資料 4-7

「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

＜小児 WG＞

目　次

＜代謝性疾患用薬分野＞
【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
安息香酸ナトリウム・フェニル酢酸ナトリウム配合剤
（要望番号；42）…… 1
カルグルミック酸（要望番号；97）…… 5
システアミン（要望番号；142）…… 9
ニチシノン（要望番号；209）…… 13
フェニル酪酸ナトリウム（要望番号；257）…… 17
ベタイン（要望番号；275）…… 21

本邦における適応外薬
レボカルニチン塩化物（要望番号；77）…… 25

＜その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）＞
【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
パンクレアチン（要望番号；238）…… 29

本邦における未承認薬
ビンブラスチン塩酸塩（要望番号；255）…… 33

目　次（つづき）

＜循環器器官用薬分野＞
【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
メナテトレノン（要望番号；318）…… 37

＜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
リュープロレリン酢酸塩（要望番号；343）…… 41

＜抗菌薬分野＞
【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
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム（要望番号；130）…… 45
トブラマイシン（要望番号；195）…… 49
フルコナゾール（要望番号；264.2）…… 53
ボリコナゾール（要望番号；289）…… 57

＜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】
本邦における未承認薬
カナキヌマブ（要望番号；87）…… 61
カフェインクエン酸塩（要望番号；94）…… 65
ドルナーゼアルファ（要望番号；201）…… 69
リロナセプト（要望番号；345）…… 73

本邦における適応外薬
アザチオプリン（要望番号；16）…… 77

【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】
本邦における未承認薬
ポラクタントアルファ（要望番号；288）…… 81

『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
	日本先天代謝異常学会		42
2)	要望された医薬品	一　般　名	安息香酸ナトリウム･フェニル酢酸ナトリウム配合剤
		販　売　名	Ammonul
		会　社　名	（国内関係企業なし）
3)	要 望 内 容	効能・効果	尿素サイクル異常症患者における急性発作時の血中アンモニア濃度の低下
		用法・用量	初回それぞれ 0.25mg/kg もしくは 5.5g/m^2 を 90 分から 6 時間で点滴静注。その後は同量を 24 時間で点滴静注する。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☑ 未承認薬　☐ 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕 なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性ついての要望者の意見	1．適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の本邦での頻度は 46,000 例に 1 例とされる。典型例では新生児期より哺乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し､早期に治療されなければ死亡することも稀ではなく、5 年生存率は 22%と報告されている。また、救命された後も感染などを契機に高アンモニア血症発作を繰り返し､神経学的後遺症をのこすことが多い重篤な疾患である。 2．医療上の有用性 本症では新生児期の初発時や治療中であっても感染などを契機に高アンモニア血症急性発作が引き起こされる｡本剤投与により尿素サイクル以外の窒素排泄系を利用してアンモニアを処理することが可能となる｡急性発作時には塩酸アルギニン静注や高カロリー輸液さらには透析療法と併用することで血中アンモニアを急速に低下させ神経学的後遺症を軽減することが期待される。 欧米において標準的治療法に位置づけられている。	

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）	☑ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 仏国 〔特記事項〕 なし
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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし ☐ 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）	☐ あり　　☐ なし （開発が困難とする場合は、その理由）

11)	備　　考	開発企業が未定である。

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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし （2）医療上の有用性についての該当性 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし
13)	備　　考	代謝・その他 WG において検討済みである。

『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
	日本先天代謝異常学会		97
2)	要望された医薬品	一　般　名	カルグルミック酸
		販　売　名	Carbaglu
		会　社　名	（国内関係企業なし）
3)	要 望 内 容	効能・効果	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症
		用法・用量	通常経口投与で 100mg/kg/日より開始し、血中アンモニアをモニターしながら 250mg/kg/日まで増量可能。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☑ 未承認薬　☐ 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕 なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性ついての要望者の意見	1．適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の中でも最も稀な疾患であるが、典型例では新生児期より哺乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡する。 2．医療上の有用性 本症では尿素サイクルの活性化に必要な N-アセチルグルタミン酸が合成されないため、新生児期より重篤な高アンモニア血症で発症する。他の治療法ではアンモニアのコントロールが困難であるが、本剤が極めて有効であるとされる。 欧米では本症の標準的治療に位置づけられている。	
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）	☐ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国 〔特記事項〕 なし
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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし　☐ 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）	☐ あり　☐ なし （開発が困難とする場合は、その理由）
11)	備　考	開発企業が未定である。

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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし

	のにチェックする）	（2）医療上の有用性についての該当性 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし
13)	備　　考	代謝・その他 WG において検討済みである。

『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

<table>
<tr><td rowspan="2">1)</td><td colspan="2">要望者名</td><td>要望番号</td></tr>
<tr><td colspan="2">日本小児腎臓病学会
日本先天代謝異常学会</td><td>142</td></tr>
<tr><td rowspan="4">2)</td><td rowspan="4">要望された医薬品</td><td>一　般　名</td><td>システアミン</td></tr>
<tr><td>販　売　名</td><td>Cystagon Capsule</td></tr>
<tr><td>会　社　名</td><td>マイラン製薬株式会社</td></tr>
<tr><td></td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="3">3)</td><td rowspan="3">要 望 内 容</td><td>効能・効果</td><td>シスチノーシス（シスチン蓄積症）</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>12 歳までは 1.3g/m^2/日、分 4 で、12 歳以上または体重 50kg 以上では 2g/日、分 4 で経口投与する。
少量より開始し、副作用の有無を見ながら、目標の量まで増量する。</td></tr>
<tr><td>要望の分類
（該当するものにチェックする）</td><td>☑ 未承認薬　☐ 適応外薬（剤形追加も含む）
〔特記事項〕
なし</td></tr>
<tr><td>4)</td><td>「医療上の必要性に係る基準」への該当性ついての要望者の意見</td><td colspan="2">＜日本小児腎臓病学会＞
シスチノーシスに対する治療は、アシドーシスの補正、腎不全に対する腎透析、腎移植などの対症療法とシスチン蓄積に対するシステアミン療法です。システアミンの投与により、細胞内に蓄積したシスチンが体外に排泄され、臨床症状が改善します。さらに、システアミンの投与開始年齢が早いと腎機能障害の進行を防止でき、発育障害を改善させること、投与開始年齢が遅いと効果が小さいことが報告され、診断確定後できるだけ早期にシステアミン投与を開始することが重要とされています。現時点でシステアミン療法は、本症の利用可能な唯一の有効かつ安全な根治的治療法です。
システアミン製剤（Cystagon®）は、既に 1994 年に米国で、1997 年に EU で承認市販され、orphan drug として 10 年以上使用されています。最も一般的な有害事象は、消化器症状の食欲不振、嘔吐、悪心、下痢ですが、これまで重篤な薬物有害反応は報告されていません。
わが国では、システアミン製剤（Cystagon®）は未承認薬であるため、試薬である塩酸システアミンが保護者の承諾の下で使用され</td></tr>
</table>

		ている状況です。塩酸システアミンは吸湿性が強く特有の臭気を持つため、小児が服薬するのは困難です。 ＜日本先天代謝異常学会＞ 1．適応疾病の重篤性 シスチノーシスはシスチンが全身の臓器に蓄積することにより発症する。生後 6 か月ごろより腎尿細管障害、代謝性アシドーシス、電解質異常、低リン血性クル病、発育障害などを呈する。腎障害は進行性で多くは 10 歳までに腎不全となり、透析、腎移植の適応となる。その他、腎外症状として甲状腺機能低下症、糖尿病、角膜病変、中枢神経症状が知られている。欧米では 10～20 万人に一人の頻度であるが、わが国では極めて稀である。 2．医療上の有用性 シスチノーシスではリソゾーム膜のシスチンの転送蛋白が欠損している。本症患者にシステアミンを投与すると、蓄積したシスチンと結合し、ライソゾーム外に転送され、さらに体外に排泄され臨床症状が改善する。2 歳前より開始すれば腎障害の予防も可能とされ、本症の治療への有用性は高く、治療上不可欠な薬剤である。欧米において標準的治療として位置づけられている。
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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国 〔特記事項〕 なし
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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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(1)への該当性 要望書にも記載の通り、無治療の場合、10 歳までに腎不全に陥り、腎移植又は透析が必要となる。病気の進行は不可逆的であり、生命に重大な影響がある。 判断基準(2)への該当性 国内には承認された治療薬は存在しないが、欧米では 10 年以上の臨床使用実績があり、標準的治療法として小児科学の教科書にも記載されている。
9)	国内開発の状況 （該当するものにチェックする）	☑ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし ☐ 国内開発中止 〔特記事項〕 なし
10)	企業の開発の意思 （該当するものにチェックする）	☑ あり　　☐ なし （開発が困難とする場合は、その理由）
11)	備　　考	未承認薬使用問題検討会議において取り上げられている。

