

「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（つづき）

<生殖器官用薬分野>		小児分野 との関係
【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	
プロゲステロン経腔剤（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	
loflupane 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	
ヒトチロトロンピンアルファ(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
	中枢性尿崩症（CDI）の会 個人		180
2)	要望された 医薬品	一 般 名	デスマプレシン酢酸塩水和物
		販 売 名	DDAVP Tablet、Minirin Tablet
		会 社 名	フェリング・ファーマ株式会社
3)	要 望 内 容	効 能 ・ 効 果	中枢性尿崩症、経口剤の追加
		用 法 ・ 用 量	<米国> 1回 0.05mg、1日 2回投与から開始する。維持用量は 0.1-1.2mg/日を 2-3回に分けて経口投与する。 <英国> 1回 0.1mg、1日 3回投与から開始する。維持用量は 1回 0.1-0.2mg を 1日 3回投与する。 <独国> 1回 0.1mg、1日 3回投与から開始する。維持用量は 1回 0.1、又は 0.2mg を 1日 3回投与する。 <仏国> 1回 0.1mg、1日 3回投与から開始する。維持用量は 0.2-1.2mg/日の用量を投与する。
		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	<中枢性尿崩症（CDI）の会> 1. 適応疾病の重篤性 中枢性尿崩症は下垂体からの抗利尿ホルモン（ADH）の分泌不足による疾患であり、多尿（1日 10～15L）、口渇、多飲（1日 4～20L）が主な症状である。脳腫瘍等の原因が明らかなものは手術等により治癒の見込みはあるが、特発性や遺伝性の患者は治癒の可能性が低く、一生 desmopressin を服用しないといけない。また他の下垂体疾患や合併症を併発しやすく、体調不良や激しい疲労感のため、QOLを著しく落とす難病である。 その他、社会的側面として、長期の高額医療費、就業困難のため、	

	<p>経済的理由で治療継続が困難な患者も存在する。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>現在日本では協和発酵キリン社から点鼻剤と点鼻のスプレー剤が上市されているが、使い勝手が悪く（目盛が見え難い、アレルギー性鼻炎時等、吸収が安定しない、人前ではできない、副作用が多い、子供は独りではできない、衛生面での不安、等）、患者は薬の服用に非常に苦勞をしている。一生服用しなければいけないものなので、錠剤があれば compliance、QOL も大分改善される。</p> <p>2-1. 点鼻剤の使用方法（添付文書より）</p> <p>(1) 瓶の中央にあるプラスチック製のつまみを引っ張り保護シールを切り（図 1 参照）、プラスチック製の保護キャップを外す。</p> <p>(2) 瓶上部のチートに薬液がたまっていないことを確認し、瓶先端の中ぶた(A)をひねって取る。（図 2 参照）</p> <p>(3) 目盛付点鼻チューブを片手に持ち、もう片方の手で瓶をさかさにして、その先端を点鼻チューブの矢印のついた入口に軽く押しあてる程度に固定する。これだけで薬液はチューブ内にゆっくりと自動的に入っていくので必要な目盛まで薬液がチューブ内に入ったら、チートをチューブから離す。（図 3 参照）</p> <p>注意： チューブは目盛を手前側にし、目盛が見やすいように水平に持つ。点鼻チューブに入れるのが難しければ、糖尿病用・ツベルクリン用注射器を用いて用量を吸い取り点鼻チューブに移すとよい。</p> <p>(4) 点鼻チューブの端から 1.5~2cm のところを指でつまみ、鼻孔内に差し込む。点鼻チューブのもう一端を口にくわえ、息を止め、頭をそらし、短く強く薬液を吹き込む。こうすれば薬は鼻腔内だけに限られ、咽頭にたれてくることはない。（図 4 参照）</p> <p>(5) 使用後は必ずチートに薬液がたまっていないことを確認してから予備キャップ（液漏れ防止用）をかぶせ、次いで茶色の保護キャップをする。点鼻チューブは水で洗ってからよく振って水が残らないようにし、また次の投与時に使う。</p> <p><個人></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>中枢性尿崩症は下垂体後葉から分泌される抗利尿ホルモン（バジプレシン）の分泌不足に基づく疾患であり、1日 15 リットルにもおよぶような多尿と、口渇、多飲が主症状である。原因として最も多</p>
--	---

