

第10回 未承認薬使用問題検討会議 議事次第

平成18年10月27日(金)14:00~16:00
東海大学校友会館「阿蘇の間」

議 事

1. 検討する必要がある未承認薬について
2. その他

配付資料一覧

- 資料 1 前回検討会議での結論に基づきワーキンググループで検討が行われた医薬品
学会・患者団体から追加で検討要望があった医薬品
- 資料 2-1 ワーキンググループ検討結果報告書（デシタビン）
- 資料 2-2 ワーキンググループ検討結果報告書（ダサチニブ）
- 資料 2-3 ワーキンググループ検討結果報告書（イデュルスルファーゼ）
- 資料 3 平成18年7月～9月に欧米4カ国のいずれかの国で新たに承認された医薬品（類型Ⅰ）
- 資料 4 「未承認薬使用問題検討会議」での検討結果等について
- 資料 5 未承認薬使用問題検討会議 ワーキンググループ専門家リスト

- 参考資料 1 「未承認薬使用問題検討会議」開催要綱
- 参考資料 2 「未承認薬使用問題検討会議」構成員
- 参考資料 3 「未承認薬使用問題検討会議」における対象医薬品
- 参考資料 4 未承認薬を治験対象とする場合の考え方
- 参考資料 5 ワーキンググループの設置について
- 参考資料 6 「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」の開催について

前回検討会議での結論に基づきワーキンググループで検討が行われた医薬品
学会・患者団体から追加で検討要望があった医薬品

No.	成分名	販売名	効能・効果等	備考（欧米4カ国での承認状況等）
1	デシタビン	Dacogen	骨髄異形成症候群	米国：2006年5月2日承認
2	ダサチニブ	Sprycel	成人慢性骨髄性白血病、フィラデルフィア染色体陽性の成人急性リンパ性白血病（前治療に抵抗性又は不耐容）	米国：2006年6月28日承認
3	イデュルスルファーゼ	Elaprase	ムコ多糖症Ⅱ型（ハンター症候群）	患者団体からの検討要望あり 米国：2006年7月24日承認

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 18 年 10 月 27 日

医薬品名	デシタビン (米国での販売名 : Dacogen)
概要	抗悪性腫瘍剤 (注射剤)
対象疾病	骨髄異形成症候群
外国承認状況	米国 (骨髄異形成症候群)
<p>[対象疾病について]</p> <p>骨髄異形成症候群は、多能性幹細胞起源の単クローン性造血障害であり、その異常クローンが骨髄を占拠し成熟血球まで分化するものの、無効造血、アポトーシスを種々の血球系の組み合わせで生じ、患者は貧血、2 血球減少又は汎血球減少を生じ、造血不全そのものによる合併症 (感染症、出血) 又は白血病転化により死亡する。1982年に提唱されたものであり、それまで不応性貧血、前白血病状態、くすぶり型白血病といわれていた多血球系にまたがる造血不全と血球形態異常を呈する疾患群をまとめたものであり、芽球比率の観点から数%から30%までのスペクトラムがあり、その程度と白血病転化が密接に連関する。</p> <p>不均一な疾患であるので、治療は多岐にわたり、輸血療法が主たる治療法である。明らかに予後が悪い比較的若年者の患者でドナーが見つければ、同種造血幹細胞移植を根治法として選択可能であるが、致死率の高い方法である。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>本剤の開発の歴史はきわめて古く、1980年代より様々な用量での少数例での骨髄異形成症候群に対する第Ⅱ相試験が行われ、一定の効果があることが知られていた核酸代謝拮抗物質である (Seminars in Oncol 2005: 32, 437)。近年になり、遺伝子プロモーター領域のエピジェネティックなメチル化の結果、がん抑制遺伝子などの発現を停止し、腫瘍化する機序が様々な癌腫で提唱されるようになったが、骨髄異形成症候群の場合は特にメチル化されている頻度が多いことが判ってきた。本剤は、細胞内のメチルシトシンを枯渇することにより間接的に DNA の hypomethylation を引き起こすので俄然注目を浴びることとなり、米国で best supportive therapy との第Ⅲ相無作為化比較試験が行われたものである。結果は、本剤群における奏効率は 17% (15/89)、対照群で 0% (0/81) と、本剤群が有意に優れ、本剤群での奏効期間の中央値は 288 日であった。本試験における本剤群での Grade 3 又は 4 の主な有害事象は、好中球減少 (87%)、血小板減少 (85%)、発熱性好中球減少症 (23%)、白血球減少症 (22%) である。(Cancer 2006: 106, 1744, MGI Pharma, Inc.)</p> <p>[検討結果]</p> <p>上記試験では、本剤群における急性骨髄性白血病への転化又は死に至るまでの期間は、有意な差までは至らないものの best supportive therapy 群より長いことが示されている。これまでに本疾患に対して best supportive therapy をしのぐと報告された薬剤としては、類似の azacytidine があるが、同剤も米国では承認されているものの、本邦では承認されていない。このため、本邦では、本疾患に対して白血病に準じて ara-C が殺細胞効果を利用して使用されていることを考えると、本剤について早期の治験開始が望まれる。</p>	

