

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<br>(該当するものにチェックする。) | <input checked="" type="checkbox"/> 学会<br>(学会名; 日本眼科学会 )<br><input type="checkbox"/> 患者団体<br>(患者団体名; )<br><input type="checkbox"/> 個人<br>(氏名; )  |  |
| 優先順位                    | 4 位 (全 14 要望中)   |  |
| 要望する医薬品                 | 成分名<br>(一般名)   | バラシクロビル塩酸塩   |
|                         | 販売名  | バルトレックス錠 500mg   |
|                         | 会社名  | グラクソスミスクライン株式会社  |
|                         | 国内関連学会   | 日本眼炎症学会<br><br>(選定理由) ヘルペス関連の内眼炎に対して著しい効果を認める薬品のため                     |
|                         | 未承認薬・適応外薬の分類<br>(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<br>(要望する効能・効果について記載する。)  | ヘルペスウイルスに起因するぶどう膜炎の治療  |
|                         | 用法・用量<br>(要望する用法・用量について記載する。)  | 1回 1,000mg 1日 3回内服   |
|                         | 備考<br>(該当する場合はチェックする。)   | <input type="checkbox"/> 小児に関する要望<br>(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<br><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)<br><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<br><input checked="" 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)<br/>ヘルペス関連の内眼炎は、治療せずに放置すると失明に至る可能性が高い疾患である。早期に適切な抗ヘルペスウイルス薬による治療が望ましい。抗ヘルペスウイルス薬には点滴静注用製剤もあるが、その利便性から内服薬の使用が望まれる。</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 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><input checked="" type="checkbox"/> 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)<br/>欧州およびオーストラリアにおいて、ヘルペス性ぶどう膜炎に対して標準的療法に位置づけられており、本邦においても高い有用性が期待できる。</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 type="checkbox"/> 米国   <input checked="" type="checkbox"/> 英国   <input checked="" type="checkbox"/> 独国   <input checked="" type="checkbox"/> 仏国   <input type="checkbox"/> 加国   <input checked="" type="checkbox"/> 豪州</p> |   |  |    |           |      |       |  |       |  |    |  |    |           |  |       |         |       |         |    |  |    |           |   |       |         |       |         |
|--|--|---|--|----|-----------|------|-------|--|-------|--|----|--|----|-----------|--|-------|---------|-------|---------|----|--|----|-----------|---|-------|---------|-------|---------|
|  | <p>[欧米等6か国での承認内容]</p>  |   |  |    |           |      |       |  |       |  |    |  |    |           |  |       |         |       |         |    |  |    |           |   |       |         |       |         |
| <table border="1"> <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>VALTREX 250 mg film-coated tablets<br/>(GlaxoSmithKline UK)</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>別紙1のとおり</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td>別紙1のとおり</td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>VALTREX 500 mg Filmtabletten<br/>(GlaxoSmithKline GmbH &amp; Co. KG)</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>別紙1のとおり</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td>別紙1のとおり</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) | VALTREX 250 mg film-coated tablets<br>(GlaxoSmithKline UK) | 効能・効果 | 別紙1のとおり | 用法・用量 | 別紙1のとおり | 備考 |  | 独国 | 販売名 (企業名) | VALTREX 500 mg Filmtabletten<br>(GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG) | 効能・効果 | 別紙1のとおり | 用法・用量 | 別紙1のとおり |
|  | 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)  | VALTREX 250 mg film-coated tablets<br>(GlaxoSmithKline UK)      |  |    |           |      |       |  |       |  |    |  |    |           |  |       |         |       |         |    |  |    |           |   |       |         |       |         |
|  | 効能・効果  | 別紙1のとおり   |  |    |           |      |       |  |       |  |    |  |    |           |  |       |         |       |         |    |  |    |           |   |       |         |       |         |
|  | 用法・用量  | 別紙1のとおり   |  |    |           |      |       |  |       |  |    |  |    |           |  |       |         |       |         |    |  |    |           |   |       |         |       |         |
|  | 備考   |   |  |    |           |      |       |  |       |  |    |  |    |           |  |       |         |       |         |    |  |    |           |   |       |         |       |         |
| 独国   | 販売名 (企業名)  | VALTREX 500 mg Filmtabletten<br>(GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG) |  |    |           |      |       |  |       |  |    |  |    |           |  |       |         |       |         |    |  |    |           |   |       |         |       |         |
|  | 効能・効果  | 別紙1のとおり   |  |    |           |      |       |  |       |  |    |  |    |           |  |       |         |       |         |    |  |    |           |   |       |         |       |         |
|  | 用法・用量  | 別紙1のとおり   |  |    |           |      |       |  |       |  |    |  |    |           |  |       |         |       |         |    |  |    |           |   |       |         |       |         |

