

「医療上の必要性に係る基準」への該当性
に関する専門作業班（WG）の評価

＜循環器 WG＞

目 次

＜循環器器官用薬分野＞	小児分野
【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】	との関係
本邦における未承認薬	
イロプロスト（要望番号；50）……………	1
トレプロスチニル（要望番号；203）……………	5
ガランタミン（要望番号；96）……………	9
メマンチン（要望番号；319）……………	15
リバスチグミン（要望番号；341）……………	23
トルバプタン（要望番号；202）……………	27
本邦における適応外薬	
アミオダロン（要望番号；27）……………	31
エノキサパリンナトリウム（要望番号；65）……………	35
エプレレノン（要望番号；70）……………	39
バルプロ酸ナトリウム経口剤（要望番号；231）……………	43
プロプラノロール塩酸塩（要望番号；273）……………	47
ビソプロロールフマル酸塩（要望番号；244）……………	51
アムロジピンベシル酸塩（要望番号；33）……………	55 ○
エナラプリルマレイン酸塩（要望番号；64）……………	59 ○
リシノプリル（要望番号；331）……………	63 ○
バルサルタン小児用製剤（要望番号；230）……………	67 ○
ベラパミル塩酸塩（要望番号；282）……………	71 ○
ワルファリンカリウム（要望番号；357）……………	75 ○

目 次（つづき）

<循環器器官用薬分野>	小児分野
【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】	との関係
本邦における未承認薬	
トレプロスチニル吸入剤（要望番号；204）……………	79
本邦における適応外薬	
ニコランジル（要望番号；208）……………	83
ニカルジピン（要望番号；375）……………	87
<生殖器官用薬分野>	
【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】	
本邦における適応外薬	
デスモプレシン酢酸塩経口剤（要望番号；180）……………	91 ○
プロゲステロン（要望番号；270）……………	97
プロゲステロン経膈剤（要望番号；271）……………	101
抗 D(Rho)人免疫グロブリン（要望番号；363）……………	107
<体内診断用薬分野>	
【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】	
本邦における未承認薬	
5-アミノレブリン酸塩酸塩（要望番号；5）……………	111
Ioflupane I123 Injection（要望番号；12）……………	115
インジウム(111In)ペンテトレオチド（要望番号；51）……………	119
本邦における適応外薬	
3-ヨードベンジルグアニジン(123I)（要望番号；2）……………	125
インドシアニングリーン（要望番号；55）……………	129
ヒトチロトロンビンアルファ(遺伝子組換え)（要望番号；246）……………	133

注)「小児分野との関係」列の「○」について

要望内容に、小児に関連する内容が含まれるが、成人と小児に共通する疾患等であることから、各疾患分野のWGが主に担当する品目

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	特定非営利活動法人 PAH の会		50
2)	要望された医薬品	一般名	Iloprost (INN)
		販売名	Ventavis
		会社名	バイエル薬品株式会社
3)	要望内容	効能・効果	肺動脈性肺高血圧症
		用法・用量	初回吸入を 2.5mcg の低用量で開始した後、2 回目の吸入で 5.0mcg とする。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 NYHA 分類上Ⅲ、及びⅣの重篤患者の治療にも適応し、携帯用の小型吸入器を使用して、1 日 6 回 (各回約 20 分) 薬液を直接肺に送り込むことで、重篤な患者にも治療効果が認められる。</p> <p>2. 医療上の有用性 本剤はプロスタサイクリン製剤の一種であるが、24 時間の静脈注射剤であるフローラン (1999 年承認) や同じく 24 時間の皮下注射薬のリモジュリンが各々カテーテルの感染や皮下注射による皮膚の痛みとは無縁であり、またテレビを見ながら、会話をしながら、(学校などで) 授業を受けながら等、日常の活動の中で治療を行える。 また身体に常時携帯しなければ成らないポンプやチューブ等の医療器具がないために、患者の行動範囲は制限されず、QOL も高い。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>肺動脈性肺高血圧症は、進行性の生命予後が極めて悪い希少疾病である。当該疾患は特定疾患治療研究事業対象疾患に指定され、平成19年度における総登録症例数は1,023例（男性305例、女性718例）である。人口統計を基に算出した有病率は100万人当たり約8人と推定され、日本における患者数は年々増加傾向にある3）。</p> <p>当該疾患の自覚症状としては、労作時呼吸困難、易疲労感、動悸、胸痛、失神、咳嗽などであるが、いずれも軽度の肺高血圧症では出現しにくく、症状が出現した時には高度の肺高血圧症が認められることが多く、高度の肺高血圧症には労作時の突然死の可能性がある4）。また、労作時息切れや労作時呼吸困難などの症状により、著しいQOLの低下（正常な日常生活が可能な患者は13%）がみられる3）。したがって、当該疾患は、日常生活に著しい影響を及ぼすと共に、生命に重大な影響がある疾患に該当するものと考える。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>現在、日本で使用可能な肺動脈性肺高血圧症の治療薬は、PGI2誘導体のエポプロステノール（持続静注）及びベラプロスト（経口）、エンドセリン受容体拮抗薬のボセンタン（経口）、並びにホスホジエステラーゼ5型阻害薬のシルデナフィル及びタダラフィル（いずれも経口）である。これらの薬剤に対する反応性は使用期間と共に低下し、重症例において単剤で効果がない場合には3剤の併用療法も考慮されている3）。</p> <p>本剤は、米国のACCPガイドライン（2007年）1）及び欧州のESC/ERSガイドライン（2009年）2）において、WHO（NYHA）機能分類クラスⅢ又はⅣの肺動脈性肺高血圧症患者に対して、その使用が推奨さ</p>
----	-------------------------------	--

		[特記事項]
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	特定非営利活動法人 PAH の会		203
2)	要望された医薬品	一般名	treprostinil (r-INN)
		販売名	remodulin (米国)
		会社名	持田製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	肺高血圧症
		用法・用量	1.25ng/kg/min の注入速度で投与を開始し、最初の 4 週間は 1 週間毎に 1.25ng/kg/min で増量し、その後は 1 週間毎に 2.5ng/kg/min で増量する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 肺動脈性肺高血圧症肺動脈及び分岐して細くなった毛細管が収縮・肥厚してしまい、血液が心臓から肺にうまく流れません。そのため心臓の右室が肥大してしまい、病気の進行に伴い、過度に心臓に負担がかかり続けるとことにより、心不全を引き起こし、元来肺の疾患ですが、心不全で命を落とします。従来は治療方法が全くなく、肺高血圧症と診断されると数年で命を落とすという極めて予後の悪い疾患でしたが、1995年に米国 FDA フローランが承認された後は、患者の生命予後と QOL が著しく改善されました。</p> <p>2. 医療上の有用性 上記フローランは、1999年に日本でも「上限のない保険薬」として承認されましたが、薬価が米国の 10 倍であったために、全国各地で薬価が高すぎるための減額査定が行われたために、現在では「ある一定量以上の処方を行わない、自粛する」ということが専門医の間に浸透してしまい、欧米並みの世界のガイドラインに沿った処方が行われておらず、治療薬はあるのに、患者の予後は欧米に比較して極めて悪いという現状があります。 今回早期承認を要望いたしますリモジュリンは、上記のフローランとほぼ同一の成分から成り、従ってフローランに匹敵する治療効果</p>	

		が認められており、この薬の早期承認は、わが国の当疾患の患者の予後を飛躍的に改善させることができます。
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>本薬の適応となる肺高血圧症は、何らかの原因により肺動脈圧が上昇し、進行すると心不全を併発して死亡するなど重篤で致死的な疾患である。治療法は薬剤による内科的治療が中心であり、現在の主な薬剤は経口剤ではボセンタン、シルデナフィル、タダラフィル、ベラプロストが、注射剤ではエポプロステノールがある。重症度の高い患者には注射剤を携帯用の注入ポンプによって持続投与するが、現在国内の注射剤はエポプロステノール 1 品目のみであり、薬剤の調製が煩雑であり、室温での安定性が悪いこと、および適応が中心静注カテーテルのみなので注入部位からの感染リスクの懸念がある等、不便な点も多い。</p> <p>トレプロスチニルの注射剤は、エポプロステノールと同様の治療効果が得られ、欧米で既に承認され販売されている。使用面でも、本剤は室温で携帯することが可能であり、更に投与経路も皮下投与が可能（薬剤の調製が不要）である等、患者の QOL 向上の面からも有用と考えられる。</p> <p>以上より本剤の医療上の必要性は高いと考える。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]

10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性 に関する WG の評価 (該当するも のにチェック する)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて 明らかに優れている <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
13)	備 考	要望内容及び企業見解を踏まえ、「肺動脈性肺高血圧症」として医療上の必要性を判断した。

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
		日本老年精神医学会 若年認知症オアシス虹の会 社団法人 認知症の人と家族の会 若年認知症家族会・彩星の会	
2)	要望された医薬品	一般名	臭化水素酸ガランタミン
		販売名	Razadyne ER 他（米国）， Reminyl 12mg tablet 他（欧州）
		会社名	ヤンセン ファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	軽度から中等度のアルツハイマー型認知症
		用法・用量	1日8mg（1回4mgを1日2回）から開始し、4週間後に1日16mg（1回8mgを1日2回）に増量し、経口投与する。増量する場合は、変更前の用量で4週間投与した後に増量し、最大用量は1日24mg（1回12mgを1日2回）とする。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬（剤形追加も含む） [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p><日本老年精神医学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 アルツハイマー型認知症は、「病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当する。アルツハイマー型認知症は、主に老年期に発症する慢性進行性の疾患である。初期段階から記憶障害及び判断力障害による生活上の問題が見られ、また中期には失語、失行、失認等のため日常生活動作が大きく障害され、精神症状や行動障害も頻発する。</p> <p>2. 医療上の有用性 ガランタミンの医療上の有用性は、「欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。ガランタミンは海外70カ国以上で既に発売されており、また(5)で示したように、国内及び海外の認知症治療ガイドラインにおいて、標準的なアルツハイマー型認知症治療薬として推奨されている。日本は既に高齢社会に到達してお</p>	

