

「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

＜抗菌・抗炎症 WG＞

目 次

＜抗菌薬分野＞	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	
アトバコン（要望番号；20）……………	1
本邦における適応外薬	
エタンブトール塩酸塩（要望番号；60）……………	5
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム塩（要望番号；129）…	11
メトロニダゾール（要望番号；313）……………	15
メトロニダゾール（要望番号；315）……………	21
メトロニダゾール（要望番号；316）……………	25
リファンピシン（要望番号；342）……………	31
＜抗炎症薬分野＞	
【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	
アザチオプリン（要望番号；17）……………	37
サリドマイド（要望番号；132）……………	41
シクロホスファミド水和物（要望番号；137）……………	47
シクロホスファミド水和物（要望番号；138）……………	51
シクロホスファミド水和物（要望番号；140）……………	55

目 次（つづき）

<抗炎症薬・呼吸器官用分野>	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
本邦における適応外薬	
フルオシノロンアセトニド（要望番号；263）……………	59
プロピオン酸ベクロメタゾン・フマル酸ホルモテロール （要望番号；272）…	63

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
	日本エイズ学会 東京 HIV 診療ネットワーク		20
2)	要望された 医薬品	一般名	アトバコン
		販売名	Mepron
		会社名	グラクソ・スミスクライン株式会社
3)	要望内容	効能・効果	ニューモシスチス肺炎の治療、予防
		用法・用量	経口懸濁液 750 mg/5 mL を1日2回食後投与
		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	<日本エイズ学会> (1) 適応疾病の重篤性 ニューモシスチス肺炎は放置すれば死亡する疾患である。 (2) 医療上の有用性 標準治療に比べ副作用が少ない。 <東京 HIV 診療ネットワーク> (1) 適応疾病の重篤性 ニューモシスチス肺炎は放置すれば死亡する疾患である。 (2) 医療上の有用性 標準治療に比べ副作用が少ない。	
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)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国	<input checked="" type="checkbox"/> 英国	<input checked="" type="checkbox"/> 独国	<input checked="" type="checkbox"/> 仏国
----	-------------------------	--	--	--	--

	る)	[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 ア「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」に該当する。 ニューモシスチス肺炎(以下PCP)は、HIV感染症や血液腫瘍疾患などの免疫不全患者で発症がみられる日和見感染症で、致死率は患者が有するリスク因子に依存するが10～60%と高い。 (2) 医療上の有用性 ウ「欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当する。 アトバコンは海外ではPCP治療の標準的療法の第三選択のひとつに位置づけられている。第一選択はスルファメトキサゾール/トリメトプリム合剤(ST合剤)、第二選択はペンタミジンであるが、これらはHIV感染者に使用した場合、半数以上に副作用が発症し継続困難となることも多いため、副作用の少ないアトバコンが第三選択ではあるものの不可欠な薬剤となっている。
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)	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 <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 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 <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
日本結核病学会 社団法人 日本呼吸器学会 東京 HIV 診療ネットワーク		60	
2)	要望された 医薬品	一 般 名	エタンブトール塩酸塩
		販 売 名	エサンブトール、エブトール
		会 社 名	サンド株式会社、科研製薬株式会社
3)	要 望 内 容	効 能 ・ 効 果	非結核性抗酸菌および非結核性抗酸菌症
		用 法 ・ 用 量	成人：15～25mg/kg、1日1回
		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><日本結核病学会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 近年の我が国肺非結核性抗酸菌症は増加を続け罹患率は現在約 5.7 以上と推定されており、国際的に最も高いレベルにある。およそ年間 8000 人以上の新規患者発生が推定されるが結核症と異なり治癒は極めて困難で有病率は更に高いと考えられる。進行は緩徐であるが無治療の場合最終的に多くが呼吸不全に至る難治疾患であり早期の治療開始が望まれる。</p> <p>(2) 医療上の有用性 現在我が国では肺非結核性抗酸菌症にリファブチン、クラリスロマイシンの 2 薬剤のみが承認されているが非結核性抗酸菌症化学療法では 3 薬剤以上の併用が有用である。EB は単剤での非結核性抗酸菌に対する抗菌効果は強くないが CAM と併用すると CAM 耐性出現を有意に抑制することが実証された薬剤であり CAM、RFP、EB による 3 剤併用化学療法で欠かせない薬剤である。</p> <p><社団法人 日本呼吸器学会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 近年の我が国肺非結核性抗酸菌症は増加を続け罹患率は現在約 5.7 以上と推定されており、国際的に最も高いレベルにある。およそ年</p>	

		<p>間 8000 人以上の新規患者発生が推定されるが結核症と異なり治癒は極めて困難で有病率は更に高いと考えられる。進行は緩徐であるが無治療の場合最終的に多くが呼吸不全に至る難治疾患であり早期の治療開始が望まれる。</p> <p>(2) 医療上の有用性 現在我が国では肺非結核性抗酸菌症にリファブチン、クラリスロマイシンの 2 薬剤のみが承認されているが非結核性抗酸菌症化学療法では 3 薬剤以上の併用が有用である。EB は単剤での非結核性抗酸菌に対する抗菌効果は強くないが CAM と併用すると CAM 耐性出現を有意に抑制することが実証された薬剤であり CAM、RFP、EB による 3 剤併用化学療法で欠かせない薬剤である。</p> <p><東京 HIV 診療ネットワーク></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 免疫低下者における MAC は、放置すれば死亡する疾患である。</p> <p>(2) 医療上の有用性 各種ガイドラインでも標準治療として記載されており、臨床現場では既に確立した治療となっている。</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 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

<p>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>	<p><サンド株式会社></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>非結核性抗酸菌とは、抗酸菌の中で結核菌群（<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>: <i>M. tuberculosis</i> および、これと類似の <i>M. bovis</i>、<i>M. africanum</i>、<i>M. microti</i> を一括）を除く培養可能な抗酸菌を一括した呼称であり、それによる感染症は非結核性抗酸菌症と呼ばれている。</p> <p>本疾患のほとんどは肺疾患であり、肺結核類似の有空洞の肺感染症をおこす。病状としては咳嗽、喀痰が主であるが、慢性に経過することが多く、発熱はあっても高熱になることは少ない。肺非結核性抗酸菌症の 80% 近くは <i>M. avium complex</i> 症が占めていると言われている。<i>M. avium complex</i> 感染症では、その早期像として中下肺野の多発性の小結節や気管支拡張像が注目されており、これらから進展して慢性気道感染症の病像を呈する例が中高齢の女性を中心に目立つようになっている。少数例では皮膚疾患、リンパ節炎や全身播種型肺外疾患をおこすこともある。非定型抗酸菌は一般に毒力が弱く、日和見感染症の起炎菌としての側面を有し、肺に基礎疾患を有するものや、宿主の抵抗力の減弱にともなって発症することが多い。無症状で健康診断により胸部異常影を指摘されることがある。</p> <p>細胞性免疫能の低下している AIDS 患者では、結核のみならず、全身播種型の <i>M. avium complex</i> 感染症や <i>M. Kansasii</i> 感染症などの抗酸菌症が致命的な合併症となることが知られている。1990 年代に入って、欧米各国では AIDS 患者の増加に伴って、従来症例報告の少なかった <i>M. Haernophilum</i> などの感染症が多くなり、今後増加する（<i>emerging pathogen</i>）として注目されている。さらにこれまで知られていなかった新菌種による感染症例の報告が相次いでおり、なかでも <i>M. genavense</i> および <i>M. celatum</i> が注目すべき菌種であるとされている。</p> <p>疫学的調査によると、本邦においては毎年新規の肺非結核性抗酸菌症患者が約 8,000 人と推測される。</p> <p>最も患者数の多い <i>M. avium complex</i> 患者は、クラリスロマイシン、リファンピシン、エサンブトールおよびストレプトマイシン（カナマイシン）で開始することが推奨されており、小病巣であることも多い初回治療例では約 80% 程度の症例で長期にわたる排菌停止あるいは排菌減少効果（治療開始 3~6 カ月後の排菌状態で判断する）が認められる。ただし、結核治療よりはかなり長期の服薬期間が必要とされており、菌陰性化が 9 カ月~1 年以上持続すれば、治療を中止し以後は慎重に再排菌の有無を観察する。日米ともガイドラインでは菌陰性化後 1 年間の化学療法期間で終了することとして</p>
---	---

