

「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

＜抗がん WG＞

目 次

| ＜抗がん剤分野＞ | 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 | との関係 |
| 本邦における未承認薬 | | |
| イピリムマブ(要望番号;II-32.1)…………… | 1 | ゲムシタビン塩酸塩(要望番号;II-77)…………… 7 |
| イピリムマブ(要望番号;II-32.2)…………… | 2 | シクロホスファミド水和物(要望番号;II-98.1)…………… 8 |
| イピリムマブ(要望番号;II-32.3)…………… | 3 | シクロホスファミド水和物(要望番号;II-98.2)…………… 10 |
| イピリムマブ(要望番号;II-32.4)…………… | 4 | シクロホスファミド水和物(要望番号;II-98.3)…………… 12 |
| 本邦における適応外薬 | | |
| L-アスパラギナーゼ(要望番号;II-10)…………… | 5 | ダカルバジン(要望番号;II-116.1)…………… 14 |
| イリノテカン塩酸塩水和物(要望番号;II-37)…………… | 6 | ダカルバジン(要望番号;II-116.2)…………… 16 |
| | | ○ ダカルバジン(要望番号;II-116.3)…………… 18 |
| | | ○ |

目 次 (つづき)

| | 小児分野 との関係 | | 小児分野 との関係 |
|----------------------------------|--------------|-------------------------------------|--------------|
| 【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】 | | | |
| 本邦における適応外薬 | | | |
| チオテパ(要望番号;II-125.1)…………… | 20 | フルオロウラシル(要望番号;II-194.1)…………… | 43 |
| チオテパ(要望番号;II-125.2)…………… | 22 | フルオロウラシル(要望番号;II-194.2)…………… | 44 |
| チオテパ(要望番号;II-125.3)…………… | 24 | リツキシマブ(遺伝子組換え)(要望番号;II-263)…………… | 45 |
| チオテパ(要望番号;II-126.1)…………… | 26 | リツキシマブ(遺伝子組換え)(要望番号;II-264)…………… | 46 ○ |
| チオテパ(要望番号;II-126.2)…………… | 28 | ○ リツキシマブ(遺伝子組換え)(要望番号;II-266)…………… | 47 |
| チオテパ(要望番号;II-126.3)…………… | 29 | ○ レボホリナートカルシウム(要望番号;II-281.1)…………… | 48 |
| トラスツズマブ(遺伝子組換え)(要望番号;II-141)… | 31 | ○ レボホリナートカルシウム(要望番号;II-281.2)…………… | 49 |
| ノギテカン塩酸塩(要望番号;II-148)…………… | 33 | ○ 【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】 | |
| パクリタキセル(要望番号;II-150)…………… | 34 | 本邦における未承認薬 | |
| ヒドロキシカルバミド(要望番号;II-176)…………… | 35 | ミファミルチド(要望番号;II-235)…………… | 50 ○ |
| ヒドロキシカルバミド(要望番号;II-177)…………… | 36 | ミファミルチド(要望番号;II-236)…………… | 52 |
| ビンクリスチン硫酸塩(要望番号;II-186.1)…………… | 37 | | |
| ビンクリスチン硫酸塩(要望番号;II-186.2)…………… | 39 | | |
| ビンクリスチン硫酸塩(要望番号;II-186.3)…………… | 41 | | |

目 次（つづき）

| 【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】 | 小児分野 との関係 | 小児分野 との関係 | |
|-------------------------------|--------------|------------------------------|------|
| 本邦における適応外薬 | | | |
| アナストロゾール(要望番号;II-19)…………… | 54 | テモゾロミド(要望番号;II-130.1)…………… | 69 |
| イホスファミド(要望番号;II-34)…………… | 55 | テモゾロミド(要望番号;II-130.2)…………… | 70 |
| イリノテカン塩酸塩水和物(要望番号;II-38)…………… | 56 | テモゾロミド(要望番号;II-130.3)…………… | 71 |
| イリノテカン塩酸塩水和物(要望番号;II-39)…………… | 57 | テモゾロミド(要望番号;II-130.4)…………… | 72 |
| オクトレオチド酢酸塩(要望番号;II-57.1)…………… | 59 | ドセタキセル水和物(要望番号;II-132)…………… | 73 |
| オクトレオチド酢酸塩(要望番号;II-57.2)…………… | 60 | ドセタキセル水和物(要望番号;II-133)…………… | 74 |
| ゲムシタビン塩酸塩(要望番号;II-74)…………… | 61 | ドセタキセル水和物(要望番号;II-134)…………… | 76 |
| ゲムシタビン塩酸塩(要望番号;II-75)…………… | 62 | ビノレルビン酒石酸塩(要望番号;II-180)…………… | 78 ○ |
| ゲムシタビン塩酸塩(要望番号;II-76)…………… | 64 | フィルグラスチム(要望番号;II-187)…………… | 79 |
| シクロスポリン(要望番号;II-97)…………… | 66 | レノグラスチム(要望番号;II-275)…………… | 81 |
| テモゾロミド(要望番号;II-129)…………… | 68 ○ | | |

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-32.1 | 要望者名 | 日本皮膚外科学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | イピリムマブ Ipilimumab | |
| | 会社名 | ブリストル・マイヤーズ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 悪性黒色腫 | |
| | 用法・用量 | 3mg/kg、3週間隔投与 | |
| 「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>「悪性黒色腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/>イ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等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と考える。したがって、「イ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | 製薬企業は、今後の開発において、特に用法・用量については、最新の海外臨床試験で用いられた Ipilimumab の用量は 10mg/kg であること等の最新の知見を踏まえ、検討すべきと考える。 | | |

| | | | |
|------------------------------|--|-------------------|----|
| 要望番号 | II-32.2 | 要望者名 | 個人 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | イピリムマブ Ipilimumab | |
| | 会社名 | ブリストル・マイヤーズ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 悪性黒色腫 | |
| | 用法・用量 | 3mg/kg、3週間隔投与 | |
| 「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>「悪性黒色腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/>イ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等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と考える。したがって、「イ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | 製薬企業は、今後の開発において、特に用法・用量については、最新の海外臨床試験で用いられた Ipilimumab の用量は 10mg/kg であること等の最新の知見を踏まえ、検討すべきと考える。 | | |

| | | | |
|------------------------------|--|-------------------|------------|
| 要望番号 | II-32.3 | 要望者名 | 日本皮膚悪性腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | イピリムマブ Ipilimumab | |
| | 会社名 | ブリストル・マイヤーズ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 悪性黒色腫 | |
| | 用法・用量 | 3mg/kg、3週間隔投与 | |
| 「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>「悪性黒色腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/>イ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等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と考える。したがって、「イ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | 製薬企業は、今後の開発において、特に用法・用量については、最新の海外臨床試験で用いられた Ipilimumab の用量は 10mg/kg であること等の最新の知見を踏まえ、検討すべきと考える。 | | |

| | | | |
|------------------------------|--|-------------------|--------------------|
| 要望番号 | II-32.4 | 要望者名 | 特定非営利活動法人 日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | イピリムマブ Ipilimumab | |
| | 会社名 | ブリストル・マイヤーズ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 悪性黒色腫 | |
| | 用法・用量 | 3mg/kg、3週間隔投与 | |
| 「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>「悪性黒色腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/>イ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等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と考える。したがって、「イ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | 製薬企業は、今後の開発において、特に用法・用量については、最新の海外臨床試験で用いられた Ipilimumab の用量は 10mg/kg であること等の最新の知見を踏まえ、検討すべきと考える。 | | |

| | | | |
|------------------------------|---|---|-------------------|
| 要望番号 | II-10 | 要望者名 | 日本小児血液学会、日本小児がん学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | L-アスパラギナーゼ | |
| | 会社名 | 協和発酵キリン株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 要望なし（急性白血病及び悪性リンパ腫） | |
| | 用法・用量 | 通常、1日量 6000-10,000 単位/m ² を週3回、あるいは、10,000-25,000 単位/m ² を週1回、筋肉内に注射する。 | |
| 「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 | <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>「急性白血病及び悪性リンパ腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本邦で承認されている大腸菌由来のL-アスパラギナーゼ製剤（販売名：ロイナーゼ注用 5000 及びロイナーゼ注用 10000、以下、「本剤」）は、欧米で承認された大腸菌由来のL-アスパラギナーゼ製剤とは構造が若干異なるものの、本剤が酵素製剤であることや本剤を用いた臨床試験成績が得られていること等を踏まえると、本邦で承認されている製剤（販売名：ロイナーゼ注用 5000 及びロイナーゼ注用 10000）を対象に開発することで差し支えないと考える。</p> | | |

| | | | |
|--------------------------------|--|---|----------------------------|
| 要望番号 | II-37 | 要望者名 | 日本小児がん学会、日本小児血液学会、日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | イリノテカン塩酸塩水和物 | |
| | 会社名 | 株式会社ヤクルト本社、第一三共株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 難治性小児悪性固形腫瘍 | |
| | 用法・用量 | 単剤、または他剤（※）との併用にて (1) 40mg/m ² を day1、2、3 および day8、9、10 に点滴静注、21 日毎 (2) 20mg/m ² を day1-5 および day8-12 に点滴静注、21 日毎 (3) 50mg/m ² を day1-5 に点滴静注、21 日毎 (※) ビンクリスチン 1.5mg/m ² /日 day1 または day1、8、15。テモゾロミド 100mg/m ² /日 day1～5 | |
| 「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] 小児における悪性固形腫瘍は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> ウ [特記事項] 欧米等 6 カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。 なお、要望用法・用量のうち、(1) については、現時点では臨床試験で有用性が示されていないと考えることから、医療上の有用性は「ア」～「ウ」には該当しないと判断した。 | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|---|---|------------|
| 要望番号 | II-77 | 要望者名 | 日本リンパ網内系学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ゲムシタビン塩酸塩 | |
| | 会社名 | 日本イーライリリー株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 再発・難治性悪性リンパ腫 | |
| | 用法・用量 | ゲムシタビンとして1回1000mg/m ² を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。 | |
| 「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>「悪性リンパ腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>欧米等6カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|--|---|------------|
| 要望番号 | II-98.1 | 要望者名 | 褐色細胞腫を考える会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | シクロホスファミド水和物 | |
| | 会社名 | 塩野義製薬株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫（傍神経節細胞腫を含む） | |
| | 用法・用量 | CVD 治療（シクロホスファミド 750mg/m ² と硫酸ビンクリスチン 1.4mg/m ² を1日目に静脈投与し、ダカルバジン 600mg/m ² を1日目と2日目に静脈投与する。21日間の休薬を含めて1クールとする。）として、750mg/m ² 体表面積静脈投与する。なお、年齢、症状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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において治療選択肢の一つとして用いられていると考えられるが、対象ががん腫に対して承認を有する薬剤が国内にない。したがって、「ア」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、褐色細胞腫に対するシクロホスファミド（1日1回750mg/m²、day1）とビンクリスチン（1日1回1.4mg/m²、day1）とダカルバジン（1日1回600mg/m²、day1、2）との併用投与（1サイクル3週間）であることから、要望番号II-98、II-116及びII-186について、併せて検討を行った。</p> <p>今回は医療上の必要性を評価し、厚生労働省が開発要請等を進めることは最終的には差し支えないと考えるが、WGにおいて、「本疾患は非常に稀な疾患である。また、今回、要望が提出された薬剤は、国内で他の効能・効果で承認後、既に20年以上経過した薬剤である。このような稀な疾患に対して、他の効能・効果で承認後、長い年を経過した薬剤を薬事法上の効能・効果追加を企業に開発依頼することが妥当であるか、否か。」という意見が出された。また、「非常に稀な疾患に対して、薬事承認のために治験を実施することが極めて困難であり、このような要望については、薬事承認以外の手段（例えば、「保険診療における医薬品の</p> | | |

| | |
|--|--|
| | 取扱いについて」(昭和55年9月3日付保発第51号厚生省保険局長通知)に基づく手段等)で対応することについても検討して欲しい。」との意見が出された。 |
|--|--|

