

「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

＜生物 WG＞

目 次

＜血液製剤分野＞	小児分野		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	【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】	との関係
本邦における未承認薬		本邦における未承認薬	
プロトロンビン複合体（要望番号；II-200）…………… 1		人免疫グロブリン G（要望番号；II-175）…………… 4	
本邦における適応外薬		本邦における適応外薬	
エプタコグ アルファ（活性型）（遺伝子組換え）		エプタコグ アルファ（活性型）（遺伝子組換え）	
（要望番号；II-51）…………… 2		（要望番号；II-52）…………… 5	
人血液凝固第 XIII 因子（要望番号；II-172）…………… 3			

目 次（つづき）

<ワクチン分野>	小児分野
【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】との関係	
本邦における未承認薬	
ニワトリ胚細胞狂犬病不活化ワクチン （要望番号；II-146）……………	6
ニワトリ胚細胞狂犬病不活化ワクチン （要望番号；II-147）……………	7 ○

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

要望番号	II-200	要望者名	一般社団法人日本脳卒中学会
要望された医薬品	一般名	プロトロンビン複合体	
	会社名	CSL ベーリング株式会社	
要望内容	効能・効果	抗凝固剤療法中における重篤な出血時や緊急手術が求められる場面での INR の補正	
	用法・用量	通常 1 回 200～1200 単位を静脈内に緩徐に注射する。用量は、年齢・症状に応じて適宜増減する。	
「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 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>抗凝固療法中に頭蓋内出血を発症すると、死に至る場合もあることから、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ウ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>要望内容は欧州等の海外 24 か国で承認されており、ガイドラインにも記載があることから、ウの基準に該当すると判断した。</p>		
備考	海外の承認効能・効果はビタミン K 拮抗薬投与時の使用に限定されているため、ビタミン K 拮抗薬投与時の使用に限定して評価した。最終的な効能・効果、用法・用量については、今後検討する必要があると考える。		

要望番号	II-51	要望者名	一般社団法人日本血栓止血学会
要望された医薬品	一般名	エプタコグ アルファ (活性型) (遺伝子組換え)	
	会社名	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	
要望内容	効能・効果	血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病及び後天性血友病患者の出血抑制	
	用法・用量	血管確保が難しい場合、軽度から中等度の出血に対して、270 µg/kg を単回投与する。	
「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 <input checked="" type="checkbox"/> [特記事項] 要望用法・用量における「軽度から中等度の出血」について、欧州の承認内容では関節内・筋肉内・粘膜内の軽度から中等度の出血が対象とされている。当該出血は必ずしも生命に重大な影響を与えないが、身体機能を損なうことにより日常生活に著しい影響を及ぼすため、ウの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [特記事項] 要望内容は英・独・仏・豪で承認され、独・加・豪等のガイドラインにも記載されており、国際登録調査において 250 µg/kg 以上で投与されたのは 43%であったことが 2011 年に報告されている。また、過量投与による血栓塞栓症等、安全性上の特段の問題は報告されていない。以上より、要望内容は海外で標準的に使用されているものと考えられることから、ウの基準に該当すると判断した。</p>		
備考	要望内容に係る海外の承認効能・効果は先天性血友病患者に限定されているため、先天性血友病患者に限定して評価した。 また、企業より「血管確保が難しい場合のみに限定する必要はない」との見解が提出されており、この点については今後検討する必要があると考える。		

要望番号	II-172	要望者名	厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「後天性血友病 XIII の実態調査、発症機序の解明と治療方法の開発」研究班
要望された医薬品	一般名	人血液凝固第 XIII 因子	
	会社名	CSL ベーリング株式会社	
要望内容	効能・効果	後天性血液凝固第 XIII 因子欠乏症による出血傾向	
	用法・用量	1 日量 4~20mL を緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状、欠乏の原因（インヒビターなど）により適宜増減する。	
「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 <input checked="" type="checkbox"/> [特記事項] 出血の部位や程度によっては致死的な出血となる場合もあることから、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [特記事項] 要望内容について薬事承認を有する既存の治療薬はないことから、アの基準に該当すると判断した。</p>		
備考	要望者である研究班の報告を踏まえて、用法・用量の設定について検討する必要があると考える。		

