

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未承認薬

No.	医薬品名	販売名	効能・効果等	備考（欧米4カ国での承認状況等）
1	ルフィナマイド	Inovelon	レノックス・ガストー症候群	EU:2007年1月16日承認
2	オキシコドン注射剤	Oxynorm	がん性疼痛	英国:2003年4月14日承認
3	メサドン	Dolophine	がん性疼痛	米国:1947年8月13日承認
4	エクリズマブ	Soliris	発作性夜間血色素尿症	米国:2007年3月16日承認 EU:2007年6月20日承認

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 19 年 10 月 15 日

医薬品名	ルフィナマイド (欧州での販売名: Inovelon)
概要	抗てんかん薬 (経口剤)
対象疾病	レノックス・ガストー症候群
外国承認状況	EU (レノックス・ガストー症候群に伴う発作の治療における補助療法 (4 歳以上))

[対象疾病について]

レノックス・ガストー症候群 (LGS) は小児のてんかん症候群の中でも最も重篤なもののひとつであり、約半数では脳症など何らかの脳の器質的障害が原因とされる。頻度は全小児てんかんの 1-10% と推定されている。通常 1-8 歳程度で発症し、成人期まで生存する症例も多いが、その予後は不良であり、多くの症例は、発達遅滞もしくは学習障害も合併する。強直-脱力発作 (しばしば転倒し外傷を負う)、非定形欠神発作、その他の複数の型の発作を呈し、脳波上はびまん性の遅棘徐波複合 (slow spike-and-wave complexes) を特徴とする。発作のコントロールは極めて困難であり、外傷や、高用量の抗てんかん薬の複数併用により、さらに症状は修飾される。このように LGS は、既存の抗てんかん薬では効果が不十分な、極めて難治性のてんかん症候群である。

[本剤の医療上の有用性について]

本剤は既存の抗てんかん薬とは類似性のないトリアゾール誘導体である。小児及び成人の LGS を対象としたピボタル試験 (Study 022) は、4-30 歳の 1-3 剤の抗てんかん薬を投与されながらコントロール不良の LGS 症例 138 例を対象に、ルフィナマイド (74 例) もしくはプラセボ (64 例) を 12 週間併用した、プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験である。ルフィナマイドの投与量は 45mg/kg/日 (最大投与量は体重当たりの最大推奨量) を目標とされた。この試験において、1) 28 日あたりの総発作頻度の減少率 (中間値: 32.7% vs 11.7%)、2) 28 日あたりの強直-脱力発作の頻度の変化率 (中間値: 42.5% 減少 vs 1.4% 増加)、3) Global Evaluation of patient's condition のてんかん重症度サブスケール (改善率: 53.4% vs 30.6%)、4) 28 日あたりの強直-脱力発作の頻度が 50% 以上減少した患者の割合 (42.5% vs 16.7%) のいずれにおいてもルフィナマイドの有効性が示された。さらに 124 症例については、実薬への変更期間 (実薬の場合はそのままの量を投与) を経て、非盲検の長期投与試験 022E で、販売まで評価された。効果不十分で試験中止した症例が 51 症例あり、試験を完了したのは 42 症例にすぎなかったが、経時的にみた総発作頻度の減少率等から、有効性は 18 カ月以上は持続すると判断された。

主な有害事象は、神経症状 (頭痛、嗜眠、眩暈、倦怠)、嘔吐・下痢などであった。さらに製造販売後に、体重、身長、思春期を含む一般的発育、認識、等への影響についての調査が行われることになっている。

[検討結果]

ピボタル試験及びその他の臨床試験の結果より、本剤は 4 歳以上の LGS 患者に対する、てんかん治療の併用薬として有効性が明らかな、既存薬と構造的に非類似の抗てんかん薬である。疾患の重篤性を踏まえ、国内において早急に治験を開始するとともに、海外データの活用も積極的に検討するべきである。

