

第6回 未承認薬使用問題検討会議 議事次第

平成17年10月31日(月)14:00~16:00
はあといん乃木坂 「フルール」

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（7月）会議において引き続き検討することとされた医薬品
- 資料 2-1 ワーキンググループ検討結果報告書（ガルスルファーゼ）
- 資料 2-2 ワーキンググループ検討結果報告書（イブリツモマブチウキセタン）
- 資料 2-3 ワーキンググループ検討結果報告書（トシツモマブ）
- 資料 2-4 ワーキンググループ検討結果報告書（リポソーマルドキソルビシン）
- 資料 3 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 学会から追加で検討の要望があった医薬品
- 資料 5 過去2年間（2003年1月～2005年3月）に欧米4ヶ国のいずれかの国で新たに承認された医薬品
- 資料 6 ワーキンググループ検討結果報告書（クロファラビン）
- 資料 7 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 平成17年4月に患者団体から追加で未承認薬使用問題検討会議での検討の要望があった医薬品（前回会議配付資料 2-1）
- 参考資料 7 「治験のあり方に関する検討会」開催要綱 他

前回(7月)会議において引き続き検討することとされた医薬品

No.	成分名	販売名	要望の診断名等	備考(国内開発状況、欧米4カ国での承認状況等)
1	ガルスルファーゼ	Naglazyme	(2005年6月1日に米国承認)	米(VI型ムコ多糖症)
2	イブリツモマブチウキセタン	Zevalin	非ホジキンリンパ腫(低悪性度)、B細胞性悪性リンパ腫	国内治験中。オーファンドラッグ指定 米(B細胞性非ホジキンリンパ腫) EU(B細胞性非ホジキンリンパ腫)
3	トシツモマブ	Bexxar	非ホジキンリンパ腫(低悪性度)、B細胞性悪性リンパ腫	米(非ホジキンリンパ腫)
4	リポソーマルドキソルビシン	Doxil	卵巣癌、カポジ肉腫	国内治験中 米(AIDS関連カポジ肉腫、卵巣癌) EU(AIDS関連カポジ肉腫、卵巣癌)

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	ガルスルファターゼ（米での販売名：Naglazyme）
概要	酵素製剤（注射剤）
対象疾病	VI型ムコ多糖症
外国承認状況	米国（VI型ムコ多糖症）

[対象疾病について]

ムコ多糖症VI型は、常染色体劣性遺伝で、アリルサルファターゼ B の欠損によりデルマトンサルフェイトとコンドロイチン硫酸の蓄積をきたす。低身長、骨の変形、関節拘縮、肝脾腫、角膜混濁、心臓弁膜症、難聴、特有な顔つきなどのムコ多糖症に共通に見られる兆候を有するが、精神運動発達遅滞や退行のような中枢神経症状を有しない。既存治療は、造血幹細胞移植（BMT）のみであったが、効果は不十分で、患者は、移植をしても、関節こう縮や骨の変形により、車椅子の生活を余儀なくされている。中枢神経症状のないこと、造血幹細胞移植にはアログラフトに伴う重篤な副作用があることを考慮すると、酵素補充療法は、最も適した治療法といえる。

日本で確認できている症例は 4 例（好中球中のアリルサルファターゼ B の測定で確定診断）で、うち 2 例は造血幹細胞移植を幼児期におこなっているが、現在 15 歳以上で 2 名とも車椅子の生活を送っている。2 名とも本剤使用の希望がある。あとの 2 名は幼児で、関節こう縮はあるが、歩行に問題はない。うち 1 例はドナー候補が見つからず、本剤使用の希望が非常に強い。専門家からも患者からも要望の高い医薬品であり、日本ムコ多糖症親の会からは今年 8 月に早期承認の要望書が厚生労働大臣宛に提出された。なお、本剤は、世界で初めて米国で本年 6 月に承認された。

[本剤の医療上の有用性について]

本剤は、ムコ多糖症VI型（マロトラーミー症候群；Maroteaux-Lamy Syndrome）の欠損酵素アリルサルファターゼ B の遺伝子組替え製剤である。米国での第Ⅲ相試験（EU では審査中）はプラセボ対照の二重盲検比較試験であるが、公表論文が未だないために、添付文書及びバイオマリン社からのプレスリリース資料に基づいて評価を行った。対象患者は 5 歳から 29 歳、39 名のうち 19 名が実薬 1.0 mg/kg、20 名がプラセボの週 1 回点滴投与を受け、これが 24 週継続された。その後は希望者にオープン試験を実施した。有効性については、24 週の投与で、12 分間の歩行距離の治療開始時からの変化量、階段を上る試験（1 分間に何段上がれるか）での治療開始時からの変化量、尿中ムコ多糖の減少等で有意に改善（12 分間の歩行距離の変化量の model-derived mean difference で 92±40 メートル、ベースラインは 227±170 メートル [共に mean ± SD]）が認められた。その後のオープン試験でも、二重盲検比較試験開始時からの治療群において、さらに歩行距離が 36 ± 97 メートル (mean± SD) 変化した。

第Ⅲ相試験とその後のオープン試験の結果では、安全性は高いとされている。報告頻度の高い有害事象は、頭痛、発熱、関節痛、嘔吐、上気道感染症、下痢、耳痛、咳、中耳炎等であった。Infusion-related adverse events（発熱、震え、頭痛、発疹、軽度から中等度の蕁麻疹等）の 95%以上は軽度あるいは中等度であった。血管神経性浮腫、低血圧、呼吸困難、気管攣縮、呼吸困難、無呼吸、蕁麻疹等の重篤な反応を起こした症例もあったが、全例、第Ⅲ相試験を終了し、延長試験へも参加した。ほぼ全例で抗体産生がみられたが、抗体産生と副作用の重症度や効果の間に相関はなかった。

〔検討結果〕

疾患が重篤である上に、投与対象症例数が極めて少ないことにより、欧米での臨床試験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間接報告を求める、あるいは製造販売後調査などで国内情報を収集する等の柔軟な対応を検討すべきである。患者数が極端に少ないために、コンパッションエートユース的に（我が国においては、学会等が研究班を組織してこれを受け皿として治療研究を行うことなど）使用している症例のデータを活用することも考慮しては如何か。現時点では、国内で申請を行う予定の製薬企業がないと聞いている。HIV 薬のように、英文の海外承認申請データをそのまま承認申請に使うことを認めるなど、海外の小企業が積極的に国内での申請を行えるような策も考慮されるべきであるとする。