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 18 年 10 月 27 日

医薬品名	ダサチニブ（米国での販売名：Sprycel）
概要	抗悪性腫瘍剤（経口剤）
対象疾病	成人慢性骨髄性白血病、成人急性リンパ性白血病
外国承認状況	米国（イマチニブを含む前治療に抵抗性又は不耐容の成人慢性骨髄性白血病、前治療に抵抗性又は不耐容のフィラデルフィア染色体陽性の成人急性リンパ性白血病）

[対象疾病について]

慢性骨髄性白血病及びフィラデルフィア陽性急性リンパ性白血病は、第9番染色体上のABL遺伝子と第22番染色体上のBCR遺伝子の間の組み換えによってBCR/ABLキメラ遺伝子が形成され、正常のABL遺伝子が核に存在するのに対し、BCR遺伝子と融合することによって細胞質にも移行し、かつ活性型としてチロシンキナーゼとして働き、複数のシグナル伝達系を活性化して腫瘍増殖、アポトーシス抑制的に働く。慢性骨髄性白血病のすべてと急性リンパ性白血病の25-40%でこの遺伝子融合を有しており、分子標的となりえる。

慢性骨髄性白血病では、芽球や好塩基球の増加と貧血を認める移行期を経てあるいは経ることなく原因不明の発熱や骨関節痛などの全身症状を伴い、急性白血病類似の血液所見と臨床症状を呈する急性転化に移行する。

フィラデルフィア陽性急性リンパ性白血病は、きわめて予後不良であり、既存の抗がん剤のみでの長期生存は望みがたく、同種造血幹細胞移植が可能な状態であったドナーが見つければ、移植が唯一の根治療法である。

[本剤の医療上の有用性について]

慢性骨髄性白血病ではイマチニブが使用されるようになり、移行期、急性転化となる割合は激減した。しかしながら、一定の割合で抵抗性を獲得した腫瘍クローンが出現することがわかってきており、ABL 遺伝子の点突然変異をさらに獲得する機序が報告されている。

ダサチニブは、SRC family を初めとする multiple kinase inhibitor として開発されたが、慢性骨髄性白血病で生じる ABL 遺伝子の点突然変異のある細胞にも殺細胞効果があることが *in vitro* で示されたため、イマチニブ耐性の慢性骨髄性白血病患者での臨床開発がされることとなった。

第 I 相の用量設定試験では、MTD が決まらない用量で有効例が得られた (N Engl J Med 2006; 354, 2531)。イマチニブに抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病又はフィラデルフィア陽性急性リンパ性白血病患者を対象とした第 II 相の多施設単群試験では、慢性期の慢性骨髄性白血病患者における奏効率（細胞遺伝学的反応率）は 45%（186 例）、フィラデルフィア陽性急性リンパ性白血病患者における奏効率（血液学的反応率）は 42%（36 例）などの成績が示された。頻度の高い有害事象としては、体液貯留が半数の患者に認められており、重篤なものとしては、発熱（9%）、胸水（8%）、発熱性好中球減少症（7%）、消化管出血（6%）、肺炎（6%）、血小板減少症（5%）が認められている。また、臨床試験において、心電図で QT 延長が 500msec 以上となったものがあるのでモニタリングが必要である。

イマチニブは、フィラデルフィア陽性急性白血病に対しては寛解期間が短期であったため、米国で承認されなかった経緯があるが、本剤はより長く持続しており、よりベネフィットが得られる。本剤が本邦でも承認されれば、はじめて本疾患に適応がある薬剤となる。

