプライアンスのよいVACVも必要である旨の意見が出された。しかし、欧米4カ国での承認がないことから小児薬物療法検討会議では検討が見送られた。今般、米国のVACVの公的医療保険適用が確認されたため、当該要望書を提出するものである。	ACVの小児での投与回数は1日4回と多く、経口吸収性が悪い特徴から1回服用せずに1日3回投与となっただけで有効な血中濃度が保てない。しかし、小さな幼児に毎日きちんと1日4回を服用させることは非常に困難を伴う(眠ってしまった、機嫌が悪いなど)。とくに「造血幹細胞移植」における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制」のように、コンプライアンスを守ってきっちり服用させ発症を抑制しなければならぬ場合は、投与回数の多さは大きな欠点である。 このことからHSV感染症に対して1日2回の投与によりACV 1日4回投与と同等かそれ以上の効果が期待できるVACVが小児にとってはとくに必要である。 各適応の医療上の必要性は、ACVと同様であるのでACVの小児薬物療法検討会議報告書1)から抜粋する。 ①単純疱疹 小児における代表的な病型である歯肉口内炎は、口唇や口腔粘膜に小水疱が多発し、発熱や全身倦怠感を伴う。痛みのため摂食障害や脱水を伴うなど重症感の強い病型であり、治療が必要である。 ②造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制 造血幹細胞移植前後は高度の免疫抑制状態となるため、日和見感染症としてのHSV感染症の発症を抑制することが必要である。 ③帯状疱疹 健康小児の帯状疱疹は軽症であるといわれるが、眼合併症などが危惧される場合には、失明などのリスクを考慮して治療を適正に行えるようにしておくべきである。 ④性器ヘルペスの再発抑制 性感染症の低年齢化が危惧される昨今、感染し再発を繰り返した場合の正常な日常生活の確保という観点から、13~15歳の中学生に対しても標準的な治療法である再発抑制療法を適正に行えるようにしておくべきである。 以上から、判断基準への該当性は以下のとおりと考える。 ① 単純疱疹 (1)ウ (2)イ、ウ ② 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制 (1)ア (2)イ、ウ ③ 帯状疱疹 (1)イ (2)イ、ウ ④ 性器ヘルペスの再発抑制 (1)ウ (2)イ、ウ (判断基準) 「医療上の必要性が高い」とは次の(1)及び(2)の両方に該当するもの (1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (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 (VACVはACVより投与回数で優れている) ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている (ACVにて標準的療法に位置づけられている)	検討中	検討中	◎	

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: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		
229	日本小児リウマチ学会	パリビズマブ	シナジス筋注用	アボットジャパン	24ヶ月齢以下の免疫不全児(臓器移植後、骨髄移植後、化学療法施行中)におけるRSV感染症の発症抑制	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 パリビズマブの適応拡大の候補として、原発性(重症複合型免疫不全症等)、および続発性免疫不全症(HIV感染、化学療法、骨髄移植、大量ステロイド治療等)がある。 易感染性小児では、RSV感染症が重症化するリスクが高く、ウイルスの滞在も長くなるため、院内感染のリスクも考慮する必要がある(Black CP. 2003)。RSウイルスに感染し重症化した場合、呼吸管理などの対症療法のみで有効な治療法がなく、ときに致死的な疾患である。	下記の学会の意見に賛同します。	検討中	検討中	◎	
	日本小児がん血液学会					2. 医療上の有用性 RSVに対するワクチンや治療薬が存在しない現状においては、パリビズマブが唯一の重症化予防の手段である。 易感染性の児は、RSウイルス感染症のハイリスク集団であることは明らかであり、原疾患に対し様々な治療を行い状態が安定しても、RSウイルス感染症により致死的な経過をたどることがあることより、RSウイルス感染予防は極めて重要である。 すみやかに、本剤の使用が可能になることを希望する。									
239	日本感染症教育研究会	バンコマイシン塩酸塩	塩酸バンコマイシン点滴静注用	塩野義製薬	メチシリン耐性コアグラーゼ陰性ブドウ球菌等の適応菌種と好中球減少時の発熱等	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 適応外申請したいずれの微生物および疾患も、バンコマイシンが早期にMRSAまたは他の菌であると確認される前の初期の治療段階から適切に投与されなければ致命的となりうるものである。したがって、適切に早期に使用されないことで患者の予後に与える影響は甚大である。また、ペニシリンアレルギーの代替薬としてのバンコマイシンにおいても、これ以外に適切な抗菌薬が存在しないことから、使用できない場合、患者の利益に関し、重篤な影響を与えると考えられる。	(1) 適応疾患の重篤性 ア 生命に重大な影響がある場合(致死性疾患) (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	検討中	検討中		
	社団法人日本感染症学会					2. 医療上の有用性 バンコマイシンが培養結果判明前の初期治療から適切に投与されること、または、諸外国における標準薬として上記で申請した微生物および疾患に適切に投与されることで、予後が改善されるのみならず、治療期間の短縮にも寄与すると考えられる。また、グラム陽性菌に対するペニシリンアレルギーの患者の代替薬として必要不可欠の状態である。									

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		
251	日本感染症教育研究会	ピペラシリンナトリウム	ベントシリン注射用	富山化学工業	最高用量の増大(1日16gまで)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 該当項目(ア)「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 ピペラシリンは腸内細菌科の多くのグラム陰性桿菌、緑膿菌、嫌気性菌などに広いスペクトラムを有するため、中等症～重症の腹腔内感染、婦人科関連感染などの複合感染で複数の菌をターゲットにしなければならない時に特に有用です。こうした疾患は適切な抗菌薬による治療開始が遅れたり薬剤の効力が得られず治療失敗すれば致死的となることも少なくありません。また、本剤は抗緑膿菌作用のあるペニシリンという特性上、緑膿菌感染治療薬として必須のものです。特に院内肺炎や好中球減少時の感染などにおいて緑膿菌をターゲットにする時に必要とされます。院内肺炎や好中球減少などの背景には担癌患者や慢性疾患、免疫抑制剤使用者などの感染症に対する免疫が低下している患者であることが多く、そうした患者における緑膿菌感染はしばしば生命に関わるものであります。	(1) 適応疾患の重篤性:ア 生命に重大な影響がある疾患 腹腔内感染、産婦人科関連感染の複数菌感染、免疫低下症例の緑膿菌感染、耐性菌による感染症は致死的となることが少なくないが、本剤の高用量ではこれらの患者に有効性が期待できる。	検討中	検討中		
	○					○	○	○	2. 医療上の有用性 該当項目(ウ)「欧米において標準的療法に位置づけられている」 ピペラシリンナトリウム1日16gまでの使用は欧米において既に標準的治療と位置づけられています。2008年に本邦で発売されたゾシン(タゾバクタム・ピペラシリン)の最大投与量はピペラシリン換算で1日16gとなっているにもかかわらず、それに先んじて発売されているピペラシリンの最大投与量は1日8gであり、その半量となっています。これはピペラシリンの適正な使用の大きな妨げとなっています。	(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る サンフォード感染症治療ガイド、Harrison's Principles of Internal Medicine, Current Medical Diagnosis & Treatment, Principles and Practice of Infectious Diseases等で推奨されている。					
	○					○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 該当項目(ア)「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 ピペラシリンは腸内細菌科の多くのグラム陰性桿菌、緑膿菌、嫌気性菌などに広いスペクトラムを有するため、中等症～重症の腹腔内感染、婦人科関連感染などの複合感染で複数の菌をターゲットにしなければならない時に特に有用です。こうした疾患は適切な抗菌薬による治療開始が遅れたり薬剤の効力が得られず治療失敗すれば致死的となることも少なくありません。また、本剤は抗緑膿菌作用のあるペニシリンという特性上、緑膿菌感染治療薬として必須のものです。特に院内肺炎や好中球減少時の感染などにおいて緑膿菌をターゲットにする時に必要とされます。院内肺炎や好中球減少などの背景には担癌患者や慢性疾患、免疫抑制剤使用者などの感染症に対する免疫が低下している患者であることが多く、そうした患者における緑膿菌感染はしばしば生命に関わるものであります。						
○	○	○	○	2. 医療上の有用性 該当項目(ウ)「欧米において標準的療法に位置づけられている」 ピペラシリンナトリウム1日16gまでの使用は欧米において既に標準的治療と位置づけられています。2008年に本邦で発売されたゾシン(タゾバクタム・ピペラシリン)の最大投与量はピペラシリン換算で1日16gとなっているにもかかわらず、それに先んじて発売されているピペラシリンの最大投与量は1日8gであり、その半量となっています。これはピペラシリンの適正な使用の大きな妨げとなっています。											
264	社団法人日本化学療法学会	フルコナゾール	ファイザー	すける小児患者適応の真細胞加感移、小症を児に防行お	○	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 カンダ症をはじめとする真菌症は、小児においても特に新生児や血液・悪性腫瘍などの基礎疾患を有する易感染患者において問題となる。本邦で小児の深在性真菌症に使用できる抗真菌薬は、ポリエン系のリボゾームアムホテリシンBとキャンディン系のミカファンギンのみで、アゾール系の抗真菌薬には小児適応の認められた薬剤はない。アゾール系の中のトリアゾール系に分類されるフルコナゾールは、有効性・安全性に優れ、現在もっとも広く使用される標準的な抗真菌薬であり、キャンディン系抗真菌薬が効きにくいCandida parapsilosisに有効である点、剤型として注射剤と経口剤の療法がある点で有用性が高い薬剤である。海外では小児適応が認められており、すでに多くの小児に対する使用経験があるが、国内では小児を対象とした臨床試験が実施されながら、小児適応は未承認のままとなっている。海外と同様の適応が国内でも認められる必要性が高いと考え申請する。	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)適応疾病の重篤性」に係る判断基準-A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薬が存在しないため、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薬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、フル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、フルコナゾールは、小児における真菌感染症の治療および骨髄移植患者の真菌感染症に対する予防の標準的療法として、欧米の教科書などに記載されています。よって、フル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-A・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。	検討中	検討中	◎	
						○	○	○	○	2. 医療上の有用性 前述のとおり、小児に対して広く世界中で使用されている薬剤であり、キャンディン系抗真菌薬が効きにくいC. parapsilosisに有効である点、剤型として注射剤と経口剤の療法がある点で有用性が高い。海外における使用実績を反映して本邦においても小児適応を承認することは、抗真菌薬適正使用の観点からも重要である。					
						○	○	○	○						

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:△)				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		
276	日本感染症教育研究会	ベンジルペニシリンカリウム	注射用ペニシリンGカリウム	明治製菓	【適応症】【適応菌種】梅毒トレポネマ【第1期梅毒、第2期梅毒、神経梅毒】	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ・梅毒の治療においては、国内外の診療ガイドラインにおいて、ペニシリンによる治療を第一選択として位置づけている。 我が国では、1998年当時の梅毒年間罹患率は人口10万対3.6と推定されていたが、かなりの過小報告と考えられており、相当数の患者が潜在していると考えられている(IASR 2002:232:p85-86)。またHIV感染合併例では、神経梅毒の併発率が高く、治療後も再発率が高い(IASR 2002:232:p91-92)。HIV患者が増加している我が国では、深刻な問題であるが、治療の第一選択薬であるペニシリンGの適応疾患に梅毒が含まれていない。他剤による不十分な治療は再発および感染の拡大につながる恐れがある。 ・細菌性髄膜炎、感染性心内膜炎、神経梅毒、その他重症感染症の治療では経静脈的に大量投与が必要である。保険適応の筋注投与のみでは速やかに血中濃度を上昇させることができず、大量投与は不可能である。	(1) 適応疾病の重篤性 以下の点から、「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」と考える。 ・梅毒は第1期、第2期梅毒、潜伏梅毒と晩期梅毒(神経梅毒)といった進行性の重症感染症で後期神経梅毒では脳実質や脊髄に病変をきたす。病気の進行が不可逆的で日常生活に影響を及ぼす疾患である。 ・梅毒患者(無症候、先天梅毒も含む)は約1,000名(2007年)で経年的に増加。特に、HIV患者の増加にとともに、増加傾向にあり、将来的な動向に注視する必要がある疾患である。 (2) 医療上の有用性 以下の点から、「ウ. 欧米において標準的療法に位置づけられている」と考える。 ・国内外で、既に標準治療薬(サンフォード感染症治療ガイド、CDCガイドライン、性感染症 診断・治療ガイドライン 2008)として掲載・使用されており、その有用性も証明されている。 ・既存の療法が国内にないわけではないが、ペニシリン以外の治療抗菌薬(AZM、CTRX等)については、胎児に対する影響、効果が不明のため、特に妊婦における使用は避けるべきとの報告がある。 ・AZM耐性梅毒の出現の報告。(N Engl J Med 2004; 351: 154-158)	検討中	検討中		
	社団法人日本感染症学会					1. 適応疾病の重篤性 ・梅毒の治療においては、国内外の診療ガイドラインにおいて、ペニシリンによる治療を第一選択として位置づけている。 我が国では、1998年当時の梅毒年間罹患率は人口10万対3.6と推定されていたが、かなりの過小報告と考えられており、相当数の患者が潜在していると考えられている(IASR 2002:232:p85-86)。またHIV感染合併例では、神経梅毒の併発率が高く、治療後も再発率が高い(IASR 2002:232:p91-92)。HIV患者が増加している我が国では、深刻な問題であるが、治療の第一選択薬であるペニシリンGの適応疾患に梅毒が含まれていない。他剤による不十分な治療は再発および感染の拡大につながる恐れがある。 ・細菌性髄膜炎、感染性心内膜炎、神経梅毒、その他重症感染症の治療では経静脈的に大量投与が必要である。保険適応の筋注投与のみでは速やかに血中濃度を上昇させることができず、大量投与は不可能である。	以上より、ペニシリンGの梅毒に対する適応取得は医療上その必要性が高いと考える。								
285	日本造血細胞移植学会	ホスカルネットナトリウム水和物	点滴静注用ホスカルビル注	アストラゼネカ	造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス(CMV)血症及びCMV感染症	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 同種造血細胞移植の対象となる適応疾患は、通常の化学療法では治療が期待できない白血病や悪性リンパ腫などの造血器腫瘍や、再生不良性貧血などの骨髓不全を来す致死的な疾患である。 同種造血細胞移植では、治療関連死亡率が2~3割と高い点が最大の問題点であり、その中でもCMVなどのウイルス感染症のコントロールは極めて重要である。CMVに対する第一選択薬はGCVであるが、GCVは好中球減少などの造血抑制という重篤な有害事象のリスクが高い。特に造血回復が遅延する臍帯血移植などでは、CMV感染症に対してGCVが使用困難な場合があり、FCNIはそういう症例に対する唯一のCMV治療薬である。	(1) のア、(2) のア、ウに該当すると判断する。 造血幹細胞移植後のCMV感染症は、最も頻度の高い日和見感染症であり、移植の予後に大きく影響する。CMV感染症のなかでも、特にCMV肺炎、CMV腸炎などは予後不良である。 本邦で使用可能な抗CMV薬はガンシクロビルと本剤のみで、現在、ガンシクロビルは保険適用となっているが、骨髄抑制作用を有しており、骨髄機能の脆弱な造血幹細胞移植後患者には用いにくい。特に造血回復が遅延する臍帯血移植などでは、ガンシクロビルが使用困難な場合があり、本剤はそのような症例に対する唯一の治療薬である。海外では診療ガイドラインにおいてガンシクロビルの代替薬として推奨され、標準的療法に位置づけられている。	検討中	検討中		
314	日本緩和医療学会・日本緩和医療学会	メトロニダゾール錠	フラジール内服	塩野義製薬	がん性悪臭の軽減	○				<記載なし>	(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。 世界保健機構あるいは米国臨床腫瘍学会のガイドラインでもがん性悪臭の治療に対してメトロニダゾールを推奨している。	検討中	検討中		
317	社団法人日本化学療法学会	メトロニダゾール錠	フラジール内服錠	塩野義製薬	咽頭腔感染(嫌気性菌による)、異臭(口臭、口臭除去)、歯周炎、歯肉炎	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 重篤性よりむしろ、コストベネフィットの観点からの承認が求められる。 2. 医療上の有用性 その他、がん性の皮膚潰瘍の悪臭(癌性悪臭)を含んで、嫌気性菌関係悪臭除去剤として承認されればQOLの改善に大きく作用するものと考えられます。	(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	検討中	検討中		
340	日本小児感染症学会	リネゾリド	ザイボックス錠・注射液	ファイザー	小児適応の追加	○				1. 適応疾病の重篤性 MRSA感染症をはじめとする薬剤耐性菌感染症は、何らかの基礎疾患の治療中に院内感染のかたちで発症することもあれば、市中感染症として発症することもある。有効性が期待できる抗菌薬が限定されているため、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ことが困難な場合も往々にしてありうる。このような場合は菌血症に発展し、生命に危険が及ぶこととなり、不幸な転帰を取ることも稀ではない。このようにMRSAおよびVREなどの耐性菌感染症は重篤で致死的な疾患であるため、判断基準(1)-ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)を満たしている。	MRSAおよびVREを初めとする薬剤耐性菌による重篤な感染症は、致命的な転帰をたどることも稀でないことから、当該疾患は「(1)適応疾病の重篤性」に係る判断基準-アに該当すると考えます。 国内で小児に適応を有するオキサゾリジン系抗菌薬は存在していません。また、リネゾリドが小児のMRSA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、リネゾリドは、小児における薬剤耐性グラム陽性菌感染症に対する標準的療法として、外国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、リネゾリドの小児適応は、「(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。	検討中	検討中	◎	
	社団法人日本感染症学会					2. 医療上の有用性 本邦で上市されているオキサゾリジン系抗菌薬としては、リネゾリドは唯一の薬剤であり、類薬といえるものが存在しない。また、同じ抗MRSA薬であるバンコマイシンと比較した海外の臨床試験では、リネゾリド群が優れていると報告されている。さらに米国では教科書およびガイドラインに、小児の薬剤耐性グラム陽性球菌感染症に対する治療薬として推奨されている。このことから、リネゾリドは判断基準(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。									
										1. 適応疾病の重篤性 小児領域においてもVREの問題は重要であり、VREによる感染症が起きた場合の抗菌薬選択肢としては是非必要である。またMRSA感染症に関しても、感染症の種類、腎機能の問題等で本剤の適応となる場合もある。 2. 医療上の有用性 前述のとおり、VRE感染症に対する第一選択薬として、またMRSA感染症に対する二次選択薬として、小児領域で使用できることは、臨床きわめて有用である。					

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	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		
353	(社) 日本結核病学会 日本呼吸器学会	レボフロキサシン水和物	クラビット	第一三共	難治性副結核(薬剤耐性結核の抗結核剤との治療薬)が使用できない結核の治療	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 結核は感染症で2類感染症に位置づけられ、行政面でも患者管理や治療の支援を行うことと定められている疾患であり、特に多剤耐性結核についてはその菌の管理は極めて厳重に行うこととされている。空気感染であることから、感染防止のためには患者の行動制限などを伴い、本感染症を確実に制御することは人権上の問題でもある。 世界においては、薬剤耐性結核対策の重要性が指摘されておりWHOは薬剤耐性結核に対するガイドラインを緊急に改定中である。日本における多剤耐性結核中の超多剤耐性結核の率は高く、国際的な責任をはたすためにも緊急に対策が必要である。	1. 適応疾病の重篤性 下記に示す学会要望書の内容、及び「ハリソン内科学4」によると結核は適切に治療されなければ5年以内に50~65%の患者が死亡するとされていること、国内でも初回治療及び再治療の死亡数がそれぞれ8.2%及び10.4%とされていること(結核の統計200911)から、「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」に該当すると考えられる。 4) 福井次矢, 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) 11) 結核の統計 結核予防会2009.	検討中	検討中		
365	社団法人日本感染症学会	アルベカシン硫酸塩	ハベカシン注射液	明治製菓	M R S A 感染症(個々の疾患名を削除)					<記載なし>		検討中	検討中		
365		テイコプラニン	注射用タゴシッド	サノフィ・アベンティス		1. 適応疾病の重篤性 MRSA感染症は重症な経過をとる症例も多く、致命的な対応が必要であり、長期入院例や免疫機能低下例では病院感染とのかかわりも深い。抗MRSA薬使用の実態は、薬物の体内動態、腎機能、病態、併用抗菌薬などを考慮して選択するために、救命を考えると必ずしも保険適応に準じて選択をしていないのが現状である。 各社の使用成績調査においても、適応外に使用された症例も多く、この現状から適応外使用を容認することよりも、病態に応じた選択を指導することの方がより有益とされている。 (添付資料参照)		○	○	○	(1) 適応疾病の重篤性 米国では、黄色ブドウ球菌に占めるMRSAの割合は64.4%で、MRSA深部感染症患者数は94,360名、死亡者数は18,650名、死亡率は19.7%に達している(2005年)。わが国でも黄色ブドウ球菌に占めるMRSAの割合が60%で、米国と並ぶMRSA高汚染国とされている。また、MRSAによる院内感染症のアウトブレイクもしばしば経験していることから、MRSA感染症は生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)に該当する。 (2) 医療上の有用性 英・独・仏で承認されているにもかかわらず日本で承認されていない適応症のうち感染性心内膜炎及び化膿性骨髄炎・関節炎(骨髄炎、関節炎)については、日本の抗菌薬使用のガイドライン(日本感染症学会 日本化学療法学会 編集 2005)においても、バンコマイシンとともにテイコプラニンが第一選択薬として推奨されている。 また、「抗MRSA薬使用の手引き」(日本感染症学会 日本化学療法学会ホームページ 2008)では、テイコプラニンの組織移行について「心臓、骨への移行は良好である。心臓組織:血清中濃度の100~300%、骨組織:血清中濃度の120%」と特徴付けており、抗MRSA薬選択の目安とされている。 一般に、腎障害患者ではバンコマイシンやアルベカシンを投与できないことがあることも踏まえ、感染性心内膜炎及び化膿性骨髄炎における本剤の医療上の有用性は高いと考えられる。 このように、欧州において標準治療の選択肢とされており医療上の有用性が高いと考えられる本剤を、感染性心内膜炎及び骨髄炎、関節炎に対しても使用できるようにすることで、国内においてもMRSA感染症の主要な疾患をほぼ網羅することができると考えている。 一方で、MRSA治療においては、耐性菌の発現を防ぐため起炎菌を特定し有効性が十分期待できる疾患にのみ抗菌薬を投与することが重要であると考えられている。したがって、有用性が期待できる感染性心内膜炎及び骨髄炎、関節炎以外について適応症を広げることは、公衆衛生上好ましくないと考えられる。	検討中	検討中		
365		バンコマイシン塩酸塩	塩酸バンコマイシン点滴静注用塩酸塩	塩野義製薬			○		○		(1) 適応疾患の重篤性 ・本要望は、アの生命に重大な影響がある場合(致命的な疾患)に相当する。 (2) 医療上の有用性 ・本要望は、ウの欧米において標準的療法に位置付けられている。	検討中	検討中		
365		リネゾリド	ザイボックス注射液・錠	ファイザー							<記載なし>		検討中	検討中	

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

（現在、WGにて検討中の品目）

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)				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		
250	日本ヒドロキシクロロキン研究会	硫酸ヒドロキシクロロキン	Plaquenil	サノフィ・アベンティス	慢性円板エリテマトーデス 関節リウマチ	○	○		○		検討中	検討中	
<p>医療上の必要性についての要望者の意見</p> <p>1. 適応疾病の重篤性 SLEおよびCLEは原因不明の難病である。SLEは特定疾患であり、脳や腎臓などに重要臓器病変を合併した場合は、生命予後が不良となる。[(1)ア] CLEはSLEの一部としてあるいは皮膚症状単独で発症する。CLEは皮膚科特定疾患指導管理料が算定されることと合わせて治療に難渋する。写真に示すように、顔面に非可逆性の病変が生じることは多く、患者のQOLを著しく損ねる。[(1)イウ] 従来のステロイド外用薬では治療が困難であることも多く、日本ではヒドロキシクロロキンが存在しないために、(内臓病変がなくても) 過剰なステロイドや免疫抑制剤の使用をしている傾向が否めない。[(2)ア]その結果として、感染症、骨粗鬆症、糖尿病等の深刻な合併症の危険が増大している。[(2)イ]</p> <p>2. 医療上の有用性 本薬は海外では長年にわたりSLE・CLEの標準的治療となっている。[(2)ウ] 本薬は皮膚病変や関節病変に特に有効であり、海外での経験では約6-7割のCLEが本薬で改善する。またSLEの再燃の予防、臓器障害の予防、さらには生命予後の改善効果などのエビデンスも蓄積されている。とくにCLEや内臓器障害のないSLE患者では、ステロイドや免疫抑制剤を投与せずに病気をコントロールできる可能性がある。とくに妊婦や免疫の低下した患者にも使用が可能であり、同様な代替薬は存在しない。 欧米では、SLEおよびCLEのほとんど全例に適応があり、副作用が稀であるため、実際に7割以上の患者が長年安全に使用している実績がある。RAIに対してメトトレキサートがアンカードラッグであるように、欧米では、ヒドロキシクロロキンがその地位をほぼ確立している。またRAIに対しても本薬は単剤あるいは他の経口リウマチ薬と併用で汎用されている。 副作用は少なく、懸念される網膜症はクロロキンに比べて、ヒドロキシクロロキンでは極めて稀(約0.1%程度)であり、半年から一年に一度、定期的な眼科検診することにより、早期発見が可能で発症の予防が可能である。 日本の医療機関でも、たとえば慶応大学病院では、最近難治性のCLE症例に対し、院内での未承認薬使用申請が認められ、本薬の投与が行われ始めた。ただ一般的には、医療機関での投与は非常に困難である。そのため、患者側でもヒドロキシクロロキンを日本でも使えるようにする署名活動もはじまった。現在、多数の輸入業者がヒドロキシクロロキンをインターネットで販売を行っている。今後、個人輸入もさらに増加すると予想され、安全かつ適正な薬の使用のためには、国内で開発・副作用モニタリングを行う必要がある。 残念ながら、欧米で発売後50年以上たつが国内で開発されることはなかった。本研究会では現在、複数の製薬企業に対しヒアリングを行っている。今後、協力企業を見つけて多施設共同の治験を開始するためには、未承認薬としての承認および開発の補助により、開発導入時の問題点を克服できる。</p>						<p>医療上の必要性についての企業の意見</p> <p>疫学について 厚生労働省患者調査(平成20年)によると2008年の受療患者数はSLEが3,800人、RAが39,400人であった。 疾患の重篤性について: SLE/CLE/DLEの症状、重篤度は多彩である。一部の重篤患者での合併症は、「生命への重大な影響」があり、「進行が不可逆的」であり、「日常生活に著しい影響」を与える。一方、本薬の免疫抑制作用は強いものではなく、重篤な症例での効果・有用性発現は限定される。主たる適応となる軽症・初期SLE症例ではこれらの重篤性評価については、患者それぞれの症状により異なる。しかし、軽症例においても治療が長期にわたるため日常生活への影響は顕著である。 RAIにおいては現在の治療体系の整備により多くの患者で疾患そのものによる「生命への重大な影響」は少なくなってきたが、関節破壊の進行は罹患初期から始まる「不可逆的」変化であり、関節の疼痛腫脹ならびに稼動域制限は「患者の日常生活機能に大きな影響」を与えている。 本剤の有用性について: ア:国内既存療法の有無: わが国のSLEの治療体系はほぼ整備されている状況である。治療体系では副腎皮質ステロイドが第一選択となっている。副腎皮質ステロイドでコントロールが困難な症例においては、ステロイドの大量療法(ハルス療法)が行われ、さらに治療が困難な症例ではアザチオプリン(イムランなど)、シクロフォスファミド(エンドキサンなど)、タクロリムス(プロGRAF)、ミノリピン(フレディニン)、シクロスポリンA(サンディミュン)といった免疫抑制剤の使用が行われている。これらの治療体系の整備によりSLE患者の予後は改善されつつある。関節リウマチの治療体系については、前出の診療ガイドラインによりDMARDを中心とした治療体系がほぼ整備されており、既存治療が確立されている状況である。 イ: 欧米の臨床試験成績から既存療法と比較し、本療法が有効性・安全性で明らかに優れているか? SLE/DLEの治療に関しては、これまでに得られた少人数での二重盲検試験成績でプラセボ群と比べて疾患の再燃リスク低減の報告(Canadian Hydroxychloroquine Study Group, NEJM 1991. 324, 150-4) 10)、及び類薬のクロロキン二磷酸塩でステロイド減量例が有意に多い(Meinão et al. Lupus 1996, 5, 237-41) 11)との報告がある。 しかし、これらのエビデンスは十分確立したものとは言えず、前者のカナダの研究Groupではステロイド減量例の割合は有意ではなく、さらに42ヶ月の延長長期試験ではプラセボに対し再燃リスクや合併症の発生リスクは統計的有意差を示さなかった(Tsakonas et al. Lupus 1998 7(2) 80-5) 12)。本剤と、他剤との比較に関しては明確なエビデンスは不足しており、他の治療法と比べての本剤の優位性に関する文献の評価は困難である。 RAIにおいて、本剤は米国リウマチ学会の推奨に示されているように単剤としては初期、中等症までの適応である。わが国ではスルファサラジン、プシラミン等のDMARDがこの初期・中等症までの適応のRA患者に対し従来から広く使用されており、また専門医においてはメトトレキサートのより早期からの導入によって治療効果が向上している。これらの初期中等症患者に主として使用される薬剤と比べて本剤が優位か否かについては明確なエビデンスはない。また本剤が関節破壊を抑制できるかどうかについてはエビデンスがなく、メトトレキサート、タクロリムス、レフルノミド、および各種生物学的製剤といった薬剤の臨床試験で証明されている関節破壊の抑制作用と比較すると本剤の優位性は劣ると考えられる。海外において疾患活動性が高い患者に投与が推奨されているスルファサラジン・メトトレキサートとの3剤併用療法については、国内ではメトトレキサートの用量が低いことから、わが国にこのエビデンスを外挿することは困難である。海外においても、すでに生物学的製剤の治療を早期から行うことによって上記3剤併用療法よりも有意に関節破壊の進行が抑制されることが臨床試験により証明されている。以上より本剤が他の既存療法と比べて明らかに優位であるとは判断できない。 ウ)海外において標準的治療法となっているか 海外においてSLE患者の40~50%に抗マラリア薬が投与されているとの文献的記載がある (Dorner, Nature Reviews 2010,6,10-11) 13)。一方、わが国に本剤が市場導入された場合、SLEおよびRAの標準的治療法になる可能性は以下の理由により低いと考えられる。 本剤の使用対象となりうる初期軽症患者に対する既存の治療法への医師の満足度は高い。これは、SLEにおけるステロイド治療、RAIにおける経口DMARD治療が軽症から中等症をカバーしているためと思われる。現在の治療上のアンメットニーズとしては、むしろSLE重篤患者に対して3rdラインとなっている免疫抑制剤、もしくはRAの標準的な治療となりつつある生物製剤使用時においても治療抵抗性を示す少数の患者に対する新規治療法の確立、もしくは感染症の対策をどのように行うかの点にある。この最大のメディカルニーズを本剤が満足することは困難である。なお、SLE・RAIに関し、日本皮膚科学会、日本リウマチ学会からは本剤に関する開発要望は特にない。 また、海外では本剤による網膜炎は6mg/kg以下の投与によりほぼ抑えられると言われているが、わが国での眼科的毒性発現の用量に関してはエビデンスが明確になっていない。従って、同副作用による障害が非可逆的であることを考慮すると、たとえ限定された臨床試験を行ったとしても、広範に市場導入された後には定期的な眼科的精密検査が必要と考えられる。眼科的精密検査をリウマチ専門医、皮膚科医が定期的に行うことが困難であることも、本治療法がわが国において将来、標準的治療法になる可能性が低いと考えられる理由の一つである。</p>							