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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし （2）医療上の有用性についての該当性 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている

		☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし
13)	備　　考	代謝・その他 WG において検討済みである。

『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
	日本先天代謝異常学会		209
2)	要望された医薬品	一　般　名	ニチシノン
		販　売　名	Orfadin
		会　社　名	（国内関係企業なし）
3)	要 望 内 容	効能・効果	チロシン血症 I 型
		用法・用量	1mg/kg/日の量で開始し、患者の症状に合わせ1~2mg/kg/日で 1 日 2 回経口投与する。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☑ 未承認薬　☐ 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕 なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性ついての要望者の意見	1．適応疾病の重篤性 遺伝性高チロシン血症 I 型はフマリルアセト酢酸ヒドラーゼの欠損によりフマリルアセト酢酸が細胞内に蓄積し、進行性の肝障害が出現、乳児期に肝硬変、肝不全に至り、多くの場合肝癌も合併する予後不良の疾患である。大部分の症例は重症型であり、肝移植の適応となる。 2．医療上の有用性 ニチシノンは毒性の強いフマリルアセト酢酸などの生合成を抑制、チロシン血症 1 型の症状を劇的に改善する。早期治療により肝移植を回避できるという報告もあり、第一選択の非常に有効な治療法である。 欧米において標準的治療に位置づけられている。	
5)	備　　考	第 8 回未承認薬使用問題検討会議（平成 18 年 4 月）において討議され、欧米での臨床試験データを以て承認申請を認め、承認後は長期にわたる製造販売後調査などで可能な限り国内情報を収集することが望ましいと答申された。	

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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国 〔特記事項〕 なし
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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし　☐ 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）	☐ あり　☐ なし （開発が困難とする場合は、その理由）
11)	備　考	開発企業が未定である。

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	（1）適応疾病の重篤性についての該当性 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

	関する WG の評価 （該当するものにチェックする）	☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし （2）医療上の有用性についての該当性 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし
13)	備　　考	代謝・その他 WG において検討済みである。

『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
	日本先天代謝異常学会		257
2)	要望された医薬品	一　般　名	フェニル酪酸ナトリウム
		販　売　名	Buphenyl（米国）、Ammonaps（EU）
		会　社　名	（調整中）
3)	要 望 内 容	効能・効果	尿素サイクル異常症
		用法・用量	体重 20kg 未満：450-600mg/kg/日、分 3、食後経口投与 体重 20kg 以上：9.9-13.0g/m^2、分 3、食後経口投与
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☑ 未承認薬　☐ 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕 なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性ついての要望者の意見	1．適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の本邦での頻度は 46,000 例に 1 例とされる。典型例では新生児期より哺乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡することも稀ではなく、5 年生存率は 22%と報告されている。また、救命された後も感染などを契機に高アンモニア血症発作を繰り返し、神経学的後遺症をのこすことが多い重篤な疾患である。 2．医療上の有用性 本症では低たんぱく食事療法が行われるが、感染などを契機にしばしば高アンモニア血症発作を引き起こす。フェニル酪酸ナトリウムの投与により、患者では尿素サイクル以外の窒素排泄系を利用してアンモニアを処理することが可能となる。食事療法と本剤を併用することで高アンモニア血症発作を軽減、蛋白摂取量を増加できると期待されている。 欧米において標準的治療法に位置づけられている。	
5)	備　　考	第 7 回未承認薬問題検討会議（平成 18 年 1 月）で検討され、「欧米	

		臨床データおよび国内使用症例データ等を基に早期に承認申請が行われるべき。審査期間中に国内治験データ等が収集されるべき」と答申された。

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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国 〔特記事項〕 なし
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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし ☐ 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）	☐ あり　☐ なし （開発が困難とする場合は、その理由）
11)	備　考	開発企業が未定である。

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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし （2）医療上の有用性についての該当性 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし
13)	備　　考	代謝・その他 WG において検討済みである。

『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
	日本先天代謝異常学会		275
2)	要望された医薬品	一　般　名	ベタイン
		販　売　名	Cystadane
		会　社　名	（調整中）
3)	要 望 内 容	効能・効果	ホモシスチン尿症
		用法・用量	6 歳以下は 100mg/kg/日、分 2 で、6 歳以上は 6g/日を分 2 で経口投与開始する。血中ホモシステイン値をモニターしながら適宜増減する。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☑ 未承認薬　☐ 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕 なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性ついての要望者の意見	1．適応疾病の重篤性 ホモシスチン尿症は治療されなければ知能障害、血栓症、骨格の異常などを生ずる重篤な疾患である。治療の基本は低メチオニン食事療法であるが、生涯にわたって厳格にコントロールすることは困難である。特に年長者ではコントロール不良となり脳梗塞、心筋梗塞などの生命に関わる重大な血管系合併症のリスクが高い。 2．医療上の有用性 ホモシスチン尿症は早期治療が有効であり、1977 年に開始された新生児マススクリーニングの対象疾患となっている。年間 1～2 名の患者が発見され、低メチオニン食事療法が開始されている。食事療法は生涯続ける必要があるが、厳格に守ることは困難である。ベタインは食事療法に併用することで血中ホモシステインを低下させる作用があり、ホモシスチン尿症の合併症を予防でき、治療上有用である。 欧米において標準的治療に位置づけられている。	
5)	備　　考	第 12 回未承認薬使用問題検討委員会（平成 19 年 4 月）で討議され、	

		早期に国内開発が開始されるべきと答申された。開発企業を募集中である。

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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国 〔特記事項〕 なし
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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし ☐ 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）	☐ あり　☐ なし （開発が困難とする場合は、その理由）
11)	備　考	開発企業が未定である。

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 ☐ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☑ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし （2）医療上の有用性についての該当性 ☐ ア　既存の療法が国内にない ☑ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし
13)	備　　考	代謝・その他 WG において検討済みである。

『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
	日本先天代謝異常学会		77
2)	要望された医薬品	一　般　名	レボカルニチン塩化物
		販　売　名	エルカルチン錠
		会　社　名	大塚製薬株式会社
3)	要 望 内 容	効能・効果	一次性カルニチン欠乏症及びその他の二次性カルニチン欠乏症
		用法・用量 （下線部を追加）	内服：1 日 30－60 mg/kg 3 回に分服、150 mg/kgまで増量可能。 注射：50 mg/kg/回を 3－4 時間ごと投与。
		要望の分類 （該当するものにチェックする）	☐ 未承認薬　☑ 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕 国内における既存の製剤は錠剤のみであるが、乳幼児のための液剤、並びに、急性期の患者及び経口摂取ができない患者に対して静注用製剤の開発が要望された。
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性ついての要望者の意見	1. 適応疾病の重篤性 対象疾患である、有機酸・脂肪酸代謝異常症の頻度は数万人に一人とされており少なくない。一次性カルニチン欠乏症は重篤な脳症で発症する。また、二次性カルニチン欠乏をきたす先天代謝異常症の多くも急性発作を起こすと救命が困難であり、神経学的後遺症を残すことが多い。 2. 医療上の有用性 欧米では、カルニチンが一次性、二次性カルニチン欠乏症の標準的治療薬として位置づけられている。 一次性カルニチン欠乏症はカルニチン投与が唯一の治療法である。その他の二次性カルニチン欠乏症ではカルニチンのみが治療薬ではないが、急性期治療にはカルニチンの静脈内投与が有効であり、慢性期にもカルニチン経口投与により蓄積した毒性代謝産物の排泄、ミトコンドリア機能の回復が期待できる。 今後タンデムマススクリーニングの普及に従い、多くの有機酸・脂	

		肪酸代謝異常症が早期発見され､対象患者数が増加することが予想される。適応拡大は急務であると考える。
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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国 〔特記事項〕 米国及び英国では経口製剤のみ承認されており、静注用製剤はない。独国及び仏国では、経口製剤及び静注用製剤が承認されている。
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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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	カルニチン欠乏症を発現する原因として，先天代謝異常（カルニチントランスポーター異常症，有機酸代謝異常症，脂肪酸代謝異常症など），後天的医学条件（肝硬変や Fanconi syndrome など）及び医療行為（透析や薬剤性など）が挙げられる。臨床現場で重篤なカルニチン欠乏症がみられるのは先天代謝異常によるものが多く，タンデムマススクリーニングが今後普及することにより，さらに多くの先天代謝異常症が新生児期に発見されることが期待される。 カルニチン欠乏の原因にかかわらず重篤なカルニチン欠乏症では，低血糖発作による昏睡など生命を脅かす臨床症状を呈し，重篤で不可逆的な臓器障害を来す。 一次性カルニチン欠乏症では，カルニチン服用が唯一の治療方法とされている。また二次性カルニチン欠乏症でも，カルニチン服用は，慢性期に急性発作の予防や蓄積した毒性を有する代謝産物の排泄により慢性進行性障害（脳神経障害，腎不全等）の防止に有用である。 以上のことから，医療上の必要性について以下に該当すると考える。