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	イブリツモマブチウキセタン (欧米での販売名: Zevalin)
概要	抗悪性腫瘍剤 (注射剤) (H17.1.13 に希少疾病用医薬品に指定)
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 (再発・難治性で低悪性度、濾胞性又は組織学的進展を示した B 細胞性非ホジキンリンパ腫 (リツキシマブ抵抗性の濾胞性非ホジキンリンパ腫を含む)) EU (リツキシマブ抵抗性又は難治性で CD20 陽性の濾胞性 B 細胞性非ホジキンリンパ腫)
<p>[対象疾病について]</p> <p>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)。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>本剤はマウス型抗 CD20 抗体にイットリウム-90 (^{90}Y) 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。^{90}Y はベータ線のみを放出する RI のため、患者の RI 治療室への隔離を必要とせず、周囲への放射線被曝が問題にならない。</p> <p>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に対するリツキシマブとの比較試験において有意に高い奏効割合と完全奏効割合を示し (Witzig TE, et al.: J Clin Oncol 2002;20:2453-63)、リツキシマブ抵抗性の濾胞性リンパ腫患者に対して 70% 台の高い奏効割合を示した (Witzig TE, et al.: J Clin Oncol 2002;20:3262-9)。すなわち、リツキシマブが使用可能な現状においても本剤の有用性は明らかであり 2002 年に米国食品医薬品庁 (FDA) によって承認された。現在我が国には治療対象となる患者さんが多数存在し、本剤による治療を切望されている。</p> <p>[検討結果]</p> <p>2005 年 9 月末現在で、本剤は既に 43 ヶ国で承認されて使用可能になっている。一方、国内においては、現在、再発・再燃低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫</p>	

患者を対象とした第Ⅰ相試験において有害事象のプロファイルと第Ⅱ相試験の推奨用量が明らかとなり(Watanabe T, et al.: Cancer Sci, in press)、引き続き実施された多施設共同第Ⅱ相試験の患者登録は既に終了し、現在、治療患者追跡と試験結果解析が行われている。

米国の臨床試験において高い有効性が確認された薬剤であり、多くの患者さんが治療を切望していることより、我が国において早期に承認申請がなされることが望ましい薬剤である。ただし、 ^{90}Y の半減期が64時間と短いため、患者治療施設での本剤へのRI標識が必要であり、治療実施には血液内科医と核医学専門医との全面的な協力体制構築が必要である。遷延性骨髄毒性に対する慎重な対応を要する薬剤でもあり、承認までの間に治験参加施設以外での本剤の使用は、対象患者の安全性確保の観点より推奨できない。

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））
<p>[対象疾病について]</p> <p>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)。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>[検討結果]</p> <p>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。</p>	

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	リポソーマルドキソルビンシ (米国での販売名 : Doxil)
概要	抗悪性腫瘍剤 (注射剤)
対象疾病	卵巣癌、AIDS 関連カポジ肉腫
外国承認状況	米国 (プラチナ製剤による化学療法後に進行・再発した卵巣癌、併用化学療法後に進行した又は当該療法に不耐容の AIDS 関連カポジ肉腫)、 欧州 (プラチナ製剤による化学療法後に進行した卵巣癌、CD4 が低く、広範囲の粘膜皮膚又は内臓疾患を有する AIDS 関連カポジ肉腫、転移性乳癌)
<p>[対象疾病について]</p> <p>卵巣癌は、年間 6,000 人が発症し、その数は乳癌と同様、年々増加傾向にある。また死亡数は 2001 年の統計では 4,154 人であり、発症患者の約 3 分の 2 が死亡に至る難治性癌である。化学療法が効きやすい癌種ではあるが、早期発見が困難であり、発見時には進行している場合が多い。初回化学療法はタキサン系薬剤+プラチナ系薬剤という標準治療が確立されているが、二次化学療法 (2nd-line chemotherapy) は標準治療が確立されていない現状にある。</p> <p>AIDS 関連カポジ肉腫は、HIV 感染患者において全身性多発性に生じる非上皮性腫瘍であり、繊維芽細胞と小血管の増生を特徴とし、皮膚のみでなく粘膜、軟部組織、消化管、リンパ節へも出現する。外科的切除、放射線療法、化学療法などの治療が行われている。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>本剤は、リポソーム (微小な脂質粒子) に封入された塩酸 doxorubicin(PLD) の静脈内投与製剤である。塩酸 doxorubicin をリポソームに封入することにより、塩酸 doxorubicin の腫瘍組織内滞留時間を延長させ、腫瘍組織内濃度を高めることで有効性を改善し、更に、血漿中の遊離型 doxorubicin 濃度を抑えることによって、骨髄抑制や脱毛、心毒性等の主要な薬物有害反応を軽減するよう設計された薬剤である。</p> <p>初回の白金製剤を含む併用化学療法施行後の卵巣癌患者に対する二次化学療法として、PLD(50mg/m²)と現在欧米で広く使われているtopotecan (1.5mg/m² 5日間)との第Ⅲ相比較試験が行われた (J Clin Oncol 2001; 19: 3312)。481名の患者が登録され、そのうち7名の非投与患者を除く474名が解析対象となった。全患者での奏効率は19.7%対17.0% (PLD群対topotecan群) とほぼ同等であり、また、Platinum sensitive な患者 (初回化学療法終了後6ヶ月以上の再発患者) に対する奏効率は28.4%対28.8%であったが、Platinum resistantな患者 (初回化学療法終了後6ヶ月以内の再発患者) に対する奏効率は12.3%対6.5%とPLD群の方が良好であった。全生存期間は、PLD群=60週 対 topotecan群=56.7週 (p=0.34)、Platinum-resistantな患者の生存期間は、PLD群=35.6週 対 topotecan群=41.3週 (p=0.455) と有意差は認められなかったが、Platinum-sensitiveな患者の生存期間は、PLD群=108.0週 対 topotecan群=71.1週 (p=0.008)、PFS (Progression-free</p>	

survival : 無増悪生存期間) PLD群=28.9週 対 topotecan群=23.3週 (p=0.037) と、PLD群が有意に良好な成績であった。毒性はtopotecan群に比し、白血球減少、貧血、血小板減少等の骨髄抑制及び脱毛の発現頻度は低く、手足症候群

(Palmar-Plantar Erythrodysesthesia)、口内炎の発現頻度はPLD群に特徴的に多かった。

また、再発卵巣癌患者 214 名を対象とした (初回化学療法はタキサン製剤を含まないプラチナ系薬剤のみ施行された患者のみに限られた)、paclitaxel (175mg/m²) との比較試験で、奏効率 18%対 22% (PLD 群対 paclitaxel 群)、生存期間の中央値が 46 週対 56 週 (p=0.44) との結果が報告された (Proc ASCO 2005, abstract no.808)。

AIDS-カポジ肉腫に対しては、同疾患に対する従来の標準的治療レジメンと、PLD(20 mg/m²)の比較試験が欧米で実施され、奏効率がそれぞれ、BV 療法 (Bleomycin/Vincristine) 23.3% 対 PLD 58.7% (p<0.001、症例数 241 例 : J Clin Oncol 1998; 16: 683)、および ABV 療法 (塩酸 doxorubicin/Bleomycin/Vincristine) 24.8% 対 PLD 45.9% (p<0.001、症例数 258 例 : J Clin Oncol 1998; 16:2445)であり、PLD の奏効率は従来の治療レジメンよりも有意に優れていた。これらの比較試験より PLD は AIDS-カポジ肉腫に対して有効な薬剤であることが示されている。