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(現在、WGにて検討中の品目)

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			
19.1	日本緩和医療学会・日本緩和医療薬学会	アゼトアミノフェン	PerfalganAcetavance	昭和薬品化工 丸石製薬	点滴静注製剤の剤形追加 の効能効果(軽度から中程度 の急性疼痛、がん性疼痛及 び発熱)		申請中	○	○	○	<記載なし>		検討中	検討中		
56	日本小児リウマチ学会	インフリキシマブ	レミケード点滴静注用	田辺三菱製薬	「大量ガンマグロブリン治療に抵抗を示す重症川崎病」		確認中	確認中	確認中	確認中	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) 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 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	初回IVIIG療法に不応の川崎病患児の場合、現在はIVIIGを追加投与することが一般的な対処法となっております。初回IVIIGには約13.5%、追加IVIIGには約17.7%の患児が不応であるとされていることから[4]、全体で2.4%程度(年間200~300例)がIVIIG不応となります。現時点ではこのような患児には確立された治療法が存在しません。また、IVIIG不応例では冠動脈瘤が既に発生している、あるいは発生しやすいことが一般に知られており[5]、巨大冠動脈瘤発現例においてはその破裂や心筋梗塞等により致命的な転帰に至るケースも少数ではありますが存在します[6]。致命的な転帰を辿らない場合であっても、冠動脈瘤が消失せず長期に渡る経過観察や運動制限を要する患児もいます[7]。 なお、そもそも標準治療に位置づけられているIVIIGにおいても、12~24時間かけて点滴静注する使用方法となっており、患児等に身体的・精神的負担を強いることから、必ずしも最適化された治療法では無いと考えられます(他方、他疾患における本剤の点滴時間は2時間)。 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、「IVIIG治療をしても効果が認められない患児」においては、本剤の医療上の必要性はあると思われれます。	検討中	検討中	◎	
61	日本ベインクリニック学会	エトドラク	オステラック錠 ハイベン錠	ワイイス 日本新薬	癌性疼痛	○					1. 適応疾病の重篤性 がんそのものによる痛み、がんの治療に伴う痛み、がんに伴発した疾患による痛みなど、がん疼痛全般が対象である。 2. 医療上の有用性 WHOのステップラダー方式に則り、がん性疼痛患者が処方される最初の鎮痛薬がNSAIDsである。NSAIDsは短期的には副作用が無く最も使い易い鎮痛薬である。このことがNSAIDsが第一選択薬として挙げられている理由である。NSAIDsの効果がより協力であれば副作用が問題となる次ステップである弱オピオイド、強オピオイドの使用を避けられる可能性があること、また麻薬性鎮痛薬を使用してもNSAIDsの併用は有効性が高いため、NSAIDsの鎮痛作用がより強ければより有効な鎮痛処置となる。エトドラクはNSAIDsの中でも比較的消化管出血・腎障害が少なくがん患者に対しても最も安全に使用できるNSAIDs(cox 2 inhibitor)である。したがって、エトドラクの最大用量を増加することが出来ればがん患者の痛みをとるために有用な薬剤でありがん緩和ケアの推進に繋がると考える。	検討中	検討中			
	日本緩和医療学会・日本疼痛学会										1. 適応疾病の重篤性 がんそのものによる痛み、がんの治療に伴う痛み、がんに伴発した疾患による痛みなど、がん疼痛全般が対象である。 2. 医療上の有用性 WHOのステップラダー方式に則り、がん性疼痛患者が処方される最初の鎮痛薬がNSAIDsである。NSAIDsは短期的には副作用が無く最も使い易い鎮痛薬である。このことがNSAIDsが第一選択薬として挙げられている理由である。NSAIDsの効果がより協力であれば副作用が問題となる次ステップである弱オピオイド、強オピオイドの使用を避けられる可能性があること、また麻薬性鎮痛薬を使用してもNSAIDsの併用は有効性が高いため、NSAIDsの鎮痛作用がより強ければより有効な鎮痛処置となる。エトドラクはNSAIDsの中でも比較的消化管出血・腎障害が少なくがん患者に対しても最も安全に使用できるNSAIDs(cox 2 inhibitor)である。したがって、エトドラクの最大用量を増加することが出来ればがん患者の痛みをとるために有用な薬剤でありがん緩和ケアの推進に繋がると考える。					
	日本疼痛学会										1. 適応疾病の重篤性 がんそのものによる痛み、がんの治療に伴う痛み、がんに伴発した疾患による痛みなど、がん疼痛全般が対象である。 2. 医療上の有用性 WHOのステップラダー方式に則り、がん性疼痛患者が処方される最初の鎮痛薬がNSAIDsである。NSAIDsは短期的には副作用が無く最も使い易い鎮痛薬である。このことがNSAIDsが第一選択薬として挙げられている理由である。NSAIDsの効果がより協力であれば副作用が問題となる次ステップである弱オピオイド、強オピオイドの使用を避けられる可能性があること、また麻薬性鎮痛薬を使用してもNSAIDsの併用は有効性が高いため、NSAIDsの鎮痛作用がより強ければより有効な鎮痛処置となる。エトドラクはNSAIDsの中でも比較的消化管出血・腎障害が少なくがん患者に対しても最も安全に使用できるNSAIDs(cox 2 inhibitor)である。したがって、エトドラクの最大用量を増加することが出来ればがん患者の痛みをとるために有用な薬剤でありがん緩和ケアの推進に繋がると考える。					
	総合戦略研究事業(癌性疼痛患者のQOL向上のための橋渡し構築)										1. 適応疾病の重篤性 がんそのものによる痛み、がんの治療に伴う痛み、がんに伴発した疾患による痛みなど、がん疼痛全般が対象である。 2. 医療上の有用性 WHOのステップラダー方式に則り、がん性疼痛患者が処方される最初の鎮痛薬がNSAIDsである。NSAIDsは短期的には副作用が無く最も使い易い鎮痛薬である。このことがNSAIDsが第一選択薬として挙げられている理由である。NSAIDsの効果がより協力であれば副作用が問題となる次ステップである弱オピオイド、強オピオイドの使用を避けられる可能性があること、また麻薬性鎮痛薬を使用してもNSAIDsの併用は有効性が高いため、NSAIDsの鎮痛作用がより強ければより有効な鎮痛処置となる。エトドラクはNSAIDsの中でも比較的消化管出血・腎障害が少なくがん患者に対しても最も安全に使用できるNSAIDs(cox 2 inhibitor)である。したがって、エトドラクの最大用量を増加することが出来ればがん患者の痛みをとるために有用な薬剤でありがん緩和ケアの推進に繋がると考える。					

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	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		
249	個人	ヒト免疫グロブリン	献血ウエノグロブリン 献血グロベニン-1 献血ヘリロン-1	化学及血清療法研究所 ベネシス 日本製薬	封入体筋炎(IBM)	○	○	○	○	<p>(化学及血清療法研究所) 要望されているIBMは、判断基準(1)重篤性(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)については該当すると考えられる。</p> <p>一方、当該IVIG製剤に関する判断基準(2)有用性については、海外では有効性を示す臨床論文もあるが、プラセボ対照二重盲検試験で有効性が否定されている4)。さらに、IVIG製剤の適応外使用に関する総説ではUHC、Aetna等の治療指針でIBMへのIVIG療法を推奨していないことが記されている5)。また、国内でも使用実態はあるものの、症例報告の評価は一定でない(短期の筋力改善や嚥下障害の進行停止・遅延を示す臨床報告と効果がないとの症例報告がある)6)16)。このようにIBMへのIVIGの推奨レベルが低い段階では、当該「医療上その必要性が高い」との判断基準には該当しないと考えられる。また、要望者の提案する用法・用量では医療経済学的観点も考慮して、その有用性について検討が必要だと考える。</p> <p>なお、IBMへのIVIG製剤適応開発に当たっては、海外のプラセボ対照二重盲検試験で有効性が否定されていることも勘案し、下記一例の様に、まず臨床研究を通じて臨床的意義を明らかにした上で、その後臨床試験へと進める必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床研究 国内疫学調査(患者数や既存治療患者群のナチュラリストリー情報等の収集) 診断基準(ガイドライン)の整備 IVIGの有効性を示すための多施設共同研究 IVIGの有効性、有用性を評価可能な適切なエンドポイントの設定 IVIGが有用性を示しうる対象患者の選択基準設定 臨床試験 至適用法用量の根拠となる用量設定試験 検証試験 <p>また、未承認薬開発支援対象リストに記載されている他の治療選択肢として、アレムツズマブ(対象疾患:B細胞性慢性リンパ性白血病)がある。本剤は、既に米国にてIBMに対する第II相試験を完了し、リンパ球を減少させ、筋力改善効果を約6か月間認めたとの治療成績が報告されている17)19)。このような先行薬の開発状況も勘案しておく必要があると考えられる。</p>	検討中	検討中			
263	個人	フルオシノロンアセトニド	レチサート眼内埋植用	ボシユロムジャパン	眼内埋植用製剤の剤形追加 効果:後眼部に炎症及び非感染性ぶどう膜炎	○				<p>(株式会社ベネシス) 1. 適応疾病の重篤性(2)判断基準のイに該当) 主として50歳以降の高齢に多い疾患であり病気の進行は緩やかであるが不可逆的で、発症後数年で車椅子生活となる人もいます。また、60%以上の患者が眼瞼を伴い、時には窒息に至ることもあるようです。このようにIBMは病気の進行に伴って、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患です。</p> <p>2. 医療上の有用性(判断基準のアに該当) IBMは多発性筋炎・皮膚筋炎と異なり、副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤が奏効せず、治療法が確立されていません。このことからIVIGによる治療の試みが1990年代から海外で実施され、これまで3つの無作為二重盲検試験が実施されましたが、IVIG療法の有効性を明確にすることはできませんでした。しかしながら、有効な治療法がないことから海外8-14)、国内15-26)ともIVIGを用いた治療経験の報告が散見されますが、現在では欧米のガイドライン等でIBMに対するIVIG療法は推奨されていません。</p> <p>医療上の有用性については、既存の治療法がないということには該当しますが、現時点でIVIG療法が適しているという判断材料がないことより、医療上の有用性があるかどうかの判断はできません。</p>	検討中	検討中			
272	特定非営利活動法人神戸市難病団体連絡協議会	プロピオン酸ベクメタゾン・ホルモテロール	Foster	(国内関係企業なし)	効能効果:配合剤の剤形追加 効果:気管支喘息の追加治療	○	○	○		<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) (理由)気管支喘息は長期にわたり呼吸困難や発作により患者に著しい苦痛と障害をもたらす、時に死に至らしめる難治性疾患である。現在治療の主力として使用されている吸入ステロイドは内服剤に比べ副作用(副腎皮質抑制、骨代謝抑制、口内カンジダ症など)の可能性は低減したとはいえ、長期にわたり大量に使用するにはリスクが高く安全面での慎重な管理が必要である。このためステロイド剤の効果を維持しながら薬剤暴露量を最小限にすることが治療薬に求められる。</p> <p>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 (理由)Foster®に含有されるステロイド剤プロピオン酸ベクメタゾンは超微粒子の粉体で通常粉体のものより効果が強く(Foster®に含有のプロピオン酸ベクメタゾン超微粒子粉体100µgは通常(非超微粒子)粉体250µgに相当、この用量対比での比較臨床試験で同等の効果が認められている)、従って本剤によるステロイドの一日用量は通常製剤の2.5分の1である。Foster®は気管支喘息の長期吸入ステロイド剤治療で薬剤暴露量を大幅に低減して確実な効果とより高い安全性をもたらすものである。早い機会に日本の喘息治療の新たな選択肢として提供されることが望まれる。</p>	<記載なし>	検討中	検討中		

抗がん WG

<抗がん剤分野>

本邦における未承認薬.....	59
本邦における適応外薬.....	67

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(現在、WGにて検討中の品目)

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		
15	日本臨床腫瘍学会	アザシチジン	VIDAZA(英名)、ビダーザ注射用(予定)	日本新薬	骨髄異形成症候群	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 [該当する基準] ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 [根拠]ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) ・MDS患者の特徴的な症状は血球減少であり、血球減少の進行により、骨髄不全(感染症、出血)に至る。・MDS高リスク患者の生存期間の中央値は1年未満～約2年である(IPSS分類による予後(生存期間の中央値)は、HIGH:1年未満、Int-2・60歳以上:1年程度、Int-2・60歳以下:約2年)。 【参考文献】 Greenberg P. et al.:International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. Blood 89: 2079-2088, 1997. 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 ・血球減少による貧血症状や出血症状を伴い、貧血が増悪すると、心肥大、浮腫、肺水腫、意識レベル低下等の重篤な症状が発現する。・好中球の機能異常により易感染状態となる。・骨髄及び末梢血に幼若細胞(芽球)が増え、高率に白血病化する(MDS患者の約30%が急性骨髄性白血病に移行する)。 2. 医療上の有用性 [該当する基準] 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 [根拠] ア 既存の療法が国内にない ・日本の診療ガイドライン【文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価(4)③】において、国内のMDS患者に対する治療指針が示されているが、有効で標準的な治療法がないのが現状である。 ・MDSに対する唯一の根治療法は、造血幹細胞移植(HSCT)であるが、施行の年齢上限が55歳であり、患者の多くはその上限を超えている(発症年齢の中央値:65歳)。 ・低リスク患者では、輸血や造血因子(EPO)等の支持療法が中心になるが、頻回の輸血は鉄過剰症による臓器障害等の問題がある。EPO(保険適応外)により輸血回数の減少効果は示されているものの、頻回の皮下注射による患者への負担も高い。 ・AMLに対する化学療法(保険適応外)も応用されるが、化学療法のみでは生存期間延長は得られていない。 ・免疫抑制療法や分化誘導療法が低リスク患者に有効性を示すという報告もあるが、いずれの薬剤も保険適応外である。 【参考文献】 押味和夫, 岡本真一郎, 加藤 淳, 別所 正美. EBM血液疾患の治療(2008-2009): 中外医学社: 2007. p.39-57, 99-103. 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 ・MDS患者(高リスク)に対する生存期間延長を検証した薬剤は本剤のみである【文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価(1)①】。・本剤は長期投与時の安全性が確保できる点で、他の治療法より優れていると考える【文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価(1)①】。	医療上の必要性についての企業の意見				
	NPO法人血液情報広場・つばさ	アザシチジン	VIDAZA(英名)、ビダーザ注射用(予定)	日本新薬	骨髄異形成症候群	○	○	○	○	近年、当電話相談には、MDSの患者さんがとても増えました。時には相談日の1日分の件数が全てMDSということがあります。その理由は、この病気に対する治療薬が存在しないことにあると思います。ある日唐突に難しい病名を告げられ、「重篤な白血病へと移行する可能性がある」、そして次には「様子をみながら対症療法を試みましょう(薬＝治療法がない)」と言われてしまうこととなります。またMDSが比較的高齢の人に多く発症することから、骨髄移植もあまり適用になりません。MDSの患者さんとその家族の、戸惑いと不安感が電話を通して辛く響いてきます。「自分たちにはこれという薬が無いと聞いた時から、何ともいえない孤独感が辛い」と、涙ながらに訴える相談者さんもあります。しかしここようやく、MDSに効果的な薬アザシチジンが開発され、すでに欧米では認可をとっています。また、日本でも臨床試験が行われつつあるということを聞きました。そうであれば、一日も早く国内のMDSの患者さんたちにこの薬が届きますよう、治療薬として使えるように認可していただきますよう、お願い申し上げます。なお、適応疾病の重篤性と医療上の有用性は以下のとおりです。 1. 適応疾病の重篤性 MDSは、原因不明の血球減少と前白血病状態を呈する症候群の総称と言われています。高齢者に多い疾患で、貧血症状、易感染性、出血傾向で慢性に経過しますが、造血不全による合併症(感染症、出血)又は急性骨髄性白血病(AML)移行により死亡する、予後不良かつ難治性の血液疾患で本邦では難病(特定疾患)に指定されています。MDSの患者数及び死亡者数は増加傾向にあり、患者数は平成17年で9,000人、死亡者数は平成18年で2,475人(男性:1,487人、女性:988人)と聞いております。 MDSは多様な病態の集合体で不均一な症候群であるため、その治療は多岐にわたり、全身状態や各々の病態に対して有効と思われる治療法をそれぞれ検討している状況です。比較的症状の軽い患者には輸血(赤血球、血小板の成分輸血)や支持療法(抗生物質、G-CSF投与)による治療を行うことで、ある程度の生存が可能ですが、しかし、AMLに近い重症患者の予後は悪く、AMLと同様な抗がん剤(多剤併用化学療法、低用量分化誘導療法)による治療が必要ですが、生存期間の延長にはつなげていません。それ以外の治療としては、免疫抑制療法、ビタミン療法等がありますが、いずれも効果は限定的であり、標準的な治療法はありません。唯一治療が期待できるのは骨髄移植ですが、MDS患者の多くは高齢であり、副作用の強い骨髄移植が可能患者は限られているのが現状です。また、国内ではMDSの保険適応を有する抗がん剤はシタラビンオホスファートのみですが、有効性に関するエビデンスがないため、ほとんど使用されていません。 したがって、更なる治療選択肢として新規治療薬の開発を切望しています。 2. 医療上の有用性 アザシチジンは1970年代から種々の血液腫瘍や固形癌に対して研究開発されてきた抗がん剤であり、これまでに臨床試験及び米国国立がん研究所により未承認薬として数千例の患者に使用されてきた経緯があります。近年、アザシチジンの新たな薬理作用(DNAの脱メチル化作用)が報告され、MDS患者に対する臨床試験が行われた結果、その有効性が明らかになりました。 すなわち、米国、欧州、オーストラリアのMDS患者358人を対象に多施設国際的無作為化フェーズIII臨床試験が実施されました。Vidaza(アザシチジン)投与群(179人)は、1日当たり75mg/m ² のVidazaを連続して7日間、28日おきに投与されました。CCR群は支持療法のみ群(105人)と低用量のシタラビンを投与する群(49人)、標準的な化学療法を行う群(25人)に分けられました。その結果、フォローアップ期間中央値21.1カ月で、Vidaza投与群の全生存期間は24.4カ月で、CCR群の15カ月に比べて統計学的に有意に延長することができました。また、2年時点での全生存率はCCR群が26%だったのに対して、Vidaza群は51%でした。この結果より、従来型の医療レジメン(CCR)投与群に比べてVidaza投与群の方が全生存期間を延長できることが示されました。 この臨床試験結果を中心に欧米では認可を得、また、米国のMDS治療ガイドライン(NCCN)にも記載されました。つまり、欧米では軽症から重症までのすべてのMDS患者の治療に必要不可欠な薬剤と位置付けられています。 近年、国内でもアザシチジンの個人輸入に関する相談件数が増加傾向にあり、実際に個人輸入による治療が少なくとも5件実施されたという情報も得られており、今後益々増加することが予想されます。アザシチジンが欧米で広く使用されている現状、また本邦において未だ有効な治療法のない現状を考えると、MDS治療の選択肢としてのアザシチジンの有用性は高く、早期に使用可能となることが望まれます。	関連学会より寄せられた要望書の内容通りであり、「医療上その必要性が高い」薬剤であると考える。なお、アザシチジンは平成20年11月17日に希少疾病用医薬品に指定されている。	検討中	検討中		
	個人	アザシチジン	VIDAZA(英名)、ビダーザ注射用(予定)	日本新薬	骨髄異形成症候群	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 MDSは現在日本では骨髄移植しか完治させる治療法がありません。しかしながら発症は高齢者に多く骨髄移植は体力的に無理な場合が多く、無治療、または輸血などの対症療法で経過観察そしていきますが、染色体異常が多い場合など急に悪化し余命半年～1年などと診断されてしまう場合もあります。最終的には、白血化に進む場合も多く、また骨髄不全、感染症などを併発し命を落とす重篤な病であります。 2. 医療上の有用性 海外ではアザシチジンなどのMDS治療薬の効能で、明らかなQOLの向上、白血化への進行が遅くなったり、生存期間の延長が認められています。MDSの治療薬が一つもないので、本当に患者は困っております。どうか、MDSの治療薬として、早期承認をしていただきたくお願いいたします。					

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		
26	個人	アナグレリド	(米) Agylin (欧州) Xagrid	シャイアー	本態性血小板血症の治療	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 (1)イ ETは他の骨髄増殖性新生物と比較し、長期生存が望める疾患であるが、血小板数増加による血栓症・出血のコントロールが重要である。このため、血小板数をコントロールするための治療である血小板減少療法として第1選択としてHUが用いられるが、この薬剤が使用できない場合には、現状では唯一の保険適応であるMCNUであるが、効果および副作用などからあまり使用されていない。このため他の治療薬が必要であるが、ガイドラインやエビデンスから考えてもアナグレリドが良いと考えられる。 (2)ア HUが第1選択薬と考えられるが、若年者では長期投与による発がん性の問題から使用しにくいのが現状である。また、副作用である白血球減少、貧血や、皮膚合併症(脱毛、色素沈着、癬癩、皮膚潰瘍など)のために使用継続が困難となることがしばしばある。このような場合に変更できる薬として、アナグレリドが有用と考えられる。	(1) 適応疾病の重篤性について ア. 生命に重大な影響がある 血栓・出血症状は、ET患者における最も危険なリスクであり、約30%の患者に起こるといわれている(Dame and Sutor 2005[1])。血小板増多は、以下のような生命に重大な影響がある。 ・血栓の形成 ・血小板の機能低下により凝固過程に欠陥が生じ、その結果、出血を来す 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 ETによる閉塞は、指趾虚血、末梢性壊疽、急性心筋梗塞や閉塞性発作を起こす可能性がある。 ETの症状には以下のようなものがあり、末梢循環、大小血管の血栓や出血に影響を与えるので、日常生活に影響を及ぼす。 ・脳血流の減少による、偏頭痛、錯乱状態、一過性脳虚血発作、眩暈、立ちくらみ ・先端紅痛症(手足の痛み)、パッド・キアーリ症候群(肝臓血管の血栓) ・振動覚 ウ. その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ・白血病への移行	検討中	検討中		
	慢性骨髄増殖性疾患患者・家族	アナグレリド	(米) Agylin (欧州) Xagrid	シャイアー	本態性血小板血症の治療	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 本態性血小板血症、真性多血症は、それぞれ血小板数やその他の血球数が著しく増加する疾患である。それにより、血栓症や神経症状等生命に関する重篤な病態に導く可能性が高い疾患である。無症状の患者がいる一方で、約半数の症例では、血栓・出血症状を伴う。 2. 医療上の有用性 治療薬の投与により、血球数を下げることで、これらのリスクを下げるができることと一般的に考えられている。また、Anagrelideは世界標準レベルの治療薬となっており、長期使用による骨髄線維症、急性白血病への移行のリスクが高まることは無いと考えられており、医療上大変有用であると考えられている。海外では、特に若年層の患者に投与されている。	(1) ETは、発作に至るような動脈閉塞あるいは出血などの潜在的に生命に危険な、あるいは致命的な合併症に苦しめられるまで気づかない潜在性の疾患である。この疾患は生涯にわたって患者をどのように管理するかが重要である。自覚症状のない患者の管理は、高コレステロール血症や高血圧のように他の潜在性疾患と共通である。 (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・安全性が既存のp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 本剤は既に該当する。本剤はET患者の血小板減少を適応として海外で承認された唯一の治療薬であり、欧州では二次選択治療として販売されている。ヒドロキシウレアはEU諸国の数カ国で適応があるが、日本を含む他の国々では保険償還されている。				
35	有限責任中間法人 日本乳癌学会	アルブミン結合性ナノ粒子 パクリタキセル製剤	アブラキササン	大鵬薬品工業	効能効果は「乳癌」で毎週1回投与	○	○	○	○	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)であること、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であること、 乳癌の重篤性については、Stage I~IIIの乳癌では治療を目的とした手術、放射線、術後補助化学療法等が進歩した結果、比較的生存期間が長く、致死的な疾患ではなくなりつつある。しかし、再発及びStage IVの転移性乳癌患者については、現状、完治できる治療法がなく緩和医療を目的とした薬物療法が主体となり最終的には終末を迎えることから、さらにQOLの高い有用性のある化学療法の薬剤の開発が望まれている疾患と考えられる。 イ 有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担の観点から、医療上の有用性が既存の治療法、予防法若しくは診断法より優れていること、 転移性乳癌に用いられる治療の種類は内分泌療法、化学療法及び分子標的薬物療法に分けることができる。一般に、内臓への転移がなく、ホルモン感受性である患者の初期治療には内分泌療法を用いる。こうした患者には内分泌療法としてタモキシフェンが最も広く用いられているが、閉経後女性ではアロマターゼ阻害薬が第一選択薬に位置づけられるようになってきている。現在、HER-2/neu陽性転移性乳癌患者の治療には、モノクローナル抗体であるトラスツズマブが標準的に用いられる。腫瘍がホルモン感受性でないか内臓への転移がある患者に対しては、化学療法が初期治療になる。その代表的な薬剤としてアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤のドキシソルビンは、1970年代に導入されて以来、乳癌の治療に最も効果が高い抗悪性腫瘍剤のひとつであると考えられてきた。事実、転移性乳癌患者を治療するにあたって、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含むレジメンが標準療法と考えられ、乳癌の標準療法になっている。また、タキサン系抗悪性腫瘍剤(パクリタキセル、ドセタキセル)はアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む療法が術後補助化学療法として使用されるにしたがって、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤耐性乳癌患者の標準的治療法として定着してきた。さらに、最近では、タキサン系抗悪性腫瘍剤はアントラサイクリン治療歴がない転移性乳癌患者にも使用されている。タキサン系抗悪性腫瘍剤はこれまでに多くのエビデンスが得られ、本邦ではタキソールが乳癌の治療薬として広く汎用されるようになったが、タキソールの主成分であるパクリタキセルは水に対する溶解性が極めて低いため、同剤の溶解度を高めるためCremophor EL/エタノールが用いられている。こうした溶剤には、以下にあげるような重大な制約ないし欠点指摘されている。 1) アナフィラキシー反応 Cremophor ELに起因する生体影響で最も広く報告されているのはアレルギー症状で、この反応の特徴として呼吸困難、潮紅、発疹、胸痛、頻脈、低血圧、血管浮腫及び蕁麻疹の発現が認められた。Cremophor ELによって誘発される補体活性化は明らかに濃度依存性で、補体活性化には約2 μL/mL以上の濃度が必要であり、この濃度は、癌患者に標準用量のタキソールを投与した場合に容易に到達する血漿中濃度である。タキソールを投与する際には前投薬をすることがあり、前投薬をしたにも拘らずタキソールを投与した全患者の約40%には軽微ではあるが依然アレルギー症状(例えば、潮紅及び発疹)が発現し、1.5~3%には生命を脅かす可能性のある重篤な反応が認められている。本邦でも2004年4月1日~2006年3月31日まで2年間に報告されたアレルギー症状(アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、過敏症、アナフィラキシー様ショックを含む)は56件であり、前投薬を行っているがアレルギー症状が発現しているという事実がある(厚生労働省HP、国内副作用報告の状況(医療用医薬品))。 2) 投与の際、患者を長時間拘束する投与時間及び前投薬 現在、医療現場ではDiagnosis Procedure Combination (DPC)の導入により、入院化学療法から外来化学療法に移行しており、投与時間が1日あたりの治療可能な患者数に影響を及ぼすことが示唆されている。タキソールを投与する際、アレルギー症状を予防するため、投与前に前投薬を30分前に行い、タキソール投与に3時間かかり、投与が終了するまでに3時間30分以上患者を長時間拘束することは患者にとっても医療機関にとってもデメリットである。この点を改善することができれば、さらに外来化学療法への移行が可能であると考えられる。また、前投薬としてリン酸デキサメタゾンナトリウム注射液を静注するが、デキサメタゾンの添付文書には原則禁忌の患者には慎重投与が必要であり、特にコントロール不良の糖尿病の患者は近年増加傾向にあり、このような患者にはタキソールの投与が制限されている。 3) 無水エタノールによるアルコール過敏症患者への投与制限及び投与後の運転等への支障 タキソールには溶媒として無水エタノールを含有しているため、アルコールの中樞神経系への影響が強く知られるおそれがあり、アルコール過敏症(不耐症)の患者に対しては投与が制限されている。少数例ではあるがこのような患者にはタキソール以外のタキサン系抗悪性腫瘍剤が必要であると考えられている。タキソールの添付文書の「使用上の注意」の「重要な基本的注意」に以下の様な注意喚起がされている。 「本剤は無水エタノールを含有するため、前投薬で投与される塩酸ジフェンヒドラミン錠とアルコールの相互作用による中枢神経抑制作用の増強の可能性があるので、本剤投与後の患者の経過を観察し、アルコール等の影響が疑われる場合には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。」 本剤はヒト血清アルブミンによるナノ粒子としたことにより、難溶性であるパクリタキセルを生理食塩水に懸濁することができ、タキソールに溶媒として用いられているCremophor EL及び無水エタノールが不要になったこと、特にこれまでタキソールを投与する際、患者を長時間拘束すること、前投薬を行うために投与が制限されていた患者に対して投与が可能になったこと、投与後の自動車等の運転等に対して影響を与えないこと等、タキソールの問題点を改善できたことにより利便性の高いパクリタキセル製剤として位置付けすることが可能だと考える。	本剤の医療上の必要性に係る基準への該当性は、以下の根拠から、(1)適応疾患の重篤性が「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当し、(2)医療上の有用性が「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられているもの」に該当すると考えられる。 (1)適応疾患の重篤性 ア 「乳癌はいったん遠隔転移すると治療を望むことは困難であり、再発後の10年生存率は5~10%、根治したと考えられる患者は全体のわずか2~5%程度である。」と乳癌診療ガイドライン 1. 薬物療法(日本乳癌学会/編、2007年版)、24頁に記載されている様に、「致死的な疾患」に相当する。 (2)医療上の有用性 ウ NCCN Clinical Practice Guidelines on Oncology Breast Cancer V.1.2010において、転移再発乳癌の化学療法レジメンの一つとして、本剤の100 mg/m ² 、及び150 mg/m ² の毎週投与が推奨されている。 この記載の根拠となったCA024試験では、海外における転移再発乳癌の標準的治療の一つであるドセタキセル100 mg/m ² の3週ごと投与と比較して、本剤の150 mg/m ² 毎週投与が無増悪生存期間(PFS)で優れている可能性が示唆されている1)。 引用文献 1) Gradishar WJ, Krasnoj D, Cheporov S, Makhson AN, Manikhas GM, Clawson A, et al. Significantly longer progression-free survival with nab-paclitaxel compared with docetaxel as first-line therapy for metastatic breast cancer. J Clin Oncol. 2009;27:3611-3619. Epub 2009 May 26.	検討中	検討中		
	個人	アルブミン結合性ナノ粒子 パクリタキセル製剤	アブラキササン	大鵬薬品工業	効能効果は「乳癌」で毎週2回投与	○	○	○	○	記載なし。					