		1．適応疾病の重篤性 「ア　生命に重大な影響がある疾患」，又は「イ　病気の進行が不可逆的で，日常生活に著しい影響を及ぼす疾患ある疾患」 2．医療上の有用性 「ア　既存の療法が国内にない」
9)	国内開発の状況 （該当するものにチェックする）	☑ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし ☐ 国内開発中止 〔特記事項〕 錠剤については、本剤の効能・効果及び用法・用量の製造販売承認事項一部変更承認申請を検討している。
10)	企業の開発の意思 （該当するものにチェックする）	☑ あり　　☐ なし （開発が困難とする場合は、その理由）
11)	備　　考	錠剤については適応拡大として速やかな対応が可能であるが、液剤及び注射剤については製剤を有していない。液剤については、製剤検討から着手し開発を進めたいと考えている。

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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし （2）医療上の有用性についての該当性 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし

13)	備　　考	小児 WG は、錠剤のみならず、乳幼児のための液剤、並びに、急性期及び経口投与ができない場合等のための静注用製剤が必要であり、開発すべきであると考える。 代謝・その他 WG において検討済みである。

『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
	膵嚢胞線維症の治療環境を実現する会		238
2)	要望された医薬品	一　般　名	パンクレアチン
		販　売　名	Creon
		会　社　名	ソルベイ製薬株式会社
3)	要 望 内 容	効能・効果	嚢胞線維症患者の脂肪吸収および栄養状態の改善
		用法・用量	1 歳まで授乳 120ml 当たり 2,000-4,000 lipase units 内服。 1-4 歳では食事毎に 1,00（最大 2,500）lipase units/kg 内服。 4 歳以上では食事毎に 500（最大 2,500）lipase units/kg 内服。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☑ 未承認薬　☐ 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕 なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性ついての要望者の意見	1．適応疾病の重篤性 Cystic fibrosis はクロライドイオンの分泌に関与する膜蛋白質の障害より生じる。欧米での発症率は高頻度（1/2,500 人）,わが国では稀(1/350,000)であるが、小児から成人期に及ぶ疾患である。 本症は進行性の慢性呼吸器疾患と外分泌障害が主症状で、根治的治療法は無く、日常生活に著しい影響を与え、20~30 歳台で呼吸不全、呼吸器感染症で死亡することが多い難病である。進行した呼吸不全に対しては肺移植が唯一の治療法である。 膵外分泌不全による脂肪吸収障害は重篤で、栄養障害による成長発達障害や免疫機能の低下により、呼吸器合併症をさらに重篤化させ、生命の危機をもたらす。 2．医療上の有用性 国内では既存の治療法がない。本剤の投与は明らかに優れた効果を示し、欧米では標準的治療法として位置づけられている。	

		他の呼吸器合併症の治療法と本剤（膵酵素除放剤）を併用することで、栄養障害の改善、呼吸器感染の減少や改善が認められ、本症の予後改善に寄与する、治療上不可欠な薬剤である。
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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国 〔特記事項〕 なし
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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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	嚢胞性線維症は cystic fibrosis transmembrane conductance regulator（CFTR）遺伝子の変異を原因とする常染色体劣性の遺伝性疾患である。嚢胞性線維症は，膵臓を含む全身の外分泌腺臓器の障害を特徴とし，臨床的には呼吸器系の障害が特に顕著であり，90%以上の患者が呼吸機能障害により死亡する（判断基準(1)‐アに該当）。膵外分泌機能不全は，呼吸器障害に次いで重要な病態と考えられており（判断基準(1)‐イに該当），おおよそ 85%の患者に認められる。本邦では，第 3 回膵嚢胞線維症全国疫学調査によると，2004 年 1 年間の患者数は 13 名，過去 10 年間の患者数は 38 名程度と推計される非常に稀な疾患であり，特定疾患に指定されている。 嚢胞性線維症の治療においては，高カロリー高エネルギー食により十分な栄養を摂るとともに，胃酸で失活しない腸溶性の消化酵素製剤を十分量投与することが必要であると考えられている。しかしながら，本邦における既承認の消化酵素製剤は，食欲不振，上腹部膨満感，鈍痛といった一般的な消化不良症状を適応としており，常用量では酵素の力価が低すぎるため酵素補充療法を行うには不十分である。このため，現状においては，既承認の消化酵素製剤を適応外

		使用として大量投与するしか方法がなく（判断基準(2)‐アに該当），欧米と同様の高力価パンクレアチン製剤の早期承認が望まれている（判断基準(2)‐イ・ウに該当）。
9)	国内開発の状況 （該当するものにチェックする）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☑ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし ☐ 国内開発中止 〔特記事項〕 なし
10)	企業の開発の意思 （該当するものにチェックする）	☑ あり　　☐ 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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし （2）医療上の有用性についての該当性 ☐ ア　既存の療法が国内にない ☑ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし

13)	備　　考	代謝・その他 WG において検討済みである。

『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 LCH 研究会・ 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業　乳児ランゲルハンス細胞組織球症の病態解明と診療研究班		255
2)	要望された医薬品	一　般　名	ビンブラスチン硫酸塩
		販　売　名	エクザール注射用 10mg
		会　社　名	日本化薬株式会社
3)	要 望 内 容	効能・効果	ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）
		用法・用量	6mg/m^2、週 1 回静脈内注射
		要望の分類 （該当するものにチェックする）	☐ 未承認薬　☑ 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕 なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性ついての要望者の意見	1．適応疾病の重篤性 多臓器型 LCH は適切な化学療法を行わない場合、死亡率は 20%以上に上り、尿崩症などの重篤な後遺症を残し、日常生活に著しい影響を及ぼす。 2．医療上の有用性 ビンクリスチンが小児腫瘍の適応がある以外には、国内に LCH に対する適用薬はなく、本薬剤は世界的な LCH の基本標準薬である。	
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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国 〔特記事項〕 なし
7)	海外での公的保険適応状況	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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	1．適応疾病の重篤性 「ア　生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」については、本疾患は良性腫瘍であることから該当しないと考えられます。 「イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」及び「ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」については、本疾患が再発頻度の高い疾患であることから該当すると考えます。 2．医療上の有用性 「ア　既存の療法が国内にない」については、本邦ではビンクリスチンを含む併用療法が有効な治療法として存在するため（文献３：Cancer 2006;107：613-9）、該当しないと考えます。 「イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている」については、欧米の研究では、本剤が高い有効性を示すことが示されており（文献２：Blood 2008; 111: 2556-62）、該当する可能性があると考えます。 「ウ　欧米において標準的療法に位置付けられている」については、米国 NCI、国際組織球学会では、VBL を標準薬剤として認めており、該当すると考えます。 従って、医療上の必要性が高いと判断しました。
9)	国内開発の状況 （該当するものにチェックする）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☑ 国内開発なし ☐ 国内開発中止 〔特記事項〕 なし
10)	企業の開発の意思 （該当するものにチェックする）	☑ あり　　☐ 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 ☐ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☑ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし （2）医療上の有用性についての該当性 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 なし
13)	備　　考	代謝・その他 WG において検討済みである。