なお、同様の効果を期待して開発されている薬剤としてニロチニブがあり、現在米国で治験中である。

[検討結果]

慢性骨髄性白血病は、進行している時期には正常造血能は抑制されており、薬剤が有効であった場合にはフィラデルフィア陽性細胞に基因するクローンの消失は汎血球減少となって観察され、薬剤による血液毒性と区別できない。本剤は用量決定が血液毒性で行われているため、病態によっては、推奨用量が少ない可能性がある。すなわち、真の意味でMTDが求められていない。それにも関わらず、一定の割合で分子遺伝学的寛解を導くことが可能な本剤は、移植のみしか選択肢のないイマチニブ耐性慢性骨髄性白血病、あるいはフィラデルフィア陽性急性白血病に対する有効な治療となり得るものであり、毒性管理も心電図をはじめモニタリングを十分に行うことにより可能と考えられる。本剤については、現在、国内で第Ⅰ/Ⅱ相試験が行われているところであり、上述の外国臨床試験成績及び当該国内治験成績を基に、早期の承認申請が行われるべきと考えられる。

なお、将来的には、本疾患におけるイマチニブとの位置づけを切り分ける必要があり、そのためには米国で計画されている第Ⅲ相試験の結果を待たなくてはならない。

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 18 年 10 月 27 日

医薬品名	イデュルスルファーゼ（米国での販売名：Elaprase）
概要	酵素製剤（注射剤）
対象疾病	ムコ多糖症Ⅱ型
外国承認状況	米国（ムコ多糖症Ⅱ型（ハンター症候群））
<p>[対象疾病について]</p> <p>ムコ多糖症Ⅱ型（ハンター症候群）は、ライソゾーム酵素のひとつであるイズロン酸-2-スルファターゼ（I2S）の先天的欠損により、全身の細胞のライソゾーム内に分解できないムコ多糖が蓄積し、細胞障害・臓器障害をきたすX染色体劣性遺伝病であり、原則的には男児にのみ発症する。症状は、精神運動発達遅滞、舌の肥大、異常顔貌、難聴、呼吸不全、閉塞性無呼吸、肝脾腫大、心臓弁膜症、関節可動域の制限、骨格変形および高度の低身長などである。2-4歳ごろまでに典型的な症状が出現し、多くの患者は20歳前に死亡する。ムコ多糖症は7病型に分類されるが、日本ではムコ多糖症Ⅱ型が最も頻度が高く、患者数は、推定100-150名である。治療は、個々の症状に即した対症療法が主であるが、病態の進行を止めることはできない。根治的な治癒を目指して、骨髄移植などの造血幹細胞移植が欠損酵素であるI2Sを体内に補充する目的で試みられているが、治療成績にはばらつきがあり、重篤な副作用により死亡することもまれではない。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>本剤は、遺伝子組み換えの手法によりヒト線維芽細胞に産生させたI2S蛋白である。ゴーシェ病、ファブリー病、MPSⅠ型およびMPSⅥ型に次ぐライソゾーム病の酵素補充療法製剤である。</p> <p>主要試験（TKT024）は、欧米を中心に行われた無作為化二重盲検プラセボ対照多施設多国籍共同第Ⅱ/Ⅲ相試験であり、本試験成績等に基づき、本年7月に米国で承認された。対象は、努力肺活量の予測値に対する百分率（%FVC）が80%未満のハンター症候群患者96例（年齢5-31歳）である。本剤0.5mg/kg毎週（n=32）、隔週（n=32）、または、プラセボ（n=32）のいずれかが投与された。試験期間は53週である。有効性の主要評価項目は、6分間歩行試験（6-MWT）の歩行距離および%FVCのベースラインから53週目までの変化量をスコア化した2成分合成スコアであり、3群間で統計的有意差が見られた。この差はプラセボ群と本剤毎週投与群との間で最大であり、プラセボ群の50.86±8.07に対して本剤毎週投与群で69.81±7.03、調整後群間差は18.96±6.47（p=0.0049；95%CI[5.99、31.93]）であった。個別評価では、6-MWTで共分散分析モデルに基づいた平均値で35mの増加（変化量の差）が見られたが、%FVCの変化には有意差がなかった。しかし、FVCの絶対値は、有意な改善を認めた。また、尿中グリコサミノグリカン濃度の低下、およびMRIにより測定された肝臓・脾臓の容積の減少も著明であり、肝腫大の見られた実薬投与群50例中40例は53週目までに肝容積が正常に回復した。</p> <p>TKT024試験中に出現した主な有害事象のほとんどは原疾患に関連する、あるいは一般小児集団でも予測される事象であり、毎週投与群での主な有害事象は、発熱（63%）、頭痛（59%）、関節痛（31%）、四肢痛（28%）、搔痒症（28%）、視覚障害</p>	