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		
37	日本造血細胞移植学会	アレムツズマブ	Campath	ジェンザイム・ジャパン	造血幹細胞移植の前治療	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 少子化の進む先進国においてHLA適合血縁ドナーを得ることは難しくなっており、骨髄バンクにもドナーが見つからない患者は多い。そのような患者を救うためにHLA不適合移植を安全に行うための薬剤の国内承認は重要である。 さい帯血移植もドナーが見つからない患者を救済するために開発された移植方法であるが、充分な細胞数のさい帯血が得られないことも多く、また、移植後の生着不全の頻度が高いことも問題である。さい帯血移植においても移植前処置の早期にアレムツズマブを併用することによって患者免疫を抑制し、生着不全を減らすことができると考えられる。さらに、骨髄バンクの移植においてもHLAの不適合が存在する場合にはアレムツズマブの併用が有用である。 2. 医療上の有用性 サイモグロブリン(ATG)もアレムツズマブと同様に体内でT細胞を抑制する薬剤であるが、動物血清を用いているために輸注関連の副作用が強く、また、移植後にEBウィルスに関連したリンパ増殖性疾患を発生することが多いため、移植後に定期的に血中のEBウィルス量を測定することが推奨されている。一方、アレムツズマブはATGよりも移植後のリンパ増殖性疾患の発症頻度が低いということが示されている(Blood 2009;113:4992-5001)。EBウィルス定量が保険診療で行うことができないわが国においては、サイモグロブリンよりもアレムツズマブを用いる意義は高い。 無作為割付比較試験ではないが、過去の後方視的な比較においては、アレムツズマブはATGよりもGVHD抑制効果が優れていることが示されている(Br J Haematol 2005;129:631-643)。	同種造血幹細胞移植は、白血病や重症再生不良性貧血などの難治性造血器疾患の根治治療として確立されている。しかし、患者とドナーのHLAに不一致があると移植片拒絶やGVHDが発現する可能性が高くなる。本剤を他の移植前治療薬と併用することで、ドナー及び患者のリンパ球を枯渇させ、移植片拒絶や重症GVHDを予防する効果が期待される。同様の治療薬としては、抗胸腺免疫グロブリン製剤(ATG)があるが、EBウィルスによる移植後リンパ球増殖性疾患(PTLD)のリスクが高くなることが知られている。	検討中	検討中		
75	日本小児がん学会	エルウィニア L-アスパラギナーゼ	Erwinase	大原薬品工業	急性リンパ性白血病(慢性リンパ性白血病の急性転化例を含む)、悪性リンパ腫	○	○	○	○	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) 急性リンパ性白血病は小児がんの約30%、悪性リンパ腫は約10%を占める。いずれも適切な治療が行われなければ、必ず死に至る致死的な疾患である。 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 小児急性リンパ性白血病も悪性リンパ腫も適切な治療を受けることができれば80%以上の無病生存率が期待される一方、何らかの理由で治療が行われなかったり、早期に中止されたりした場合は死に至る疾患である。 小児急性リンパ性白血病と悪性リンパ腫に対する標準治療において、L-アスパラギナーゼは最も重要な薬の一つであるが、現在本邦で用いられている唯一のアスパラギナーゼ製剤である大腸菌由来製剤のロイナーゼは、回を重ねて使用することにより、25~76%の患者がアレルギー反応を引き起こし、投与継続が不能となる。治療に必要な不可欠な薬剤の一つが使用できなくなった結果、(1)-(3)に記したように、再発等のイベント発生率は3.2倍となり、無病生存率の低下につながる事が確認されている。このような事態を回避するために、大腸菌由来アスパラギナーゼ(日本ではロイナーゼ)に対するアレルギー反応を起こした患者においては、非大腸菌由来のアスパラギナーゼ製剤であるエルウィナーゼに変更して治療継続することが非常に重要であり、海外の治療レジメンでは代替療法としてのガイドラインも標準療法と位置付けられている。しかし、現在流通している唯一の非大腸菌由来アスパラギナーゼ製剤であるエルウィナーゼは本邦では薬価収載しておらず、既存の代替治療はないため、アレルギーを発生した患者は個人輸入にてエルウィナーゼを入手するか、治療を中断しているのが現状である。以上より、エルウィナーゼは大腸菌由来製剤にアレルギー反応を起こした該当患者が治療完遂するための代替薬として医療上の有用性が極めて高い。 現在国内で治験準備中とされる大腸菌由来製剤をPeg化したアスパラギナーゼ製剤であるオンキヤスバが薬価収載された場合でも、大腸菌由来製剤へのアレルギーをきたした症例には代替薬とはならず、唯一の非大腸菌由来製剤であるエルウィナーゼが唯一の代替薬である。一方、Peg化製剤であっても大腸菌由来であるオンキヤスバに対するアレルギー反応を発生した患者においては治療継続のためにはエルウィナーゼへの変更が必要となる。	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) 急性リンパ性白血病は小児がんの約30%、悪性リンパ腫は約10%を占める。いずれも適切な治療が行われなければ、必ず死に至る致死的な疾患である。 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 小児急性リンパ性白血病も悪性リンパ腫も適切な治療を受けることができれば80%以上の無病生存率が期待される一方、何らかの理由で治療が行われなかったり、早期に中止されたりした場合は死に至る疾患である。 小児急性リンパ性白血病と悪性リンパ腫に対する標準治療において、L-アスパラギナーゼは最も重要な薬の一つであるが、現在本邦で用いられている唯一のアスパラギナーゼ製剤である大腸菌由来製剤のロイナーゼは、回を重ねて使用することにより、25~76%の患者がアレルギー反応を引き起こし、投与継続が不能となる。治療に必要な不可欠な薬剤の一つが使用できなくなった結果、(1)-(3)に記したように、再発等のイベント発生率は3.2倍となり、無病生存率の低下につながる事が確認されている。このような事態を回避するために、大腸菌由来アスパラギナーゼ(日本ではロイナーゼ)に対するアレルギー反応を起こした患者においては、非大腸菌由来のアスパラギナーゼ製剤であるエルウィナーゼに変更して治療継続することが非常に重要であり、海外の治療レジメンでは代替療法としてのガイドラインも標準療法と位置付けられている。しかし、現在世界では広く使用されているエルウィナーゼは本邦では薬価収載しておらず、既存の代替治療はないため、アレルギーを発生した患者は個人輸入にてエルウィナーゼを入手するか、治療を中断しているのが現状である。以上より、エルウィナーゼは大腸菌由来製剤にアレルギー反応を起こした該当患者が治療完遂するための代替薬として医療上の有用性が極めて高い。 現在国内で治験準備中とされる大腸菌由来製剤をPeg化したアスパラギナーゼ製剤であるオンキヤスバが薬価収載された場合でも、大腸菌由来製剤へのアレルギーをきたした症例には代替薬とはならず、唯一の非大腸菌由来製剤であるエルウィナーゼが唯一の代替薬である。一方、Peg化製剤であっても大腸菌由来であるオンキヤスバに対するアレルギー反応を発生した患者においては治療継続のためにはエルウィナーゼへの変更が必要となる。	検討中	検討中	○	
157	個人	ストレプトゾシン	Zanozar	ノーベルファーマ	転移を有する悪性膵内・内分泌腫瘍・神経内分泌腫瘍・カルチノイド腫瘍	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 * 転移を有する悪性膵内・内分泌腫瘍や神経内分泌腫瘍では確実に進行性であり致死性である。(SwedenのKjell Obergによると膵内・内分泌腫瘍の発現率は人口10万あたり1.0人程度とされている) 2. 医療上の有用性 * STZを中心とした多剤併用化学療法は、転移を有する悪性膵内・内分泌腫瘍に確実に有効であり、生存期間の延長を期待できる。現在わが国では承認されていないため、学内の倫理委員会及び厚生労働省の許可を得て輸入を余儀なくされている。値段も高価で患者負担が大きい(5gで36万円:09年春の時点)。 [医師個人からの要望書より] 1. 適応疾病の重篤性 * 転移を有する悪性膵内・内分泌腫瘍や神経内分泌腫瘍では確実に進行性であり致死性である。(SwedenのKjell Obergによると膵内・内分泌腫瘍の発現率は人口10万あたり1.0人程度とされている) 2. 医療上の有用性 * STZを中心とした多剤併用化学療法は、転移を有する悪性膵内・内分泌腫瘍に確実に有効であり、生存期間の延長を期待できる。現在わが国では承認されていないため、学内の倫理委員会及び厚生労働省の許可を得て輸入を余儀なくされている。値段も高価で患者負担が大きい(5gで36万円:09年春の時点)。	当該要望書に記載の見解に加えて、以下のように考える。また、重篤性は「ア」、有用性は「ウ」と判断する。 1. 適応疾病の重篤性 膵島細胞癌はホルモン分泌能のある機能性腫瘍とホルモン分泌能を持たない非機能性腫瘍に分類される。組織学的に良悪性の診断は困難であり浸潤・転移を来たしてはじめて悪性と診断される。機能性腫瘍の場合には産生ホルモンによって多彩な臨床症状を呈するだけではなく悪性度や多発の頻度も異なる。非機能性腫瘍の場合にはホルモン上昇による症状を呈さないため、腫瘍が増大してから診断される場合が多く、発見時にすでにリンパ節転移や肝転移を来たしている例が多い。 2. 医療上の有用性 膵島細胞癌において、膵原発巣では外科的切除、肝転移巣では肝切除が可能であれば部分切除などを施すが、切除不能の場合には、全身化学療法が適応となる。欧米ではさまざまな化学療法剤の併用や新規分子標的治療薬が試みられているが、日本では未承認薬が多く欧米の経験(併用療法)をそのまま応用することが困難な状況である。転移性で切除不能な膵島細胞癌の第一選択薬であるSTZ+DOXの併用療法もSTZが入手できる場合に限って実施可能であり、有効性が確認されていない薬剤が投与されるか、無治療で経過を見られているのが現状である。STZは膵島細胞癌の治療には不可欠であり、今後Key Drugとして併用療法の開発が行われていく可能性が高い。したがって、STZが日本で承認され保険診療で標準治療が行われることによる医療上の有用性は極めて高い。	検討中	検討中		
178	個人	デシタピン	DAOGEN	ヤンセンファーマ	骨髄異形成症候群	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 MDSは現在日本では骨髄移植しか完治させる治療法がありません。しかしながら発症は高齢者に多く骨髄移植は体力的に無理な場合が多く、無治療、または輸血などの対症療法で経過観察をしていますが、染色体異常が多い場合など急に悪化し余命半年~1年などと診断されてしまう場合もあります。最終的には、白血化に進む場合も多く、また骨髄不全、感染症などを併発し命を落とす重篤な病であります。 2. 医療上の有用性 海外ではデシタピンなどのMDS治療薬の効能で、明らかなQOLの向上、白血化への進行が遅くなったり、生存期間の延長が認められています。MDSの治療薬が一つもないので、本当に患者は困っております。どうか、MDSの治療薬として、早期承認をしていただきたくお願いいたします。	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(根拠) MDSは、無効造血による血球減少に伴い、重篤な感染症、出血などを合併あるいは急性骨髄性白血病(AML)への進展により死に至る難治性疾患である。 2. 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」に該当(根拠) 現在の治療法としては、輸血、G-CSF、抗生剤投与等の支持療法が中心であり、標準的治療法が確立していない。上記、第Ⅲ相試験において、これら支持療法に比べ奏功率ならびに無増悪生存期間において本剤は良好な成績が得られており、有用性は高いと考える。	検討中	検討中		

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		
182	個人	デニロイキン ディフテイトックス	ONTAK	エーザイ	発悪現性し細胞に、持続性もしくは2再受容性の皮膚構成要素細胞リンパ腫を	○				1. 適応疾病の重篤性 予後解析のデータによれば、5年生存率は、病期 I Aで96-100%、I Bで73-86%、II Aで49-73%、II Bで40-65%、IIIで40-57%、IV Aで15-40%、IV Bで0-15%とされる(Br J Dermatol 2003; 149, 1095-1107)。II 期(扁平浸潤期)、III期(腫瘤期)、IV (内臓浸潤期)では生存率が大きく低下し、I 期(紅斑期)を除けば重篤性は高い。したがって、CTCLの重篤性は、判断基準の「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 国内でのCTCLガイドラインによる治療は、表のとおりである。	1. 適応疾病の重篤性:ア 予後解析のデータによれば、5年生存率は、病期 I Aで96-100%、I Bで73-86%、II Aで49-73%、II Bで40-65%、IIIで40-57%、IV Aで15-40%、IV Bで0-15%とされる。II 期(扁平浸潤期)、III期(腫瘤期)、IV (内臓浸潤期)では生存率が大きく低下し、I 期(紅斑期)を除けば重篤性は高い。したがって、CTCLの重篤性は、判断基準の「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:ウ 8). 9)に記載したとおり、本剤はNCCNのガイドラインにおいて推奨する治療法として位置づけられている。したがって、本剤の医療上の有用性は、判断基準の「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。	検討中	検討中		
226	癌と共に生きる会	パニツムマブ	Vectibx	武田薬品工業	ンルオロピリミジンの転移性結腸・直腸癌	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 重篤な疾病である 2. 医療上の有用性 同種同効薬なし	判断基準(1)について 進行・再発の結腸・直腸癌は生命に重大な影響がある疾患であり、ア)に該当する。 判断基準(2)について 既存の治療は国内にあり、ア)は満たさない。しかし治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に対するPanitumumabの有用性は国際的に認知され、欧米において標準的療法に位置づけられ、また安全性に関しても認容性があることが示されている。イ)ウ)を満たし「医療上その必要性が高い」と考える。	検討中	検討中		
266	個人	フルベストラント	フェンロテックス	アストラゼネカ	閉経後進行・再発乳癌	○	○	○	○	記載なし。	ホルモン受容体陽性の閉経後進行・再発乳癌患者における治療の目的は、病勢進行を遅らせること、緩和(QoLの改善)、生存期間の延長である。したがって、内分泌療法によるベネフィットが期待される患者には、副作用が軽度でありQoLが損なわれにくい内分泌療法を順番に使用し、化学療法剤への移行を出来る限り遅らせることが重要である。しかしながら、内分泌療法剤の種類は限られているため、既治療例に対する治療については、「初回治療に用いられなかった薬剤」という消極的な選択をせざるを得ない状況にあり、タモキシフェンやアロマターゼ阻害剤と作用機序が異なり交叉耐性を示さない新規内分泌療法剤の開発は進行・再発乳癌の治療において極めて意義が大きいと考えられる。フルベストラントは非臨床試験においてエストロゲン受容体(ER)への結合親和性がタモキシフェンよりも高く、アゴニスト活性を持たないことが示されている。さらに、非臨床試験及び臨床試験双方からの知見により、ERのダウンレギュレーションによってエストロゲン拮抗作用を発現すること、及びタモキシフェンやアナストロゾールと交叉耐性を示す可能性が低いことが示唆されている。したがって、フルベストラントは既存の非ステロイド系抗エストロゲン剤とは異なる薬理プロファイルを有する新しいタイプの抗エストロゲン剤として、閉経後進行・再発乳癌に対する内分泌療法において新たな選択肢の1つとなると考えられる。	検討中	検討中		
	個人	フルベストラント	フェンロテックス	アストラゼネカ	閉経後進行・再発乳癌	○	○	○	○	記載なし。	フルベストラントは米国及び欧州連合(EU)を含む世界70カ国でホルモン受容体陽性の閉経後進行・再発乳癌の適応ですすでに承認されており、欧米の臨床医から実用的なガイドラインとして広く知られているNational Comprehensive Cancer Network®(NCCN)ガイドライン(V.1.2009)においても、内分泌療法剤(抗エストロゲン剤及びアロマターゼ阻害剤)の既治療例における進行・再発乳癌の治療薬として臨床的位置付けが確立されている。また、国内においても承認にも関わらず、「科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン」2007年度版において、「アロマターゼ阻害薬抵抗性の閉経後転移・再発乳癌症例に対する二次ホルモン療法としては、タモキシフェン、作用機序が異なるアロマターゼ阻害薬、fulvestrant(未承認)、のいずれかが推奨される」と記載されており、欧米での現状と同様に、内分泌療法の治療歴のある患者に対する治療薬として臨床的役割が期待されている。 以上のことから、できるだけ早い時期に閉経後進行・再発乳癌の治療の選択肢として翻訳を提供することは、非常に意義のあることであると考えている。	検討中	検討中		

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: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		
283	日本臨床腫瘍学会	ベンダムスチン塩酸塩	トリアキシン静注用(予定)	シンバイオ製薬	1腫、2低悪性度非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病 3腫、慢性リンパ性白血病	○		○		1. 適応疾病の重篤性 濾胞性リンパ腫に代表される疾患群である低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫は、進行が緩慢な疾患であり、生存期間中央値は7~10年と比較的長く、進行期においては、腫瘍の増大による圧迫症状や腹水・胸水などの貯留、造血障害などの臨床所見を伴うことも多い。初回治療で寛解導入に成功しても再発を認める症例が殆どで、再発・再燃を繰り返す度に寛解期間が短くなり、ひまん性へと組織学的進展を生じる患者も多く、やがては死に至る代表的な難治性のリンパ腫である。リツキシマブの導入によって、殆どの患者はリツキシマブと化学療法との併用療法で治療され、化学療法のみ時代の比べると、生命予後(全生存率)は改善しているが、その代表的治療法であるR-CHOP療法で治療されても半数は約3年で増悪し、治癒を期待できる治療法は未だ確立していない。 マンタル細胞リンパ腫患者は中悪性度リンパ腫に位置づけられ、生存期間中央値は3~5年と極めて予後不良であり、リツキシマブ併用の多剤併用化学療法でも再発を繰り返し、治癒の期待ができない、難治性リンパ腫の代表的疾患群である。 両病型ともに初発例の80%以上を占める進行期(Ⅲ、Ⅳ期)の患者に対しては、濾胞性リンパ腫や高齢の初発マンタル細胞リンパ腫ではリツキシマブ併用の多剤併用化学療法(多くはR-CHOP療法)、そして若年の初発マンタル細胞リンパ腫では、研究的治療法ではあるがリツキシマブ併用の多剤併用化学療法に連続する自家造血幹細胞移植併用の大量化学療法を含めた治療方法が選択される。 しかしながら、R-CHOP療法によって高い完全寛解率は得られるものの、ほとんどの患者は再発を繰り返しながら治療抵抗性となり、再発後は、無増悪生存期間は急速に減少し生命予後は不良となる。初発例に対する標準的治療と同様に、再発例に対する標準的な救済療法も確立されていない。 前治療歴を有する再発・再燃又は治療抵抗性の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マンタル細胞リンパ腫患者、慢性リンパ性白血病ならびに多発性骨髄腫は、治癒が期待できない生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であり、重篤な疾患に該当すると考える。	2. 多発性骨髄腫 多発性骨髄腫は、形質細胞のがん化によって単クローン性免疫グロブリンやM蛋白が大量に産生され、免疫能や造血機能が障害され、慢性の経過をたどる疾患です。加齢に伴い罹患率が高くなり、高齢者が患者の多くを占めています。65歳以下で移植条件を満たす患者さんには治癒を期待し、自己末梢血幹細胞移植を伴う大量療法が行われます。66歳以上または移植条件を満たさない患者さんには通常化学療法が行われますが、一時的な寛解が得られるものの、多くは治癒を期待することはできず、再発・再燃を繰り返し死亡に至る難治性の疾患です。 標準療法としては、メルファラン/ブレドニゾロン(MP)療法のほかにサリドマイドやボルテゾミブをはじめとする新規薬剤による初期治療ならびに救済療法が行なわれています。 本剤の医療上の有用性については、米国がん診療ガイドラインであるNCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical practice guideline 2010.V3.3)において、「多発性骨髄腫」の救済療法における治療選択肢の一つとしてベンダムスチン単剤投与が推奨(17頁)されています。	検討中	検討中		
	特定非営利活動法人(NPO法人) グループ・ネクスス	ベンダムスチン塩酸塩	トリアキシン静注用(予定)	シンバイオ製薬	低悪性度非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、マンタル細胞リンパ腫	○		○		1. 適応疾病の重篤性 (1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) ⇒低悪性度リンパ腫やマンタル細胞リンパ腫は緩慢な経過を辿り、多剤併用療法であるR-CHOP療法やプリン誘導体の抗がん剤による治療、造血幹細胞移植などが考えられるが、現状では治癒が期待できる治療は明らかではない。慢性リンパ性白血病については、シクロホスファミドの経口抗がん剤による治療や、ドキソリビシンやビンクリスチン等の抗がん剤との併用、フルダラビンなどが第一選択とされているが、これらの治療による治癒は困難であるとされている。 2. 医療上の有用性 (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 アルキル化作用と代謝拮抗作用による薬理作用が推定されており、短時間の曝露によって長時間にわたりDNA鎖を損傷するなど、既存の抗がん剤とは異なる作用機序と考えられ、薬剤耐性を有する様々な細胞株でも細胞増殖を抑制することが示されている。	慢性リンパ性白血病は、欧米では全白血病の約3割を占め最も頻度の高い白血病ですが、わが国における発症率は、年間10万人に0.3人前後と極めて稀な疾患です。 発症は緩やかな経過をたどり進行し、生存期間には個人差が見られるが中央値は約10年と長いことが特徴ですが、しばしば、治療困難なびまん性大細胞型リンパ腫への転換や急性リンパ性白血病に転化し、急激な経過をたどる致死的な疾患です。 現在、同種造血幹細胞移植は完治を期待できる唯一の治療法であると考えられていますが、移植関連死亡が高いため、標準的な治療法とはいえません。また、移植前処置を軽くしたミニ移植も行われていますが、再発がやや多く今後の結果検証が待たれる段階です。 抗がん剤による治療では、シクロホスファミド、ドキソリビシン、ビンクリスチン、フルダラビン等の化学療法剤ならびにリツキシマブなどのモノクローナル抗体との併用療法が行われますが、治癒を期待することはできず、再発・再燃を繰り返し死亡に至る難治性の疾患です。 本剤の医療上の有用性については、ドイツにおいて、化学療法の適応となる進行期患者の初期治療でクロラムブシルとの無作為化比較試験成績により初期治療における有用性が示されており1)、米国がん診療ガイドラインであるNCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical practice guideline 2010 V12)において、「慢性リンパ性白血病」の1st lineにおける標準治療として、ベンダムスチン単剤投与が推奨されています。	検討中	検討中		
291	特定非営利活動法人(NPO法人) グループ・ネクスス	ポリノスタット	ソリンザ(予定)	万有製薬	皮膚T細胞性リンパ腫	○				1. 適応疾病の重篤性 (1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) ⇒CTCLの大半を占める菌状肉肉症に対しては、ステロイド外用剤、紫外線照射、放射線治療などが行われ、これらは一時的に奏効するが治癒は困難であるとされ、化学療法の効果も不十分なために、緩慢に経過する時期を経て腫瘍期に至った多くの患者が、臓器浸潤や感染症などのために死亡する難治性疾患である。 2. 医療上の有用性 (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 ⇒厚生労働省第12回未承認薬使用問題検討会議におけるワーキンググループの報告にて、「SAHA (vorinostat)は抗悪性腫瘍薬としてFDAが承認した初のヒストン脱アセチル化酵素阻害剤(histone deacetylase inhibitor; HDAC inhibitor)である」「全身療法を必要とする腫瘍期CTCL患者の多くは増悪を繰り返すために有効な治療を切望しており、本薬剤の医療上の有用性は高いと言える」とされている。	(1) CTCLには菌状肉肉症(MF)とセザリイ症候群(SS)が含まれる。MFは紅斑期から扁平浸潤期、さらに腫瘍期と進展し、末期にはリンパ節や内臓に浸潤し、致死性となる。また、皮膚のそう痒症が最も多く見られる不快な症状のひとつであり、患者のQOL低下の一因である。SSは、MFより悪性度が高く、早期からリンパ節や血液に浸潤し、致死性となる。従って、(1)アからウの全てに該当すると考えられる。 (2) CTCLに対しては保険承認されていたオーガンマ®(IFNγ-n1)が2009年経過措置品目に移行し、2010年4月には薬価削除予定である。また、第12回未承認薬使用問題検討会議でもその有用性が認められたのみならず、日本皮膚悪性腫瘍学会からも要望書が提出されている。PDQのガイドラインにおいても、有効な治療選択肢として推奨されている。従って、(2)アおよびウに相当すると考えられる。 以上から、(1)および(2)の両方に該当するため、「医療上その必要性が高い」と判断する。	検討中	検討中		

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		
350	個人	レナリドミド	レブラミドカプセル(予定)	セルジーン	骨髄異形成症候群	○				医療上の必要性についての企業の意見				
	個人	レナリドミド	レブラミドカプセル(予定)	セルジーン	骨髄異形成症候群	○				記載なし	検討中	検討中		
	個人	レナリドミド	レブラミドカプセル(予定)	セルジーン	骨髄異形成症候群	○								