『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
	日本未熟児新生児学会		318
2)	要望された医薬品	一　般　名	メナテトレノン
		販　売　名	ケイツーシロップ　0.2%
		会　社　名	エーザイ株式会社
3)	要望内容	効能・効果	新生児･乳児ビタミンK欠乏性出血症に対する予防
		用法・用量	出生時から生後 3 ヵ月まで VK2 2mg を 1 週間に 1 回経口投与する。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☐ 未承認薬　☑ 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」への該当性ついての要望者の意見	1．適応疾病の重篤性 乳児のビタミン K 欠乏性出血症は、出生後 7 日までの間に発症する新生児ビタミン K 欠乏性出血症とそれ以降の乳児期に発症する乳児ビタミン K 欠乏性出血症に分けられるが、後者は、2/3 以上が頭蓋内出血を発症して、致死的、あるいは後遺症を残すことが多い。 2．医療上の有用性 海外では新生児を含む乳児に適応がある国が多く、本邦では厚生労働省から予防投与が推奨され、予防投与普及後の全国調査では本症の発症が減少傾向にあることが明らかになった。今後、投与法を工夫すれば、本症を限りなくゼロに近づけることができる（Sutor AH. Semin Thromb Hemost 2003;29:273-276）。	
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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 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）	□ 米国　□ 英国　□ 独国　□ 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 旧厚生省研究班による第 1～4 回までの全国調査によれば、突発性（栄養法の他原因が認められない）乳児 VK 欠乏性出血症の出血部位は、頭蓋内出血を認める割合が約 86～92%と高く、その予後としては死亡が約 6～15%、後遺症が約 34～42%という結果であり、ひとたび出血を来たすと生命に重大な影響を及ぼすか、日常生活に著しい影響を及ぼす可能性が高い。 したがって、適応疾病の重篤性は「ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）」及び「ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考えられる。 2. 医療上の有用性 その投与方法には違いがあるものの、新生児・乳児 VK 欠乏性出血症の予防対策として出生時に VK を投与することの有用性については、現在、世界的なコンセンサスとなっている。 前述したとおり、国内においても出生児のほとんどが VK 製剤の予防投与を受けている状況にあると推察されるが、現時点で新生児・乳児 VK 欠乏性出血症に対する予防を効能・効果とする薬剤は国内に存在しない。 したがって，医療上の有用性は「ア　既存の療法が国内にない」に該当する。
9)	国内開発の状況 （該当するものにチェックする）	☑ 治験開始前　□ 治験実施中　□ 承認審査中　□ 承認済み □ 国内開発なし □ 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）	☑ あり　□ 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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ 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 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ 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
	日本内分泌学会 日本小児内分泌学会		343
2)	要望された医薬品	一　般　名	酢酸リュープロレリン
		販　売　名	リュープリン注射用 1.88 リュープリン注射用 3.75 リュープリン注射用キット 1.88 リュープリン注射用キット 3.75
		会　社　名	武田薬品工業株式会社
3)	要 望 内 容	効能・効果	中枢性思春期早発症、最大投与量を90μg/kg/4 週から180μg/kg/4 週に変更する(皮下投与)
		用法・用量	＜米国＞ 通常、300μg/kg/4 週の筋肉内投与から開始する。 ＜独国＞＜仏国＞ 3.75mg/4 週を皮下投与する。
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	☐ 未承認薬　☑ 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」への該当性ついての要望者の意見	＜日本内分泌学会＞＜日本小児内分泌学会＞ 1. 適応疾病の重篤性 思春期早発症は 1）早期に二次性徴が発現することにより、子ども同士のつきあいのなかで、周りが違和感を感じたり、本人がとまどって心理的なストレスを生じる。 2）一時的に身長が伸びるが、それを上回るスピードで骨の成熟が進行し、普通よりも早期に骨端線（骨が成長するところ）が閉鎖するため、ほかの子どもより早く身長の伸びが止まってしまい、結果的に低身長になってしまう。 3)「思春期早発症」の原因が脳腫瘍である場合がある。 2. 医療上の有用性 早期の二次性徴を抑制し、十分量の適切な治療により成人身長を正常化することにより、小児期および成人になってからの QOL の改善が期待できる。	

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）	☑ 米国　☐ 英国　☑ 独国　☑ 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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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 現在の最大投与量（90μg/kg/4 週）で、ゴナトトロピンの抑制、骨年齢の停滞が達成できない例においては、社会生活上問題となる二次性徴の進行の抑制と身長増加・骨成熟の抑制による最終身長の改善を図ることができず、社会的・心理的に問題となる場合があり、適応疾病は日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であると考えられる。 以上より、判断基準(1)イ又はウに該当すると考えられる。 2．医療上の有用性 国内においては本剤の他、ブセレリン酢酸塩が発売されていること（ア）、欧米において既存の療法と比べて有効性・安全性が明らかに優れていることを示す臨床試験は実施されていないこと（イ）、米国においては、本要望に匹敵する用量以上が標準療法として位置づけられているものの、仏独においては、体重 20kg 以上の患者に対して一律 3.75mg/月であり、すなわち体重 20kg で 187.5μg/kg/4 週、50kg で 75μg/kg/4 週となり、一概に本要望が欧米において標準療法に位置づけられているは言えないこと（ウ）。以上より、医療上の有用性については、ア、イ、ウともに該当しないと考える。 以上より、「医療上その必要性が高い」とは言えないと考える。
9)	国内開発の状況 （該当するものにチェックする）	☑ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし ☐ 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）	☑ あり　　☐ 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 ☐ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☑ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ 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 ☐ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☑ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ 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、米国においては、Nelson 小児科学に記載されており、標準的療法に位置付けられる。また、日本小児内分泌学会の評議員を対象としたアンケート調査で、523 例中 33 例（6.3%）において、既承認の 90μg/kg では効果が示されなかったという結果があり、専門医によると、このような症例においては、リュープロレリン最大 180μg/kg までの増量により、ゴナドトロピンの良好な抑制を達成することができると考えられている。さらに、国立小児病院（現：国立成育医療研究センター）等でまとめたデータでは、204 例中 35 例（17%）において 90μg/kg よりも高用量で使用され、そのうち、180μg/kg を超えて使用されていた症例は 1 例であった。以上より、要望にあるようなリュープロレリンの用法用量を 180μg/kg までに増量することは、医療上の必要性が高いと判断した。

『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

<table>
<tr><td>1)</td><td colspan="2">要望者名</td><td>要望番号</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2">膵嚢胞線維症の治療環境を実現する会</td><td>130</td></tr>
<tr><td>2)</td><td>要望された医薬品</td><td>一　般　名</td><td>コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム塩</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>販　売　名</td><td>Colomycin Injection</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>会　社　名</td><td>国内関係企業なし</td></tr>
<tr><td>3)</td><td>要 望 内 容</td><td>効能・効果</td><td>吸入用製剤の剤形追加
嚢胞線維症（cystic fibrosis、CF）患者の気道感染症の治療</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>用法・用量</td><td>2 歳までは 500,000-1,000,000units 1 日 2 回
2 歳以上及び成人では 1-2,000,000units を 1 日 2 回</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>要望の分類
（該当するものにチェックする）</td><td>☐ 未承認薬　☑ 適応外薬（剤形追加も含む）
〔特記事項〕</td></tr>
<tr><td>4)</td><td>「医療上の必要性に係る基準」への該当性ついての要望者の意見</td><td colspan="2">（1）適応疾病の重篤性
CF はクロライドイオンの分泌に関与する膜蛋白質の障害より生じる。欧米での発症率は高頻度（1/2,500 人）、わが国では稀(1/350,000)であるが、小児から成人期に及ぶ疾患である。
本症は進行性の慢性呼吸器疾患と外分泌障害が主症状で、根治的治療法は無く、日常生活に著しい影響を与え、20~30 歳台で呼吸不全、呼吸器感染症で死亡することが多い難病である。進行した呼吸不全に対しては肺移植が唯一の治療法である。

（2）医療上の有用性
国内では既存の治療法がない。慢性呼吸器疾患の主たる原因は、緑膿菌、B cepacia complex 感染等であり、生命の危機をもたらすが、本剤の吸入療法及び全身投与は明らかに優れた効果を示し、欧米では標準的治療法として位置づけられている。
他の治療法と本剤の吸入療法あるいは全身投与を併用することで、呼吸器感染の減少、呼吸機能の改善が認められ、本症の予後の改善に寄与する、治療上不可欠な薬剤である。</td></tr>
</table>

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）	☐ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし ☐ 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）	☐ あり　　☐ 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	（1）適応疾病の重篤性についての該当性 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

	関する WG の評価 （該当するものにチェックする）	☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ 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 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ 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
	膵嚢胞線維症の治療環境を実現する会 特定非営利活動法人神戸市難病団体連絡協議会		195
2)	要望された医薬品	一　般　名	トブラマイシン
		販　売　名	TOBI
		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	吸入用製剤の剤形追加 嚢胞線維症（cystic fibrosis、CF）患者の緑膿菌気道感染症の治療
		用法・用量	1 回 300mg、1 日 2 回（12 時間毎）28 日間吸入、その後 28 日間休薬し、治療効果が認められる限りこれを繰り返す。
		要望の分類 （該当するものにチェックする）	☐ 未承認薬　☑ 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」への該当性ついての要望者の意見	＜膵嚢胞線維症の治療環境を実現する会＞ （1）適応疾病の重篤性 CF はクロライドイオンの分泌に関与する膜蛋白質の障害より生じる。欧米での発症率は高頻度（1/2,500 人）、わが国では稀(1/350,000)であるが、小児から成人期に及ぶ疾患である。 本症は進行性の慢性呼吸器疾患と外分泌障害が主症状で、根治的治療法は無く、日常生活に著しい影響を与え、20~30 歳台で呼吸不全、呼吸器感染症で死亡することが多い難病である。進行した呼吸不全に対しては肺移植が唯一の治療法である。 （2）医療上の有用性 国内では既存の治療法がない。慢性呼吸器疾患の主たる原因は、緑膿菌、B cepacia complex 感染等であり、生命の危機をもたらすが、本剤の吸入療法は明らかに優れた効果を示し、欧米では標準的治療法として位置づけられている。 他の治療法と本剤の吸入療法を併用することで、呼吸器感染の減少、呼吸機能の改善が認められ、本症の予後の改善に寄与する治療	