[検討結果]

標準治療の確立されていない再発卵巣癌に対する比較試験は、対象症例も少ないことから、世界的にもあまり多くは行われていない現状にある。その中で、全対象患者に対する結果ではなく、サブセット解析の結果ではあるが、Platinum resistant な患者に対して奏効率が良好であったこと、Platinum sensitive な患者に無増悪生存期間及び生存期間の延長が認められたということで、欧米で卵巣癌二次化学療法としてほぼ標準治療として使用されている topotecan との比較試験において本剤が比較的良好な成績を示したことは、重要な evidence であると考えられる。また、AIDS-カポジ肉腫に対しても従来の化学療法レジメンと比較して奏効率が優れていることが示されている。

これら臨床成績及び現在進められている進行・再発の卵巣癌患者を対象とした国内第Ⅱ相試験成績を基に早期の承認申請がなされるべきである。

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： ラメルテオン (ramelteon)
販売名： Rozerem
承認国： 米国（2005年7月22日承認）
会社名： Takeda Pharmaceuticals America, Inc.
剤形・規格： 経口剤・8mg 1錠
効能・効果： 不眠症
用法・用量： 8mg を就寝前30分以内に経口投与
作用機序等： メラトニン MT₁、MT₂ 受容体アゴニスト

○適応疾病の重篤性について：
重篤とは言えない。

○医療上の有用性について：
新規の作用機序を有する薬剤である。

○学会・患者団体からの要望：
なし

○国内状況：
治験実施中

2. 成分名： ネパフェナク (nepafenac)
販売名： Nevanac
承認国： 米国（2005年8月19日承認）
会社名： Alcon Laboratories, Inc.
剤形・規格： 点眼剤・0.1%
効能・効果： 白内障手術に伴う疼痛及び炎症の治療
用法・用量： 手術眼に対し、術前1日前及び術後3週間前まで、1日3回点眼
作用機序等： 非ステロイド性消炎鎮痛剤

○適応疾病の重篤性について：
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：
治験実施中

学会から追加で検討の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	アトバコン／プロゲアニル	Malarone	多剤耐性熱帯性マラリア	米、英（熱帯熱マラリアの予防、急性非複雑性熱帯熱マラリアの治療） 独、仏（熱帯熱マラリア）
2	アルテメター／ルメファントリン	Riamet	重症熱帯熱マラリア	英（非複雑性熱帯熱マラリアの治療） 独（合併症のない熱帯熱マラリア）
3	グルコン酸キニン	Quinimax	重症熱帯熱マラリア	仏（マラリア）
4	リン酸プリマキン	Primaquine	マラリア	米（三日熱マラリアの再発予防）
5	リファブチン	Mycobutin	HIV感染患者におけるMycobacterium avium complex感染症	米（進行HIV感染患者におけるMycobacterium avium complex感染症） 英（進行HIV感染患者におけるMycobacterium avium complex感染症、非結核Mycobacterium疾患、肺結核） 独、仏（進行HIV感染患者におけるMycobacterium avium complex感染症、多剤耐性結核菌感染）

日本感染症学会

The Japanese Association for Infectious Diseases

Japanese English

Journal

感染症学雑誌
最新刊のご案内
編集委員会
感染症学雑誌投稿規定
Journal of Infection
and Chemotherapy

Information

入会のご案内
開催案内
相談窓口
定 数
学会規約一覧
役員・委員等名簿
専門医制度
I C D
学会賞
学会活動記録
総会・地方会記録
業務・財務資料
申請書類一覧
メール配信サービス

Links

関連学会
関連公官庁
その他

最新情報

- マラリア薬に関し、薬剤一覧および薬剤保管機関をお知らせ致します。熱帯病治療薬研究班ホームページからご確認下さい。
→熱帯病治療薬研究班ホームページ
- 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の診断及び二次感染の防止に係る留意事項等の周知について
- 医療施設における院内感染の防止について
- 医療機関におけるプリオン病(クロイツフェルト・ヤコブ病を含む)感染防止対策の推進について
- 真空採血管を用いた採血業務に関する安全管理指針について
- 重症急性呼吸器症候群(SARS)のWHO院内感染対策資料について、東北大学附属病院検査部 感染管理室が邦訳されましたので邦訳版を掲載致します。原文につきましては以下から入手できます。
・Infection Control Measures to Prevent Hospital Transmission Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)(原文) [PDF](#)
・SARS院内感染対策(邦訳版) [PDF](#) 注)ファイルサイズが大きくなっています
- サル痘(monkeypox)に関する情報が日本環境感染学会のホームページ内に掲載されております。
→日本環境感染学会ホームページ
- 平成15年6月2日(月)に開催されましたSARS講演会のスライド一タを掲載致します。
- SARSに関する緊急報告を掲載致します。
重症急性呼吸器症候群(SARS; Severe Acute Respiratory Syndrome)に関する知見 [PDF](#) (感染症学雑誌77巻5号p303~p309)
- <第77回日本感染症学会総会>
動画配信 緊急報告「SARS」(2003.4.18 福岡)
- 重症急性呼吸器症候群(Severe Acute Respiratory Syndrome)に関する情報
CDCの情報を和訳致しましたのでご覧下さい。
・Preliminary Clinical Description of Severe Acute Respiratory Syndrome (和文) [PDF](#)
・Update: Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome --- Worldwide, 2003(和文) [PDF](#)
また、原文をご覧になりたい方はこちらからご覧下さい。
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5212a5.htm>
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5212a1.htm>