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 19 年 10 月 15 日

医薬品名	オキシコドン注射剤（欧米での販売名：OxyNorm）
概要	オピオイド鎮痛薬（注射剤）
対象疾病	がん性疼痛
外国承認状況	中等度から高度のがん性疼痛、術後疼痛
<p>[対象疾病について]</p> <p>がん患者に現れる身体症状の内、痛みの出現頻度は高く、がんと診断された時点で 30%、進行がんにおいては 60～70%、末期がんにおいては 75%と報告されている。その 50%は中等度から高度、30%は高度から耐えがたい痛みであると報告されており、痛みの治療はがん患者の QOL にとって重要である。WHO 方式がん疼痛治療法によりがん性疼痛の 80～90%は改善するといわれているが、我が国の除痛率は 50～60%と、他の先進国と比べ不十分と言われている。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>オキシコドンはオピオイド鎮痛薬のひとつであり、薬理的にモルヒネと異なる点は、モルヒネは、ほとんど肝臓で代謝され、活性代謝物の M6G は、鎮痛効果および副作用に影響すると考えられ、さらに M6G は腎臓から排泄されることから、腎機能障害患者には注意が必要であり腎不全患者には使用できない。一方、オキシコドンはほとんど肝臓で代謝されるが、モルヒネと異なり主代謝物であるノルオキシコドンに有意な活性がなく¹⁾、副代謝物であるオキシモルフォンはオキシコドンの約 10 倍の薬理活性を持つ²⁾が、生成されるのは約 1%未満³⁾と極微量であることから鎮痛効果および有害作用に対する影響はほとんどないと考えられている⁴⁾。そのため、腎機能障害者にも比較的安全に使用できると考えられモルヒネと異なる点である⁵⁾。</p> <p>海外の臨床試験で、オキシコドン注射薬を評価したものはこれまで 10 報告があるが、そのうち、ランダム化比較試験は、4 つの報告がある。Silvasti ら⁶⁾は、乳房再建や脊椎手術後の患者 50 例を対象に、術後疼痛に対するモルヒネ注とオキシコドン注のランダム化比較試験の結果、鎮痛効果・副作用とも同等であったと報告している。Kalso ら⁷⁾は、20 名のがん患者さんに対して、モルヒネ注とオキシコドン注との二重盲検クロスオーバー試験（静注から経口に途中で切り替える）で、経口/静脈投与の比率はモルヒネで 0.31、オキシコドンで 0.70 と推定され、副作用の観察で嘔気はモルヒネで多く、幻覚がみられたのはモルヒネ投与時だけであったと報告している。同じく Kalso らが、腹部の手術後の疼痛管理患者（39 例）で、モルヒネ注とオキシコドン注の効果をランダム化二重盲検で比較検討した研究では、オキシコドンの方がモルヒネよりも少量で速やかに鎮痛が得られ、モルヒネ群において鎮静や血圧が低下する割合が高かったと報告している⁸⁾。また、同じく Kalso らは⁹⁾、モルヒネ注とオキシコドン注を 10 名の重度疼痛がん患者投与した</p>	

二重盲検試験（途中で経口に切り替える）では、鎮痛はモルヒネ、オキシコドンとも達成できたが、オキシコドン群はモルヒネより静脈投与フェーズで約30%以上を要したが、経口投与フェーズでは逆に25%ほど少なく済んだ。

日本からの報告は、複合オキシコドン注（塩酸オキシコドンと塩酸ヒドロコタルニンが4:1の割合で配合された複方製剤であるが、塩酸ヒドロコタルニンの詳細な薬理作用は不明）であるが、瀧川ら¹⁰⁾が、モルヒネと複方オキシコドン注をクロスさせる前向き非ランダム化クロスオーバー試験で、クロスの前後で鎮痛効果に差はなく、眠気がモルヒネに多かったと報告している。

[検討結果]

以上から、オキシコドン注は、モルヒネ注とほぼ同等の効果および副作用を有すると考えられ、腎機能障害患者においても使用可能であることから有用性が高い。がん疼痛患者では、経口投与不能なことが多いため、オピオイド注射薬の需要が高い。海外ガイドライン（NCCN）ではモルヒネ、オキシコドンの他に、Codein, Hydrocodone, Hydromorphone, Levophanol と多くの薬剤が示されている。現在、わが国で承認されているオピオイド注射薬は現在モルヒネ注のみである。がん疼痛治療の対象となる患者は、経口摂取不能な場合も多い。このため、注射剤である本剤はがん疼痛治療の上で不可欠の薬剤と考えられ、本剤の国内開発が早急に行われるよう検討すべきと考えられる。