	<p>い脳腫瘍によるものでも、原病の手術後に尿崩症が改善することは例外的であり、また特発性や遺伝性の患者も生涯デスマプレシンを服用する必要がある。また下垂体前葉疾患や腎尿路系の合併症を併発しやすく、また QOL も著しく低下する難病である。</p> <p>その他、心理的側面として、トイレがない場合に起こる排尿への恐怖心などが潜在的に存在し、社会的活動や就学に支障をきたすことも少なくない。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>現在日本では協和発酵キリン社から点鼻剤と点鼻スプレーが中枢性尿崩症治療薬として正式に販売されているが、使い勝手が悪く（冷所保存の必要性、アレルギー性鼻炎時等では吸収率が安定しない、人前では点鼻しにくい、小児では独りで点鼻できない、点鼻器具を衛生的に管理する煩雑さ、等）、患者は薬の使用に非常に苦労している。生涯用いる必要があるため錠剤があれば compliance が高まり QOL も大幅に改善することができる。</p> <p>点鼻剤、スプレー剤の問題点(中枢性尿崩症患者からの声を中心に)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 感冒時など鼻粘膜が炎症を起こしている場合、吸収率が低下し効果が激減する。 ・ 添付文書上、冷蔵での保存が明記されており、この点から持ち運び、保管にも配慮を必要とする。実際に保健室の冷蔵庫に薬を入れることを拒否された事例もある。外出先、勤務先、海外を含めた旅行先でも冷蔵保存できる環境は少なく心理的負担が多い。 ・ うまく点鼻吸収されたかどうか不安があるため、何回も繰り返し噴霧し、結果的に水中毒を誘発する危険性がある。 ・ 効果の持続時間が一定しない結果、その不安のためトイレの場所と飲水のことばかりに拘泥するなど社会生活に破綻が生じやすい。 ・ スプレー剤は噴霧量が定量であるため微調整しにくく、小児には投与しにくい。 ・ 点鼻製剤は小児自身では操作ができないため、親が幼稚園や保育園に行き昼間投与分を点鼻する必要が生じる。 ・ 老眼や視力障害があると、点鼻液のチューブの目盛りが見にくい。 ・ 点鼻チューブに正確に規定量を採取する操作はきわめて細かな作業であるため、小児や高齢者では実施が困難である。 ・ 点鼻製剤は携帯時に液漏れし易い。 ・ 点鼻製剤はガラス瓶に入れられているので、携帯時に瓶の破損
--	---

		<p>の危険性がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> 点鼻操作を人前で行うことは大きなストレスとなり、特に学童でいじめにあうなどして登校拒否に陥る場合がある。 点鼻製剤では毎回同じチューブを使用するため、衛生上に問題がある。
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>国内では中枢性尿崩症患者さんに対してデスマプレシンの点鼻製剤と点鼻スプレー剤が使用されております。本疾患は、下垂体後葉から分泌される抗利尿ホルモン（バゾプレッシン）の分泌不足に起因するため、本剤投与による補充療法は、患者さんが生存していくためには不可欠です。</p> <p>一方、点鼻製剤と点鼻スプレー製剤では、製剤の特徴から以下の課題が上げられます。</p> <ul style="list-style-type: none"> 薬剤を使用する時に使い勝手が悪い。 冷所保存が必要であるため冷蔵保存できる環境が必要である。例えば、職場での冷蔵庫の確保や旅行、出張先での保管場所の確保が必要であり、携帯に不便である。 アレルギー性鼻炎など鼻粘膜に病変がある場合は、使用できない（または、薬剤の吸収が確実ではなく、安定しない）。 学校や職場、公共の場で点鼻またはスプレーをすることに対して、心理的に抵抗感がある患者が存在する。 点鼻製剤の場合、点鼻器具が必要であるため投与が煩雑であり、器具を衛生的に管理する必要がある。 確実に鼻腔内に薬剤が投与できたか否か、精神的に不安がある場合、繰り返して点鼻またはスプレーをしてしまう場合があり、過量投与になる恐れがある。 <p>経口剤は、上記のような欠点がなく、経口剤が上市されれば、患者</p>
----	-------------------------------	---