		<p>おり、英国における無作為対像比較臨床試験成績においては化学療法期間を2年と設定している。</p> <p>他の呼吸器感染症と異なり、基礎疾患のない中年から老齢の女性例比率が高いこと、肺結核と比較しても複雑な病態や伝染性はないとは言え、難治性で排菌の持続する症例が少なくないことなど理解し難く、解決すべき問題点の多い慢性呼吸器感染症ではあるが、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であるとの判断は難しい。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>1998年に発表された日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会による見解では、<i>M. avium complex</i> 感染症に対する化学療法は、リファンピシン、エタンブトールおよびカナマイシンによる3剤併用療法が基本とされ、必要に応じてストレプトマイシンまたはカナマイシンの併用を行うこととされている。この内容は2007年に発表されたアメリカ胸部学会(ATIS)ガイドラインとほぼ同様な内容である。</p> <p>よって、既に本剤を使用した肺非結核性抗酸菌症の化学療法は、アメリカ胸部学会(ATIS)および本邦においてその治療指針が示されていることより、欧米および本邦において標準的療法に位置付けられている。</p> <p><科研製薬株式会社></p> <p>(1) 適応疾患の重篤性</p> <p>非結核性抗酸菌症は、主に肺・気管支を冒す慢性呼吸器感染症で、肺組織を徐々に荒廃しつつ、次第に播種することもある疾患である。また、その完治は難しいものの、病気の進行は不可逆とは言えず、本症のみの罹患では、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に該当するか判断できない。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>米国胸部疾患学会/米国感染症学会や英国胸部学会のガイドラインに、非結核性抗酸菌症への本剤投与に関する記載があり、欧米において、本剤は補助薬として標準的療法の位置づけにあると考える。</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 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)	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 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] <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
	社団法人日本化学療法学会		129
2)	要望された医薬品	一般名	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム塩
		販売名	Coly-Mycin M
		会社名	グラクソ・スミスクライン株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<適応菌種> 多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、多剤耐性アシネトバクター属、その他の多剤耐性グラム陰性菌 <適応症> 多剤耐性グラム陰性菌による各種感染症
		用法・用量	<米国> 重症度に応じてコリスチンとして2.5~5mg/kg/日を2~4回に分けて筋肉内あるいは静脈内投与する。 <英国、独国、仏国> 体重60kg \geq : コリスチンメタンサルホン酸塩 50,000~75,000単位/kg/dayを3回に分け8時間おきに投与する。 体重60kg< : コリスチンメタンサルホン酸塩100万~200万単位を1日3回投与する。24時間で600万単位の投与を限度とする。
		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	(1) 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)」 近年、多くの医療機関において ICT (infection control team) が十分機能するようになり、多剤耐性緑膿菌のアウトブレイクは減少している。しかし、一旦アウトブレイクが起これば、抵抗力の減弱した入院患者における人工呼吸器関連肺炎や敗血症などの原因菌となり、有効な抗菌薬がない現状から、多剤耐性緑膿菌感染症は患者を死に至らしめる極めて重篤な感染症となる。	

		<p>(2) 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」</p> <p>緑膿菌は黄色ブドウ球菌とともに臨床材料から最も高頻度に分離される細菌の1つで、ブドウ糖非醗酵性グラム陰性桿菌である。緑膿菌は①物質の表面に粘着する、②抗菌薬や消毒薬にもともと抵抗性である、という特徴を有するため、重要な院内感染の原因菌となっている。</p> <p>これまで、緑膿菌に対して効果を発揮する薬剤として本来抗菌力が強いと言われているカルバペネム系薬、フルオロキノロン系薬、アミノグリコシド系薬が主として使用されてきたが、これら全てに耐性を示すものが多剤耐性緑膿菌と定義され、定点報告の対象とされている。</p> <p>この多剤耐性緑膿菌に対しては、国内で使用可能な抗菌薬すべてに耐性であるため、2剤あるいは3剤併用療法が行われているが、必ずしも全ての多剤耐性緑膿菌に対して有効な組み合わせはないのが現状である。</p> <p>このような背景の中、諸外国では1960年代に開発されその後腎毒性および神経毒性により市場から姿を消していたコリスチンが見直され、前項に記載したように既存の薬剤の効果が期待できない感染症における最後の砦となるとの評価が得られている。また、最近のコリスチン製剤は精製技術の進歩などにより腎毒性および神経毒性の面がかつての製剤より改善され、安全性上の懸念も軽減されている。</p> <p>以上より、通常診療における医療上のニーズは高くはないものの、多剤耐性緑膿菌によるアウトブレイクに対する備えとしてコリスチンの医療上の必要性・有用性は極めて高いと考えられ、本邦においてもコリスチンを医療保険下で適正に使用できるように準備しておくべきである。</p>
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 「ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）」 多剤耐性緑膿菌による各種感染症に関しては、近年、多くの医療機関において ICT (infection control team) が十分機能するようになり、アウトブレイクは減少している。しかし、一旦アウトブレイクが起これば、抵抗力の減弱した入院患者における人工呼吸器関連肺炎や敗血症などの原因菌となり、有効な抗菌薬がないことから、多剤耐性緑膿菌感染症は患者を死に至らしめる極めて重篤な感染症となる。</p> <p>(2) 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」 「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」 緑膿菌は、重要な院内感染の原因菌となっている。これまで、緑膿菌に対して効果を発揮する薬剤として本来抗菌力が強いと言われていたカルバペネム系薬、フルオロキノロン系薬、アミノグリコシド系薬が主として使用されてきたが、これら全てに耐性を示すものが多剤耐性緑膿菌と定義され、定点報告の対象とされている。 この多剤耐性緑膿菌に対しては、抗緑膿菌薬として国内で使用可能な抗菌薬すべてに耐性であるため、2 剤あるいは 3 剤併用療法が行われているが、必ずしも全ての多剤耐性緑膿菌に対して有効な組み合わせはないのが現状である。 このような背景の中、諸外国では 1960 年代に開発されその後市場から姿を消していたコリスチンが見直され、既存の薬剤の効果が期待できない感染症における最後の砦となるとの評価が得られており、成書やガイドラインで標準薬として記載されている。また、最近のコリスチン製剤は精製技術の進歩などにより腎毒性および神経毒性の面がかつての製剤より発現頻度が少ないとされ、安全性上の懸念も軽減されている。 以上より、多剤耐性緑膿菌によるアウトブレイクに対する備えとしてコリスチンの医療上の必要性・有用性は極めて高いと考えられ、本邦においてもコリスチンを医療保険下で適正に使用できるよう</p>
----	---	--