| | | | |
|------------------------------|---|---|--------------|
| 要望番号 | II-98.2 | 要望者名 | 社団法人 日本内分泌学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | シクロホスファミド水和物 | |
| | 会社名 | 塩野義製薬株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫（傍神経節細胞腫を含む） | |
| | 用法・用量 | CVD 治療（シクロホスファミド 750mg/m ² と硫酸ビンクリスチン 1.4mg/m ² を1日目に静脈投与し、ダカルバジン 600mg/m ² を1日目と2日目に静脈投与する。21日間の休薬を含めて1クールとする。）として、750mg/m ² 体表面積静脈投与する。なお、年齢、症状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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において治療選択肢の一つとして用いられていると考えられるが、対象ががん腫に対して承認を有する薬剤が国内にない。したがって、「ア」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、褐色細胞腫に対するシクロホスファミド（1日1回 750mg/m²、day1）とビンクリスチン（1日1回 1.4mg/m²、day1）とダカルバジン（1日1回 600mg/m²、day1、2）との併用投与（1サイクル3週間）であることから、要望番号II-98、II-116及びII-186について、併せて検討を行った。</p> <p>今回は医療上の必要性を評価し、厚生労働省が開発要請等を進めることは最終的には差し支えないと考えるが、WGにおいて、「本疾患は非常に稀な疾患である。また、今回、要望が提出された薬剤は、国内で他の効能・効果で承認後、既に20年以上経過した薬剤である。このような稀な疾患に対して、他の効能・効果で承認後、長い年を経過した薬剤を薬事法上の効能・効果追加を企業に開発依頼することが妥当であるか、否か。」という意見が出された。また、「非常に稀な疾患に対して、薬事承認のために治験を実施することが極めて困難であり、このような要望については、薬事承認以外の手段（例えば、「保険診療における医薬品の</p> | | |

| | |
|--|--|
| | 取扱いについて」(昭和55年9月3日付保発第51号厚生省保険局長通知)に基づく手段等)で対応することについても検討して欲しい。」との意見が出された。 |
|--|--|

| | | | |
|------------------------------|---|---|----|
| 要望番号 | II-98.3 | 要望者名 | 個人 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | シクロホスファミド水和物 | |
| | 会社名 | 塩野義製薬株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫（傍神経節細胞腫を含む） | |
| | 用法・用量 | CVD 治療（シクロホスファミド 750mg/m ² と硫酸ビンクリスチン 1.4mg/m ² を1日目に静脈投与し、ダカルバジン 600mg/m ² を1日目と2日目に静脈投与する。21日間の休薬を含めて1クールとする。）として、750mg/m ² 体表面積静脈投与する。なお、年齢、症状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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において治療選択肢の一つとして用いられていると考えられるが、対象ががん腫に対して承認を有する薬剤が国内にない。したがって、「ア」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、褐色細胞腫に対するシクロホスファミド（1日1回 750mg/m²、day1）とビンクリスチン（1日1回 1.4mg/m²、day1）とダカルバジン（1日1回 600mg/m²、day1、2）との併用投与（1サイクル3週間）であることから、要望番号II-98、II-116及びII-186について、併せて検討を行った。</p> <p>今回は医療上の必要性を評価し、厚生労働省が開発要請等を進めることは最終的には差し支えないと考えるが、WGにおいて、「本疾患は非常に稀な疾患である。また、今回、要望が提出された薬剤は、国内で他の効能・効果で承認後、既に20年以上経過した薬剤である。このような稀な疾患に対して、他の効能・効果で承認後、長い年を経過した薬剤を薬事法上の効能・効果追加を企業に開発依頼することが妥当であるか、否か。」という意見が出された。また、「非常に稀な疾患に対して、薬事承認のために治験を実施することが極めて困難であり、このような要望については、薬事承認以外の手段（例えば、「保険診療における医薬品の</p> | | |

| | |
|--|--|
| | 取扱いについて」(昭和55年9月3日付保発第51号厚生省保険局長通知)に基づく手段等)で対応することについても検討して欲しい。」との意見が出された。 |
|--|--|

| | | | |
|------------------------------|---|--|------------|
| 要望番号 | II-116.1 | 要望者名 | 褐色細胞腫を考える会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ダカルバジン | |
| | 会社名 | 協和発酵キリン株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫（傍神経節細胞腫を含む） | |
| | 用法・用量 | CVD 治療（シクロホスファミド 750mg/m ² とビンクリスチン硫酸塩 1.4mg/m ² を1日目に静脈投与し、ダカルバジン 600mg/m ² を1日目と2日目に静脈投与する。21日間の休薬を含めて1クールとする。）として、600mg/m ² 体表面積静脈投与する。なお、年齢、症状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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において治療選択肢の一つとして用いられていると考えられるが、対象がん腫に対して承認を有する薬剤が国内にない。したがって、「ア」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、褐色細胞腫に対するシクロホスファミド（1日1回 750mg/m²、day1）とビンクリスチン（1日1回 1.4mg/m²、day1）とダカルバジン（1日1回 600mg/m²、day1、2）との併用投与（1サイクル3週間）であることから、要望番号II-98、II-116及びII-186について、併せて検討を行った。</p> <p>今回は医療上の必要性を評価し、厚生労働省が開発要請等を進めることは最終的には差し支えないと考えるが、WGにおいて、「本疾患は非常に稀な疾患である。また、今回、要望が提出された薬剤は、国内で他の効能・効果で承認後、既に20年以上経過した薬剤である。このような稀な疾患に対して、他の効能・効果で承認後、長い年月経過した薬剤を薬事法上の効能・効果追加を企業に開発依頼することが妥当であるか、否か。」という意見が出された。また、「非常に稀な疾患に対して、薬事承認のために治験を実施することが極めて困難であり、このような要望については、薬事承認以外の手段（例えば、「保険診療における医薬品の</p> | | |

| | |
|--|--|
| | 取扱いについて」(昭和55年9月3日付保発第51号厚生省保険局長通知)に基づく手段等)で対応することについても検討して欲しい。」との意見が出された。 |
|--|--|

| | | | |
|------------------------------|---|---|--------------|
| 要望番号 | II-116.2 | 要望者名 | 社団法人 日本内分泌学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ダカルバジン | |
| | 会社名 | 協和発酵キリン株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫（傍神経節細胞腫を含む） | |
| | 用法・用量 | CVD 治療（シクロホスファミド 750mg/m ² と硫酸ビンクリスチン 1.4mg/m ² を1日目に静脈投与し、ダカルバジン 600mg/m ² を1日目と2日目に静脈投与する。21日間の休薬を含めて1クールとする。）として、600mg/m ² 体表面積静脈投与する。なお、年齢、症状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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において治療選択肢の一つとして用いられていると考えられるが、対象がん腫に対して承認を有する薬剤が国内にない。したがって、「ア」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、褐色細胞腫に対するシクロホスファミド（1日1回 750mg/m²、day1）とビンクリスチン（1日1回 1.4mg/m²、day1）とダカルバジン（1日1回 600mg/m²、day1、2）との併用投与（1サイクル3週間）であることから、要望番号II-98、II-116及びII-186について、併せて検討を行った。</p> <p>今回は医療上の必要性を評価し、厚生労働省が開発要請等を進めることは最終的には差し支えないと考えるが、WGにおいて、「本疾患は非常に稀な疾患である。また、今回、要望が提出された薬剤は、国内で他の効能・効果で承認後、既に20年以上経過した薬剤である。このような稀な疾患に対して、他の効能・効果で承認後、長い年を経過した薬剤を薬事法上の効能・効果追加を企業に開発依頼することが妥当であるか、否か。」という意見が出された。また、「非常に稀な疾患に対して、薬事承認のために治験を実施することが極めて困難であり、このような要望については、薬事承認以外の手段（例えば、「保険診療における医薬品の</p> | | |

| | |
|--|--|
| | 取扱いについて」(昭和55年9月3日付保発第51号厚生省保険局長通知)に基づく手段等)で対応することについても検討して欲しい。」との意見が出された。 |
|--|--|

| | | | |
|------------------------------|--|---|----|
| 要望番号 | II-116.3 | 要望者名 | 個人 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ダカルバジン | |
| | 会社名 | 協和発酵キリン株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫（傍神経節細胞腫を含む） | |
| | 用法・用量 | CVD 治療（シクロホスファミド 750mg/m ² と硫酸ビンクリスチン 1.4mg/m ² を1日目に静脈投与し、ダカルバジン 600mg/m ² を1日目と2日目に静脈投与する。21日間の休薬を含めて1クールとする。）として、600mg/m ² 体表面積静脈投与する。なお、年齢、症状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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において治療選択肢の一つとして用いられていると考えられるが、対象ががん腫に対して承認を有する薬剤が国内にない。したがって、「ア」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、褐色細胞腫に対するシクロホスファミド（1日1回750mg/m²、day1）とビンクリスチン（1日1回1.4mg/m²、day1）とダカルバジン（1日1回600mg/m²、day1、2）との併用投与（1サイクル3週間）であることから、要望番号II-98、II-116及びII-186について、併せて検討を行った。</p> <p>今回は医療上の必要性を評価し、厚生労働省が開発要請等を進めることは最終的には差し支えないと考えるが、WGにおいて、「本疾患は非常に稀な疾患である。また、今回、要望が提出された薬剤は、国内で他の効能・効果で承認後、既に20年以上経過した薬剤である。このような稀な疾患に対して、他の効能・効果で承認後、長い年を経過した薬剤を薬事法上の効能・効果追加を企業に開発依頼することが妥当であるか、否か。」という意見が出された。また、「非常に稀な疾患に対して、薬事承認のために治験を実施することが極めて困難であり、このような要望については、薬事承認以外の手段（例えば、「保険診療における医薬品の</p> | | |

| | |
|--|--|
| | 取扱いについて」(昭和55年9月3日付保発第51号厚生省保険局長通知)に基づく手段等)で対応することについても検討して欲しい。」との意見が出された。 |
|--|--|

| | | | |
|------------------------------|--|---|--------|
| 要望番号 | II-125.1 | 要望者名 | 日本血液学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | チオテパ Thiotepa | |
| | 会社名 | | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 自家又は同種造血幹細胞移植の前治療（成人） 1.全身放射線照射（TBI）との併用、あるいは他の抗がん剤併用下での、血液疾患患者（白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、難治性貧血等）への同種又は自家造血幹細胞移植に対する前治療薬； 2.チオテパによる自家移植を併用した大量化学療法は、固形がん（乳がん、卵巣がん、その他種々の悪性腫瘍）の前治療にも供される。 | |
| | 用法・用量 | 他の抗腫瘍剤や放射線照射を併用すること 1) 自家造血幹細胞移植： 120mg/m ² /日（3.24mg/kg/日）から 250mg/m ² /日（6.76mg/kg/日）までの範囲で 1日1回あるいは2回点滴投与として、総投与量が 800mg/m ² を（21,62mg/kg）を上回ることなしに、他の抗癌剤と併用しながら 2 から 5 日間連続投与する。 2) 同種造血幹細胞移植 185mg/m ² /日（5mg/kg/日）から 481mg/m ² /日（13mg/kg/日）までの範囲で 1日1回あるいは2回点滴投与として、総投与量が 555 mg/m ² （15mg/kg）を上回ることなしに 1 から 3 日間連続投与する。 | |
| 「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 | (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] 造血幹細胞移植の施行対象となる疾患は、致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> ウ [特記事項] 欧州の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。 | | |

| | |
|-----|--|
| | <p>なお、現在、本邦において、成人の固形癌患者に対するチオテパの自家造血幹細胞移植の前治療としての使用については、標準的な治療とは位置づけられていないと考えることから、固形癌を対象とした試験成績で用いられた用法・用量について、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> |
| 備 考 | |

