

「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

＜抗炎症薬・呼吸器用分野＞

【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】

本邦における適応外薬

エトドラク（要望番号；61）	1
セレコキシブ（要望番号；164）	5

『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
	日本ペインクリニック学会 日本疼痛学会 厚生労働省がん性疼痛 H21-3 次がん-一般-011 研究班 日本緩和医療学会・日本緩和医療薬学会		61
2)	要望された医薬品	一般名	エトドラク
		販売名	オステラック錠、ハイペン錠
		会社名	ファイザー株式会社、日本新薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	Analgesia (acute pain)
		用法・用量	The recommended total daily dose of ETODOLAC for acute pain is up to 100mg., given as 200-400mg every 6 to 8hours. Doses of etodolac greater than 1000mg/day have not been adequately evaluated in well-controlled clinical trials.
		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	<日本ペインクリニック学会> <日本疼痛学会> <厚生労働省がん性疼痛 H21-3 次がん-一般-011 研究班> <日本緩和医療学会・日本緩和医療薬学会> (1) 適応疾病の重篤性 がんそのものによる痛み、がんの治療に伴う痛み、がんに伴発した疾患による痛みなど、がん疼痛全般が対象である。 (2) 医療上の有用性 WHO のステップラダー方式に則り、がん性疼痛患者が処方される最初の鎮痛薬が NSAIDs である。NSAIDs は短期的には副作用が無く最も使い易い鎮痛薬である。このことが NSAIDs が第一選択薬として挙げられている理由である。NSAIDs の効果がより強力であれば副作用が問題となる次ステップである弱オピオイド、強オピオイドの使用を避けられる可能性があること、また麻薬性鎮痛薬を使用しているも NSAIDs の併用は有効性が高いため、NSAIDs の鎮痛作用がより強け	

		ればより有効な鎮痛処置となる。エトドラクは NSAIDs の中でも比較的消化管出血・腎障害が少なくがん患者に対しても最も安全に使用できる NSAIDs (cox 2 inhibitor) である。したがって、エトドラクの最大用量を増加することが出来ればがん患者の痛みをとるために有用な薬剤でありがん緩和ケアの推進に繋がると考える。
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input 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 checked="" 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><ファイザー株式会社> 記載なし</p> <p><日本新薬株式会社> (1) 適応疾患の重篤性 癌性疼痛はそのものが、致命的な疾患ではないが、進行は不可逆であり、日常生活に著しい影響を及ぼすため重篤性は高いと考えられる。</p> <p>(2) 医療上の有用性 要望者のコメントのとおり、エトドラクは NSAIDs の中でも比較的安全性が高いため、癌性疼痛において医療上の有用性は高く、国内でも既に使用されている状況である。</p>
9)	国内開発の状況 (該当するも	<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

	のにチェックする)	<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 checked="" type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由) <ファイザー株式会社> 記載なし <日本新薬株式会社> 8)に記載したとおり、本剤の癌性疼痛における医療上の有用性は高いため、既に広く使用されている。したがって、新たに開発する必要性はないと考える。
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 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>〔特記事項〕</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input 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 は、WHO のステップラダー方式においても、NSAIDs の併用についての記載があることから、「癌性疼痛」に対して NSAIDs が使用されていることは理解するものの、本剤に関しては、「癌性疼痛」に対するエビデンスはほとんどなく、使用実態は明</p>
-----	---	--

		確ではないと考える。また、本剤の高用量での使用については、海外において急性疼痛に対する効能は承認されているものの、「癌性疼痛」に対しては高用量で長期間使用される可能性もあり、安全性が懸念される。よって、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	

『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
	日本ペインクリニック学会 日本疼痛学会 厚生労働省がん性疼痛 H21-3 次がん-一般-011 研究班 日本緩和医療学会・日本緩和医療薬学会		164
2)	要望された医薬品	一般名	セレコキシブ
		販売名	セレコックス錠 100mg、セレコックス錠 200mg
		会社名	アステラス製薬株式会社
3)	要望内容	効能・効果	Management of Acute Pain
		用法・用量	The recommended dose of CELECOXIB is 400mg initially, followed by an additional 200mg dose if needed on the first day. On subsequent days, the recommended dose is 200mg twice daily as needed.
		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><日本ペインクリニック学会> <日本疼痛学会> <厚生労働省がん性疼痛 H21-3 次がん-一般-011 研究班> <日本緩和医療学会・日本緩和医療薬学会></p> <p>(1) 適応疾病の重篤性 がんそのものによる痛み、がんの治療に伴う痛み、がんに伴発した疾患による痛みなど、がん疼痛全般が対象である。</p> <p>(2) 医療上の有用性 WHO のステップラダー方式に則り、がん性疼痛患者が処方される最初の鎮痛薬が NSAIDs である。NSAIDs は短期的には副作用が無く最も使い易い鎮痛薬である。このことが NSAIDs が第一選択薬として挙げられている理由である。NSAIDs の効果がより強力であれば副作用が問題となる次ステップである弱オピオイド、強オピオイドの使用を避けられる可能性があること、また麻薬性鎮痛薬を使用している場合でも NSAIDs の併用は有効性が高いため、NSAIDs の鎮痛作用がより強ければより有効な鎮痛処置となる。セレコキシブは</p>	