		に、弊社としても可能な限り協力したいと考える。
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)	<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 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
	日本感染症教育研究会 社団法人日本感染症学会 東京 HIV 診療ネットワーク 厚生労働科学研究費補助金・政策創薬総合研究事業「輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究」班		313
2)	要望された医薬品	一般名	メトロニダゾール
		販売名	フラジール内服錠
		会社名	塩野義製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	<適応菌種> バクテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィオモナス属、フソバクテリウム属、クロストリディウム属、ペプトストレプトコッカス属、赤痢アメーバ、ランブル鞭毛虫 <適応症> 嫌気性菌感染症、アメーバ赤痢、ランブル鞭毛虫感染症、クロストリディウム・ディフィシル関連腸炎
		用法・用量	アメーバ赤痢： 1日9～12錠を3回に分割して経口投与 その他の適応菌種・適応症： 1日4～6錠を3～4回に分割して経口投与
		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	<日本感染症教育研究会> (1) 適応疾病の重篤性 高齢かつ多くの合併症を有する患者が増加している今日、重症の嫌気性菌感染症や医療ケア関連感染症の一つである <i>Clostridium difficile</i> 関連腸炎は増加している。耐性菌の問題も加わり、治療に難渋する症例もまた多い。また、HIV 感染者数が増加をたどっている本邦では、赤痢アメーバ症やランブル鞭毛虫感染症の有効な治療薬がないのはきわめて不利であり、患者全体の生命予後に関わる事	

	<p>態と言える。</p> <p>(2) 医療上の有用性 先に述べたごとく、メトロニダゾールが使用できなければ救命できない症例を救うことができるようになる。また、抗菌薬の長期投与を余儀なくされる症例に関しても、メトロニダゾールは経口投与でも有効で、かつ安価であるため、早期退院を含めた医療経済的効果も期待できる。</p> <p>< 社団法人日本感染症学会 ></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 高齢かつ多くの合併症を有する患者が増加している今日、重症の嫌気性菌感染症や医療ケア関連感染症の一つである <i>Clostridium difficile</i> 関連腸炎は増加している。耐性菌の問題も加わり、治療に難渋する症例もまた多い。また、HIV 感染者数が増加をたどっている本邦では、赤痢アメーバ症やランブル鞭毛虫感染症の有効な治療薬がないのはきわめて不利であり、患者全体の生命予後に関わる事態と言える。</p> <p>偽膜性腸炎の重症例は死亡する。</p> <p>(2) 医療上の有用性 先に述べたごとく、メトロニダゾールが使用できなければ救命できない症例を救うことができるようになる。また、抗菌薬の長期投与を余儀なくされる症例に関しても、メトロニダゾールは経口投与でも有効で、かつ安価であるため、早期退院を含めた医療経済的効果も期待できる。</p> <p>バンコマイシンの腸管内投与が減り、VRE 対策上も有用であろう。 (メトロニダゾールを使用しても VRE 対策上も有用性は期待できないという見解もある)</p> <p>医療費の面からは、バンコマイシンに比べて極めて安価であり、また偽膜性腸炎の世界的標準治療として認知されている。</p> <p>< 東京 HIV 診療ネットワーク ></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 高齢かつ多くの合併症を有する患者が増加している今日、重症の嫌気性菌感染症や医療ケア関連感染症の一つである <i>Clostridium difficile</i> 関連腸炎は増加している。耐性菌の問題も加わり、治療に難渋する症例もまた多い。また、HIV 感染者数が増加をたどっている本邦では、赤痢アメーバ症（アメーバ腸炎、アメーバ性肝膿瘍）</p>
--	---

	<p>やランブル鞭毛虫感染症の有効な治療薬がないのはきわめて不利であり、患者全体の生命予後に関わる事態と言える。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>先に述べたごとく、メトロニダゾールが使用できなければ救命できない症例を救うことができるようになる。また、抗菌薬の長期投与を余儀なくされる症例に関しても、メトロニダゾールは経口投与でも有効で、かつ安価であるため、早期退院を含めた医療経済的効果も期待できる。</p> <p><厚生労働科学研究費補助金・政策創薬総合研究事業></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>わが国での感染症法に基づく赤痢アメーバ症の年間届出患者数(無症候性シストキャリアを除く)は 2000 年は 377 例であったが、年々患者数は増加し、2007 年には 801 例、2008 年には 861 例と 8 年間で倍以上に急増している。2006 年度に報告された病型をみると、全体の 19%が腸管外アメーバ症であり、治療が遅れた場合、肝膿瘍からの rupture、腸穿孔、腹膜炎、脳膿瘍など重篤な合併症を起し、死亡例も少なくない。2003～2006 年に診断された患者のうち届出時点での死亡例は 10 例であった(国立感染症研究所感染症発生動向調査)。</p> <p>このように、赤痢アメーバ症は重篤な転機を迎える症例も少なくなく、メトロニダゾールまたはチニダゾールによる十分な治療が必須である。しかしながら、国内では、赤痢アメーバ症に対する適応薬剤がなく、適応外の薬剤で、適応外の用量を用いて、主治医の裁量と自己責任で使用せざるを得ないのが現状である。適応内での治療を厳守すれば、上記の年間 800 例を超える症例の大部分の生命を危うくする状況となっている。これは非常に異常な事態と言え、早急に適応・用量の追加を要望するものである。</p> <p>また、嫌気性菌感染症と <i>Clostridium difficile</i> 関連腸炎においても、高齢かつ多くの合併症を有する患者が増加している今日、重症例は増加している。また、嫌気性菌感染症ではクリンダマイシンなどへの耐性菌が増えており、治療に難渋し、重症化する例も多い。メトロニダゾール以外では救命できない嫌気性菌感染症は今後も増えていくものと考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>赤痢アメーバ症、ランブル鞭毛虫症、嫌気性菌感染症、<i>Clostridium difficile</i> 関連腸炎のいずれにおいても、メトロニダゾールは第 1 選</p>
--	---