(22%) 等であった。本試験中 15 例から高度の有害事象が報告されたが、このうち実薬投与群で治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、不整脈、肺塞栓症、頸部痛、ビリルビン増加(各 1 例)であった。

さらに、本試験およびその非盲検継続試験において、本剤投与群 63 例中 32 例 (51%) で、抗イデュルスルファーズ IgG 抗体が陽性となり、32 例中 4 例に中和抗体の発現を認めた。IgG 抗体が出現した患者では IR の発現頻度が高く、尿中 GAG 濃度の低下も少ないことも認められた。

米国での申請資料に含まれた TKT024 試験を含む臨床試験における本剤投与例で経験した主な投与関連反応 (IR) は、頭痛、発熱、皮膚障害 (発疹、掻痒など) および高血圧であったが、投与を続けるうちに発現頻度は低下した。なお、呼吸窮迫、低酸素症、低血圧などの重篤な過敏反応が 108 例中 11 例 (8274 回中 19 回 : 0.2%) で出現したが、投与前、投与中の抗ヒスタミン剤や副腎皮質ホルモン剤の使用、本剤の投与時間の延長、重篤な症状が認められた際の早期の投与中止などの対応により、その後の治験の継続が可能であった。

[検討結果]

本剤は、これまで有効な治療法の無かったムコ多糖症 II 型の諸症状を改善し、さらにその進行も抑制すると考えられる唯一の治療法である。重篤な過敏反応に対する注意を払う必要があるものの、造血幹細胞移植に比してはるかに安全性の高い治療法といえる。また、今回米国で承認された治験データには、日本人患者 4 名が含まれており、同薬剤の開発に貢献していることも特記すべきことである。日本人患者を含む欧米での臨床試験データをもって承認申請を認め、承認後は長期にわたる製造販売後調査などで可能な限り国内情報を収集することが望ましいと考える。疾患は重篤であるだけでなく、早期の治療開始が予後を大きく左右する可能性があるため、迅速な審査による早期の承認を期待する。

また、製薬企業に対しては、人道的倫理的見地から、審査期間中であっても、治験や学会等の研究組織による治療研究を通じて、国内患者に対する本剤の供給を希望するとともに、研究・治療にあたる医師においては、本剤の治療経過 (とくに安全性面) を科学的に分析し学術誌等に報告することが望ましいと考える。

平成18年7月～9月に欧米4カ国のいずれかの国で
新たに承認された医薬品（類型Ⅰ）

1. 成分名： イデュルスルファーゼ (idursulfase)
販売名： Elaprase
承認国： 米国（2006年7月24日承認）
会社名： Shire Human Genetic Therapeutics, Inc.
剤形・規格： 注射剤・6mg 1瓶
効能・効果： ムコ多糖症Ⅱ型（ハンター症候群）
用法・用量： 0.5mg/kg を週1回点滴静注
作用機序等： 欠損酵素の補充

 - 適応疾病の重篤性について：
重篤な疾病である。
 - 医療上の有用性について：
これまでの治療法は対症療法のみであり、本酵素補充療法は、現状では有用な治療法であるといえる。
 - 学会・患者団体からの要望：
患者団体より検討要望あり
 - 国内状況：
開発準備中

2. 成分名： カルベトシン (carbetocin)
販売名： Pabal
承認国： フランス（2006年7月6日承認）
会社名： Ferring Pharmaceuticals Ltd.
剤形・規格： 注射剤・100 μ g/1mL 1管
効能・効果： 硬膜外又は脊髄麻酔下での帝王切開による分娩後の子宮弛緩及び過剰出血の防止
用法・用量： 分娩後、適切な医学的管理下において、100 μ g を1回静脈内投与
作用機序等： ヒトオキシトシンの合成アナログ