PDFをご覧になるには、Adobe Readerをダウンロードしてご使用ください。

その他のお知らせ

創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業
熱帯病治療薬研究班（略称）

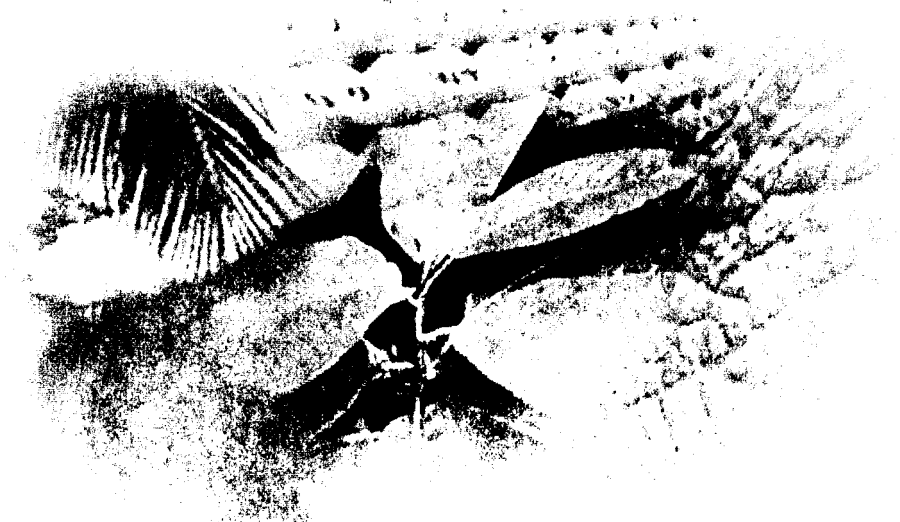
（正式名称）

「熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬の輸入・保管・治療体制の開発研究」班

旧「熱帯病に対するオーファンドラッグ開発研究」班

（医療従事者向け）

更新：2005年4月27日



この研究班は、国内で発生する輸入熱帯病や寄生虫症の治療に必要な
稀用薬を輸入、保管、供給することにより、
それらの治療が最適に行われることを目指すものです。

↑ **Click to Enter**

過去2年間(2003年1月～2005年3月)に欧米4ヶ国のいずれかの国で新たに承認された医薬品

資料 5

(注):*はこれまでの検討会議で検討・紹介がなされたもの

No.	成分名	販売名	会社名	承認年月日	承認国	用途・適応症
* 1	abarelix	Plenaxis	Praecis	2003年11月25日	アメリカ	進行性前立腺がん
2	adalimumab	Trudexa	Abbott Laboratories Ltd.	2003年9月1日	EU	成人における中等度から重度の活動性関節リウマチ
3	alefacept	Amevive	Biogen	2003年1月30日	アメリカ	中等～重度の慢性尋常性乾癬
4	alpha 1-proteinase inhibitor(human)	Zemaira	Aventis	2003年7月8日	アメリカ	α 1プロテイナーゼ阻害酵素欠損症及び肺気腫の徴候の見られる患者における長期的な増強および維持療法
5	aprepitant	Emend	Merck	2003年3月26日	アメリカ	催吐性の高い化学療法による急性及び遅延性の悪心・嘔吐の予防
6	atomoxetine	Strattera	Lilly	2004年5月27日	イギリス	注意欠陥多動性障害
* 7	azacitidine	Vidaza	Pharmion	2004年5月19日	アメリカ	不応性貧血(骨髄異形成症候群)及び慢性骨髄単球性白血病
* 8	bevacizumab	Avastin	Genentech	2004年2月26日	アメリカ	転移性結腸・直腸がん
* 9	bortezomib	Velcade	Millennium	2003年5月13日	アメリカ	多発性骨髄腫(既治療)
10	botulism immune globulin(human)	BabyBIG	California Dept. of Health Service	2003年10月23日	アメリカ	A型又はB型Clostridium botulinumが原因の幼児ボツリヌス中毒

過去2年間(2003年1月～2005年3月)に欧米4ヶ国のいずれかの国で新たに承認された医薬品

資料 5

(注):*はこれまでの検討会議で検討・紹介がなされたもの

No.	成分名	販売名	会社名	承認年月日	承認国	用途・適応症	
	11	carglumic acid	Carbaglu	Orphan Europe	2003年1月24日	EU	N-acetylglutamate合成酵素欠損による高アンモニア血症
*	12	cetuximab	Erbix	Bristol-Myers Squibb/ImClone	2004年2月12日	アメリカ	イリノテカン不応又は耐容不能でEGFR陽性転移性結腸・直腸がん
	13	ciclesonide	Alvesco	Altana	2003年4月1日	イギリス	喘息
	14	cinacalcet hydrochloride	Sensipar	Amgen	2004年3月8日	アメリカ	二次性副甲状腺機能亢進症及び高カルシウム血症
◎	15	clofarabine	Clolar	Genzyme	2004年12月28日	アメリカ	再発、難治性の小児急性リンパ性白血病
	16	daptomycin	Cubicin	Cubist	2003年9月12日	アメリカ	複雑な皮膚及び皮膚組織の感染症
	17	darifenacin hydrobromide	Emselex	Novartis Europharm Limited	2004年10月22日	EU	切迫性尿失禁/頻尿及び尿意ひっ迫の症状
	18	duloxetine	Cymbalta	Lilly	2004年8月3日	アメリカ	大うつ病性障害
	19	efalizumab	Raptiva	Genentech	2003年10月27日	アメリカ	中等度～重度の慢性尋常性乾癬
	20	enfuvirtide	Fuzeon	Roshe, Trimeris	2003年3月13日	アメリカ	HIV-1感染症
*	21	erlotinib	Tarceva	Genentech/OSI	2004年11月18日	アメリカ	局所進行性又は転移性非小細胞肺癌

過去2年間(2003年1月～2005年3月)に欧米4ヶ国のいずれかの国で新たに承認された医薬品

資料 5

(注):*はこれまでの検討会議で検討・紹介がなされたもの

No.	成分名	販売名	会社名	承認年月日	承認国	用途・適応症
22	eszopiclone	Lunesta (以前はEstorra)	Sepracor	2004年12月15日	アメリカ	不眠症
23	fanolesomab	NeuroSpec (以前は LeuTech)	Palatin	2004年7月2日	アメリカ	不定徴候及び症状を伴う虫垂炎患者におけるシンチグラフィー
24	gemifloxacin	Factive	LG Life Science	2003年4月4日	アメリカ	慢性気管支炎の急性悪化及び軽度～中等度の市中感染肺炎
25	insulin detemir	Levemir	Novo Nordisk A/S	2004年6月1日	EU	糖尿病
26	insulin glulisine	Apidra	Aventis	2004年4月16日	アメリカ	糖尿病
27	lanthanum carbonate	Fosrenol	Shire	2004年10月26日	アメリカ	末期の腎不全患者における高リン血症
* 28	laronidase	Aldurazyme	Biomarin	2003年4月30日	アメリカ	I型ムコ多糖症の酵素補充療法
29	entacapone	Stalevo	Orion Corporation	2003年10月17日	EU	levodopa/dopa decarboxylase阻害治療で安定化しないパーキンソン病および最高用量の投与でおこる運動症状
30	lumiracoxib	Prexige	Novartis AG	2003年9月16日	イギリス	鎮痛
31	miglustat	Zavesca	Actelion	2003年7月31日	アメリカ	I型ゴーシェ病