| | | | |
|------------------------------|--|---|------------|
| 要望番号 | II-125.2 | 要望者名 | 日本造血細胞移植学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | チオテパ Thiotepa | |
| | 会社名 | | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 自家又は同種造血幹細胞移植の前治療（成人） 1.全身放射線照射（TBI）との併用、あるいは他の抗がん剤併用下での、血液疾患患者（白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、難治性貧血等）への同種又は自家造血幹細胞移植に対する前治療薬； 2.チオテパによる自家移植を併用した大量化学療法は、固形がん（乳がん、卵巣がん、その他種々の悪性腫瘍）の前治療にも供される。 | |
| | 用法・用量 | 他の抗腫瘍剤や放射線照射を併用すること 1) 自家造血幹細胞移植： 120mg/m ² /日（3.24mg/kg/日）から 250mg/m ² /日（6.76mg/kg/日）までの範囲で 1日1回あるいは2回点滴投与として、総投与量が 800mg/m ² を（21,62mg/kg）を上回ることなしに、他の抗癌剤と併用しながら 2 から 5 日間連続投与する。 2) 同種造血幹細胞移植 185mg/m ² /日（5mg/kg/日）から 481mg/m ² /日（13mg/kg/日）までの範囲で 1日1回あるいは2回点滴投与として、総投与量が 555 mg/m ² （15mg/kg）を上回ることなしに 1 から 3 日間連続投与する。 | |
| 「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 | (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] 造血幹細胞移植の施行対象となる疾患は、致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> ウ [特記事項] 欧州の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。 | | |

| | |
|-----|---|
| | なお、現在、本邦において、成人の固形癌患者に対するチオテパの自家造血幹細胞移植の前治療としての使用については、標準的な治療とは位置づけられていないと考えることから、固形癌を対象とした試験成績で用いられた用法・用量について、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。 |
| 備 考 | |

| | | | |
|----------|----------|---|------------|
| 要望番号 | II-125.3 | 要望者名 | 日本リンパ網内系学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | チオテパ Thiotepa | |
| | 会社名 | | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 自家又は同種造血幹細胞移植の前治療（成人） 1.全身放射線照射（TBI）との併用、あるいは他の抗がん剤併用下での、血液疾患患者（白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、難治性貧血等）への同種又は自家造血幹細胞移植に対する前治療薬； 2.チオテパによる自家移植を併用した大量化学療法は、固形がん（乳がん、卵巣がん、その他種々の悪性腫瘍）の前治療にも供される。 | |
| | 用法・用量 | 他の抗腫瘍剤や放射線照射を併用すること 1) 自家造血幹細胞移植: 血液疾患患者 125mg/m ² /日（3.38mg/kg/日）から 300 mg/m ² /日（8.10mg/kg/日）までの範囲で1日1回点滴投与として、総投与量が 900mg/m ² （24.32mg/kg）を上回ることなしに、他の抗がん剤と併用しながら2から4日間連続投与する。 固形癌患者 120mg/m ² /日（3.24mg/kg/日）から 250mg/m ² /日（6.76mg/kg/日）までの範囲で1日1回点滴投与として、総投与量が 800 mg/m ² （21.62mg/kg）を上回ることなしに、他の抗がん剤と併用しながら2から5日間連続投与する。 2) 同種造血幹細胞移植 血液疾患患者 185mg/m ² /日（5mg/kg/日）から 481mg/m ² /日（13mg/kg/日）までの範囲で1日1回点滴投与として、総投与量が 555mg/m ² （15mg/kg）を上回ることなし1-3日間連続投与する。 | |

| | |
|-------------------------------------|--|
| <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</p> | <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>造血幹細胞移植の施行対象となる疾患は、致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>欧州の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> <p>なお、現在、本邦において、成人の固形癌患者に対するチオテパの自家造血幹細胞移植の前治療としての使用については、標準的な治療とは位置づけられていないと考えることから、固形癌を対象とした試験成績で用いられた用法・用量について、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> |
| <p>備 考</p> | |

| | | | |
|------------------------------|--|--|--------|
| 要望番号 | II-126.1 | 要望者名 | 日本血液学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | チオテパ Thiotepa | |
| | 会社名 | | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 自家又は同種造血幹細胞移植の前治療（小児） 1.全身放射線照射（TBI）との併用、あるいは他の抗癌剤併用下での、血液疾患患者（白血病、悪性リンパ腫、難治性貧血等）への同種又は自家造血幹細胞移植に対する前治療薬； 2.チオテパによる自家移植を併用した大量化学療法は、固形癌の前治療にも供される。 | |
| | 用法・用量 | 他の抗腫瘍剤や放射線照射を併用すること 1) 自家造血幹細胞移植： 150mg/m ² /日（6mg/kg/日）から 350mg/m ² /日（14mg/kg/日）までの範囲で1日1回点滴投与として、総投与量が1050 mg/m ² （42mg/kg）を上回ることなしに、他の抗がん剤と併用しながら2から3日間連続投与する。 2) 同種造血幹細胞移植 125mg/m ² /日（5mg/kg/日）から 250mg/m ² /日（10mg/kg/日）までの範囲で1日1回点滴投与として、総投与量が375mg/m ² （15mg/kg）を上回ることなしに1から3日間連続投与する。 | |
| 「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 | (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] 造血幹細胞移植の施行対象となる疾患は、致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> ウ [特記事項] 欧州の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。 | | |

| | |
|-----|--|
| 備 考 | |
|-----|--|

| | | | |
|------------------------------|--|--|------------|
| 要望番号 | II-126.2 | 要望者名 | 日本造血細胞移植学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | チオテパ Thiotepa | |
| | 会社名 | | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 自家又は同種造血幹細胞移植の前治療（小児） 1.全身放射線照射（TBI）との併用、あるいは他の抗癌剤併用下での、血液疾患患者（白血病、悪性リンパ腫、難治性貧血等）への同種又は自家造血幹細胞移植に対する前治療薬； 2.チオテパによる自家移植を併用した大量化学療法は、固形癌の前治療にも供される。 | |
| | 用法・用量 | 他の抗腫瘍剤や放射線照射を併用すること 1) 自家造血幹細胞移植： 150mg/m ² /日（6mg/kg/日）から 350mg/m ² /日（14mg/kg/日）までの範囲で1日1回点滴投与として、総投与量が1050 mg/m ² （42mg/kg）を上回ることなしに、他の抗がん剤と併用しながら2から3日間連続投与する。 2) 同種造血幹細胞移植 125mg/m ² /日（5mg/kg/日）から 250mg/m ² /日（10mg/kg/日）までの範囲で1日1回点滴投与として、総投与量が375mg/m ² （15mg/kg）を上回ることなしに1から3日間連続投与する。 | |
| 「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 | (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] 造血幹細胞移植の施行対象となる疾患は、致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> ウ [特記事項] 欧州の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。 | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|--|--|------------|
| 要望番号 | II-126.3 | 要望者名 | 日本リンパ網内系学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | チオテパ Thiotepa | |
| | 会社名 | | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 自家又は同種造血幹細胞移植の前治療（小児） 1.全身放射線照射（TBI）との併用、あるいは他の抗がん剤併用下での、血液疾患患者（白血病、悪性リンパ腫、難治性貧血等）への同種又は自家造血幹細胞移植に対する前治療薬； 2.チオテパによる自家移植を併用した大量化学療法は、固形癌（神経芽細胞腫、脳腫瘍、横紋筋肉腫等）の前治療にも供される。 | |
| | 用法・用量 | 他の抗腫瘍剤や放射線照射を併用すること 1) 自家造血幹細胞移植： 150mg/m ² /日（6mg/kg/日）から 350mg/m ² /日（14mg/kg/日）までの範囲で1日1回点滴投与として、総投与量が1050 mg/m ² （42mg/kg）を上回ることなしに、他の抗がん剤と併用しながら2から3日間連続投与する。 2) 同種造血幹細胞移植 125mg/m ² /日（5mg/kg/日）から 250mg/m ² /日（10mg/kg/日）までの範囲で1日1回点滴投与として、総投与量が375mg/m ² （15mg/kg）を上回ることなしに1から3日間連続投与する。 | |
| 「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 | (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] 造血幹細胞移植の施行対象となる疾患は、致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> ウ [特記事項] 欧州の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。 | | |

| | |
|-----|--|
| 備 考 | |
|-----|--|

| | | | |
|--------------------------------|---|--|--------|
| 要望番号 | II-141 | 要望者名 | 日本乳癌学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | トラスツズマブ（遺伝子組換え） | |
| | 会社名 | 中外製薬株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | HER2 過剰発現が確認された乳癌における術後補助化学療法との同時併用療法 | |
| | 用法・用量 | <p>HER2 過剰発現が確認された乳癌における術後補助化学療法には <u>A 法*</u>または <u>B 法**</u>を使用する。</p> <p><u>A 法</u>：通常、成人に対して 1 日 1 回、トラスツズマブとして初回投与時には 4mg/kg（体重）を、2 回目以降は 2mg/kg を 90 分以上かけて 1 週間間隔で点滴静注する。</p> <p><u>B 法</u>：通常、成人に対して 1 日 1 回、トラスツズマブとして初回投与時には 8mg/kg（体重）を、2 回目以降は 4mg/kg を 90 分以上かけて 3 週間間隔で点滴静注する。</p> <p>なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。（要望内容は下線）</p> <p>*A 法：1 週間 1 回投与（初回 4mg/kg、2 回目以降 2mg/kg）、**B 法：3 週間 1 回投与（初回 8mg/kg、2 回目以降 6mg/kg）</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 | <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>「HER2 過剰発現が確認された乳癌」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | 要望内容は、トラスツズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本薬」）について、「HER2 過剰発現が確認された乳癌における術後補助 | | |

化学療法」の用法・用量として、A法を追加することである。

今回については医療上の必要性を評価し、厚生労働省が開発要請等を進めることは最終的には差し支えないと考えるが、WGにおいて、「本薬の現時点での承認内容を考慮すると、要望された用法・用量をあえて承認内容として追加する作業を本検討会議でどこまで求めるべきか。また、実際に保険償還されており、査定された事例について経験がない。もし保険診療上の問題が生じているのであれば、本薬を用いた治療に支障を来す具体的な状況を明らかにする必要がある」、「各学会からの要望募集に際しては、実際の治療に際して保険償還されない薬剤を精査して要望すべき」との意見があった。また、「このような品目については、薬事承認以外の手段で対応することについても検討して欲しい」との意見があった。

| | | | |
|------------------------------|---|--|----------------------------|
| 要望番号 | II-148 | 要望者名 | 日本小児がん学会、日本小児血液学会、日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ノギテカン塩酸塩 | |
| | 会社名 | 日本化薬株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 難治性小児悪性固形腫瘍 | |
| | 用法・用量 | 難治性小児悪性固形腫瘍については、シクロホスファミドなどとの2剤併用療法の一剤として1日1回0.6-0.75mg/m ² を5日間連日点滴静注し、少なくとも16日間休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者状態により適宜減量する。 | |
| 「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>小児における悪性固形腫瘍は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>欧米等6カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | ただし、シクロホスファミド等との併用投与が要望されているが、欧米の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績を踏まえると、ノギテカンの単独投与も含めて検討すべきと考える。 | | |