		<p>扱または鍵となる治療薬であり、すでに数多くの臨床研究と欧米での長年の使用経験によりその効果は実証されており、医療上の有用性はすでに確立したものである。</p> <p>上記より、適応疾病の重篤性は(1)ア生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)に、医療上の有用性は(2)ア既存の療法が国内にない、ウ欧米において標準的療法に位置づけられている、の双方に当てはまる。</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] 仏国はアメーバ赤痢以外
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>嫌気性菌、クロストリディウム・ディフィシル関連腸炎に関して</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</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 既承認用量より高用量を使用するために安全性に懸念がある。</p> <p>アメーバ赤痢、ランブル鞭毛症に関して</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 ア 生命に重大な影響がある疾患 (致命的な疾患)</p> <p>(2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準療法に位置づけられている</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 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)	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 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
		社団法人 日本産科婦人科学会 日本周産期新生児学会	315
2)	要望された医薬品	一般名	メトロニダゾール
		販売名	フラジール内服錠・膣錠
		会社名	塩野義製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	流産・早産、産褥子宮内膜炎、帝王切開後感染症の原因となる細菌性膣症の治療。
		用法・用量	メトロニダゾール 500mg、1日2回7日間内服 メトロニダゾール 250mg、1日3回7日間内服 メトロニダゾール膣錠(250mg含有)、1日1回7～10日間投与
		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><日本産科婦人科学会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 妊娠中に細菌性膣症が認められて、その治療が行われない場合、切迫流産・切迫早産が流産・早産に移行する場合が多い。 現在、この細菌性膣症に対する本邦での治療はクロラムフェニコール(クロロマイセチン)膣錠の局所療法のみが保険適応である。同治療で効果を達せない場合は細菌性膣症の治療が無効となり流産・早産に移行してしまう可能性が高い。</p> <p>(2) 医療上の有用性 CDCは早産予防に有効であったというスタディから、妊婦での細菌性膣症の治療ではメトロニダゾールによる治療を推奨している。本邦でメトロニダゾールの細菌性膣症に対する適応拡大が認められれば、早産予防により、早産児治療、NICU管理にかかる医療費の削減に寄与すると思われる。</p> <p><本周産期新生児学会></p>	

		<p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>妊娠中に細菌性膣症が認められて、その治療が行われない場合、切迫流産・切迫早産が流産・早産に移行するケースが多い。</p> <p>現在、この細菌性膣症に対する本邦での治療はクロラムフェニコール（クロロマイセチン）膣錠の局所療法のみが保険適応である。</p> <p>同治療で効果を達せない場合は細菌性膣症の治療が無効となり流産・早産に移行してしまう可能性が高い。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>CDC は早産予防に有効であったというスタディから、妊婦での細菌性膣症の治療ではメトロニダゾールによる治療を推奨している。</p> <p>本邦でメトロニダゾールの細菌性膣症に対する適応拡大が認められれば、早産予防により、早産児治療、NICU 管理にかかる医療費の削減に寄与すると思われる。</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 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) 適応疾患の重篤性</p> <p>ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p>新生児の生命に関わる疾患である。メトロニダゾールの細菌性膣症に対する適応拡大が認められれば、早産予防により早産児治療あるいは新生児集中治療室(NICU)管理にかかる医療費の削減に寄与する。</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 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)	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 type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <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]
		<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
	日本感染症教育研究会 社団法人日本感染症学会 厚生労働科学研究費補助金・政策創薬総合研究事業「輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究」班		316
2)	要望された医薬品	一般名	メトロニダゾール
		販売名	Metronidazole Injection
		会社名	国内関係企業なし
3)	要望内容	効能・効果	静注剤の剤形追加 嫌気性菌感染症、アメーバ赤痢
		用法・用量	ローディングドーズとして 15mg/kg を 1 時間かけて投与する（体重 70 キログラムの成人で 1g 相当） 7.5mg/kg を 1 時間かけて投与し、以後 6 時間毎に投与を行う。維持量への変更後の最初の投与は、ローディングドーズの投与後 6 時間後に行う。
		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	<日本感染症教育研究会> (1) 適応疾病の重篤性 (2) 医療上の有用性 【嫌気性菌感染症に対して】 メトロニダゾールの静脈注射製剤は上記のように嫌気性菌感染症特にバクテロイデス属の腹腔内感染症の切り札となっている。特にグラム陰性桿菌と嫌気性菌の混合感染が多い、腹腔内感染症では様々なグラム陰性桿菌をカバーする抗菌薬と組み合わせて使用可能である。同様の薬剤にクリンダマイシンの静脈投与製剤があるが、既に同薬剤は世界的にバクテロイデス属の耐性率が高く腹腔内感染症では信頼にたるものではない。腹腔内嫌気性菌感染症の切り札としての同薬剤の承認が切望される。	

		<p>【アメーバ赤痢の治療薬として】</p> <p>そもそも薬剤は内服が不可能であるときに静脈投与で投与することが一般的である。アメーバ赤痢の治療の特効薬であるメトロニダゾールは同疾患の症状の一貫で内服できないときの命綱となるべきものである。特に重症のアメーバ性肝膿瘍の治療にはオーファンドラッグとしてではなく、通常の薬剤として使用できてしかるべきである。</p> <p><社団法人日本感染症学会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>【嫌気性菌感染症に対して】</p> <p>メトロニダゾールの静脈注射製剤は上記のように嫌気性菌感染症特にバクテロイデス属の腹腔内感染症の切り札となっている。特にグラム陰性桿菌と嫌気性菌の混合感染が多い、腹腔内感染症では様々なグラム陰性桿菌をカバーする抗菌薬と組み合わせて使用可能である。同様の薬剤にクリンダマイシンの静脈投与製剤があるが、既に同薬剤は世界的にバクテロイデス属の耐性率が高く腹腔内感染症では信頼にたるものではない。腹腔内嫌気性菌感染症の切り札としての同薬剤の承認が切望される。</p> <p>【アメーバ赤痢の治療薬として】</p> <p>そもそも薬剤は内服が不可能であるときに静脈投与で投与することが一般的である。アメーバ赤痢の治療の特効薬であるメトロニダゾールは同疾患の症状の一貫で内服できないときの命綱となるべきものである。特に重症のアメーバ性肝膿瘍の治療にはオーファンドラッグとしてではなく、通常の薬剤として使用できてしかるべきである。</p> <p><厚生労働科学研究費補助金・政策創薬総合研究事業></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>わが国では、感染症法に基づく、侵襲性赤痢アメーバ症の年間届出患者数は2000年以降、377、434、457、521、608、698、747、801、861例と年々増加の一途を辿っており(国立感染症研究所発生動向調査)、治療が遅れた場合、肝膿瘍からの rupture、脳膿瘍、腸穿孔、腹膜炎など重篤な合併症を起こし、死亡例も少なくない。重症化した場合は、内服が不可能となり、注射薬のメトロニダゾールが必要となるが、国内では速やかに入手できないのが現状であり、重症赤</p>
--	--	---