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	レナリドミド	レプラミマカプセル(予定)	セルジーン	骨髄異形成症候群	○				1. 適応疾病の重篤性 MDSは、原因不明の血球減少と前白血球状態を呈する症候群の総称と言われています。高齢者に多い疾患で、貧血症状、易感染性、出血傾向で慢性に経過しますが、造血不全による合併症(感染症、出血)又は急性骨髄性白血病(AML)移行により死亡する、予後不良かつ難治性の血液疾患で本邦では難病(特定疾患)に指定されています。 MDSの患者数及び死亡者数は増加傾向にあり、患者数は平成17年で9,000人、死亡者数は平成18年で2,475人(男性:1,487人、女性:988人)と聞いております。 MDSは多様な病態の集合体で不均一な症候群であるため、その治療は多岐にわたり、全身状態や各々の病態に対して有効と思われる治療法をそれぞれ検討している状況です。比較的軽微な患者には輸血(赤血球、血小板の成分輸血)や支持療法(抗生物質、G-CSF投与)による治療を行うことで、ある程度の生存が可能ですが、しかし、AMLに近い重症患者の予後は悪く、AMLと同様な抗がん剤(多剤併用化学療法、低用量分化誘導療法)による治療が必要ですが、生存期間の延長にはつながっていません。それ以外の治療としては、免疫抑制療法、ビタミン療法等がありますが、いずれも効果は限定的であり、標準的な治療法はありません。唯一治癒が期待できるのは骨髄移植ですが、MDS患者の多くは高齢であり、副作用の強い骨髄移植が可能なのは限られているのが現状です。また、国内ではMDSの保険適応を有する抗がん剤はシタラビンオクホスファートのみですが、有効性に関するエビデンスがないため、ほとんど使用されていません。 またかかる状況から、症状に重篤な貧血があり、貧血は骨髄異形成症候群である限り継続していきます。 2. 医療上の有用性 日本内科学会発表抄録より フェーズ2臨床試験は、(1)5番染色体長腕欠失を単独または他の細胞遺伝学的異常とともに伴う、(2)IPSSスコアで低中間-1リスク、(3)輸血依存性または症状性貧血を伴う、という(1)から(3)までの条件を満たした日本人のMDS患者を対象に行われた。レナリドミドは28日を1サイクルとして1日目から21日目まで1日当たり10mgを経口投与する。中間解析の結果は11人の登録患者を対象としたもので、平均年齢は71.8歳だった。試験期間の中央値は51.0週で、脱落患者はなしで、用量は10mgが3人、1段階減量した5mgが8人だった。休薬は9人で行われた。投与の結果、総貧血改善率は100%だった。輸血依存患者5人全例が輸血非依存、ヘモグロビン値が1g/dL以上上昇した。輸血非依存患者6人全例がヘモグロビンが2g/dL超上昇した。奏効期間中央値は41.0週。ヘモグロビン値(g/dL)は、基準値の中央値が7.0(4.7-9.1)だったのが、最大値中央値が12.7(8.9-15.6)で、変化量中央値は6.0(0.9-10.9)だった。染色体分析で陰性化した患者が3人、FISH法で陰性化したのは2人だった。一方、治療薬との関連性が否定できない有害事象はグレード3の好中球減少症が27.2%、グレード4の好中球減少症が63.6%、グレード3の白血球減少症は45.4%、グレード4の白血球減少症は9.0%、グレード3のリンパ球減少症が27.2%、グレード4の血小板減少症が9.0%、グレード3の高血圧が9.0%だった。有害事象は既知かつコントロール可能で、レナリドミドが関連する重篤な有害事象はなかった。						
359	日本皮膚悪性腫瘍学会	アルデスロイキン	Proleukin	国内開発企業なし	悪性黒色腫	○				1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。 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 米国FDAの承認を受け標準治療として使われている。一方日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからIL-2を導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって朗報であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。						
	日本臨床腫瘍学会	アルデスロイキン	Proleukin	国内開発企業なし	悪性黒色腫	○				1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。 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 米国FDAの承認を受け標準治療として使われている。一方日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからIL-2を導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって朗報であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。	記載なし		検討中	検討中		
	個人	アルデスロイキン	Proleukin	国内開発企業なし	悪性黒色腫	○				1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。 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 米国FDAの承認を受け標準治療として使われている。一方日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからIL-2を導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって朗報であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。						

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(現在、WGにて検討中の品目)

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		
46	日本小児がん血液学会	イホスファミド	注射用イホマイド	塩野義製薬	小児悪性リンパ腫	確認中	確認中	確認中	確認中	<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) 悪性リンパ腫は小児がんの10%を占め、適切な治療を行わなければ必ず死に至る疾患である。</p> <p>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 小児悪性リンパ腫は適切な治療を受けることができれば90%近い無病生存率が期待される一方、そうでない場合には死に至る疾患である。小児悪性リンパ腫に対する世界的な標準治療の1つであるBFMグループの治療においてイホスファミドが組み込まれており、本剤が保険適応になり本邦においても使用できることが可能になれば、本邦における悪性リンパ腫患者にとって非常に大きなメリットであり、医療上の有用性が高いと考えられる。</p>	<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) 2. 医療上の有用性 該当しない。 欧米でのエビデンスはあるものの標準的療法とまでは言えないが、本剤の適応が追加される事により治療の選択肢は増えるため医療上の必要性は高い。</p>	検討中	検討中	○	
47	日本臨床腫瘍学会	イマチニブ	グリベック錠	ノバルティス ファーマ	慢性好酸球性白血病(CEL)/好酸球増多症候群(HES)	○	○	○	○	<p>適応疾病の重篤性 特発性好酸球増多症候群(HES)/慢性好酸球性白血病(CEL)は難治性で致死的な疾患である。従来、好酸球数のコントロールと臓器障害の軽減を目的として副腎皮質ステロイドや化学療法等の治療が行われてきたがほとんどが治療不応性となる。70年代における平均生存期間は9ヶ月、3年生存率は12%と極めて予後不良であった。早期診断や心合併症などに対する治療の進歩により生存率は改善されてはきたが、依然として難治性骨髄増殖性疾患の1つと考えられている。</p> <p>2. 医療上の有用性 FIP1L1-PDGFR融合遺伝子陽性例では、慢性骨髄性白血病よりも少量の100mg(1/4標準的使用量)で著効する。当該遺伝子陰性例でもイマチニブ使用量は慢性骨髄性白血病と同等であり、すでに本邦における慢性骨髄性白血病患者に対する標準投与量(400mg)の安全性が多数例で確認され、本邦の特発性好酸球増多症候群(HES)/慢性好酸球性白血病(CEL)患者にも安全であり有用と考える。</p>	<p>CEL/HESでは増殖した好酸球による臓器浸潤が原因となって種々の臓器障害が生じ、その中でも心臓は好酸球浸潤の標的臓器として重要である。58%の患者で心臓への好酸球浸潤が認められ、心臓への浸潤を来たした患者の予後は不良である[7]。したがって本疾患は生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)と考えられる。 本邦における第一選択治療はステロイドであるが、対症療法と位置付けられる。ステロイドによって治療反応が得られた場合でも、減量時の再燃や長期投与にともなう副作用が問題となる。これまでのイマチニブ治療の報告では約6割の患者で血液学的完全寛解が得られており、FIP1L1-PDGFR陽性例に限定した場合は、血液学的完全寛解はほぼ全例、遺伝子異常が検出されない分子学的寛解は8割以上の患者で得られている。また、CEL/HES患者でのイマチニブの安全性プロファイルは良好であることが報告されている。これらの欧米の臨床試験の結果より、イマチニブの有効性及び安全性は既存の治療と比べて明らかに優れていると考えられる。 したがって、適応疾病の重篤性、及び医療上の有用性の観点から、CEL/HESの治療薬としてイマチニブの医療上の必要性は高いと判断した。</p>	検討中	検討中		

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		小児分野に関する	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
53	日本皮膚悪性腫瘍学会	インターフェロン α -2b	イントロンA注射液	シェリング・プラウ	悪性黒色腫	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内の約半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けると考えられている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○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付けられている 1) 悪性黒色腫の遠隔転移に対する有効な治療法が皆無であるのが現状なため、病期II、IIIのハイリスク悪性黒色腫の術後補助療法の確立が求められている。 2) 欧米において、ハイリスク悪性黒色腫に対するIFNαの術後投与は標準的治療として位置付けられている。これに対し日本ではIFNαが投与できない状況が続いておりDTIC-ACNU-VCR-IFNβという日本独自の術後補助療法が長い間習慣的に行なわれている。欧米諸国の悪性黒色腫診療ガイドラインと比較して、特にこの部分に欧米との治療法の大きな乖離がみられている。これを是正していく必要がある。 3) 日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからinterferon-αを導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって朗報であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。</p>	国内ではインターフェロン β が皮膚悪性黒色腫の適応を既に取得しており、インターフェロン α (イントロン)での同適応の取得に緊急性を要するとは判断していない。	検討中	検討中		
	日本臨床腫瘍学会	インターフェロン α -2b	イントロンA注射液	シェリング・プラウ	悪性黒色腫	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は右肩上がりが増え続け、年間1000人を越えるようになったが、その内の半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが確実視されている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○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付けられている 1) 悪性黒色腫の遠隔転移に対する有効な治療法が皆無であるのが現状なため、病期II、IIIのハイリスク悪性黒色腫の術後補助療法の確立が求められている。 2) 欧米において、ハイリスク悪性黒色腫に対するIFNαの術後投与は標準的治療として位置付けられている。これに対し日本ではIFNαが投与できない状況が続いておりDTIC-ACNU-VCR-IFNβという日本独自の術後補助療法が長い間習慣的に行なわれている。欧米諸国の悪性黒色腫診療ガイドラインと比較して、特にこの部分に欧米との治療法の大きな乖離がみられている。これを是正していく必要がある。 3) 日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからinterferon-αを導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって朗報であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。</p>					
	個人	インターフェロン α -2b	イントロンA注射液	シェリング・プラウ	悪性黒色腫	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内の約半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けると考えられている。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○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付けられている 1) 悪性黒色腫の遠隔転移に対する有効な治療法が皆無であるのが現状なため、病期II、IIIのハイリスク悪性黒色腫の術後補助療法の確立が求められている。 2) 欧米において、ハイリスク悪性黒色腫に対するIFNαの術後投与は標準的治療として位置付けられている。これに対し日本ではIFNαが投与できない状況が続いておりDTIC-ACNU-VCR-IFNβという日本独自の術後補助療法が長い間習慣的に行なわれている。欧米諸国の悪性黒色腫診療ガイドラインと比較して、特にこの部分に欧米との治療法の大きな乖離がみられている。これを是正していく必要がある。 3) 日本では悪性黒色腫に対する治療薬として承認を受けているものはDTICとinterferon-βのみであることからinterferon-αを導入できれば進行期悪性黒色腫患者にとって朗報であり、治療成績向上への貢献が見込まれる。</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				
62	日本産科婦人科学会	エトポシド	ベプシド(プリストル・マイヤーズ)	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	初回化学療法が無効であった卵巣癌	○				1. 適応疾病の重篤性 本邦での卵巣がん罹患数は最近では毎年約8,000人と推定され、2005年には4,467人が卵巣がんで死亡し、近年死亡率が増加傾向にある。卵巣は骨盤内臓器であるために腫瘍が発生しても自覚症状に乏しく、また適切な検診法がないことから、卵巣癌の約半数の症状が、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌で発見される。シスプラチンの登場により上皮性卵巣癌の治療成績には向上がみられたが、進行卵巣癌(Ⅲ・Ⅳ期)の5年生存率はおよそ20%にとどまり、婦人科悪性腫瘍の中でも最も予後不良とされていた。その後パクリタキセルが導入されたことにより、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌患者の5年生存率明らかに改善していることがSEER(National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results)にて確認された。しかしながら長期生存率は依然として不良であり、5年生存率が約30%、10年生存率が約10%である。以上のように、卵巣癌、特に進行癌の治療成績は現在も決して良好とはいえず、今後より高い抗腫瘍効果を有し、延命に寄与する薬剤や効果的な投与法の開発が待たれる。したがって国民の健康を守るためにも進行卵巣がんに対して質の高い手術と化学療法を組み合わせた治療戦略が必要である。 2. 医療上の有用性 子宮頸癌での有用性、安全性は検証されており、QOLの面から外来投与は可能であり、予後不良な再発卵巣癌患者にとって、メリットは極めて大きい1)。審査情報提供委員会ではエトポシドを卵巣癌に処置した場合、審査上認めることになっている2)。 文献 1) Rose PG, Blessing JA, Mayer AR et al: Prolonges oral rtoposide as second-line therapy for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma: A gynecologic oncology group study. 1998; 16:405-410. 2) 承認されている効能・効果(審査情報提供 社会保険診療報酬支払基金 審査情報提供検討委員会 より引用) (カプセル) 肺小細胞癌、悪性リンパ腫、子宮頸癌 (注射) 肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法: 小児悪性固形腫瘍(ユウイング肉腫、ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原性悪性腫瘍等) 使用例 原則として、「エトポシド」を「卵巣癌」に対し処方した場合、当該使用事例を審査上認める。	(プリストル・マイヤーズ) 判断基準の(2)アについて ・本剤は経口剤であり、外来投与が可能である面から、在宅治療等においてニーズが高いと考えられるが、本疾患における治療の選択肢は比較的多く、国内において確立された治療法が既に存在する。 ・再発卵巣癌に対するGemcitabineやLiposomal doxorubicin、Bevacizumabなどの新薬の有効性が報告され、NCCNガイドライン(v.1.2010)において推奨されるに至っている。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。	検討中	検討中		
	日本臨床腫瘍学会	エトポシド	ベプシド(プリストル・マイヤーズ)	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	卵巣癌	○				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) 根拠: 卵巣がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発症者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。 2. 医療上の有用性 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 根拠: 国内では、経口エトポシドは卵巣癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。卵巣癌は、化学療法に感受性が高い癌腫の一つであり、再発後も長期間に渡り、化学療法が投与されるため、再発卵巣癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとっても大いに利益をもたらすと考えられる。	判断基準の(2)イについて ・上記9)に記載したとおり、Roseらによる卵巣癌に対する二次治療での単剤のOral Etoposideの第Ⅱ相試験2)において、奏効率27%、PFS5.7ヵ月、全生存期間10.8ヵ月という成績が得られたことは、Etoposideが卵巣癌に対する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。しかし、卵巣癌に対し、Etoposideにより全生存期間を延長することを示した無作為化第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 ・卵巣癌のNCCNガイドラインにおいてエトポシドは推奨Category2Aに分類されており、Category1Iに分類された標準的治療法と考えられる治療法が存在する。 以上のことから、(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。 (日本化薬) (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)」、「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、本疾患が悪性腫瘍であるため、全てに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、本剤が経口剤であることから、在宅医療(終末期医療)の場面においては、価値があると考えられますが、在宅医療以外の場面ではエトポシドカプセル以外の治療の選択肢は比較的多く、医療上の必要性はそれほど高くはないと考えます。 「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、既存の療法との比較試験が実施されていないため明確ではなく、該当しないと考えます。 「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」については、欧米(国内も同様)の卵巣癌に対する標準療法は、パクリタキセルとカルボプラチンの併用療法であり、エトポシドカプセルは卵巣癌の標準療法として位置づけられていません。従って、該当しないと考えます。 以上のことから、本剤は医療上の必要性はそれほど高いとは言えないと考えます。	検討中	検討中		
	卵巣がん体験者の会スマイリー	エトポシド	ベプシド(プリストル・マイヤーズ)	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	卵巣癌	○				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) 根拠: 卵巣がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発症者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。 2. 医療上の有用性 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 根拠: 国内では、経口エトポシドは卵巣癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。卵巣癌は、化学療法に感受性が高い癌腫の一つであり、再発後も長期間に渡り、化学療法が投与されるため、再発卵巣癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとっても大いに利益をもたらすと考えられる。					

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			
63	個人	エトボシド	ベプシド(プリストル・マイヤーズ)	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	原発性悪性脳腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤(カルボプラチン)との併用療法	確認中					1. 適応疾病の重篤性 膠芽腫(グレード4)はあらゆる癌の中で最も予後不良の疾患である。また悪性神経膠腫(グレード3)も再発するとグレード4に悪性転化し、これらの再発後のMSTは6ヶ月前後である。再発症例に対する標準治療は確定しておらず、再発例に対する有効な薬剤がないのが現状である。 再発膠芽腫・悪性神経膠腫は(1)適応疾病の重篤性が次のいずれにも該当する疾患である。 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす OE療法は(2)医療上の有用性が次のア・ウに該当する ア 既存の療法が国内にない イ 欧米において標準治療法に位置づけられている(NCCN guideline 2009) 2. 医療上の有用性 現在Bevacizumabによる治療が行われているが、それ以外に再発膠芽腫に対する有望な薬剤の治験予定はない。日本臨床腫瘍グループ(JCOG)脳腫瘍グループ内での調査では、23施設中15施設が再発膠芽腫に対してOE療法の経験があるとの回答が得られ3施設は未使用・5施設は回答なし、再発症例に対して苦慮している実情が明らかとなった。2009年に欧米で新規に承認されたBeverizumabに対する期待も高まるが、セカンドライン、サードラインとしてのOE療法が膠芽腫・悪性神経膠腫の再発例に対して承認されることは、他に治療法がない悪性脳腫瘍の患者にとって極めて有用である。	(プリストル・マイヤーズ) 判断基準の(2)アについて 脳腫瘍において既存の治療法としては、ニトロソウレアを中心とした治療法が存在していたが、近年、Temozolomideなどの新薬が開発され、高い有効性も示され、国内で承認されている。 Temozolomide・Beverizumabともに米国において承認され、有効な薬剤としてNCCNガイドライン(v.3.2009)に記載されるに至っている。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。 判断基準の(2)イについて 上記9)に記載したとおり、Watanabeらによる悪性脳腫瘍に対するJET療法(Carboplatin+Etoposide)のPhase II 試験(1)において再発GlioblastomaでSD+PR57%、生存期間中央値25ヵ月を示したことは、Etoposideが悪性脳腫瘍に対する治療に貢献する可能性を示唆しているものと考えられる。またEtoposideは小児の神経芽腫、網膜芽腫、中枢神経系胚細胞腫瘍に関しては適応症を有しており、成人においても有効性が期待される。しかしながら、Etoposide併用による無作為化第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 悪性脳腫瘍のNCCNガイドラインにおいてエトボシドは推奨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い。しかしながら、近年、Temozolomideなどの新薬が開発され、高い有効性を示しており、Beverizumabといった分子標的薬とともに、有効な薬剤としてNCCNガイドライン(v.3.2009)に記載されるに至っている。 以上のことから、(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。 (日本化薬) 再発膠芽腫、悪性神経膠腫 (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)」 「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、再発膠芽腫または悪性神経膠腫が悪性腫瘍であり、全てに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、既存の治療としてTemozolomideが使用できることから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、欧米でも8)に示した臨床試験報告があるが、無効とする報告もあり、本剤の臨床的位置づけは明確にはなっていないと考えられ、該当しないと考えます。 「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」については、米国治療ガイドライン(NCCN 2009年)に、Platinum-based regimensは、2ndまたは3rdラインの治療法(推奨度は2A)として取り上げられていますが、OE療法は標準的療法には位置づけられていないと考えております。 以上より、本剤(またはOE療法)の再発膠芽腫または悪性神経膠腫に対する医療上の必要性はそれほど高くはないと考えます。 髄芽腫 (1) 適応疾病の重篤性については、ア、イ及びウの全ての基準に該当すると考えます。 (2) 医療上の有用性については、髄芽腫に対する本剤の臨床報告がないことから、ア、イ及びウの全ての基準には該当しないと考えます。	検討中	検討中		
74.1	卵巣がん体験者の会スマイリー	エポエチンベータ(遺伝子組換え)	NeoRecormon® (エポエチンベータ)	中外製薬	がん化学療法施行に伴う貧血患者(進行癌もしくは再発した非骨髄性悪性腫瘍患者)	確認中	確認中	確認中	確認中		1. 適応疾病の重篤性 貧血に関する臨床症状は、貧血の程度及び貧血の進行具合などによって様々であるが、軽度の貧血であれば、頭痛、頻脈、息切れが生じ、重度の貧血になると心血管系、腎臓、免疫系、呼吸器系、中枢神経系などの臓器障害を引き起こす。また、Hb濃度の低下は、組織への酸素運搬能力が低下するため、患者のQOLが低下するだけでなく、生存期間を短縮させるといった報告もある。しかし、国内では、がん化学療法による貧血に関して、赤血球輸血以外に積極的な治療法がないことから、十分なフォローが行われておらず、患者の日常生活に対する影響について過小評価されている。 以上、がん化学療法による貧血は、患者の日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であり、海外と同様にESAを用いて重度の貧血を回避することは臨床学上重要であると考えられる。 2. 医療上の有用性 赤血球輸血は、ウイルス感染や副作用の問題、感染や不適合輸血防止に費やす医療従事者の負担の大きさの問題から、赤血球輸血は出来る限り避けるべき治療法であり、海外では、がん化学療法による貧血に対して、赤血球輸血に加えた治療選択肢としてESAの投与が標準治療として推奨されている。また、少子高齢化による輸血供給量低下の問題からも、ESAの医療上の有用性は高いと考える。	本剤は医療上の必要性の判断基準(1)ウおよび(2)ウに該当すると判断される。 (1) 適応疾病の重篤性 化学療法施行時には多くの患者で貧血を認め、その頻度や重症度(grade)は化学療法の種類、がん種等により差はあるが(例えば、国内の非小細胞肺癌プラチナベースの化学療法施行時でHb濃度10g/dL未満、grade2-4の貧血発現率が57-73%、卵巣癌のpaclitaxel-carboplatin療法でHb濃度8g/dL未満、grade3-4の貧血発現率は44-69%)、特にHb濃度8g/dL未満、grade3以上になると貧血症状が著しくなり、日常生活にも悪影響を及ぼす。 (2) 医療上の有用性 本剤は既に欧州をはじめとする90カ国以上で当該適応症における承認を得ており、本様式8)に記載の通り赤血球輸血と並ぶ標準治療として広く臨床使用されている。また、本剤を含むESAについての適正使用ガイドラインがASCO/ASH、NCCN、EORTC等により策定されている。	検討中	検討中		
74.2	卵巣がん体験者の会スマイリー	ダルベポエチンアルファ(遺伝子組換え)	Aranesp® (ダルベポエチンアルファ)	協和発酵キリン	がん化学療法施行に伴う貧血腫瘍患者(進行癌もしくは再発した非骨髄性悪性腫瘍患者)	○	○	○	○		(1) 適応疾病の重篤性 近年、がん患者に対する治療は、化学療法や支持療法の開発の進歩により、dose-intensity やdose-density を高めた治療が広く用いられるようになり、更に放射線治療を併用した放射線化学療法も行われるようになった。その結果、がん治療の奏効率は向上した一方で、骨髄障害や腎機能障害により、貧血が高頻度に認められる。 典型的な事例を一つ上げると、最近報告された上皮卵巣がんの初回化学療法としてパクリタキセル+カルボプラチンの3週1回投与(標準療法)と、パクリタキセル 週1回+カルボプラチン3週1回(新治療)を比較したランダム化比較試験では、標準療法と比較して新治療において無増悪生存期間と全生存期間を有意に改善することが示唆されている(35)。有害事象の発現に関しては、標準治療群(44%)と比較して新治療群(69%)において重度(grade3/4)の貧血の発現割合が統計学的に有意に高いことが示唆されており(P<0.0001)、新治療群における重度の貧血の発現が治療効果に影響する可能性も指摘されている(36)。 一方、がん化学療法の実施環境は、働きながら治療を受けることや治療中も家族と共に生活することなどの患者希望、並びに医療費の問題などから、入院治療から外来治療へ移行してきている状況にある。このような治療環境下では、軽度、中等度の貧血に関しても、患者の日常生活に著しい影響を及ぼす疾患となる。 以上、がん化学療法による貧血は、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当し、ESAの適応は医療上の必要性が高いと考える。 (2) 医療上の有用性 赤血球輸血は、貧血に関連した症状を改善する上で最も迅速で効果的な治療法であるが、ウイルス感染症、細菌感染症、ABO型不適合輸血、移植片対宿主病(GVHD)等の免疫反応、輸血関連急性肺障害等のリスクを抱えており、さらに、がん患者の免疫システムに悪影響を与えることで、易感染性、再発率の増加又は生存期間を短くする可能性を有する。そのため、医療現場では、出来る限り赤血球輸血回数及び輸血量を減らすべきと考えられている。また、血液製剤は有限で貴重なものであるため、血液法の基本理念からも、赤血球輸血に関しては緊急を要する周術期への使用に確保しておくべきであり、がん化学療法のように予め貧血が予測される患者に対する新たな治療選択肢の一つとして、ESAの医療上の有用性は高いと考える。 実際、海外では、がん化学療法による貧血に対して、ESAの臨床的有用性が確認され、赤血球輸血に加えた治療選択肢としてESAが広く臨床使用されている。現在、ESA使用ガイドラインとしては、米国ではASCO/ASHガイドライン及びNCCNガイドライン、欧州ではEORTCガイドラインが公表されており、更に世界の臨床腫瘍医が参考とする教科書であるCancer, principles & practice of oncologyにも、がん化学療法による貧血に対する標準治療としてASCO/ASHガイドラインに準じたESAの使用法が明記されている。 一方、近年、ESAの生命予後・腫瘍増殖に対する悪影響を示唆する臨床試験成績が報告されているが、それを踏まえ目標Hb濃度上限値の引き下げや適応外使用の制限などに関して添付文書及びガイドラインの改訂が行われ、現在も、がん化学療法による貧血に対する標準治療としてESAの使用が推奨されている。 以上、がん化学療法による貧血に対するESAの使用は、欧米において標準的療法に位置づけられており、医療上の有用性は公知であると考えられる。	検討中	検討中			