| | | | |
|--------------------------------|--|---|--------------------------|
| 要望番号 | II-150 | 要望者名 | 日本泌尿器科学会、精巣腫瘍患者友の会、J-Tag |
| 要望された医薬品 | 一般名 | パクリタキセル | |
| | 会社名 | ブリストル・マイヤーズ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 転移を有する精巣癌、性腺外胚細胞腫 | |
| | 用法・用量 | <p>卵巣癌、非小細胞肺癌、胃癌および子宮体癌、<u>転移を有する精巣癌、性腺外胚細胞腫には A 法を使用し</u>、乳癌には A 法又は B 法を使用する。</p> <p>A 法 通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 210mg/m² (体表面積) を 3 時間かけて点滴静注し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。 なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。</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 | <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] 「胚細胞腫瘍」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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] 欧米等 6 カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|--------------------------------|--|--|-------------|
| 要望番号 | II-176 | 要望者名 | 社団法人 日本血液学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ヒドロキシカルバミド | |
| | 会社名 | ブリストル・マイヤーズ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 本態性血小板血症 | |
| | 用法・用量 | ヒドロキシカルバミドとして、通常成人 1 日 500mg～2,000mg を 1～3 回に分けて経口投与する。寛解後の維持には 1 日 500mg～1,000mg を 1～2 回に分けて経口投与する。 なお、血液所見、症状、年齢、体重により初回量、維持量を適宜増減する。 | |
| 「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"/> 「イ」</p> <p>〔特記事項〕 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であり、適応疾病の重篤性は「イ」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〕 欧州の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|--------------------------------|--|--|-------------|
| 要望番号 | II-177 | 要望者名 | 社団法人 日本血液学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ヒドロキシカルバミド | |
| | 会社名 | ブリストル・マイヤーズ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 真性多血症 | |
| | 用法・用量 | ヒドロキシカルバミドとして、通常成人 1 日 500mg～2,000mg を 1～3 回に分けて経口投与する。寛解後の維持には 1 日 500mg～1,000mg を 1～2 回に分けて経口投与する。 なお、血液所見、症状、年齢、体重により初回量、維持量を適宜増減する。 | |
| 「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"/> 「イ」</p> <p>〔特記事項〕 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であり、適応疾病の重篤性は「イ」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〕 欧州の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|--|---|------------|
| 要望番号 | II-186.1 | 要望者名 | 褐色細胞腫を考える会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ビンクリスチン硫酸塩 | |
| | 会社名 | 日本化薬株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫（傍神経節細胞腫を含む） | |
| | 用法・用量 | CVD 治療（シクロホスファミド 750mg/m ² と硫酸ビンクリスチン 1.4mg/m ² を1日目に静脈投与し、ダカルバジン 600mg/m ² を1日目と2日目に静脈投与する。21日間の休薬を含めて1クールとする。）として、1.4mg/m ² 体表面積静脈投与する。なお、年齢、症状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] 「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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] 欧米等では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において治療選択肢の一つとして用いられていると考えられるが、対象ががん腫に対して承認を有する薬剤が国内にない。したがって、「ア」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、褐色細胞腫に対するシクロホスファミド（1日1回750mg/m²、day1）とビンクリスチン（1日1回1.4mg/m²、day1）とダカルバジン（1日1回600mg/m²、day1、2）との併用投与（1サイクル3週間）であることから、要望番号II-98、II-116及びII-186について、併せて検討を行った。</p> <p>今回は医療上の必要性を評価し、厚生労働省が開発要請等を進めることは最終的には差し支えないと考えるが、WGにおいて、「本疾患は非常に稀な疾患である。また、今回、要望が提出された薬剤は、国内で他の効能・効果で承認後、既に20年以上経過した薬剤である。このような稀な疾患に対して、他の効能・効果で承認後、長い年を経過した薬剤を薬事法上の効能・効果追加を企業に開発依頼することが妥当であるか、否か。」という意見が出された。また、「非常に稀な疾患に対して、薬事承認のために治験を実施することが極めて困難であり、このような要望については、薬事承認以外の手段（例えば、「保険診療における医薬品の</p> | | |

| | |
|--|--|
| | 取扱いについて」(昭和55年9月3日付保発第51号厚生省保険局長通知)に基づく手段等)で対応することについても検討して欲しい。」との意見が出された。 |
|--|--|

| | | | |
|------------------------------|---|---|--------------|
| 要望番号 | II-186.2 | 要望者名 | 社団法人 日本内分泌学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ビンクリスチン硫酸塩 | |
| | 会社名 | 日本化薬株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫（傍神経節細胞腫を含む） | |
| | 用法・用量 | CVD 治療（シクロホスファミド 750mg/m ² と硫酸ビンクリスチン 1.4mg/m ² を1日目に静脈投与し、ダカルバジン 600mg/m ² を1日目と2日目に静脈投与する。21日間の休薬を含めて1クールとする。）として、1.4mg/m ² 体表面積静脈投与する。なお、年齢、症状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"/> [ア] [特記事項] 「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> [ア] [特記事項] 欧米等では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において治療選択肢の一つとして用いられていると考えられるが、対象ががん腫に対して承認を有する薬剤が国内にない。したがって、「ア」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、褐色細胞腫に対するシクロホスファミド（1日1回 750mg/m²、day1）とビンクリスチン（1日1回 1.4mg/m²、day1）とダカルバジン（1日1回 600mg/m²、day1、2）との併用投与（1サイクル3週間）であることから、要望番号II-98、II-116及びII-186について、併せて検討を行った。</p> <p>今回は医療上の必要性を評価し、厚生労働省が開発要請等を進めることは最終的には差し支えないと考えるが、WGにおいて、「本疾患は非常に稀な疾患である。また、今回、要望が提出された薬剤は、国内で他の効能・効果で承認後、既に20年以上経過した薬剤である。このような稀な疾患に対して、他の効能・効果で承認後、長い年を経過した薬剤を薬事法上の効能・効果追加を企業に開発依頼することが妥当であるか、否か。」という意見が出された。また、「非常に稀な疾患に対して、薬事承認のために治験を実施することが極めて困難であり、このような要望については、薬事承認以外の手段（例えば、「保険診療における医薬品の</p> | | |

| | |
|--|--|
| | 取扱いについて」(昭和55年9月3日付保発第51号厚生省保険局長通知)に基づく手段等)で対応することについても検討して欲しい。」との意見が出された。 |
|--|--|

| | | | |
|------------------------------|--|---|----|
| 要望番号 | II-186.3 | 要望者名 | 個人 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ビンクリスチン硫酸塩 | |
| | 会社名 | 日本化薬株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 褐色細胞腫（傍神経節細胞腫を含む） | |
| | 用法・用量 | CVD 治療（シクロホスファミド 750mg/m ² と硫酸ビンクリスチン 1.4mg/m ² を1日目に静脈投与し、ダカルバジン 600mg/m ² を1日目と2日目に静脈投与する。21日間の休薬を含めて1クールとする。）として、1.4mg/m ² 体表面積静脈投与する。なお、年齢、症状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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>「褐色細胞腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において治療選択肢の一つとして用いられていると考えられるが、対象ががん腫に対して承認を有する薬剤が国内にない。したがって、「ア」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、褐色細胞腫に対するシクロホスファミド（1日1回750mg/m²、day1）とビンクリスチン（1日1回1.4mg/m²、day1）とダカルバジン（1日1回600mg/m²、day1、2）との併用投与（1サイクル3週間）であることから、要望番号II-98、II-116及びII-186について、併せて検討を行った。</p> <p>今回は医療上の必要性を評価し、厚生労働省が開発要請等を進めることは最終的には差し支えないと考えるが、WGにおいて、「本疾患は非常に稀な疾患である。また、今回、要望が提出された薬剤は、国内で他の効能・効果で承認後、既に20年以上経過した薬剤である。このような稀な疾患に対して、他の効能・効果で承認後、長い年を経過した薬剤を薬事法上の効能・効果追加を企業に開発依頼することが妥当であるか、否か。」という意見が出された。また、「非常に稀な疾患に対して、薬事承認のために治験を実施することが極めて困難であり、このような要望については、薬事承認以外の手段（例えば、「保険診療における医薬品の</p> | | |

| | |
|--|--|
| | 取扱いについて」(昭和55年9月3日付保発第51号厚生省保険局長通知)に基づく手段等)で対応することについても検討して欲しい。」との意見が出された。 |
|--|--|

| | | | |
|------------------------------|---|--|--------|
| 要望番号 | II-194.1 | 要望者名 | 日本膵臓学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | フルオロウラシル | |
| | 会社名 | 協和発酵キリン株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 膵癌 | |
| | 用法・用量 | 膵癌に対するオキサリプラチン・イリノテカン塩酸塩水和物・レボホリナート・フルオロウラシル併用療法 オキサリプラチンとイリノテカン塩酸塩水和物との併用において、通常、成人にはレボホリナートとして1回 200mg/m ² (体表面積) を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオ ロウラシルとして通常成人 400mg/m ² (体表面積) を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして 2400mg/m ² (体 表面積) を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。 なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。 | |
| 「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>「膵癌」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> イ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等6カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドラインの記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等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と考える。したがって、「イ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、膵癌に対するオキサリプラチン、イリノテカン、レボホリナート及びフルオロウラシルとの併用投与であることから、要望番号II-36、55、194及び281について、併せて検討を行った。</p> <p>なお、要望番号II-36及び55の企業見解によると、現在、国内において、当該要望に係る治験が実施中であることから、関係する製薬企業は、現在実施中の試験成績を活用した承認申請の可能性を検討すべきと考える。</p> | | |

| | | | |
|------------------------------|---|--|--------------------|
| 要望番号 | II-194.2 | 要望者名 | 特定非営利活動法人パンキャンジャパン |
| 要望された医薬品 | 一般名 | フルオロウラシル | |
| | 会社名 | 協和発酵キリン株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 膵癌 | |
| | 用法・用量 | 膵癌に対するオキサリプラチン・イリノテカン塩酸塩水和物・レボホリナート・フルオロウラシル併用療法 オキサリプラチンとイリノテカン塩酸塩水和物との併用において、通常、成人にはレボホリナートとして1回 200mg/m ² (体表面積) を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオ ロウラシルとして通常成人400mg/m ² (体表面積) を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2400mg/m ² (体 表面積) を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。 なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。 | |
| 「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>「膵癌」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> イ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等6カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドラインの記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等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と考える。したがって、「イ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、膵癌に対するオキサリプラチン、イリノテカン、レボホリナート及びフルオロウラシルとの併用投与であることから、要望番号II-36、55、194及び281について、併せて検討を行った。</p> <p>なお、要望番号II-36及び55の企業見解によると、現在、国内において、当該要望に係る治験が実施中であることから、関係する製薬企業は、現在実施中の試験成績を活用した承認申請の可能性を検討すべきと考える。</p> | | |

| | | | |
|--------------------------------|---|--|-------------------|
| 要望番号 | II-263 | 要望者名 | 一般社団法人 日本造血細胞移植学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | リツキシマブ（遺伝子組換え） | |
| | 会社名 | 全薬工業株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 造血細胞移植後の CD20 陽性 EB（Epstein-Barr）ウイルス関連リンパ増殖性疾患（成人） | |
| | 用法・用量 | 成人患者を対象としてリツキシマブ 375mg/m ² を週 1 回、4 週間投与する。症状により適宜増減するが、投与回数上限は 8 回とする。 | |
| 「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>「免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>欧米等 6 カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>要望された効能・効果である「造血幹細胞移植後の EB ウイルス関連リンパ増殖性疾患」については、以下の理由より、効能・効果の表記を「免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患」とすることを検討すべきと考える。</p> <ul style="list-style-type: none"> 移植後のリンパ増殖性疾患について、病理組織上で EB ウイルスの関連が同定できない場合もあることから、効能・効果に「EB ウイルス関連」を設定する必要はないと考えること。 欧米の診療ガイドラインの引用文献に固形臓器移植後も含まれていること、またリウマチ疾患等に対する免疫抑制剤による治療下においてもリンパ増殖性疾患が発現すること知られていることも踏まえると、「造血幹細胞移植後」に限定する必要性は乏しいと考えること。 | | |