		<p>痢アメーバ症患者の治療に重大な支障を来している。</p> <p>また、嫌気性菌感染症は、重篤化することが多く、特に腹腔内感染症において多くは内服が不可能であり、注射薬による治療が必要である。嫌気性菌感染症は耐性菌が増加しており、メトロニダゾール注射薬なしでは救命できない症例が今後も増えていくものと考えられる。</p> <p>上記より、適応疾病の重篤性は（1）ア生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）に当てはまる。</p> <p>（2）医療上の有用性</p> <p>赤痢アメーバ症に対する治療薬として、メトロニダゾールは有用性の確立した不可欠な薬剤であるが、国内の現状では、赤痢アメーバ症が重篤化し、内服が困難となった場合、速やかに注射薬を手に入れられないのが現状であり、重症赤痢アメーバ症の治療に支障を来している。国内での症例数が急増している今日では、供給の限られたオーファンドラッグとしてではなく、承認薬として入手できる必要がある。</p> <p>また、嫌気性菌に対しても、メトロニダゾールの静脈注射製剤は特にバクテロイデス属の腹腔内感染症の切り札となっている。グラム陰性桿菌と嫌気性菌の混合感染が多い腹腔内感染症では様々なグラム陰性桿菌をカバーする抗菌薬と組み合わせて使用する必要がある。同様の薬剤にクリンダマイシンの静脈投与製剤があるが、既に同薬剤は世界的にバクテロイデス属の耐性率が高く腹腔内感染症では信頼にたるものではない。腹腔内嫌気性菌感染症の切り札としての同薬剤の承認が切望される。</p> <p>上記より、医療上の有用性は（2）ア既存の療法が国内にない、ウ欧米において標準的療法に位置づけられている、の双方に当てはまる。</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	
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 (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 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
	日本結核病学会 社団法人 日本呼吸器学会		342
2)	要望された 医薬品	一般名	リファンピシン
		販売名	リファジン、リマクタン
		会社名	第一三共株式会社、サンド株式会社
3)	要望内容	効能・効果	非結核性抗酸菌および非結核性抗酸菌症
		用法・用量	体重 kg あたり 10mg を目安とし、1日最大量 600mg 1日1回
		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><日本結核病学会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 近年の我が国肺非結核性抗酸菌症は増加を続け罹患率は現在約 5.7 以上と推定されており、国際的に最も高いレベルにある。およそ年間 8000 人以上の新規患者発生が推定されるが結核症と異なり治癒は極めて困難で有病率は更に高いと考えられる。進行は緩徐であるが無治療の場合最終的に多くが呼吸不全に至る難治疾患であり早期の治療開始が望まれる。</p> <p>(2) 医療上の有用性 現在我が国では肺非結核性抗酸菌症にリファブチン、クラリスロマイシンの 2 薬剤のみが承認されているが非結核性抗酸菌症化学療法では 3 薬剤以上の併用が有用である。リファブチンはクラリスロマイシンとの併用で血中濃度が上昇し特有の副作用であるぶどう膜炎発症頻度が高まることが報告されている。従ってリファブチンと同系統でぶどう膜炎発症などの副作用がないリファンピシンの本症への適応追加は極めて有用である。</p> <p><日本呼吸器学会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p>	

		<p>近年の我が国肺非結核性抗酸菌症は増加を続け罹患率は現在約 5.7 以上と推定されており、国際的に最も高いレベルにある。およそ年間 8000 人以上の新規患者発生が推定されるが結核症と異なり治癒は極めて困難で有病率は更に高いと考えられる。進行は緩徐であるが無治療の場合最終的に多くが呼吸不全に至る難治疾患であり早期の治療開始が望まれる。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>現在我が国では肺非結核性抗酸菌症にリファブチン、クラリスロマイシンの 2 薬剤のみが承認されているが非結核性抗酸菌症化学療法では 3 薬剤以上の併用が有用である。リファブチンはクラリスロマイシンとの併用で血中濃度が上昇し特有の副作用であるぶどう膜炎発症頻度が高まることが報告されている。従ってリファブチンと同系統でぶどう膜炎発症などの副作用がないリファンピシンの本症への適応追加は極めて有用である。</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)	「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><第一三共株式会社></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>下記に示す学会要望書の内容によると、肺非結核性抗酸菌症は「進行は緩徐であるが無治療の場合、最終的に多くが呼吸不全に至る難治疾患であり早期の治療開始が望まれる」とされていることから、無治療で慢性経過を辿った場合、「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」に該当するものと考えられる。</p>
----	-------------------------------	---

		<p>(2) 医療上の有用性</p> <p>ハリソン内科学第 17 版では、本剤は <i>M. kansasii</i> による感染症において、推奨される処方と記載されている。また、ATS/IDSA ガイドラインでは、MAC 肺疾患に対して CAM+EB に本剤（600mg/日）の追加が推奨されている。したがって、「ウ．欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当すると考えられる。</p> <p><サンド株式会社></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p>非結核性抗酸菌とは、抗酸菌の中で結核菌群（<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>: <i>M. tuberculosis</i> および、これと類似の <i>M. bovis</i>、<i>M. africanum</i>、<i>M. microti</i> を一括）を除く培養可能な抗酸菌を一括した呼称であり、それによる感染症は非結核性抗酸菌症と呼ばれている。</p> <p>本疾患のほとんどは肺疾患であり、肺結核類似の有空洞の肺感染症をおこす。病状としては咳嗽、喀痰が主であるが、慢性に経過することが多く、発熱はあっても高熱になることは少ない。肺非結核性抗酸菌症の 80% 近くは <i>M. avium complex</i> 症が占めていると言われている。<i>M. avium complex</i> 感染症では、その早期像として中下肺野の多発性の小結節や気管支拡張像が注目されており、これらから進展して慢性気道感染症の病像を呈する例が中高齢の女性を中心に目立つようになっている。少数例では皮膚疾患、リンパ節炎や全身播種型肺外疾患をおこすこともある。非定型抗酸菌は一般に毒力が弱く、日和見感染症の起炎菌としての側面を有し、肺に基礎疾患を有するものや、宿主の抵抗力の減弱にともなって発症することが多い。無症状で健康診断により胸部異常影を指摘されることがある。</p> <p>細胞性免疫能の低下している AIDS 患者では、結核のみならず、全身播種型の <i>M. avium complex</i> 感染症や <i>M. Kansasii</i> 感染症などの抗酸菌症が致命的な合併症となることが知られている。1990 年代に入って、欧米各国では AIDS 患者の増加に伴って、従来症例報告の少なかった <i>M. Haernophilum</i> などの感染症が多くなり、今後増加する（<i>emerging pathogen</i>）として注目されている。さらにこれまで知られていなかった新菌種による感染症例の報告が相次いでおり、なかでも <i>M. genavense</i> および <i>M. celatum</i> が注目すべき菌種であるとされている。</p> <p>疫学的調査によると、本邦においては毎年新規の肺非結核性抗酸菌症患者が約 8,000 人と推測される。</p> <p>最も患者数の多い <i>M. avium complex</i> 患者は、クラリスロマイシン、</p>
--	--	---