		<p>さんの利便性が高まり、コンプライアンスが向上することが期待されます。さらに、経口投与は経鼻投与に比べて正確かつ確実な投与が可能となるため有効性と安全性の面からみても利点があり、患者さんの QOL を高めることができます。</p> <p>以上のことから、医療上の必要性の判断基準において、当該疾病の重篤性は (1) 「ウ. その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当し、(2) 医療上の有用性は「ア. 既存の療法（経口剤）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」に相当すると考えられ、医療上の有用性が高いと判断致します。</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)	「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> <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〕
		<p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <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
	日本更年期医学会 社団法人 日本産科婦人科学会		270
2)	要望された 医薬品	一般名	プロゲステロン (JAN)
		販売名	Utrogestan 他
		会社名	富士製薬工業株式会社
3)	要望内容	効能・効果	子宮非摘出閉経女性におけるホルモン補充療法 (HRT) の補助、経口剤の剤形追加
		用法・用量	<p><米国> 28日周期のうち12日間連続して1回200mgを就寝前に経口投与する。</p> <p><英国> 各治療周期の後半12日間(15-26日目)において、1回200mgを就寝前に投与する。</p> <p><独国> 原則として、2-3カプセル/日を投与する。エストロゲンとプロゲステロンの併用療法(周期的併用投与方法)の場合は、治療周期あたり12日間投与する。</p> <p><仏国> 1周期のうち12~14日間、又は治療周期の後半2週間において、1回100mg、1日2回、又は1回200mgを就寝前に投与する。</p>
		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><日本更年期医学会><社団法人 日本産科婦人科学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 高齢女性のヘルスケアの重要性と HRT 閉経後の卵巣機能の低下は更年期障害や骨粗鬆症、脂質異常症などの退行期疾患の根本的な原因と考えられている。更年期障害は概算で500万人、骨粗鬆症は約800万人の女性が罹患していると考えられ、また、脂質異常症の患者数は700万人、潜在患者は2000万</p>	

		<p>人以上いると言われている。これらの疾患だけでも相当数の患者数を占めており、中高年女性の QOL を大きく阻害していることはいうまでもない。さらにこれらの疾患から派生する骨折や心血管障害による寝たきり患者や死亡者の増加は国家的な損失と考えられるため、積極的な対応が望まれている。</p> <p>このように罹患数の多い更年期障害や女性の退行期疾患に対するホルモン補充療法の有効性, 有用性に関しては古くから知られていた。米国で施行された大規模臨床試験 Women’s Health Initiative での警鐘を境にして世界中でより安全な HRT の方法の検討がなされ、我が国でも日本産科婦人科学会、日本更年期医学会から本邦女性におけるホルモン補充療法のガイドラインが上梓され、より安全な HRT を行うための基盤は整備されている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>更年期障害、骨粗鬆症、脂質異常症に対してはそれぞれ効果のある他の薬剤も存在するが、HRT はそれらと比較しても勝るとも劣らない効果を有することが多く報告されている。加えて、HRT 単独でこれらの疾患・病態を同時に治療・改善することが可能であるため医療経済上からもその有用性は大きいと考えられる。また、皮膚症状や免疫能の改善といった副効用も含めれば、適応疾患・病態は極めて広く、予防医療の観点からも推奨されうる。HRT 施行者の寿命が非施行者よりも長いという報告もあり、日本人女性の健康維持・向上のために必須といってもよい治療法である。</p> <p>しかし、わが国においては 1990 年代前半から HRT の有用性については認識され、徐々に広まっていたものの、特に乳癌リスクへの不安から欧米諸国に比較して普及が遅れていた。今後、天然型プロゲステロンの導入により、乳癌リスクに対してより安全に安心して HRT を施行できるようになれば、改めて HRT の普及が進み、女性医療における有力なツールとして利用できると考えられる。</p>
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	<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	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>閉経後の卵巣機能の低下は更年期障害や骨粗鬆症、脂質異常症などの退行期疾患の根本的な原因と考えられている。更年期障害は概算で 500 万人、骨粗鬆症は約 800 万人の女性が罹患していると考えられ、また、脂質異常症の患者数は 700 万人、潜在患者は 2000 万人以上いると言われている。これらの疾患だけでも相当数の患者数を占めており、中高年女性の QOL を大きく阻害している。さらにこれらの疾患から派生する骨折や心血管障害による寝たきり患者や死亡者の増加は国家的な損失と考えられるため、積極的な対応が望まれている。</p> <p>これらの点から、本疾患の重篤性は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>「(1) 適応疾病の重篤性」に示した、閉経後女性の罹患数の多い更年期障害や女性の退行期疾患に対するホルモン補充療法の有効性、有用性については古くから知られていた。更年期障害、骨粗鬆症、脂質異常症に対しては、それぞれ効果のある他の薬剤も存在するが、HRT 単独でこれらの疾患・病態を同時に治療・改善することが可能であるため医療経済上からもその有用性は大きいと考えられる。しかし、米国で施行された大規模臨床試験 Women's Health Initiative において、HRT の乳がん及び冠動脈疾患などのリスク増加が指摘された。これにより、わが国においては 1990 年代前半から HRT の有用性については認識され、徐々に広まっていたものの、特に乳がんリスクへの不安から欧米諸国に比較して普及が遅れていた。</p> <p>一方、乳がん及び冠動脈疾患のリスク上昇は、「8) エビデンスに関する追加事項」に示した通り、MPA などの合成黄体ホルモンが原因とする報告が多く存在しており、これらの報告の中で、本剤はむしろこれらのリスクを軽減することが報告又は示唆されている。</p> <p>また、本剤は、海外の教科書において標準的に記載されていることも「8) エビデンスに関する追加事項」に示した通りである。</p> <p>これらの点から、本剤は「イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている」及び「ウ 欧</p>
--	--