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		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
76	特定非営利活動法人パンキャンジャパン	エルロチニブ	タルセバ	中外製薬	局所進行膵臓癌、転移性膵臓癌	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 全国膵臓登録調査報告によると、非切除膵臓癌の5年生存率は僅か1%とされている。生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であり、かつ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り、重篤性は非常に高いと考えられる。	(1)膵臓の重篤性はアからイの基準に照らして明確である。すなわち、生命に重大な影響がある致死的な疾患であり、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。国内で報告されている5年生存率は6.7%と極めて低い。 (2)医療上の有用性については、国内ではGEMが2001年に承認され膵臓に対する標準的な治療薬として用いられているが、承認後も膵臓が予後の極めて不良な疾患であることに変わりはない。また、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤(S-1)が2006年に膵臓を適応症として承認されたが、申請に用いられた臨床試験は奏効率を主要評価項目としたものであり、生存期間に関する有効性は示されていない。したがって、現時点において生存期間でGEMを上回る成績を示した薬剤は本邦には無く、生存期間に関してベネフィットを持つ、新たな薬剤の上市が望まれている。 そのような状況下において、本剤はGEMとの併用によりGEM単剤に比べ生存期間を延長することを無作為化比較試験で確認した初めての薬剤として2005年11月に米国で承認され、欧州においても2007年1月に承認された。これ以降も、現在まで海外において膵臓を適応症として承認された薬剤は存在しない。8-4-1)に述べたように、本剤とGEMの併用療法に関しては推奨が適切であるという点でNCCN内のコンセンサスは統一されており、本邦においても必要性の高い薬剤と考える。	検討中	検討中		
78	日本胃癌学会	オキサリプラチン	エロキサチン(米国、日本、英国、独)	ヤクルト本社	再発胃癌に対する効能追加	確認中				1. 適応疾病の重篤性 切除不能進行・再発胃癌は化学療法が治療の第一選択であるが、予後は不良であり、全生存期間の中央値は11~13か月である。よって生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であると言える。	切除不能進行・再発胃癌に対するオキサリプラチンの医療上の必要性は、以下のよう考える。	検討中	検討中		
82	厚生労働省 国に労働科 生研費補助 に費した 研究費 指場 難治性 疾患 研究 班 工 事 ビ ン が	オクトレオチド酢酸塩	サンドスタチンLAR筋注用	ノバルティスファーマ	1.カルチノイド腫瘍のうち、無症候性かつ切除不能な転移性腫瘍(グルルカゴノーマ(グルルカゴン産生腫瘍))	確認中	○(2のみ)	○(2のみ)	○(2のみ)	・カルチノイド腫瘍のうち、無症候性かつ切除不能な転移性腫瘍に対する本剤の医療上の必要性に係る基準への該当性 本剤は以下の(1)のア及び(2)のA、イ、ウに該当する 1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)根拠: 現時点でカルチノイド腫瘍に対する最も確実な治療法は外科的腫瘍摘出である。限局性カルチノイド腫瘍の場合でも5年生存率は78%にすぎないが、遠隔転移をきたして切除不能となった例においては、5年生存率は40%未満と非常に不良となる(Raut et al., Curr Probl Surg 43: 383, 2006)。 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない根拠: 現時点で、殺細胞性の抗がん剤ではストロプトソシンなど一部の薬剤に限り有効性が認められているものの、一般に高分化型の腫瘍が多いNETIにおいては、殺細胞性の抗がん剤は効果を発揮しづらく、大部分のNETIに対し有効な抗腫瘍治療が存在しなかった。 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根拠: 本剤は他に治療選択肢がない機能性(症候性)もしくは非機能性腫瘍(無症候性腫瘍)の原発腫瘍を有する局所性切除不能または転移性の高分化型神経内分泌腫瘍を対象とし、プラセボを比較対象として行った無作為化二重盲検比較試験(PROMID試験)において、プラセボに比し腫瘍の無増悪期間(TTP)を統計学的有意に延長し、その効果は機能性NETIでプラセボ投与群(n=16)が5.45か月に対し、「サンドスタチンLAR」投与群(n=17)で10.35か月(P=0.0007)、非機能性NETIではプラセボ投与群(n=27)の7.21か月に対し、「サンドスタチンLAR」投与群(n=25)は27.14か月であった(P=0.0008)ことから医療用上の有差が認められると考える。 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている根拠: 今年のASCOIにおいて発表されたPROMID試験によりプラセボを対照とした抗腫瘍効果(TTP延長効果)が認められてからは、米国NCCNガイドラインに非症候性で切除不能の場合、3-6か月毎の観察またはオクトレオチドまたは臨床試験[Category2A]と即改訂された。 ・グルルカゴノーマ、インスリノーマに対する本剤の医療上の必要性に係る基準への該当性 本剤は以下の(1)のア、イ及び(2)のA、ウに該当する 1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)根拠: グルルカゴノーマは多くの場合腫瘍自体の増殖は緩徐であるが、その一方で大多数の例では診断時にすでに遠隔転移をきたしている。遠隔転移を伴う悪性例の5年生存率は33.4%に過ぎない。インスリノーマの大多数は良性であるが、5~10%は悪性化し、悪性例の5年生存率は55.6%である(Lepage et al., Int J Cancer 2009 Jun 30 [Epub ahead of print])。 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 根拠: グルルカゴノーマでは過剰に産生されるグルルカゴンにより、重度の下痢、腹痛、体重減少、糖尿病、血栓塞栓症、壊壊性遊走性紅斑および特徴的は皮膚など多彩な臨床症状を呈する。インスリノーマでは過剰なインスリンにより低血糖をきたし、これによる自律神経症状や意識障害を反復するとともに、慢性化すると記憶障害や精神症状を呈する。 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない根拠: NETIは、疾患としての進行は緩徐であることが多いものの、切除不能で進行性の場合には、治療の選択肢が限られている。これらの腫瘍は5mmほどの大きさでも、腫瘍が分泌する高濃度のホルモンが標的臓器に作用して、生命を脅かしかねない症状を発生させる。インスリノーマは90%が良性で単発性だが、その他の腫瘍はいわゆる消化管カルチノイドを含めて転移性が多く、悪性と考えて対処すべき腫瘍であり、肝転移を来すと予後不良となる。肝転移かつ切除不能(約8割が該当)の場合は、肝転移の部分切除、薬物療法、放射線療法といった選択肢があるが、いずれの選択肢が最も有効かということについて検討した無作為試験はない(The Cochrane Collaboration, currently published in The Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3)。 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている根拠: 本剤は英・独・仏国においてグルルカゴノーマに対する適応症を有し、NCCNのガイドラインやENETSガイドラインにおいてもインスリノーマ及びグルルカゴノーマにおけるホルモン値の安定を目的とした投与が推奨されている。 また、薬物療法については、上記のエビデンスの項でも記載したとおり、欧米ではオクトレオチドなどのソマトスタチンアナログが症候性のNETIに対しては標準的治療法として用いられ、ガイドラインや多くのpeer-review journalに記載されている。一方、非症候性NETIに対しては、オクトレオチドの抗腫瘍効果が示唆されていたものの、最近までは明確にそれを示すことのできるエビデンスが存在しなかったが、最近発表されたPROMID試験により高分化型のNETIに対しオクトレオチドが抗腫瘍効果を示したことは非常に大きな意義があり、わが国においても適応拡大が望まれる。	1.カルチノイド腫瘍のうち、無症候性かつ切除不能な転移性腫瘍 (1) 適応疾病の重篤性 現時点でカルチノイド腫瘍に対する最も確実な治療法は外科的腫瘍摘出である。限局性カルチノイド腫瘍の場合でも5年生存率は78%にすぎないが、遠隔転移をきたして切除不能となった例においては、5年生存率は40%未満と非常に不良となる(文献6Raut et al., Curr Probl Surg 43: 383, 2006)。従って、本疾患は「ア. 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」に該当すると考えられる。 (2) 医療上の有用性 現時点で、殺細胞性の抗がん剤ではストロプトソシン(本邦未承認)など一部の薬剤に限り有効性が認められているものの、一般に高分化型の腫瘍が多いNETIにおいては、殺細胞性の抗がん剤は効果を発揮しづらく、大部分のNETIに対し有効な抗腫瘍治療が存在しなかった。 NCCNのガイドラインにおいて、得られているエビデンスレベルは低いものの転移性カルチノイドに対して本剤の使用が推奨されている(NCCN category 2A*)。従って、「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。しかしながら、ガイドラインに記載されるに至った根拠となるエビデンスは海外で行われた臨床試験1報によるもので、更なるエビデンスの蓄積が必要と考えられる。 以上より、「医療上の必要性が高い」に該当すると考えられる。 *NCCN category 2A: The recommendation is based on lower-level evidence and there is uniform NCCN 2. グルルカゴノーマ(グルルカゴン産生腫瘍) (1) 適応疾病の重篤性 グルルカゴノーマは多くの場合腫瘍自体の増殖は緩徐であるが、その一方で大多数の例では診断時にすでに遠隔転移をきたしている。遠隔転移を伴う悪性例の5年生存率は33.4%に過ぎない。(文献7Lepage et al., Int J Cancer 2009 Jun 30 [Epub ahead of print])。従って、本疾患は「ア. 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」に該当すると考えられる。 (2) 医療上の有用性 本剤は英・独・仏国においてグルルカゴノーマに対する適応症を有し、NCCNのガイドラインやENETSガイドラインにおいてもグルルカゴノーマにおけるホルモン値の安定を目的とした投与が推奨されている。一方、抗腫瘍効果目的の治療についても推奨度は低いものの推奨されている。 従って、「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」に該当すると考えられる。 以上より、「医療上の必要性が高い」に該当すると考えられる。 3. インスリノーマ(インスリン産生腫瘍) (1) 適応疾病の重篤性 インスリノーマの大多数は良性であるが、5~10%は悪性化し、悪性例の5年生存率は55.6%である(文献7Lepage et al., Int J Cancer 2009 Jun 30 [Epub ahead of print])。また、良性のインスリノーマであっても過剰なインスリンにより低血糖をきたし、これによる自律神経症状や意識障害を反復するとともに、慢性化すると記憶障害や精神症状を呈する。 従って、本疾患は「ア. 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」、「イ. 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考えられる。 (2) 医療上の有用性 本邦では「高インスリン性低血糖」を適応としてジアゾキドが2008年に承認されており、欧米と同様の対症療法が可能となっている。 一方、本剤のインスリノーマに対するエビデンスレベルは低く、NCCNのガイドラインにおいて使用が推奨されているものの、そのエビデンスレベルは低いとされている(NCCN category 2B*)。また、欧米のいずれの国においても、本剤の効果に関する承認は取得していない。 従って、本疾患に対する本剤の位置づけは必ずしも標準療法であるとは認められないと考えられる。 以上より、「医療上の必要性が高い」には該当しないと考える。 *NCCN category 2B: The recommendation is based on lower-level evidence and there is non-uniform NCCN consensus (but no major disagreement)	検討中	検討中		

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			
95	日本胃癌学会	カベシタピン	ゼローダ錠300	中外製薬	切除不能進行・再発胃癌					○(進行癌のみ)	○(進行癌のみ)	○(進行癌のみ)				
											<p>(1) 適応疾病の重篤性 切除不能進行・再発胃癌の全生存期間の中央値は9~11ヵ月であり、予後不良な生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)である。</p> <p>(2) 医療上の有用性 ① 有効性 カベシタピンは切除不能進行・再発胃癌患者を対象に、現時点での世界的な標準的治療法である5-FUとシスプラチンを含む併用療法を対照とし、カベシタピンとシスプラチンを含む併用療法との2つの大規模な比較試験(ML17032試験、REAL2試験)が実施されている。ML17032試験においては、主要評価項目を無増悪生存期間(PFS)として、カベシタピンとシスプラチン併用療法(XP)と5-FUとシスプラチン併用療法(FP)との比較が行われた。XPはFPと比較し、PFSで5.6ヶ月と5.0ヶ月、ハザード比(HR) 0.81(95% CI: 0.63-1.04)、生存期間(OS)で10.5ヶ月と9.3ヶ月、HR 0.85(95% CI: 0.64-1.13)とXPのFPIに対する非劣性が証明された。1) また、REAL2試験においては、主要評価項目をOSとし、5-FUとシスプラチン、エビルシピン併用療法(ECF)、カベシタピンとシスプラチン、エビルシピン併用療法(ECX)、5-FUとオキサリプラチン、エビルシピン併用療法(EOF)及びカベシタピンとオキサリプラチン、エビルシピン併用療法(EOX)の4群に分けて比較試験が行われた。カベシタピンを含む併用療法(ECX及びEOX)は5-FU(持続静注)を含む併用療法(ECF及びEOF)と比べ、OSでHR 0.86(95% CI: 0.80-0.99)と非劣性が証明された。また、EOXはECFと比較し、OSで11.2ヵ月と9.9ヵ月、HR 0.80(95% CI: 0.66-0.97)と有意に優れていることが示された。2) 加えて、この2つの試験のメタアナリシスが行われ、カベシタピンは5-FU(持続静注)と比較し、PFSでHR 0.91(95% CI: 0.81-1.02)と有意性が示され、OSではHR 0.87(95% CI: 0.77-0.98)と有意な優越性が示された。3) これらの結果から、NCCNのガイドラインにおいても、カベシタピンを含む併用療法が進行・再発胃癌における標準療法の一つと位置付けられている。4) なお、日本からも参加した、HER2陰性進行・再発胃癌を対象にした国際共同治療であるToGA試験においては、XPは進行・再発胃癌治療のコントロール群の治療法として位置付けられている。この試験では、FPまたはXPにトラスツマブを併用する群はFPまたはXPのみの群と比較し、OSで13.8ヶ月と11.1ヶ月、HR 0.74(95% CI: 0.60-0.91)と生存を有意に延長することが報告されている。5)</p> <p>② 安全性 REAL2試験において、カベシタピンを含む併用療法は手足症候群が多く、5-FU(持続静注)を含む併用療法は口内炎が多いなどの若干の安全性プロファイルの違いはあったものの安全性は同等であった。ML17032試験においては、カベシタピンとシスプラチン療法は手足症候群が多く、5-FU(持続静注)とシスプラチン療法は吐き気と口内炎が多かったが、安全性プロファイル、発現頻度ともに類似していた。また、切除不能進行・再発胃癌患者を対象にした、カベシタピン単剤を用いた国内試験において、小泉らの報告では88.4%に有害事象が発生し、主なもの手足症候群が34.4%、白血球減少28.1%、食欲不振25.0%、悪心18.8%であった。6) そのうちGrade3は21.9%でGrade4はなかった。同様の坂本らの報告では主な副作用は手足症候群57%、食欲不振28%、悪心27%、下痢20%で、主なGrade3の副作用は手足症候群13%であり、白血球減少、食欲不振、悪心でのGrade3/4の副作用はなく、日本人胃癌患者におけるカベシタピンの安全性は確認された。7) また、ToGA試験においても、日本人被験者におけるカベシタピンとシスプラチン療法は十分に忍容であった。</p> <p>③ 利便性 5-FU持続静注投与では外科的な中心静脈ポートの設置が必要であり、投薬時にインフューザーポンプの携帯が必要となる。一方、カベシタピンは経口剤であり、患者さんのこれらの負担を大きく軽減する。</p> <p>1) Kang Y. K. et al. Ann Oncol. 2009; 20 :666-73 2) Cunningham D. et al. N Engl J Med. 2008; 358:36-46 3) Okines A. F. C. et al. Ann Oncol. 2009; 20 :1529-1534 4) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Gastric Cancer version 1.2010. 5) Van Cutsem E. et al. J Clin Oncol 27:18s, 2009 (suppl; abstr LBA4509) 6) Koizumi W. et al. Oncology. 2003; 64 :232-236 7) Sakamoto J. et al. Anticancer Drugs. 2006; 17 :231-236</p>	検討中	検討中			
	有限責任中間法人 日本乳癌学会	カルボプラチン	バラプラチン注射液	ブリストル・マイヤーズ	乳癌											
	日本臨床腫瘍学会	カルボプラチン	バラプラチン注射液	ブリストル・マイヤーズ	乳癌						<p>1. 適応疾病の重篤性 1999年におけるわが国の乳がん女性の年間罹患数は、36,139人であり、罹患割合は人口10万人あたり55.8人で第1位であった。2003年の年間死亡数は9,806人で、女性悪性腫瘍による死亡原因のうち、結腸・直腸がん、胃がん、肺がんに続いて第4位であった。現在、わが国の女性乳がん罹患数は増加傾向にあり、2020年の年間罹患患者数は約50,000人に上ると推定される1)。このため、乳がんは女性悪性腫瘍のうち、罹患数が最も多い疾患となることが予想される。</p> <p>2. 医療上の有用性 乳癌は罹患数が多い疾患であり、カルボプラチンの導入により、予後の改善が期待できる。</p>					
	個人	カルボプラチン	バラプラチン注射液	ブリストル・マイヤーズ	乳癌						<p>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による補助化学療法導入により生存の改善が認められ標準治療として用いられるようになってきた。しかしながらアンスラサイクリン系抗がん剤の重篤で不可逆的と考えられている副作用として、心毒性がある。欧米での特に、欧米と比較して発症年齢が若くアンスラサイクリン治療後の経過が長い本邦においては、晩期毒性として出現する心毒性の頻度に関してデータは少ない。</p> <p>2. 医療上の有用性 乳癌治療においてアントラサイクリン系薬剤は必要な薬剤の一つであるが心毒性や二次性白血病が問題になるため、非アントラサイクリン系レジメンの開発が待たれている。 またある特徴をもつ乳癌症例(例えばトリプルネガティブ症例)は、カルボプラチンのようなDNA障害性抗がん剤が奏効することが明らかになってきている。現状ではカルボプラチンを始めとするプラチナ系化合物に乳癌の適応はなく、乳癌の個別化治療を考えると治療に必要な薬剤であると考えられる。</p> <p>9)に記載のとおり、現時点では、以下、現在実施中の医師主導臨床試験の結果を待って判断すべきであると考えている。</p>					
100	あけぼの神奈川	カルボプラチン	バラプラチン注射液	ブリストル・マイヤーズ	乳癌						<p>US Oncologyによる転移性乳癌を対象としたTP (Trastuzumab+Paclitaxel)とTPC(Trastuzumab+ Paclitaxel+Carboplatin)の無作為化第Ⅲ相比較試験1)において、TPC群が奏効率とPFSを有意に改善し、BCIRG006試験における早期乳癌を対象としたAC→T(ADM+CPA→Docetaxel)とAC→TH(ADM+CPA→Docetaxel+Trastuzumab)、TCH(Docetaxel+Carboplatin+ Trastuzumab)の無作為化第Ⅲ相比較試験2)において、TCH群がPFSを改善したことは特筆すべきものであり、Carboplatinが乳癌治療に貢献しうる可能性を示唆したものである。しかし、US Oncologyでは全生存期間の延長を証明するには症例数が少なく、under powerであることが文献中に記載されており、同じく転移性乳癌を対象としたBCIRG007試験: TH(Docetaxel +Trastuzumab)とTCHの無作為化第Ⅲ相比較試験3)において、TCH群の全生存期間及び奏効率での有意差は認められなかった。また、早期乳癌においてはECOG1199試験4)におけるAC→Docetaxelの3週間隔投与(3-weekly)群では全生存期間において標準療法群(AC→Paclitaxel 3-weekly)に対して有意差が認められなかったのに対し、AC→Paclitaxelの毎週投与(weekly)群では標準療法群に対して有意差を持って優れていたことを考慮すると、現在の標準治療と考えられるAC→weekly Paclitaxelと比較したときにTCHが優れているというデータは現在のところ存在しない。</p> <p>Carboplatinの乳癌に対する評価は、現在、国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部部長 藤原康弘医師を治験調整医師として実施中の医師主導臨床試験、Trastuzumabを併用していない、HER2陰性例を対象としたPaclitaxel→FEC v.s.Paclitaxel+Carboplatin→FECの無作為化第Ⅱ相試験の結果を考慮する必要があると考える。</p>	検討中	検討中			
	個人	カルボプラチン	バラプラチン注射液	ブリストル・マイヤーズ	乳癌						<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>2. 医療上の有用性 ポリADPリボースポリメラーゼ(PARP)BSI-201と、ゲムシタピン+カルボプラチン化学療法併用は、転移性トリプルネガティブ乳癌患者の生存期間を延長させ、臨床的有用率、奏効率、無病生存期間も有意に改善する。</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:△)				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		
	個人	カルボプラチン	パラプラチン注射液	プリストル・マイヤーズ	乳癌					記載なし。					
	個人	カルボプラチン	パラプラチン注射液	プリストル・マイヤーズ	乳癌					記載なし。					
101	日本産科婦人科学会	カルボプラチン	パラプラチン注射液	プリストル・マイヤーズ	子宮体癌					1. 適応疾病の重篤性 性子宮頸癌のStageIV、再発例に対しては手術療法は適応とならず、全身化学療法と一部放射線療法が用いられるが、現在承認されている薬剤では十分な延命効果を期待することができない。現在の子宮頸癌のIV期(IVA期を含む)の5年相対生存率は17.2%とされており(国立がんセンター)、更なる治療法の開発が必要と考えられる。 2. 医療上の有用性 現時点での子宮頸癌(StageIVB、再発例)に対しては白銀製剤を含む治療が標準治療とされているが、高い有用性が示されているPaclitaxelの保険適応の拡大による白銀製剤との併用により、生存期間の延長、QOLの改善が期待できると考えられる。	9)に記載のとおり、現時点では、以下、JGOGの試験の結果をもって判断すべきであると考えている。 Weberらによる進行子宮体癌を対象としたAP療法(ADM+CDDP)とTC療法(Paclitaxel+Carboplatin)の無作為化第Ⅱ相比較試験1)の中間解析において、TC群が奏効率、PFS、全生存期間を改善する傾向を示していたことは、Carboplatinが子宮体癌治療に貢献しうる可能性を示唆していると考えられる。ただし、この試験の最終結果の報告はなく、さらに現在のところ、標準療法を対照群としてCarboplatinを含む療法の有用性を比較検討した無作為化第Ⅲ相比較試験の結果は得られていない。現在、JGOG(婦人科悪性腫瘍療法研究機構)において、第Ⅲ相試験(JGOG2043: ADM+CDDP v.s. Docetaxel+CDDP v.s.Paclitaxel+Carboplatin)を実施中である。Carboplatinの子宮体癌治療への寄与は、本試験の結果をもって判断すべきと考える。 なお、本試験の結果は、タキソール(Paclitaxel) 子宮体癌の効能追加承認時の指示事項へ対応するものとして、医薬品総合機構へ提出予定である。	検討中	検討中		
	日本臨床腫瘍学会	カルボプラチン	パラプラチン注射液	プリストル・マイヤーズ	子宮体癌					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) 根拠: 子宮体がんの年間罹患数は6625名(2002年)、死亡数は年間約2000名である。子宮体がんの罹患数は年々増加しており、今後も克服すべき癌腫の一つとして重要な癌腫であると考えられる。 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 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 根拠: 国内では、カルボプラチンは子宮体癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。カルボプラチンが適応となることにより再発・進行子宮体癌患者にとって大いに利益をもたらすと考えられる。					
102	腫瘍内科および東北大学法医学加齢院・学研究所・癌化	カルボプラチン	パラプラチン注射液	プリストル・マイヤーズ	原発不明癌					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、パ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+パ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。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。 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か月を示したことは、標準治療の存在しない原発不明癌においてCarboplatin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、骨、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カルボプラチンは推奨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、(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。	検討中	検討中		

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		小児分野に関する関係	備考	
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性			
103	個人	カルボプラチン注射液	パラプラチン注射液	プリストル・マイヤーズ	原発性悪性脳腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤(エトホシド)との併用療法	確認中					1. 適応疾病の重篤性 膠芽腫(グレード4)はあらゆる癌の中で最も予後不良の疾患である。また悪性神経膠腫(グレード3)も再発するとグレード4に悪性転化し、これらの再発後のMSTは6ヶ月前後である。再発症例に対する標準治療は確定しておらず、再発例に対する有効な薬剤がないのが現状である。 再発膠芽腫・悪性神経膠腫は(1)適応疾病の重篤性が次のいずれにも該当する疾患である。 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす CE療法は(2)医療上の有用性が次のア・ウに該当する ア 既存の療法が国内にない イ 欧米において標準治療法に位置づけられている(NCCN guideline 2009) 2. 医療上の有用性 現在Bevacizumabによる治療が行われているが、それ以外に再発膠芽腫に対する有望な薬剤の治験予定はない。日本臨床腫瘍グループ(JCOG)脳腫瘍グループ内での調査では、23施設中15施設が再発膠芽腫に対してCE療法の経験があるとの回答が得られ(3施設は未使用・5施設は回答なし)、再発症例に対して苦慮している実情が明らかとなった。2009年に欧米で新規に承認されたBevacizumabに対する期待も高まるが、セカンドライン、サードラインとしてのCE療法が膠芽腫・悪性神経膠腫の再発例に対して承認されることは、他に治療法がない悪性脳腫瘍の患者にとって極めて有用である。	判断基準の(2)アについて 脳腫瘍において既存の治療法としては、ニトロソウレアを中心とした治療法が存在していたが、近年、Temozolomideなどの新薬が開発され、高い有効性も示され、国内で承認されている。Temozolomide・Bevacizumabともに米国において承認され、有効な薬剤としてNCCNガイドライン(v.3.2009)に記載されるに至っている。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。 判断基準の(2)イについて 上記9)に記載したとおり、Watanabeらによる悪性脳腫瘍に対するJET療法(Carboplatin+Etoposide)のPhase II 試験1)において再発GlioblastomaでSD+PR:57%、生存期間中央値25ヵ月を示したことは、Carboplatinが悪性脳腫瘍に対する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。またCarboplatinは小児の神経芽腫、網膜芽腫、中枢神経系胚細胞腫瘍に関しては適応症を有しており、成人においても有効性が期待される。しかしながら、Etoposide併用による悪性脳腫瘍に対するCarboplatinの報告は少なく(Phase II 5試験:Medline)、無作為化第Ⅲ相比較試験の報告も現在のところなされていない。 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 悪性脳腫瘍のNCCNガイドラインにおいてカルボプラチンは推奨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い。しかしながら、近年、Temozolomideなどの新薬が開発され、高い有効性を示しており、Bevacizumabといった分子標的薬とともに、有効な薬剤としてNCCNガイドライン(v.3.2009)に記載されるに至っている。 以上のことから、(2)ウには該当しないと考える。	検討中	検討中		
121	有限責任中間法人 乳癌学会 日本	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射液	日本イーライリリー	乳癌	○	○	○	○	記載なし。	記載なし	承認済み	承認済み			
	あけぼの神奈川	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射液	日本イーライリリー	乳癌	○	○	○	○	記載なし。						
	個人	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射液	日本イーライリリー	乳癌	○	○	○	○	記載なし。						
	個人	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射液	日本イーライリリー	乳癌	○	○	○	○	記載なし。						
	個人	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射液	日本イーライリリー	乳癌	○	○	○	○	記載なし。						

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		小児分野に関する関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
143	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	シスプラチン	プリラチン注(プリストル)、 ランダ注(日本化薬)	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	胆道癌	確認中					1. 適応疾病の重篤性 胆道癌の予後は不良であり、手術法や化学療法、放射線療法のエビデンスは少ない。国立がんセンターの調査によると、胆嚢・胆管癌の死亡者数は男女とも増加しており、2005年では男性が約7,600人、女性が約9,000人である。罹患数と死亡数を2001年で比較すると、男性では罹患数約8,000人に対し死亡数約7,200人、女性では罹患数約9,800人に対し死亡数約8,900人であり、死亡率が高いことから胆道癌の予後は不良であることが明らかである。予後不良の原因の一つとしては、stageⅡで診断される胆道癌が少なく、唯一の根治療法である手術が施行できる症例が少ないことなどがあげられる。		検討中	検討中	
	個人	シスプラチン	プリラチン注(プリストル)、 ランダ注(日本化薬)	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	胆道癌	確認中					1. 適応疾病の重篤性 胆道癌は、世界的には稀な癌腫であるが、日本や南米においては他国に比べ罹患率が高いことが知られている。平成15年厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態統計」によると、日本における胆道癌による年間死亡者数は15,897人であり、悪性新生物による死亡者数の中では、肺癌に次いで第6位です。胆道癌による死亡者数は増加傾向にあり、今後も増加することが予想されている。胆道癌に対して治療が期待できる治療法は手術であるが、診断時に既に進行癌で手術のできないケースや術後再発するケースも多く、これらの症例に対しては全身化学療法が行われているものの、その治療効果はまだ満足行くものではなく、難治性癌の一つに挙げられている。 アの「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当				
											2. 医療上の有用性 胆道癌で大多数を占める切除不能進行胆道癌の治療には、化学療法と放射線療法が主体である。化学療法としては、最近、TS-1やゲムシタピンが保険適応となり、多くの施設で使用されているが、その効果は不十分である。その結果、胆道癌に対する標準的治療法は未だ確立しておらず、分子標的薬も含めて、大規模な臨床試験が必要である。放射線療法についても有効とされ、多くの施設で行われているが、化学療法と同様に大規模臨床試験は行われておらず、標準治療とはいえない。化学・放射線療法についても同様であり、今後エビデンスを確立する必要がある。そのような現状の中、ほぼ安全性が確立している既存の抗がん剤を用いて、これまでの治療方法より優れている可能性の高い治療方法が開発された。今後、効果や安全性を含めたエビデンスの蓄積は必要であるが、海外では第Ⅲ相試験も実施されており、抗がん剤の使用に慣れた施設であれば十分に施行できる治療法であると考えられる。				
											イの「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				

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		
144	日本産科婦人科学会	シスプラチン	プリプラチン注(プリストル)、 プリプラチン注(日本化薬)他	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	(シスプラチン・カルボプラチンとの併用投与)	確認中				1. 適応疾病の重篤性 本邦での卵巣がん罹患数は最近では毎年約8,000人と推定され、2005年には4,467人が卵巣がんで死亡し、近年死亡率が増加傾向にある。卵巣は骨盤内臓器であるために腫瘍が発生しても自覚症状に乏しく、また適切な検診法がないことから、卵巣癌の約半数の症状が、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌で発見される。シスプラチンの登場により上皮性卵巣癌の治療成績には向上がみられたが、進行卵巣癌(Ⅲ・Ⅳ期)の5年生存率はおよそ20%にとどまり、婦人科悪性腫瘍の中でも最も予後不良とされていた。その後パクリタキセルが導入されたことにより、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌患者の5年生存率明らかに改善していることがSEER(National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results)にて確認された。しかしながら長期生存率は依然として不良であり、5年生存率が約30%、10年生存率が約10%である。以上のように、卵巣癌、特に進行癌の治療成績は現在も決して良好とはいえず、今後より高い抗腫瘍効果を有し、延命に寄与する薬剤や効果的な投与法の開発が待たれる。したがって国民の健康を守るためにも進行卵巣がんに対して質の高い手術と化学療法を組み合わせた治療戦略が必要である。	医療上の必要性についての企業の意見			
	日本産科婦人科学会	シスプラチン	プリプラチン注(プリストル)、 プリプラチン注(日本化薬)他	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	(シスプラチン・カルボプラチンとの併用投与)	確認中				2. 医療上の有用性 卵巣癌の腹腔内病変に対して直接高濃度の抗がん剤を接触させることが可能な腹腔内化学療法は、以前よりシスプラチンを中心に検討されてきた1)。 静脈内投与法と腹腔内投与法との最初のランダム化比較試験の結果が報告された1994年以降、米国を中心にIP療法を検討する目的で七つのランダム化比較試験結果が報告された2-8)。 そのうち一つの試験をのぞいてIP療法群の生存が良好であり、症例数の多い米国で行われた三つの試験では生存の有意な改善がみられている3,7,8)。 これらの複数ランダム化比較試験と米国立癌研究所(NCI)で行われたネメタナリシスの結果は尊重するべきであり、該当する症例に関してはIP療法の選択肢を提示する必要がある。	(プリストル・マイヤーズ) 判断基準の(1)ア、イ、ウについて 本疾患が悪性腫瘍であることから全てに該当すると考える。			
	日本臨床腫瘍学会	シスプラチン	プリプラチン注(プリストル)、 プリプラチン注(日本化薬)他	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	(シスプラチン・カルボプラチンとの併用投与)	確認中				文献 1)Howell Sb,Pfeiffe CL, Wung WE, et al : Intraperitoneal cisplatin with systemic thiosulfate protection. Ann Intern Med 1982;97:845-851 2)Kirmani S, Braly PS, McClay EF, et al: A comparison of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy for the initial treatment of ovarian cancer. Gynecol Oncol 1994;54:338-344. 3) Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, et al: Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. N Engl J Med 1996;335:1950-1955. 4)Polyzos A, Tsavaris N, Kosmas C, et al : A comparative study of intraperitoneal carboplatin versus intravenous carboplatin with intravenous cyclophosphamide in both arms as initial chemotherapy for stage III ovarian cancer. N Engl J Med 1996;335:1950-1955. 5) Gadducci A, Carnimo F, Chiara S, et al: Intraperitoneal versus intravenous cisplatin in combination with intravenous cyclophosphamide and epidoxorubicin in optimally cytoreduced advanced epithelial ovarian cancer: a randomized trial of the Gruppo Oncologico Nord-Ovest. Gynecol Oncol 2000;76:157-162. 6)Yen MS, Yuang CM, Lai CR, et al : Intraperitoneal cisplatin-based chemotherapy vs. intravenous cisplatin-based chemotherapy for stage III optimally cytoreduced epithelial ovarian cancer. Int J Gynecol Obstet 2001;72:55-60. 7)Markman M, Bundy BN, Alberts DS, et al: Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 2001;19:1001-1007. 8)Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al: Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. N Engl J Med 2006;354:34-43.	判断基準の(2)アについて ・国内において、卵巣癌初回化学療法としてPaclitaxel q3wks +Carboplatin q3wksが頻用され、またDocetaxel+ Carboplatin等も国内のガイドラインに記載されている。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。			
卵巣がん体験者の会スマイリー	シスプラチン	プリプラチン注(プリストル)、 プリプラチン注(日本化薬)他	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	(シスプラチン・カルボプラチンとの併用投与)	確認中				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) 根拠: 卵巣がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発症者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。	判断基準の(2)イについて ・上記9)に記載したとおり、Markmanらによる卵巣癌を対象としたPaclitaxel(iv)+ Cisplatin(iv)とPaclitaxel(iv)+ Carboplatin(iv)+Cisplatin(ip)の無作為化第Ⅲ相比較試験1)において、IP群がPFSを有意に延長し、GOG172試験におけるPaclitaxel(iv)+ Cisplatin(iv)とPaclitaxel(iv)+Cisplatin(ip)+Paclitaxel(ip)の無作為化第Ⅲ相比較試験2)において、IP群がPFS及びOSを有意に延長したことは特筆すべきものであり、Cisplatin及びPaclitaxelの腹腔内投与法が卵巣癌における生存期間の延長に貢献しうる可能性を示唆したものと考える。 以上のことから、(2)イに該当すると考える。	検討中	検討中		
									2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 根拠: 国内では、シスプラチン腹腔内投与法は卵巣がんに対する効能・効果の承認がなく、卵巣がんに対して有効性が示されている腹腔内投与法を導入することにより、日本の卵巣がん患者への治療成績向上をもたらすことによる貢献は大きいと考えられる。	上記より、シスプラチン腹腔内投与、及び、パクリタキセル腹腔内投与については、(1)及び(2)の両方に該当するため、「医療上の必要性が高い」と考える。				
									1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 根拠: 卵巣がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発症者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。	(日本化薬) (1)適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患」、「イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」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、本疾患が悪性腫瘍であるため、全ての項目に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、国内では腹腔内(IP)投与が認められていないことより、該当すると考えます。「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、欧米の試験でIP投与の有用性(PFS及びOSの延長)が報告されており(文献11:N Engl J Med 1996; 335: 1950-5、文献12: JCO 2001; 19: 1001-7、文献13: N Engl J Med 2006; 354: 34-43)、該当すると考えます。 「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」については、米治療ガイドライン(NCCN 2009年)において標準治療の一つとして認識されており、該当すると考えます。 以上より、医療上の必要性は高いと考えられますが、ポートの感染などが問題視されており、使用する上での注意が必要と考えます。				

