

めの手段の一つと考えられた。

- ③ 無作為化比較試験が 2 試験以上添付されていた品目は、検討した品目の 1 割程度に過ぎず、無作為化比較試験が実施されていない品目も半数あった。また、必ずしも真のエンドポイントを主要評価項目にした試験が実施されていたわけではなく、現状を踏まえ、適切な試験を計画することが重要と考えた。ただし、無作為化比較試験が実施できない場合には、個人内比較や外部対照との比較など、可能な限りエビデンスを高める工夫が必要と考えられた。
- ④ 患者数が特に少ない疾病に対する医薬品等に関しては、治験で得られる情報が少ないことが想定されることから、製造販売後に全例調査や製造販売後臨床試験によって情報を収集することがより重要と考えられた。
- ⑤ 未承認薬使用問題検討会議で開発要請がなされた品目の割合が多くなってきており、本会議を利用することも開発を促進するために有効な手段と考えられた。

今回、臨床データパッケージの検討を中心に薬効評価時の留意事項、今後他のケースで参考にできる事項などを抽出したが、臨床試験デザインの詳細や規制側の考え方については引き続き検討した上で、ガイダンス文書作成に繋げる必要があると考えた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

(参考資料)

- 1) <http://www.pmda.go.jp/topics/file/h200417kohyo.pdf>

- 2) http://www.japal.org/contents/19910204_9.pdf
3) サイモグロブリン点滴静脈注用 25mg 審査報告書
http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P200800038/78006900_22000AMY00004_Q100_1.pdf