	<p>り、今後もさらに高齢化が進むことから、アルツハイマー型認知症への対応は社会的急務である。しかしながら、現在治療薬としてはドネペジル 1 剤のみが使用可能であり、異なる作用機序を持つ治療薬の選択肢が増えることは医療上大きな有用性を持つ。(4)①のガイドラインにも記されているように、ガランタミンは AChE 阻害作用に加えて、ニコチン受容体増強作用という新しいメカニズムを有していることから、ドネペジルで治療効果が見られない患者においても有用性が期待される。</p> <p><若年認知症オアシス虹の会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>アルツハイマー病は、進行性の神経変性疾患であり、不可逆的であるため、社会生活・日常生活に対し著しい影響を及ぼす疾患に該当する。若年アルツハイマー病は中でも進行も早く、発症すれば仕事や家庭生活・社会生活に大きな支障をきたしさらに重篤である。初期段階から記憶障害及び判断力障害による生活上の問題が見られ、また中期には失語、失行、失認等のため日常生活動作が大きく障害、精神症状や行動障害も頻発する。こういった症状は介護にも大きな影響を与える。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>ガランタミンは 1998 年にスウェーデンで発売以来 10 年以上に渡り、海外 70 カ国以上で既に発売され、使用経験が蓄積された結果欧米において標準的治療に位置づけられている。国内及び海外の認知症治療ガイドラインにおいて、標準的なアルツハイマー病治療薬として推奨されている。我が国に人口統計資料によれば、2007 年 65 歳以上の高齢者人口比率は 21.5%と世界の中で高い割合を占めると共に、2013 年には国民の 4 人に 1 人が高齢者になると推計され、急速に高齢化が進んでいるが、その結果 2024 年には最も早く高齢者が 3 割を超える国となる見込みである。65 歳以上高齢者の 10 人に 1 人は認知症に罹患しているとされ、その中で半数を占めるのがアルツハイマー病であり、治療薬への対応は急務であると考えられる。国内で承認された治療薬はドネペジル 1 剤のみと治療選択肢がなく、既にドネペジルの他にもガランタミン、メマンチン、リバスチグミンで効果が見られない場合や副作用が生じ対処法がない場合、薬物療法を断念せざるを得ない状況であり、患者・家族は一刻も早い治療選択肢の承認を望んでいる。そのため、ドネペジルとは異なるメカニズムを持つ治療薬の選択肢が増えることは医療上大きな有用性を持つ。ガランタミンは AChE 阻害作用に加え</p>
--	--

	<p>て、ニコチック APL (Allosterically Potentiating Ligand) と呼ばれるニコチン受容体増強作用の新しいメカニズムを持ち、ドネペジルで治療効果が見られない患者や副作用で服用できない患者などへの有用性が大いに期待される。</p> <p><社団法人 認知症の人と家族の会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>((1) -イ：病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)</p> <p>アルツハイマー型認知症は進行性で難治（現状では不治）であり、薬物投与に加え、介護保険制度を利用するなど、ケアなどの非薬物療法が実施されている。しかし、本疾患はそれらの治療によっても病気の進行を止めることに成功していない。患者およびその家族（介護者）の日常生活や社会生活に重大な影響を及ぼす。</p> <p>わが国における認知症の人と家族の会の総会や各地域の会合で、最も強い要望は「新しいアルツハイマー型認知症の治療薬が使用できること」である。その要望の基盤にあるのはアルツハイマー型認知症の人における行動・心理症状であり、それらが介護者の大きな負担になる。ガランタミンは他のコリンエステラーゼ阻害薬より、行動・心理症状に対する効果が強い。そのため、ガランタミンによる介護負担の軽減が望まれる。</p> <p>社会全体一経済などの面での影響も大きい。今後、我が国における高齢化の急速な進展に伴い、アルツハイマー型認知症患者の急激な増加が予想され、根本的な治療を含めて、その治療や進行抑制法の早期の導入ないしは開発が切望される。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>((2) -ウ：欧米において標準的治療法に位置づけられている)</p> <p>ガランタミンは他のコリンエステラーゼ阻害薬より認知機能障害に対する効果が高いことや行動・心理症状にたいする改善がより強い。これら行動・心理症状の改善効果が期待できるガランタミンには介護者からも大きな期待が寄せられている。</p> <p>ガランタミンの医療上の有用性は、欧米において標準的治療法に位置づけられていることから明らかである。ガランタミンは海外 70 カ国以上で既に発売されており、また国内及び海外の認知症治療ガイドラインにおいても、標準的なアルツハイマー型認知症治療薬として推奨されている。</p> <p>海外では脳内のアセチルコリンの低下を補うためのコリンエステ</p>
--	--

		<p>ラーゼ阻害剤が広く用いられているが、我が国ではドネペジル 1 剤のみ使用可能である。ガランタミンはドネペジルと異なる薬理活性、すなわちアセチルコリンのニコチン受容体蛋白に結合し、低濃度のアセチルコリンにも反応するという特性を持つ。したがって、ドネペジルに治療反応性が良好でない患者に対しても効果を発揮することが期待される。</p> <p>以上の点より、ガランタミンはアルツハイマー型認知症患者に対して特徴ある有効性を持つ薬物と考えられる。したがって、ガランタミンは、アルツハイマー型認知症患者における治療選択肢を広げると考えられ、医療上の有用性があると考ええる。</p> <p><若年認知症家族会・彩星の会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>アルツハイマー型認知症は、進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。記憶や判断の障害による生活上の問題があり、疾患の進行につれて失語、失行等のため日常生活動作が大きく障害されたり、精神症状や行動障害も頻発したりする。特に 65 歳未満で発症する若年認知症では、精神的及び経済的な負担が大きく、本人と家族の苦悩は多大なものとなる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>認知症の現在の治療薬としては、ドネペジル 1 剤のみが使用可能である。ガランタミンの医療上の有用性は、欧米において標準的療法に位置づけられていること及び、わが国の諸ガイドラインにおいても治療薬として強く推奨されていることから明らかである。認知症の人および介護者の切な要望は、臨床評価の定着した薬については一刻も早く使用可能となり、少しでも病気の進行を遅らせるようになることである。ガランタミンは、認知症における認知機能維持効果に加えて、若年認知症で時に問題となる失語症への治療効果が報告されている。ドネペジルとは異なる作用機序を持つ治療薬が選択肢の一つとして使用できることにより、これまでの治療手段では効果が見られなかった患者への治療の可能性が見出されることとなり、医療上大きな有用性を持つ。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>アルツハイマー型認知症は、慢性進行性疾患であり、中核症状としての認知機能障害に加え、随伴症状として精神症状や行動障害がみられる。初期では、記憶や判断力の障害により、職務又は生活を困難にし、中期では、失語・失行のための日常生活が大きく障害され、後期では意思疎通が困難になり、無欲無動、失禁状態となり、寝たきりの状態となる。これらの障害は、患者本人だけでなく、介護者にも大きな負担を強いることになる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>ガランタミンは、海外で 2000 年に承認されて以降に安全性上大きな問題は発生しておらず、2008 年 3 月から 2009 年 2 月までの販売量から推定した曝露量は約 540 万人月であり、軽度から中等度のアルツハイマー型認知症に対する治療薬として汎用されている。さらに、ガランタミンは、海外の治療ガイドラインでは標準的なアルツハイマー病治療薬として位置付けられており、本剤 16 mg/日及び 24 mg/日の有効性及び安全性は確立している</p> <p>しかしながら、本邦では AD の治療に使用可能な薬剤はドネペジル 1 剤のみであり、有効性又は安全性等の理由によりドネペジルによる治療ができない場合にも他の選択肢が無いことは患者にとって大きな不利益となっている。従って、本剤の医療上の必要性は非常に高い。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェック)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input checked="" type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止

	する)	[特記事項]
10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性 に関する WG の評価 (該当するも のにチェック する)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/>イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本老年精神医学会 社団法人 認知症の人と家族の会		319
2)	要望された医薬品	一般名	メマンチン塩酸塩 (JAN)
		販売名	Namenda (米)、Ebixa (英、独、仏)、 Axura (英、独、仏)
		会社名	アスピオファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	中等度から高度のアルツハイマー型認知症
		用法・用量	1回 5mg、1日 1回投与から開始し、5mg/週ずつ漸増する。推奨維持用量は1日 20mg である。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p><日本老年精神医学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>((1) -イ: 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)</p> <p>アルツハイマー型認知症は、初老期又は老年期に発症し、認知機能障害を中核症状とする進行性で不可逆的な神経変性疾患である。病理学的特徴として、老人斑 (アミロイドベータの凝集・蓄積)、神経原線維変化 (細胞骨格たん白であるタウの凝集・蓄積)、並びに神経細胞の変性・脱落 (神経細胞死) による大脳萎縮の三大病変が挙げられる。また、種々の神経伝達物質の異常を伴うが、その発症原因についてはいまだ解明されていない。</p> <p>アルツハイマー型認知症の症状は中核症状である認知機能障害と精神症状や行動障害などの周辺症状に分類することができる。中核症状は、神経細胞の脱落といった脳の器質的な障害によって現れる認知機能障害であり、記憶障害、見当識障害、失語、判断力の低下などが挙げられる。認知機能障害は、アルツハイマー型認知症患者に必ずみられる症状であり、アルツハイマー型認知症の進行とともに増悪していく。最終的には言語機能が崩壊し、人物に対する失見当がみられて家族の認知も不可能となる。また、理解力や判断力が</p>	