| | | | |
|--------------------------------|---|--|-------------------|
| 要望番号 | II-264 | 要望者名 | 一般社団法人 日本造血細胞移植学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | リツキシマブ（遺伝子組換え） | |
| | 会社名 | 全薬工業株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 造血細胞移植後の CD20 陽性 EB（Epstein-Barr）ウイルス関連リンパ増殖性疾患（小児） | |
| | 用法・用量 | 小児患者を対象としてリツキシマブ 375mg/m ² を週 1 回、4 週間投与する。症状により適宜増減するが、投与回数上限は 8 回とする。 | |
| 「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>「免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>欧米等 6 カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>要望された効能・効果である「造血幹細胞移植後の EB ウイルス関連リンパ増殖性疾患」については、以下の理由より、効能・効果の表記を「免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患」とすることを検討すべきと考える。</p> <ul style="list-style-type: none"> 移植後のリンパ増殖性疾患について、病理組織上で EB ウイルスの関連が同定できない場合もあることから、効能・効果に「EB ウイルス関連」を設定する必要はないと考えること。 欧米の診療ガイドラインの引用文献に固形臓器移植後も含まれていること、またリウマチ疾患等に対する免疫抑制剤による治療下においてもリンパ増殖性疾患が発現すること知られていることも踏まえると、「造血幹細胞移植後」に限定する必要性は乏しいと考えること。 | | |

| | | | |
|--------------------------------|--|--|------------|
| 要望番号 | II-266 | 要望者名 | 日本リンパ網内系学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | リツキシマブ（遺伝子組換え） | |
| | 会社名 | 全薬工業株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | CD20 陽性の B 細胞性慢性リンパ性白血病 | |
| | 用法・用量 | 未治療および再発または治療抵抗性 CLL 患者に対する、化学療法との併用において、第 1 サイクルでは化学療法開始の前日（day 0）に 375mg/m ² （体表面積）、第 2 サイクル以降は化学療法の初日（day1）に 500mg/m ² （体表面積）を投与する。リツキシマブと化学療法との併用療法を合計 6 サイクル行う。 | |
| 「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>「CD20 陽性の B 細胞性慢性リンパ性白血病」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> イ</p> <p>〔特記事項〕</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等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と考える。したがって、「イ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|---|---|--------|
| 要望番号 | II-281.1 | 要望者名 | 日本膵臓学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | レボホリナートカルシウム | |
| | 会社名 | ファイザー株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 膵癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強 | |
| | 用法・用量 | 膵癌に対するオキサリプラチン・イリノテカン塩酸塩水和物・レボホリナート・フルオロウラシル併用療法 オキサリプラチンとイリノテカン塩酸塩水和物との併用において、通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m ² （体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人400mg/m ² （体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2400mg/m ² （体表面積）を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。 なお、年齢、患者の状態などによりオキサリプラチン、イリノテカン塩酸塩水和物又はフルオロウラシルの減量や投与間隔の延長等を考慮する。 | |
| 「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>「膵癌」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/>イ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等6カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドラインの記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等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と考える。したがって、「イ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、膵癌に対するオキサリプラチン、イリノテカン、レボホリナート及びフルオロウラシルとの併用投与であることから、要望番号II-36、55、194及び281について、併せて検討を行った。</p> <p>なお、要望番号II-36及び55の企業見解によると、現在、国内において、当該要望に係る治験が実施中であることから、関係する製薬企業は、現在実施中の試験成績を活用した承認申請の可能性を検討すべきと考える。</p> | | |

| | | | |
|------------------------------|---|---|--------------------|
| 要望番号 | II-281.2 | 要望者名 | 特定非営利活動法人パンキャンジャパン |
| 要望された医薬品 | 一般名 | レボホリナートカルシウム | |
| | 会社名 | ファイザー株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 膵癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強 | |
| | 用法・用量 | 膵癌に対するオキサリプラチン・イリノテカン塩酸塩水和物・レボホリナート・フルオロウラシル併用療法 オキサリプラチンとイリノテカン塩酸塩水和物との併用において、通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m ² （体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人400mg/m ² （体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2400mg/m ² （体表面積）を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。 なお、年齢、患者の状態などによりオキサリプラチン、イリノテカン塩酸塩水和物又はフルオロウラシルの減量や投与間隔の延長等を考慮する。 | |
| 「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>「膵癌」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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"/> [イ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等6カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドラインの記載内容、並びに海外臨床試験成績等から、欧米等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と考える。したがって、「イ」に該当すると判断した。</p> | | |
| 備考 | <p>本要望内容は、膵癌に対するオキサリプラチン、イリノテカン、レボホリナート及びフルオロウラシルとの併用投与であることから、要望番号II-36、55、194及び281について、併せて検討を行った。</p> <p>なお、要望番号II-36及び55の企業見解によると、現在、国内において、当該要望に係る治験が実施中であることから、関係する製薬企業は、現在実施中の試験成績を活用した承認申請の可能性を検討すべきと考える。</p> | | |

| | | | |
|------------------------------|--|---|-------------------|
| 要望番号 | II-235 | 要望者名 | 日本小児がん学会、日本小児血液学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ミファミルチド | |
| | 会社名 | 武田バイオ開発センター株式会社、武田薬品工業株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 切除可能な非転移性骨肉腫における他の術後化学療法との併用（小児） | |
| | 用法・用量 | すべての患者に 2mg/m ² （体表面積）として投薬量を設定。切除術後の補助療法として、12週間にわたり少なくとも3日おきに週2回投与し、その後24週間にわたり週1回投与、36週間で合計48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"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>「骨肉腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>欧州での承認根拠となった海外4群間^{注)}比較試験（INT-0133試験）については、以下の問題点があり、検証的試験とは位置付けられないと考える。また、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration；FDA）は当該試験成績に基づき、ミファミルチド（以下、「本薬」）を不承認としている。</p> <p>注) INT-0133試験の4群は以下のとおりであった。</p> <p>レジメンA群：シスプラチン、ドキソルビシン及びメトトレキサート</p> <p>レジメンA+群：レジメンAと本薬との併用投与</p> <p>レジメンB群：シスプラチン、ドキソルビシン、メトトレキサート及びイホスファミド</p> <p>レジメンB+群：レジメンBと本薬との併用投与</p> <ul style="list-style-type: none"> 公表文献（J Clin Oncol 2005;23:2004-11、J Clin Oncol 2008;26:633-8）によると、Event free survival（以下、「EFS」）及びOverall survival（以下、「OS」）の結果より、本薬の有効性が示されたと主張しているが、欧州医薬品庁（European Medicines Agency；EMA）のAssessment report（http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/000802/WC500026564.pdf）に | | |

| | |
|-----|---|
| | <p>よると、当該試験の主要評価項目は Disease free survival（以下、「DFS」）であるとした上で、OS の結果を含め有効性の評価を行っている。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 米国 FDA の Oncologic Drugs Advisory Committee に提出された Briefing Document (http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4301b1-02-FDA-redacted.pdf) によると、①当該試験のプロトコルには主目的や主要評価項目等が明記されていないこと及び②OS の解析計画はプロトコルに記載がなく、事後解析であることを指摘した上で、主要評価項目を DFS、主解析を本薬投与（レジメン A+群及び B+群）と非投与（レジメン A 群及び B 群）の DFS の比較として審査を行っている。 • EMA 及び米国 FDA のレポートに示されている当該臨床試験の DFS の主解析結果については、化学療法レジメンの種類によって、本薬の上乗せ投与時の DFS の結果が一定ではないこと等を踏まえると、当該試験をもって本薬の有効性を解釈することは困難と考える。 <p>なお、この試験は術前・術後化学療法のレジメンと本薬投与の 2×2 デザインで複雑であり、その結果の解釈には様々な批判が寄せられている（J Clin Oncol 2008;26;3103-4）。</p> <p>また、教科書及び米国における診療ガイドラインには本薬を推奨する旨の記載はない。欧州の診療ガイドライン（Ann Oncol 2010;21:v204-13）には、上記の試験成績が記載された上で、本薬を含まない化学療法の使用が推奨されており、欧州においても本薬は推奨されていないと考える。そのため、教科書及び診療ガイドラインの記載内容を踏まえると、上記の臨床試験から得られた結果のみに基づき、本薬の有効性を判断することは困難と考える。</p> <p>以上より、本薬は欧米等においても標準的治療に位置付けられているとは言い難いと考え。したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> |
| 備 考 | |

| | | | |
|------------------------------|--|---|----------|
| 要望番号 | II-236 | 要望者名 | 日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ミファミルチド | |
| | 会社名 | 武田バイオ開発センター株式会社、武田薬品工業株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 切除可能な非転移性骨肉腫における他の術後化学療法との併用（成人） | |
| | 用法・用量 | すべての患者に 2mg/m ² （体表面積）として投薬量を設定。切除術後の補助療法として、12週間にわたり少なくとも3日おきに週2回投与し、その後24週間にわたり週1回投与、36週間で合計48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"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>「骨肉腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>欧州での承認根拠となった海外4群間^{注)}比較試験（INT-0133試験）については、以下の問題点があり、検証的試験とは位置付けられないと考える。また、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration；FDA）は当該試験成績に基づき、ミファミルチド（以下、「本薬」）を不承認としている。</p> <p>注) INT-0133試験の4群は以下のとおりであった。</p> <p>レジメンA群：シスプラチン、ドキソルビシン及びメトトレキサート</p> <p>レジメンA+群：レジメンAと本薬との併用投与</p> <p>レジメンB群：シスプラチン、ドキソルビシン、メトトレキサート及びイホスファミド</p> <p>レジメンB+群：レジメンBと本薬との併用投与</p> <ul style="list-style-type: none"> 公表文献（J Clin Oncol 2005;23:2004-11、J Clin Oncol 2008;26:633-8）によると、Event free survival（以下、「EFS」）及びOverall survival（以下、「OS」）の結果より、本薬の有効性が示されたと主張しているが、欧州医薬品庁（European Medicines Agency；EMA）のAssessment report（http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/000802/WC500026564.pdf）に | | |

| | |
|-----|---|
| | <p>よると、当該試験の主要評価項目は Disease free survival（以下、「DFS」）であるとした上で、OS の結果を含め有効性の評価を行っている。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 米国 FDA の Oncologic Drugs Advisory Committee に提出された Briefing Document (http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4301b1-02-FDA-redacted.pdf) によると、①当該試験のプロトコルには主目的や主要評価項目等が明記されていないこと及び②OS の解析計画はプロトコルに記載がなく、事後解析であることを指摘した上で、主要評価項目を DFS、主解析を本薬投与（レジメン A+群及び B+群）と非投与（レジメン A 群及び B 群）の DFS の比較として審査を行っている。 • EMA 及び米国 FDA のレポートに示されている当該臨床試験の DFS の主解析結果については、化学療法レジメンの種類によって、本薬の上乗せ投与時の DFS の結果が一定ではないこと等を踏まえると、当該試験をもって本薬の有効性を解釈することは困難と考える。 <p>なお、この試験は術前・術後化学療法のレジメンと本薬投与の 2×2 デザインで複雑であり、その結果の解釈には様々な批判が寄せられている（J Clin Oncol 2008;26;3103-4）。</p> <p>また、教科書及び米国における診療ガイドラインには本薬を推奨する旨の記載はない。欧州の診療ガイドライン（Ann Oncol 2010;21:v204-13）には、上記の試験成績が記載された上で、本薬を含まない化学療法の使用が推奨されており、欧州においても本薬は推奨されていないと考える。そのため、教科書及び診療ガイドラインの記載内容を踏まえると、上記の臨床試験から得られた結果のみに基づき、本薬の有効性を判断することは困難と考える。</p> <p>以上より、本薬は欧米等においても標準的治療に位置付けられているとは言い難いと考え。したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> |
| 備 考 | |