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:△)				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		
145	個人	シスプラチン	プリラダチン注(日本化薬)他	プリストル・マイヤーズ 日本化薬	乳癌	○				<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>2. 医療上の有用性 副作用が強いことでも知られているが、優れた腫瘍縮小効果を持ち、多くのがん治療において中心的に使われる。米国では、トリプルネガティブ乳癌の治療には化学療法剤(特にドセタキセル)との併用でシスプラチンが適していると示唆された。</p>	<p>判断基準の(2)アについて 転移性乳癌を適応症にもつ化学療法剤は、ドキシソルピシン、エビルピシン等が既にある。さらに、近年、乳癌に対してはGemcitabineやLapatinibなどの新薬の有効性が報告され、NCCNガイドライン(v.1.2010)において推奨されるに至っている 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。</p> <p>判断基準の(2)イについて 上記(1)に記載したとおり、現在まで転移性乳癌に対して、Cisplatinによる生存期間の延長をendpointとした無作為化第Ⅲ相比較試験の結果は得られていない。 以上のことから、(2)イには該当しないと考える。</p> <p>判断基準の(2)ウについて 乳癌のNCCNガイドライン(v.1.2010)においてシスプラチンは推奨Category2Aに分類されている。NCCNガイドライン(v.1.2010)では、転移性乳癌に対する単剤療法としてはAnthracycline, Taxanes, CapecitabineやGemcitabine, Vinorelbineが望ましい治療法として記載されており、優先されるべき標準的治療と考えられる。 以上のことから、(2)ウには該当しないと考える。</p> <p>上記より、本基準には該当しないと考える。</p>	検討中	検討中		
184	日本皮膚悪性腫瘍学会	テモゾロミド	テモダールカプセル	シェリング・プラウ	悪性黒色腫	確認中			確認中	<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。</p> <p>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</p> <p>悪性黒色腫の頻度には明らかな人種差があり、白人に非常に多い疾患である。日本人の悪性黒色腫の年間発生数から考えて、欧米と同等のphaseⅢ試験を行なうことは不可能である。このため、豪州、米国をはじめ世界20か国以上で標準治療として使われているTemozolomideをわが国に導入できれば、進行期悪性黒色腫患者にとって朗報である。Temozolomideにはmedian progression-free survivalの延長、central nervous systemへの良好な移行性などDTICより優れた点があるが、内服薬であるということは患者のquality of lifeの向上を考えたとき、非常に大きな利点であると考えられる。</p>					
	日本臨床腫瘍学会	テモゾロミド	テモダールカプセル	シェリング・プラウ	悪性黒色腫	確認中			確認中	記載なし					
	個人	テモゾロミド	テモダールカプセル	シェリング・プラウ	悪性黒色腫	確認中			確認中	<p>1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。</p> <p>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</p> <p>悪性黒色腫の頻度には明らかな人種差があり、白人に非常に多い疾患である。日本人の悪性黒色腫の年間発生数から考えて、欧米と同等のphaseⅢ試験を行なうことは不可能である。このため、豪州、米国をはじめ世界20か国以上で標準治療として使われているTemozolomideをわが国に導入できれば、進行期悪性黒色腫患者にとって朗報である。Temozolomideにはmedian progression-free survivalの延長、central nervous systemへの良好な移行性などDTICより優れた点があるが、内服薬であるということは患者のquality of lifeの向上を考えたとき、非常に大きな利点であると考えられる。</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:△)				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		
185	日本小児血液学会	テモゾロミド	テモダールカプセル	シェリング・プラウ	悪性神経腫の小児適応の追加		○	○	○	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) 悪性神経腫は極めて生命予後の不良な疾患であり、放射線療法や化学療法によっても、発症からの平均余命は1年以下である。 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 本薬剤は、悪性神経腫に対する抗がん剤の中で、唯一生命予後の延長が証明された薬剤である。本薬剤の適応が承認されることによって、生存期間およびQOL(生活の質)を改善することができれば、医療上の有用性は極めて高い。また、投与方法や併用薬剤についての臨床試験を実施することが容易となり、さらなる最適な治療開発に貢献するものと考ええる。	記載なし	検討中	検討中	○	
188	個人	ドキシソルピシン塩酸塩リポ	ドキシル	ヤンセンファーマ	乳癌		○	○	○	記載なし。	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 (根拠) 乳癌は年間11,000人以上が死亡(2006年)し、女性の癌としてはその第一位を占める癌腫であり、致死的な疾患である。 2. 医療上の有用性 いずれの有用性基準にも該当しないと考える。 (根拠) 本剤を単剤として使用した場合には、本剤の活性本体であるドキシソルピシンと比べ心毒性が軽減できることが示されているが、心毒性を有しない他の治療法も多く存在することから医療上の有用性は高くはないと思われる。一方、ドセタキセルとの併用においては、ドセタキセル単剤と比べて腫瘍増悪までの期間(Time to progression)の延長は見られたものの、生存期間の延長は認められておらず、副作用は併用時に高い傾向にあることから、リスク・ベネフィットを考慮した場合、有用性は高くはないと考える。	検討中	検討中		
189	日本骨髄腫患者の会	ドキシソルピシン塩酸塩リポソーム注射剤	ドキシル	ヤンセンファーマ	多発性骨髄腫		○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 多発性骨髄腫について 多発性骨髄腫: 造血器腫瘍(血液がん)のひとつ。 発症率: 人口10万人あたり2.85人で、現在日本国内に13,000人~14,000人程度の患者を有するとされる。 患者の年齢層: 40歳未満の発症は稀で診断時年齢の中央値は男性65歳、女性67歳との統計がある。 死亡率: 1970年における人口10万人あたりの死亡率は0.5人、死亡者数498人であったが2004年には10万人比2.96人、3,779人の命がこの病気によって失われた。今後、人口の高齢化が進むととも患者数、死亡者数とも更なる増加が予測される。 症状: 特徴的かつ深刻な症状は骨痛。骨の病変は80%近い患者に認められる。腰部、背部、胸部、四肢などの痛みを訴え、脊椎の圧迫骨折で身長が十数センチ縮む例、神経を圧迫して下半身不随となる例は稀ではない。そのほか、貧血、腎機能障害、易感染性などが代表的な症状。 治療法: 化学療法(抗がん剤治療)が中心。自家造血幹細胞移植を伴う大量化学療法など10数年前と比較し格段に整備されたといえ、未だ不治の病であることに変わりない。抗がん剤に抵抗性となれば治療の手段が失われ、診断後、平均3.5年で死亡する。従来抗がん剤と機序の違う治療薬の開発が待たれる。 2. 医療上の有用性 国際的な第III相無作為比較試験にて、ドキシル+ベルケイドをベルケイド単剤と比較。結果、併用治療が率及び深さにおいて優位な奏功を示し、より長期な進行までの期間、奏功維持期間、無進行生存期間、全生存期間を得た(文献注1)。 また、サリドマイドとの併用により、5回以上と治療歴が長い患者群においても全奏功率55%、無進行生存期間中央値10.9カ月、全生存期間中央値 15.7ヶ月という成績が得られた報告もある。 (文献注2) (文献注1)Role of combination bortezomib and pegylated liposomal doxorubicin in the management of relapsed and/or refractory multiple myeloma http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=19436606 (文献注2)Bortezomib in combination with pegylated liposomal doxorubicin and thalidomide is an effective steroid independent salvage regimen for patients with relapsed or refractory multiple myeloma: results of a phase II clinical trial. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19479618?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.ResultsPanel.Pubmed.DefaultReportPanel.Pubmed.RVDocSum	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 (根拠) 多発性骨髄腫は治療が期待できないB細胞リンパ系腫瘍の一つであり、日本における死亡者数は3,779名(2004年)におよぶ致死的な疾患である(厚生労働省平成16年度人口動態統計)。 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 (根拠) 8)に示した比較III相試験によりボルテゾミドと本剤を併用することによりボルテゾミド単剤と比較して有意な腫瘍増悪までの期間(Time to Progression)の延長を認めていることから、医療上の有用性は高いと考える。	検討中	検討中		

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		
190	日本臨床腫瘍学会	ドセタキセル	タキソテール点滴静注用	サノフィ・アベンティス	局所進行性頭頸部扁平上皮癌患者に対する導入化学療法として増大	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 ア、イ、ウ全てに該当する。 頭頸部扁平上皮癌 頭頸部癌はその解剖学的特徴から早期には症状が乏しく、進行癌として発見される場合が多いため予後不良である(ア、イに該当)。また、この領域は構音、嚥下などの日常生活を送る上で重要な機能を有し、治療においては機能形態の温存も考慮しなければならない。(ウに該当)</p> <p>乳癌 1999年におけるわが国の乳がん女性の年間罹患数は、36,139人であり、罹患割合は人口10万人あたり55.8人で第1位であった。2003年の年間死亡数は9,806人で、女性悪性腫瘍による死亡原因のうち、結腸・直腸がん、胃がん、肺がんが続いて第4位であった。現在、わが国の女性乳がん罹患数は増加傾向にあり、2020年の年間罹患患者数は約50,000人(1)と推定される(1)。このため、乳がんは女性悪性腫瘍のうち、罹患数が最も多い疾患となることが予想される。</p> <p>2. 医療上の有用性 頭頸部扁平上皮癌 ア、イ、ウ全てに該当する。 導入化学療法として、シスプラチン+フルオロウラシル併用療法(以下PF療法)が汎用されているが、そのPF療法にタキソテールを加えた3剤併用療法の第Ⅲ相試験が3報報告されており、いずれも生存期間の延長や臓器温存を主要評価項目として、PF療法に対するタキソテール+PF療法の優越性が証明されている。(イに該当)これらの結果をもとに欧米では頭頸部癌の効能・効果が承認されており、米国総合癌センターネットワーク(NCCN)のガイドラインにおいてもタキソテール+PF療法による導入化学療法が推奨されている(ウに該当)。タキソテール+PF療法におけるタキソテールの投与量は75mg/m2であり、この用量は国内承認用量の上限(70mg/m2)を超えている(アに該当)。</p> <p>乳癌 乳癌は罹患数が多い疾患であり、ドセタキセル1回投与量75mg/m2の導入により、進行・再発例、および術後症例の予後の改善が期待できる。</p>	<p>乳癌: (1)適応疾病の重篤性 乳癌は致死的な疾患であり(1)-アに該当する。 (2)医療上の有用性 海外において、手術可能な乳癌患者に対する術後補助化学療法としてタキソテール注75 mg/m2とドキシソルピシン、シクロホスファミドを併用するTACレジメンは、フルオロウラシル、ドキシソルピシン、シクロホスファミドを併用するFACレジメンに対して全生存期間及びDisease Free Survivalを有意に延長した。TACレジメンの毒性はFACレジメンに対して高く、発熱性好中球減少の発現率もTACレジメンで有意に高かったが、これらの毒性は標準的な支持療法により対処可能であり、治療関連死の増加も見られなかった(1)。従って(2)-イに該当する。また、乳癌におけるタキソテール注に用量は海外では単剤では100 mg/m2、併用療法では75 mg/m2が標準治療となっており(2,3)、(2)-ウにも該当する。</p> <p>頭頸部癌: (1)適応疾病の重篤性 頭頸部癌は致死的な疾患であり(1)-アに該当する。 (2)医療上の有用性 海外において、局所進行の頭頸部癌患者に対する放射線化学療法における導入化学療法としてタキソテール注75 mg/m2とシスプラチン、フルオロウラシルを併用するTPFレジメンを用いた群が、シスプラチンとフルオロウラシルを併用するPFレジメンを用いた群に対して有意に全生存期間を延長した。毒性では骨髄抑制と発熱性好中球減少がTPF群で高かったが、それらは忍容可能なものであった(4,5)。従って(2)-イに該当する。また、頭頸部癌におけるタキソテール注に用量は海外では他剤との併用で75 mg/m2が標準治療となっており(6)、(2)-ウにも該当する。 以上のことから、乳癌、頭頸部癌ともに、タキソテール注の最大投与量を1日1回75 mg/m2とする医療上の必要性は高いと考える。</p> <p>1) N Engl J Med 352: 2302, 2005 2) Cancer: Principles & Practice of Oncology 8th Edition, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2010 3) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, NCI PDQ Breast cancer 2009 4) N Engl J Med 357: 1695, 2007 5) N Engl J Med 357: 1705, 2007 6) Cancer: Principles & Practice of Oncology 8th Edition, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, NCI PDQ Head & Neck cancer</p>	検討中	検討中		
196	有限責任中間法人 日本乳癌学会	トラスツズマブ	ハーセプチン注射液	中外製薬	HER2過剰発現が確認された乳癌における					<p>1. 適応疾病の重篤性 以下の根拠より、(1)の判断基準の(ア)に該当する。 乳癌の発症リスクは、加齢並びに遺伝要因や食生活などの環境因子によって増大すると考えられているが、近年早期診断法の進歩もあり、乳癌患者数は国内外で年々増加傾向にある。本邦における乳癌の年間罹患患者数は、2002年で約4.2万人と推定され、2020年には、女性では胃癌を上回って第1位となると推計されている。また、死亡者数についても増加傾向にあり、2006年には約11.1万人で、女性においては胃癌、肺癌、結腸癌に次いで第4位であった(1)。この事実からも、乳癌は、多岐にわたる診断・治療法の整備とともに標準的な診療体系の確立が急務である癌腫の一つであると判断される。 乳癌に対する治療は、その病期や患者背景等に応じて選択されるが、手術可能乳癌に対する治療としては、一般的に局所療法である手術療法及び放射線療法に加えて、微小転移の根絶を目指した全身療法(化学療法及び内分泌療法)を組み合わせた集学的治療が実施される。全身療法は、患者背景と腫瘍の特性に基づいて有用とされる治療レジメンが選択される。しかしながら、こうした治療を実施したとしても、依然としてその再発率は高いと言わざるを得ず、更なる有用性の高い薬剤開発が期待される一方で、既存の薬剤を組み合わせ、再発率を少しでも下げるような治療レジメンの検討が積極的に進められているのが現状である。また、乳癌におけるHER2陽性は他の因子とは独立した予後不良因子と考えられており、St. Gallenコンセンサス会議では(2)、HER2陽性患者に対する術前・術後全身療法の重要性が支持されている。 以上のとおり、HER2陽性の手術可能乳癌の重篤性は高いと判断される。</p> <p>2. 医療上の有用性 以下の根拠より、(2)の判断基準の全て(ア、イ、ウ)に該当する。 手術可能乳癌に対する術前化学療法と術後化学療法の幾つかのランダム化比較試験の結果、術前化学療法は術後化学療法と同様の有効性が得られることが示されており(3,4)、加えて術前化学療法により乳房温存率を高めること可能となることから、術前化学療法は手術可能乳癌に対する標準的治療の一つとみなされている。 術前化学療法は、術後化学療法と同様にアントラサイクリン系薬剤やタキサン系薬剤を組み合わせたレジメンが汎用されているが、HER2陽性の手術可能乳癌に対しては2005年以降にトラスツズマブの術後化学療法の有用性を示唆する大規模臨床試験の成績(5,6,7)が相次いで示された。近年では術前化学療法においてもトラスツズマブの有用性が期待され、いくつもの臨床試験・臨床研究が実施されるようになってきている。術前化学療法におけるトラスツズマブの有用性を示した代表的な臨床試験としては、前述したとおりBuzdarらによるMD Anderson試験(8)やNOAH試験(9)があるが、本邦でも医師主導治療として実施された結果が先のASCOにおいて発表され(10)、シクロホスファミド+エビルピシン+5-FU(CEF療法)併用療法後に、トラスツズマブをバクリタキセルまたはドセタキセルとの併用療法で追加投与すると、どちらのレジメンでも同等の効果が得られ、顕著な毒性を伴うことなく高い有効性(pCR)が得られたことが示されている。 今回、抗HER2抗体薬であるトラスツズマブの術前化学療法の適応症追加を要望するが、本剤は本邦では2001年4月に転移性乳癌の適応症で承認取得され、2008年2月に術後補助化学療法の適応症が追加されている。トラスツズマブの術前補助化学療法は、現時点で国内外のいずれの国でも承認されていないが、上述のとおり、これまでの国内外の臨床試験で有用性が多数示されているとともに、国際的な臨床ガイドライン(2,11)でHER2陽性の術前化学療法におけるトラスツズマブを含めた治療レジメンの使用が推奨されていることから、トラスツズマブの術前化学療法を早期に使用可能とすることにより、乳癌治療の成績の向上に繋がると考えられる。</p> <p>引用: 1) がんの統計編集委員会. がんの統計(2008年版). 財団法人がん研究振興財団. URL: http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2008_jp.html 2) Goldhirsch A, et al. Ann Oncol 2009. 3) Fisher B et al. J Clin Oncol 16: 2672-85, 1998. 4) Bear HD, et al. J Clin Oncol 21: 4165-4174, 2003. 5) Romond EH, et al. N Engl J Med 353: 1673-1684, 2005. 6) Piccart-Gebhart MJ, et al. N Engl J Med 353: 1659-1672, 2005. 7) Slamon D, et al. Breast Cancer Res Treat 100 (Suppl 1): 52, 2006 8) Buzdar AU et al. J Clin Oncol 23(16): 3676-85, 2005. 9) Gianni L, et al. Cancer Res 69(Suppl. 2): 71s(abstr 31), 2009. 10) Masuda N et al. J Clin Oncol 27(suppl): 15s(abstr 565), 2009. 11) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Breast Cancer Guideline, Version 1. 2009.</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 以下の根拠より、(1)の判断基準の(ア)に該当する。 手術可能乳癌に対する治療は、局所療法である手術療法と放射線療法、更に微小転移の根絶を目指した全身療法(化学療法及び内分泌療法)を組み合わせた集学的治療が一般的に実施される。しかし、集学的治療を実施しても乳癌の再発率は依然として高く、再発率の低下につながる治療レジメンの検討が進められている。さらに、乳癌においてHER2陽性は予後不良因子と考えられている。 以上の結果から、HER2陽性の手術可能乳癌の重篤性は高いと判断される。</p> <p>2. 医療上の有用性 以下の根拠より、(2)の判断基準の全て(ア、イ、ウ)に該当する。 手術可能乳癌に対する術前化学療法と術後化学療法のランダム化比較試験の結果(1,2)から術前化学療法は術後化学療法と同様の有効性が得られることが示されており、現在では術前化学療法は手術可能乳癌に対する標準的治療の一つとみなされている。 近年、術前化学療法においてもトラスツズマブの有用性が期待され、いくつもの臨床試験・臨床研究が実施されるようになってきている。術前化学療法におけるトラスツズマブの有用性を示した代表的な臨床試験としては、BuzdarらによるMD Anderson試験(3)やNOAH試験(4)がある。本邦でも、シクロホスファミド+エビルピシン+5-FU(CEF療法)併用療法後に、トラスツズマブとバクリタキセルまたはドセタキセルを併用する医師主導治療が実施されており(5)、どちらのレジメンでも同等の効果が得られ、顕著な毒性を伴うことなく高い有効性(pCR)が得られたことが示されている。 以上の臨床試験結果、並びに国際的な臨床ガイドライン(6,7)において、HER2陽性の術前化学療法での本剤を含む治療レジメンの使用が推奨されていることから、トラスツズマブの術前化学療法を早期に使用可能とすることは、乳癌治療の成績の向上に繋がると考えられる。</p> <p>引用: 1) Fisher B et al. J Clin Oncol 16: 2672-85, 1998. 2) Bear HD, et al. J Clin Oncol 21: 4165-4174, 2003. 3) Buzdar AU et al. J Clin Oncol 2005;23(16):3676-85. 4) Gianni L et al. Lancet 2010;30(9712):377-384. 5) Masuda N et al. J Clin Oncol 27(suppl): 15s(abstr 565), 2009. 6) Goldhirsch A, et al. Ann Oncol 2009. 7) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Breast Cancer Guideline, Version 1. 2009.</p>	検討中	検討中		