		米において標準的療法に位置付けられている」に該当すると考える。
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 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
	日本受精着床学会 NPO 法人 Fine		271
2)	要望された 医薬品	一般名	プロゲステロン (JAN)
		販売名	Utrogestan 他
		会社名	富士製薬工業株式会社
3)	要望内容	効能・効果	体外受精-胚移植 (IVF-ET) の際の黄体補充、経膈剤の剤形追加
		用法・用量	<仏国> 400-600mg を経膈投与する。また、投与期間はヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) 投与後から妊娠 12 週までとする。
		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><日本受精着床学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>現在、不妊治療患者数は 46.7 万人と推計されており、不妊治療は少子高齢化、晩婚化が進む中で少子化対策の一端を担っている。体外受精-胚移植 (IVF-ET) では、ほとんどの例で GnRH アゴニストあるいはアンタゴニスト-ゴナドトロピンが併用されており、胚移植の際、プロゲステロンが必要である。近年ゴナドトロピンの自己注射が認可されたため患者負担が軽減されたが、採卵後の黄体補充では注射のために連日来院することになり、肉体的負担だけでなく日常生活にも著しい影響を及ぼしている。仮に、プロゲステロンを投与しなかった場合、妊娠しにくくなることからこれまでの治療は徒労に終わることになるため母体への身体的負担、精神的負担や金銭的負担を強いることになる。</p> <p>これらの不妊治療における黄体補充の問題に対し、早急な対策が必要である。</p> <p>このようなことから、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</p>	

	<p>2. 医療上の有用性</p> <p>ART 時の Luteal support には、hCG を投与して黄体を刺激する黄体賦活法と、プロゲステロンを投与して血中のプロゲステロン濃度を上昇させる黄体補充法がある。日本では前述の使用方法の適応を持つ薬剤はないが、hCG を注射、あるいはプロゲステロンの注射又は経膣投与を行っている。hCG では、OHSS の発症リスクが大幅に増加することが認められており、使用できる患者が限られている。プロゲステロンの注射は、連日投与のため患者負担が多い。経膣投与の場合、日本には薬剤がないため、院内製剤を作製又は海外の製剤を個人輸入し使用している。院内製剤、個人輸入では治療できる医療機関が限られており、平等に治療を受けることができないといった問題がある。そこで、海外で広く利用されている膣坐剤が、日本にも必要である。</p> <p>このようなことから、「ウ 欧米において標準的治療に位置づけられている」に該当すると考える。</p> <p><NPO 法人 Fine></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>不妊治療はいまや決して特殊なものではなく、不妊当事者のみならず、その周囲のかたがたにとっても、ごく身近な医療となっております。しかしながら現在の日本において、不妊治療の医療環境向上に伴っていないのが、患者にとっての受療環境です。不妊治療患者は、大きく分けて4つの負担を抱えております。それは、経済的負担、身体的負担、精神的負担、時間的負担です。今回はそのうちの「時間的負担」と「身体的負担」を軽減するべく、この要望書を提出するものです。</p> <p>不妊治療では多くの場合、黄体ホルモン補充製剤を使用します。特に体外受精や顕微授精の治療では、胚移植後の黄体ホルモン補充は欠かせません。そのため個人差はありますが、一日おきや毎日のように黄体ホルモン補充の注射のためだけに通院する必要があります。その通院に要する時間、さらには医療施設で受診のために要する時間などの負担が患者へ大きくのしかかっています。通院のために仕事との両立が難しくなり、仕事を辞めざるを得なくなった、あるいは仕事を辞めようか治療を止めようかという悩みを抱えている患者が多く存在します。仕事に限らずとも、毎日の通院と受診という拘束時間が長いことは、患者にとっては精神的にも時間的にも大きな負担であることには変わりありません。場合によっては、注射のみの通院で、ほぼ一日つぶれてしまうということも少なくありません。このようなことから、「ウ その他日常生活に著しい影響</p>
--	---