過去2年間(2003年1月～2005年3月)に欧米4ヶ国のいずれかの国で新たに承認された医薬品

資料 5

(注):*はこれまでの検討会議で検討・紹介がなされたもの

No.	成分名	販売名	会社名	承認年月日	承認国	用途・適応症
* 32	natalizumab	Tysabri (以前は Antegren)	Biogen Idec	2004年11月23日	アメリカ	再発性の多発性硬化症
33	omalizumab	Xolair	Genentech	2003年6月20日	アメリカ	通年性の空気アレルギーに陽性で、吸入ステロイドで管理不能の喘息
34	palifermin	Kepivance	Amgen	2004年12月15日	アメリカ	血液腫瘍患者における重度の口内炎の頻度と期間の低減
35	palonosetron	Aloxi	Helsinn Healthcare	2003年7月25日	アメリカ	催吐性の高い化学療法による急性及び遅延性の悪心・嘔吐の予防
36	pegaptanib	Macugen	EyeTech/Pfizer	2004年12月17日	アメリカ	新生血管型(滲出性型)老人性黄斑変性症
37	pegvisomant	Somavert	Pfizer	2003年3月25日	アメリカ	末端肥大症
* 38	pemetrexed	Alimta	Lilly	2004年2月4日	アメリカ	手術不可能な悪性胸膜中皮腫(シスプラチンと併用)
39	pregabalin	Lyrica	PFIZER Ltd	2004年7月6日	EU	成人における末梢神経障害性疼痛
40	rasagiline	AZILECT	Teva Pharma GmbH	2005年2月21日	EU	特発性パーキンソン病の治療として単独療法又は補助療法(levodopaと併用)
41	recombinant antihemophilic factor	Advate	Baxter	2003年7月25日	アメリカ	血友病A患者における出血の予防と管理及び周術期管理

(注):*はこれまでの検討会議で検討・紹介がなされたもの

No.	成分名	販売名	会社名	承認年月日	承認国	用途・適応症
42	solifenacin	Vesicare	Yamanouchi	2004年11月19日	アメリカ	切迫尿失禁, 尿意ひっ迫及び頻尿の症状を伴う過活動膀胱
43	strontium ranelate	Osseor	Les Laboratoires Servier	2004年9月21日	EU	閉経後骨粗しょう症の治療(脊椎骨折及び股関節骨折のリスクの減少)
44	tadalafil	Cialis	Lilly/Icos	2003年11月21日	アメリカ	勃起不全
* 45	tositumomab and iodine i-131 tositumomab	Bexxar	Corixa	2003年6月27日	アメリカ	CD20抗原発現の再発・難治性、低悪性度、濾胞性又は細胞学的進展を示した非ホジキンリンパ腫
46	trypan blue	VisionBlue	D.O.R.C(Dutch Ophthalmic USA markets)	2004年12月16日	アメリカ	眼科手術における補助としての組織染色
47	ximelagatran	Exanta	AsreaZeneca	2003年12月23日	フランス	拡大選択的整形外科手術(股関節又は膝の置換術)を受ける患者における静脈血栓塞栓症の予防
48	ziconotide	Prialt	Elan	2004年12月28日	アメリカ	重度の慢性疼痛
49	zinc acetate dihydrate	Wilzin	Orphan Europe SARL	2004年10月13日	EU	ウィルソン病

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	クロファラビン (欧米での販売名 : Clolar)
概要	抗悪性腫瘍剤 (注射剤)
対象疾病	小児急性リンパ性白血病
外国承認状況	米国 (再発、難治性の小児急性リンパ性白血病)
<p>[対象疾病について]</p> <p>小児急性リンパ性白血病 (以下「小児 ALL」) は小児期発症の悪性腫瘍 (以下「小児がん」) の中で最多の病型であり、小児がん全体の約 4 分の 1 を占め、我が国の各種登録データから年間 450-600 例が発生すると見込まれる。治療の進歩により 5 年無病生存率は 70-80% と向上したが、これは既存薬剤の使用方法の改善等によるものであり、過去 30 年間に目立った新薬開発は行われていない。一方、再発・難治性小児 ALL の治療では、アントラサイクリン系、ビンカアルカロイド系、代謝拮抗剤などの既存薬剤を併用した寛解導入療法では奏効率は約 40% に留まる。非寛解の状態では、造血幹細胞移植を併用したとしてもその治療成績は生存率 10% 未満と予後は絶望的である。また、初回から強力な化学療法を施行された再発患者では臓器障害等の副作用出現の危険性が高いため、安全かつ有効な新規薬剤の開発が強く望まれている。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>クロファラビンはプリンヌクレオシドアナログ系という新しいタイプの薬剤であり、リボヌクレオチド還元酵素と DNA ポリメラーゼを共に阻害するという、既存の抗腫瘍剤とは異なる作用機作により抗腫瘍効果を発揮する。米国で難治性小児 ALL 66 例を登録して行われた第 I 相用量設定試験では、用量規制毒性は可逆性のビリルビン上昇、肝酵素値の上昇、発疹であり、至適投与量は 52mg/m²/日×5 日間 (静注) と決定された。この投与量を採用した第 II 相試験では再発、難治性小児 ALL 49 例に対し、奏効率 30.6% (完全寛解率 20.4%、部分寛解率 10.2%) と優れた有効性を示した (www.fda.gov/cder/foi/label/2004/021673lbl.pdf)。小児白血病患者 96 例における主な有害事象 (NCI-CTC v2 に基づく ; 因果関係に関わらない集計) は、消化管 (悪心 75%、嘔吐 53% 等、下痢 53%)、血液/骨髄 (好中球減少 10%)、感染/発熱性好中球減少 (発熱性好中球減少 53%、菌血症 10%、敗血症 15% 等)、肝 (Grade 3,4 の ALT 上昇 44%、Grade 3,4 のビリルビン上昇 15%)、腎尿路 (Grade 3,4 のクレアチニン上昇 6%) であり、いずれも臨床的に管理可能であった。心血管系の有害事象も報告されており、頻脈 34% (ただし治療前で 27.4%)、心嚢液貯留 35% (いずれも軽度) が主なものである。また因果関係は不明とされているが、左心収縮機能不全 27% が報告されている。稀な副作用として systemic inflammatory response syndrome/ capillary leak syndrome (SIRS) が 4 例に報告されているが、ステロイド剤の前投薬によって予防可能とされている。これらの臨床試験の結果を受け、2004 年 12 月 28 日に、1 歳~21 歳の再発または難治性小児 ALL を適応症として米国 FDA で承認され、米国での発売が開始された。</p> <p>現在、クロファラビンは米国において成人の急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、骨髄異形性症候群、慢性骨髄性白血病の急性転化期に対して臨床試験が進行</p>	

中であり、小児 ALL のみならず、全ての白血病に対して効果を発揮し得る有望な抗腫瘍剤と考えられている。

〔検討結果〕

本剤は、米国では再発、難治性の小児 ALL に対して第一選択薬として使用されるようになってきている一方、国内への導入は未だ検討されていないために、再発、難治性の小児 ALL 患者の多くは、再度寛解を得ることなく不幸な転帰にいたっているのが現状である。このような現状を改善するため、本剤に関する我が国での治験が早期に開始されるよう検討すべきである。