要望番号	II-175	要望者名	日本小児感染症学会
要望された医薬品	一般名	人免疫グロブリン G	
	会社名	CSL ベーリング株式会社	
要望内容	効能・効果	原発性免疫不全症候群 (PID)	
	用法・用量	通常、200-800mg/kg を 3-4 週間ごとに投与する。患者の状態に応じて適宜増減する。	
「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 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>PID は、易感染性、反復感染、感染症の重症化・遷延、日和見感染、発癌などを主な特徴としており、死に至る場合もあることから、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>PID の効能に係る CSL ベーリング株式会社の皮下注用人免疫グロブリン製剤に対する要望（第 1 回開発要望、要望者：日本小児感染症学会）について開発要請が行われ、本邦において IgPro20 の開発が進められていることから、現時点では IgPro20 の開発状況を注視すべきと考える。</p>		
備考			

要望番号	II-52	要望者名	公益社団法人 日本産科婦人科学会
要望された医薬品	一般名	エプタコグ アルファ (活性型) (遺伝子組換え)	
	会社名	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	
要望内容	効能・効果	子宮圧迫、子宮収縮剤の投与、種々の外科的処置、輸血 (新鮮凍結血漿の投与を含む)、アシドーシスの補正、血清カルシウムの補正、低体温に対する処置などを行っても止血されない、生命の危機に関わる産科出血の抑制	
	用法・用量	本剤 90 μ g/kg (4.5 KIU/kg) を単回投与する。20 分以内に止血効果を認めないようであれば、更に 1 回投与を行う。	
「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 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>要望内容は、既存治療に反応しない生命の危機に関わる産科出血の抑制であるため、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>本要望については、欧米等 6 ヶ国で承認されておらず、臨床試験も実施されていない。また、英国ガイドラインでは 90 μg/kg が推奨されているものの、当該用法・用量の根拠となった文献では 40~60 μg/kg (「rFVIIa の投与が遅れた場合、90~120 μg/kg の投与量を試みても良い。」との記載はある。) が推奨されている。以上より、要望内容が一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されているとは言えない。また、本要望は第 1 回目開発要望 (産科危機的出血の抑制) の「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価の際に医療上の必要性が高いとまでは判断できないと評価しているが、当該評価以降、要望内容の医療上の有用性が高いと判断するにいたるだけの十分なエビデンスは得られていない。</p>		
備考			

要望番号	II-146	要望者名	日本渡航医学会
要望された医薬品	一般名	ニワトリ胚細胞狂犬病不活化ワクチン(Primary Chick Embryo Cell Vaccine)	
	会社名	一般財団法人 化学及血清療法研究所	
要望内容	効能・効果	狂犬病の予防	
	用法・用量	(1)曝露前接種 初回接種日を0日として、0日、7日、21日(もしくは28日)の計3回、1回量1.0mLを筋肉注射する。 (2)曝露後接種 初回接種日を0日として、0日、3日、7日、14日、28日の計5回、1回量1.0mLを筋肉注射する。	
「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	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 〔特記事項〕 発症した場合の致死率はほぼ100%であることから、アの基準に該当すると判断した。 (2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> エ 〔特記事項〕 同様の効能効果をもつ国内既承認薬に比べ、本剤の有効性及び安全性が優れているというエビデンスはない。また、本要望が問題とする国内既承認薬の安定供給については、別途、厚生労働省より指導することが適切と考える。		
備考			

要望番号	II-147	要望者名	日本渡航医学会
要望された医薬品	一般名	ニワトリ胚細胞狂犬病不活化ワクチン(Primary Chick Embryo Cell Vaccine)	
	会社名	一般財団法人 化学及血清療法研究所	
要望内容	効能・効果	狂犬病の予防	
	用法・用量	(1)曝露前接種 初回接種日を0日として、0日、7日、21日(もしくは28日)の計3回、1回量1.0mLを筋肉注射する。 (2)曝露後接種 初回接種日を0日として、0日、3日、7日、14日、28日の計5回、1回量1.0mLを筋肉注射する。 ※小児に関する要望：小児も成人と同じ用法・用量で接種する。接種部位としては大腿外側広筋が推奨されている。	
「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	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア [特記事項] 発症した場合の致死率はほぼ100%であることから、アの基準に該当すると判断した。 (2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> エ [特記事項] 同様の効能効果をもつ国内既承認薬に比べ、本剤の有効性及び安全性が優れているというエビデンスはない。また、本要望が問題とする国内既承認薬の安定供給については、別途、厚生労働省より指導することが適切と考える。		
備考			