| | | | |
|--------------------------------|---|---|--------|
| 要望番号 | II-19 | 要望者名 | 日本乳癌学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | アナストロゾール | |
| | 会社名 | アストラゼネカ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | LH-RH アナログ投与下における閉経前乳癌 | |
| | 用法・用量 | LH-RH アナログ投与下、成人にはアナストロゾールとして 1mg を 1 日 1 回、経口服用する。 | |
| 「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>「閉経前乳癌」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>要望内容については、欧米等 6 カ国で承認されていない。術前内分泌療法における LH-RH アナログとアナストロゾール（以下、「本薬」）の併用については、欧米の診療ガイドラインではホルモン感受性のある閉経前乳癌に対する標準的治療としての記載はない。また、ホルモン感受性のある閉経前乳癌の術前化学療法における LH-RH アナログと本薬併用の国内臨床試験では、腫瘍縮小効果を主要評価項目と設定されており、生存や再発までの期間等の情報が得られていない。このため、ホルモン感受性のある閉経前乳癌に対する、術前治療としての LH-RH アゴニストと本薬の併用時の無再発生存期間や生存期間は、現在、標準的治療である化学療法と同等又は優れているかは現時点で不明と考える。</p> <p>ホルモン感受性のある閉経前乳癌の術後内分泌療法における LH-RH アナログ併用下でのタモキシフェンと本薬の比較試験において、本薬はタモキシフェンと比較して生存期間が短い傾向が示されている (Lancet Oncol 2011;12; 631-41)。</p> <p>なお、手術不能又は再発閉経前乳癌については、海外で小規模の非対照臨床試験成績が存在するのみである。さらに、企業見解によると、要望内容に関して、企業は国内開発を中止している経緯もある。</p> <p>したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと考える。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|--|---|--------------------|
| 要望番号 | II-34 | 要望者名 | 特定非営利活動法人 日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | イホスファミド | |
| | 会社名 | 塩野義製薬株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 膀胱癌 | |
| | 用法・用量 | イホスファミドとして1日1.5~3.75g(30~60mg/kg)を2~5日間連日点滴静注又は静脈内に注射する。これを1コースとし、末梢白血球の回復を待って3~4週間ごとに反復投与する。 | |
| 「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"/>ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>「膀胱癌」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>「転移性膀胱癌の二次治療としてのイホスファミド単独投与」については、欧米等6カ国において承認されておらず、欧米等の診療ガイドラインでは、標準療法としての記載はなく、臨床試験の登録を強く勧める旨の記載がなされている。また、イホスファミド単独投与の海外臨床試験で用いられた用法・用量は一樣ではないことから、膀胱癌に対するイホスファミド単独投与については、欧米において用法・用量が定まった標準的な治療と見なすことは困難と考える。</p> <p>したがって、医療上の有用性は「ア」~「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|---|---|-------------------|
| 要望番号 | II-38 | 要望者名 | 特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | イリノテカン塩酸塩水和物 | |
| | 会社名 | 株式会社ヤクルト本社、第一三共株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 食道癌 | |
| | 用法・用量 | <p>A法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、100mg/m²を1週間間隔で3～4回点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。</p> <p>B法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、150mg/m²を2週間間隔で2～3回点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。</p> <p>国際用量：250mg/m²を3週間間隔で点滴静注し、これを1クールとし投与を繰り返す。</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 | <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>「食道癌」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>「切除不能転移・再発食道癌に対するイリノテカン単独投与」については、欧米等6カ国では承認されていない。欧米等の診療ガイドラインには治療選択肢の1つとして記載がなされているが、当該記載の引用文献は、食道と部位の異なる胃癌・胃食道接合部癌（腺癌）又は大腸癌を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験成績であった。また、本邦においては食道癌の約90%は扁平上皮癌であるが、食道発生 of 扁平上皮癌を対象とした臨床試験は海外における小規模な非対照試験があるのみである。</p> <p>食道癌の患者背景等に国内外差があることを踏まえると、本要望内容については、欧米の診療ガイドラインや海外臨床試験成績のみから、国内での有用性は期待できるとは言い難いと考える。</p> <p>したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|--|--|--------------------|
| 要望番号 | II-39 | 要望者名 | 特定非営利活動法人 日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | イリノテカン塩酸塩水和物 | |
| | 会社名 | 株式会社ヤクルト本社、第一三共株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 膠芽腫に対する化学療法 | |
| | 用法・用量 | 点滴静脈注射 →ベバシズマブとの併用で2週間毎に125mg/m ² を90分以上かけて投与。 →もしくは抗癲癇剤使用中の場合はイリノテカンの用量は最大340mg/m ² まで許容(Friedman, 2009; Vredenburgh, 2007) . | |
| 「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>「膠芽腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>膠芽腫に対するイリノテカンとベバシズマブ（遺伝子組換え）（以下、「ベバシズマブ」）との併用投与は欧米等6カ国で承認されていない。</p> <p>米国でのベバシズマブの承認根拠となった海外第II相試験において、イリノテカンとベバシズマブとの併用投与については、ベバシズマブ単独投与に比べて、高頻度かつ重篤な副作用が認められている。また、有効性については、要望された併用投与がベバシズマブ単独投与に比べて、明らかに優れている状況とは言い難いと考えられる。</p> <p>なお、企業見解によると、再発膠芽腫に対するベバシズマブ単独投与については、現在国内で開発されている。</p> <p>以上を踏まえると、現時点ではイリノテカンとベバシズマブとの併用投与について、現時点で開発要請を行う必要性は乏しいと考えることから、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |

| | |
|-----|--|
| 備 考 | 本要望内容は、膠芽腫に対するイリノテカンとベバシズマブとの併用投与であることから、要望番号Ⅱ-39 及び 210.2 について、併せて検討を行った。 |
|-----|--|

| | | | |
|--------------------------------|--|---|-----------|
| 要望番号 | II-57.1 | 要望者名 | 日本内分泌外科学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | オクトレオチド酢酸塩 | |
| | 会社名 | ノバルティス ファーマ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 下記疾患に伴う諸症状の改善 インスリノーマ グルカゴノーマ | |
| | 用法・用量 | 通常、成人にはオクトレオチドとして 20mg を 4 週毎に 3 ヶ月間、殿部筋肉内に注射する。その後は症状により 10mg、20mg 又は 30mg を 4 週毎に投与する。ただし、初回投与後 2 週間は薬物濃度が十分な濃度に達しないことから、本剤投与前に投与していた同一用量のオクトレオチド酢酸塩注射液を併用する。 | |
| 「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>「インスリノーマ及びグルカゴノーマ」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>インスリノーマに対するオクトレオチドの投与については欧米等 6 カ国で承認されておらず、グルカゴノーマに対しては欧州で承認されている。グルカゴノーマ及びインスリノーマに対するオクトレオチドの投与については、平成 22 年 10 月 6 日に開催された第 5 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において「医療上の有用性」は「エ」と評価されている (http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ti7f-att/2r9852000000ti4s.pdf)。</p> <p>今回、再度、同じ要望があったが、前回の評価以降、本薬の有効性及び安全性を検討した臨床試験成績等の新たな知見は得られていない。したがって、前回と同様、医療上の有用性は、「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|--------------------------------|--|---|---|
| 要望番号 | II-57.2 | 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） 「多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型の診療実態調査と診断治療指針の作成研究班」 |
| 要望された医薬品 | 一 般 名 | オクトレオチド酢酸塩 | |
| | 会 社 名 | ノバルティス ファーマ株式会社 | |
| 要 望 内 容 | 効能・効果 | 下記疾患に伴う諸症状の改善 インスリン産生腫瘍（インスリノーマ） グルカゴン産生腫瘍（グルカゴノーマ） | |
| | 用法・用量 | 通常、成人にはオクトレオチドとして 20mg を 4 週毎に 3 ヶ月間、殿部筋肉内に注射する。その後は症状により 10mg、20mg 又は 30mg を 4 週毎に投与する。ただし、初回投与後 2 週間は薬物濃度が十分な濃度に達しないことから、本剤投与前に投与していた同一用量のオクトレオチド酢酸塩注射液を併用する。 | |
| 「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] 「インスリノーマ及びグルカゴノーマ」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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] インスリノーマに対するオクトレオチドの投与については欧米等 6 カ国で承認されておらず、グルカゴノーマに対しては欧州で承認されている。グルカゴノーマ及びインスリノーマに対するオクトレオチドの投与については、平成 22 年 10 月 6 日に開催された第 5 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において「医療上の有用性」は「エ」と評価されている (http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ti7f-att/2r9852000000tj4s.pdf)。</p> <p>今回、再度、同じ要望があったが、前回の評価以降、本薬の有効性及び安全性を検討した臨床試験成績等の新たな知見は得られていない。したがって、前回と同様、医療上の有用性は、「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備 考 | | | |

| | | | |
|--------------------------------|--|---|----------|
| 要望番号 | II-74 | 要望者名 | 日本整形外科学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ゲムシタビン塩酸塩 | |
| | 会社名 | 日本イーライリリー株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 軟部肉腫 | |
| | 用法・用量 | ドセタキセルとの併用において、ゲムシタビンとして day1 および day8 に 1 回 800 mg/m ² を 30 分かけて点滴静注する。これを 3 週 1 コースとして投与を繰り返す。 | |
| 「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>「軟部肉腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>要望内容については、欧米等 6 カ国で承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに診療ガイドラインの根拠となった海外臨床試験成績によると、欧米では、軟部肉腫のうち、非小円形細胞肉腫に対して、ゲムシタビン（1 日 1 回 900mg/m²、90 分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1 日 1 回 100mg/m²day8）の併用投与（1 サイクル 3 週間）が実施されているものと考えられる。</p> <p>一方で、要望者は、卵巣癌及び小細胞肺癌に対する国内臨床試験成績に基づき、欧米とは異なるゲムシタビン（1 日 1 回 800mg/m²、30 分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1 日 1 回 70mg/m²day8）の併用投与（1 サイクル 3 週間）を要望している。当該要望用法・用量について、軟部肉腫を対象とした国内外の臨床試験成績は得られておらず、軟部肉腫に対する有用性は不明であることから、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備考 | 本要望内容は、軟部肉腫に対するゲムシタビン（1 日 1 回 800mg/m ² 、30 分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1 日 1 回 70mg/m ² 、day8）の併用投与（1 サイクル 3 週間）であることから、要望番号 II-74 及び 132 について、併せて検討を行った。 | | |

| | | | |
|------------------------------|---|--|------------------|
| 要望番号 | II-75 | 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 | ゲムシタビン塩酸塩 | |
| | 会社名 | 日本イーライリリー株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 子宮平滑筋肉腫 | |
| | 用法・用量 | 子宮平滑筋肉腫の場合：ゲムシタビンとして1回900mg/m ² 、放射線骨盤内照射歴を有する場合はゲムシタビンとして675mg/m ² （体表面積）を90分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 | |
| 「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>「子宮平滑筋肉腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>要望内容については、欧米等6カ国で承認されていない。欧米等の診療ガイドラインにおいては、当該疾患の化学療法に関するエビデンスは限られていること、及び臨床試験への登録が強く推奨されることが記載された上で、使用経験がある化学療法としてゲムシタビンとドセタキセルの併用投与が記載されている。当該診療ガイドラインで引用された海外非対照臨床試験の用法・用量としては、転移性の子宮平滑筋肉腫に対して、ゲムシタビン（1日1回900mg/m²、90分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1日1回100mg/m²day8）との併用投与（1サイクル3週間）、放射線骨盤内照射歴を有する場合はゲムシタビンは675mg/m²（90分点滴静注）とドセタキセルは75mg/m²に減量する投与方法、及び術後補助化学療法としてのゲムシタビン（1日1回900mg/m²、90分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1日1回70mg/m²day8）の併用投与（1サイクル3週間）であった。</p> <p>一方で、企業見解によると、①本邦における軟部肉腫（非小円系細胞肉腫）に対する使用実態として症例報告が報告されているものの、ゲムシタビンは625～1000mg/m²（点滴時間は不明）、ドセタキセルは60～100mg/m²と定まった用法・用量が用いられていないこと、②他の癌腫を対象とした国内臨床試験において、ゲムシタビン（30分点滴静注）及びドセタキセルはそれぞれ800mg/m²及び70mg/m²（卵巣癌）、1000mg/m²及び50mg/m²（非小細胞肺癌）、800mg/m²及び60mg/m²（非小細胞肺癌）が推奨用量とされたこと、③ゲムシタビンの点滴時間は長くなるにつれて、骨髄抑制及び肝機能障害が認められることから、これまで30分点滴静注</p> | | |