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		小児分野に係る	備考	
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性			
197	有限責任中間法人 日本乳癌学会	トラスツズマブ	ハーセプチン注射液	中外製薬	HER2過剰発現が確認された用転法追進乳癌について、		○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 以下の根拠より、(1)の判断基準の(ア)に該当する。</p> <p>乳癌の発症リスクは、加齢並びに遺伝要因や食生活などの環境因子によって増大すると考えられているが、近年早期診断法の進歩もあり、乳癌患者数は国内外で年々増加傾向にある。本邦における乳癌の年間罹患患者数は、2002年で約4.2万人と推定され、2020年には、女性では胃癌を上回って第1位となると推計されている。また、死亡者数についても増加傾向にあり、2006年には約1.1万人で、女性においては胃癌、肺癌、結腸癌に次いで第4位であった1)。この事実からも、乳癌は、多岐にわたる診断・治療法の整備とともに標準的な診療体系の確立が急務である癌腫の一つであると言える。</p> <p>乳癌に対する治療は、その病期や患者背景等に応じて選択される。病期が進行していない早期乳癌、すなわち癌が局所に限定されている場合は外科的切除等により治療の可能性があるが、多くの場合は引き続いて転移再発を認め、最終的に病勢の進行により死亡に至ると考えられる。</p> <p>進行・再発乳癌に対する薬物療法は、内分泌療法、化学療法、あるいは分子標的薬剤により、延命と生活の質(QOL)の改善を目的として実施される。しかしながら、5年生存率は約30%程度と低く1)、更なる有用性の高い薬剤の開発が望まれている。また、HER2過剰発現は、乳癌では20~30%程度に認められ、乳癌における独立した予後不良因子と考えられ2)、HER2分子標的薬剤を中心とした治療が標準的に実施されている。</p> <p>以上のように、HER2過剰発現転移性乳癌は、現行の薬物療法では治療が困難であり、その重篤性は高いと判断される。</p> <p>2. 医療上の有用性 以下の根拠より、(2)の判断基準の全て(ア、イ、ウ)に該当する。</p> <p>HER2過剰発現乳癌の治療薬であるトラスツズマブは、本邦では2001年4月に転移性乳癌の適応症で承認され、2008年2月に術後補助化学療法の適応症が追加されている。転移性乳癌の承認用法・用量は毎週投与(初回導入量:4 mg/kg、維持用量:2 mg/kg)であるのに対し、術後補助化学療法では3週1回投与(初回導入量:8 mg/kg、維持用量:6 mg/kg)となっている。トラスツズマブの導入により、HER2過剰発現転移性乳癌の予後が大きく改善されるようになり、現在では数年以上の長期間に亘って投与を継続中である患者も少なくない。また、年々、乳癌患者が増える中で、本剤の治療を必要とする患者数も増加していると考えられる。</p> <p>こうした状況にあって、トラスツズマブを投与するために毎週通院することは患者にとってかなりの負担であるとともに、医療機関側としても外来診療のスペース確保の問題や拘束時間等で不便を感じることも度々ある。前述したとおり、本剤の3週1回投与の臨床的有用性は既に確立されていると考えられ、海外では既に転移性乳癌治療においても術後補助化学療法と同様に本剤の3週1回投与が認められている状況を見ると、本邦においても転移性乳癌におけるトラスツズマブの用法・用量として、3週1回投与を可能とすることは患者及び医療機関側にとってコンプライアンスの向上と利便性の改善に繋がるものと考えられ、強く希望するものである。</p> <p>引用: 1) がんの統計編集委員会. がんの統計(2008年版). 財団法人がん研究振興財団. URL: http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2008_jp.html 2) Slamon DJ et al. Science, May12; 244(4905): 707-712, 1989.</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 以下の根拠より、(1)の判断基準の(ア)に該当する。</p> <p>乳癌患者数は、近年の早期診断法の進歩もあり、国内外で年々増加傾向にある。また、死亡者数についても増加傾向にあることから、乳癌の診断・治療法の整備は急務であると言える。</p> <p>進行・再発乳癌に対する薬物療法は、内分泌療法、化学療法、あるいは分子標的薬剤により、延命と生活の質(QOL)の改善を目的として実施されるが、5年生存率は約30%程度と低い1)。また、乳癌において20~30%程度に認められるHER2過剰発現は、乳癌の予後不良因子と考えられる2)。</p> <p>以上の結果から、HER2過剰発現転移性乳癌は、現行の薬物療法では治療が困難であり、その重篤性は高いと判断される。</p> <p>2. 医療上の有用性 以下の根拠より、(2)の判断基準の全て(ア、イ、ウ)に該当する。</p> <p>本邦において、本剤は2001年4月に転移性乳癌の適応症で承認されている。本剤の導入により、HER2過剰発現転移性乳癌の予後が大きく改善されるようになり、また、年々、乳癌患者が増える中で、本剤の治療を必要とする患者数も増加していると考えられる。本剤を投与するためには、患者が医療機関に通院する必要があるが、頻回の通院は患者にとって負担になるとともに、医療機関側にも外来診療のスペース確保等の面で負担となっている。</p> <p>英、仏、独をはじめとするEU諸国では、転移性乳癌治療における本剤の用法・用量として、毎週1回投与(初回導入量:4 mg/kg、維持用量:2 mg/kg)に加えて、通院回数の軽減につながる3週1回投与(初回導入量:8 mg/kg、維持用量:6 mg/kg)が既に認められている。EU諸国の使用実績等から、本剤の3週1回投与の臨床的有用性は既に確立されていると考えられる。</p> <p>一方、本邦では、転移性乳癌の用法・用量は毎週1回投与のみとなっている。実地医療において、本剤は長期間に亘って投与されることも報告されており、患者や医療機関から本剤の3週1回投与の早期導入に対する要望を受けている。本邦における海外と同様の3週1回投与の導入は、通院回数の減少に伴う患者並びに医療従事者の利便性の改善、及び患者のコンプライアンスの向上に繋がるものと考えられる。</p> <p>引用: 1) がんの統計編集委員会. がんの統計(2008年版). 財団法人がん研究振興財団. URL: http://ganjoho.ncc.go.jp/public/statistics/backnumber/2008_jp.html 2) Slamon DJ et al. Science, May12; 244(4905): 707-712, 1989.</p>	検討中	検討中			
212	日本産科婦人科学会	ノギテカン	ハイカムチン注射液	日本化薬	再発卵巣癌		○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 本邦での卵巣がん罹患数は最近では毎年約8,000人と推定され、2005年には4,467人が卵巣がんで死亡し、近年死亡率が増加傾向にある。卵巣は骨盤内臓器であるために腫瘍が発生しても自覚症状に乏しく、また適切な検診法がないことから、卵巣癌の約半数の症状が、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌で発見される。シスプラチンの登場により上皮性卵巣癌の治療成績には向上がみられたが、進行卵巣癌(Ⅲ・Ⅳ期)の5年生存率はおよそ20%にとどまり、婦人科悪性腫瘍の中でも最も予後不良とされていた。その後パクリタキセルが導入されたことにより、Ⅲ・Ⅳ期の進行癌患者の5年生存率明らかに改善していることがSEER(National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results)にて確認された。しかしながら長期生存率は依然として不良であり、5年生存率が約30%、10年生存率が約10%である。以上のように、卵巣癌、特に進行癌の治療成績は現在も決して良好とはいえず、今後より高い抗腫瘍効果を有し、延命に寄与する薬剤や効果的な投与方法の開発が待たれる。したがって国民の健康を守るためにも進行卵巣がんに対して質の高い手術と化学療法を組み合わせた治療戦略が必要である。</p> <p>2. 医療上の有用性 プラチナ製剤、タキサン製剤に抵抗性の卵巣癌に対し、保険適応のある化学療法の選択肢が増えることで生存率の改善が期待され、患者とのインフォームドコンセントが取れやすい。とくに再発卵巣癌(白銀製剤不応性や抵抗性)の場合、使用する製剤が自ずと限定されるので臨床的選択肢が狭められている。欧米においてトポテカンは有用性、安全性は確認されており、本邦でも卵巣癌に対し1日1回1.2mg/1.4mg/m²/dayを5日間連続投与による前期第Ⅱ相臨床試験(223試験)において、1.4mg/m²/dayで5例中2例、1.2mg/m²/dayで7例中2例にPRが認められている。また、白銀製剤抵抗性卵巣癌においてノギテカン1.0mg/m²/5日連続投与3週間投与は1.5mg/m² 5日連続投与3週間毎に比べて1)、奏効率も良好で、毒性も低いという報告がある2)。本邦では、保険適応として小細胞肺癌ですでに臨床応用されている。</p> <p>文献 1) ten Bokkel Huilink W, Gore M, Carmichael J et al: Topotecan versus paclitaxel for the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer. J Clin Oncol. 1997;15:2183-2193. 2) Gonlund Bo, Hansen HH, Høgdall C, et al: SA Efficacy of low-dose topotecan in second-line treatment for patients with epithelial ovarian carcinoma. Cancer.2002;95(8):1656-1662.</p>		<p>(1) 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」 「イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」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、本疾患は悪性腫瘍であることから、全てに該当すると考えます。</p> <p>(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、タキサン系(パクリタキセル、ドセタキセル)、アンスラサイクリン系(ドキシル)、イリノテカン等が本適応に使用できるため、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、2ndラインの標準薬の一つであるドキシルと本剤との比較試験の結果、本剤は、ドキシルと比較し、有効性において明らかな差はないとの報告があり(文献7: JCO 2001; 19:3312-22)、この項目に該当する可能性もあると考えます。 「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、米国治療ガイドライン(NCCN 2009年)、NCI-PDQ®、NICEの診療ガイドラインでも本剤を再発卵巣がんを使用することが推奨されており、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。</p>	検討中	検討中		
	卵巣がん体験者の会スマイリー	ノギテカン	ハイカムチン注射液	日本化薬	再発卵巣癌		○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患) 根拠: 卵巣がんの年間罹患患者数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発症者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。</p> <p>2. 医療上の有用性 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付けられている 根拠: 国内では、ノギテカンは卵巣癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。卵巣癌は、化学療法に感受性が高い癌腫の一つであり、再発後も長期間に渡り、化学療法が投与されるため、再発卵巣癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとっても大いに利益をもたらすと考えられる。</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:△)				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		
213	日本産科婦人科学会	ノギテカン	ハイカムチン注射用	日本化薬	子宮頸癌	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 子宮頸癌は増加傾向にあり、とくに若年者に顕著である。再発・進行子宮頸癌は死亡率も高く、再発に対する治療は放射線治療の有無、全身状態、患者の年齢などにより、個別化が必要である。照射部内再発や多臓器転移には化学療法が選択肢となる。とくに手術や放射線療法に反応しない患者では効果的な治療の選択肢が必然的にせばめられ、適切な管理、治療が強く求められる。したがって国民の健康を守るためにも再発・進行子宮頸癌に対する質の高い化学療法を取り入れた治療戦略が必要である。 2. 医療上の有用性 再発・進行子宮頸癌におけるシスプラチンとトポテカンの併用療法の有効性は、欧米ではQOLの面からも高く評価されている(1-2)。したがって、本邦においても本剤併用療法は予後不良な子宮頸癌の治療の選択肢として新しく追加されるべきと考えられる。 文献 1) Long HJ III, Bundy BN, Grendys EC Jr, et al; Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: A gynecologic oncology group study. J Clin Oncol 2005; 23:4626-4633. 2) Monk BJ, Huang HQ, Della D, et al: Quality of life outcomes from a randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in advanced carcinoma of the cervix: A Gynecologic oncology group study. J Clin Oncol 2005;23:4617-4625.	(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)」 「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」に関して、本疾患は悪性腫瘍であり、全ての項目に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、本剤と同様のイリノテカン等が本適応を有しており、該当しないと考えられます。 「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、本剤とシスプラチンとの併用療法が、シスプラチン単剤との比較試験において、明確に有効性が優っている結果が得られている(文献2: JCO 2005; 23: 4626-33, レベルII)ことから、該当すると考えます。 「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、米国治療ガイドライン(NCCN 2009年)では、1stライン化学療法として推奨(カテゴリー2A)されていることから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。	検討中	検討中		
218	日本皮膚悪性腫瘍学会	パクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	血管肉腫	確認中	確認中			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) 根拠: 血管肉腫は稀は腫瘍であるが、5年生存率は10-20%と報告されており、予後は非常に不良である。皮膚悪性腫瘍の中では予後の悪い腫瘍の代表である悪性黒色腫を凌ぐ高い悪性度を持つ。日本皮膚悪性腫瘍学会予後統計調査委員会の調べによれば、皮膚悪性腫瘍は年を追うごとに増加しており、血管肉腫も同様の傾向を示している。典型的な血管肉腫は高齢者の頭頸部に発生するものであるが、高齢化社会を迎えさらに患者数が増えることが考えられる。以上、血管肉腫は今後克服すべき重要な癌腫のひとつである。 2. 医療上の有用性 ○ア 既存の療法が国内にない ○ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 根拠: 現在国内には血管肉腫に対する効能・効果の承認を持つ抗がん剤は全くない。このため、海外で血管肉腫に対して有効性が示されているパクリタキセルを導入することによって日本の血管肉腫患者の治療成績の向上が可能になると考えられる。					
	日本臨床腫瘍学会	パクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	血管肉腫	確認中	確認中			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) 根拠: 血管肉腫は稀は腫瘍であるが、5年生存率は10-20%と報告されており、予後は非常に不良である。皮膚悪性腫瘍の中では予後の悪い腫瘍の代表である悪性黒色腫を凌ぐ高い悪性度を持つ。日本皮膚悪性腫瘍学会予後統計調査委員会の調べによれば、皮膚悪性腫瘍は年を追うごとに増加しており、血管肉腫も同様の傾向を示している。典型的な血管肉腫は高齢者の頭頸部に発生するものであるが、高齢化社会を迎えさらに患者数が増えることが考えられる。以上、血管肉腫は今後克服すべき重要な癌腫のひとつである。 2. 医療上の有用性 ○ア 既存の療法が国内にない ○ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 根拠: 現在国内には血管肉腫に対する効能・効果の承認を持つ抗がん剤は全くない。このため、海外で血管肉腫に対して有効性が示されているパクリタキセルを導入することによって日本の血管肉腫患者の治療成績の向上が可能になると考えられる。	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。 しかしながら、近年、血管肉腫を含む軟部肉腫に対し、SorafenibやSunitinibといった分子標的薬が高い有効性を示し、NCCNガイドライン(v.2.2009)において推奨(Category2A)されるに至っている。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。 判断基準の(2)イについて 上記9)に記載したとおり、切除不能の血管肉腫に対するANGIOTAX試験1)においてPFS4ヵ月、全生存期間で8ヵ月という成績が得られたことはPaclitaxelが血管肉腫に対する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。しかしながら臨床試験では少数例を対象としたPhase IIまでしか報告はなく、無作為化第III相比較試験の結果は得られていないのが現状である。 以上のことから、(2)イには該当しないと考える。	検討中	検討中		
	個人	パクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	血管肉腫	確認中	確認中			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) 根拠: 血管肉腫は稀は腫瘍であるが、5年生存率は10-20%と報告されており、予後は非常に不良である。皮膚悪性腫瘍の中では予後の悪い腫瘍の代表である悪性黒色腫を凌ぐ高い悪性度を持つ。日本皮膚悪性腫瘍学会予後統計調査委員会の調べによれば、皮膚悪性腫瘍は年を追うごとに増加しており、血管肉腫も同様の傾向を示している。典型的な血管肉腫は高齢者の頭頸部に発生するものであるが、高齢化社会を迎えさらに患者数が増えることが考えられる。以上、血管肉腫は今後克服すべき重要な癌腫のひとつである。 2. 医療上の有用性 ○ア 既存の療法が国内にない ○ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 根拠: 現在国内には血管肉腫に対する効能・効果の承認を持つ抗がん剤は全くない。このため、海外で血管肉腫に対して有効性が示されているパクリタキセルを導入することによって日本の血管肉腫患者の治療成績の向上が可能になると考えられる。	判断基準の(2)ウについて 血管肉腫のNCCNガイドラインにおいてパ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、(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。				
個人	パクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	血管肉腫	確認中	確認中			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)に該当 根拠: 対象を悪性腫瘍である血管肉腫としている 2. 医療上の有用性 ア 既存の治療法が国内にない に該当 根拠: 血管肉腫を適応とする抗がん薬(細胞障害性抗腫瘍薬)は国内にない						

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:△)				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		
219	特定非営利活動法人 日本食道学会	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	食道癌	確認中				<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>食道癌は大腸癌や胃癌を比べて悪性度が高く、早期から頭頸腹部に広範囲のリンパ節転移をきたすとともに隣接する肺、大動脈、心臓などの重要臓器に浸潤しやすく、その治療は困難である。また、癌そのものの病態に加えて、担癌患者の高齢化による全身臓器の機能低下や併存疾患(高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病)が多いため、治療を均一化することも困難である。食道癌の治療は進行度、悪性度及び全身状態の評価を踏まえ決定されるが、外科療法が中心である。しかし、食道癌の根治手術は消化器癌手術の中でも侵襲の大きな術式の一つであり、術後合併症の発症率も他疾患と比較して高率であり、術後のQOLの点でもいまだに満足とは言い難い。また、本邦において根治手術後の再発は27～53%に認められる。再発時期は再発症例の67～79%が術後1年以内、80～99%が2年以内であり予後は極めて不良である。また、食道癌の病気の進行が不可逆的であるのはもちろんのこと、食道は消化器臓器の一つであり、嚥下困難、嚥下時痛などを伴うことから食生活を始めとする日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。</p> <p>以上より、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」、「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」のいずれにも該当する。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>食道癌領域においては世界的にランダム化比較試験の実施数は少ない。特に進行再発食道癌の全身化学療法に関しては、国内・国外問わず、本法のバクリタキセル治療(第II相試験)の対象となったセカンドラインはおろかファーストラインですらランダム化比較試験は実施されていない。それは、疾患頻度が少ないこと、病態、治療法が多岐にわたるため、単一の薬剤を評価するような大規模試験を組むことが極めて困難だからと考える。欧米では胃癌及び胃食道接合部癌を含むランダム化比較試験の結果を基に、NCCNガイドラインにおいて、推奨される治療法として記載されている。しかしながら、本邦においては欧米と異なり、胃癌と食道癌は、組織型の違いがあるなどのために、個々に評価されており、海外で創出されたエビデンスをそのまま適用出来ないという状況である。</p> <p>本邦においては、一次化学療法としてCDDP+5-FU併用療法が汎用され、二次化学療法としてドセタキセル単剤投与を行う場合が多い。しかしながら、ドセタキセル*1は前治療を有する進行・再発食道癌での奏効率は16%であり、好中球減少:Grade4 73%、発熱性好中球減少症:Grade3> 18%を始めとする骨髄抑制が強く認められている。一方、バクリタキセル*2は前治療を有する進行・再発食道癌での奏効率は44.2%であり、好中球減少:Grade4 11.3%、発熱性好中球減少症:Grade3> 3.8%であることが報告されている。バクリタキセルを用いることにより、これまで以上に有効性及び安全性の高い治療が、外来化学療法として実施可能となる。</p> <p>以上より、治療選択肢が極めて限定されている食道癌患者の利益に繋がることから、日本食道学会はバクリタキセルの食道癌への適応を速やかに承認していただけるように強く要望したい。また、そのために第III相試験が必要であるならば、それを推進するために、国から製薬企業に強く働きかけていただくか、国から何らかの助成を供与していただくことをお願いしたい。それによって、第III相比較試験がほとんど行われていない領域で試験が実施されることが可能となり、本邦から海外へ発信できるエビデンス創出に貢献するものと考えられる。</p> <p>これらのことより、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。</p> <p>*1 K. Muro, T. Hamaguchi, A. Ohtsu, et al. A phase II study of single-agent docetaxel in patients with metastatic esophageal cancer. Ann Oncol. 2004;15(6):955-959 *2 M.Tahara, N. Fuse, K. Kato et al. Weekly paclitaxel in patients with advanced or recurrent esophageal cancer previously treated with platinum-based chemotherapy: Results of Phase II study: Gastrointestinal Cancers Symposium Proceedings, 2009.83(abstr 48)</p>	上記9)に記載したとおり、NCCNガイドライン(v.1.2010)において、同じタキサン系のドセタキセルを用いたDCF療法(ドセタキセル+シスプラチン+5-FU)がCategory Iで推奨されるに至っているため、当該要望に係る医療上の必要性に係る基準に該当しないと考える。	検討中	検討中		
	日本臨床腫瘍学会	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	食道癌	確認中				<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>食道癌は大腸癌や胃癌を比べて悪性度が高く、早期から頭頸腹部に広範囲のリンパ節転移をきたすとともに隣接する肺、大動脈、心臓などの重要臓器に浸潤しやすく、その治療は困難である。また、癌そのものの病態に加えて、担癌患者の高齢化による全身臓器の機能低下や併存疾患(高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病)が多いため、治療を均一化することも困難である。食道癌の治療は進行度、悪性度及び全身状態の評価を踏まえ決定されるが、外科療法が中心である。しかし、食道癌の根治手術は消化器癌手術の中でも侵襲の大きな術式の一つであり、術後合併症の発症率も他疾患と比較して高率であり、術後のQOLの点でもいまだに満足とは言い難い。また、本邦において根治手術後の再発は27～53%に認められる。再発時期は再発症例の67～79%が術後1年以内、80～99%が2年以内であり予後は極めて不良である。また、食道癌の病気の進行が不可逆的であるのはもちろんのこと、食道は消化器臓器の一つであり、嚥下困難、嚥下時痛などを伴うことから食生活を始めとする日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。</p> <p>以上より、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」、「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」のいずれにも該当する。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>前述の通り、食道癌領域においては世界的にランダム化比較試験の実施数は少なく、また特に進行再発食道癌においてランダム化比較試験は国内外においてほとんど実施されていない。欧米では胃癌及び胃食道接合部癌を含むランダム化比較試験の結果を基に、NCCNガイドラインにおいて、推奨される治療法として記載されている場合も認められている。しかしながら、本邦においては、胃癌と食道癌は個々に評価されており、海外で創出されたエビデンスをそのまま適用出来ないという状況である。</p> <p>本邦においては、一次化学療法としてCDDP+5-FU併用療法が汎用され、二次化学療法としてドセタキセル単剤投与を行う場合が多い。しかしながら、ドセタキセル*1は前治療を有する進行・再発食道癌での奏効率は16%であり、好中球減少:Grade4 73%、発熱性好中球減少症:Grade3> 18%を始めとする骨髄抑制が強く認められている。一方、バクリタキセル*2は前治療を有する進行・再発食道癌での奏効率は44.2%であり、好中球減少:Grade4 11.3%、発熱性好中球減少症:Grade3> 3.8%であることが報告されている。バクリタキセルを用いることにより、これまで以上に有効性及び安全性の高い外来化学療法が可能であることから、新たな治療の選択肢を確立することが可能と考えられる。</p> <p>これらのことより、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。</p> <p>*1 K. Muro, T. Hamaguchi, A. Ohtsu, et al. A phase II study of single-agent docetaxel in patients with metastatic esophageal cancer. Ann Oncol. 2004;15(6):955-959 *2 M.Tahara, N. Fuse, K. Kato et al. Weekly paclitaxel in patients with advanced or recurrent esophageal cancer previously treated with platinum-based chemotherapy: Results of Phase II study: Gastrointestinal Cancers Symposium Proceedings, 2009.83(abstr 48)</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		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏		(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
220	社団法人 日本耳鼻咽喉科学会	パクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	頭頸部癌	確認中					上記9)に記載したとおり、NCCNガイドライン(v.1.2009)において、同じタキサン系のドセタキセルを用いたDCF療法(ドセタキセル+シスプラチン+5-FU)が推奨されている。さらに近年、セツキシマブといった分子標的治療薬が開発されて高い有効性が示された結果、NCCNガイドラインにおいて推奨されるに至っている。以上のことから、当該要望に係る医療上の必要性に係る基準には該当しないと考える。	検討中	検討中	
	日本臨床腫瘍学会	パクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	頭頸部癌	確認中								
221	日本産科婦人科学会	パクリタキセル	タキソール注射液	プリストル・マイヤーズ	子宮頸癌	確認中					判断基準の(1)ア、イ、ウについて 本疾患が悪性腫瘍であることから全てに該当すると考える。 判断基準の(2)アについて ・国内において、進行・再発子宮頸癌化学療法として5-FUとの併用などのCisplatinベースの治療法が頻用され、国内のガイドラインに記載されている。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。 判断基準の(2)イについて ・上記9)に記載したとおり、GOG169試験1) (Cisplatin+ Paclitaxel v.s. Cisplatin)ではprimary endpoint の一つであるPFSにおいてPaclitaxel併用群が有意に優れていたことは、Paclitaxelが子宮頸癌に対する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。その後、MonkらによるGOG0204試験2)(Cisplatin+Paclitaxel, Cisplatin+Vinorelbine,Cisplatin+Gemcitabine,Cisplatin+Topotecanの4群無作為化第Ⅲ相比較試験)の結果、Standard群のCisplatin+Paclitaxel群に対して全生存期間、PFS、奏効率において有意に上回るものはなかったことが報告されている。 以上のことから、(2)イに該当すると考える。 判断基準の(2)ウについて ・NCCNガイドライン(v.1.2010)では再発子宮頸癌に対しCisplatin+Paclitaxel療法が唯一Category1で推奨されている。以上のことから、(2)ウに該当すると考える。 上記より、(1)及び(2)の両方に該当するため、「医療上の必要性が高い」と考える。	検討中	検討中	

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		
222	日本臨床腫瘍学会	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	卵巣癌の毎週1回投与	確認中				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) 根拠: 卵巣がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発症者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 根拠: 国内では、バクリタキセル週1回投与方法は卵巣がんに対する効能・効果の承認がなく、卵巣がんに対して有効性が示されているバクリタキセル週1回投与方法を導入することにより、日本の卵巣がん患者への治療成績向上をもたらすことによる貢献は大きいと考えられる。	判断基準の(1)ア、イ、ウについて 本疾患が悪性腫瘍であることから全てに該当すると考える。	検討中	検討中		
	婦人科特定非営利活動法人 研究機構	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	卵巣癌の毎週1回投与	確認中				1. 適応疾病の重篤性 卵巣がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発症者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。 2. 医療上の有用性 国内では、バクリタキセル週1回投与方法は卵巣がんに対する効能・効果の承認がなく、卵巣がんに対して有効性が示されているバクリタキセル週1回投与方法を導入することにより、日本の卵巣がん患者への治療成績向上をもたらすことによる貢献は大きいと考えられる。	判断基準の(2)アについて ・国内において、卵巣癌初回化学療法としてPaclitaxel q.3wks +Carboplatin q.3wksが頻用され、またDocetaxel+Carboplatin等も国内のガイドラインに記載されている。 以上のことから、(2)アには該当しないと考える。 判断基準の(2)イについて ・上記9)に記載したとおり、KatsumataraによるJGOG3016試験1) (Paclitaxel q.3wks+ Carboplatin q.3wks v.s. Paclitaxel weekly+Carboplatin q.3wks)においてPaclitaxel weekly群でPFS及び全生存期間を有意に延長したことは特筆すべきものであり、Paclitaxel weekly投与方法が卵巣癌治療に貢献しうる可能性を示唆したものと考ええる。 以上のことから、(2)イに該当すると考える。 判断基準の(2)ウについて ・NCCNガイドライン(v.1.2010)では、卵巣癌初回化学療法の一つとしてPaclitaxel weekly + Carboplatin療法がCategory1で推奨されている。 以上のことから、(2)ウに該当すると考える。				
	卵巣がん体験者の会スマ	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	卵巣癌の毎週1回投与	確認中				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) 根拠: 卵巣がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発症者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない 根拠: 国内では、バクリタキセル週1回投与方法は卵巣がんに対する効能・効果の承認がなく、卵巣がんに対して有効性が示されているバクリタキセル週1回投与方法を導入することにより、日本の卵巣がん患者への治療成績向上をもたらすことによる貢献は大きいと考えられる。	上記より、(1)及び(2)の両方に該当するため、「医療上の必要性が高い」と考える。				
254	東北大学大学院 腫瘍内科学部 野・癌内科学療法研究センター	ビンクリスチン	オンコピン	日本化薬	悪性黒色腫	確認中				1. 適応疾病の重篤性 悪性黒色腫は比較的まれな腫瘍であり、日本における悪性黒色腫の正確な罹患数は不明であるが、年間推定で1500~2000人前後である。このため大規模臨床試験によるエビデンスの確立が難しい上に、極めて予後不良の疾患である。DAV-feron療法は、エビデンスの報告されている数少ないレジメンであり、悪性黒色腫の多剤併用全身化学療法法のオプションとして欠かせないものであると考えられる。 2. 医療上の有用性 悪性黒色腫は予後不良の疾患であり手術が治療の主体となるが、転移しやすい高悪性度な癌である。そのため有効な薬物療法の確立が必須である。DAV Feron投与群は第II相試験レベルではあるが有意に良好な5年生存率を示した。しかし悪性黒色腫患者において、日本国内ではランダム化比較試験は施行されておらず、第III相ランダム化比較試験が必要である。DAV Feron療法は本邦では臨床において一般的に頻用されており、安全性については十分なデータの蓄積があり、膨大な診療実績のある治療レジメンである。本邦の悪性黒色腫の治療の向上に有用な治療方法である。	(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)」 「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、本疾患が悪性腫瘍であることから、全てに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、ダカルバジン単剤+IFN療法が使用できるため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、8)に述べたように、本剤を含む併用療法+IFN群でダカルバジン単剤+IFN群に比較し、奏効率は高い値を示しているものの有意ではなく、また、生存期間は、本剤群で低い値を示しており、本剤の有効性が、ダカルバジン単剤+IFN群に優るとの確証は得られていません(文献1: Melanoma Res. 2005 Aug; 15(4): 291-6.)ので、該当しないと考えます。 「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」については、米国治療ガイドライン(NCCN 2009年)等に記載がなく、該当しないと考えます。 従って、医療上の必要性が高いとは判断できませんでした。	検討中	検討中		
277	卵巣がん体験者の会スマイリー	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	中外製薬	卵巣癌	確認中				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) 根拠: 卵巣がんの年間罹患数は7418名(2002年)、死亡数4435名(2006年)であり、発症者のうち約60%が死亡しており、難治性がんの一つである。 2. 医療上の有用性 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 根拠: 国内では、アバステンは卵巣癌に対する効能・効果の承認がない。イ、ウに関しては、上述を参照。卵巣癌は、化学療法に感受性が高い癌腫の一つであり、再発後も長期間に渡り、化学療法が投与されるため、再発卵巣癌患者に対する有益な薬剤が承認されることは、患者にとっても大いに利益をもたらすと考えられる。 卵巣がんは基準(1)に該当するが、本剤は現時点では基準(2)に該当しないと判断される。ただし、グローバル第III相臨床試験(GOG218試験等)で現在の標準療法に対する優越性が示されれば、(2)に該当する薬剤となりうる。(2)への該当性はグローバル第III相臨床試験の結果に基づき見直す必要があると考える。(なお、GOG218試験については本年2月末、ICON7試験については本年夏に開鍵結果速報が出ると思われる。) (1)適応疾患の重篤性1) 本邦の卵巣がん罹患数は1999年には7,314人と推計され、最近では毎年約8,000人と推定される。1996年には4,006人が、2005年には4,467人が卵巣がん(悪性卵巣腫瘍)で死亡し、明らかに近年死亡数が増加傾向にある。卵巣は骨盤内臓器であるために腫瘍が発生しても自覚症状に乏しく、また適切な検診法がないことから、卵巣がんの約半数の症例がIII、IV期の進行癌で発見される。シスプラチン、バクリタキセルの登場によりIII、IV期の進行癌患者の予後が改善されたが、5年生存率が約30%、10年生存率が約10%と、長期生存率は依然として不良で、致死的な疾患である。 (2)医療上の有用性 国内の卵巣がん治療ガイドラインによると、卵巣がんの初回化学療法については、既存の標準療法すなわちタキサンとカルボプラチンの併用療法が推奨されており、海外のガイドライン2)と同様である。二次治療以降については、プラチナ感受性再発卵巣癌に推奨されるのはプラチナ製剤を含む併用化学療法であり、プラチナ抵抗性再発卵巣癌単剤に対しては単剤(バクリタキセル、イリノテカン、ドキシル、ゲムシタピンなど)による治療が基本とされている。 本剤はグローバルでの第III相臨床試験(GOG-218等)の実施中であり、現在は有効性・安全性が確立されておらず、既存の療法と比べて明らかに優れているとは言えない。 欧米における本剤の位置づけは再発例に対する治療薬として考慮する対象である旨ガイドラインに記載があるが、第II相試験に基づくものでありエビデンスレベルは低い。 以上、卵巣がんは重篤な疾患であることは明らかであるが、ペバシズマブの医療上の有用性が現時点では確立されていないため、要望に係る医療上の必要性が高いとは言えないと判断せざるを得ない。しかしながら、現在実施中のGOG218試験等のグローバル第III相比較試験の結果がPositiveであれば、本剤は新たな標準療法に組み込まれることになり、医療上の必要性は極めて高くなる。本剤の医療上の必要性は、これらの試験の結果を元に判断されるべきと考える。 【参考文献】 1) 卵巣がん治療ガイドライン2007年版 2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Ovarian Cancer V.1.2010	検討中	検討中			