参考文献

- 1) Chen ZR, et al. : *Life Sci.* 1991; **48**: 2165-71.
- 2) Beaver WT, et al. : *J Pharmacol Ther.* 1978; **207**: 101-8.
- 3) Weinstein SH, et al. : *J Pharm Sci.* 1979; **68(4)**: 527-8.
- 4) Heiskanen T, et al. : *Clin Pharmacol Ther.* 1998; **64(6)**: 603-11.
- 5) Dean M. *J Pain Symptom Manage.* 2004; **28(5)**: 497-504.
- 6) Silvasti M et al : : *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998
- 7) Kalso E et al : *Clin Pharmacol Ther.* 1990; **47(5)**: 639-46
- 8) Kalso E et al : *Acta Anaesthesiol Scand.* 1991; **35(7)**: 642
- 9) Kalso E et al : Morphine and oxycodone in the management of cancer pain: plasma levels determined. *Pharmacol Toxicol.* 1990 Oct; **67(4)**: 322-8
- 10) 瀧川千鶴子ら : *ペインクリニック* 2006; **27(2)**: 196-202

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 19 年 10 月 15 日

医薬品名	メサドン（欧米での販売名：Dolophine）
概要	オピオイド鎮痛薬
対象疾病	がん性疼痛
外国承認状況	中等度から高度の疼痛（非麻薬性鎮痛薬に応答しないもの） オピオイド中毒

〔対象疾病について〕

がん患者に現れる身体症状の内、痛みの出現頻度は高く、がんと診断された時点で 30%、進行がんにおいては 60～70%、末期がんにおいては 75%と報告されている。WHO 方式がん疼痛治療法によりがん性疼痛の 80～90%は改善するといわれているが、10～20%は WHO 方式がん疼痛治療法によっても十分に緩和されない難治性疼痛である。オピオイドの効きにくい難治性の神経障害性疼痛に対しても有効とされ、海外での使用頻度の高いメサドンへの期待は高い。

〔本剤の医療上の有用性について〕

メサドンは他の μ 受容体アゴニストとの交差耐性が不完全なため、モルヒネや他のオピオイドで鎮痛が得られない症例やオピオイドで耐性を発現した症例に対しても効果が期待できると考えられている¹⁾。メサドンは、未変化体として腎臓から排泄される割合は約 21%であり²⁾、ほとんどが肝臓で代謝され、その代謝物は不活性であり腎排泄か糞便中に排泄される³⁾。そのため、メサドンはモルヒネと異なり、腎機能低下患者においても安全に使用できる可能性がある。

メサドンと他のオピオイドを比較した臨床試験の報告において、Rosario らは、鎮痛コントロール不良あるいは副作用の理由でフェンタニルパッチから経口メサドンに変換した 17 名のがん疼痛患者の症例集計研究の結果、体性痛については 80%は完全に 20%は部分的に改善し、神経障害性疼痛については切り替え前後で変化はなかったと報告している⁴⁾。さらに、ランダムに割り付けられた 103 例のがん疼痛患者でメサドン群 49 例、モルヒネ群 54 例の効果および副作用を比較した検討において、メサドン投与群とモルヒネ投与群では、効果および副作用ともに有意差はなく同等であったと報告している⁵⁾。また、ランダムに割り付けられた 40 例がん疼痛患者でメサドン投与群とモルヒネ投与群の効果および副作用を比較した検討では、鎮痛効果は同等であったが、初期投与量と最大投与量の幅はモルヒネ投与群で大きく、メサドン投与群では、小さかったと報告している⁶⁾。さらに、ランダムに割り付けられた 54 例のがん疼痛患者でメサドン群 27 例、モルヒネ群 27 例の効果および副作用を比較した検討では、口渇がモルヒネで有意に多かったが、その他の副作用（傾眠、嘔気、嘔吐、便秘等）には差は認められず、鎮痛もほぼ同等であり、メサドンはモルヒネの有効な代替薬であると結論づけている⁷⁾。オピオイドの反応が悪い患者 31 例に対して、フェンタニルパッチからメサドン、またはその逆への切り替えでの臨床効果を前向きに検討した結果、切り替えに失敗したのは 6 症例であり、その他の症例は、切り替え前後で有意に鎮痛効果が増強していたと報告している⁸⁾。さらに、神経障害性疼痛に対して、メサドンを使用した 13 例を対象とし、アンケート調査を行った検討では、43%に痛みの改善、47%に生活の質の改善および 30%に睡眠の改善を認め、効果的であったと報告している⁹⁾。メサドンは NMDA 受容体阻害作用を有することが報告されており¹⁰⁾、神経障害性疼痛