		<p>を及ぼす疾患」に該当すると考えます。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>体外受精や顕微授精の際には移植後より着床促進のために黄体補充を行う必要があります。現在日本では hCG の注射あるいはプロゲステロンの注射が利用できますが、hCG では OHSS のリスクが高くなる可能性があり、またプロゲステロンの注射は筋肉注射であるため、痛みが伴うというデメリットがあります。海外の患者団体からの情報によると、彼女たちの多くは膣座薬を使用しているようですが、日本ではまだそのような薬剤が発売されておられません。しかし、連日の筋肉注射では部位が固くなってしまい、それを苦痛に感じる患者も多くいます。そのような場合、院内製剤やクリニックを通じた個人輸入の膣座薬を使用することが少なくありません。しかしながら院内製剤ではその質の安定性に欠け、またごく一部の、特定のクリニックでしか使用できないというデメリットもあります。もちろん公立病院では使用できず、患者にとっては公平性に欠けます。また個人輸入の場合は、万が一健康被害が起こった際にはすべて自己責任となってしまう、なんの補償も受けることができません。私たち患者はそのリスクをすべて個人で負わなくてはならないのです。</p> <p>膣座薬はすでに海外で広く利用されており、教科書等にも記載があることから、「ウ 欧米において標準的治療に位置づけられている」に該当すると考えられます。私たちは日本国内においても、海外と同様にこの天然型プロゲステロンの膣座薬が、日本全国すべての病院で、自由に、かつ製薬会社によるしっかりとした補償と安全管理のもとで、安心して使用できるようになることを心から願っております。</p> <p>何とぞ私たち不妊患者の状況を鑑み、一日も早く天然型プロゲステロンの膣座薬を安全に使用できるよう、早期承認していただけますようお願い申し上げます。</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 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</p> <p>2007年の体外受精・胚移植（IVF-ET）等の生殖補助医療による総治療周期は162277周期、出生児数は19595例であった。これは、2007年全出生児のおよそ1.8%を占めており、このことから、生殖補助医療が、少子高齢化、晩婚化が進む昨今の少子化対策の一端を担っていると考えられる。</p> <p>IVF-ETでは、現在ほとんどの例でGnRHアゴニスト又はアンタゴニストの併用が行われており、黄体に対する内因性の黄体化ホルモン（LH）刺激は抑制されているため卵巣からのプロゲステロン（P4）やエストラジオール（E2）の産生は期待できない。特に、P4は、妊娠の成立、維持に重要なホルモンであることから、IVF-ETにおいて胚移植後の着床、妊娠の維持のために、外来からP4等のホルモンを補充することが必要である。</p> <p>IVF-ET施行時に黄体ホルモンを補充する方法は、P4投与による黄体補充法及びヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）投与による黄体賦活法がある。本邦においては、両薬剤とも本適応を有していないが、適応外使用にてIVF-ET時の黄体補充として使用されている。Daya Sらのメタアナリシスによると、P4投与による黄体補充及びhCGによる黄体賦活は、無治療と比較した場合、妊娠率が有意に増加する。P4とhCGの間に妊娠率の大きな違いはないが、hCG投与において卵巣過剰刺激症候群（OHSS）のリスクがP4投与時の2倍に増加すると報告されており、黄体補充法は、P4投与を推奨している。</p> <p>本邦では、現在P4製剤は筋肉注射剤の認可のみであることから、採卵後の黄体補充では注射のために連日来院することになり、肉体的負担だけでなく日常生活にも著しい影響を及ぼしている。P4を投与しなかった場合、妊娠しにくくなり、これまでの治療は徒労に終わることになるため母体への身体的負担、精神的負担や金銭的負担を強いることになる。</p> <p>これらの不妊治療における黄体補充の問題に対し、早急な対策が必要である。</p> <p>これらの点から、本疾患の重篤性は、「ウ その他日常生活に著し</p>
----	---	--