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		
	有限責任中間法人 日本乳癌学会	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 以下の根拠より、(1)の判断基準の(ア)に該当する。 本邦における乳癌患者数は増加の一途をたどっており、2002年の年間罹患患者数は、約4.2万人と推定され、2020年には、女性では胃癌を上回って第1位となると推計される。また、死亡者数についても増加傾向にあり、2006年には約1.1万人で、女性においては胃癌、肺癌、結腸癌に次いで第4位であった1)。この事実からも、乳癌は、多岐にわたる診断・治療法の整備とともに標準的な診療体系の確立が急務である癌腫の一つである。 近年、進行・再発乳癌に対する薬物療法は、内分泌療法剤であるアロマターゼ阻害剤、化学療法剤であるタキサン系薬剤、分子標的薬剤であるトラスツマブなどの新規抗癌剤の臨床応用により、世界的に目覚ましい発展を遂げている。しかしながら、5年生存率は約30%と低く1)、延命と生活の質(QOL)の改善を目的とした更なる治療法の導入が必要な状況である。特に、臨床上、喫緊の問題となるのは、ホルモン受容体陰性かつHER2受容体陰性である、いわゆるTriple negative乳癌であり、現状では、化学療法が唯一の治療法であるが、十分な治療効果が得られておらず、効果的な分子標的薬剤の開発は高いアンメットニーズを満たすと考える。 引用:1) がんの統計編集委員会、がんの統計(2008年版)、財団法人がん研究振興財団</p> <p>2. 医療上の有用性 以下の根拠より、(2)の判断基準の全て(ア・イ・ウ)に該当する。 今回、要望させていただくペバシズマブは、進行・再発乳癌の治療薬として、EUでは2007年3月、米国では2008年2月に承認され、化学療法との併用において病勢進行までの期間(PFS)の延長が証明された薬剤として幅広く臨床に用いられている。また、新たな標準療法として、世界的な臨床ガイドラインであるNCCNガイドラインなどに推奨されている薬剤である。一方、本邦においては、2007年4月に「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の効能・効果で承認され、海外同様、大腸癌領域では、標準療法として既に広く使用され、多くの患者さんにその有用性が享受されているが、進行・再発乳癌への適応は、いまだ認められていない。 現在、乳癌に対する分子標的薬としてはErbB2(HER2)を標的としたトラスツマブ、ErbB1とErbB2を標的としたラパチニブが使用されているが、VEGFを標的とした治療薬はない。 進行・再発乳癌に対するペバシズマブの画期的な有用性は複数の大規模臨床試験で証明されている。パクリタキセルにペバシズマブを併用したE2100試験においては、パクリタキセル単独投与に比べ、ペバシズマブを併用することにより、PFSを約2倍にも延長するという画期的な結果が得られた。この結果は、New England Journal of Medicine(2007年12月号)に報告されている。また、ドセタキセルにペバシズマブを併用したAVADO試験、さらに、タキサン系薬剤の他にアントラサイクリン系薬剤やカペシタビンにペバシズマブを併用したRIBBON-1試験においても、有意なPFSの延長ならびに奏効率の上昇が認められている(それぞれ、ASCO2008 及び2009において結果が発表されている)。また、化学療法へのペバシズマブの併用効果は、いずれの大規模臨床試験においても、ホルモン受容体の発現の有無に関係なく認められており、現状では、化学療法しか治療法を有しないTriple negative乳癌に対する有効な分子標的薬剤としても、大きく期待されている。 前述の通り、ペバシズマブは、進行・再発乳癌に対して、標準的に使用されているいずれの化学療法と併用した場合においても、既存の治療法に比べ、PFSを有意に延長することならびに奏効率を有意に上昇させることが、3本の大規模臨床試験で示されており、その医療上の有用性は極めて大きいと考える。</p>					
	あけぼの神奈川	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	オーリーブの会	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	<p>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。</p> <p>2. 医療上の有用性 ア:ここまで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。</p>					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>2. 医療上の有用性 癌は増殖するに伴い、自分自身に栄養を供給するため血液を送り込む血管を新しく作る(血管新生)。アバステチンは、この血管新生を促す為に癌細胞が分泌するVEGFというタンパク質に結合し、血管の新生を抑え、栄養を行き渡らないようにして、増殖のスピードを低下させる働きがある。また、癌そのものの異常血管を修復して正常化する働きもある。このことにより抗がん剤が癌に届きやすくなり治療効果が期待できる。 BCTN(トリプルネガティブ)の患者はホルモン、Hr2レセプターが共にないため使用できる薬が限られているので、一日も早いアバステチン投与による延命効果に期待する。</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:△)				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	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	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) 2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 乳がんの中で、いわゆる『トリプルネガティブ』と呼ばれる類の患者さんには、標準治療とされる種類の抗がん剤(アドリアマイシン系、タキサン系)、各種ホルモン剤、ハーセプチンが全く効きません。手術・放射線治療の後に再発した場合、または手術が既に行えない状態の場合、現状使える抗がん剤がありません。何の手立てもないということは、そのまま座して死を待つしかありません。 ぜひこうした患者さん向けに、アメリカで効果を上げているアバステチンを、乳がん向けにも承認していただきたく、ここに要望書を提出させていただきます。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	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: 欧米では乳がんのファーストラインに位置づけられている。	以下の点から、本剤の乳癌治療における必要性は高いと考えている。 ・国内の乳癌罹患患者数は多く、死亡者数も増加傾向を示している。進行乳癌や転移・再発乳癌に対する治療は現状では十分とは言えない状況である。 ・化学療法未治療の転移・再発乳癌を対象とした本剤の3本の海外第Ⅲ相試験で優れた臨床成績が得られている。また、NCCNガイドラインにおいて本剤とPTXの併用療法が推奨されており、タキサン系薬剤との併用は既に海外でも広く使われている。 ・学会・患者団体からの早期使用要望も来ている。特に本剤は使用薬剤が限られているトリプルネガティブ乳癌の患者においても、国内外臨床試験で十分な効果が得られていることから本剤の早期使用要望が高い。 ・転移性乳癌の化学療法が既に実施された患者においても、標準的な化学療法との併用において、優れた臨床成績が得られている。	検討中	検討中		
278	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注用	中外製薬	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)でも述べたとおり、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: 欧米では乳がんのアジュバント、ファースト、セカンドラインに位置づけられている。					

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	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					

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	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 進行性または転移性乳がん、特にいわゆるトリプルネガティブの患者にとっては、現在承認されている薬剤のうち使えるのはわずかです。その薬剤もいずれ耐性ができて効かなくなります。効く薬がなくなる時=命が終わる時です。効果があると分かっているアバステチンに望みをかけるしかない、という患者は今大勢います。ぜひとも早急に承認していただき、実際に患者が治療を受けられるようにしていただきたいです。</p> <p>2. 医療上の有用性 ・主要な大規模第Ⅲ相臨床試験2本の結果に基づき、転移性または進行性乳がんの治療においてtaxaneと併用した際のAvastinの安全性と有効性が確認され、いずれの試験でも主要評価項目を達成しました。 - 2007年3月の転移性乳がんに対するAvastinの欧州承認の基となったE2100試験の主要データからは、paclitaxel単独に比べAvastinとpaclitaxelを併用した場合、がんの進行のない生存期間(無増悪生存期間)が2倍にまで延長する可能性があることが示されました。 - AVADO試験のデータは、docetaxel単独に比べAvastinとdocetaxelを併用した場合、無増悪生存期間と奏効率(腫瘍縮小)が有意に改善されました。</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		
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	乳癌	○	○	○	○	記載なし。					
279	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	子宮頸癌	確認中				記載なし。	<p>16) 医療上の必要性に係る基準への該当性に関する意見 再発性子宮頸癌は(1)に該当するが、本剤は(2)に該当しないと判断される。</p> <p>(1) 適応疾患の重篤性 本邦における子宮頸癌の罹患数は2004年の推計1)で9,252人、死亡数は2,486人2)とされる。初期のステージでは手術、放射線、放射線化学療法により根治が可能である。一方転移性または再発の子宮頸癌に対しては、再発部位、放射線療法の治療歴、年齢や全身状態、癌の広がりなどを総合的に考慮し化学療法がpalliative therapyが選択される。ステージIVでの長期生存率は依然として不良(5年生存率が18%)2)で、致死的な疾患である。</p> <p>(2) 医療上の有用性3), 4) 本剤が本疾患に対しても効果が期待されることが示唆される報告があるものの、第Ⅲ相臨床試験が実施されている段階であり、現在は有効性・安全性が確立されているとは言えない。 本剤の欧米における位置づけとしては、子宮頸癌のNCCNガイドラインにおいて2nd line therapyの項(CERV-A)に記載があるが、エビデンスレベルは低い。</p> <p>以上、再発子宮頸癌は重篤な疾患であることは明らかであるが、本剤の医療上の有用性が確立されていないため、要望に係る医療上の必要性が高いとは言えないと判断せざるを得ない。</p> <p>【参考文献】 1) 全国がん罹患モニタリング推計 2004年罹患数・率報告 2) 国立がんセンターがん対策情報センター 3) 子宮頸癌治療ガイドライン2007年版 4) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Cervical Cancer V.1.2010 5) Monk BJ, et al., J Clin Oncol. 2009, 27(7):1069-74 6) GOG-240試験http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00803062</p>	検討中	検討中		
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	子宮頸癌	確認中				記載なし。					
	個人	ペバシズマブ	アバステチン点滴静注	中外製薬	再発性子宮頸癌 上部頸部扁平	確認中				記載なし。					

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		
292	特定非営利活動法人(NPO法人) グループ・ネクサス	ボルテゾミブ	ヘルケイト	ヤンセン ファーマ	マントリン細胞リンパ腫	○				<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)</p> <p>⇒マントリン細胞リンパ腫に対する国内での現状の第一治療選択は、多剤併用療法であるR-CHOP療法とされているが、R-CHOP療法では無増悪生存期間は延長するものの、奏効例も大半が2年以内に再発・増悪し、この治療による治癒は困難である。造血幹細胞移植療法などを組み合わせた治療が研究されているが、高齢の患者が多いマントリン細胞リンパ腫において移植療法は実施が困難な場合も多く、生存期間の中央値は3~4年程度とされており、難治性の疾患である。</p> <p>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</p> <p>⇒上記1に記したように、難治性の疾患であるマントリン細胞リンパ腫において、現状では2nd lineの治療選択がきわめて限られており、前治療歴を有する患者に対しても比較的高い奏効率を有するボルテゾミブの有用性は、きわめて高いと考えられる。</p>	<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)」に該当(根拠) 悪性リンパ腫のなかでも、MCLは従来の化学療法での治癒が期待できないリンパ腫であり、生存期間の中央値は3~4年と非常に予後不良な疾患である。</p> <p>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(根拠) 1. 本剤は、一般的に抗がん剤による治療効果が期待できない前治療で治療抵抗性の患者集団に対しても奏効例が得られており、患者背景に問わず一貫した治療効果を発揮する。 2. 本剤の再発又は難治性のMCLに対する臨床成績は、現時点(2010年2月)では既存の薬剤と比較して圧倒的に豊富であり、再発又は難治性のMCLに限定した場合の本剤のエビデンスレベルは最も高いものと考えられる。</p>	検討中	検討中		
328	個人	ラパチニブ	タイケルブ錠	グラウン・スミスウライン	乳癌の用法・用量の追加 2. 現在承認されているカベンタピン併用療法以外の併用療法の追加 (2-1.トラスツズマブ併用、2-2.ホルモン併用、2-3.タキサン系併用)	○				<p>記載なし。</p>	<p>乳癌は高頻度で発生する悪性腫瘍であり、生活様式の欧米化に伴い本邦の女性においても新規患者数が急増しており、2015年には約4.8万人に達すると予測されている。また、乳癌は若年層での罹患率が高く、20代から発症し45歳~49歳の罹患率が最も高いことが報告されている。一般的に乳癌の予後は他の癌に比べ良好であると考えられているが、若年層での罹患率が高いことや全乳癌患者の約30%が転移のため死亡していることが報告されている。近年では、集学的治療の進歩に伴い、進行性または転移性乳癌でも長期生存例が見られるようになり、治療を受けながら社会生活を送ることが可能な場合もみられるが、進行性乳癌全体としての治療成績は十分ではなく、quality of life (QOL) を著しく低下させる有症性の脳転移など、既存の治療法に対して抵抗性を示す病態に対して治療成績の向上、有効な新たな治療法が必要とされている。</p> <p>HER2は乳癌患者の20~30%に過剰発現が認められ、HER 2が過剰に発現している患者では再発率の上昇および生存期間の短縮が報告されており、HER 2は予後不良因子として認識されている。また、HER 2過剰発現の乳癌患者は骨、肺、肝、脳などへの転移の頻度が高いことも報告されており、全身性の管理が重要とされている重篤な疾患である。さらに、HER2陽性乳癌患者は内分泌療法に対して感受性が低く、十分な抗腫瘍効果が得られないことも報告されている15。</p> <p>現在、HER2陽性患者に対してヒト化モノクローナル抗体であるトラスツズマブが単独あるいは他の化学療法剤との併用療法において広く臨床使用されている(日本乳癌学会 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン 1 薬物療法 金原出版、2004)。トラスツズマブの単独療法では、化学療法未実施のHER2陽性転移性乳癌に対する奏効率は34%(FISH陽性例79例中27例)19)、化学療法などの前治療が実施された転移性乳癌(IHC: 2+または3+)に対する奏効率は15%、無増悪期間(time to progression: TTP)は3.1ヵ月(中央値)、奏効期間の中央値は9.1ヵ月、全生存期間の中央値は13ヵ月と報告されている16。また、トラスツズマブとパクリタキセル毎週投与法の併用療法では、HER2陽性転移性乳癌患者の奏効率は59%~75%と高く、TTPの延長も認められている17 - 19)。これらの成績に基づき、乳癌診療ガイドライン(日本乳癌学会編)では、転移性乳癌患者に対してトラスツズマブの単独または併用療法が日常診療で実践するよう最も高い推奨グレードにて推奨されている。</p> <p>HER2を標的とした分子標的薬であるトラスツズマブは、HER2陽性乳癌患者においてQOLの向上および生存期間の延長が期待できる薬剤として標準的な治療薬に位置付けられているが、少なからぬ患者が再発を来しており、このような既存の治療法に抵抗性を示すHER2陽性乳癌患者に対しては現在有効な治療手段は存在していない。また、HER2陽性乳癌患者は脳を含む臓器に転移を好発するとされているが、トラスツズマブは血液脳関門を通過せず脳転移に対しては治療効果が期待できず、HER2陽性乳癌患者の治療の大きな課題として脳転移の治療がクローズアップされている20, 21)。</p> <p>以上より、予後不良とされるHER2陽性転移性乳癌患者に対する現在の治療選択肢は極めて限られ、標準治療として使用可能な化学療法はなく、HER2陽性乳癌は生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)である。このような患者に対して十分な治療効果があり、乳癌を原発とする脳転移に対して有効な新規治療法が必要とされている。</p> <p>1. 単剤療法 医療上の必要性の判断基準: (1)、(2)アに該当 2009年4月に本剤はカベンタピンとの併用療法により本邦にて承認されている。これにより治療選択肢が限られたアントラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤およびトラスツズマブを含む化学療法による治療後HER2過剰発現を示す転移性乳癌患者に対する2次治療として新規治療を提供することとなった。しかしながら、HER2陽性転移性乳癌患者のうち、以下のような限られた患者集団に対しては、カベンタピン併用療法のみならず単剤療法で使用できる方策を検討することが意義のあることと考える。</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 前治療においてカベンタピンが使用された患者集団 ・カベンタピンを含むレジメンにより不応もしくは再発を来した患者 ・カベンタピン特有の副作用(手掌・足底発赤知覚不全症候群等)が見られた患者 <p>2. 前治療においてカベンタピンが使用されていない患者集団</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カベンタピン特有の副作用(手掌・足底発赤知覚不全症候群等)を好まない患者 <p>単剤療法は国内外において複数の第II相試験が実施され、有効性および安全性が示されており、治療対象の背景を考慮した場合には少なくとも有効な治療となる可能性が示唆されており、さらに本邦では、海外試験に比較して良好な奏効率が得られ、2つの第II相試験により合計100例による結果としてその有効性が示されている。</p> <p>以上より、HER2陽性手術不能または再発乳癌患者に対して本剤の単剤療法は医療上の必要性が高いと判断した。</p> <p>2-1. トラスツズマブ併用 該当しない</p> <p>2-2. アロマトーゼ阻害剤併用 医療上の必要性の判断基準: (1)、(2)ア・イに該当 ホルモン受容体陽性を示す閉経後転移性乳癌患者に対する治療としてのトラスツズマブとホルモン療法の併用については、乳癌診療ガイドラインにおいて推奨グレードCとされているとおり、十分なエビデンスがなく、強く推奨されるものではない。一方、ホルモン療法のみでは効果が不十分である患者、トラスツズマブと化学療法との併用療法では、重度の好中球減少症などの致死的な副作用が認められるなどの理由によりリスクベネフィットの観点で標準治療とされない患者が存在する。</p> <p>ホルモン受容体陽性を示す閉経後転移性乳癌患者に対する治療として、タモキシフェンに代表される選択的エストロゲン受容体モジュレーターを用いた治療の検討が実施され、最初に標準的な治療法とされた。その後、アロマトーゼ阻害剤(例、レトロゾール、アナストロゾール、エキセメスタン)を用いてエストロゲンレベルを減少させる治療が検討され、閉経後患者に対する第一選択薬とされている。最も新しい治療法としては、選択的エストロゲン受容体ダウンレギュレーターを用いてエストロゲン受容体レベルを減少させる治療の検討が行われている8。</p> <p>閉経後女性では、アロマトーゼ阻害剤によるエストロゲンレベル減少が顕著であり、一次治療としてはタモキシフェンよりも有効であるとされている。タモキシフェンと比較した場合、アロマトーゼ阻害剤による奏効率はより高く、無増悪生存期間および全生存期間においても延長が認められている9 - 11)。</p> <p>また、Mauri らによる報告された23報の公表論文を用いたメタアナリシスでは、タモキシフェンと比較した際のアロマトーゼ阻害剤による全生存期間の延長が報告されている(11%のハザードリスク減少; 95%信頼区間: 1%~19%; p=0.03) 12)。</p>	検討中	検討中		
		個人	ラパチニブ	タイケルブ錠	グラウン・スミスウライン	乳癌の用法・用量の追加 1. 単剤療法の追加 2. 現在承認されているカベンタピン併用療法以外の併用療法の追加 (2-1.トラスツズマブ併用、2-2.ホルモン併用、2-3.タキサン系併用)	○				<p>記載なし。</p>	<p>乳癌は高頻度で発生する悪性腫瘍であり、生活様式の欧米化に伴い本邦の女性においても新規患者数が急増しており、2015年には約4.8万人に達すると予測されている。また、乳癌は若年層での罹患率が高く、20代から発症し45歳~49歳の罹患率が最も高いことが報告されている。一般的に乳癌の予後は他の癌に比べ良好であると考えられているが、若年層での罹患率が高いことや全乳癌患者の約30%が転移のため死亡していることが報告されている。近年では、集学的治療の進歩に伴い、進行性または転移性乳癌でも長期生存例が見られるようになり、治療を受けながら社会生活を送ることが可能な場合もみられるが、進行性乳癌全体としての治療成績は十分ではなく、quality of life (QOL) を著しく低下させる有症性の脳転移など、既存の治療法に対して抵抗性を示す病態に対して治療成績の向上、有効な新たな治療法が必要とされている。</p> <p>HER2は乳癌患者の20~30%に過剰発現が認められ、HER 2が過剰に発現している患者では再発率の上昇および生存期間の短縮が報告されており、HER 2は予後不良因子として認識されている。また、HER 2過剰発現の乳癌患者は骨、肺、肝、脳などへの転移の頻度が高いことも報告されており、全身性の管理が重要とされている重篤な疾患である。さらに、HER2陽性乳癌患者は内分泌療法に対して感受性が低く、十分な抗腫瘍効果が得られないことも報告されている15。</p> <p>現在、HER2陽性患者に対してヒト化モノクローナル抗体であるトラスツズマブが単独あるいは他の化学療法剤との併用療法において広く臨床使用されている(日本乳癌学会 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン 1 薬物療法 金原出版、2004)。トラスツズマブの単独療法では、化学療法未実施のHER2陽性転移性乳癌に対する奏効率は34%(FISH陽性例79例中27例)19)、化学療法などの前治療が実施された転移性乳癌(IHC: 2+または3+)に対する奏効率は15%、無増悪期間(time to progression: TTP)は3.1ヵ月(中央値)、奏効期間の中央値は9.1ヵ月、全生存期間の中央値は13ヵ月と報告されている16。また、トラスツズマブとパクリタキセル毎週投与法の併用療法では、HER2陽性転移性乳癌患者の奏効率は59%~75%と高く、TTPの延長も認められている17 - 19)。これらの成績に基づき、乳癌診療ガイドライン(日本乳癌学会編)では、転移性乳癌患者に対してトラスツズマブの単独または併用療法が日常診療で実践するよう最も高い推奨グレードにて推奨されている。</p> <p>HER2を標的とした分子標的薬であるトラスツズマブは、HER2陽性乳癌患者においてQOLの向上および生存期間の延長が期待できる薬剤として標準的な治療薬に位置付けられているが、少なからぬ患者が再発を来しており、このような既存の治療法に抵抗性を示すHER2陽性乳癌患者に対しては現在有効な治療手段は存在していない。また、HER2陽性乳癌患者は脳を含む臓器に転移を好発するとされているが、トラスツズマブは血液脳関門を通過せず脳転移に対しては治療効果が期待できず、HER2陽性乳癌患者の治療の大きな課題として脳転移の治療がクローズアップされている20, 21)。</p> <p>以上より、予後不良とされるHER2陽性転移性乳癌患者に対する現在の治療選択肢は極めて限られ、標準治療として使用可能な化学療法はなく、HER2陽性乳癌は生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)である。このような患者に対して十分な治療効果があり、乳癌を原発とする脳転移に対して有効な新規治療法が必要とされている。</p> <p>1. 単剤療法 医療上の必要性の判断基準: (1)、(2)アに該当 2009年4月に本剤はカベンタピンとの併用療法により本邦にて承認されている。これにより治療選択肢が限られたアントラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤およびトラスツズマブを含む化学療法による治療後HER2過剰発現を示す転移性乳癌患者に対する2次治療として新規治療を提供することとなった。しかしながら、HER2陽性転移性乳癌患者のうち、以下のような限られた患者集団に対しては、カベンタピン併用療法のみならず単剤療法で使用できる方策を検討することが意義のあることと考える。</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 前治療においてカベンタピンが使用された患者集団 ・カベンタピンを含むレジメンにより不応もしくは再発を来した患者 ・カベンタピン特有の副作用(手掌・足底発赤知覚不全症候群等)が見られた患者 <p>2. 前治療においてカベンタピンが使用されていない患者集団</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カベンタピン特有の副作用(手掌・足底発赤知覚不全症候群等)を好まない患者 <p>単剤療法は国内外において複数の第II相試験が実施され、有効性および安全性が示されており、治療対象の背景を考慮した場合には少なくとも有効な治療となる可能性が示唆されており、さらに本邦では、海外試験に比較して良好な奏効率が得られ、2つの第II相試験により合計100例による結果としてその有効性が示されている。</p> <p>以上より、HER2陽性手術不能または再発乳癌患者に対して本剤の単剤療法は医療上の必要性が高いと判断した。</p> <p>2-1. トラスツズマブ併用 該当しない</p> <p>2-2. アロマトーゼ阻害剤併用 医療上の必要性の判断基準: (1)、(2)ア・イに該当 ホルモン受容体陽性を示す閉経後転移性乳癌患者に対する治療としてのトラスツズマブとホルモン療法の併用については、乳癌診療ガイドラインにおいて推奨グレードCとされているとおり、十分なエビデンスがなく、強く推奨されるものではない。一方、ホルモン療法のみでは効果が不十分である患者、トラスツズマブと化学療法との併用療法では、重度の好中球減少症などの致死的な副作用が認められるなどの理由によりリスクベネフィットの観点で標準治療とされない患者が存在する。</p> <p>ホルモン受容体陽性を示す閉経後転移性乳癌患者に対する治療として、タモキシフェンに代表される選択的エストロゲン受容体モジュレーターを用いた治療の検討が実施され、最初に標準的な治療法とされた。その後、アロマトーゼ阻害剤(例、レトロゾール、アナストロゾール、エキセメスタン)を用いてエストロゲンレベルを減少させる治療が検討され、閉経後患者に対する第一選択薬とされている。最も新しい治療法としては、選択的エストロゲン受容体ダウンレギュレーターを用いてエストロゲン受容体レベルを減少させる治療の検討が行われている8。</p> <p>閉経後女性では、アロマトーゼ阻害剤によるエストロゲンレベル減少が顕著であり、一次治療としてはタモキシフェンよりも有効であるとされている。タモキシフェンと比較した場合、アロマトーゼ阻害剤による奏効率はより高く、無増悪生存期間および全生存期間においても延長が認められている9 - 11)。</p> <p>また、Mauri らによる報告された23報の公表論文を用いたメタアナリシスでは、タモキシフェンと比較した際のアロマトーゼ阻害剤による全生存期間の延長が報告されている(11%のハザードリスク減少; 95%信頼区間: 1%~19%; p=0.03) 12)。</p>	検討中	検討中	

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		
359	日本皮膚悪性腫瘍学会	セルモロイキン	セロイク注射用	武田薬品工業	悪性黒色腫	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。				
	日本臨床腫瘍学会	セルモロイキン	セロイク注射用	武田薬品工業	悪性黒色腫	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。	判断基準(1)について 悪性黒色腫は生命に重大な影響がある疾患であるため、ア)に該当すると考える。 判断基準(2)について 現在の疾患に対する治療薬はDTICとinterferon-βがある。高用量インターロイキン2の臨床成績では、10%弱に寛解が得られprogression free survivalの改善が得られるが、overall survivalの延長は認められていない。またcapillary leak syndrome、低血圧、好中球機能の障害にともなう敗血症などの感染リスクの増大、中等度から重度の嗜眠、傾眠を起こす危険性もあり、既存の治療に比し有効性・安全性についての優位性はない。また米国、欧州においても高用量インターロイキン2療法はエビデンスレベルの低い治療に位置づけられ、推奨される治療としてのコンセンサスは得られていない。イ)ア)ウ)のいずれにも該当せず。	検討中	検討中	
	個人	セルモロイキン	セロイク注射用	武田薬品工業	悪性黒色腫	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) 厚生労働省の人口動態統計によると本邦における皮膚がん死亡数は最近30年間、右肩上がりが増え続け、年間1100人を越えるようになったが、その内のおよそ半数は悪性黒色腫が占める。人口の高齢化、紫外線の影響により今後も悪性黒色腫は増加し続けることが予測されている。	以上のことから「医療上の必要性は高い」とは考えられない。			

生物 W G

<血液製剤分野>

本邦における適応外薬..... 95

<ワクチン分野>

本邦における未承認薬..... 97

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（現在、WGにて検討中の品目）

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		
360	一般社団法人日本循環器学会	乾燥人凝固第IX因子複合体	PPSB-H静注用「ニチャク」	日本製薬	ワルファリン療法中の頭蓋内出血はしばしば脳ヘルニアや脳死を介して死亡につながる。消化管をはじめとする他の部位におけるワルファリン療法中の出血は著しい出血を伴い致命傷となる。	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響ある疾患 ワルファリン療法中の頭蓋内出血はしばしば脳ヘルニアや脳死を介して死亡につながる。消化管をはじめとする他の部位におけるワルファリン療法中の出血は著しい出血を伴い致命傷となる。	(1) 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響ある疾患 イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 一般に、頭蓋内出血は死亡につながり得る重篤な疾患であり、死亡を免れたとしても後遺症が残った場合には、不可逆的に日常生活に著しい影響を及ぼし得る疾患である。ワルファリン療法中においては、血液凝固能が低下していることから出血が助長され重篤性が増すものと考えられる。 ワルファリン療法中は頭蓋内出血以外の出血においても、大量出血を生じやすく、出血性ショック等による死亡につながり得るものであり、事故や他疾患のため緊急手術を必要とする場合においては速やかかつ安全に手術を行う上で血液凝固能の是正が必要となる。	検討中	検討中		
					ワルファリン療法中の頭蓋内出血はしばしば脳ヘルニアや脳死を介して死亡につながる。消化管をはじめとする他の部位におけるワルファリン療法中の出血は著しい出血を伴い致命傷となる。					2. 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない。 ビタミンKや新鮮凍結血漿の投与では早急なワルファリンによる抗凝固作用の是正は困難である。	(2) 医療上の有用性 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治療に位置づけられている 国内の既存療法として、ビタミンKや新鮮凍結血漿の投与が存在するものの、これらの方法ではワルファリンによる血液凝固能の速やかな是正は困難であり、重篤な出血時や緊急な止血・凝固能の是正が必要な場合には効果に限界がある。 欧米において、既存療法と直接比較した臨床試験はほとんど実施されていないが、PCC製剤で実施された臨床試験の結果からは速やかな効果の発現が確認されており、安全性についても問題は報告されていない。 また、国内外の各種のガイドラインにおいても重篤な出血時や血液凝固能の低下が著明であり緊急の是正が必要とされる場合においてはPCCの使用が推奨されている。				

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(現在、WGにて検討中の品目)

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		
376	厚生労働省科学研究所補助金(A型、E型の感染防止、遺伝的多様性、経口感染による治療に関する研究班)	不活化A型肝炎ワクチン	エイムゲン	財団法人化学及血清療法研究所	A型肝炎の予防の16歳未満の小児適応の追加	確認中	確認中	確認中	確認中	1. 適応疾病の重篤性 一般的にA型肝炎は一過性感染で、慢性化することなく、一時的な発熱、全身倦怠感、食欲不振を呈し、約一ヶ月で軽快する。1%未満の割合で劇症化し、致死的なこともあるが、高齢者ではさらに重篤なケースが多いと考えられている。小児が本疾病に罹患した場合の重症化率は、罹患年齢によってはさほど高くないことも推定されるが、罹病期間中の生活や就学への影響に加え、たとえ不顕性感染であっても2次感染を引き起こすspreaderとして流行の引き金になる可能性が高い。小児が感染し、家族内の両親、祖父母に感染が起こり、祖父母が重症肝炎として発症するのは典型的なA型肝炎の家族内2次感染パターンである。 2. 医療上の有用性 米国CDCがすべての幼児にA型肝炎ワクチン接種を推奨して以来、世界的な当該ワクチンのマーケットは(かつての海外渡航者等のハイリスクグループから)小児に移っている(参考:世界の2大メーカー広告ページGSK社: http://www.havrix.com/ 、メルク社: https://www.merckvaccines.com/vaqtaProductPage_frmst.html)。このような状況下で海外に赴く日本の小児が本ワクチンの恩恵にあずかることが出来ない現状は大いに憂慮される。(記載なし)	(1) 適応疾患の重篤性 小児の感染では、罹病期間中の生活や就学への影響に加え、不顕性感染による家族内感染が起こり成人への2次感染者が重症肝炎として発症する家族内2次感染を引き起こすspreaderとしての流行の引き金になる可能性が高い。また、一般的に軽症であるとされているが、必ずしも一様でなく重症化する例も報告されている(10)。 (2) 医療上の有用性 60歳以下の人口のほとんどが感受性者であり、海外渡航者による持込みや散発性の小流行が地域を越えて拡大する危険性が懸念される。日本国内では、16歳未満の小児には適応が認められていないにも係らず、医師の判断で接種されている事例が各予防接種センターのホームページ等で散見される。なお、ワクチンが接種できない場合は、いまだに人免疫グロブリンによる予防法を取らざるを得ないが、日本の60歳以下ではA型肝炎の抗体を持たないのに人免疫グロブリンの予防効果が十分でなくなる可能性もある(10)(11)。 米国CDCがすべての幼児にA型肝炎ワクチン接種を推奨して以来、世界的な当該ワクチンのマーケットは(かつての海外渡航者等のハイリスクグループから)小児に移っている(参考:世界の2大メーカー広告ページGSK社HAVRIX®: http://www.havrix.com/ 、メルク社VAQTA®: https://www.merckvaccines.com/vaqtaProductPage_frmst.html)。このような状況下で日本の小児が本ワクチンの恩恵にあずかることが出来ない現状は大いに憂慮される。	検討中	検討中	○	