		NSAIDs の中でも最も消化管出血・腎障害が少なくがん患者に対しても最も安全に使用できる NSAIDs (cox 2 inhibitor) である。したがって、セレコキシブの最大用量を 2 倍にすることが出来ればがん患者の痛みをとるために有用な薬剤でありがん緩和ケアの推進に繋がると考える。
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input 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 checked="" 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	がん患者における（侵害受容性）疼痛管理は医療上の必要性に係る基準（1）の内、ウに該当すると考えられます。一方、本邦には WHO の治療ガイドラインに記載されている非オピオイド系鎮痛剤の多くが存在し、それらの中には、本邦においてがん性疼痛の適応症を有するものもあります（フルルビプロフェンアキセチル（注射剤）、アセトアミノフェン（経口剤））。また、本剤の有効性が既存の療法と比べ明らかに優れているかどうかについては不明であり、欧米で本剤は NSAIDs によるがん患者の（侵害受容性）疼痛管理に対し、標準的療法に位置付けられていないことから、（2）には該当しないと考えられます。
9)	国内開発の状況 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 [特記事項]

10)	<p>企業の開発 の意思 (該当するも のにチェック する)</p>	<p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>(開発が困難とする場合は、その理由)</p> <p>今回ご要望頂きました用法・用量（初回 400mg、以降 200mg）は本剤の急性の疼痛に対する用法・用量であり、長期に使用することは想定されておりません。</p> <p>また、上記適応症取得にあたり、がん患者における侵害受容性疼痛を対象とした臨床試験は実施されておらず、したがって用法・用量も含めたがん患者における侵害受容性疼痛に対する有効性は確認されておりません。</p> <p>更に、本剤について、米国、英国、フランス及びドイツにおいて、いずれの用法・用量においても、がん患者の疼痛の鎮痛を目的とした適応症の承認は得ておりません。</p> <p>また、ご要望のございました用法・用量（初回 400mg、以降 200mg）につきましては、上記の如く、現在、手術後、抜歯後及び外傷後の急性疼痛の（侵害受容性急性疼痛が対象と考えられる）臨床試験を実施あるいは終了しております。</p> <p>なお、米国においては、がん化学療法に関して、特定の Compendium に記載があれば適用外使用を認められております。また、本剤のがん性疼痛についてはそれら Compendium の一つである DRUGDEX に NSAIDs としての範疇で記載されており、公的保険による償還が行われる可能性があります。しかしながら、薬剤の保険償還に関して、米国では加入している保険の種類によりその可否が決まるため、Compendium への記載があることが、直ちに公的保険による償還対象となることを示しているわけではありません。</p> <p>米国では公的保険（メディケア）において処方される薬剤の保険償還に関する運営を民間保険に委託しています（Medicare の Part C および Part D が該当）。ファイザーを通じて確認を行ったところ、ごく一部の民間保険会社でセレコキシブのがん性疼痛に対する適用外使用を認めていることが分かりました。このため、これら民間保険に加入している患者が Medicare Part C および Part D に当てはまる場合において本剤のがん性疼痛に対する使用について償還される可能性もあるようですが、ごく僅かな被保険者でのみ公的保険の償還対象になることとなります。</p>
11)	備 考	

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

12)	<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価 (該当するものにチェックする)</p>	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない <p>〔特記事項〕</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input 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 <p>〔特記事項〕</p> <p>抗菌・抗炎症 WG は、WHO のステップラダー方式においても、NSAIDs の併用についての記載があることから、「癌性疼痛」に対して NSAIDs が使用されていることは理解するものの、本剤に関しては、「癌性疼痛」に対するエビデンスはほとんどなく、使用実態は明確ではないと考える。また、本剤の高用量での使用については、海外において急性疼痛に対する効能は承認されているものの、「癌性疼痛」に対しては高用量で長期間使用される可能性もあり、安全性が懸念される。よって、医療上の必要性が高いとまでは言えないものとする。</p>
13)	備考	