表1 患者数が特に少ない希少疾病用医薬品の品目概要

No.	承認年月	指定No.	販売名	一般名	概要	薬効分類No.	疾病分類	新有効成分	未承認薬問題検討会	難病指定
1	2001.04	51	メファキン錠	塩酸メフロキン	抗マラリア薬	641	感染症	○	—	—
2	2002.01	73	ロイスタチン注	クラドリピン	ヘアリーセル白血病	429	血液・腫瘍性疾患	○	—	—
3	2002.01	130	シムレクト注射用	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	腎移植後の急性拒絶反応の抑制(抗CD25モノクローナル抗体)	639	免疫性疾患・膠原病	○	—	—
4	2004.01	134	ファブラザイム点滴静注用	アガルシダーゼ ベータ(遺伝子組換え)	ファブリー病(β-ガラクトシダーゼA製剤)	395	先天代謝異常	○	—	○
5	2004.10	124	塩酸バンコマイシン点滴静注	塩酸バンコマイシン	ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)[効能追加]	612	感染症	—	—	—
6	2005.04	116	アムノレイク錠	タミバロテン	急性前骨髄球性白血病(レチノイン酸製剤)	429	血液・腫瘍性疾患	○	—	—
7	2005.04	145	アクテムラ点滴静注用	トシリズマブ(遺伝子組換え)	キャッスルマン病(抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体)	639	血液・腫瘍性疾患	○	—	—
8	2006.10	16	注射用アナクトC	乾燥濃縮人活性化プロテインC	電撃性紫斑病[効能追加]	634	血液・腫瘍性疾患	—	—	—
9	2006.10	127	リブレガル点滴静注用	アガルシダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	ファブリー病(α-ガラクトシダーゼA製剤)	395	先天代謝異常	○	—	○
10	2006.10	133	アウドラザイム点滴静注液	ラロニダーゼ(遺伝子組換え)	ムコ多糖症Ⅰ型(α-L-イズロニダーゼ製剤)	395	先天代謝異常	○	—	○
11	2007.01	156	レミケード点滴静注用	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	ペーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎[効能追加]	239	免疫性疾患・膠原病	—	—	○
12	2007.04	181	マイオザイム点滴静注用	アルグルコシダーゼアルファ(遺伝子組換え)	Ⅱ型糖原病(α-グルコシダーゼ製剤)	395	先天代謝異常	○	○	○
13	2007.10	188	アラノンジー静注用	ネララピン	T細胞急性リンパ性白血病他	422	血液・腫瘍性疾患	○	—	—
14	2007.10	194	エラブレース点滴静注液	イデュルスルファーゼ(遺伝子組換え)	ムコ多糖症Ⅱ型(イズロン酸-2-スルファターゼ製剤)	395	先天代謝異常	○	○	○
15	2008.03	201	ナグラザイム点滴静注液	ガルスルファーゼ(遺伝子組換え)	ムコ多糖症Ⅵ型(N-アセチルガラクトサミン-4-スルファターゼ製剤)	395	先天代謝異常	○	○	○
16	2008.07	190	アクトネル錠、ベネット錠	リセドロン酸ナトリウム水和物	骨ページェット病[効能追加]	399	その他	—	—	—
17	2008.07	202	ピオブテン顆粒	塩酸サプロテリン	テトラヒドロピオブテリン反応性高フェニルアラニン血症[効能追加]	399	先天代謝異常	—	—	—
18	2009.01	198	タシグナカプセル	ニロチニブ塩酸塩水和物	イマチニブ抵抗性CML(チロシンキナーゼ阻害薬)	429	血液・腫瘍性疾患	○	—	—
19	2009.01	199	スプリセル錠	ダサチニブ水和物	イマチニブ抵抗性CML、Ph+ALL(チロシンキナーゼ阻害薬)	429	血液・腫瘍性疾患	○	○	—
20	2009.10	89	ベネフィクス静注用	ノナコグアルファ(遺伝子組換え)	血友病B(血液凝固第Ⅸ因子製剤)	634	血液・腫瘍性疾患	○	—	—
21	2010.01	218	献血ベニロン-I 静注用	乾燥スルホ化人免疫グロブリン	チャーグ・ストラウス症候群、アレルギー性肉芽腫性血管炎[効能追加]	634	免疫性疾患・膠原病	—	—	○
22	2010.04	220	ソリリス点滴静注	エクリズマブ(遺伝子組換え)	発作性夜間ヘモグロビン尿症(ヒトモノクローナル抗体)	639	血液・腫瘍性疾患	○	—	○
23	2011.07	228	ソリンザカプセル	ポリノスタット	皮膚T細胞性リンパ腫(ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤)	429	血液・腫瘍性疾患	○	○	—
24	2011.09	231	イラリス皮下注用	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	クリオピリン関連周期性症候群(抗ヒトIL-1βモノクローナル抗体)	399	免疫性疾患・膠原病	○	○	—
25	2012.02	261	グリベック錠	イマチニブメシル酸塩	FIP1L1-PDGFRα陽性好酸球増多症候群、慢性好酸球性白血病[効能追加]	429	血液・腫瘍性疾患	—	○	—
26	2012.03	242	ブレーザベスカプセル	ミグルスタット	ニーマン・ピック病C型(グルコシルセラミド合成酵素阻害薬)	399	先天代謝異常	○	○	—
27	2012.03	244	ブルモザイム吸入液	ドルナーゼ アルファ(遺伝子組換え)	嚢胞性線維症における肺機能改善(DNA分解酵素製剤)	229	その他	○	○	—
28	2012.05	260	サレドカプセル	サリドマイド	らい性結節性紅斑[効能追加]	623	感染症	—	○	—
29	2012.08	246	スーテントカプセル	スニチニブリンゴ酸塩	膵神経内分泌腫瘍[効能追加]	429	血液・腫瘍性疾患	—	—	—
30	2012.09	216	ブフェニール錠、顆粒	フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症	399	先天代謝異常	○	○	—
31	2012.12	251	コレアジン錠	テトラベナジン	ハンチントン病に伴う舞踏運動	119	その他	○	○	○
32	2013.03	253	ノーモサング点滴静注	ヘミン	急性ポルフィン症(ヘム-アルギニン製剤)	634	先天代謝異常	○	○	—
33	2013.03	277	メトレレプテン皮下注用	メトレレプテン(遺伝子組換え)	脂肪萎縮症	249	その他	○	—	—