		上不可欠な薬剤である。 ＜特定非営利活動法人神戸市難病団体連絡協議会＞ （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）」 CF 症は、ここ 20 年で明らかになったが、遺伝子異常に基づく常染色体劣性遺伝の分泌腺障害疾患で、欧米人に比して東洋人の発症頻度はかなり低いと考えられており、わが国での発症率は出生 10 万～35 万人あたり 1 人程度 と推定されている。特に乳児～小児期に高頻度で発症するが、気道、なかでも細い気管支や肺に生じる粘着性分泌液に緑膿菌等が蔓延して、重篤な呼吸症状（肺病変）として進行し、多くは成人を待たず青少年期までに死亡する。 （2）医療上の有用性 「ア　既存の療法が国内にない」 わが国の CF 症研究は、1980 年より主に膵疾患領域を対象とし厚生省特定疾患「難治性膵疾患調査研究班」およびその後身を中心として、症例の集積と全国施設での実態調査などが行われてきたが、呼吸器病学の分野では、小児・成人の CF 例とも十分な調査や研究がなされぬまま現在に至っており、多くの呼吸器科医は CF を実際に経験する機会もなく、またわが国では CF 症は稀とする先入観もあってか、ほとんど省みられてこなかった。 気管支、肺など呼吸系に粘着する緑膿菌に対しては、トブラマイシンなどのアミノグルコシド系抗生物質であっても、通常の経口もしくは非経口投与では効果が得られないため、現在のところ国内では CF 症の P. aeruginosa による肺感染症への治療法は実質的に存在せず、対症療法ではあるが本治療法が唯一となる。
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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国 〔特記事項〕
7)	海外での公的保険適応状況	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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	CF は常染色体劣性遺伝性疾患で，クロライドイオンの分泌に関与する膜蛋白質が障害され、進行性の慢性呼吸器疾患と全身の外分泌障害を主症状とする。根治的治療法は無く、日常生活に著しい影響を与え，20～30 歳代で呼吸不全，呼吸器感染症で死亡することが多い。進行した呼吸不全に対しては肺移植が唯一の治療法とされている。また、本剤は海外の治療ガイドライン、教科書等に記載されていることから、「医療上の必要性」について平成 22 年 1 月 26 日医政研発 0126 第 1 号及び薬食審発 0126 第 1 号の基準に基づき判断すると、(1) 適応疾病の重篤性は「ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患)」及び「イ 病気の進行が不可逆的で，日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当し、(2) 医療上の有用性については「ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている」に該当すると考えられる。 しかしながら、本剤は CF に伴う呼吸器の緑膿菌感染症に対する対症療法であり、患者会ホームページで紹介されている日本の「膵嚢胞線維症の診療の手引き」ではシプロフロキサシン、レボフロキサシンの経口投与が行われ、急性増悪期ではトブラマイシン、ゲンタマイシンなどのアミノ配糖体や、抗緑膿菌活性のあるペニシリン、セファロスポリン、モノバクタム、カルバペネムの静注投与が行われている。また、自宅での定期的な静注投与も行われているとあり、本剤に関しては「一部の患者には噴霧器による長期トブラマイシン吸入療法（TOBI）が効果的である。」との記載に留まっている。 また、第3回疫学調査ではアミノグリコシド系抗菌薬の吸入が41%の症例で施行されていたとあり、本剤が無くとも何らかの工夫によりトブラマイシンの吸入投与がなされている可能性も考えられる。 更に、今回要望書を 2 通頂いているが一つの要望書の要望順位は膵嚢胞線維症に限定した 4 要望中の 3 位、もう一方の要望書は 4 つの疾患について要望をされている中で最下位の 4 位である。 これらのことを考え合わせると、本剤の医療上の必要性を否定するものではないが、喫緊の医療上の必要性については「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の判断を仰ぎたいと考える。
9)	国内開発の状況 （該当するものにチェック	☐ 治験開始前 ☐ 治験実施中 ☐ 承認審査中 ☐ 承認済み ☑ 国内開発なし ☐ 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）	☑ あり　　☐ 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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ 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 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ 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
	日本小児血液学会／日本小児がん学会		264.2
2)	要望された医薬品	一　般　名	フルコナゾール
		販　売　名	DIFLUCAN　Oral Suspension
		会　社　名	ファイザー株式会社
3)	要 望 内 容	効能・効果	小児用経口混濁液の剤形追加 1．小児における以下の感染症の治療 (1) カンジダ性口腔咽頭感染症 (2) カンジダ性食道炎 (3) カンジダ性膣炎 (4) カンジダ性尿路感染症・腹膜炎 (5) 全身性カンジダ感染症 (6) クリプトコッカス髄膜炎 2．造血幹細胞移植を施行する患者の真菌感染症予防
		用法・用量	以下の(1)～(7)の成人用量に対応する小児用量を算出して投与する。 小児　成人 3mg/kg　100 mg 6mg/kg　200 mg 12mg/kg*　400 mg *年長児では成人と同様のクリアランスである可能性を考慮する。600mg/日以上の投与は推奨されない。 (1) カンジダ性口腔咽頭炎 成人 1 日目に 200mg 経口投与の後、100mg/日。400mg/日まで増量可。再燃防止のため最低 2 週間まで継続 (2) カンジダ性食道炎 成人 1 日目に 200mg 経口投与の後、100mg/日、400mg/日まで増量可。再燃防止のため最低 3 週間、または症状消失後 2 週間継続

			(3) カンジダ性膣炎 成人 150mg 経口 1 回投与 (4) カンジダ性尿路感染症・腹膜炎 成人 50-200mg/日 (5) 全身性カンジダ感染症（カンジダ血症、播種性カンジダ症、肺炎） 成人 400mg/日 (6) クリプトコッカス髄膜炎 成人 1 日目に 400mg 投与の後、200mg/日。400mg/日まで増量可。脳脊髄液の培養が陰性化してから 10-12 週間継続。AIDS 患者では再発予防のため 200mg/日を継続。 (7) 造血幹細胞移植を施行する患者の真菌感染症予防 成人 400mg/日。好中球数が 500/mm^3 未満になる事が予想される患者では、好中球減少が始まる数日前から開始し、1000/mm^3 に回復後 7 日以上継続。
		要望の分類 （該当するものにチェックする）	☐ 未承認薬　☑ 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） 真菌感染症は、特に血液疾患、悪性腫瘍の免疫抑制患者においては、しばしば生命に重大な影響を及ぼす疾患である。 （2）医療上の有用性 ア　既存の療法（剤形）が国内にない 現在、我が国においては、同一成分のカプセルが承認されているが、乳幼児では内服が困難なため、院内にて粉砕して処方することが通常である。しかし、カプセル内容は吸湿性が強いため、粉砕処方には問題がある。また、重症真菌感染症の根治には、4 週間以上の長期投与が必要とされることも多いため、外来治療を促進する上では内服薬が必須である。このことから、小児用剤型の開発が望ましい。
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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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	「医療上の必要性」に関する要望書の意見に同意します。
9)	国内開発の状況 （該当するものにチェックする）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☑ 国内開発なし ☐ 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）	☑ あり　☐ 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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ 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 ☐ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☑ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ 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
	日本小児感染症学会		289
2)	要望された医薬品	一　般　名	ボリコナゾール
		販　売　名	ブイフェンド静注用・錠
		会　社　名	ファイザー株式会社
3)	要 望 内 容	効能・効果	小児における下記の効能・効果 （１） 侵襲性アスペルギルス症 （２） 好中球が減少していない患者におけるカンジダ症 （３） フルコナゾール耐性の重症侵襲性カンジダ感染症（*C.krusei* を含む） （４） *Scedosporium* 属および *Fusarium* 属による重症真菌感染症 ボリコナゾールは主として、進行性かつ生命を脅かす可能性のある感染症に罹患している患者に投与する。
		用法・用量	2 歳未満の小児患者における安全性および有効性は確立していない為、使用は望ましくない。 2～12 歳未満の小児に推奨される維持用量は以下の通りである 静脈内：1 回 7mg/kg、1 日 2 回 経　口：1 回 200mg、1 日 2 回 なお、負荷投与法（最初の 24 時間）小児では推奨されていない 小児の推奨用量は経口懸濁剤（国内未承認）を投与した臨床試験結果を基に設定された。小児における経口懸濁剤と錠剤の生物学的同等性試験は実施されていない。小児では胃 - 腸通過時間が限られていることを考慮すると、小児における錠剤の吸収率は大人と違う可能性がある。従って、小児（2～12 歳）には経口懸濁