	<p>消失して日常生活すべてにおいて介護が必要となり、精神的、経済的にも深刻な問題となってくる。</p> <p>一方、周辺症状は、中核症状である認知機能障害による見当識障害、判断力低下などが原因で二次的に出現する精神症状や行動障害であり、BPSD と呼ばれる。代表的な BPSD の精神症状としては、幻覚、妄想、抑うつ、睡眠障害、誤認などが挙げられ、行動障害としては、暴言、暴力、興奮、易怒性、喚声、不穏、徘徊などが挙げられる。近年、BPSD はその症状・障害に起因する院内外での事故、種々のトラブル等により臨床現場及び介護者の介護負担に大きな影響を与えることで問題になっている。</p> <p>アルツハイマー型認知症の発症率は高齢になるにつれて高くなることから、本邦の高齢化社会の進行に伴い、今後急速に患者数が増加することが予測されている。2005 年度の 65 歳以上のアルツハイマー型認知症患者数は 117 万人と推定されているが、2015 年度には 182 万人、2025 年度には 240 万人と、この 20 年間で倍増することが予測されている。このような患者数の増加に伴い、介護や医療に関わる費用が増大し、医療全体における社会経済的な影響も懸念されている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>((2) -ウ：欧米において標準的治療法に位置づけられている)</p> <p>世界各国では、アルツハイマー型認知症治療薬としてコリンエステラーゼ阻害薬 (ChEI) であるドネペジル塩酸塩、ガランタミン臭化水素酸塩及びリバスチグミン酒石酸塩の 3 剤、並びに NMDA 受容体チャネル拮抗薬であるメマンチン塩酸塩が広く使用されている。ドネペジル塩酸塩は、米国では軽度から高度のアルツハイマー型認知症を適応として、欧州では軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症を適応として承認されており、ガランタミン臭化水素酸塩及びリバスチグミン酒石酸塩は、欧米で軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症を適応として承認されている。また、メマンチン塩酸塩は 2008 年 12 月現在、欧州各国及び米国を含む世界 67 ヶ国で主に中等度から高度のアルツハイマー型認知症を適応として上市されている。今日ではメマンチン塩酸塩は AChEI と並び、セシル内科学 (23 版)、ハリソン内科学 (17 版) 等の成書、および米国精神医学会のガイドライン (2007) 等においてアルツハイマー型認知症の標準治療薬として位置付けられ、広く臨床の場で使用されている。</p> <p>一方、本邦では、ドネペジル塩酸塩が 1999 年 9 月に軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制の適</p>
--	---

	<p>応として承認され、更に 2007 年 8 月には高度アルツハイマー型認知症の適応が追加承認された。現在のところドネペジル塩酸塩以外にアルツハイマー型認知症の適応を有する治療薬はない。</p> <p>メマンチン塩酸塩は神経細胞保護作用を有し、過剰なグルタミン酸による神経細胞毒性や LTP 形成障害を抑制することによって、記憶・学習障害などのアルツハイマー型認知症症状を抑制するという新しい作用機序のアルツハイマー型認知症治療薬である。AChEI とは作用機序が異なることから、アルツハイマー型認知症治療における新たな選択肢になると共に、アルツハイマー型認知症治療の幅を拓ける可能性があると考えられる。</p> <p>ヒューマンサイエンス振興財団により行われた、医師を対象とした治療満足度と治療に対する薬剤の貢献度の調査結果によれば、アルツハイマー型認知症の治療の満足度及び治療に対する薬剤の貢献度は共に 10% 以下と、調査された 60 の疾患の中で両項目とも最も低い値であり、臨床現場でのアルツハイマー型認知症の治療に対する未充足ニーズが高いことが示されている。</p> <p>このような本邦におけるアルツハイマー型認知症の薬物治療の現状から、2009 年 6 月 17 日には、多くの専門医の集まる日本老年精神医学会から厚生労働大臣宛にアルツハイマー型認知症治療薬の早期審査に関する要望書も提出されている。</p> <p>以上、本邦におけるアルツハイマー型認知症の薬物治療については新規のアルツハイマー型認知症治療薬の必要性は高く、メマンチン塩酸塩は既存の抗アルツハイマー型認知症治療薬(ドネペジル塩酸塩)とは異なる新しい作用機序を有する。したがって、ドネペジル塩酸塩での治療が困難な患者にも治療の選択肢が拓がることとなり、メマンチン塩酸塩を診療の場に供することはアルツハイマー型認知症治療における医療上の意義は極めて大きいと考えられる。</p> <p>< 社団法人 認知症の人と家族の会 ></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>((1) -イ：病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)</p> <p>アルツハイマー型認知症は進行性で難治(現状では不治)であり、薬物投与に加え、介護保険制度を利用するなど、ケアなどの非薬物療法が実施されている。しかし、当疾患はそれらの治療によっても病気の進行を止めることに成功していない。患者およびその家族(介護者)の日常生活や社会生活に重大な影響がある。また、社会全体に対する経済などの面での影響も大きい。今後、我が国における高齢化の急速な進展に伴い、アルツハイマー型認知症患者の急激な増加が予想され、根本的な治療を含めて、その治療法や進行抑制</p>
--	--

	<p>法の早期の導入ないしは開発が切望される。</p> <p>わが国における認知症の人と家族の会の総会や各地域の会合で、最も強い要望は「新しいアルツハイマー型認知症の治療薬が使用できること」である。とくに、一部の認知症の人や家族はメマンチンを外国から直接輸入して、医師の指示もなく使用している。欧州における用法・用量の項でも示されているように、過量の投与や副作用の危険性が危惧される。経済的負担と同時に医学的にも、一日たりとも放置すべき問題ではない。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>((2) -ウ：欧米において標準的治療法に位置づけられている)</p> <p>世界各国では、アルツハイマー型認知症治療薬としてコリンエステラーゼ阻害薬であるドネペジル、ガランタミン及びリバスチグミンの3剤、並びに NMDA 受容体拮抗薬であるメマンチンが広く使用されている。本邦では、ドネペジルが 1999 年 9 月に軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制の適応として承認され、更に 2007 年 8 月には高度アルツハイマー型認知症の適応が追加承認された。現在、本邦においてドネペジル以外にアルツハイマー型認知症の適応を有する治療薬はない。</p> <p>メマンチンは神経細胞保護作用を有し、過剰なグルタミン酸による神経細胞毒性や可塑性（長期増強効果）形成障害を抑制することによって、記憶・学習障害などのアルツハイマー型認知症症状を改善するという新しい作用機序のアルツハイマー型認知症治療薬である。メマンチンは、コリンエステラーゼ阻害薬とは作用機序が異なることから、単独療法での治療効果に加え、併用効果、コリンエステラーゼ阻害薬とは特徴を異にする行動異常に対する効果などが期待できる。</p> <p>これらのことから、メマンチンは中等度から高度のアルツハイマー型認知症治療の幅を拓ける可能性があると考えられ、ドネペジルでの治療が困難な患者にも治療の選択肢が拓がる。メマンチンを診療の場に供することの医療上の意義は極めて大きいと考えられる。</p> <p>さらに、行動異常は家族などの介護者に大きな負担になっており、メマンチンが臨床上利用できれば、介護負担が大きく軽減されることが期待される。アルツハイマー型認知症の人およびその家族は介護負担の軽減などを希望して、本薬を外国から直接購入しているため、本薬のわが国での承認を強く要望しているわけである。</p> <p>また、認知症の人と家族の会は国際アルツハイマー病協会の一員であり、毎年国際アルツハイマー病協会の国際会議が世界各地で開催されて、家族などによる介護の新しい方法について検討している。その際、諸外国ではほとんどすべて、メマンチンを使用した上での介護についての議論がなされる。わが国では基本になる医療に差があるため、諸外国での介護をそのまま参考にするわけにいかない。このような諸外国との医療上の立ち遅れがなくなれば、わが国</p>
--	---

		での介護の方法もさらに改善され、介護保険制度の運用も容易になるだろう。
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>アルツハイマー型認知症 (AD) は、認知機能障害を中核症状とする進行性の神経変性疾患であり、発症原因についてはいまだ解明されていない。AD の症状は、認知機能障害と周辺症状に分類される。認知機能障害は、記憶障害、見当識障害など AD 患者に必ずみられる症状であり、AD の進行と共に増悪していく。周辺症状は、認知機能障害が原因で二次的に出現する行動障害や精神症状であり、Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD: 認知症に伴う行動障害と精神症状) と呼ばれている。BPSD はその症状・障害から、臨床現場及び介護者の介護負担に影響を与えることで問題になっている。これらの症状から、AD 患者や家族の QOL の低下は著しく、家族への負担及び社会的経済的負担も大きい。また、AD の発症率は高齢になるにつれて高くなることから、本邦でも社会の高齢化に伴い、今後急速に患者数が増加することが予想されている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている</p> <p>現在、欧米をはじめとする諸外国では AD 治療薬として、コリンエステラーゼ阻害薬 (ChEI) 並びに N-メチル-D-アスパラギン酸</p>
----	-------------------------------	---

		<p>(NMDA) 受容体拮抗薬であるメマンチン塩酸塩が広く臨床の場で使用されている。メマンチン塩酸塩は、2002年に欧州医薬品庁 (EMA)、2003年に米国食品医薬品局 (FDA) より AD を適応として承認され、2009年9月現在、世界 68 カ国 (AD を適応症として承認されている国) で主に中等度から高度 AD を適応として上市されている。ChEI とは作用機序が異なることから、ChEI で効果が認められない又は不十分な患者にも効果が期待される薬剤である。今日では、セシル内科学 (23 版) やハリソン内科学 (17 版) 等の成書、米国精神医学会 (2007) や欧州神経学会 (2007) のガイドライン等において AD の標準治療薬として位置付けられている。</p> <p>以上、AD は、進行性の神経変性疾患であり、その症状から AD 患者や家族の QOL の低下は著しく、家族への負担及び社会的経済的負担も大きい。欧米をはじめとする諸外国ではメマンチン塩酸塩を含む複数の標準治療薬が存在するが、本邦における AD の治療環境は欧米をはじめとする諸外国と異なり、AD の適応症をもつ薬剤は 1999 年に承認された ChEI のドネペジル塩酸塩のみである。2005 年にヒューマンサイエンス振興財団により、医師を対象として行われた各種疾患の治療満足度と治療に対する薬剤の貢献度の調査結果によれば、AD の治療の満足度及び治療に対する薬剤の貢献度は共に 10% 以下であった 6)。この数字は調査された疾患の中で最も低い値であり、臨床現場での AD に対する薬剤治療が未充足であることが示されている。</p> <p>このように、本邦においては AD 治療の選択肢が限定されており、既存のドネペジル塩酸塩とは作用機序の異なるメマンチン塩酸塩は、本邦の AD 治療における新たな選択肢の薬剤となり、AD 治療の幅を広げる有用な薬剤になり得ると考えられる。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input checked="" type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)