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 乳腺内科医師 |
| 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 通院医療センター医長 |
| 山本晴子 | 国立循環器病センター 脳血管内科医長／治験推進室長 |

(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
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生物薬品部長
栗山 喬之	千葉大学医学部教授
黒川 清	東京大学先端科学技術研究センター客員教授
後藤 元	杏林大学医学部教授
篠山重威	浜松労災病院長
寺岡 暉	日本医師会治験促進センター長
浜田知久馬	東京理科大学工学部助教授
林 昌洋	虎ノ門病院薬剤部長
堀田知光	東海大学医学部教授
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17年4月に患者団体から追加で未承認薬使用問題検討会議での検討の要望があった医薬品

No.	成分名	販売名	要望の診断名	備考（国内開発状況、治療上の位置づけ、欧米4カ国での承認状況等）
1	ペバシズマブ	Avastin	結腸直腸癌	国内治験中 米(転移性結腸直腸癌) EU(転移性結腸直腸癌)
2	セツキシマブ	Erbitux	結腸直腸癌	国内治験中 米(イリノテカンに不応又は耐容不能でEGFR陽性の転移性結腸直腸癌) EU(イリノテカンに不応でEGFR陽性の転移性結腸直腸癌)
3	エルロチニブ	Tarceva	非小細胞肺癌	国内治験中 米(進行性又は転移性の非小細胞肺癌)
4	テモゾロミド	Temodar	脳腫瘍、多形性神経膠芽腫	国内治験中 米(退形成性星細胞腫(再発)、膠芽腫) EU(悪性神経膠腫(再発)、膠芽腫)
5	ストレプトゾシン	Zanosar	カルチノイド、抗腫瘍(悪性膵内分泌腫瘍)	米(転移性膵島細胞癌) 仏(転移性膵島細胞癌)
6	イブリツモマブチウキセタン	Zevalin	非ホジキンリンパ腫(低悪性度)、B細胞性悪性リンパ腫	国内治験中。オーファンドラッグ指定 米(B細胞性非ホジキンリンパ腫) EU(B細胞性非ホジキンリンパ腫)
7	リボソームドキシソルビシン	Doxil	卵巣癌、カポジ肉腫	国内治験中 米(AIDS関連カポジ肉腫、卵巣癌) EU(AIDS関連カポジ肉腫、卵巣癌)
8	トシツモマブ	Bexxar	非ホジキンリンパ腫(低悪性度)、B細胞性悪性リンパ腫	米(非ホジキンリンパ腫)

No.	成分名	販売名	要望の診断名	備考（国内開発状況、治療上の位置づけ、欧米4カ国での承認状況等）
9	レトロゾール	Femara	乳癌	承認審査中。類薬アナストロゾールを使用 米（閉経後乳癌） EU（閉経後乳癌）
10	フルベストラント	Faslodex	乳癌	国内治験中。タモキシフェン等を使用 米（閉経後乳癌） EU（閉経後乳癌）
11	トリプトレリン	Trelstar Depot	前立腺癌	類薬ゴセレリン、リュープロレリンを使用 米（前立腺癌） 独（前立腺癌） 仏（前立腺癌、思春期早発症、子宮内膜症、不妊症）
12	アミノグルテチミド	Cytadren	前立腺癌	類薬フルタミド、ピカルタミドを使用 米（閉経後又は卵巣切除後の患者における転移性乳癌、クッシング病） 英、独、仏（閉経後又は卵巣切除後の患者における転移性乳癌、クッシング病）
13	アテムツズマブ	Campath	慢性リンパ球性白血病	国内治験中。フルダラビン、クラドリピンを使用 米（B細胞白血病） EU（B細胞白血病）
14	チオグアニン	Thioguanine	急性リンパ球性白血病、急性骨髄性白血病及び骨髄単球性白血病、慢性骨髄性白血病	類薬メルカプトプリンを使用 米（急性非リンパ球性白血病の緩解・地固め療法（維持療法には推奨されない）、慢性骨髄性白血病）
15	テニボシド	Vumon	急性リンパ球性白血病	類薬エトポシドを使用 米（悪性脳腫瘍、膀胱癌、悪性リンパ腫、ホジキン病、難治性小児急性白血病） 独、仏（悪性脳腫瘍、膀胱癌、悪性リンパ腫、ホジキン病、難治性小児急性白血病）

No.	成分名	販売名	要望の診断名	備考（国内開発状況、治療上の位置づけ、欧米4カ国での承認状況等）
16	クロラムブシル	Leukeran	慢性リンパ球性白血病、非ホジキンリンパ腫（中から高悪性度）、非ホジキンリンパ腫（低悪性度）、ワルデンシュトレーム-マクログロブリン血症、真性赤血球増加症（真性多発多血症）、本態性血小板増加症、繊毛上皮腫（栄養膜芽腫）	類薬シクロホスファミドを使用 米（慢性リンパ球性白血病、悪性リンパ腫（リンパ肉腫、巨大濾胞性リンパ腫）、ホジキン病） 英（慢性リンパ球性白血病、悪性リンパ腫（リンパ肉腫、巨大濾胞性リンパ腫）、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、ヴァルデンストレームマクログロブリン血症） 独、仏（非ホジキンリンパ腫、ヴァルデンストレームマクログロブリン血症）
17	カルムスチン	BiCNU	ホジキン病（病気Ⅲ及びⅣ期）、非ホジキンリンパ腫（中から高悪性度）、皮膚T細胞リンパ腫（菌状息肉腫）、多発性骨髄腫、胃及び膵癌、結腸直腸癌、精巣癌、黒色腫	類薬ニムスチン、ラニムスチンを使用 米（多形性膠芽腫、新たに診断された患者の悪性神経膠腫に手術及び放射線と併用、悪性神経膠腫の手術前投与） EU（多形性膠芽腫、新たに診断された患者の悪性神経膠腫に手術及び放射線と併用、悪性神経膠腫の手術前投与）
18	ロムスチン	CeeNU	ホジキン病（病気Ⅲ及びⅣ期）、非ホジキンリンパ腫（中から高悪性度）、胃及び膵癌、子宮頸癌	類薬ニムスチン、ラニムスチンを使用 米（脳腫瘍（原発性及び転移性）、ホジキン病（第二選択薬）） 英（脳腫瘍（原発性及び転移性）、ホジキン病（第二選択薬）、肺がん（特に燕麦細胞カルシノーマ）、悪性黒色腫（転移性）、非ホジキンリンパ腫（第二選択薬）、骨髄腫、消化管腫瘍、腎・睾丸、卵巣、子宮頸部・乳房のカルシノーマの緩和療法（放射線又は手術、他の薬剤と併用）） 独、仏（肺がん（特に燕麦細胞カルシノーマ）、悪性黒色腫（転移性）、非ホジキンリンパ腫（第二選択薬）、骨髄腫、消化管腫瘍、腎・睾丸、卵巣、子宮頸部・乳房のカルシノーマの緩和療法（放射線又は手術、他の薬剤と併用））
19	アバレリクス	Plenaxis	前立腺癌	ゴセレリン、リュープロレリンを使用 米（前立腺癌）
20	フロクスウリジン	FUDR	結腸直腸癌、腎癌	フツ化ピリミジン系類薬を使用 米（手術及び他の治療で効果がみられない消化管のアデノカルシノーマ腫瘍の肝臓転移転移の緩和療法）
21	ベキサロテン	Targretin	皮膚T細胞リンパ腫（菌状息肉腫）	治療上の位置づけ不明 米（皮膚T細胞リンパ腫） EU（皮膚T細胞リンパ腫）