 - 適応疾病の重篤性について：
必ずしも重篤とは言えない。
 - 医療上の有用性について：
同種同効薬あり
 - 学会・患者団体からの要望：
なし
 - 国内状況：
開発なし

3. 成分名 : シタキセentan (sitaxentan)
販売名 : Thelin
承認国 : EU (2006年8月10日承認)
会社名 : Encysive Ltd.
剤形・規格 : 錠剤・100mg 1錠
効能・効果 : 肺高血圧症患者 (WHO 機能分類Ⅲ) における運動能力の改善
用法・用量 : 100mg を1日1回経口投与
作用機序等 : エンドセリン受容体拮抗薬

- 適応疾病の重篤性について :
重篤な疾病である。
- 医療上の有用性について :
既存療法の中での本剤の治療上の位置づけについて要検討
- 学会・患者団体からの要望 :
なし
- 国内状況 :
開発なし

4. 成分名 : ビスカルシトレートカリウム、メトロニダゾール、塩酸テトラサイ
クリン (biscalcitrates potassium, metronidazole, tetracycline hydrochloride)
販売名 : Pylera
承認国 : 米国 (2006年9月28日承認)
会社名 : Axcen Pharma Inc.
剤形・規格 : カプセル剤・上記成分 140mg/125mg/125mg 1カプセル
効能・効果 : ヘリコバクター・ピロリの除菌
用法・用量 : 1カプセルを1日1回経口投与 (オメプラゾールと併用)
作用機序等 : (配合剤)

- 適応疾病の重篤性について :
必ずしも重篤とは言えない。
- 医療上の有用性について :
同種同効薬あり
- 学会・患者団体からの要望 :
なし
- 国内状況 :
開発なし

「未承認薬使用問題検討会議」での検討結果等について

(平成18年10月26日現在)

No	検討会議開催日	成分名	対象疾病	検討会議での主な検討結果	検討当時の状況	現在の状況等	企業名
1	第1回 (平成17年1月)	オキサリプラチン	結腸・直腸癌	承認までの間に安全性確認試験を実施すべき	承認審査中	平成17年3月18日承認、4月6日薬価収載	ヤクルト本社
2	第1回 (平成17年1月)	ベムレキセド	悪性胸膜中皮腫	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	承認審査中、 安全性確認試験実施中	日本イーライリリー
3	第1回 (平成17年1月)	サリドマイド	多発性骨髄腫	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	承認審査中	藤本製薬
4	第4回 (平成17年4月)	ボルテゾミブ	多発性骨髄腫	早期の承認申請が行われるべき、 承認までの間に安全性確認試験を実施すべき	国内治験中	平成18年10月20日承認	ヤンセン ファーマ
5	第4回 (平成17年4月)	ラロニダーゼ	I型ムコ多糖症	早期に治験が開始されるべき。欧米臨床データをもって承認申請を認め、審査期間中に国内治験データの中間報告を求めるなどの柔軟な対応を検討すべき	国内治験前	平成18年10月20日承認	ジェンザイム・ジャパン
6	第4回 (平成17年4月)	ジアソキサイド	高インスリン血症による 低血糖症	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験実施中	シェリング・プラウ
7	第5回 (平成17年7月)	ベバシズマブ	転移性結腸・直腸癌	欧米臨床データ及び国内第I相試験データ等を基に早期に承認申請が行われるべき。申請準備期間中及び審査期間中に安全性確認試験が実施されるべき	国内治験中	承認審査中、 安全性確認試験実施中	中外製薬
8	第5回 (平成17年7月)	セツキシマブ	転移性結腸・直腸癌	併用療法による第II相試験が早期に開始されるべき	国内治験中	承認申請準備中	メルク、プリストル・マイヤーズ
9	第5回 (平成17年7月)	エルロチニブ	非小細胞肺癌	進行中の治験状況を注視していくべき	国内治験中	承認審査中	中外製薬
10	第5回 (平成17年7月)	テモゾロミド	悪性神経膠腫	国内試験データ(退形成性星細胞腫)及び海外臨床データ(膠芽腫)等を基に早期に承認申請が行われるべき。審査期間中に安全性確認試験(膠芽腫:放射線との併用)が実施されるべき	国内治験終了	平成18年7月26日承認、9月15日薬価収載	シェリング・プラウ
11	第5回 (平成17年7月)	ストレプトゾシン	膵島細胞癌	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験開始の検討要請中	(調整中)
12	第6回 (平成17年10月)	ガルスルファーズ	VI型ムコ多糖症	欧米臨床データをもって承認申請を認め、審査期間中に国内治験データの中間報告を求めるなどの柔軟な対応を検討すべき。学会等の研究班による治療研究によるデータの活用も考慮すべき	国内治験前	承認申請の検討要請中	(調整中)
13	第6回 (平成17年10月)	イブリツモマブ チウキセタン	B細胞性非ホジキンリンパ腫	早期に承認申請が行われるべき	国内治験終了	承認審査中	日本シエーリング
14	第6回 (平成17年10月)	リポソーマルドキソルピシン	卵巣癌、 AIDS関連カポジ肉腫	早期に承認申請が行われるべき	国内治験中	承認審査中(AIDS関連カポジ肉腫)	ヤンセン ファーマ
15	第6回 (平成17年10月)	リファブチン	HIV患者のMAC感染症	早期に承認申請が行われるべき	国内治験前	承認申請準備中	ファイザー