11)	備 考	
-----	-----	--

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本老年精神医学会 社団法人 認知症の人と家族の会		341
2)	要望された 医薬品	一般名	リバスチグミン
		販売名	Exelon (米, 英, 独, 仏)
		会社名	ノバルティス ファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症
		用法・用量	1日1回4.5mgから開始し、原則として4週毎に4.5mgずつ増量し、維持量として1日1回18mgを貼付する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p><日本老年精神医学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 本疾患は進行性かつ、不可逆的であり、患者、家族あるいは介護者の日常生活に大きな影響を及ぼしている。日常生活自立度 III(日常生活に支障をきたすような症状・行動や意思疎通の困難さがみられ介護を要する)以上の認知症患者は2010年には100万人を超えるとの予測があり(高齢者介護研究会 2003)、その認知症患者においてAD患者は多くの部分を占めると考えられる。高齢化の急速な進展に伴い、今後AD患者の急激な増加が予想され、その対策は社会的急務とされている。</p> <p>2. 医療上の有用性 現時点では、世界的にも本疾患に対する根本的な治療法はない。本疾患の中核症状である認知機能低下には、脳内のアセチルコリン活性の低下が大きく関与している。ドネペジル塩酸塩(アリセプト)などのアセチルコリンエステラーゼ阻害剤が、脳内のアセチルコリン活性の低下を補うために対症療法として現在広く用いられている。我が国ではアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であるドネペジル塩酸塩1剤のみ使用可能である。ドネペジル塩酸塩は錠剤、口</p>	

	<p>腔内崩壊錠、細粒、ゼリー剤（申請中）と複数の剤型を有すが、いずれも経口剤である。しかし、AD 患者では、服薬を拒絶したり、嚥下に時間を要することが多く、既存の経口剤による治療が十分行われていない場合も多く、また、介護負担も大きい。</p> <p>リバスチグミンパッチ剤の有効成分であるリバスチグミンは、ドネペジルと異なる薬理活性（ブチルコリンエステラーゼ阻害）も有しており、ドネペジルにて治療反応性が良好でない AD 患者に対しても有用であることが期待される。</p> <p>これらのことから、経皮吸収型のアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であるリバスチグミンパッチ剤は、軽度及び中等度の AD 患者における治療選択肢を広げると考えられ、介護負担軽減も含め、医療上の有用性があると考えられる。</p> <p><社団法人 認知症の人と家族の会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>(1) ーイ：病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)</p> <p>アルツハイマー型認知症は進行性で難治（現状では不治）であり、薬物投与に加え、介護保険制度を利用するなど、ケアなどの非薬物療法が実施されている。しかし、当疾患はそれらの治療によっても病気の進行を止めることに成功していない。患者およびその家族（介護者）の日常生活や社会生活に重大な影響を及ぼす。</p> <p>わが国における認知症の人と家族の会の総会や各地域の会合で、最も強い要望は「新しいアルツハイマー型認知症の治療薬が使用できること」である。その要望の基盤にあるのはアルツハイマー型認知症の人に対する介護負担である。ことに、介護の際にみられる介護拒否は患者・介護者双方の日常生活を障害する。</p> <p>上記のように、社会及び経済などの面での影響も大きい。今後、我が国における高齢化の急速な進展に伴い、アルツハイマー型認知症患者の急激な増加が予想され、根本的な治療を含めて、その治療や進行抑制法の早期の導入ないしは開発が切望される。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>((2) ーウ：欧米において標準的治療法に位置づけられている)</p> <p>現時点ではアルツハイマー型認知症に対する根本的な治療法はなく、脳内のアセチルコリン活性の低下により認知機能低下が生じている。ドネペジルなどのコリンエステラーゼ阻害剤が、脳内のアセチルコリン活性の低下を補うために世界中で用いられている。我が国ではコリンエステラーゼ阻害剤であるドネペジル 1 剤のみ使用可能である。ドネペジルには錠剤、口腔内崩壊錠、細粒、ゼリー剤がある。しかし、アルツハイマー型認知症患者では、服薬の拒否や</p>
--	--

		<p>飲み込みに時間を要することが多く、既存の薬剤による治療が難しい場合があり、また、その場合介護負担も大きい。リバスチグミン貼付薬は他の治療薬より、投与方法が簡単であるため、介護負担の軽減が望まれる。</p> <p>リバスチグミン貼付剤の有効成分であるリバスチグミンは非特異的コリンエステラーゼも阻害する。アルツハイマー型認知症患者の脳では非特異的コリンエステラーゼの活性が高いところから、リバスチグミンの効果がドネペジルとは異なる。そのため、ドネペジルで治療効果が見られない症例にもリバスチグミン貼付剤が有効である可能性がある。</p> <p>以上より、貼付型のコリンエステラーゼ阻害剤であるリバスチグミン貼付剤は、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者における治療選択肢を広げるものである。したがって、医療上の有用性に加えて、介護負担軽減など介護上の効果も期待され、介護保険制度の面からも有益な製剤であると考えられる。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	記載なし
----	-------------------------------	------

9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input checked="" type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
		(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本心不全学会 社団法人日本循環器学会		202
2)	要望された 医薬品	一般名 販売名 会社名	トルバプタン サムスカ錠 15mg 大塚製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果 用法・用量 要望の分類 (該当するものにチェックする)	心性浮腫 1回 15mg、1日 1回投与から開始し、1回 30mg まで増量する。1日最大用量は 60mg までとする。 <input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<日本心不全学会><社団法人日本循環器学会> 1. 適応疾病の重篤性 ア. 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) 重症心不全の予後はいまだ重篤であるばかりでなく、うっ血に基づく心不全症状のコントロールが困難な場合が多く、入院を繰り返し患者 QOL が低下する。 2. 医療上の有用性 ア. 既存の療法が国内にない トルバプタンは心不全患者の予後を改善しないものの、従来の利尿薬ではコントロールが困難な難治性の心性浮腫に対しても効果を発揮し、心不全による入院期間を短縮し、QOL を改善することが期待できる。また安全性においても確保されている。	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
----	--------------------------	---

7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についての み、該当国にチェック する)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕
----	---	---

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性 に関する企業 側の意見	1. 適応疾病の重篤性 重症心不全の予後はいまだ重篤であるばかりでなく、うっ血に基づく心不全症状のコントロールが困難な場合が多く、入院を繰り返し患者 QOL が低下する。 したがって、「ア. 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」に該当すると考える。 2. 医療上の有用性 トルバプタンは心不全患者の予後を改善しないものの、従来の利尿薬ではコントロールが困難な難治性の心性浮腫に対しても効果を発揮し、心不全による入院期間を短縮し、QOL を改善することが期待できる。また安全性においても確保されている。 したがって、「ア. 既存の療法が国内にない」に該当すると考える。
9)	国内開発の 状況 (該当するも のにチェック する)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input checked="" type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性 に関する WG の評価 (該当するも	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない 〔特記事項〕
-----	---	--

	のにチェック する)	(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本心不全学会 社団法人日本循環器学会 日本心血管インターベンション学会 日本不整脈学会		27
2)	要望された医薬品	一般名	アミオダロン塩酸塩
		販売名	アンカロン錠 100
		会社名	サノフィ・アベンティス株式会社
3)	要望内容	効能・効果	心房細動の洞調律化と洞調律維持
		用法・用量	導入期：1日 400mg を 1～2 回に分けて 1～2 週間経口投与する。 維持期：1日 200mg を 1～2 回に分けて経口投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) 〔特記事項〕
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p><日本心不全学会><社団法人日本循環器学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 判断基準：ア；生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） 心房細動は我が国においても高齢化とともに増加し、とくに心不全において高率に合併する。心不全に心房細動を合併すると予後が悪化すると報告も多く、QOL も損なわれる。</p> <p>2. 医療上の有用性 判断基準：ウ；欧米において標準的療法に位置づけられている心房細動を合併する心不全患者において洞調律維持（リズムコントロール）とレートコントロールのどちらが優れているかについては未だ結論が出ていない。ただし、我が国で行われた心不全を合併しない心房細動患者を対象とした J-RHYTHM 試験ではリズムコントロールのほうが QOL においては優れているという結果も得られている。したがって心房細動の洞調律化および維持にはある程度の意義があるとおもわれ、その点でアミオダロンもとても効果のある</p>	

		<p>薬剤である。また本剤には心機能抑制作用がないため特に心機能の低下した心房細動患者ではカルシウム拮抗薬などに比べると使いやすい。</p> <p><日本心血管インターベンション学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 虚血性心疾患、心不全、心筋症などの器質的心疾患は心筋の変性を引き起こし心房細動などの不整脈を合併することが多い。 またその不整脈が器質的心疾患を悪化させるなど悪循環に陥ることがある。その場合日常生活に支障がでるだけではなく、その患者の生命予後にも大きく関わると言われている。実際、大規模臨床試験（CHARM サブ解析）では心機能が悪く心房細動がある患者で心血管事故が多いことが報告されている。</p> <p>2. 医療上の有用性 器質的心疾患と不整脈の悪循環をこの薬剤を用いることで断ち切り、予後改善と患者の日常生活の維持、改善につながる可能性がある。</p> <p><日本不整脈学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 心房細動は増加傾向にある疾患であり、心不全と合併した場合、重篤な転機をとっていくことが明らかとなっている。このため器質的心疾患、心不全を合併した状態、又は心房細動により心不全を呈する状態に適応があり、必要である。</p> <p>2. 医療上の有用性 上記エビデンスからも明らかに有用性が高い。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国