		<p>い影響を及ぼす疾患」と考える。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>前述の通り、IVF-ET 施行時に黄体ホルモンを補充する方法は、P4 投与による黄体補充法及び hCG 投与による黄体賦活法がある。有効性及び安全性を考慮した場合の黄体補充法は、P4 投与が推奨されている。実際に、海外の教科書（Berck & Novak's Gynecology 14th Edition）、本邦のガイドライン（生殖補助医療ガイドライン）、最近の本邦の書籍（ここが聞きたい 不妊・不育症診療ベストプラクティス 臨床産科婦人科 2009 Vol.63 No.4）には、P4 投与による黄体補充法のみ記載されている。</p> <p>海外の教科書、アメリカのガイドライン、本邦のガイドライン及び書籍によると、IVF-ET 時の P4 の投与方法としては、経口、筋肉内及び経膣投与が挙げられている。しかし、経口投与は、筋肉内投与及び経膣投与と比較して、着床率及び妊娠率が有意に低く、流産率が高いという報告があることからあまり一般的ではない。筋肉内及び経膣投与は、無作為化比較試験の報告及び最近のメタアナリシスにおいて同等の有効性を有している報告がされているが、注射剤は、注射時の疼痛と発赤、油製剤投与による炎症反応や膿瘍形成といった安全性の問題がある。加えて、連日投与のための来院が患者への大きな負担となる。上記のことから、本剤を含む P4 経膣投与が IVF-ET 施行時の黄体補充療法において最も有用と考えられる。</p> <p>主要 4 カ国（米、英、独、仏）では、本剤の本適応における承認こそフランスのみであるが、UK では既に申請中であり、本剤は、違う適応において主要 4 カ国だけでなく世界各国で販売されている。さらに、海外の教科書及びアメリカのガイドラインに本適応における P4 経膣投与製剤の記載があることから、欧米において標準的療法に位置付けられていると考える。本邦の書籍にも「P 坐剤（P4 経膣投与製剤）は使用時に疼痛がないことと、その有効性から ART（生殖補助医療）周期における黄体補充療法の第一選択として用いられている。」との記載がある（括弧内は当社にて追記）。</p> <p>これらの点から、本剤は、「ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている」に該当すると考える。</p>
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)	<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 checked="" 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
	社団法人 日本産科婦人科学会		363
2)	要望された医薬品	一般名	乾燥抗 D (Rho) 人免疫グロブリン
		販売名	① 抗 D 人免疫グロブリン筋注用 1000 倍「ベネシス」 ② 抗 D グロブリン筋注用 1000 倍「ニチャク」
		会社名	① 株式会社ベネシス ② 日本製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	妊娠 28 週、検査・処置後（羊水検査、臍帯血検査、児頭外回転の実施）、流産後、子宮外妊娠後、子宮内胎児死亡後
		用法・用量	分娩前 <米国><英国><仏国> 300μg を筋肉内、又は静脈内投与する。 <独国> 330μg 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</p> <p>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。</p>	

		<p>2. 医療上の有用性</p> <p>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、産後にのみ抗 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。</p> <p>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。</p> <p>現在は、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。</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><株式会社ベネシス><日本製薬株式会社></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 (判断基準の ア に該当)</p> <p>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、</p>
----	-------------------------------	---

		<p>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、感作し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。</p> <p>2. 医療上の有用性 (判断基準の ア・イ・ウ に該当)</p> <p>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。</p> <p>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、産後にのみ抗 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。</p> <p>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、子宮内胎児死亡後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。</p> <p>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。</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)	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 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
	社団法人 日本脳神経外科学会		5
2)	要望された医薬品	一般名	5-アミノレブリン酸塩酸塩 (5-ALA)
		販売名	Gliolan
		会社名	ノーベルファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	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
		用法・用量	麻酔導入前 3 時間に 5-ALA 塩酸塩として 20mg/kg を経口投与する
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input 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</p> <p>悪性神経膠腫は脳腫瘍の中で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主要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</p> <p>本邦における脳腫瘍に対する標準的治療は、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、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、上述の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、結果として腫瘍を残存につながることが多い。本剤は腫瘍組織を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分を蛍光させ、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 ヶ月無増悪期間において本剤の</p>	

		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。
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>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。</p> <p>[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</p>
----	-------------------------------	---

