

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ;) <input checked="" type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ; NPO 神戸市難病団体連絡協議会) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
優先順位	1 位 (全 4 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	HPBCD (2-ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン)
	販売名	Kleptose (米)
	会社名	Roquette Corporate 国内 : ヤンセン・ファーマ(株)
	国内関連学会	日本小児神経学会 日本先天代謝異常学会 (選定理由) ニーマンピック病 C 型の治療経験豊富な医師が所属され、同病治療薬「ミグルスタット」について、本検討会に要望書提出し、採択されたご経験あり。
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 HPBCD は、itaconazole 静注剤、diclofenac 点眼剤他で、溶解改善剤として広く使用されている。	
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	小児例から成人例のニーマン・ピック病 C 型(NPC:)の神経機能改善効果に基づく治療
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	静注点滴により、(2,400mg/Kg 体重 x 2)/週
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
「医療上	1. 適応疾病の重篤性	

<p>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、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input checked="" 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 type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>ニーマン・ピック病 C 型は進行性の神経症状を示し、乳児後期発症例は、発症から間もなく言葉がしゃべれなくなり、2-3年で寝たきりとなる。発病から 5-10 年前後で死亡することが多い。若年発症では、知的進行と運動障害で発病し、5-6年で寝たきりとなる。発病から 10 年-20 年前後で死亡することが多い。現在、乳児後期症例は日本で約 10 名が生存し、若年型も日本で約 10 名が生存している。症状の進行を防ぐ有効な治療法はなく、嚥下障害や呼吸不全に対する経管栄養や胃ろう造設、気管切開と喉頭分離などの対症的な医療ケアが中心となっている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 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</p> <p><input type="checkbox"/> ウ 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</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>ニーマン・ピック病 C 型は進行性の稀少神経難病で、唯一先行して miglustat が未承認薬等検討会議で採択されたが、疾病の進行が幾分緩和されることがあっても、作用面からも停止や改善は期待できないので、海外で臨床的に症状の著しい改善が見られた本剤の速やかな導入を切望する。</p>
<p>備考</p>	<p>2010 年 5 月 17 日に、NPC の治療薬としての HPBCD の稀少難病薬指定の申請を、FDA は承認した。</p>

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 checked="" 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 か国での承認内容]</p> <table border="1" data-bbox="405 1713 1385 1998"> <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>米国</td> <td>販売名（企業名） Trappsol (CTD Holdings, Inc.)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>効能・効果 ニーマンピック病 C 型の症状改善</td> </tr> <tr> <td></td> <td>用法・用量 2,500mg/Kg 体重/週</td> </tr> <tr> <td></td> <td>備考 IND を得て稀少難病薬として治験中</td> </tr> <tr> <td>英国</td> <td>販売名（企業名）</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） Trappsol (CTD Holdings, Inc.)		効能・効果 ニーマンピック病 C 型の症状改善		用法・用量 2,500mg/Kg 体重/週		備考 IND を得て稀少難病薬として治験中	英国	販売名（企業名）
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） Trappsol (CTD Holdings, Inc.)												
	効能・効果 ニーマンピック病 C 型の症状改善												
	用法・用量 2,500mg/Kg 体重/週												
	備考 IND を得て稀少難病薬として治験中												
英国	販売名（企業名）												

		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪国	販売名（企業名）	
	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 <u>（欧米等6か国で要望内容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。）</u></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		
	〔欧米等6か国での標準的使用内容〕		
		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）	
	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

<要望効能・効果について>

1)

<要望用法・用量について>

1)

<臨床的位置づけについて>

1)

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1)

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

1) HPBCD の NPC 変異マウス投与の結果 : J. Lipid Research, 49,663-669(2008)

2) HPBCD の NPC モデルのネコ髄腔内注の結果 : PEDIATRIC RESEARCH, 68(1), 52-56(2010)

3) HPBCD の NPC 患者での治験についての口頭発表: "Clinical Experience with Intravenous and Intrathecal Infusions of HPBCD in Identical Twin Patients with Niemann

-Pick Type C Disease” Caroline A. Hastings (Children’s Hospital and Research Center)
:SECTION IV, 2011 Michael, Marcia, and Christa Parseghian Conference on Niemann-
Pick Type C Disease (June 9-11, 2011 at Univ. of Notre Dame (米国 IN 州))
4) 米国における人道的使用による HPBCD の NPC 患者での使用: 脳と発達, 42(2), 92-102
(2010)