	(適応外薬についての み、該当国にチェック する)	[特記事項]
--	---------------------------------	--------

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性に 関する企業 側の意見	心不全（低心機能）に伴う心房細動は心不全を急激に増悪させる可能性がある。心不全に伴う心房細動に対しては、心機能を低下させない抗不整脈薬が求められるが、ほとんどの抗不整脈薬が心機能の低下した患者に対しては使用できないため、治療に難渋することが多い。したがって、心不全に伴う心房細動に対してアミオダロンを使用し、心不全の悪化を防ぐことは重要である。既に欧米においては標準的療法と位置づけられており、医療上の必要性は高いと考えられる。
9)	国内開発の 状況 (該当するも のにチェック する)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input checked="" type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]
10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性に 関する WG の評価 (該当するも のにチェック する)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
-----	--	--

		<p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕</p>
13)	備 考	<p>要望内容及び企業見解を踏まえ、「心不全を伴う心房細動」として医療上の必要性を判断した。</p>

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本心血管インターベンション治療学会		65
2)	要望された 医薬品	一般名	エノキサパリンナトリウム
		販売名	クレキササン皮下注キット 2000IU
		会社名	サノフィ・アベンティス株式会社
3)	要望内容	効能・効果	急性冠症候群における PCI 施行時に使用
		用法・用量	1mg/kg を 12 時間毎に皮下投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	1. 適応疾病の重篤性 虚血性心疾患は臓器別死亡率第一位である心臓死の中の 7.0% を占め、血行再建療法時の出血性合併症を減らすことは有用である。 2. 医療上の有用性 虚血性心疾患は臓器別死亡率第一位である心臓死の中の 7.0% を占め、血行再建療法時の出血性合併症を減らすことは有用である	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 本疾患は冠動脈粥腫破綻、血栓形成を共通基盤として急性心筋虚血を呈する臨床症候群である。 調査から推定される我が国の心筋梗塞罹患率は10万人当たり男性で平均38(20~50)人/年、女性で平均12人(10~30)人/年である。急性冠症候群を含む虚血性心疾患の死亡率は、人口10万人に当たり男性で63.4、女性で50.0であり、依然として致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。</p> <p>2. 医療上の有用性 現在使用している未分画ヘパリンで、PCI施行時に問題がほとんどおきておらず、効果・安全性の両面で新たな製品の需要はほとんど無い。日本の関連学会などでも、日本の先生方から低分子量ヘパリンに対する需要を伺うことはほとんど無い。したがって、(2)-アには該当しない。 待機的なPCIにおいては、未分画ヘパリンと比較して出血を有意に減少させたという報告はあるが、有効性に関しては比較を行うためには十分な規模ではなかった。よって(2)-イにも該当しない。 欧米において、低分子量ヘパリンは未分画ヘパリンと同様に、PCIなどの侵襲的な治療を行う患者に対する標準療法の一つとして、ガイドライン上でクラスIとして推奨されている。しかしながら、両者の優劣は明確ではなく、現在国内においては欧米でも標準療法のひとつとされている未分画ヘパリンがPCI施行時に使用されており、ほとんど問題は起きていないというのが現状である。 以上より、PCI時には未分画ヘパリンによる現在の治療で有効性・安全性の両面で十分と考えられており、低分子量ヘパリンの医療上の必要性はほとんど無いと結論する。</p>
9)	<p>国内開発の状況 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>[特記事項]</p>
10)	<p>企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p> <p>本剤の医療上の必要性が高くないことから、開発は計画していない。</p>

11)	備 考	
-----	-----	--

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	<p>(2) 医療上の有用性について、待機的 PCI 施行患者を対象に、エノキサパリンと未分画ヘパリンの安全性を比較する試験が実施され、PCI 施行 48 時間後の冠動脈バイパス術に関連しない大出血及び小出血の発現率において、エノキサパリン 0.5mg/kg 群が未分画ヘパリン群に対して有意に低いという結果が得られている¹⁾。したがって、「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＝イ」であると判断した。</p> <p>1) Montalescot G, et al., <i>N Engl J Med</i> 2006; 355: 1006-17.</p>

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本心不全学会 社団法人日本循環器学会		70
2)	要望された 医薬品	一般名	エプレレノン
		販売名	セララ錠 25mg・50mg・100mg (日本) Inspra 25mg・50mg (米・英・独・仏)
		会社名	ファイザー株式会社
3)	要望内容	効能・効果	心筋梗塞後の心不全
		用法・用量	1回 25mg 投与から開始し、4週間以内に1回 50mg、 1日1回に増量する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) 〔特記事項〕
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p><日本心不全学会><社団法人日本循環器学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 判断基準：ア；生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） 国内慢性心不全治療ガイドラインにおいて、慢性心不全は、狭義の意味からは、「慢性の心筋障害により心臓のポンプ機能が低下し、末梢主要臓器の酸素需要量に見合うだけの血液量を絶対的にまた相対的に拍出できない状態であり、肺または体静脈系にうっ血をきたし生活機能に障害を生じた病態」と定義されており、全ての器質的心疾患の終末的な病態で、運動耐容能の低下のため、患者生活の質（QOL）は低下し、致死的不整脈による突然死の頻度も高く、生命予後は極めて悪いとされている。</p> <p>2. 医療上の有用性 判断基準：イ；欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の両方と比べて明らかに優れている 国内慢性心不全治療ガイドラインにおいて、ACE阻害薬やARB投与下においてもアルドステロン・ブレイクスルーが認められること、アルドステロンはレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系以外に副腎皮質刺激ホルモン、エンドセリン、カリウム、心房性</p>	

		<p>(A型) ナトリウム利尿ペプチド、脳性 (B型) ナトリウム利尿ペプチドなどによっても制御されていることなどから、従来的心不全治療薬にアルドステロンの分泌を抑制する薬剤やミネラルコルチコイド受容体阻害薬の併用が有用とされている。また、ループ利尿薬、ACE 阻害薬が既に投与されている NYHAⅢ度以上の重症患者に対する抗アルドステロン薬の投与については、Class I (通常適応され、常に容認される) の適応として推奨されている。</p> <p>非選択的な抗アルドステロン薬であるスピロラク톤の重症慢性心不全患者を対象とした大規模試験 (Randomized Aldactone Evaluation Study, RALES) において、スピロラク톤の臨床的有用性は示されたものの、安全性においては、男性の女性化乳房、インポテンス、女性の乳房痛など、アンドロゲンおよびプロゲステロン受容体を介して発現すると思われる有害事象の発生率はプラセボ群に比較して有意に高い結果となったことから、より忍容性の高い抗アルドステロン薬が求められている。</p> <p>エプレレノンは、鉱質コルチコイド受容体に対する選択性が高い抗アルドステロン薬であり、性ホルモン関連副作用の少ない、心不全治療薬として有用性が期待される。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>本剤は、海外臨床試験 (EPESUS 試験) において、心不全を合併した急性心筋梗塞患者に対する死亡リスク及び入院の発生率が有意に低下したことが確認されており、既に米国及び欧州各国を含む 60 カ国以上で「心筋梗塞後の心不全」を適応として承認を取得している。しかしながら、日本人における心筋梗塞後の心不全発症率は欧米に比べて低い。また国内ガイドラインにおいて抗アルドステロン薬は</p>
----	-------------------------------	--

		慢性心不全治療薬として有用性が位置づけられ推奨されている。以上の状況及び対面助言における指導も踏まえ、心筋梗塞後の心不全を含む慢性心不全を対象として開発を行うこととした。現在、年内に第Ⅲ相臨床試験を開始する予定で準備中である。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班 (WG) の評価

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	一般社団法人日本頭痛学会 日本神経学会		231
2)	要望された医薬品	一般名	バルプロ酸ナトリウム
		販売名	デパケン（100mg錠、200mg錠、細粒20%、40%、シロップ5%） デパケン R（100mg錠、200mg錠） バレリン（100mg錠、200mg錠、シロップ5%）
		会社名	協和発酵キリン株式会社
3)	要望内容	効能・効果	片頭痛の予防
		用法・用量	1回250mg、1日2回投与から開始する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p><日本頭痛学会><日本神経学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 片頭痛は、日常生活に支障をきたす一次性頭痛のひとつで頻度が高い。片頭痛は有病率が高く、社会経済および個人への影響が強い疾患である。世界保健機関(WHO)によれば、日常生活に支障をきたす疾患の中で片頭痛による重荷は現在、第19位に位置付けられている(国際頭痛分類 第2版日本語版. 日本頭痛学会誌.31:13-188, 2004.)。</p> <p>2. 医療上の有用性 バルプロ酸の片頭痛予防効果は欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れており、標準的療法に位置づけられている。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 日本頭痛学会および日本神経学会の評価通り 33、35) 片頭痛は有病率が高く、社会経済および個人の日常生活への影響が強い疾患である。したがって、疾病の重篤性は (ウ) に相当する。</p> <p>2. 医療上の有用性 バルプロ酸の片頭痛予防効果は、日米欧の治療ガイドラインにおいて高く評価されている。代替薬 (塩酸ロメリジン) は存在するが、バルプロ酸は世界的標準治療薬の一つであるため、(ウ) に相当する。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本神経学会 一般社団法人日本頭痛学会 個人		273
2)	要望された 医薬品	一般名	プロプラノロール塩酸塩
		販売名	インデラル錠 10mg、インデラル錠 20mg
		会社名	大日本住友製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	片頭痛における頭痛発作の予防
		用法・用量	<米国> 160-240mg/日 <英国> 80-160mg/日 <独国> 80-120mg/日 <仏国> 40-120mg/日
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<日本神経学会><日本頭痛学会> 1. 適応疾病の重篤性 片頭痛は、日常生活に支障をきたす一次性頭痛のひとつで頻度が高い。片頭痛は有病率が高く、社会経済および個人への影響が強い疾患である。世界保健機関(WHO)によれば、日常生活に支障をきたす疾患の中で片頭痛による重荷は現在、第 19 位に位置付けられている(国際頭痛分類 第 2 版日本語版. 日本頭痛学会誌.31:13-188, 2004.)。 2. 医療上の有用性 プロプラノロールの片頭痛予防効果は欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れており、標準的療法に位置づけられている。	