		<p>リファンピシン、エサンブトールおよびストレプトマイシン（カナマイシン）で開始することが推奨されており、小病巣であることも多い初回治療例では約80%程度の症例で長期にわたる排菌停止あるいは排菌減少効果（治療開始3～6カ月後の排菌状態で判断する）が認められる。ただし、結核治療よりはかなり長期の服薬期間が必要とされており、菌陰性化が9カ月～1年以上持続すれば、治療を中止し以後は慎重に再排菌の有無を観察する。日米ともガイドラインでは菌陰性化後1年間の化学療法期間で終了することとしており、英国における無作為対像比較臨床試験成績においては化学療法期間を2年と設定している。</p> <p>他の呼吸器感染症と異なり、基礎疾患のない中年から高齢の女性例比率が高いこと、肺結核と比較しても複雑な病態や伝染性はないとは言え、難治性で排菌の持続する症例が少なくないことなど理解し難く、解決すべき問題点の多い慢性呼吸器感染症ではあるが、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であるとの判断は難しい。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>1998年に発表された日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会による見解では、<i>M. avium complex</i> 感染症に対する化学療法は、リファンピシン、エタンブトールおよびカナマイシンによる3剤併用療法が基本とされ、必要に応じてストレプトマイシンまたはカナマイシンの併用を行うこととされている。この内容は2007年に発表されたアメリカ胸部学会（ATS）ガイドラインとほぼ同様な内容である。よって、既に本剤を使用した肺非結核性抗酸菌症の化学療法は、アメリカ胸部学会（ATS）および本邦においてその治療指針が示されていることより、欧米および本邦において標準的療法に位置付けられている。</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 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> <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 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	

『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
厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班		17	
2)	要望された医薬品	一般名	アザチオプリン
		販売名	アザニン、イムラン
		会社名	グラクソ・スミスクライン株式会社、 田辺三菱製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	顕微鏡的多発血管炎及び Wegener 肉芽腫症
		用法・用量	開始用量：1～3mg/kg 体重/日 維持用量：1mg～3mg/kg 体重/日より少なくてもよい 慢性活動性肝炎：1.0～1.5mg/kg 体重/日 治療への反応が確認されたならば、用量を治療効果の維持に必要な維持用量まで減量する。 3～6ヶ月間治療を行っても改善が見られない場合は、本剤の使用中止を検討する。
		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 顕微鏡的多発血管炎では、高率に急速進行性糸球体腎炎を合併し治療がなされなければ血液浄化療法を必要とする疾患である。また肺胞出血を中心とした肺合併症を併発すれば治療がなされなければ死に至る重篤な疾患である。Wegener 肉芽腫症も同様に、肺・腎などの重篤な臓器障害を合併し、海外での報告では無治療であればその生命予後は2年で10%未満とされている。</p> <p>(2) 医療上の有用性 ステロイド及び免疫抑制剤を適切に使用することで現在の予後は大幅に改善している。しかし、世界の標準的治療とされている本剤の併用が困難な現状では、その治療をステロイドの効果に頼らざるを得ない状況であり、ステロイドを長期使用することによる副作用</p>	

		が懸念される。
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] 英、独：結節性多発性動脈炎、 仏：結節性動脈周囲炎として承認
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><グラクソ・スミスクライン株式会社> 判断基準 (1) ア (生命に重大な影響がある疾患) 及び (2) ウ (欧米において標準的療法に位置づけられている) に該当する。 顕微鏡的多発血管炎は、高率に急速進行性糸球体腎炎を合併し治療がなされなければ血液浄化療法を要する疾患である。また肺胞出血を中心とした肺合併症を併発し治療がなされなければ死に至る重篤な疾患である。Wegener 肉芽腫症も、肺・腎などの重篤な臓器障害を合併し、海外での報告では無治療であればその生命予後は2年で10%未満とされている。</p> <p>顕微鏡的多発血管炎・ウェゲナー肉芽腫症ともに、本剤はステロイドに併用する免疫抑制剤としてシクロホスファミドよりも副作用の軽微な薬剤としてガイドラインに推奨されている。</p> <p><田辺三菱製薬株式会社> 顕微鏡的多発血管炎は、高率に急速進行性糸球体腎炎を合併いたします。また肺胞出血を伴う肺合併症を併発すれば死に至る重篤な疾患であります。Wegener 肉芽腫症も同様に、肺・腎などに重篤な臓器障害を合併した場合、非常に予後の悪い疾患であり、多くの患者で再発し腎機能等に不可逆な障害が残ります。 英、独では結節性多発動脈炎の適応症として承認されています。特</p>
----	---	---

		<p>に、ANCA（抗好中球細胞質抗体）関連血管炎の寛解維持療法として使用する薬剤として標準的療法に位置づけられています。</p> <p>以上より、医療上の重篤性及び本剤の有用性としては以下の区分に該当すると考えられることから、顕微鏡的多発血管炎および Wegener 肉芽腫症において、本剤の医療上の必要性はあると思われます。</p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 ア 生命に重篤な影響がある疾患（致命的な疾患） イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>(2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法</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 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)	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 (開発が困難とする場合は、その理由) <グラクソ・スミスクライン株式会社> 本製品については全世界において開発の権利を含め、製品に関する権利が Aspen 社に譲渡されているため、弊社としての回答は困難。 <田辺三菱製薬株式会社> 記載なし
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)	<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 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
	日本ハンセン病学会		132
2)	要望された 医薬品	一般名	サリドマイド
		販売名	サレドカプセル
		会社名	藤本製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	らい性結節性紅斑 (ENL)
		用法・用量	100mg～300mg/日で服用を開始 できれば就寝前又は夕食 1 時間後に水と一緒に 1 日 1 回服用開始する。 体重が 50kg 以下の患者は 100mg/日以下の用量で服用を開始 重度の ENL 患者又は以前にこの症状を抑えるために高用量を必要とした患者には 400mg/日までの高用量で服用を開始し、1 日 1 回就寝前又は分割投与の場合は食後少なくとも 1 時間後に水で服用する。中等度から重度の神経炎を伴う ENL には副腎皮質ステロイドを併用する。神経炎の症状が改善されれば、ステロイドの用量は漸減させ、その後服用を中止する。 通常、症状の緩和が見られるまで服用を継続する (少なくとも 2 週間)。減量する患者は 2～4 週間ごとに 50mg ずつ減量する。 過去に ENL の再発を防ぐために長期の維持療法を必要とした患者、又は減量期間中に再発した患者に対しては、症状を抑えるために最小限の用量を継続的に投与すべきである。 減量は、2～4 週間で 50mg ずつ減量し、3～6 ヶ月かける。
	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 イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ENL は末梢神経炎によって手足・顔面・眼などの人目に曝される部位に変形をおこすことによって、偏見・差別、さらに人権侵害を及ぼしてきた疾患。 ENL は、ハンセン病治療中あるいはその前後に出現するらい反応	

