

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

1. 要望内容に関連する事項

会社名	大正製薬株式会社																															
要望された医薬品	要望番号	II- 71																														
	成分名 (一般名)	クラリスロマイシン																														
	販売名	クラリス錠 200																														
	未承認薬・適応外薬の分類 (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																														
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	小児の下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌 胃潰瘍、十二指腸潰瘍																														
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	<p>ランソプラゾールまたはオメプラゾール、アモキシシリン (AMPC) 及びクラリスロマイシン (CAM) の3剤を下表の1回量で1日2回1週間経口投与する。この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法として CAM をメトロニダゾール (MNZ) に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>用量 (mg/kg/日)</th> <th>最大量 (mg/日)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">プロトンポンプ阻害薬</td> </tr> <tr> <td>lansoprazole</td> <td>1.5</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>omeprazole</td> <td>1.0</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>一次除菌</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>amoxicillin</td> <td>50</td> <td>1,500</td> </tr> <tr> <td>clarithromycin</td> <td>20</td> <td>800</td> </tr> <tr> <td>二次除菌</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>amoxicillin</td> <td>50</td> <td>1,500</td> </tr> <tr> <td>metronidazole</td> <td>10-20</td> <td>1,000</td> </tr> </tbody> </table>		用量 (mg/kg/日)	最大量 (mg/日)	プロトンポンプ阻害薬			lansoprazole	1.5	60	omeprazole	1.0	40	一次除菌			amoxicillin	50	1,500	clarithromycin	20	800	二次除菌			amoxicillin	50	1,500	metronidazole	10-20	1,000
		用量 (mg/kg/日)	最大量 (mg/日)																													
プロトンポンプ阻害薬																																
lansoprazole	1.5	60																														
omeprazole	1.0	40																														
一次除菌																																
amoxicillin	50	1,500																														
clarithromycin	20	800																														
二次除菌																																
amoxicillin	50	1,500																														
metronidazole	10-20	1,000																														
備考 (該当する場合はチェックする。)	■小児に関する要望 (特記事項等)																															
現在の国内の開発状況	<input type="checkbox"/> 現在開発中 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input checked="" type="checkbox"/> 現在開発していない <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし (特記事項等)																															

<p>企業としての開発の意思</p>	<p>□あり □なし</p> <p>(開発が困難とする場合、その特段の理由)</p> <p>欧米等6か国のいずれかの国での承認の事実は確認できなかった。また、海外の承認状況及び根拠とされた資料を精査した結果、今般の要望の効能・効果である胃潰瘍、十二指腸潰瘍の患者以外を対象にした資料も含まれており、使用実態及び有効性の根拠とする情報としては不十分である。そのため医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の開発要望における検討対象の要件には該当しない要望であると考えられる。</p> <p>なお、本開発を行う場合には、併用療法のため併用薬剤の承認を持つ企業との合意が必要である。</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 要望の根拠とされた資料を精査した結果、小児においてヘリコバクター・ピロリ感染症により発症する疾患の中で、特に胃潰瘍、十二指腸潰瘍の重篤性が高いとする報告はなかった。したがって、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の開発要望の基準である「医療上の必要性が高い」との要件に該当するか否かの判断はできなかった。</p> <p>2. 医療上の有用性 欧米等6か国においてクラリスロマイシンにおける要望の効能・効果の承認はなく、また調査した文献から医療上明確に有用性を説明できる資料は確認できなかった。</p>
<p>備考</p>	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<p><input type="checkbox"/>米国 <input type="checkbox"/>英国 <input type="checkbox"/>独国 <input type="checkbox"/>仏国 <input type="checkbox"/>加国 <input type="checkbox"/>豪州</p> <p>クラリスロマイシンにおける要望の効能・効果は、欧米等 6 か国においても承認されていなかった。 なお、併用薬オメプラゾール、エソメプラゾールは、欧州で十二指腸潰瘍のみ適応が取得されていた。</p> <p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p> <table border="1" data-bbox="406 638 1378 1832"> <thead> <tr> <th colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">英国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">仏国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">加国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">豪州</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)		米国	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		英国	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		独国	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		仏国	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		加国	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		豪州	販売名 (企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考	
欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)																																																									
米国	販売名 (企業名)	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
英国	販売名 (企業名)	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
独国	販売名 (企業名)	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
仏国	販売名 (企業名)	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
加国	販売名 (企業名)	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
豪州	販売名 (企業名)	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
<p>欧米等 6 か国での標準的使用状況 (欧米等 6 か国で要望内容)</p>	<p><input type="checkbox"/>米国 <input type="checkbox"/>英国 <input type="checkbox"/>独国 <input type="checkbox"/>仏国 <input type="checkbox"/>加国 <input type="checkbox"/>豪州</p> <p>[欧米等 6 か国での標準的使用内容]</p> <table border="1" data-bbox="406 1982 1378 2027"> <thead> <tr> <th colspan="2">欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所を下線)																																																							
欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所を下線)																																																									

<p>に関する承認がない適応外薬についての み、該当国にチェックし、 該当国の標準的使用内容を 記載する。）</p>	米国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量	

		(または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1)

<海外における臨床試験等>

1)

<日本における臨床試験等>

1)

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1)

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1)

<日本における教科書等>

1)

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1)

<日本におけるガイドライン等>

1)

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1)

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

1) クラリスロマイシンの海外の承認状況を調査した結果、欧米等6か国においても要望の効能・効果は承認されておらず、また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ことも確認できなかった。

2) 本邦における小児のヘリコバクター・ピロリ感染症のガイドラインにおいて、ヘリコバクター・ピロリ感染症に伴う疾患の中で、特に胃潰瘍、十二指腸潰瘍の重篤性が高く、治療が必要であるとの記載はなかった。医療上

の必要性の高い未承認薬・適応外薬の開発要望の基準である「医療上の必要性が高い」との要件に該当するか否かの判断はできなかった。

- 3) 要望書で根拠とされた文献の多くは、胃潰瘍、十二指腸潰瘍以外の患者を対象にした資料であり、今般の要望の効能・効果である胃潰瘍、十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌に関する報告ではなかった。また、改めて追加で文献調査したがこれ以上の文献を確認することはできなかった。

以上の調査結果を踏まえ、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬としての要件には該当しないと考える。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

- 1) なし

当該要望における使用実態に関する情報は確認できず、診断・治療において成人の感染症と同様な有用性を示すことができるのか確認もできなかった。

なお、本開発を行う場合には、併用療法のため併用薬剤の承認を持つ企業との合意が必要である。

5. 備考

<その他>

- 1) 特になし

6. 参考文献一覧

- 1)