No.	検討会議開催日	成分名	対象疾病	検討会議での主な検討結果	検討当時の状況	現在の状況等	企業名
16	第6回 (平成17年10月)	クロファラビン	小児急性リンパ性白血病	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験開始の検討要請中	(調整中)
17	第7回 (平成18年1月)	ネララビン	T細胞性急性リンパ芽球性白血病 T細胞性リンパ芽球性リンパ腫	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	承認審査中、 安全性確認試験実施中	グラクソ・スミスク ライン
18	第7回 (平成18年1月)	ベグアスパラガーゼ	レ-アスバラギナーゼに過敏症の 急性リンパ性白血病	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験開始の検討要請中	(調整中)
19	第7回 (平成18年1月)	フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症	欧米臨床データ及び国内使用症例データ等を基に早期に承認申請が行われるべき。審査期間中に国内治験データ等が収集されるべき	国内治験前	承認申請及び治験開始の検討要請中	ノーベルファーマ
20	第7回 (平成18年1月)	オクスカルバゼピン	てんかん部分発作	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験開始の検討要請中	ノバルティス ファーマ
21	第8回 (平成18年4月)	ボサコナゾール	侵襲性真菌感染症	欧州における臨床試験の状況も見つつ、選択肢を増やすという観点からも、開発が検討されるべき	国内治験前	治験準備中	シュering・ブ ラウ
22	第8回 (平成18年4月)	アバタセプト	中等度・高度の活動性関節 リウマチ	進行中の治験を見守るべき	国内治験中	治験実施中	ブリストル・マイ ヤーズ
23	第8回 (平成18年4月)	レナリドミド	骨髄異形成症候群による貧血	早期に治験が開始されるべき。その際には、妊婦・妊娠可能な女性には使用されないようにするなど十分に留意すべき	国内治験前	治験準備中	セルジーン
24	第8回 (平成18年4月)	コニバプタン	低ナトリウム血症	我が国における有効性、安全性を注意深く検討しつつ開発を進めるべき	国内治験前	治験開始の検討要請中	アステラス製薬
25	第8回 (平成18年4月)	ニチシンロン	遺伝性高チロシン血症 I 型	欧米臨床データをもって承認申請を認め、長期の製造販売後調査等で国内情報を収集すべき	国内治験前	承認申請の検討要請中	スウェーデン オーファン
26	第8回 (平成18年4月)	アルグルコンダーゼ アルファ	糖原病 II 型(ポンペ病)	日本人患者データを含む欧米臨床データをもって承認申請を認め、長期の製造販売後調査等で国内情報を収集すべき	国内治験前	承認審査中	ジェンザイム・ ジャパン
27	第9回 (平成18年7月)	スニチニブ	消化管間質腫瘍(イマチニブ耐性)、進行性腎細胞癌	欧米臨床データ及び国内第 II 相試験データ等を基に早期に承認申請が行われるべき	国内治験中	治験実施中	ファイザー
28	第9回 (平成18年7月)	ソラフェニブ	進行性腎細胞癌	迅速な審査が望まれる	承認審査中	承認審査中	バイエル薬品
29	第9回 (平成18年7月)	フォスフェニトイン	てんかん様重積症他	早期に治験が開始されるべき	国内治験前	治験開始の検討要請中	ファイザー
30	第9回 (平成18年7月)	デフェラシロックス	輸血による慢性鉄過剰	外国臨床データの活用も考慮した上で、早期に承認申請が行われるべき	国内治験中	治験実施中	ノバルティス ファーマ