に対しても有効である可能性が示唆されている。

[検討結果]

以上のことから、メサドンは、他のオピオイドと同等の効果および副作用を有すると考えられ、腎機能障害患者においても安全に使用できる可能性があり、さらに神経障害性疼痛にも有効である可能性が示唆されている。また、メサドンは他のオピオイドで耐性を生じた場合にも有効であることが示唆され、がん疼痛治療において必要性が高い薬であると考えられる。さらに、低価格であることから患者への経済的な負担も軽減できると考えられる。しかしながら、FDAより平成18年11月、メサドンの過剰投与、薬物相互作用、心毒性（QT延長）から生じると考えられる副作用として、呼吸抑制障害、不整脈が生じ、死亡する例もあることが注意喚起されている。以上を踏まえ、本剤の国内開発が早急に行われるよう検討すべきと考える。

参考文献

- 1) Ivarsson M et al, *Pharmacol Toxicol*, **65**, 1989, 368-372
- 2) Beckett AH et al, *J Pharm Pharmacol.*, **20(10)**, 1968, 754-62
- 3) Inturrisi CE et al, *Clin Pharmacol Ther*, **41**, 1987, 392-401
- 4) Rosario B et al, *Cancer*, **101**, 2004, 2866-2873
- 5) Eduardo Bruera et al, *J Clin Oncol*, **22**, 2004, 185-192
- 6) Sebastiano Mercadante et al, *J Clin Oncol*, **16**, 1998, 3656-3661
- 7) V. Ventafridda et al, *J Pain Symptom Manag*, **1**, 1986, 203-207
- 8) Sebastiano Mercadante et al, *J Clin Oncol*, **23**, 2005, 5229-5234
- 9) Nadege Altier et al, *Clin J Pain*, **21**, 2005, 364-369
- 10) Gorman AI et al, *Neurosci Lett*, **223**, 1997,5-8