		<p><個人></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 偏頭痛は患者によっては月 2 回以上の強い頭痛が数時間～数日間持続し、日常生活を支障する疾患である。 また、症例によっては発作時に神経障害をきたし、急性期頭痛薬が使用できないものもある。</p> <p>2. 医療上の有用性 偏頭痛は症例により発作頻度、重症度が異なるが、症例によっては吐き気、嘔吐を伴う強い頭痛が数時間～数日間続き、急性期治療薬の効果が十分でないことも多い。このような発作が月に 2 回以上起こるような症例では日常生活は著しく障害され、頭痛発作の予防薬の有用性は極めて高い。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>医療上の必要性に係る基準にて照らして、「医療上その必要性が高い」とは考えられる 検討結果の詳細は以下のとおり。</p> <p>1. 適応疾病の重篤性 片頭痛は日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であり、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</p> <p>2. 医療上の有用性 日本頭痛学会の「慢性頭痛の診療ガイドライン(2006)」II-3-2⁸⁾において片頭痛の予防療法として推奨グレード A とされる薬剤バルプロ酸、アミトリプチン、プロプラノロールはいずれも本邦未承認である。したがって、「アの既存の療法が国内にない」とのカテゴリーには該当するものとする。</p>
----	-------------------------------	---

		米国および欧州のガイドラインにおいて標準的治療に位置づけられているため、「ウ 欧米において標準療法に位置づけられている」に該当すると考える。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 (2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない 〔特記事項〕
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本心不全学会 社団法人日本循環器学会		244
2)	要望された 医薬品	一般名	ビソプロロールフマル酸塩
		販売名	メインテート錠 2.5, メインテート錠 5
		会社名	田辺三菱製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	慢性心不全
		用法・用量	1回 1.25mg、1日1回投与から開始し、1週間毎に1.25mg ずつ漸増する。1回 5mg、1日1回投与から4週間毎に 2.5mg ずつ漸増し、維持量としては1回 10mg、1日1回投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) 〔特記事項〕
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p><日本心不全学会><社団法人日本循環器学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 判断基準：ア；生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） 慢性心不全は、主に左室ポンプ機能低下によって体内の代謝的需要あるいは静脈還流に見合う血液を送り込めない状態が慢性化したものであり、労作時呼吸困難や息切れ、尿量減少や四肢の浮腫などの体液貯留症状が認められ、進行性で死に至る極めて予後不良な症候群である。</p> <p>2. 医療上の有用性 判断基準：ウ；欧米において標準的療法に位置づけられている慢性心不全は最終的に死に至る疾患であるが、本薬はカルベジロール並びにコハク酸メトプロロールと同様に、ACE 阻害薬や利尿薬等の基礎治療に併用投与することにより、更なる生命予後改善効果が海外の大規模臨床試験において認められている。このことから、本薬を含むこれら β 遮断薬 3 剤は慢性心不全に対する有用性が高く、かつ、エビデンスレベルの高い薬剤として、日米欧の慢性心不全治療ガイドラインで標準治療薬として推奨され、海外では既に</p>	

		慢性心不全患者に広く使用されている。
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>学会要望のとおり、「ア；生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）」に該当するものと考えます。</p> <p>医療上の有用性は、学会要望では、医療上の有用性について「ウ；欧米において標準的療法に位置づけられている」とされていますが、以下の理由により、「イ；欧米の臨床試験において有効性・安全性が既存の療法と比べて明らかに優れている」に相当するものと考えます。</p> <p>(理由)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・海外大規模臨床試験（CIBIS, CIBIS II）において、慢性心不全に対する有効性が認められている ACE 阻害薬及び利尿薬への上乘せ効果として、本薬の生命予後改善効果が認められている。 ・CIBIS-ELD において、呼吸器疾患や貧血の副作用発現率がカルベジロール群に比べて本薬群で低かったとの報告されている。 <p><学会要望より抜粋></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>判断基準：ア；生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）</p> <p>慢性心不全は、主に左室ポンプ機能低下によって体内の代謝的需要あるいは静脈還流に見合う血液を送り込めない状態が慢性化したものであり、労作時呼吸困難や息切れ、尿量減少や四肢の浮腫などの体液貯留症状が認められ、進行性で死に至る極めて予後不良な症候群である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>判断基準：ウ；欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p>慢性心不全は最終的に死に至る疾患であるが、本薬はカルベジロー</p>
----	-------------------------------	--

		ル並びにコハク酸メトプロロールと同様に、ACE 阻害薬や利尿薬等の基礎治療に併用投与することにより、更なる生命予後改善効果が海外の大規模臨床試験において認められている。このことから、本薬を含むこれら β 遮断薬 3 剤は慢性心不全に対する有用性が高く、かつ、エビデンスレベルの高い薬剤として、日米欧の慢性心不全治療ガイドラインで標準治療薬として推奨され、海外では既に慢性心不全患者に広く使用されている。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班 (WG) の評価

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない 〔特記事項〕
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本小児循環器学会		33
2)	要望された医薬品	一般名	アムロジピンベシル酸塩
		販売名	アムロジン錠 2.5mg, アムロジン錠 5mg アムロジン OD 錠 2.5mg アムロジン OD 錠 5mg
		会社名	大日本住友製薬株式会社 ファイザー株式会社
3)	要望内容	効能・効果	小児高血圧症
		用法・用量	6-17歳の小児に対し、1日1回2.5-5mgを投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 小児高血圧は小児期のうちに重大な臓器障害を合併する可能性は少ないものの、動脈硬化の主要な危険因子であることは間違いない。また、高血圧を放置した場合には、成人同様腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性があるため、早期から治療が必要である。従って、「その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」と考える。</p> <p>2. 医療上の有用性 小児高血圧は動脈硬化の主要な危険因子であり、高血圧を放置した場合には、成人同様腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性があるため、早期から治療が必要である。小児期に治療を開始すればこれらの合併症の頻度が減少することが期待される。 また、現在、小児適応を有する高血圧治療薬は経口剤のプロセミドのみであり、多様な病態に基づく高血圧を治療するためには抗カルシウム剤等の小児適応取得が不可欠である。 なお、本剤は欧米において小児の標準的療法に位置づけられている。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<大日本住友製薬株式会社><ファイザー株式会社> 1. 適応疾病の重篤性 小児高血圧の大半は本態性高血圧に該当する病態であり、一般的に高血圧の程度は軽く、臨床症状もない ³⁾ 。しかしながら、高血圧は動脈硬化の主要な危険因子であることは明らかであり、小児高血圧を治療しない場合には、左室肥大の合併や成人本態性高血圧に進展する可能性が高いこと ⁴⁾ から、早期からの治療が必要である。したがって、「その他日常生活に著しく影響を及ぼす疾患」と考える。 2. 医療上の有用性 高血圧は動脈硬化の主要な危険因子であることは明らかであり、小児高血圧を治療しない場合には、左室肥大の合併や成人本態性高血圧に進展する可能性が高い ⁴⁾ 。したがって、薬物療法が適応となる小児高血圧患者に対しては、小児期から高血圧を治療することにより、左室肥大の合併や成人本態性高血圧への進展を抑制することが期待される。 また、本剤は米国において小児高血圧の標準的治療薬として位置づけられており、本邦の高血圧治療ガイドライン (JSH2009) においても Ca 拮抗薬が小児高血圧の第一選択薬とされていることから、小児高血圧患者に対する本剤の医療上の有用性は高いと考える。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]

10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性 に関する WG の評価 (該当するも のにチェック する)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] (2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて 明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	小児腎臓病学会 日本小児循環器学会		64
2)	要望された 医薬品	一般名	マレイン酸エナラプリル
		販売名	レニベース錠 2.5
		会社名	万有製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	小児高血圧
		用法・用量	<米国> 1回 0.08-0.58mg/kg、1日1回経口投与する。(最大用量：40mg) <英国><独国><仏国> 1回 2.5-5mg、1日1回経口投与する。(最大用量： 体重 50kg 未満では 1日 20mg、体重 50kg 以上では 1日 40mg)
	要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]	
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<小児腎臓病学会> 1. 適応疾病の重篤性 高血圧は、急性期にはけいれんや意識障害を起こし、高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすことがあり、緊急に治療が必要である。長期的には、高血圧は心不全などの心血管系疾患や腎不全に至る疾患である。 2. 医療上の有用性 アメリカでは近年小児高血圧に対する臨床試験が相次いで行われ、エナラプリルほかの降圧剤の小児薬用量が設定された。日本では降圧剤はまだ1剤も小児薬用量が設定されていない <日本小児循環器学会> 1. 適応疾病の重篤性 小児高血圧は小児期のうちに重大な臓器障害を合併する可能性は	