|   |   |                                       |   |
|---|---|---------------------------------------|---|
|   |   | 備考                                    |   |
|   | 仏国  | 販売名（企業名）                              | ZELITREX 500mg Comprimé enrobé<br>(Laboratoire GlaxoSmithKline) |
|   |   | 効能・効果                                 | 別紙1のとおり   |
|   |   | 用法・用量                                 | 別紙1のとおり   |
|   |   | 備考                                    |   |
|   |   |                                       |   |
|   | 加国  | 販売名（企業名）                              | 承認なし  |
|   |   | 効能・効果                                 |   |
|   |   | 用法・用量                                 |   |
|   |   | 備考                                    |   |
|   | 豪国  | 販売名（企業名）                              | VALTREX Tablets<br>(GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd)          |
|   |   | 効能・効果                                 | 別紙1のとおり   |
|   |   | 用法・用量                                 | 別紙1のとおり   |
| 備考  |   |                                       |   |
| <p>欧米等6か国での標準的使用状況<br/> <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 |                                       |   |
|   | <p>〔欧米等6か国での標準的使用内容〕</p>  |                                       |   |
|   |   | <p>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>  |   |
|   | 米国  | ガイドライ<br>ン名                           |   |
|   |   | 効能・効果<br>（または効能・<br>効果に関連のあ<br>る記載箇所） |   |
|   |   | 用法・用量<br>（または用法・<br>用量に関連のあ<br>る記載箇所） |   |
|   |   | ガイドライン<br>の根拠論文                       |   |
|   |   | 備考                                    |   |
|   | 英国  | ガイドライ<br>ン名                           |   |
|   |   | 効能・効果<br>（または効能・<br>効果に関連のあ<br>る記載箇所） |   |
|   |   | 用法・用量<br>（または用法・<br>用量に関連のあ<br>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<br>ン名                               |  |
|  |    | 効能・効果<br>(または効能・<br>効果に関連のあ<br>る記載箇所)     |  |
|  |    | 用法・用量<br>(または用法・<br>用量に関連のあ<br>る記載箇所)     |  |
|  |    | ガイドライン<br>の根拠論文                           |  |
|  |    | 備考  |  |
|  |    |   |  |
|  | 仏国 | ガイドライ<br>ン名                               |  |
|  |    | 効能・効果<br>(または効能・<br>効果に関連のあ<br>る記載箇所)     |  |
|  |    | 用法・用量<br>(または用法・<br>用量に関連のあ<br>る記載箇所)     |  |
|  |    | ガイドライン<br>の根拠論文                           |  |
|  |    | 備考  |  |
|  |    |   |  |
|  | 加国 | ガイドライ<br>ン名                               |  |
|  |    | 効能・効果<br>(または効<br>能・効果に関連<br>のある記載箇<br>所) |  |
|  |    | 用法・用量<br>(または用<br>法・用量に関連<br>のある記載箇<br>所) |  |
|  |    | ガイドライ<br>ンの根拠論<br>文                       |  |
|  |    |   |  |

|  |    |   |  |
|--|----|---|--|
|  |    | 備考  |  |
|  | 豪州 | ガイドライ<br>ン名                               |  |
|  |    | 効能・効果<br>(または効<br>能・効果に関連<br>のある記載箇<br>所) |  |
|  |    | 用法・用量<br>(または用<br>法・用量に関連<br>のある記載箇<br>所) |  |
|  |    | ガイドライ<br>ンの根拠論<br>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

バラシクロビル塩酸塩のぶどう膜炎に対する無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献を検索するために、Pub Med および医中誌を利用した。

<Pub Med 検索式> uveitis AND valaciclovir AND 'clinical trial'

<医中誌検索式> ぶどう膜炎 AND バラシクロビル AND 臨床試験

上記検索式で検索した結果、Pub Med では以下の公表文献 1 報が該当した。

- Colin J ら<sup>1)</sup> (American Academy of Ophthalmology, 2000) : 二重盲検比較試験

眼部帯状疱疹に対する VACV および ACV の有効性および安全性を比較するために、多施設共同二重盲検比較試験を実施した。皮疹が生じてから 72 時間以内に眼部帯状疱疹と診断された 110 例の患者が、VACV 群 (56 例) および ACV 群 (54 例) に割り付けられた。VACV は ACV と同様に、結膜炎、表層角膜炎、間質性角膜炎、痛みを含む眼部帯状疱疹の眼部合併症を予防することが示された。

なお、医中誌では該当する公表文献は得られなかった

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

バラシクロビルはアシクロビルに比べてヘルペス性眼疾患に効果的である (参

参考文献 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>

ヘルペス感染によるぶどう膜炎には、バラシクロビルやアシクロビルが非常に効果的である(参考文献 2)。

<日本における教科書等>

ヘルペス性虹彩毛様体炎には、バラシクロビルやアシクロビルが効果的である(参考文献 3、4)。

(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>特になし

<日本におけるガイドライン等>特になし

(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) 簡単にヘルペス感染症と鑑別しにくい虹彩毛様体炎に PCR でヘルペス疾患と同定し、バラシクロビルを投与したところ、軽快した(参考文献 5、6)。

(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>

全身性ヘルペス感染症と同等の効能、効果を期待できる。

<要望用法・用量について>

全身性ヘルペス感染症と同等の効能、効果を期待するため、帯状疱疹などと同量を用いることが望ましい。

<臨床的位置づけについて>

当薬剤をヘルペス性ぶどう膜炎に対して適応とすることにより、より多くの早期失明が免れると考える。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 公知申請を希望する

5. 備考

<その他>

6. 参考文献一覧

1) Miserocchi E, Modorati G, et al. Efficacy of valaciclovir vs acyclovir for

the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease: a pilot study. Am J Ophthalmol 2007; 144: 547-551.

2) Nussenblatt RB, Whitcup SM. Uveitis. Fundamentals and clinical practice. Fourth ed. Mosby Elsevier 2010; p.102, 186-187.

3) 蕪城俊克 ヘルペス性虹彩毛様体炎. 眼内炎症診療のこれから. 眼科プラクティス 岡田アナベルあやめ編. 文光堂. 東京. 2007. p.106-109.

4) 丸山耕一 疾患別治療戦略と処方の実際 ぶどう膜疾患 ヘルペスウイルスによる前部ぶどう膜炎 眼科薬物治療 A to Z 眼科プラクティス 2008. 23 巻 p. 144-145.

5) 山本紗也香他. 角膜炎を伴わない単純ヘルペスウイルス 1 型虹彩毛様体炎の 3 例. あたらしい眼科 2010. 27(2) p. 252-255.

6) 北市伸義 ヘルペス虹彩毛様体炎 臨床眼科 2008;62(9), 1430-1435.