未承認薬使用問題検討会議
ワーキンググループ専門家リスト

- 安藤 正志 国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 医師
- 奥山 虎之 国立成育医療センター 遺伝診療科医長
- 島田 安博 国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 胃科医長
- 中村 秀文 国立成育医療センター 治験管理室長
- 藤原 康弘 国立がんセンター中央病院 通院治療センター医長
- 山本 晴子 国立循環器病センター 臨床研究開発部 臨床試験室長

(50音順、敬称略)

「未承認薬使用問題検討会議」開催要綱

1. 目的

- 欧米諸国で承認されているが、国内では未承認の医薬品（以下「未承認薬」という。）について、
 - ・ 欧米諸国での承認状況及び学会・患者要望を定期的に把握し、
 - ・ 臨床上の必要性と使用の妥当性を科学的に検証する
- とともに、
- ・ 当該未承認薬について確実な治験実施につなげる
- ことにより、その使用機会の提供と安全確保を図ることを目的とする。

2. 検討事項

- (1) 欧米諸国での承認状況の定期的な把握
- (2) 学会及び患者の要望の定期的な把握
- (3) 未承認薬の臨床上の必要性と使用の妥当性に関する科学的検証
- (4) 「企業依頼」及び「医師主導」の治験への振り分けと確実な実施
- (5) 安全性確認試験の確実な実施 等

3. 構成員

- 検討会議の構成員は、がんや循環器等の重篤な疾患領域における薬物療法に関する医学的・薬学的な学識経験を有する者で構成する。
- 検討会議は、構成員のうち1人を座長として選出する。

4. 運営

- 検討会議は、年4回定期的に開催するが、必要に応じて随時開催することができる。
- 検討会議は、知的財産権等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成・公表する。
- 検討会議は、必要に応じて、個別検討事項に係る専門家からなる専門作業班を招集することができる。

5. 庶務

- 検討会議の庶務は医薬食品局で行い、医政局及び保険局がこれに協力する。

「未承認薬使用問題検討会議」

構 成 員

- 有吉 寛 愛知県がんセンター愛知病院名誉院長
- 岩砂 和雄 日本医師会治験促進センター長
- 大澤 真木子 東京女子医科大学医学部教授
- 川西 徹 国立医薬品食品衛生研究所薬品部長
- 栗山 喬之 千葉大学医学部教授
- 後藤 元 杏林大学医学部教授
- 篠山 重威 同志社大学心臓バイオメカニクスセンター教授
- 浜田 知久馬 東京理科大学工学部助教授
- 林 昌洋 虎の門病院薬剤部長
- 堀田 知光 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター院長
- 堀内 龍也 群馬大学医学部附属病院薬剤部長
- 吉田 茂昭 国立がんセンター東病院長

(※ 他の専門分野は、必要に応じて適宜参考人として出席を要請。)

「未承認薬使用問題検討会議」における対象医薬品

類型	概要
I	平成17年4月以降に欧米4か国(米・英・独・仏)のいずれかの国で承認されたもの
II	過去5年間に学会・患者団体からの要望があり、かつ平成17年3月以前に欧米4か国のいずれかの国で承認されたもの
III	学会・患者団体からの要望はないが、過去2年間に欧米4か国のいずれかの国で承認され、かつ医療上の有用性が高いと考えられるもの

未承認薬を治験対象とする場合の考え方

医療上特に必要性が高いと認められるもの

考え方

適応疾病の重篤性と医療上の有用性とを総合的に評価して選定

(1) 適応疾病の重篤性

以下に分類

- ① 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
- ② 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 等

(2) 医療上の有用性

- ① 既存の治療法・予防法がない
- ② 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の治療法・予防法と比べて明らかに優れている
- ③ 欧米において標準的治療法に位置付けられている 等