		<p>のひとつである。これを起こすと、高熱、紅斑、潰瘍の他、虹彩炎や神経炎などのため、視力低下、容貌変化や運動麻痺なども起こすことになる。また、診断や治療の遅れは回避しうる障害をも不可逆的にし、後遺症として患者の QOL を著しく損なうことになる。このことが「ハンセン病」の偏見・差別、さらに人権侵害をおこしてきた歴史である。</p> <p>ENL に対する治療には、ステロイド内服が用いられるが、大量かつ長期に亘るため、ステロイド内服による副作用が必発で、治療に困難をきたしている重篤な疾患である。</p> <p>現在、日本ではハンセン病新規患者は年間 10 名程度で、らい菌が多数体内に存在する多菌型（LL 型、BL 型など）の患者は約 2/3 に達する。さらに社会で生活しているハンセン病療養所退所者はサルファ剤単独治療のため、ハンセン病を再発する場合がある。また、ハンセン病療養所に多菌型のらい菌陽性者が数名おり、これらの患者には ENL 発症が危惧される。</p> <p>(2) 医療上の有用性 ア 既存の療法が国内にない ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p>(アに関する根拠) 日本の国立ハンセン病療養所でのサリドマイド使用は、厚生労働省医政局政策医療課の指導のもと、全国の各国立ハンセン病療養所でサリドマイドの取扱いに関するガイドラインに基づき管理されており、その使用は国立ハンセン病療養所内に限られているため、一般医療機関での ENL の治療はステロイド内服が主で、サリドマイドはもっぱら主治医の責任による個人輸入で対応しているが、ハンセン病が 1996 年から一般医療に組み込まれ、療養所外での診療が基本とされており、一般医療機関でのサリドマイド使用が切望されている。さらに付言すると、ハンセン病は医療上のみならず、社会での偏見・差別・人権侵害の歴史があり、ENL の治療が可能になることで後遺症をおこさず治癒可能になり、外形の変形は無くなる。</p> <p>(ウに関する根拠) サリドマイドは既に昭和 35 年頃から ENL に対する特効薬として認められ、諸外国でも、また日本の国立ハンセン病療養所でも使用されている。米国では 1998 年に ENL で承認を取得している。ENL に対するサリドマイドの使用成績では有効性が高く、副作用も少ないことが報告されている。</p>
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) 適応疾患の重篤度</p> <p>イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患。ENL は末梢神経炎によって手足・顔面・眼などの人目に曝される部位に変形をおこすことによって、偏見・差別、さらに人権侵害を及ぼしてきた疾患。</p> <p>ENL は、ハンセン病治療中あるいはその前後に出現するらい反応のひとつである。これを起こすと、高熱、紅斑、潰瘍の他、虹彩炎や神経炎などのため、視力低下、容貌変化や運動麻痺なども起こすことになる。また、診断や治療の遅れは回避しうる障害をも不可逆的にし、後遺症として患者の QOL を著しく損なうことになる。このことが「ハンセン病」の偏見・差別、さらに人権侵害をおこしてきた歴史である。</p> <p>ENL に対する治療には、ステロイド内服が用いられるが、大量かつ長期に亘るため、ステロイド内服による副作用が必発で、治療に困難をきたしている重篤な疾患である。</p> <p>現在、日本ではハンセン病新規患者は年間 10 名程度で、らい菌が多数体内に存在する多菌型 (LL 型、BL 型など) の患者は約 2/3 に達する。さらに社会で生活しているハンセン病療養所退所者はサルファ剤単独治療のため、ハンセン病を再発する場合がある。また、ハンセン病療養所に多菌型のらい菌陽性者が数名おり、これらの患者には ENL 発症が危惧される。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>ア 既存の療法が国内にない</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p>(アに関する根拠)</p> <p>日本の国立ハンセン病療養所でのサリドマイド使用は、厚生労働省</p>
----	-------------------------------	---

		<p>医政局政策医療課の指導のもと、全国の各国立ハンセン病療養所でサリドマイドの取扱いに関するガイドラインに基づき管理されており、その使用は国立ハンセン病療養所内に限られているため、一般医療機関での ENL の治療はステロイド内服が主で、サリドマイドはもっぱら主治医の責任による個人輸入で対応しているが、ハンセン病が 1996 年から一般医療に組み込まれ、療養所外での診療が基本とされており、一般医療機関でのサリドマイド使用が切望されている。さらに付言すると、ハンセン病は医療上のみならず、社会での偏見・差別・人権侵害の歴史があり、ENL の治療が可能になることで後遺症をおこさず治癒可能になり、外形の変形は無くなる。</p> <p>(ウに関する根拠)</p> <p>サリドマイドは既に昭和 35 年頃から ENL に対する特効薬として認められ、諸外国でも、また日本の国立ハンセン病療養所でも使用されている。米国では 1998 年に ENL で承認を取得している。ENL に対するサリドマイドの使用成績では有効性が高く、副作用も少ないことが報告されている。</p>
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)	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	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <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]
-----	--------------------------------	---