No.	成分名	販売名	要望の診断名	備考（国内開発状況、治療上の位置づけ、欧米4カ国での承認状況等）
22	デニロイキンジフチトクス	Ontak	皮膚T細胞リンパ腫（菌状息肉腫）	欧米でもほとんど使われていない 米（皮膚T細胞リンパ腫）
23	polifeprosan 20 with carmustine implant	Gliadel Wafer	悪性神経膠腫	標準薬とはいえない 米（新たに診断された高分化型神経膠腫に手術及び放射線と併用、多形性膠芽腫の再発に手術と併用） 英、仏（新たに診断された高分化型神経膠腫に手術及び放射線と併用、多形性膠芽腫の再発に手術と併用）
24	アムサクリン	Amsidyl	急性骨髄性白血病及び骨髄単球性白血病、非ホジキンリンパ腫（中から高悪性度）	標準薬とはいえない 英、独、仏（固形癌、急性非リンパ性白血病、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫）
25	アザシチジン	Vidaza	急性骨髄性白血病及び骨髄単球性白血病	標準薬とはいえない 米（骨髄異形成症候群）
26	アナグレリド	Agrylin	真性赤血球増加症（真性多発多血症）、本態性血小板増加症	標準薬とはいえない。国内治験中。オーファンドラッグ指定 米（血小板増加症） EU（血小板増加症）
27	メクロレタミン	Mustargen	ホジキン病（病期Ⅲ及びⅣ期）	ホジキン病治療の第一選択（ABVD療法）には含まれない。シクロホスファミドを使用 米（ホジキン病（Stages III, IV）、リンパ肉腫、慢性骨髄性・リンパ球性白血病、真性赤血球増加、菌状息肉腫、気管支癌の緩和療法）
28	バルルビジン	Valstar	膀胱癌	標準薬とはいえない 米（BCG不応性の膀胱癌）
29	インスルファン ブルー（色素）	リンファズリン	乳癌	検査薬 米（乳癌（外科用））

No.	成分名	販売名	要望の診断名	備考（国内開発状況、治療上の位置づけ、欧米4カ国での承認状況等）
30	ラスブリカーゼ	Elitek	腫瘍崩壊症候群の予防・治療	国内治験中 米(高尿酸血症) EU(高尿酸血症)
31	放射性リン ³² P		真性赤血球増加症(真性多発多血症)、本態性血小板増加症	標準薬とはいえない 米(転移性疾患(癌)の腹膜又は胸膜浸潤) 英、仏(転移性疾患(癌)の腹膜又は胸膜浸潤)
32	メチセルジド	Sansert	カルチノイド	オクトレオチドを使用 英(片頭痛群発頭痛、血管性頭痛の予防、カルチノイド疾患(症候群)による下痢)
33	プリカマイシン	Mithracin	慢性骨髄性白血病、乳癌	米(精巣腫瘍、悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症)
34	Trysacryl co-polymer (脳塞栓物質)	Embosphere	脳腫瘍	米(子宮筋腫、血管過剰増生腫瘍、動静脈奇形)
35	トボテカン	Hycamtin	卵巣癌、乳癌	国内承認済み(2000.12)(ノギテカン) 米(卵巣癌、小細胞肺癌) 英、独、仏(卵巣癌)
36	三酸化ヒ素	Trisenox	急性骨髄性白血病及び骨髄単球性白血病	国内承認済み(2004.10) 米(急性前骨髄球性白血病) EU(急性前骨髄球性白血病)
37	ゲムツズマブオゾガマイシン	Mylotarg	急性骨髄性白血病及び骨髄単球性白血病	国内承認見込み 米(急性骨髄性白血病)

No.	成分名	販売名	要望の診断名	備考（国内開発状況、治療上の位置づけ、欧米4カ国での承認状況等）
38	ジノプロストン	Prostin E2	難治性悪性腫瘍治療	国内承認済み 米(陣痛促進剤、12~20週の妊娠中絶、28週までの稽留流産又は死産の判定、非転移性妊娠性絨毛性疾患) 独(陣痛促進剤、12~20週の妊娠中絶、28週までの稽留流産又は死産の判定、非転移性妊娠性絨毛性疾患)
39	ペトレキセド	Alimta	悪性胸膜中皮腫、非小細胞肺癌	検討済み(2005.01)。国内治験中 米(中皮腫、非小細胞肺癌) EU(中皮腫、非小細胞肺癌)
40	サリドマイド	Thalomid	多発性骨髄腫	検討済み(2005.01)。国内治験準備中 米(結節性紅斑)
41	ボルテゾミブ	Velcade	多発性骨髄腫	検討済み(2005.04)。国内治験中 米(多発性骨髄腫) EU(多発性骨髄腫)

「治験のあり方に関する検討会」開催要綱

1. 目的

○ 治験は新医薬品の開発に必要不可欠なものであることから、これまで「治験活性化3ヵ年計画」の策定や薬事法改正による医師主導治験の制度化等によりその円滑な実施を推進してきているが、一方で、治験実施環境の改善や治験実施に係る関係者における実務上の負担軽減等の課題が指摘されている。

また、国内未承認薬の使用については、治験制度を活用することにより保険診療との併用が可能な体制を確立することとしているが、そのためには、治験を確実に遂行するための環境を整備することが必須である。

治験に関するこれらの課題の解決に資するため、本検討会は、治験の信頼性及び被験者の安全性を確保しつつ、円滑に治験を実施するために必要な方策について検討を行うことを目的とする。

2. 検討事項

- (1) 治験を円滑に実施するために必要な環境整備について
- (2) 治験実施に係る関係者における実務上の負担軽減について 等

3. 委員構成

- 検討会の委員は、医薬品開発に係る各分野の有識者で構成する。
- 検討会は、委員のうち1人を座長として選出する。

4. 運営

- 検討会は、月1回を目処に開催するが、必要に応じて随時開催することができる。
- 検討会は、知的財産権等にかかる事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成・公表する。
- 検討会における検討に資するため、必要に応じて、個別検討事項にかかる専門家からなる専門作業班を設置することができる。