			剤を使用することが望ましい。青少年（年齢 12～16 歳）には，成人の用法・用量を用いること。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☐ 未承認薬　☑ 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」への該当性ついての要望者の意見	（1）適応疾病の重篤性 侵襲性アスペルギルス症をはじめとする深在性真菌症は、先天性免疫不全、および悪性腫瘍に対する造血幹細胞移植・化学療法、ならびに免疫抑制剤の投与など宿主の免疫能が低下した状態で発症する。すなわち重篤な基礎疾患に合併するものであり、宿主の免疫能は一朝一夕には回復するものではないため、深在性真菌症の治療は困難なものとならざるを得ない。治療の中心となるのは抗真菌剤であるが、深在性真菌症は確定診断をつけるのが容易ではない。したがって細菌感染症のように薬剤感受性試験に基づいた薬剤選択が出来るとは限らず、仮に適切な薬剤が選択されても、副作用を抑えて全身状態を維持しながら投与を継続するのが困難な場合も少なくない。このよう場合には、患児の生命は危機にさらされ、不幸な転帰を取ることも稀ではない。このように深在性真菌症は重篤で致死的な疾患であるため、判断基準（1）－ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）を満たしている。 （2）医療上の有用性 本邦で成人を対象に臨床使用に供されている抗真菌剤は、ポリエン系、エキノキャンディン系、アゾール系の 3 系統であるが、アゾール系については小児適応をもつ薬剤が存在しない。感受性や忍容性の制約からポリエン・エキノキャンディン系による治療ができない患児では、適応症に忠実な薬剤選択を行なうなら、投与できる薬剤が存在しないのが現状である。また、米国感染症学会のガイドラインではアスペルギルス症に対する標的治療について、ボリコナゾールは唯一の第一選択薬剤として推奨されており、小児科の教科書にも同様の記載がなされている。このことから、ボリコナゾールは判断基準（2）のすべてを満たす。 （2）医療上の有用性が次のいずれかの場合 ア　既存の療法が国内にない イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている 以上より、医療上の必要性はきわめて高いと考えられる。	

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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国 〔特記事項〕 米国では 12 歳以上で承認されている。
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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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	侵襲性アスペルギルス症を初めとする深在性真菌症は、一般に重篤な感染症であり、いったん発症すると致命的な転帰をたどることが少なくありません。よって、当該疾患は「(1)適応疾病の重篤性」に係る判断基準-アに該当すると考えます。 国内では小児に適応を有するアゾール系抗真菌剤が存在しないため、忍容性や薬剤感受性の問題からポリエン系又はエキノキャンディン系抗真菌剤が投与できない小児においては、使用できる薬剤がないのが現状です。また、ボリコナゾールが小児の真菌感染症に対して優れた有効性・安全性を有することは、外国臨床試験で確認されています。さらに、ボリコナゾールは、小児における真菌感染症治療の標準的療法として、国内外のガイドラインや教科書などに記載されています。よって、ボリコナゾールの小児適応は、「(2)医療上の有用性」に係る判断基準-ア・イ・ウのすべてに該当すると考えます。 以上のことから、当該要望の「医療上の必要性」は極めて高いと考えます。
9)	国内開発の状況 （該当するものにチェックする）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☑ 国内開発なし　☐ 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）	☑ あり　　☐ 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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ 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 ☐ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☑ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ 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
	一般社団法人日本リウマチ学会		87
2)	要望された医薬品	一　般　名	カナキヌマブ
		販　売　名	ILARIS 150 mg/mL powder for solution for injection
		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	クリオピリン関連周期熱症候群（cryopyrin-associated periodic sundrome、CAPS）の中の、家族性寒冷蕁麻疹症（familial cold autoinflammatory sundrome、FCAS）および Muckle-Wells 症候群（MWS）の炎症症状の軽減。
		用法・用量	40kg を超える者：150mg 15kg 以上 40kg 以下の者：2mg/kg 8 週間隔で皮下接種 なお、4 歳以上で 15kg 以上 40kg 以下の者について効果不充分な場合には 3mg/kg まで増量可。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☑ 未承認薬　☐ 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」への該当性ついての要望者の意見	（1）適応疾病の重篤性 CAPS では軽症例から重症例まで様々であるが、典型的には下記の 3 病型に分類できる。いずれも乳幼児期に発症し、生涯にわたって炎症症状がつづく。 FCAS では発熱、蕁麻疹様皮疹、結膜炎、関節痛、四肢痛、倦怠感などの症状が、特に寒冷暴露後などに出現し、1 日程度で自然軽快することをくり返す。それほど重篤ではないので、成人になるまで診断が確定されないままになっている症例も多いと思われる。 MWS では多くの場合寒冷暴露とは関係なく、発熱、蕁麻疹様皮疹、結膜炎、関節炎、腹痛などの発作を頻繁にくり返す。血液検査では特異的な所見は認めないが、ほとんど常に CRP、SAA などが高値を示し、全身倦怠感も強いため ADL が低下し、幼小児期の適切な教育を受けられないことが多い。さらに長年の経過のうちに感	

		音性難聴をきたし、聾にいたる。一部（20~30%）はアミロイドーシスに至り、腎不全で死亡する。 CINCA は MWS の症状に加えて出生直後から高熱、無菌性髄膜炎などを認める重症型で、視神経乳頭浮腫、視力障害、感音性難聴、関節障害、身体および精神発育障害をきたす。ADL は著しく低下し、アミロイドーシス、感染症などによって成人になる前に死亡する例もある。 （2）医療上の有用性 既存のステロイドホルモン薬、免疫抑制薬等で CAPS に有効なものはない。 canakinumab による治療が可能になれば、重症例に対する難聴、視力障害、関節機能障害、精神•身体発育障害、アミロイドーシスなどの予防効果が期待され、さらには軽症例であっても、種々の炎症症状の軽減によって ADL が向上し、健常人と同等の学業の遂行や人間的成長を見込むことが可能となるなど、患者にとっての利益はきわめて大きい。
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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国 〔特記事項〕 CAPS の中の新生児期発症多臓器系炎症性疾患（NOMID）／慢性幼児期発症神経皮膚関節症候群（CINCA）については英国、独国、仏国のみ承認。
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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 治験開始前 ☑ 治験実施中 ☐ 承認審査中 ☐ 承認済み ☐ 国内開発なし ☐ 国内開発中止 〔特記事項〕 国内第Ⅲ相臨床試験実施中
10)	企業の開発の意思 （該当するものにチェックする）	☑ あり ☐ 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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ 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 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ 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
	日本未熟児新生児学会 特定非営利活動法人　神戸市難病団体連絡協議会		94
2)	要望された医薬品	一　般　名	カフェインクエン酸塩
		販　売　名	CAFCIT Injection、CAFCIT Oral solution
		会　社　名	ベーリンガーインゲルハイム
3)	要 望 内 容	効能・効果	早産児無呼吸発作（在胎 28～33 週）の短期治療
		用法・用量	初回負荷量：20mg/kg を 30 分間静脈内注射 維持量：1 日 1 回 5mg/kg を静脈内注射か経口投与
		要望の分類 （該当するものにチェックする）	☑ 未承認薬　☐ 適応外薬（剤形追加も含む） 〔特記事項〕 なし
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性ついての要望者の意見	＜日本未熟児新生児学会＞ （1）適応疾病の重篤性 早産児無呼吸発作は、在胎 37 週以前に出生した未熟児が発症する症状である。診断は、一般的に 20 秒以上の呼吸停止もしくは短時間の呼吸停止でも徐脈、チアノーゼ、蒼白を伴うものや反応の乏しいものと定義されている。自然回復しないものは、心停止に陥るため何らかの手段で呼吸をさせる必要がある。また、頻回の発作で剖検時に大脳皮質のびまん性神経細胞の減少、障害を受けやすい部位である皮質下や脳質周囲の軟化が認められる。また、長期追跡例で spastic diplegia や IQ の低下の頻度が高いことが報告されている。 （2）医療上の有用性 早産児無呼吸発作の薬物療法は、メチルキサンチン製剤とドキサプラムがある。ドキサプラムは、臨床研究が活発になされているが禁忌の状態である。メチルキサンチン製剤の中で、テオフィリンの経口剤とアミノフィリンの静脈内注射剤が本邦で承認認可されている。このテオフィリン製剤と比較して、Caffeine citrate は、経口も静脈内投与も同物質で同じ投与量であり、有効域血中濃度はテオフィリンより広く副作用の発症が低い。半減期がテオフィリンより長いため 1 日 1 回投与でよい。また、TDM においても、テオフィ	