		<p>少ないものの、動脈硬化の主要な危険因子であることは間違いない。また、高血圧を放置した場合には、成人同様腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性がある。従って、日常生活に著しい影響を及ぼす重篤性の高い疾患と考えられ、早期から治療が必要である。</p> <p>拡張型心筋症等の心筋疾患に伴う小児の心不全も致死的な疾患で可及的速やかに治療を開始する必要がある。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>小児高血圧は動脈硬化の主要な危険因子であり、高血圧を放置した場合には、成人同様腎機能の悪化や左室肥大など重大な合併症を伴う可能性があるため、早期から治療が必要である。小児期に治療を開始すればこれらの合併症の頻度が減少することが期待される。</p> <p>なお、現在、小児適応を有する高血圧治療薬は経口剤のプロセミドのみであり、多様な病態に基づく高血圧を治療するためにはエナラプリルをはじめとする ACE 阻害薬の小児適応取得が不可欠である。</p> <p>小児の心不全に対しては、病態に応じた治療薬の選択が望ましいが、現在小児の適応を有するものは利尿剤（フロセミド）とジギタリス製剤のみであり、心筋保護作用があるといわれている ACE 阻害薬は不可欠な医薬品である。</p> <p>なお、本剤は欧米において小児の標準的療法に位置づけられている。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 高血圧治療ガイドライン 2009（日本高血圧学会）によると、小児高血圧の特徴として、ほとんどが本態性高血圧に該当する病態であり、一般に高血圧の程度は軽く、臨床症状もないとされている。高血圧は慢性疾患であり、小児高血圧では左室肥大の合併や成人本態性高血圧への進展を防止するため長期的な観点から薬物治療が必要とされるものの、即座に生命に重大な影響を及ぼすような致死的な疾患ではなく、また、日常生活に著しい影響を及ぼすような重篤な疾患とは考えがたい。したがって、医療上の必要性の判断基準（1）の中で「ア」「イ」「ウ」の項目にはいずれも該当しないと考える。</p> <p>2. 医療上の有用性 欧米で実施された臨床試験の結果、及び海外での使用状況を鑑み、医療上の必要性の判断基準（2）の中で「イ」「ウ」の項目には該当すると考えられる。 一方、本剤は小児適応を有さないものの、本剤の小児への投与は保険の適応が認められている（審査支払機関における診療報酬請求に関する審査情報提供事例について、平成 19 年 9 月 21 日）。したがって、「ア」の項目には該当するとは言い難いと考える。</p>
9)	<p>国内開発の状況 （該当するものにチェックする）</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み</p> <p><input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止</p> <p>〔特記事項〕</p>
10)	<p>企業の開発の意思 （該当するものにチェックする）</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし</p> <p>（開発が困難とする場合は、その理由）</p>
11)	<p>備 考</p>	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	小児腎臓病学会		331
2)	要望された医薬品	一般名	リシノプリル
		販売名	① ロンゲス錠 5mg 他 ② ゼストリル錠 5/同 10/同 20
		会社名	① 塩野義製薬株式会社 ② アストラゼネカ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	6-16歳の小児高血圧症
		用法・用量	<米国> 1回 0.07mg/kg、1日1回投与から開始し、適宜調整する。(最大用量：40mg) <英国><独国><仏国> 1回 2.5-5mg、1日1回投与から開始し、適宜調整する。(最大用量：40mg)
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 高血圧は、急性期にはけいれんや意識障害を起し、高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすことがあり、緊急に治療が必要である。長期的には、高血圧は心不全などの心血管系疾患や腎不全に至る疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 アメリカでは近年小児高血圧に対する臨床試験が相次いで行われ、バルサルタンほかの降圧剤の小児薬用量が設定された。日本では降圧剤はまだ1剤も小児薬用量が設定されていない。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p><塩野義製薬株式会社></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 該当しない</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 高血圧は長期的に見ると合併症を引き起こす可能性がある疾患であるが重篤性の高い致死的な疾患ではない。国内で小児用量が設定されていないため開発は必要であるが、学会からの要望の優先順位も低く、医療上の必要性が高いとは言えない。</p> <p><アストラゼネカ株式会社></p> <p>医療上の必要性に係る基準にて照らして、(1)には必ずしも該当していないと考えられ、「医療上その必要性が高い」とは考えられない。 検討結果の詳細は以下のとおり。</p> <p>1. 適応疾病の重篤性 最終転帰という意味においては、重大な影響があるケースも考えられるが、こうした一部の例外を除いて高血圧症そのものが直ちにア、イ、ウに結びつくものではなく(1)のカテゴリーには該当しないと考える。</p> <p>2. 医療上の有用性 平成 19 年 9 月 21 日付けで審査情報提供委員会より、類薬のエナラプリルマレイン酸塩(製品名:レニベース錠、その他後発品あり/ACE阻害薬)の小児の高血圧への処方について、「承認された適応症外であるが、診療報酬請求に関する審査上、請求を認める」旨通知が出されている。したがって、「アの既存の療法が国内にない」とのカ</p>
----	-------------------------------	--

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本小児腎臓病学会		230
2)	要望された 医薬品	一般名	バルサルタン
		販売名	ディオバン錠
		会社名	ノバルティスファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	① 6～16歳の小児高血圧症 ② 小児用量及び細粒やシロップなどの小児用製剤の追加
		用法・用量	1日1回、1.3mg/kg（最大40mg）で開始し、1.3-2.7mg/kg（最大40-160mg）を投与する。錠剤が服用できない場合、又は体重調整後の用量が錠剤の用量と不一致な場合は、懸濁シロップ剤を投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 高血圧は、急性期にはけいれんや意識障害を起こし、高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすことがあり、緊急に治療が必要である。長期的には、高血圧は心不全などの心血管系疾患や腎不全に至る疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 アメリカでは近年小児高血圧に対する臨床試験が相次いで行われ、バルサルタンほかの降圧剤の小児薬用量が設定された。日本では降圧剤はまだ1剤も小児薬用量が設定されていない。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性に 関する企業 側の意見	<p>バルサルタンは米国で小児高血圧症の適応を取得しており、また、米国には他にも小児適応を有する降圧剤があるが、国内では、小児適応を有する降圧剤がないことから、(2)の有用性では、「ア、既存の療法が国内にない」に該当する。しかし、小児高血圧症は、一般に高血圧の程度は軽く、臨床症状もないことから(1)の重篤性の判断基準では必ずしも合致しないと考えられる。したがって、「医療上の必要性が高い」の判断基準には該当していない。</p> <p>しかし、小児の高血圧症は、左室肥大の合併や成人本態性高血圧症への進展が問題となっており、学会からの要望書では、急性期には高血圧性脳症や白質脳症を引き起こすリスクがあるとされ、長期的には心血管系疾患や腎不全に至るリスクがあることを考慮すると、小児高血圧症は致命的疾患の危険因子であるといえる。以上より、「医療上の必要性を否定するものではない」と考える。</p>
9)	国内開発の 状況 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由) 小児用製剤の開発意志はない。
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本小児循環器学会		282
2)	要望された医薬品	一般名	ベラパミル塩酸塩 (JAN)
		販売名	注射剤：ワソラン静注 5mg 経口剤：ワソラン錠 40mg
		会社名	エーザイ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	上室性の頻脈性不整脈に対する小児適用の追加
		用法・用量	①注射剤 <米国><英国> 通常1回投与量の範囲：0.75-5mg/kg ②錠剤 <英国> 20mg-120mg/日を2-3回分割投与する。 <独国> 80-360mg/日を2-3回分割投与する。 <仏国> 5mg/kgを投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) 〔特記事項〕
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 適応疾患のうち、頻拍レートが高い場合、心不全、血圧低下、ショック症状を伴う場合、心室細動などの致死的不整脈に移行する危険性が高い場合は重篤に該当する。 重篤でない場合でも、適応疾患に伴う失神、動悸、めまいなどの症状は日常生活に著しい影響を及ぼすので、該当する。</p> <p>2. 医療上の有用性 上室性頻拍が持続すれば心不全になる可能性が高い。特に新生児、乳児期の症例は治療を急ぐ必要がある。新生児期に発作があった場合、新生児・乳児期は早期に心不全になる可能性がある。これ</p>	

		らに対し、使用できる医薬品はジギタリス製剤とフレカイニド酢酸塩のみであり、治療の選択肢を広げることは医療上極めて有用である。 なお、本剤は欧米において小児の標準的療法に位置づけられている。
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>小児の上室性の頻脈性不整脈としては発作性上室性頻拍と非発作性上室性頻拍に分類され、前者では房室結節リエントリー性頻拍と房室回帰性頻拍の発生頻度が高く、後者では心房筋の異常自動能やトリガードアクティビティにより発生すると考えられている。発作性上室性頻拍が持続すれば心不全になる可能性が高いので早期に頻拍を停止させる必要がある。また、発作が繰り返す場合あるいは持続する場合には発作予防が必要となる。非発作性上室性頻拍では、自然に頻拍が消失されることもあるが、慢性化する場合は治療が必要になる場合もある。上室性の頻脈性不整脈は生活に支障をきたすことから、頻拍の停止あるいは頻拍発作予防のために抗不整脈を投与することが望ましいとされる。頻繁に頻拍発作がある場合や薬剤抵抗性の場合にはカテーテルアブレーションも考慮されるが、年齢や体格によりカテーテルアブレーションが困難な症例やカテーテルアブレーションによる治療を望まない場合は薬物治療に頼らざるを得ない。</p> <p>以上のことから、適応疾病の重篤性については「イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当する。た</p>
----	-------------------------------	---