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 19 年 10 月 15 日

医薬品名	エクリズマブ（米での販売名：Soliris）
概要	ヒト補体 C5 成分に対するヒト化モノクローナル抗体
対象疾病	発作性夜間血色素尿症
外国承認状況	米国（発作性夜間血色素尿症）
<p>[対象疾病について]</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症（paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH）は、<i>PIG-A</i> 遺伝子に後天的変異を持った造血幹細胞がクローン性に拡大した結果、補体による血管内容血を主徴とする造血幹細胞疾患である。再生不良性貧血を代表とする造血不全疾患としばしば合併・相互移行する。臨床所見としては、貧血、黄疸のほかヘモグロビン尿（淡赤色尿～暗褐色尿）を認める。ときに静脈血栓、出血傾向、易感染性を認める。先天発症はないが、青壮年を中心に広い年齢層で発症する。厚生労働省の平成 10 年度疫学調査班（大野班）の層化無作為抽出法によるアンケート調査によると、わが国における PNH の推定有病者数は 430 人である。</p> <p>PNH に対する主な治療法としては蛋白同化ホルモン、副腎皮質ホルモン、免疫抑制剤、造血幹細胞移植である。薬物療法については、いずれもその効果は十分ではなく、また長期投与による副作用が大きな問題である。同種造血幹細胞移植は根本的治療法であるが、本症の平均生存期間（32.1 年）を考慮すると、治療関連死が高率である移植の適応については慎重に判断するべきである。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>本剤は補体 C5 を認識するヒト化モノクローナル抗体である。C5 に結合することによって、C5 転換酵素の作用を阻害し、炎症性メディエータである C5a の放出を阻害すると共に、C5b の引き続く膜攻撃型補体複合体（C5b-9）の形成を阻止する。その結果、本症における補体による血管内容血を抑制する効果を有する。本剤は C5 特異的で補体前期成分を抑制しないため、オプソニン作用や免疫複合体の除去などには影響しない。</p> <p>本剤は PNH の治療薬として米国 FDA および欧州委員会にてそれぞれ 2007 年 3 月、6 月に承認された。本剤の PNH に対する有用性については 2 つの国際多施設共同第Ⅲ相試験が行われている。米国、カナダ、欧州、オーストラリアの 34 施設で行われたプラセボ対照二重盲検無作為化第Ⅲ相試験（TRIUMPH）の結果は 2006 年 9 月に発表された。本試験は 18 歳以上で少なくとも 12 か月以内に 4 回の輸血歴のある PNH 患者 87 例（男性 34 人、女性 52 人）を対象としている。本剤の投与は、はじめの 4 週間は週 1 回 600mg、その後は隔週 900mg を静脈内投与し、計 26 週間投与された。その結果、ヘモグロビン値の安定化が本剤投与群で 49%（43 例中 21 例）に認められたが、プラセボ投与群では全くみられなかった（44 例中 0 例）。臨床試験中の輸血量に関しては、本剤投与群では赤血球輸血総量（患者一人あたり）の中央値は 0 単位、プラセボ群では 10 単位であった（$p<0.001$）。試験期間中輸血非依存性となった症例は本剤投与群では 51%（43 例中 22 例）、プラセボ投与群では 0%であった（$p<0.001$）。溶血量を血清 LDH 値を指標として算出すると、本剤投与群ではプラセボ投与群に比し、86%の溶血抑制効果が認められた（$p<0.001$）。FACIT-Fatigue と EORTC QOL-C30 による QOL 評価においても顕著な改善が認められた。有害事象としては頭痛、鼻咽頭炎、背部痛、悪心などがみ</p>	

られたが、プラセボ群と比べて、有意に高い副作用はみられなかった。

本剤の安全性と有効性を評価するために、血小板減少症例 (3 万/ μ l まで) を含み、また過去 2 年間に 1 回以上の輸血歴を有する PNH 患者 97 例を対象とした国際多施設共同によるプラセボ対照なしオープンラベル第 III 相臨床試験 (SHEPHERD) が行われた。本剤の投与法は、前述の試験 (TRIUMPH) と同様である。主な有害事象は頭痛 (53%)、鼻咽頭炎 (32%)、上気道感染症 (30%) でいずれも軽症で、重大な副作用はみられなかった。溶血は有意に抑制され、LDH (基準値 103~223 U/L) も治療前 2051 から 269 と著減し、患者あたり年赤血球輸血量は平均 12 単位 (中央値 8) から平均 6 単位 (中央値 0) と減少し、約半数が輸血非依存性になった。また、QOL も著明に改善した。以上より、本剤は血小板減少症合併患者を含む多くの PNH 患者に対して安全かつ長期投与が可能であることが明らかにされている。

[検討結果]

本剤は PNH に対する初めての特異的治療薬である。国際的な臨床試験の結果では、期待された血管内容血の著明な抑制とそれに基づく貧血の改善、輸血からの離脱、QOL の改善が認められている。また、有害事象としても重大なものは認められていない。本症に対する治療の画期的薬剤と位置づけてよいと思われる。ただし、本剤は生涯にわたる投与が必要であると考えられるので、有害事象に関しては引き続き長期間の経過観察が必要である。また、血栓症の発症を抑制する効果があるかについても今後の検討課題である。本症の臨床像は人種間の差異があり、わが国の症例では欧米症例に比し、造血不全を反映する血球減少が多くみられ、血栓症の頻度が低いことが知られている。したがって、わが国において本剤の臨床試験を行うことは極めて重要であり、患者のベネフィットを考えると速やかな臨床試験の施行が望まれる。