| | |
|-----|--|
| | <p>での開発がなされてきたことが示されている。</p> <p>以上を踏まえると、要望された用法・用量における子宮平滑筋肉腫に対する本邦での有用性は現時点では不明であると考え。したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> |
| 備 考 | <p>本要望内容は、子宮平滑筋肉腫に対して、ゲムシタビン（1日1回900mg/m²、90分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1日1回70mg/m²day8）の併用投与（1サイクル3週間）、放射線骨盤内照射歴を有する場合は、ゲムシタビンは675mg/m²（90分点滴静注）とドセタキセルは50mg/m²に減量する投与方法であることから、要望番号Ⅱ-75及び133について、併せて検討を行った。</p> |

| | | | |
|------------------------------|---|--|--------------------|
| 要望番号 | II-76 | 要望者名 | 特定非営利活動法人 日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ゲムシタビン塩酸塩 | |
| | 会社名 | 日本イーライリリー株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 非小円形細胞肉腫 | |
| | 用法・用量 | 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはゲムシタビンとして1回900mg/m ² を90分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 | |
| 「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>「非小円形細胞肉腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>要望内容については、欧米等6カ国で承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに診療ガイドラインの根拠となった海外臨床試験成績によると、欧米では、軟部肉腫のうち、非小円形細胞肉腫に対して、ゲムシタビン（1日1回900mg/m²、90分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1日1回100mg/m²day8）との併用投与（1サイクル3週間）が実施されているものとする。</p> <p>一方で、企業見解によると、①本邦における軟部肉腫（非小円系細胞肉腫）に対する使用実態として症例報告が報告されているものの、ゲムシタビンは625～1000mg/m²（点滴時間は不明）、ドセタキセルは60～100mg/m²と定まった用法・用量が用いられていないこと、②他の癌腫を対象とした国内臨床試験において、ゲムシタビン（30分点滴静注）及びドセタキセルはそれぞれ800mg/m²及び70mg/m²（卵巣癌）、1000mg/m²及び50mg/m²（非小細胞肺癌）、800mg/m²及び60mg/m²（非小細胞肺癌）が推奨用量とされたこと、③ドセタキセルの単独投与での国内第I相試験における最大耐用量は70～90mg/m²であったこと、④ゲムシタビンの点滴時間は長くなるにつれて、骨髄抑制及び肝機能障害が認められることから、これまで30分点滴静注での開発がなされてきたことが示されている。</p> <p>また、ドセタキセルについては、70mg/m²と比較して75mg/m²において間質性肺疾患の発現割合が高い可能性についても指摘さ</p> | | |

| | |
|-----|---|
| | <p>れている（平成 20 年 7 月 23 日付タキソテール注審査報告書）。</p> <p>以上の内容を踏まえると、日本人に対して、欧米で実施されているレジメンをそのまま用いることには安全性上の懸念があり、軟部肉腫（非小円系細胞肉腫）に対する日本人の至適用法・用量は不明であると考えことから、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> |
| 備 考 | <p>本要望内容は、非小円形細胞肉腫に対して、ゲムシタビン（1 日 1 回 900mg/m²、90 分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1 日 1 回 100mg/m²、day8）の併用投与（1 サイクル 3 週間）であることから、要望番号 II-76 及び 134 について、併せて検討を行った。</p> |

| | | | |
|--------------------------------|---|--|------------|
| 要望番号 | II-97 | 要望者名 | 日本リンパ網内系学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | シクロスポリン | |
| | 会社名 | ノバルティス ファーマ株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 | |
| | 用法・用量 | 3-5mg/kg を 1 日 2 回投与、効果がみられた場合 50-100mg/日の維持療法を行う。点滴投与の場合、1 日量 3-5mg/kg を投与する。内服可能となった後はできるだけ速やかに経口投与に切り換える。 | |
| 「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>「血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (Angioimmunoblastic T cell lymphoma、以下「AITL」)」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>要望内容については、欧米等 6 カ国で承認されていない。また、欧米の診療ガイドラインによると、AITL に対する標準的治療はなく、可能であれば臨床試験に参加する旨が記載された上で、シクロスポリン投与、並びに抗悪性腫瘍剤の多剤併用又は単剤投与について記載されている。本邦においては、欧米の診療ガイドラインに記載されている抗悪性腫瘍剤の多剤併用投与が実施可能である。</p> <p>また、欧米の診療ガイドライン及び教科書におけるシクロスポリンの記載内容としては、レトロスペクティブな症例検討のみに基づくものであり、AITL に対するシクロスポリンの有用性及び至適用法・用量は不明であると考ええる。</p> <p>さらに、現在米国においては、AITL 患者を対象とした第 II 相試験 (NCT00070291) が実施中である (http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00070291)。</p> <p>以上を踏まえると、現時点で、欧米において用法・用量が定まった標準的な治療とは言い難いと考ええる。したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |

| | |
|-----|--|
| 備 考 | |
|-----|--|

| | | | |
|------------------------------|--|--|-------------------|
| 要望番号 | II-129 | 要望者名 | 日本小児がん学会、日本小児血液学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | テモゾロミド | |
| | 会社名 | MSD 株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 難治性小児悪性固形腫瘍 | |
| | 用法・用量 | テモゾロミドとして1回 150mg/m ² (体表面積) を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。この28日を1クールとし、次クールで1回 200mg/m ² に増量することができる。 | |
| 「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>小児における悪性固形腫瘍は、致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>要望内容については、欧米等6カ国では承認されていない。また、欧米等の診療ガイドラインにおいては、①ユーイング肉腫に対する治療選択肢の1つとしてテモゾロミドとイリノテカンとの併用投与の記載があるが、ガイドラインの引用文献は海外における症例検討結果のみであること、②ユーイング肉腫以外のがん腫に対しては臨床評価段階である旨が記載されていること等を踏まえると、現時点では、テモゾロミドが欧米において定まった用法・用量で標準的治療として用いられていると判断することは困難と考える。</p> <p>したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|--|--|----------|
| 要望番号 | II-130.1 | 要望者名 | 日本皮膚外科学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | テモゾロミド | |
| | 会社名 | MSD 株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 悪性黒色腫 | |
| | 用法・用量 | テモゾロミドとして1回 150mg/m ² を1日1回連日5日間投与し23日間休薬。この28日を1クールとし次クールでは1回 200mg/m ² に増量できる。 | |
| 「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>「悪性黒色腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>悪性黒色腫に対するテモゾロミドの投与については、平成22年10月6日に開催された第5回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において「海外第Ⅲ相試験の結果、生存率でダカルバジンに対する本剤の優越性は検証されず、欧米で不承認とされていることを踏まえて、開発を要請する必要性は乏しい」として、「医療上の有用性」は「エ」と評価されている (http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ti7f-att/2r9852000000tj4s.pdf)。なお、当該要望内容については、豪州でのみ承認されている。</p> <p>今回、再度、同じ要望があったが、前回の評価以降、新たに得られた海外第Ⅲ相試験成績においても、主要評価項目である全生存期間について、テモゾロミドのダカルバジンに対する優越性は検証されなかった。したがって、前回と同様、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|--|--|----|
| 要望番号 | II-130.2 | 要望者名 | 個人 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | テモゾロミド | |
| | 会社名 | MSD 株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 悪性黒色腫 | |
| | 用法・用量 | テモゾロミドとして1回 150mg/m ² を1日1回連日5日間投与し23日間休薬。この28日を1クールとし次クールでは1回 200mg/m ² に増量できる。 | |
| 「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>「悪性黒色腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>悪性黒色腫に対するテモゾロミドの投与については、平成22年10月6日に開催された第5回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において「海外第Ⅲ相試験の結果、生存率でダカルバジンに対する本剤の優越性は検証されず、欧米で不承認とされていることを踏まえて、開発を要請する必要性は乏しい」として、「医療上の有用性」は「エ」と評価されている (http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ti7f-att/2r9852000000tj4s.pdf)。なお、当該要望内容については、豪州でのみ承認されている。</p> <p>今回、再度、同じ要望があったが、前回の評価以降、新たに得られた海外第Ⅲ相試験成績においても、主要評価項目である全生存期間について、テモゾロミドのダカルバジンに対する優越性は検証されなかった。したがって、前回と同様、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|---|--|------------|
| 要望番号 | II-130.3 | 要望者名 | 日本皮膚悪性腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | テモゾロミド | |
| | 会社名 | MSD 株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 悪性黒色腫 | |
| | 用法・用量 | テモゾロミドとして1回 150mg/m ² を1日1回連日5日間投与し23日間休薬。この28日を1クールとし次クールでは1回 200mg/m ² に増量できる。 | |
| 「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>「悪性黒色腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>悪性黒色腫に対するテモゾロミドの投与については、平成22年10月6日に開催された第5回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において「海外第Ⅲ相試験の結果、生存率でダカルバジンに対する本剤の優越性は検証されず、欧米で不承認とされていることを踏まえて、開発を要請する必要性は乏しい」として、「医療上の有用性」は「エ」と評価されている(http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ti7f-att/2r9852000000tj4s.pdf)。なお、当該要望内容については、豪州でのみ承認されている。</p> <p>今回、再度、同じ要望があったが、前回の評価以降、新たに得られた海外第Ⅲ相試験成績においても、主要評価項目である全生存期間について、テモゾロミドのダカルバジンに対する優越性は検証されなかった。したがって、前回と同様、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|--|--|--------------------|
| 要望番号 | II-130.4 | 要望者名 | 特定非営利活動法人 日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | テモゾロミド | |
| | 会社名 | MSD 株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 悪性黒色腫 | |
| | 用法・用量 | テモゾロミドとして1回 150mg/m ² を1日1回連日5日間投与し23日間休薬。この28日を1クールとし次クールでは1回 200mg/m ² に増量できる。 | |
| 「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>「悪性黒色腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>悪性黒色腫に対するテモゾロミドの投与については、平成22年10月6日に開催された第5回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において「海外第Ⅲ相試験の結果、生存率でダカルバジンに対する本剤の優越性は検証されず、欧米で不承認とされていることを踏まえて、開発を要請する必要性は乏しい」として、「医療上の有用性」は「エ」と評価されている (http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ti7f-att/2r9852000000tj4s.pdf)。なお、当該要望内容については、豪州でのみ承認されている。</p> <p>今回、再度、同じ要望があったが、前回の評価以降、新たに得られた海外第Ⅲ相試験成績においても、主要評価項目である全生存期間について、テモゾロミドのダカルバジンに対する優越性は検証されなかった。したがって、前回と同様、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|--------------------------------|---|--|----------|
| 要望番号 | II-132 | 要望者名 | 日本整形外科学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ドセタキセル水和物 | |
| | 会社名 | サノフィ・アベンティス株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 軟部肉腫 | |
| | 用法・用量 | ゲムシタビンとの併用において、ドセタキセルとして day8 に 1 回 70mg/m ² を 1 時間以上かけて点滴静注する。 これを 3 週 1 コースとして投与を繰り返す。 | |
| 「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>「軟部肉腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>要望内容については、欧米等 6 カ国で承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに診療ガイドラインの根拠となった海外臨床試験成績によると、欧米では、軟部肉腫のうち、非小円形細胞肉腫に対して、ゲムシタビン（1 日 1 回 900mg/m²、90 分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1 日 1 回 100mg/m²day8）の併用投与（1 サイクル 3 週間）が実施されているものと考えられる。</p> <p>一方で、要望者は、卵巣癌及び小細胞肺癌に対する国内臨床試験成績に基づき、欧米とは異なるゲムシタビン（1 日 1 回 800mg/m²、30 分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1 日 1 回 70mg/m²day8）の併用投与（1 サイクル 3 週間）を要望している。当該要望用法・用量について、軟部肉腫を対象とした国内外の臨床試験成績は得られておらず、軟部肉腫に対する有用性は不明であることから、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備考 | 本要望内容は、軟部肉腫に対するゲムシタビン（1 日 1 回 800mg/m ² 、30 分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1 日 1 回 70mg/m ² 、day8）の併用投与（1 サイクル 3 週間）であることから、要望番号 II-74 及び 132 について、併せて検討を行った。 | | |