		できず、結果として腫瘍残存につながることが多い。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 ヶ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。
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)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</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) <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〕
		<p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <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
	一般社団法人 日本核医学会 社団法人 日本医学放射線学会		12
2)	要望された 医薬品	一般名	Ioflupane I 123 Injection
		販売名	DaTSCAN
		会社名	日本メジフィジックス株式会社
3)	要望内容	効能・効果	臨床的に診断が確定しないパーキンソン症候群（PS）患者において、特発性パーキンソン病に関連する PS、多系統萎縮症、及び進行性核上麻痺と本態性振戦（ET）の鑑別診断。レビー小体型認知症と推定される病態とアルツハイマー型認知症の鑑別診断。
		用法・用量	111～185MBq（3～5mCi）を投与し、投与3～6時間後に SPECT 画像検査を開始する。
		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><一般社団法人 日本核医学会> <社団法人 日本医学放射線学会></p> <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</p>	

		<p>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</p> <p>DaTSCANは臨床診断を補助する。</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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>DaTSCANはドーパミン欠損の客観的なマーカーとなる。</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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。 <p>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>
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)	<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 本剤の適応疾患（PD 及び DLB）の重篤性について</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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ンニズム等が出現し、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>2. 医療上の有用性</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤は、既存の画像診断法では得られない「線条体ド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>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>
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 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 <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
	一般社団法人 日本核医学会 日本内分泌学会 社団法人 日本医学放射線学会		51
2)	要望された 医薬品	一般名	Indium(¹¹¹ In) pentetreotide
		販売名	OctreoScan
		会社名	コヴィディエン ジャパン株式会社
3)	要望内容	効能・効果	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
		用法・用量	<米国> プラナー撮影：111MBq、SPECT 撮影：222MBq <英国><独国><仏国> プラナー撮影：110MBq、SPECT 撮影：110～220MBq (使用する画像診断装置によって調整)
		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	<一般社団法人 日本核医学会><日本内分泌学会> <社団法人 日本医学放射線学会> 1. 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患」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 「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	
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 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。</p> <p>【根拠】</p> <p>神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine tumor : NET) は稀な疾患であり、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療者数は 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、膵内分泌腫瘍の受療者数は約 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⁾。</p> <p>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。</p> <p>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⁾。</p> <p>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%、2 cm 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⁾。</p> <p>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</p>
----	-------------------------------	---

	<p>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⁾。</p> <p>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⁾。</p> <p>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⁾。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>「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。</p> <p>【根拠】</p> <p>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。</p> <p>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、原発巣がリンパ節（ガストリノーマの約10%）の場合もあるため、その局在診断に難渋することがある。しかし、本剤によるSSTRの存在の検出は、全身検索が可能であり、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⁾</p> <p>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・再発巣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。</p> <p>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</p>
--	--

		<p>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⁾。</p> <p>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⁾。</p> <p>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。</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
	一般社団法人 日本核医学会 社団法人 日本医学放射線学会 日本内分泌学会		2
2)	要望された 医薬品	一般名	3-ヨードベンジルグアニジン (^{123}I)注射液
		販売名	ミオ MIBG-I123 注射液
		会社名	富士フイルム RI ファーマ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	褐色細胞腫の診断
		用法・用量	<米国> 成人（16歳以上）には、370MBqを投与する。投与 24±6時間後に、全身のプラナー撮像を開始する。 <英国><独国><仏国> 成人には、80～200MBqを投与する。投与24時間 後に全身腹側・背側のシンチグラフィ画像、及び ／又は関連する部位のスポット画像、及び／又は SPECT画像を撮像する。48時間後にも行う。
		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	<一般社団法人 日本核医学会> <社団法人 日本医学放射線学会> 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） 褐色細胞腫の約10%は悪性であり、予後不良である。 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 ^{131}I -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 ^{123}I -MIBG（「ミオ MIBG-I123 注射液」）を用いることで、高	

