

## 「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

#### <精神・神経 WG>

#### 目次

<精神・神経用薬分野>	小児分野
【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】との関係	
本邦における適応外薬	
アミトリプチリン（要望番号；II-22.1）……………	1
アミトリプチリン（要望番号；II-22.2）……………	3
ノルトリプチリン（要望番号；II-149.1）……………	5
ノルトリプチリン（要望番号；II-149.2）……………	6

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-22.1	要望者名	日本ペインクリニック学会
要望された医薬品	一般名	アミトリプチリン	
	会社名	日医工株式会社	
要望内容	効能・効果	神経障害性疼痛	
	用法・用量	アミトリプチリン塩酸塩として、通常成人1日30～75mgを初期用量とし、1日150mgまで漸増し、分割経口服用する。	
「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"/> [ウ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>神経障害性疼痛は、日常生活に著しい影響を及ぼすことから、「ウ」に該当すると考える。</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>本要望と同内容の要望である「神経障害に伴う痛み、しびれ（がん性疼痛、帯状疱疹後神経痛、糖尿病性神経障害、化学療法後の四肢の痛みなど）」については第I回開発要望の「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価の際に以下のように評価されている。</p> <p>「欧米において三環系抗うつ薬が末梢神経因性疼痛に使用されている点は理解するが、(1) 本邦においては、末梢性神経障害性疼痛治療薬として既にプレガバリンが承認されていること、(2) 海外臨床試験成績より、「化学療法後の四肢の痛み」等に対するアミトリプチリンの有効性は十分に確立しているとはまでは言えないと考えられること、(3) アミトリプチリン（第三級アミン）の安全性から、欧米においてアミトリプチリンが標準的療法に位置付けられているとはまでは言えないと考えられることから、アミトリプチリンの「神経障害に伴う痛み、しびれ（がん性疼痛、帯状疱疹後神経痛、糖尿病性神経障害、化学療法後の四肢の痛みなど）」については本邦において医療上の必要性が高いとはまでは言えないものとする。</p> <p>当該評価以降、本剤の有効性・安全性を示す新たなエビデンスは得られていないこと、また、国際疼痛学会の治療指針 (Pain, 132: 237-251, 2007) に「TCAs（三環系抗うつ薬） have not differed significantly from placebo in RCTs（無作為化比較試験） of patients with HIV neuropathy, spinal cord injury, cisplatin neuropathy, neuropathic cancer pain, phantom limb pain and chronic lumbar root pain.」と記載されており、脊髄損傷後疼痛等の中枢性神経障害性疼痛に対するアミトリプチリンの有効性も十分に確立しているとはまでは言え</p>		

	ないと考えられることから、精神・神経 WG は、アミトリプチリンの「神経障害性疼痛」については、本邦において医療上の必要性が高いとまでは言えないものとする。
備 考	

要望番号	II-22.2	要望者名	厚生労働省がん性疼痛 H21-3 次がん-一般-011 研究班
要望された医薬品	一般名	アミトリプチリン	
	会社名	日医工株式会社	
要望内容	効能・効果	神経障害性疼痛	
	用法・用量	アミトリプチリン塩酸塩として、通常成人1日30～75mgを初期用量とし、1日150mgまで漸増し、分割経口服用する。	
「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"/> [ウ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>神経障害性疼痛は、日常生活に著しい影響を及ぼすことから、「ウ」に該当すると考える。</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>本要望と同内容の要望である「神経障害に伴う痛み、しびれ（がん性疼痛、帯状疱疹後神経痛、糖尿病性神経障害、化学療法後の四肢の痛みなど）」については第I回開発要望の「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価の際に以下のように評価されている。</p> <p>「欧米において三環系抗うつ薬が末梢神経因性疼痛に使用されている点は理解するが、(1) 本邦においては、末梢性神経障害性疼痛治療薬として既にプレガバリンが承認されていること、(2) 海外臨床試験成績より、「化学療法後の四肢の痛み」等に対するアミトリプチリンの有効性は十分に確立しているとはまでは言えないと考えられること、(3) アミトリプチリン（第三級アミン）の安全性から、欧米においてアミトリプチリンが標準的療法に位置付けられているとはまでは言えないと考えられることから、アミトリプチリンの「神経障害に伴う痛み、しびれ（がん性疼痛、帯状疱疹後神経痛、糖尿病性神経障害、化学療法後の四肢の痛みなど）」については本邦において医療上の必要性が高いとはまでは言えないものとする。</p> <p>当該評価以降、本剤の有効性・安全性を示す新たなエビデンスは得られていないこと、また、国際疼痛学会の治療指針 (Pain, 132: 237-251, 2007) に「TCAs（三環系抗うつ薬） have not differed significantly from placebo in RCTs（無作為化比較試験） of patients with HIV neuropathy, spinal cord injury, cisplatin neuropathy, neuropathic cancer pain, phantom limb pain and chronic lumbar root pain.」と記載されており、脊髄損傷後疼痛等の中枢性神経障害性疼痛に対するアミトリプチリンの有効性も十分に確立しているとはまでは言え</p>		