	(該当するものにチェックする)	(2) 医療上の有用性についての該当性 <input 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
	日本リウマチ学会		137
2)	要望された 医薬品	一般名	シクロホスファミド水和物
		販売名	エンドキサン錠・注射用
		会社名	塩野義製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	全身性血管炎の寛解導入効果
		用法・用量	経口：連日投与 50～200mg/日、必要に応じ適宜増 注射：成人、小児とも連日投与 3～6mg/kg/日 間欠投与(2～5日間欠)10～15mg/kg/日 大量間欠投与(21～28日間欠)20～40mg/kg/日 白血球が減少してきた場合には、2～3日おきに投 与し、正常の 1/2 以下に減少した場合には一時休薬 し、回復を待って再び継続投与する。
	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 結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、ウェゲナー肉芽腫症、 ANCA 関連血管炎などの全身額血管炎の予後は不良で、特に診断 6 ヶ月以内の適切な免疫抑制療法が予後を左右する。ステロイド単独 では予後不良であることが判っている。 (2) 医療上の有用性 現在、シクロホスファミドを含む強力な免疫抑制療法が広く適用さ れているが、それにかわるものとして、生物学的製剤が注目されは じめている。しかし、まだ明確なエビデンスがなく、また高価であ る。	
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 checked="" 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	(1) 適応疾患の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 全身性血管炎は適切な治療がされなければ死に至る病であるが、早期の治療により寛解状態に至ることが多い。腎障害が高度に進行してしまった場合は腎不全となり血液透析が必要となる。またシクロホスファミドを含む免疫抑制療法は欧米だけでなく国内でも日常診療で用いられており、医療上の必要性は高い。
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)	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 <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
	日本リウマチ学会		138
2)	要望された 医薬品	一般名	シクロホスファミド水和物
		販売名	エンドキサン錠・注射用
		会社名	塩野義製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	全身性エリテマトーデスの難治性病態の寛解導入効果
		用法・用量	経口：連日投与 50～200mg/日、必要に応じ適宜増 注射：成人・小児とも連日投与 3～6mg/kg/日 間欠投与(2～5日間欠)10～15mg/kg/日 大量間欠投与(21～28日間欠)20～40mg/kg/日 白血球が減少してきた場合には2～3日おきに投与し、正常の1/2以下に減少した場合には一時休薬し、回復を待つてふたたび継続投与する。
	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 SLEのループス腎炎をはじめとする重篤な難治性病態は予後不良で、早期の病態把握とともに適切な免疫抑制療法の導入が予後を左右する。ステロイド長期多量投与は感染症のリスクを増大させ、免疫抑制薬もそのリスクを有するが、シクロホスファミドの静注投与は長期経口投与に比べそのリスクは小さい。 (2) 医療上の有用性 活動性ループス腎炎に対する早期のシクロホスファミドとステロイドの併用療法、特にシクロホスファミド間欠大量静注投与は高い寛解率を有し、血液透析や腎移植が回避できることによる経済的効果もみられる。	
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 checked="" 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	(1) 適応疾病の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 全身性エリテマトーデスは症状が全身に及ぶため日常生活に著しい影響を及ぼす。シクロホスファミドとステロイドの併用療法、シクロホスファミド間欠大量静注投与は欧米でも標準療法に位置づけられている。
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)	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 <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
厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班		140	
2)	要望された医薬品	一般名	シクロホスファミド水和物
		販売名	エンドキサン錠・注射用
		会社名	塩野義製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	多発性血管炎、wegenar 肉芽腫症
		用法・用量	経口：連日投与 50～200mg/日、必要に応じ適宜増 注射：成人、小児とも連日投与 3～6mg/kg/日 間欠投与(2～5日間欠)10～15mg/kg/日 大量間欠投与(21～28日間欠)20～40mg/kg/日 白血球が減少してきた場合には、2～3日おきに投 与し、正常の 1/2 以下に減少した場合には一時休業 し、回復を待って再び継続投与する。
		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 顕微鏡的多発血管炎では、高率に急速進行性糸球体腎炎を合併し治療がなされなければ血液浄化療法を必要とする疾患である。また肺胞出血を中心とした肺合併症を併発すれば治療がなされなければ死に至る重篤な疾患である。Wegenar 肉芽腫症も同様に、肺・腎などの重篤な臓器障害を合併し、海外での報告では無治療であればその生命予後は2年で10%未満とされている。</p> <p>(2) 医療上の有用性 ステロイド及び免疫抑制剤を適切に使用することで現在の予後は大幅に改善している。しかし、世界の標準的治療とされている本剤の併用が困難な現状では、その治療をステロイドの効果に頼らざるを得ない状況であり、ステロイドを長期使用することによる副作用が懸念される。</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 checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項] 独国：全身性脈管炎、仏国：Wegener 肉芽腫症
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) 適応疾患の重篤性 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (2) 医療上の有用性 ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている 多発性血管炎は腎障害が高度に進行してしまった場合は腎不全となり血液透析が必要となる。
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)	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 <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
	個人		263
2)	要望された 医薬品	一般名	フルオシノロンアセトニド
		販売名	レチサート眼内埋植用
		会社名	ボシュロムジャパン株式会社
3)	要望内容	効能・効果	後眼部に及ぶ非感染性ぶどう膜炎
		用法・用量	本品 0.59 mg/インプラントを硝子体内に埋植する。
		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>本剤は、2005年に米国FDAで承認された後眼部ぶどう膜炎適応の眼内埋植製剤（日本国内では希少疾病用医薬品指定であり、難病指定のベーチェット病、サルコイドーシス等によって併発するぶどう膜炎の治療剤）である。</p> <p>ベーチェット病は、全身性の自己免疫性疾患と言われており、口内炎・皮膚炎症・ぶどう膜炎等を主症状とした全身性の炎症症状を呈する難病指定の疾患である。とくに眼炎症の悪化は不可逆的で重篤であり、失明のリスクが非常に高く、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p>治療には、本剤の有効成分であるステロイド剤やシクロスポリン等の免疫抑制剤を用いるほか、現在ではリウマチ治療薬で、最近、難治性のぶどう膜炎の適応を取得したレミケードなどの製剤がある。</p> <p>しかしながら、いずれの製剤によっても眼炎症の再発を完全に抑制することは困難であるのが現状である。</p> <p>本剤の再発抑制率は、レミケードの再発率を凌ぐものであり、米国の臨床試験の結果から、既存療法よりも明らかに有効性が高く優れている。ベーチェット病、サルコイドーシス、原田病をはじめとする難治性ぶどう膜炎の治療に大きく貢献する可能性が高く、また失明率の低下に寄与する</p>	

		ことは間違いない。
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	本剤の対象疾患・病態は既存療法で十分には抑制できない慢性又は再発性のぶどう膜炎であり、ぶどう膜炎の進行は視力に大きな影響を及ぼし失明に至ることもあることから、基準「(1) 適応疾病の重篤性」の「イ 病期の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考えられる。しかしながら、基準「(2) 医療上の有用性」については、代替療法の開発・普及や安全性プロファイル（眼科的副作用の発現率が高い）等が判明したことから、いずれにも該当しないと考えられる。
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 type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由) 米国本社との決定事項として開発を中止。代替治療があり市場性が少ないこと、副作用の発現率が高いこと等による。

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 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> <p>抗菌・抗炎症 WG では、本剤については、眼科的副作用の発現率が高いこと及び代替治療と比較した有用性の観点から世界的に開発が中止されていることから、本邦における医療上の必要性が高いとまではいえないものとする。</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 神戸市難病団体連絡協議会		272
2)	要望された医薬品	一般名	プロピオン酸ベクロメタゾン・フマル酸ホルモテロール
		販売名	Foster
		会社名	国内関係企業なし
3)	要望内容	効能・効果	吸入用配合剤の剤形追加 効能効果： 吸入ステロイド剤と長時間持続型 β_2 刺激薬の合剤の使用が適当とされる喘息の規則的治療
		用法・用量	毎回 1~2 度吸入で 1 日 2 回 (吸入 1 度=プロピオン酸ベクロメタゾン 100 μ g およびフマル酸ホルモテロール 2 水和物 6 μ g ただし作動装置からの供給量 (実質吸入量) はそれぞれ 86.4 μ g と 5.0 μ g)
		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>ア. 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p>気管支喘息は長期にわたり呼吸困難や発作により患者に著しい苦痛と障害をもたらす、時に死に至らしめる難治性疾患である。現在治療の主力として使用されている吸入ステロイドは内服剤に比べ副作用 (副腎皮質抑制、骨代謝抑制、口内カンジダ症など) の可能性は低減したとはいえ、長期にわたり大量に使用するにあたってはリスクが高く安全面での慎重な管理が必要である。このためステロイド剤の効果を維持しながら薬剤暴露量を最小限にすることが治療薬に求められる。</p> <p>(2) 医療上の有用性</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</p>	

		<p>べて明らかに優れている</p> <p>Foster に含有されるステロイド剤プロピオン酸ベクロメタゾンは超微粒子の粉体で通常粉体のものより効果が強く（Foster に含有のプロピオン酸ベクロメタゾン超微粒子粉体 100μg は通常（非超微粒子）粉体 250μg に相当、この用量対比での比較臨床試験で同等の効果が認められている）、従って本剤によるステロイドの一日用量は通常製剤の 2.5 分の 1 である。Foster は気管支喘息の長期吸入ステロイド剤治療で薬剤暴露量を大幅に低減して確実な効果とより高い安全性をもたらすものである。早い機会に日本の喘息治療の新たな選択肢として提供されることが望まれる。</p>
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	
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 (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 type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <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] <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 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] 抗菌・抗炎症 WG では、本邦において、本要望に対する既承認吸入剤が多く存在すること、噴射物中の平均粒子径は低値であるものの、既存の吸入剤と比較して安全性に優れるとまでは結論できないこと (安全性に優れるとする臨床試験成績は得られていないこと) から本邦における医療上の必要性が高いとまではいえないものと考え る。
13)	備 考	