		リン製剤はテオフィリン及びカフェインの血中濃度モニタリングが必要であるが、caffeine citrate はカフェインのモニタリングのみでよい。そのため、カフェインサイトレイトは、テオフィリン製剤に比較して有用性が優れている。 ＜特定非営利活動法人　神戸市難病団体連絡協議会＞ （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）」 未熟児無呼吸の定義は、在胎期間 37 週未満で出生した無呼吸の原因となる基礎疾患をもたない乳児における、20 秒を超える呼吸休止、または 20 秒未満の気流中断と呼吸休止で徐脈（100 拍/分未満）か，中心性チアノーゼ、もしくは 85%未満の酸素飽和度を伴うものとされる。早期産児の約 25%が未熟児無呼吸を発症し（通常は生後 2ー3 日目に生じ、1 日目の発症はごくまれである）、一方で、それ以外は健康な新生児において生後 14 日目以降に発症する無呼吸は、未熟児無呼吸以外の重篤な疾患を意味する。在胎期間が短いほどリスクが高まる。欧州医薬品審査庁（EMEA）稀少医薬審議委員会（COMP）2003 年オーファン指定を目的とした調査結果によると、未熟児の原発性無呼吸の罹患率がヨーロッパ共同体では一万人に 0.5～1.2 人である。我が国の 2000 年の全国データでは、出生数は 119 万人で出生 100 に対する 2500g 未満の出生率 8.6 であるので約 10 万人よって無呼吸発作を呈する未熟児は 2.5 万人程度である。AOP の原因は、中枢神経系の未熟性（中枢性）または気道閉塞である。AOP は炭酸過剰血症や低酸素症への呼吸応答が減衰されることや気道（例えば、喉頭）刺激への抑制作用が増強されることのような中枢神経の未熟による脳幹呼吸神経出力欠如に起因するものだと思われる。これは脳幹の微細構造（神経細胞）の未熟に関連している。脳の成熟や乳児の発達につれてシナプス相互接続が増えてくると、呼吸制御が改善され、未熟児無呼吸症状がなくなる。無呼吸の間に観測された徐脈は換気努力を伴わない化学受容体誘導心拍数抑制及び低酸素血症に起因するかもしれない。未熟が主要な根本的要素であるが、新生児無呼吸は十分に制御されないまま長く続けていくと、低体重出生児の罹患率や死亡率に寄与する。20 秒以上の無呼吸を経験した新生児は、生まれてからの 1 年間、脳室内出血、水頭症、遷延性機械的人工呼吸、神経発達異常の発生率が比較的高い。経過観察結果によると、無呼吸のない未熟児と比べて、顕著な無呼吸のある未熟児の神経発達が標準を下回ることが明らかとなった。従って、無呼吸による神経発達状態への影響は重篤な

		罹患率、身体障害及び不利益を引き起こす可能性がある。そして、この条件下での有効なかつ適切な管理においては、薬理学的介入治療は重要な役割を果たす。 （2）医療上の有用性 「ア　既存の療法が国内にない」 「イ　欧米の臨床試験において有効性･安全性等が既存療法と比べて明らかに優れている」 「ウ　欧米において標準的な療法に位置づけられている」 本邦ではテオフィリン製剤があり、それが主体で使用されていた。しかし、未熟児用に開発されたクエン酸カフェイン製剤は使用し易さおよび安全性において優れていると考えれる。本邦では今までクエン酸カフェイン製剤としてなかったため、使用できなかったが、ドイツ、イギリスおよびフランスを含むヨーロッパ 27 カ国、そしてアメリカにおいて、既に未熟児無呼吸発作に対するクエン酸カフェイン療法は標準的な治療法としてなりつつある状況で、国内への早期導入の要望が強く、今回のイニシアティブで導入の促進が図られることを切望する。
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）	☑ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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	追加意見なし

	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）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☑ 国内開発なし ☐ 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）	☑ あり　　☐ 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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ 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 ☐ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☑ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ 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
	膵嚢胞線維症の治療環境を実現する会		201
2)	要望された医薬品	一　般　名	ドルナーゼ　アルファ
		販　売　名	Pulmozyme
		会　社　名	国内関係企業なし
3)	要 望 内 容	効能・効果	嚢胞線維症（cystic fibrosis、CF）患者の喀痰排泄促進作用および呼吸機能の改善。
		用法・用量	1 日 1～2 回、1 アンプル（2.5mg）をネブライザーにて吸入
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☑ 未承認薬　☐ 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」への該当性ついての要望者の意見	（1）適応疾病の重篤性 CF はクロライドイオンの分泌に関与する膜蛋白質の障害より生じる。欧米での発症率は高頻度（1/2,500 人）、わが国では稀（1/350,000）であるが、小児から成人期に及ぶ疾患である。 本症は進行性の慢性呼吸器疾患と外分泌障害が主症状で、根治的治療法は無く、日常生活に著しい影響を与え、20~30 歳台で呼吸不全、呼吸器感染症で死亡することが多い難病である。進行した呼吸不全に対しては肺移植が唯一の治療法である。 （2）医療上の有用性 国内では既存の治療法がない。慢性呼吸器疾患の主たる原因は、緑膿菌、B cepacia complex 感染等であり、生命の危機をもたらすが、本剤の吸入療法及び全身投与は明らかに優れた効果を示し、欧米では標準的治療法として位置づけられている。 他の治療法と本剤の吸入療法を併用することで、呼吸器感染の減少、呼吸機能の改善が認められ、本症の予後の改善に寄与する治療上不可欠な薬剤である。	
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）	☑ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし ☐ 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）	☐ あり　☐ 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	（1）適応疾病の重篤性についての該当性 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

	関する WG の評価 （該当するものにチェックする）	☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ 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 ☑ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ 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
	一般社団法人日本リウマチ学会		345
2)	要望された医薬品	一　般　名	リロナセプト
		販　売　名	Arcalyst
		会　社　名	国内関係企業なし
3)	要 望 内 容	効能・効果	12 歳以上のクリオピリン関連周期熱症候群（cryopyrin-associated periodic sundrome、CAPS）の中の、家族性寒冷蕁麻疹症（familial cold autoinflammatory sundrome、FCAS）および Muckle-Wells 症候群（MWS）における炎症症状の軽減。
		用法・用量	18 歳以上に対しては初回 320mg、2 回目以降は 160mg を週 1 回皮下接種する。 12 歳以上 17 歳以下の症例には初回 4.4mg/kg（320mg を上限とする）、2 回目以降は 2.2mg/kg（160mg を上限とする）を週 1 回皮下接種する。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☑ 未承認薬　☐ 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」への該当性ついての要望者の意見	（1）適応疾病の重篤性 CAPS では軽症例から重症例まで様々であるが、典型的には下記の 3 病型に分類できる。いずれも乳幼児期に発症し、生涯にわたって炎症症状がつづく。 FCAS では発熱、蕁麻疹様皮疹、結膜炎、関節痛、四肢痛、倦怠感などの症状が、特に寒冷暴露後などに出現し、1 日程度で自然軽快することをくり返す。それほど重篤ではないので、成人になるまで診断が確定されないままになっている症例も多いと思われる。 MWS では多くの場合寒冷暴露とは関係なく、発熱、蕁麻疹様皮疹、結膜炎、関節炎、腹痛などの発作を頻繁にくり返す。血液検査では特異的な所見は認めないが、ほとんど常に CRP、SAA などが高値を示し、全身倦怠感も強いため ADL が低下し、幼小児期の適	