	ないと考えられることから、精神・神経 WG は、アミトリプチリンの「神経障害性疼痛」については、本邦において医療上の必要性が高いとまでは言えないものとする。
備 考	

要望番号	II-149.1	要望者名	日本ペインクリニック学会
要望された医薬品	一般名	ノルトリプチリン	
	会社名	大日本住友製薬株式会社	
要望内容	効能・効果	神経障害性疼痛	
	用法・用量	ノルトリプチリン塩酸塩として、通常成人1日30~75mgを初期用量とし、1日150mgまで漸増し、分割経口服用する。	
「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"/> [ウ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>神経障害性疼痛は、日常生活に著しい影響を及ぼすことから、「ウ」に該当すると考える。</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>① 米国、英国、独国、仏国、加国、豪州のいずれにおいても、「神経障害性疼痛」について承認されていないこと、</p> <p>② 海外ガイドラインにおいて「神経障害性疼痛」に対する用法・用量が記載されているものの、引用されている試験において示されたノルトリプチリンの有効性・安全性は限定的なものであり、ノルトリプチリンの「神経障害性疼痛」に対する有効性・安全性のエビデンスは海外においても十分に得られているとは言い難いこと、</p> <p>③ 化学療法時の末梢神経障害については、米国ガイドライン (Mayo Clin Proc, 2010) において「In 3 RCTs (無作為化比較試験), there was no evidence of efficacy of nortriptyline, amitriptyline, or gabapentin.」と記載されていること、</p> <p>④ 国際疼痛学会の治療指針 (Pain, 132: 237-251, 2007) に「TCAs (三環系抗うつ薬) have not differed significantly from placebo in RCTs (無作為化比較試験) of patients with HIV neuropathy, spinal cord injury, cisplatin neuropathy, neuropathic cancer pain, phantom limb pain and chronic lumbar root pain.」と記載されていること、</p> <p>以上より、ノルトリプチリンの「神経障害性疼痛」については、欧米等で標準的療法に位置づけられているとまでは言えず、国内における有用性が期待できるとまでは判断できないものとする。</p>		
備考			

要望番号	II-149.2	要望者名	厚生労働省がん性疼痛 H21-3 次がん-一般-011 研究班
要望された医薬品	一般名	ノルトリプチリン	
	会社名	大日本住友製薬株式会社	
要望内容	効能・効果	神経障害性疼痛	
	用法・用量	ノルトリプチリン塩酸塩として、通常成人 1 日 30~75mg を初期用量とし、1 日 150mg まで漸増し、分割経口服用する。	
「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"/> [ウ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>神経障害性疼痛は、日常生活に著しい影響を及ぼすことから、「ウ」に該当すると考える。</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>① 米国、英国、独国、仏国、加国、豪州のいずれにおいても、「神経障害性疼痛」について承認されていないこと、</p> <p>② 海外ガイドラインにおいて「神経障害性疼痛」に対する用法・用量が記載されているものの、引用されている試験において示されたノルトリプチリンの有効性・安全性は限定的なものであり、ノルトリプチリンの「神経障害性疼痛」に対する有効性・安全性のエビデンスは海外においても十分に得られているとは言い難いこと、</p> <p>③ 化学療法時の末梢神経障害については、米国ガイドライン (Mayo Clin Proc, 2010) において「In 3 RCTs (無作為化比較試験), there was no evidence of efficacy of nortriptyline, amitriptyline, or gabapentin.」と記載されていること、</p> <p>④ 国際疼痛学会の治療指針 (Pain, 132: 237-251, 2007) に「TCAs (三環系抗うつ薬) have not differed significantly from placebo in RCTs (無作為化比較試験) of patients with HIV neuropathy, spinal cord injury, cisplatin neuropathy, neuropathic cancer pain, phantom limb pain and chronic lumbar root pain.」と記載されていること、</p> <p>以上より、ノルトリプチリンの「神経障害性疼痛」については、欧米等で標準的療法に位置づけられているとまでは言えず、国内における有用性が期待できるとまでは判断できないものとする。</p>		
備考			