		<p>だし、頻拍レートが高い場合、心不全、血圧低下、ショック症状を伴う場合、心室細動などの致死的不整脈に移行する危険性が高い場合は「ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）」に該当する。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>成人における上室性の頻脈性不整脈の薬物治療には、Na チャネル遮断薬、K チャネル遮断薬、β 遮断薬、Ca 拮抗薬、ジギタリス製剤等の作用機序が異なる薬剤が単独あるいは併用で使用される。小児においては先天性心疾患により不整脈を起こしていることも多いが、治療方針は成人と同様である。しかしながら、日本では小児の上室性の頻脈性不整脈の治療薬として承認されているのはジギタリス製剤のみであり、作用機序の異なる抗不整脈薬の承認が望まれる。なお、Na チャネル遮断薬のフレカイニド酢酸塩については、小児薬物療法検討会議でその有用性が了承され、承認申請中である。</p> <p>国際的に標準的な教科書「Nelson Textbook of Pediatrics」、「NADAS' Pediatric Cardiology」及び「Textbook of Pediatric Emergency Medicine」には本薬が上室性不整脈の治療薬として記載がされている。また、本薬の注射剤は米国、英国及び独国で、また経口剤は英国、独国及び仏国でそれぞれ小児用量が承認されている。</p> <p>以上のことから、医療上の有用性については「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」とした。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本小児循環器学会		357
2)	要望された医薬品	一般名	ワルファリンカリウム
		販売名	ワーファリン錠 0.5mg、同 1mg、同 5mg
		会社名	エーザイ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	小児適応の追加
		用法・用量	生後 12 ヶ月未満：0.32mg/kg/日 1-10 歳：0.10-0.20mg/kg/日 11-18 歳：0.09mg/kg/日
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) 〔特記事項〕
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 本薬の適応疾患である血栓塞栓症は全身性に認められるが、そのうち、脳内に発現した場合には、脳梗塞、脳卒中、心臓に発現した場合には心筋梗塞につながる。いずれの疾患も日本人の死亡率の上位に位置し、重篤性の高い疾患である。従って、生命に重大な影響がある疾患であると考え。</p> <p>2. 医療上の有用性 血栓塞栓症の治療には、錠注剤であるヘパリン（低分子ヘパリンを含む）と経口剤であるワルファリンが国内外ともに最も一般的に使用される薬剤である。また、ワルファリンは、小児においても川崎病冠動脈後遺症や先天性心疾患に対する人工弁置換術後あるいはフォンタン手術後等に伴う血栓塞栓症の予防にも有効な薬剤として、国内、欧米において標準的療法に位置づけられている。</p>	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 ア (生命に重大な影響がある疾患) 本剤の適応疾患である血栓塞栓症は、脳卒中や心筋梗塞の発症に繋がる重篤性の高い疾患である。脳卒中や心筋梗塞は、癌について日本人の死亡原因の上位疾患であり、そのもととなる血栓塞栓症は生命に重大な影響を及ぼす疾患であると考ええる。</p> <p>2. 医療上の有用性 ア (既存の療法が国内にない) 小児においては、先天的な重症心疾患に関連する血栓塞栓症 (脳塞栓症、心筋梗塞症等) やプロテイン C、S やアンチトロンビンなどの欠乏を起因とする血栓塞栓症 (静脈血栓症、肺塞栓症等) などがあり、これらの疾患に対する治療もしくは予防には、本剤のように長期使用できる経口の抗凝固剤が不可欠である。しかし、小児に対する既存の医薬品が国内にないことから、医療上の必要性が高いと考える。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	特定非営利活動法人 PAH の会		204
2)	要望された 医薬品	一般名	treprostinil (r-INN)
		販売名	Tyvaso (米国)
		会社名	国内関係企業なし
3)	要望内容	効能・効果	肺高血圧症
		用法・用量	1回 18 μ g (吸入回数 3回)、1日 4回投与から開始し、1~2週間毎に 1回 18 μ g (吸入回数 3回) ずつ漸増し、1回 54 μ g (吸入回数 9回)、1日 4回投与まで増量する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	記載なし	
5)	備考		

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	記載なし
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項] (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない [特記事項]
-----	---	---

13)	備 考	(2) 医療上の有用性について、肺動脈性肺高血圧症に対しては、既存の療法が本邦にあること、米国において 2009 年 7 月に承認されているが、有効性・安全性等を既存の療法と比較する臨床試験は実施されていないこと、及び欧米で標準的治療に位置付けられていることを示す根拠もないことから、ア・イ・ウには該当しないと判断した。
-----	--------	--

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本心血管インターベンション治療学会		208
2)	要望された医薬品	一般名	ニコランジル
		販売名	シグマート錠
		会社名	中外製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	急性冠症候群の発症リスクの低減
		用法・用量	1回 10-20mg を 1日 2回投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 急性冠症候群は早期に再疎通が得られなければ死に直結する疾患であり極めて重篤な疾患である。</p> <p>2. 医療上の有用性 狭心症、急性心筋梗塞をはじめとする虚血性心疾患の治療の目的は、短期的な心筋虚血の解除と長期的な生命予後改善がある。近年の心臓カテーテルインターベンション療法の発展により、心筋虚血の解除に対する治療は確立しつつある。薬物量に求められる役割は長期的な生命予後の改善へと移りつつある。 北米において安定狭心症患者を対象に PCI と最適内科治療併用群と最適内科治療単独群で予後に与える影響を検討した大規模臨床試験 COURAGE(Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) 7) においても、一次評価項目 (総死亡 + 非致死的心筋梗塞)、二次評価項目 (心筋梗塞) とともに両群間で有意さはなかった (COX 比例ハザード比モデル HR 1.05;95%信頼区間 0.87-1.27, P=0.62). Courage の結論は「安定狭心症患者における初期治療戦略において、心筋梗塞などの主要心イベントを抑制するためには、まず最適な内科治療 (薬物療法や生活習慣の改善) を行うことが重要である」と言える。 心筋梗塞二次予防に関するガイドライン (2006 改定版) において、</p>	

		本邦で虚血性心疾患にモットも汎用されている硝酸薬の漫然とした長期投与はクラスⅢとされていることから、長期予後改が期待できるニコランジルの利運症的意義は言い紀伊」ち考える。 7) Boden WE, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med. 2007;356(815): 1503-1516,
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕 安定狭心症における急性冠症候群発症リスク減少として承認されている。
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	医療上の有用性の基準に関して、心筋梗塞二次予防に関するガイドラインには、抗血小板薬・抗凝血薬、β遮断薬、脂質代謝異常改善薬等の記述があり、「ア 既存の治療が国内にない」には当たらない。また、「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」についても IONA 試験の結果はあるもののエビデンスが十分でない。「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」にもあらず、医療上の有用性があるとは言えない。加えて、本剤は既に「狭心症」の効能を取得しており、急性冠症候群の発症リスクの高い狭心症患者に対しては既存効能の範囲で使用が可能である。従って、重要な薬剤ではあるものの、現時点において、医療上の必要性に係る基準には該当しない。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕

10)	<p>企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)</p>	<p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p> <p>8)で記載したように、心筋梗塞二次予防に関するガイドラインで、「ニコランジルを安定狭心症を伴う陳旧性心筋梗塞患者に対して長期投与すること」はⅡaに分類されており、実際の市場調査の結果、本剤は、既に安定狭心症の約20%の患者に使用されている。</p> <p>また、試験規模から想定される試験実施期間を考慮すると、この期間に新たな治療薬や治療方法の開発や、基礎疾患に対する治療の向上等みられ、その結果試験開始時に想定していた再発率が低下し、試験実施期間中に仮説が変わり、試験期間を延長し検討しなければならない状況も考えられる。</p> <p>以上のことを総合的に勘案し、弊社としては、新たに試験を実施して追加申請しても、患者様に対しメリットを供与できる可能性は大きくないと判断した。</p>
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input type="checkbox"/>イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/>イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	<p>ニコランジルについて、「急性冠症候群発症リスク減少」は、海外での承認は無い。また、英国で効能効果を取得している「安定狭心症における急性冠症候群発症リスク減少」については、「狭心症」の効能効果が本邦において既に承認されており、当該効能効果を含むものと判断した。なお、一次予防としては、海外承認及びエビデンスは無い。</p>

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	一般社団法人日本脳卒中学会		375
2)	要望された医薬品	一般名	ニカルジピン塩酸塩
		販売名	ペルジピン注射液 2mg、10mg、25mg
		会社名	アステラス製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	以下の項目の削除 1. 頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者[出血を促進させる可能性がある]。 2. 脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者[頭蓋内圧を高める恐れがある]。
		用法・用量	既承認の用法・用量で対応可能。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性 脳出血を含む脳卒中は、国民死因の第3位、要介護性疾患の首位を占め、その制圧が急務である国民病です。とくに脳出血は脳梗塞よりも概して重症で、有効な薬物治療法にも乏しい現状です。</p> <p>2. 医療上の有用性 脳出血急性期に降圧治療が推奨されることは、国内外のガイドラインにも記載されています。厚生労働科学研究費補助金研究班（H20-循環器、一般-019）が2008年に行った全国 web アンケート調査によれば、急性期の静注降圧薬として、ニカルジピンが第一選択の57.1%（次いでジルチアゼムが34.9%）、第二選択の26.5%、合わせて83.5%を占め、ニカルジピンを選ぶ主たる理由は強い降圧効果（96.2%）でした（Koga M, et al: Hypertens Res 2009 Jun 26, Epub ahead of print）。国内の添付文書で使用を躊躇わせる禁忌項目が記載されていることと、臨床現場での使用状況とが、完全に相反している現状を、看過すべきではありません。繰り返し、禁忌項目(1)、(2)の削除を要望いたします。</p>	

5)	備 考	
----	-----	--

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕
7)	海外での公的保険 適応状況 (適応外薬についてのみ、該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 〔特記事項〕

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する企業側の意見	以下の状況より、医療上の必要性はあるものと理解しております。 ・脳出血を含む脳卒中は死因の第3位、要介護性疾患の首位を占める。特に脳出血は脳梗塞よりも概して重症で致死率も高く、代替治療にも乏しい現状である。 ・国内外ガイドラインでは高血圧患者における脳出血急性期に降圧治療が推奨されています。また、米国 American Heart Association/American Stroke Association の合同ガイドライン (Broderick J, et al: Stroke 2007;38:2001-2023) では急性期脳出血患者への主な推奨薬剤としてペルジピンが挙げられ、標準的治療に位置づけられています。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発の意思 (該当するものにチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由) 上述のように本剤の急性期脳出血患者に対する有効性・安全性についてエビデンスレベルの高い報告はありませんが、致死性の高い疾患である急性期脳出血患者に対する臨床試験の実施は、倫理的にも困難と考えられます。一方で、国内外のガイドライン、高い医療ニーズ、海外主要国（但し、日本を原産国として医薬品登録を行った

		アジア諸国を除く)の添付文書の記載内容を鑑みると国内の添付文書においてのみ禁忌項目が記載されていることは臨床実態を反映していないことも事実であります。よって、15)の補足事項にも記載しましたが添付文書上の禁忌項目の削除に関する個別ヒアリングを希望いたします。
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班 (WG) の評価

12)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/>イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/>イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない</p> <p>[特記事項]</p>
13)	備 考	添付文書の改訂が妥当であるか検討するべき。