		切な教育を受けられないことが多い。さらに長年の経過のうちに感音性難聴をきたし、聾にいたる。一部（20~30%）はアミロイドーシスに至り、腎不全で死亡する。 CINCA は MWS の症状に加えて出生直後から高熱、無菌性髄膜炎などを認める重症型で、視神経乳頭浮腫、視力障害、感音性難聴、関節障害、身体および精神発育障害をきたす。ADL は著しく低下し、成人になる前に感染症やアミロイドーシスで死亡する例もある。 （2）医療上の有用性 基礎研究の成果により CAPS では単球、マクロファージ等による炎症性サイトカイン IL-1 の過剰な産生が病態形成の中心にあることが判明し、かつ臨床研究の結果，rilonacept によって IL-1 の作用を阻害する治療が劇的に有効であることが確認されている。既存のステロイドホルモン薬、免疫抑制薬等で CAPS に有効なものはない。 rilonacept による治療が可能になれば、重症例に対する難聴、視力障害、関節機能障害、精神•身体発育障害、アミロイドーシスなどの予防効果が期待され、さらには軽症例であっても、種々の炎症症状の軽減によって健常人と同等の学業の遂行や人間的成長を見込むことが可能となるなど、患者にとっての利益はきわめて大きい。
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）	☑ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	□ 治験開始前　□ 治験実施中　□ 承認審査中　□ 承認済み □ 国内開発なし □ 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）	□ あり　　□ 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 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） □ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 □ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 □ 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 ☑ ア　既存の療法が国内にない □ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている □ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている □ 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
	一般社団法人日本リウマチ学会 日本小児リウマチ学会		16
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	ステロイド治療抵抗性全身性エリテマトーデス（成人、小児）
		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）	☐ 未承認薬　☑ 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」への該当性ついての要望者の意見	＜一般社団法人日本リウマチ学会＞ （1）適応疾病の重篤性 全身性エリテマトーデスは若年女性を中心に発症する代表的自己免疫疾患である。治療法は大量ステロイド剤の投与などで定まっているもののステロイドの副作用などが大きな臨床上の問題になる。可能な限り少量でステロイドは維持する方向であるが、減量ができない例は多数あり、多くの患者の悩みとなっている。 また、一部重篤例ではステロイド単独では救命が困難であり、免疫抑制剤の併用によって救命している状況がある。その際の維持療として必要な薬剤の一つである。 （2）医療上の有用性 現在ループス腎炎にミゾリビンとタクロリムスが保険適応となっ	

		ているが、ともに日本独特の薬剤であり、国際的な評価が定まっていない。また、今後新たな免疫抑制剤が導入される際に国際臨床研究の場合、対象薬としてアザチオプリンが指定されることが多く、国内で新たな免疫抑制剤を全身性エリテマトーデスに導入することが困難になっている。 また、一日薬価で比較すると、ミゾリビン 150mg で 1023.9 円、プログラフ 3mg で 2715.6 円に対し、アザチオプリン 100mg で 342.2 円と桁違いに安く、医療経済的にも有用と考える。 ＜日本小児リウマチ学会＞ （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） イ　病気の進行が不可逆で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 （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
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）	☐ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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	＜グラクソ・スミスクライン株式会社＞ 判断基準（1）ウ（その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患）及び（2）ウ（欧米において標準的療法に位置づけられている）に該当する。 全身性エリテマトーデスに対し、ステロイド剤単独では治療が困難な患者や大量のステロイド投与を必要とする患者においては、併用する免疫抑制剤の一つとして医療上必要とされる薬剤である。諸外

		国で承認されていることから、本適応症に対する有効性・安全性も確立していると言える。 また、本邦で使用できる他の免疫抑制剤に比して格段に安価であることから、医療費の点では既存の治療薬に比して優れているといえる。 ＜田辺三菱製薬株式会社＞ 全身性エリテマトーデスの治療法であるステロイド剤の投与では副作用などが大きな臨床上の問題となり、大量のステロイド剤を許容し、維持することができない患者がいます。ステロイドに抵抗性を示す患者、一部の重篤な患者ではステロイド剤の単独療法では救命が困難であり、そのような患者にとっては生命を脅かす疾患であります。全身性エリテマトーデスの患者で腎炎が最も重篤な症状をもたらし、腎機能に不可逆な障害を残して末期腎疾患へ進展いたします。 諸外国ではすでに多くの全身性エリテマトーデス患者に使用されており、英、独、仏では承認されている。特に英では成人・小児ともに承認されています。ステロイド抵抗性の全身性エリテマトーデスに対して免疫抑制剤後の維持療法やステロイドが減量困難な状態の際に使用する薬剤として標準的療法に位置づけられています。 以上より、医療上の重篤性及び本剤の有用性としては以下の区分に該当すると考えられることから、全身性エリテマトーデスに対して本剤の医療上の必要性はあると思われます。 （1）適応疾病の重篤性 ア　生命に重篤な影響がある疾患（致死的な疾患） イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 （2）医療上の有用性 ウ　欧米において標準的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）	□ 治験開始前　□ 治験実施中　□ 承認審査中　□ 承認済み ☑ 国内開発なし □ 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）	□ あり　　□ 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する）	（1）適応疾病の重篤性についての該当性 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ 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 ☐ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☑ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☐ 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
	特定非営利活動法人　神戸市難病団体連絡協議会		288
2)	要望された医薬品	一　般　名	ポラクタント　アルファ
		販　売　名	CUROSURF
		会　社　名	国内関係企業なし
3)	要 望 内 容	効能・効果	未熟児の呼吸窮迫症候群の予防と治療
		用法・用量	治療： 推奨用量は 100-200 ㎎/kg（1.25-2.5ml/kg）の単回投与。補助的人工換気や酸素吸入が必要な場合は、追加 100 ㎎/kg を 12 時間間隔で投与可能（最高総量 300-400mg/kg)。 RDS と診断されれば出来るだけ早く治療を開始することが薦められる。 予防： 出産後速やかに（15 分以内)、100-200 ㎎/kg の単回投与を行う。その後 6-12 時間以内に投与し、機械通気が必要な RDS が生起した時は、12 時間間隔で同量を投与する（合計最大量：300-400mg/kg)。
		要望の分類（該当するものにチェックする）	☑ 未承認薬　☐ 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)」 新生児 RDS には未熟性・出生時仮死・帝王切開・母体糖尿などのリスク要因がある。 未熟児は極めて虚弱な患者であり、臨床経過は肺疾患の重篤性・合併症などにより影響を受けるが、通常見られる併発症は、気管内出血、気管支肺異常形成症、壊死性腸炎、未熟児網膜症、院内感染などである。 RDS の症状は、胸郭の退縮、頻呼吸、発赤拡大そして酸素需要の	

		増大であり、症状は出生後 6 時間以内に現れる。胸部 X 線は肺領域の広汎性顆粒混濁化を示す。 血中ガス分析では血中酸素減少を示し、アシドーシス高炭酸ガス血症を伴う。 肺のサーファクタントが欠乏すると、肺胞が破壊され肺が硬直すし、肺の機能が 25%にまで低下、低換気に伴うアシドーシスの原因となる。続いて起こるのが、腸水腫、肺胞壁の硬直化などである。 かっては RDS 治療には酸素補充、補助的換気などが行われていたが、RDS の死亡率は高く、英国では年間 1500 人、米国では 12000 人であった。 近年、バイオ技術で創出されたサーファクタントの気管チューブによる投与などが行われ、米国では死亡率が 1989 年には 1000 人の新生児に対し 9.7 人に、1990 年には 9.1 人、1991 年には 8.9 人に改善された。 これらは、生後 28 日以内にサーファクタントを使用することによって達成された。 （2）医療上の有用性 「イ　欧米の臨床試験において有効性･安全性等が既存療法と比べて明らかに優れている」 Curosurf は、1992 年の発売以来、現在までに 85 万人の未熟児に使われ、現在約 50 カ国で使用されており、世界のシェアーは 46%である。 どうしてこれほどまでに多用されているか、その最大の理由は BSE フリーの安全性で、より安全性を高めるために追加的な液体ゲルクロマトギラフィーによる高純度の精製が行われているからである。 牛由来の素材の安全性は未確認の状況であり、中でも未熟児は極めて脆弱な状況での医療を受けるため、少しでもリスクのある療法は本来使用すべきではないが、他に換わるものが無い状況で、 Beractant が使用されており、より安全な方法があるならば国内への早期導入の要望が強く、今回のイニシアティブで導入の促進が図られることを切望する。
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）	☑ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 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）	☐ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 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）	☐ 治験開始前　☐ 治験実施中　☐ 承認審査中　☐ 承認済み ☐ 国内開発なし ☐ 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）	☐ あり　☐ 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	（1）適応疾病の重篤性についての該当性 ☑ ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕

	する）	（2）医療上の有用性についての該当性 ☐ ア　既存の療法が国内にない ☐ イ　欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☐ ウ　欧米において標準的療法に位置づけられている ☑ エ　上記の基準に該当しない 〔特記事項〕 小児 WG では、米国の Beractant（Survanta）と本邦既承認のサーファクテンでは、剤形が異なっており、国内研究結果では、同用量でのサーファクテン（日）、Survanta（米）、Infasurf（米）、Curosurf（伊）、Alveofact（独）の活性はサーファクテンが最も優れていると報告されていること、Curosurf は、サーファクテンに比べ 2 倍の用量を投与することで活性を高めており、サーファクテン以上にタンパク質を投与しているという点では安全性に懸念があること、サーファクテンは BSE リスク評価を踏まえて生物由来原料基準に適合していることから、本邦における医療上の必要性が高いとまでは言えないものと考える。
13)	備　　考	