

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する学会見解

1. 要望内容に関連する事項

会社名	CSL ベーリング株式会社	
要望された医薬品	要望番号	Ⅲ-③-53
	成分名 (一般名)	乾燥濃縮人 C1-インアクチベーター
	販売名	ベリナート P 静注用 500 (日本) Berinert® (欧州、米、豪、加)
要望内容	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 2009年4月以降に、FDA又はEMAで承認されたが、国内で承認されていない医薬品 <input type="checkbox"/> 上記以外のもの <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	遺伝性血管性浮腫の急性発作
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	本剤の投与開始に当たっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。本剤による治療開始後、医師により適用が妥当とされた患者については、自己投与も可能である。

	<p>備 考 (該当する場合は チェックする。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)</p>
<p>希 少 疾 病 用 医 薬 品 の 該 当 性 (推 定 対 象 患 者 数、 推 定 方 法 に つ い て も 記 載 す る。)</p>	<p>約 2,400 人 <推定方法> 諸外国の報告は 5 万人に 1 人という頻度が多い。わが国での正確な疫学調査はないが、日本補体学会が中心となっていて行っている全国の遺伝性血管性浮腫(以下 HAE)の原因遺伝子 C1 インヒビターの解析でも、遺伝子異常のパターンは欧米とほぼ同じである。すなわち、欧米と遺伝子異常の頻度も同じと推定されるため、わが国では 2,400 人とした。</p>	
<p>現 在 の 国 内 の 開 発 状 況</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 現在開発中 <input type="checkbox"/> 現在開発していない <input type="checkbox"/> 開発状況不明 (特記事項等) ブラジキニン阻害薬、カリクレイン阻害薬が開発中である。</p>	
<p>「 医 療 上 の 必 要 性 に 係 る 基 準 」 へ の 該 当 性 (該</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <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 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠) HAE はときに喉頭浮腫を生じて窒息しうる疾患であり、国内外でも HAE と診断されている場合であっても、医療機関に到達する前に窒息で命を落とした例が報告されている。</p>	

<p>当すもるのにチエックし、分類した根拠について記載する。）</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><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米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</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>(上記に分類した根拠)</p> <p>2012年、米国とEUにおいてC1インヒビター製剤の自己投与が認められている。世界アレルギー機構のHAEガイドライン(2012)ではHAE患者は家庭内投与と自己投与のトレーニングを考慮すべきと勧告している。</p> <p>C1インヒビター製剤は¥99,483/1瓶と高価であり、通常の臨床では1発作あたり2瓶を投与する(日本補体学会が作成したわが国のHAE診療ガイドライン参考文献1))。従って医療機関でも常備している機関は限られることが、発作時の対応に遅延が生じる所以である。高価な薬剤であることから、自己投与の適応に関しては発作の程度や重症度、場所などについて一定の基準が必要であるが、患者自身が投与できる自己投与の意義は大きい。</p>
<p>備考</p>	

以下、タイトルが網かけされた項目は、個人又は患者団体より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

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 (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 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> <p>[欧米等6か国での承認内容]</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></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="2">英国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> </table>		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)		米国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考		英国	販売名 (企業名)		効能・効果	
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)																	
米国	販売名 (企業名)																	
	効能・効果																	
	用法・用量																	
	備考																	
英国	販売名 (企業名)																	
	効能・効果																	

		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州	販売名（企業名）	
		効能・効果	
用法・用量			
備考			

<p>欧米等6か国での標準的使用状況 <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	ガイドライン名	
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライン名	

		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	
		ガイドラインの 根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライン 名	
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	
		ガイドラインの 根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライン 名	
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	
		ガイドラインの 根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライン 名	
効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）			

		る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン 名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		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

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1)

<海外における臨床試験等>

1)

<日本における臨床試験等>

1)

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

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

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>

1)

<日本における教科書等>

1)

(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>

1)

<日本におけるガイドライン等>

1) 日本補体学会が作成した HAE 診療ガイドラインがあるが、わが国で承認されていない自己注射については記載されていない。参考文献 1)

(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)

(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>

遺伝性血管性浮腫の急性発作

<要望用法・用量について>

米国・欧州において HAE 治療が家庭内自己注射で行われており、その判断にあたっては医師の監督下で十分な投与方法の指導を受けた後に適応が妥当とされた患者に限るものである。世界各国における自己注射適応により有効性が確認されている。

安全性については、症状の経過観察により自己注射の必要性を検討したうえで（1年に1度の検討など）、漫然と投与を継続しないよう注意する必要があると考える。

これら必要性より、用法・用量の追加記載が妥当であると判断した。

<臨床的位置づけについて>

要望薬は医師により医療機関で静脈注射することで発作を寛解させることができる。しかしながら、出張や旅行先でベリナートが緊急手配できない場合に活動を制限することなく、万一の発作リスクに備えて自己携行と注射ができることは大きな意義がある。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1)

5. 備考

<その他>

1) 特記事項なし

6. 参考文献一覧

1) Horiuchi T, Ohi H, Ohsawa I, et al. Guideline for Hereditary Angioedema (HAE) 2010 by the Japanese Association for Complement Research. Allergol. Int. 61(4):559-562, 2012