		<p>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。</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている。 日米欧ともに、褐色細胞腫の画像診断には、CT、MRI とともに MIBG シンチグラフィが行われる。この MIBG シンチグラフィに用いられる放射性医薬品は、欧米では、微細な画質が得られる ^{123}I-MIBG が選択される。</p> <p><日本内分泌学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） 褐色細胞腫の約 10%は悪性で、予後不良である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>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。 放射性ヨウ素の特性の違いから、得られる画質が、本邦で褐色細胞腫の診断の効能を有する ^{131}I-MIBG（「フェオ MIBG-I 131 注射液」）に比べて ^{123}I-MIBG（「ミオ MIBG-I123 注射液」）が優れていることは明らかである。画質の良い ^{123}I-MIBG を用いることで、腫瘍の拡がりにより正しく評価することができる。</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている。 褐色細胞腫の局在診断には、形態学的画像検査である CT/MRI 検査とともに、機能画像検査である MIBG シンチグラフィが行われる。特に副腎外のパラングリオーマ及び悪性褐色細胞腫の評価には、MIBG シンチグラフィが必須の検査となっている。この MIBG シンチグラフィに用いる MIBG は、欧米では ^{123}I-MIBG が第一選択となっている。</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)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]

み、該当国にチェックする)	
---------------	--

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 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p>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。</p> <p>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（致命的な疾患）」に該当すると判断した。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>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>MIBG シンチグラフィに用いられる放射性画像診断薬には、MIBG を ^{123}I で標識した $^{123}\text{I-MIBG}$ と ^{131}I で標識した $^{131}\text{I-MIBG}$ がある。本邦では、褐色細胞腫の診断には、$^{131}\text{I-MIBG}$ 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、①^{131}I 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、②^{131}I の物理的半減期が長い(8.021 日)、③^{131}I 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-I123 注射液」は $^{123}\text{I-MIBG}$ を有効成分としており、①^{123}I 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、②^{123}I の物理的半減期が短い(13.27 時間)、③^{123}I 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-I123 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 線の影響も受けないことから、検査時の放射線被ばくを低減することが可能となる。</p> <p>$^{123}\text{I-MIBG}$ と $^{131}\text{I-MIBG}$ を直接比較した欧米の臨床試験成績はないが、放射性ヨウ素の核物理学的特性の違いから上記に示したように、$^{123}\text{I-MIBG}$ が有効性（画質）及び安全性（放射線被ばく）の点で $^{131}\text{I-MIBG}$ よりも優れているのは明らかであり、医療上の有用性は、「イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている」に該当すると判断した。</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>
----	-------------------------------	--

		欧米では、画質及び放射線被ばくの観点から、褐色細胞腫の MIBG シンチグラフィに使用する薬剤は、 ¹²³ I-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、 ¹²³ I-MIBG シンチグラフィのみが記載されている。これら欧米の状況から、 ¹²³ I-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付けられている」に該当すると判断した。
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 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 <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
	(社) 日本脳神経外科学会		55
2)	要望された医薬品	一般名	インドシアニングリーン
		販売名	ジアグノグリーン注射用 25mg
		会社名	第一三共株式会社
3)	要望内容	効能・効果	脳主幹動脈の血流状態観察 (赤外線照射時の蛍光測定による)
		用法・用量	0.1-0.3mg/kg を急速静注する。
		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 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、クモ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。</p> <p>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。</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 type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] 効能効果は measurement of cerebral perfusion として適応あり。
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	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なく、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。
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	(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]
-----	--	---

	<p>のにチェック する)</p>	<p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input checked="" 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>
<p>13)</p>	<p>備 考</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 日本核医学会 社団法人 日本医学放射線学会		246
2)	要望された 医薬品	一般名	ヒトチロトロピンアルファ（遺伝子組換え）
		販売名	タイロゲン筋注用 0.9mg
		会社名	佐藤製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘を施行された患者における残存甲状腺組織の放射性ヨードによるアブレーション（甲状腺機能廃絶）を受ける際の補助
		用法・用量	本品 1 バイアルに日局注射用水 1.2mL を加えて溶解し、その 1mL（ヒトチロトロピンアルファ（遺伝子組換え）として 0.9mg）を臀部筋肉内に 24 時間間隔で 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	<一般社団法人 日本核医学会> <社団法人 日本医学放射線学会> 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、頸部での再発、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 甲状腺を全摘/準全摘した場合は、術後 2 週間～3 か月後および 6	

		<p>～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を全摘/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。</p> <p>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。</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、「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。</p> <p>(1)-ウ（その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患）</p> <p>甲状腺を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。</p>
----	-------------------------------	---

		<p>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。</p> <p>(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）</p> <p>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。</p> <p>(2)-ウ（欧米において標準的療法に位置づけられている）</p> <p>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。</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)	「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)	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <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]
-----	---	--

	する)	<p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input checked="" 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	