

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 checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名; ) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名; )	
優先順位	4 位 (全 33 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	Cefepime
	販売名	マキシピーム
	会社名	ブリストルマイヤーズスクイブ
	国内関連学会	(選定理由)
	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 (要望する効能・効果について記載する。)	発熱性好中球減少症
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	1 日 6 g まで
	備 考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
「医療上の必要性に係る基準」への該当性	1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input 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 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患	

<p>(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>(上記の基準に該当すると考えた根拠)                  発熱性好中球減少は、化学療法による副作用の中で、重篤かつ、致命的な副作用の一つであるため。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input checked="" 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>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)                  教科書、ガイドラインにも記載があるため</p>
<p>備考</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</p> <p>(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" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所)<u>に下線</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>Maxipime (Elan)</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>monotherapy for febrile neutropenia</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td>2010 IDSA guidelines recommend 2 g every 8-12 hours for 4-7 days</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></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="2">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</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) <u>に下線</u>		米国	販売名 (企業名)	Maxipime (Elan)	効能・効果	monotherapy for febrile neutropenia	用法・用量	2010 IDSA guidelines recommend 2 g every 8-12 hours for 4-7 days	備考		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	
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所) <u>に下線</u>																										
米国	販売名 (企業名)	Maxipime (Elan)																									
	効能・効果	monotherapy for febrile neutropenia																									
	用法・用量	2010 IDSA guidelines recommend 2 g every 8-12 hours for 4-7 days																									
	備考																										
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 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		
		〔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	<u>IDSA（米国感染症学会）ガイドライン Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America</u>	
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	febrile neutropenia	
		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	CID 2011:52	
		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) 発熱性好中球減少症に対するランダム化比較試験としては、代表的なものとして、Cancer 2003;98:1039-47.に報告された。がん化学療法後に、発熱性好中球減少（38℃以上、好中球数<1000/mm<sup>3</sup>）を来した 251 名の患者に対し、imipenem/cilastatin 500mg q6 hours (total 2g/day)または、cefepime 2g q8hours(total 6g/day)をランダムに割り付け、投与した。効果は、imipenem、cefepim 群ともに同等であった (P=0.2)。

その他、複数のランダム化比較試験の報告がある (J Antimicrob Chemother 1998; 42:511- 8., Eur J Med Res 1998; 3:324- 30, J Chemother 1999; 11:278- 86., Antimicrob Agents Chemother 1997; 41:1704- 8. Proceedings of the annual meeting of the American Association for Cancer 1993; 34:1362A, )。

<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) Anti-pseudomonal beta-lactams for the initial, empirical, treatment of febrile neutropenia: comparison of beta-lactams. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Nov 10;(11):CD005197.
- 2) Review Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother. 2006
- 3) Oral versus intravenous antibiotic treatment for febrile neutropenia in cancer patients. Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4):CD003992.
- 4) Beta-lactam versus beta-lactam-aminoglycoside combination therapy in cancer patients with neutropaenia. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD003038.

(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) サンフォード感染症治療ガイド
- 2) Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology 8<sup>th</sup> edition 2008

<日本における教科書等>

- 1) がん診療レジデントマニュアル第5版 医学書院 2010年
- 2) レジデントのための感染症診療マニュアル 第2版 医学書院 2007年

(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) IDSA (米国感染症学会) ガイドライン Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America, CID 2011:52
- 2) 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours; Eur J Cancer. 2011 Jan;47(1):8-32.

<日本におけるガイドライン等>

作成されていない

(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) 我が国でも、実地臨床において、発熱性好中球減少症に対しては、IDSA (米国感染症学会) ガイドラインや、がん診療レジデントマニュアルに基づいて、抗菌剤の選択が行われている現状にある。化学療法に伴う発熱性好中球減少症は時に重症となり、致命的副作用であるため、患者を致命的副作用から救うためにも抗菌剤の適正使用は必須の事項と思われる。植原らは、化学療法後重症発熱性好中球減少症を来したが、IDSA ガイドラインにのっとり、セフェピム 2g/回の 8 時間毎 (6g/日) を投与し、救命できた症例を報告している (腫瘍内科,5(3):353-358, 2010)。

(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) 発熱性好中球減少症を効能・効果に追加することは、患者を致命的な副作用から救うためにも妥当と思われる。

<要望用法・用量について>

- 1) 我が国での、承認用量は、4g/日であるが、4g/日の用量でのエビデンスははっきりしない。国際的ガイドライン、エビデンスから、2g/回 8 時間ごと (6g/日) が妥当と考えられる。

<臨床的位置づけについて>

- 1) 化学療法に伴う発熱性好中球減少症は時に重症となり、致命的副作用となるため、患者を致命的副作用から救うためにも抗菌剤の適正使用は必須の事項と思われる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

- 1) 臨床試験は必要なし。

5. 備考

<その他>

- 1)

6. 参考文献一覧

- 1)