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
- 寺村 正尚 東京女子医科大学病院 血液内科 准教授
- 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 臨床検査部長
- 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)

平成19年7月～9月に提出された未承認薬の早期承認に関する要望書等

No.	薬剤名	適応疾患等	提出者	備考
1	ラニズマブ	血管新生を伴う加齢黄斑形成	日本眼科学会	承認審査中 希少疾病用医薬品 (平成18年3月10日)
2	エクリズマブ	発作性夜間色素尿症	再生つばさの会	治験準備中 (第14回検討)
3	アダリムマブ	関節リウマチ	日本リウマチ友の会	承認審査中
4	アダリムマブ	乾癬	日本乾癬患者会連絡会	承認審査中
5	ブデソニド	クローン病及び潰瘍性大腸炎	沖縄クローン病・潰瘍性大腸炎友の会	治験実施中
6	サリドマイド	多発性骨髄腫	日本骨髄腫患者の会	承認審査中 (第1回検討済) 希少疾病用医薬品 (平成17年1月21日)
7	レナリドマイド	多発性骨髄腫	日本骨髄腫患者の会	治験実施中 (第8回検討済)

(参考) 効能追加等に係る早期承認に関する要望書等

No.	薬剤名	適応疾患等	提出者
1	乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン製剤	天疱瘡	厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班
2	エベロリムス	膵内分泌腫瘍	厚生労働省がん研究助成金計画研究「進行膵・胆道がんに対する標準的全身化学療法の確立に関する研究」 日本膵臓学会
3	塩化レボカルニチン	一次性、二次性カルニチン欠乏症	社団法人日本小児科学会 日本先天代謝異常学会
4	インフリキシマブ	乾癬	日本乾癬患者会連絡会
5	トシリズマブ	リウマチ	日本リウマチ友の会 あすなる会
6	タクロリムス	重症筋無力症	日本神経治療学会
7	リボソーマルドキソルピシン	卵巣癌	日本婦人科腫瘍学会
8	性腺刺激ホルモン製剤の自己注射剤	不妊	NPO法人 Fine
9	ベプリジル	心房細動	日本心電学会

平成19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： マラビロック (maraviroc)
販売名： Selzentry
承認国： 米国（2007年8月6日承認）、EU（2007年9月17日承認）
会社名： Pfizer Limited
剤形・規格： 経口剤・150mg 又は 300mg 1錠
効能・効果： 治療歴があり、CCR5 指向性 HIV-1 に感染している成人において抗レトロウイルス剤との併用
用法・用量： 150mg、300mg、600mg を 1日2回投与（併用薬により選択）。
作用機序等： 細胞表面にある CCR5 への拮抗作用を有し、HIV-1 の細胞内への感染を防ぐ。

○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：

同種同効薬なし（新規作用機序薬）

○学会・患者団体からの要望：

なし

○国内状況：

なし

2. 成分名： トラベクテジン (trabectedin)
販売名： Yondelis
承認国： EU（2007年9月17日承認）
会社名： PharmaMar
剤形・規格： 注射剤・0.25mg 又は 1mg 1バイアル
効能・効果： アントラサイクリン系薬剤及びイホスファミドによる治療が無効な進行性軟部組織肉腫
用法・用量： デキサメタゾン 20mg 投与 30 分後、本剤 1.5mg/m²（体表面積）を 24 時間かけて静脈内投与する。投与は 3 週間毎に行う。
作用機序等： DNA の副溝（minor groove）のグアニンに結合し、N-2 位をアルキル化することにより、腫瘍細胞のアポトーシスを惹起する。