| | | | |
|------------------------------|---|---|------------------|
| 要望番号 | II-133 | 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 | ドセタキセル水和物 | |
| | 会社名 | サノフィ・アベンティス株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 子宮平滑筋肉腫 | |
| | 用法・用量 | 子宮平滑筋肉腫：1日1回、ドセタキセルとして、75mg/m ² （体表面積）、放射線骨盤内照射歴を有する場合はドセタキセルとして50mg/m ² （体表面積）を1時間以上かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 | |
| 「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>「子宮平滑筋肉腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>要望内容については、欧米等6カ国で承認されていない。欧米等の診療ガイドラインにおいては、当該疾患の化学療法に関するエビデンスは限られていること、及び臨床試験への登録が強く推奨されることが記載された上で、使用経験がある化学療法としてゲムシタビンとドセタキセルの併用投与が記載されている。当該診療ガイドラインで引用された海外非対照臨床試験の用法・用量としては、転移性の子宮平滑筋肉腫に対して、ゲムシタビン（1日1回900mg/m²、90分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1日1回100mg/m²day8）との併用投与（1サイクル3週間）、放射線骨盤内照射歴を有する場合はゲムシタビンは675mg/m²（90分点滴静注）とドセタキセルは75mg/m²に減量する投与方法、及び術後補助化学療法としてのゲムシタビン（1日1回900mg/m²、90分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1日1回70mg/m²day8）の併用投与（1サイクル3週間）であった。</p> <p>一方で、企業見解によると、①本邦における軟部肉腫（非小円系細胞肉腫）に対する使用実態として症例報告が報告されているものの、ゲムシタビンは625～1000mg/m²（点滴時間は不明）、ドセタキセルは60～100mg/m²と定まった用法・用量が用いられていないこと、②他の癌腫を対象とした国内臨床試験において、ゲムシタビン（30分点滴静注）及びドセタキセルはそれぞれ800mg/m²及び70mg/m²（卵巣癌）、1000mg/m²及び50mg/m²（非小細胞肺癌）、800mg/m²及び60mg/m²（非小細胞肺癌）が推奨用量とされたこと、③ゲムシタビンの点滴時間は長くなるにつれて、骨髄抑制及び肝機能障害が認められることから、これまで30分点滴静注</p> | | |

| | |
|-----|--|
| | <p>での開発がなされてきたことが示されている。</p> <p>以上を踏まえると、要望された用法・用量における子宮平滑筋肉腫に対する本邦での有用性は現時点では不明であると考え。したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> |
| 備 考 | <p>本要望内容は、子宮平滑筋肉腫に対して、ゲムシタビン（1日1回900mg/m²、90分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1日1回70mg/m²day8）の併用投与（1サイクル3週間）、放射線骨盤内照射歴を有する場合は、ゲムシタビンは675mg/m²（90分点滴静注）とドセタキセルは50mg/m²に減量する投与方法であることから、要望番号Ⅱ-75及び133について、併せて検討を行った。</p> |

| | | | |
|------------------------------|---|--|--------------------|
| 要望番号 | II-134 | 要望者名 | 特定非営利活動法人 日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ドセタキセル水和物 | |
| | 会社名 | サノフィ・アベンティス株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 非小円形細胞肉腫 | |
| | 用法・用量 | 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはドセタキセルとして1回100mg/m ² を60分かけて点滴静注し、2週目に投与し、3週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 | |
| 「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>「非小円形細胞肉腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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>要望内容については、欧米等6カ国で承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに診療ガイドラインの根拠となった海外臨床試験成績によると、欧米では、軟部肉腫のうち、非小円形細胞肉腫に対して、ゲムシタビン（1日1回900mg/m²、90分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1日1回100mg/m²day8）との併用投与（1サイクル3週間）が実施されているものとする。</p> <p>一方で、企業見解によると、①本邦における軟部肉腫（非小円系細胞肉腫）に対する使用実態として症例報告が報告されているものの、ゲムシタビンは625～1000mg/m²（点滴時間は不明）、ドセタキセルは60～100mg/m²と定まった用法・用量が用いられていないこと、②他の癌腫を対象とした国内臨床試験において、ゲムシタビン（30分点滴静注）及びドセタキセルはそれぞれ800mg/m²及び70mg/m²（卵巣癌）、1000mg/m²及び50mg/m²（非小細胞肺癌）、800mg/m²及び60mg/m²（非小細胞肺癌）が推奨用量とされたこと、③ドセタキセルの単独投与での国内第I相試験における最大耐用量は70～90mg/m²であったこと、④ゲムシタビンの点滴時間は長くなるにつれて、骨髄抑制及び肝機能障害が認められることから、これまで30分点滴静注での開発がなされてきたことが示されている。</p> <p>また、ドセタキセルについては、70mg/m²と比較して75mg/m²において間質性肺疾患の発現割合が高い可能性についても指摘さ</p> | | |

| | |
|-----|---|
| | <p>れている（平成 20 年 7 月 23 日付タキソテール注審査報告書）。</p> <p>以上の内容を踏まえると、日本人に対して、欧米で実施されているレジメンをそのまま用いることには安全性上の懸念があり、軟部肉腫（非小円系細胞肉腫）に対する日本人の至適用法・用量は不明であると考えことから、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> |
| 備 考 | <p>本要望内容は、非小円形細胞肉腫に対して、ゲムシタビン（1 日 1 回 900mg/m²、90 分点滴静注、day1、8）とドセタキセル（1 日 1 回 100mg/m²、day8）の併用投与（1 サイクル 3 週間）であることから、要望番号 II-76 及び 134 について、併せて検討を行った。</p> |

| | | | |
|------------------------------|--|---|----------------------------|
| 要望番号 | II-180 | 要望者名 | 日本小児がん学会、日本小児血液学会、日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | ビノレルビン酒石酸塩 | |
| | 会社名 | 協和発酵キリン株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 小児悪性固形腫瘍 (ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫その他軟部腫瘍、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等) | |
| | 用法・用量 | 単剤投与の場合：ビノレルビン 30mg/m ² を週1回6週連続して点滴静注し、2週間休薬する。56日間を1クールとして投与を繰り返す。 併用療法の場合：ビノレルビン 25mg/m ² を週1回3週連続して点滴静注し、2週間休薬する。シクロホスファミド 25 mg/m ² を連日経口投与する。28日間を1クールとして投与を繰り返す。 | |
| 「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] [特記事項] 小児における悪性固形腫瘍は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」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] [特記事項] 要望内容については、欧米等6カ国では承認されていない。また、欧米等の診療ガイドラインにおいては、臨床評価段階にある治療選択肢として記載されているのみであり、現時点では、ビノレルビンは、欧米において定まった用法・用量で標準的治療として用いられていると判断することは困難と考える。 したがって、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> | | |
| 備考 | | | |

| | | | |
|------------------------------|---|---|--------------------|
| 要望番号 | II-187 | 要望者名 | 特定非営利活動法人 日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | フィルグラスチム | |
| | 会社名 | 協和醗酵キリン株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | <p>①20%以上の頻度で発熱性好中球減少 febrile neutropenia (FN) を来すと予想される化学療法を行う場合、早期乳がんの術後化学療法、65歳以上のびまん性進行性リンパ腫の場合、G-CSFを初回から予防投与する。</p> <p>②20%未満の頻度でも、65歳以上、PS不良、FNの既往、低栄養、開放創や活動性の感染、より進行したがん、広範囲の放射線照射などの前治療歴、放射線と化学療法の同時併用、がんの骨髄浸潤、合併症などがある場合、初回化学療法から予防的G-CSF投与する。</p> <p>③先行する化学療法で高度な好中球減少やFNを経験した場合、次のコース以後、好中球が減少する前からG-CSFを投与する</p> | |
| | 用法・用量 | 1日 5 μ g/kg 皮下注射 | |
| 「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>がん化学療法による好中球減少症は、致命的となる場合もあり、適応疾病の重篤性は「ア」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>「1日 5μg/kg 皮下投与の用量追加」に関する要望について、国内における用量設定試験の結果等を踏まえ、1日 50μg/m²皮下投与が承認されており、当該用量以外の用量が至適であることを示す国内臨床試験成績は得られていないことから、当該要望内容について、本邦における有用性が期待できると判断することは困難と考える。</p> <p>「化学療法による好中球減少症に対する予防投与の用法の変更」に関する要望については、欧米等の診療ガイドラインでは、発熱性好中球減少症のリスク評価の詳細が各診療ガイドライン間で差異があること等を踏まえると、当該予防投与の用法を変更する妥当性は不明と考える。なお、前回、乳癌における予防投与に関する要望があったが、平成22年4月27日に開催された第3回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において、「現在、国内では必ずしもG-CSFの予防投与を必要とするような強い骨髄抑制を有する治療レジメンが標準的に用いられている状況ではないため、各基準のいずれにも該当しない」と判断されている</p> | | |

| | |
|-----|---|
| | <p>http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/dl/s0427-12k.pdf。</p> <p>以上の内容に加えて、現在、持続型 G-CSF 製剤（一般名：pegfilgrastim）が本要望を踏まえた形で国内治験が実施中であるとの企業見解より、G-CSF 製剤について要望内容に係る開発を現時点で開始する優先順位は高くないと考え、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> |
| 備 考 | |

| | | | |
|------------------------------|--|---|--------------------|
| 要望番号 | II-275 | 要望者名 | 特定非営利活動法人 日本臨床腫瘍学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | レノグラスチム | |
| | 会社名 | 中外製薬株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | <p>①20%以上の頻度で発熱性好中球減少 febrile neutropenia (FN) を来すと予想される化学療法を行う場合、早期乳がんの術後化学療法、65歳以上のびまん性進行性リンパ腫の場合、G-CSFを初回から予防投与する。</p> <p>②20%未満の頻度でも、65歳以上、PS不良、FNの既往、低栄養、開放創や活動性の感染、より進行したがん、広範囲の放射線照射などの前治療歴、放射線と化学療法の同時併用、がんの骨髄浸潤、合併症などがある場合、初回化学療法から予防的G-CSF投与する。</p> <p>③先行する化学療法で高度な好中球減少やFNを経験した場合、次のコース以後、好中球が減少する前からG-CSFを投与する</p> | |
| | 用法・用量 | 1日 5 μ g/kg 皮下注射 | |
| 「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>がん化学療法による好中球減少症は、致命的となる場合もあり、適応疾病の重篤性は「ア」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>「1日 5μg/kg 皮下投与の用量追加」に関する要望について、国内における用量設定試験の結果等を踏まえ、1日 2μg/kg 皮下投与が承認されており、当該用量以外の用量が至適であることを示す国内臨床試験成績は得られていないことから、当該要望内容について、本邦における有用性が期待できると判断することは困難と考える。</p> <p>「化学療法による好中球減少症に対する予防投与の用法の変更」に関する要望については、欧米等の診療ガイドラインでは、発熱性好中球減少症のリスク評価の詳細が各診療ガイドライン間で差異があること等を踏まえると、当該予防投与の用法を変更する妥当性は不明と考える。なお、前回、乳癌における予防投与に関する要望があったが、平成22年4月27日に開催された第3回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において、「現在、国内では必ずしもG-CSFの予防投与を必要とするような強い骨髄抑制を有する治療レジメンが標準的に用いられている状況ではないため、各基準のいずれにも該当しない」と判断されている</p> | | |

| | |
|-----|---|
| | <p>http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/dl/s0427-12k.pdf。</p> <p>以上の内容に加えて、現在、G-CSF 製剤に対する要望を踏まえた形で持続型 G-CSF 製剤に関する国内治験が実施中であるとの企業見解が要望番号Ⅱ-187 で提出されていることより、G-CSF 製剤について要望内容に係る開発を現時点で開始する優先順位は高くないと考え、医療上の有用性は「ア」～「ウ」のいずれにも該当しないと判断した。</p> |
| 備 考 | |