5. 庶務

- 検討会の庶務は医薬食品局で行い、医政局がこれに協力する。

「治験のあり方に関する検討会」
委 員

- 池田 康夫 慶應義塾大学医学部教授
- 生駒 英信 日本製薬工業協会医薬品評価委員会副委員長
- 今井 聡美 納得して医療を選ぶ会代表
- 景山 茂 東京慈恵会医科大学教授
- 加藤 良夫 南山大学法学部教授
- 北田 光一 千葉大学医学部教授・薬剤部長
- 木村健二郎 聖マリアンナ医科大学教授
- 桐野 豊 東京大学教授・理事(副学長)
- 寺岡 暉 日本医師会副会長・治験促進センター長
- 長尾 拓 国立医薬品食品衛生研究所長
- 藤原 康弘 国立がんセンター中央病院医長
- 望月 眞弓 北里大学薬学部臨床薬学研究センター教授
- 吉村 功 東京理科大学工学部教授

「治験のあり方に関する検討会」 中間まとめ(1)の概要

治験は新医薬品の開発に不可欠であり、これまで治験の円滑な実施の推進が図られてきたが、いわゆる混合診療をめぐる議論等の中で、治験を確実に実施するための環境整備が求められたところである。このため、本検討会では、まず、医師主導治験の運用改善に関する具体的な方策を検討し、これらについて以下のとおり意見をまとめた。なお、引き続き、残された課題について検討を行う。

- ① 一定の条件を満たす場合には、欧米既承認の被験薬を海外から調達して治験を行うことができる旨周知。(これにより薬剤調達の選択肢が増加。)
- ② 治験届に係る欧米既承認の被験薬の概要書については、一定の条件を満たす場合には、主要な部分以外は日本語に翻訳せずに英文のままを用いることができる旨周知。(これにより翻訳等の負担が軽減。)
- ③ 欧米既承認の被験薬の添付文書を用いて当該被験薬の管理を行うことができる旨周知。(これにより被験薬管理のための文書作成の負担が軽減。)
- ④ 多施設共同治験における治験中の副作用・感染症症例報告書については、一定の条件を満たす場合には、各実施医療機関からの報告を1つにまとめて規制当局に提出できる旨周知。(これにより各医療機関の事務負担が軽減。)
- ⑤ 国内既承認の被験薬の効能追加に係る副作用・感染症症例報告については、治験実施医療機関内で発生した投与時に予測できなかった未知の副作用等による死亡又は死亡のおそれのある症例、未知の重篤な症例等を規制当局への報告対象とし、海外における副作用等症例を報告対象から除外する旨周知。(これにより副作用等症例報告の負担が軽減。)
- ⑥ 一定の条件を満たす場合には、治験のモニタリングと監査を同一医療機関の者が行うことができる旨周知。(これにより負担が軽減。)
- ⑦ 治験の総括報告書については、自ら治験を実施する者の監督下において、その実務作業を外部機関に委託することができる旨周知。(これにより事務の負担軽減。)
- ⑧ その他

治験のあり方に関する主な論点

A. 専門作業班を設置して具体的に検討する事項

I. 治験を含む臨床研究基盤の整備について

1. 治験を含む臨床研究の活性化のための新たな計画の必要性及びその内容の検討
2. 医療機関の治験実施体制の充実
 - ① 治験に係る医療機関ネットワーク及び個々の治験実施施設のさらなる質の向上方策の検討
 - ② データマネジメントや関係職員の研修等を行う制度の検討
3. 関係職員等の養成・確保
 - ① さらなる医師の治験参画意識とインセンティブの向上方策の検討
 - ② 治験関係者の養成等と質の向上方策の検討
 - ③ CRO、SMO の健全な育成と適切な選択の促進方策の検討
4. 患者等の治験参加の促進
 - ① 治験の意義等についての効果的な啓発方策の検討
 - ② 患者や被験者への情報提供の拡充のための(仮称)臨床研究登録制度の整備の検討
5. 治験実施企業における取組みの促進
 - ① 治験業務に係る IT 化や手続き、書式の標準化など企業負担の軽減方策の検討
 - ② ベンチャー企業の育成や企業の研究開発の促進方策の検討
6. 医薬品・医療機器の開発に係る研究開発の推進
 - ① 画期的医薬品や医療機器の開発のための基盤研究やトランスレーショナル・リサーチを含む臨床研究のさらなる推進方策の検討
 - ② データマネジメントや関係職員の研修等を行う制度の検討(再掲)

B. 関係者のヒアリングや関係資料の収集・分析等を踏まえ、今後論点整理をする事項

I. 全体について

1. 国際共同治験への参画や同時申請の促進方策の検討
2. 日本のみならずアジアにおける治験環境の整備の必要性と実施する場合の方策の検討

II. 治験制度について(検討にあたり治験費用の分析が必要)

- 例) 1. 治験手続きの見直し(医薬品の特性に応じた手続き等の検討含む)
2. 国際化等を念頭においたGCP省令の運用
 3. 中央 IRB の検討を含む IRB の質や機能の向上
 4. 被験者募集の合理化
 5. 医師主導治験において関係企業の果たすべき役割(費用負担を含む)
 6. 医療機器の特性を考慮した GCP の運用
 7. 患者の希望による治験薬等の未承認医薬品の適正な使用
 8. 補償のあり方
 9. 知的財産権の帰属
 10. 医師主導治験における患者負担のあり方
 11. 被験者の権利を守る制度の整備
 12. 利益相反
 13. 副作用および有害事象報告のあり方

III. 審査・承認制度について

- 例) 1. 医薬品医療機器総合機構における審査体制のさらなる充実
2. 医療機器に対する二課長通知の適用等、承認制度の緩和

「治験のあり方に関する検討会」の配布資料、議事録等は、下記のウェブサイトに掲載されています。

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#iyaku>

第6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

- ・ ガルスルファーゼ Galsulfase
http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/125117_0000_lbl.pdf
- ・ イブリツモマブチウキセタン Ibritumomab tiuxetan
http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/125019_0092lbl.pdf
- ・ トシツモマブ Tositumomab and Iodine I 131 Tositumomab
http://www.fda.gov/cder/foi/label/2004/125011_0024lbl.pdf
- ・ リポソームドキシソルビシン Doxorubicin HCl liposome injection
<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/50718s019,020lbl.pdf>
- ・ ラメルテオン Ramelteon
<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/021782lbl.pdf>
- ・ ネパフェナク Nepafenac ophthalmic suspension
<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/021862lbl.pdf>
- ・ クロファラビン Clofarabine
<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2004/021673lbl.pdf>

上記の文書は全て PDF ファイルであり、閲覧には Adobe Reader 等のソフトウェアが必要となります。