○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：

同種同効薬なし（新規作用機序薬）

○学会・患者団体からの要望：

なし

○国内状況：

なし

3. 成分名 : ビルダグリプチン (vildagliptin)
販売名 : Galvus
承認国 : EU (2007年9月26日承認)
会社名 : Novartis Europharm Limited
剤形・規格 : 経口剤・50mg 又は 100mg 1錠
効能・効果 : 2型糖尿病 (メトホルミン、スルホニルウレア剤又はチアゾリジンジオン系薬剤との2剤併用)
用法・用量 : <メトホルミン又はチアゾリジンジオン系薬剤との併用>
100mg を1日1回朝又は2回 (朝夕) に分けて経口投与。
<スルホニルウレア剤との併用>
50mg を1日1回朝に経口投与。
作用機序等 : DPP-IV (dipeptidyl peptidase 4) を阻害することにより、GLP-1 (glucagon-like peptide 1) 及び GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) の分解を抑制し、 β 細胞のグルコースへの感受性を増強する。

- 適応疾病の重篤性について：
必ずしも致死的な疾病ではない
- 医療上の有用性について：
同種同効薬なし (新規作用機序薬)
- 学会・患者団体からの要望：
なし
- 国内状況：
治験実施中 (第Ⅲ相)

「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19年6月21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)	ベメトレキセド	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	平成19年1月4日承認、1月19日薬価収載	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、12月1日薬価収載	ヤンセン ファーマ
5	第4回 (平成17年4月)	ラロニダーゼ	ムコ多糖症Ⅰ型	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、12月1日薬価収載	ジェンザイム・ジャパン
6	第4回 (平成17年4月)	ジアゾキサイド	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	承認審査中、 安全性確認試験実施中	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	平成19年4月18日承認、6月8日薬価収載	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	承認審査中	メルク、 インクロン(専任 製造販売業者: 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	平成19年10月19日承認	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)	ガルスルファーゼ	ムコ多糖症Ⅵ型	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	承認審査中	アンジェスMG
13	第6回 (平成17年10月)	イブリツモマブ テウキセタン	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	平成19年10月24日医薬品第二部会で審議	バイエル薬品
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	平成19年1月4日承認、1月19日薬価収載(AIDS 関連カポジ肉腫)	ヤンセン ファーマ

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
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	承認審査中	ファイザー
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	ジェンザイム・ジャパン
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	平成19年10月19日承認	グラクソ・スミスクライン
18	第7回 (平成18年1月)	ペグアスパラガーゼ	レ-アスパ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	治験準備中	ノバルティスファーマ
21	第8回 (平成18年4月)	ポサコナゾール	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	治験実施中	シェリング・プラウ
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	治験実施中	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)	ニチシノン	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)	アルグルコシダーゼ 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	平成19年4月18日承認、6月8日薬価収載	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	承認審査中	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	平成19年10月24日医薬品第二部会で審議	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

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
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	承認審査中	ノバルティスファーマ
31	第10回 (平成18年10月)	デシタビン	骨髄異形成症候群	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	ヤンセンファーマ
32	第10回 (平成18年10月)	ダサチニブ	成人慢性骨髄性白血病、成人急性リンパ性白血病	外国臨床データ及び国内第I/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	承認審査中	ブリistol・マイヤーズ
33	第10回 (平成18年10月)	イデュルスルファーゼ	ムコ多糖症II型(ハンター症候群)	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	平成19年10月4日承認、10月17日薬価収載	ジェンザイム・ジャパン
34	第11回 (平成19年1月)	アレムツズマブ	B細胞性慢性リンパ性白血病	B細胞性慢性リンパ性白血病に対する治験が早期に開始されるべき	国内治験前	治験開始の検討要請中	バイエル薬品
35	第11回 (平成19年1月)	タルク	悪性胸水	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)
36	第12回 (平成19年4月)	ポリノスタット	皮膚T細胞性リンパ腫	皮膚T細胞性リンパ腫に対する治験が早期に開始されるべき	国内治験前	治験開始の検討要請中	葛有製薬
37	第12回 (平成19年4月)	テルビブジン	B型慢性肝炎	開発の状況を見守るべき	国内治験前	治験開始の検討中	アイデニックス (国内連絡先: ノバルティス)
38	第13回 (平成19年7月)	ステリペントール	乳児重症ミオクロニーてんかん	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)