ワーキンググループの設置について

- ・ ワーキンググループは、がん、小児、循環器の3領域の専門家で構成し、その他の領域(例:精神・神経、臓器移植など)については、品目に応じて、随時専門家を選定する。
- ・ ワーキンググループの専門家は、各領域における医薬品の研究開発及び治験制度に精通した者を座長が指名し、検討会議に報告する。
- ・ メンバーは、検討品目に関して関与又は特別の利害関係を有する場合は座長に申し出ることとし、関与等がある場合は、当該品目について発言することができない。

平成 18 年 10 月 16 日

「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」の開催について

1. 目的

本検討会は、有効で安全な医薬品を迅速に提供するため、医薬品の承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等について幅広く検討することを目的として、厚生労働大臣が開催する。

2. 主な検討事項

- (1) 承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取組みについて
- (2) 治験相談・承認審査の体制の充実について
- (3) その他医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項

3. 検討会の構成等

- (1) 検討会は、医学、薬学等の有識者のほか、患者団体、医薬品業界の関係者等により構成する。
- (2) 検討会の座長は、必要に応じ、検討に必要な有識者等の参加を求めることができる。
- (3) 検討会は、必要に応じ、個別の検討事項に応じたワーキンググループを設けることができる。ワーキンググループの構成員は座長が指名する。

4. 運営等

- (1) 検討会は、知的財産・個人情報等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成し、公表する。
- (2) 検討会の庶務は、医薬食品局が独立行政法人医薬品医療機器総合機構の協力を得て行い、必要に応じ医政局がこれに協力する。

5. その他

第 1 回会合を次のとおり開催する。

- (1) 日時:平成18年10月30日(月) 16:00~18:00
- (2) 場所:霞ヶ関東京會館ゴールドスタールーム(霞ヶ関ビル 35 階)

「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」

構 成 員

No.	氏名	役職
1	アオキ ハツオ 青木 初夫	日本製薬工業協会会長
2	イイヌマ マサオ 飯沼 雅朗	日本医師会常任理事
3	イケダ ヤスオ 池田 康夫	慶應義塾大学医学部長
4	イムラ ノブマサ 井村 伸正	日本薬剤師研修センター理事長
5	オオサワ マキコ 大澤 真木子	東京女子医科大学教授
6	クラタ マサコ 倉田 雅子	納得して医療を選ぶ会
7	サトウ ツグミチ 佐藤 嗣道	東京大学医学部助手
8	シバサキ マサカツ 柴崎 正勝	東京大学大学院薬学系研究科長
9	タカク フミマロ 高久 史麿	自治医科大学学長
10	テラフキ ヤスフミ 寺脇 康文	日本薬剤師会副会長
11	マツモト カズノリ 松本 和則	国際医療福祉大学教授
12	マツモト ツネオ 松本 恒雄	一橋大学法学部教授
13	ミナミ マサゴ 南 砂	読売新聞東京本社編集局解説部次長
14	モチツキ マユミ 望月 真弓	北里大学薬学部臨床薬学研究センター 医薬品情報部門教授
15	モリタ キヨシ 森田 清	日本製薬団体連合会会長

第10回未承認薬使用問題検討会議
各医薬品の添付文書の掲載ウェブサイトアドレス

- ・ デシタビン (Decitabine)
http://www.mgipharma.com/pdfs/dacogen_pi.pdf
- ・ ダサチニブ (Dasatinib)
http://www.bms.com/cgi-bin/anybin.pl?sql=select%20PPI%20from%20TB_PRO DUCT_PPI%20where%20PPI_SEQ=113&key=PPI
- ・ イデュルスルファーゼ (Idursulfase)
http://www.elaprase.com/ElaprasePI40-0120_REV_0_GT4.pdf
- ・ シタキセンタン (Sitaxentan)
<http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/thelin/H-679-PI-en.pdf>
- ・ カルベトシン (Carbetocin)

http://www.ferring.co.uk/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=59&Itemid=52
- ・ ビスカルシトレートカリウム、メロニダゾール、テトラサイクリン
<http://cnrp.ccnmatthews.com/client/axcan/release.jsp?actionFor=614369&releaseSeq=0&year=2006>

上記のウェブサイトアドレスには PDF ファイルも含まれており、PDF ファイルの閲覧には Adobe Reader 等のソフトウェアが必要となります。