

第7回 未承認薬使用問題検討会議 議事次第

平成18年1月19日(木)14:00～16:00
航空会館 「大ホール」 (7階)

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 ワーキンググループ検討結果報告書（トシツモマブ）
- 資料 2 平成17年10月～12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 3 学会・患者団体から追加で検討要望があった医薬品
- 資料 4-1 ワーキンググループ検討結果報告書（ネララビン）
- 資料 4-2 ワーキンググループ検討結果報告書（ペグアスパラガーゼ）
- 資料 4-3 ワーキンググループ検討結果報告書（フェニル酪酸ナトリウム）
- 資料 4-4 ワーキンググループ検討結果報告書（オクスカルバゼピン）
- 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
- 資料 6-1 「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 6-2 適応外使用通知に基づく承認品目リスト

- 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 適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 17 年 10 月 31 日

医薬品名	トシツモマブ (米国での販売名 : Bexxar)
概要	抗悪性腫瘍剤 (注射剤)
対象疾病	B 細胞性非ホジキンリンパ腫
外国承認状況	米国 (CD20 抗原発現の再発・難治性、低悪性度、濾胞性又は組織学的進展を示した非ホジキンリンパ腫 (リツキシマブ抵抗性の非ホジキンリンパ腫を含む))

[対象疾病について]

低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫は B リンパ球の腫瘍であり、最も相対頻度の高い疾患単位は濾胞性リンパ腫である。濾胞性リンパ腫は診断時に大半の患者が既に進行期であり、一般的には症状に乏しく緩慢な経過を示す。当初は化学療法に奏効を示すことが多いが、経過中高率に中高悪性度 B 細胞リンパ腫への組織学的進展を示し、大半の患者が原病増悪のために死に至る難治性リンパ腫である。欧米白人に比し日本人では発生頻度が低いとされてきたが、近年、増加傾向が認められる (Katsumata N, et al.: Jpn J Clin Oncol 1996;26:445-54 / Miyazato H, et al.: Int J Hematol 2002;76:333-7)。

[本剤の医療上の有用性について]

本剤はマウス型抗 CD20 抗体にヨード-131 (^{131}I) という放射性同位元素 (radioisotope; RI) を標識した RI 標識抗体である。 ^{131}I はベータ線とガンマ線を放出する RI のため、周囲への放射線被曝に注意が必要である。

キメラ型抗 CD20 抗体リツキシマブの臨床導入によって低悪性度 B 細胞リンパ腫患者の予後は改善されつつあるが、化学療法後の再発・再燃患者に対するリツキシマブの無増悪生存期間中央値は約 8 ヶ月に過ぎない (Igarashi T, et al.: Ann Oncol 2002;13:928-43)。また、未治療低悪性度 B 細胞リンパ腫患者に対するリツキシマブと化学療法 (CHOP 療法など) の併用による有望な治療成績が報告されているものの、半数例以上にすでに経過観察中の増悪が認められている。

本剤は、再発・再燃濾胞性リンパ腫患者、リツキシマブ抵抗性の濾胞性リンパ腫患者、無治療濾胞性リンパ腫患者に対して高い有効性を示した (Kaminski MS, et al.: J Clin Oncol 2001;19:3918-28 / Horning SJ, et al.: J Clin Oncol 2005;23:712-9 / Kaminski MS, et al.: N Engl J Med 2005;352:441-9)。すなわち、リツキシマブが使用可能な現状においても有用な薬剤であり 2003 年に米国食品医薬品庁 (FDA) によって承認された。

[検討結果]

2005 年 9 月末現在で、本剤は米国及びカナダで承認されて使用可能になっているが、国内においては治験が実施されていない。製薬企業の臨床開発が計画されてこなかったことがその一義的な理由であるが、本剤はガンマ線を放出するために周囲への放射線被曝の問題があること、有効性がイブリツモマブと同等であることも背景として挙げられる。我が国でイブリツモマブが使用可能になれば、本剤の医療上の必要性は特に高いとは言えないと判断される。

平成17年10月～12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：ガドホスベセット (gadofosveset)

販売名： Vasovist

承認国： EU（2005年10月3日承認）

会社名： Schering AG

剤形・規格：注射剤・0.25mmol/ml×10, 15又は20ml 1瓶

効能・効果：MRA（磁気共鳴血管造影）におけるコントラスト促進

用法・用量：0.12ml/kgを静脈内注射

作用機序等：ガドリニウム系造影剤（GdDTPA）

○適応疾病の重篤性について：

診断薬

○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：

開発検討中

2. 成分名：ポサコナゾール (posaconazole)

販売名： Noxafil

承認国： EU（2005年10月25日承認）

会社名： Schering-Plough Europe

剤形・規格：内用懸濁液・40mg/ml×105ml 1瓶

効能・効果：侵襲性真菌感染症（アムホテルシンB、イトラコナゾールに耐性等）

用法・用量：1回400mg、1日2回経口投与

作用機序等：トリアゾール系抗真菌薬

○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：

同種同効薬あり

○学会・患者団体からの要望：

なし

○国内状況：

開発検討中

3. 成分名： イバブラジン (ivabradine)
 販売名： Procoralan
 承認国： EU (2005年10月25日承認)
 会社名： Les Laboratoires Servier
 剤形・規格： 錠剤・5mg 又は 7.5mg 1錠
 効能・効果： β 遮断薬が禁忌・不耐容の洞調律の慢性安定狭心症患者の症状緩和
 用法・用量： 開始時は5mgを1日2回経口投与、症状に応じて、7.5mg 1日2回
 に増量
 作用機序等： 徐脈作用 (心臓のペースメーカー電流である I_f 電流の特異的阻害薬)

○適応疾病の重篤性について：
 重篤とはいえない。

○医療上の有用性について：
 代替薬あり

○学会・患者団体からの要望：
 なし

○国内状況：
 治験準備中

4. 成分名： ネアラビン (nelarabine)
 販売名： Arranon
 承認国： 米国 (2005年10月28日承認)
 会社名： GlaxoSmithKline
 剤形・規格： 注射剤・250mg 1瓶
 効能・効果： 少なくとも2つの化学療法レジメンに不応又は再発の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
 用法・用量： (成人) 1、3及び5日目に $1,500\text{mg}/\text{m}^2$ を2時間かけて静脈内投与、
 21日毎に繰り返し
 (小児) 5日間、 $650\text{mg}/\text{m}^2$ を1時間かけて静脈内投与、21日毎に繰
 り返し
 作用機序等： ara-G のプロドラッグ、DNA 合成阻害

○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：
 既存療法抵抗例への有用性が期待できる。

○学会・患者団体からの要望：
患者団体から検討要望あり

○国内状況：
 治験準備中

5. 成分名： デフェラシロックス (deferasirox)
販売名： Exjade
承認国： 米国 (2005年11月2日承認)
会社名： Novartis Pharmaceuticals Corporation
剤形・規格： 錠剤 (内用懸濁液用)・125mg、250mg 又は 500mg 1錠
効能・効果： 輸血による慢性鉄過剰
用法・用量： 投与開始時は1日20mg/kg、血清フェリチン値を見ながら調整
作用機序等： 鉄キレート剤

○適応疾病の重篤性について：
重篤とはいえない。

○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：
治験実施中

6. 成分名： ソラフェニブ (sorafenib)
販売名： Nexavar
承認国： 米国 (2005年12月20日承認)
会社名： Bayer HealthCare AG
剤形・規格： 錠剤・200mg 1錠
効能・効果： 進行性腎細胞癌
用法・用量： 400mg を1日2回経口投与
作用機序等： マルチキナーゼ阻害薬

○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：
プラセボ群に比し無増悪生存期間を延長

○学会・患者団体からの要望：
なし

○国内状況：
治験実施中

7. 成分名： アバタセプト (abatacept)
販売名： Orenzia
承認国： 米国 (2005年12月28日承認)
会社名： Bristol-Myers Squibb Company
剤形・規格： 注射剤・250mg 1瓶
効能・効果： 1つ以上のDMARDs (Disease Modifying Antirheumatic Drugs) 又はTNF (Tumor Necrosis Factor) 拮抗薬に十分に反応しない中等度又は重度の活動性の関節リウマチ
用法・用量： 750mg (体重60~100kgの場合) を30分かけて静脈内投与、初回投与後、2及び4週目に投与、その後は4週間毎に投与
作用機序等： CD80及びCD86に結合することによりT細胞の活性化を阻害

- 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：
治験実施中

8. 成分名： レナリドミド (lenalidomide)
販売名： Revlimid
承認国： 米国 (2005年12月28日承認)
会社名： Celgene Corporation
剤形・規格： カプセル剤・5mg 又は 10mg 1カプセル
効能・効果： 低又は中等度リスクの骨髄異形成症候群による輸血依存性の貧血
用法・用量： 投与開始時は1日10mg、血小板減少症が生じた場合は減量
作用機序等： 免疫調節作用、血管新生阻害作用

- 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

9. 成分名 : コニバプタン (conivaptan)
販売名 : Vaprisol
承認国 : 米国 (2005 年 12 月 29 日承認)
会社名 : Astellas Pharma US, Inc.
剤形・規格 : 注射剤・20mg 1 管
効能・効果 : 体液正常型の低ナトリウム血症 (入院患者)
用法・用量 : 初回に 20mg を 30 分かけて静脈内投与し、引き続き 20mg を 24 時間かけて点滴静注、その後 1~3 日間、20mg/日を点滴静注
作用機序等 : アルギニン・バソプレッシン (AVP) V_{1A} 及び V_2 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 :
開発検討中

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	要望の診断名	備考（欧米4カ国での承認状況等）
1	ネララビン	Arranon	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	米（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）
2	ペグアスパラガーゼ	Oncaspar	急性リンパ性白血病	米（急性リンパ性白血病） 独（急性リンパ性白血病）
3	フェニル酪酸ナトリウム	Buphenyl	尿素サイクル異常症	米（尿素サイクル異常症） EU（尿素サイクル異常症）
4	オクスカルバゼピン	Trileptal	てんかん	米（てんかん部分発作） 英、独（てんかん部分発作）