表2 患者数が特に少ない希少疾病用医薬品の臨床データパッケージ

No.	販売名	一般名	国内評価資料 (臨床試験数)	国内評価資料 (RCT数)	国内評価資料 (用量設定試験)	国内試験参加 症例数	海外評価資料 (臨床試験数)	海外評価資料 (RCT数)	海外評価資料 (用量設定試験 数)	海外試験参加 症例数	国内参考資料	海外参考資料	米承認 日本とのDP相違	EU承認 日本とのDP相違	全例調査	市販後 臨床試験
1	メファキン錠	塩酸メフロキン	1	0	0	14	6	2	0	14252	○	—	資料なし	資料なし	—	—
2	ロイスタテン注	クラドリピン	2	0	1	19	2	0	1	115	—	—	同	異	—	—
3	シムレクト注射用	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	2	0	0	31	5	2	3	817	—	○	同	同	—	○
4	ファブラザイム点滴静注用	アガルシダーゼ ベータ(遺伝子組換え)	1	0	0	13	3	1	1	73	—	—	同	異	○	○
5	塩酸バンコマイシン点滴静注	塩酸バンコマイシン	2	0	0	6	0	0	0	0	○	○	資料なし	資料なし	—	—
6	アムノレイク錠	タミバロテン	1	0	0	19	0	0	0	0	○	—	—	—	○	—
7	アクテムラ点滴静注用	トシリズマブ(遺伝子組換え)	2	0	1	35	0	0	0	0	○	○	—	—	○	—
8	注射用アナクトC	乾燥濃縮人活性化プロテインC	1	0	0	2	0	0	0	0	○	—	—	—	○	—
9	リブレガル点滴静注用	アガルシダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	2	0	0	11	6	0	1	51	—	—	—	同	○	—
10	アウドラザイム点滴静注液	ラロニダーゼ(遺伝子組換え)	1	0	0	1	5	2	0	75	—	—	同	同	○	—
11	レミケード点滴静注用	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	4	0	1	25	0	0	0	0	○	○	—	—	○	—
12	マイオザイム点滴静注用	アルグルコシダーゼアルファ(遺伝子組換え)	0	0	0	0	8	0	1	54	○	○	同	異	○	—
13	アラノンジ—静注用	ネララピン	0	0	0	0	7	0	4	621	—	○	同	同	○	—
14	エラブレス点滴静注液	イデュルスルファーゼ(遺伝子組換え)	0	0	0	0	4	1	1	76	○	—	同	同	○	—
15	ナグラザイム点滴静注液	ガルスルファーゼ(遺伝子組換え)	0	0	0	0	8	1	1	57	○	—	同	同	○	—
16	アクトネル錠、ベネット錠	リセドロン酸ナトリウム水和物	1	0	0	12	2	1	1	222	—	○	同	資料なし	○	—
17	ピオブテン顆粒	塩酸サプロロピリン	0	0	0	0	1	1	0	88	○	○	同	同	○	—
18	タシグナカプセル	ニロチニブ塩酸塩水和物	2	0	1	45	3	0	1	315	○	○	異	同	○	—
19	スプロセル	ダサチニブ水和物	1	0	1	54	7	1	2	1675	○	○	異	異	○	—
20	ベネフィクス静注用	ノナコグアルファ(遺伝子組換え)	1	0	0	3	2	0	0	63	○	○	資料なし	同	○	—
21	献血ベニロン-I 静注用	乾燥スルホ化人免疫グロブリン	2	1	0	31	0	0	0	0	—	—	—	—	○	—
22	ソリリス点滴静注	エクリズマブ(遺伝子組換え)	2	0	0	29	6	1	0	195	—	—	同	同	○	—
23	ゾリンザカプセル	ポリノスタット	4	0	3	60	2	0	1	94	○	○	同	—	○	—
24	イラリス皮下注用	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	1	0	0	19	3	1	0	174	—	—	同	同	○	—
25	グリベック錠	イマチニブメシル酸塩	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	異	異	—	—
26	プレーザベスカプセル	ミグルスタット	1	0	0	1	1	1	0	40	○	○	—	同	○	—
27	ブルモザイム吸入液	ドルナーゼ アルファ(遺伝子組換え)	0	0	0	0	8	3	3	1575	○	—	資料なし	—	○	—
28	サレドカプセル	サリドマイド	0	0	0	0	0	0	0	0	○	○	—	—	○	—
29	スーテントカプセル	スニチニブリンゴ酸塩	1	0	0	12	1	1	0	171	○	○	同	同	—	—
30	ブフェニール錠、顆粒	フェニル酪酸ナトリウム	1	0	0	11	0	0	0	0	○	○	異	異	○	—
31	コレアジン錠	テトラベナジン	2	0	0	23	4	2	0	114	—	—	同	—	○	—
32	ノーモサング点滴静注	ヘミン	3	0	0	6	0	0	0	0	—	○	—	—	○	—
33	メトレレブチン皮下注用	メトレレブチン(遺伝子組換え)	1	0	0	4	0	0	0	0	○	—	—	—	○	—

(同: DP日本と同じ、異: DP異なる、—: 未承認)

表3 抗悪性腫瘍薬及び酵素製剤における臨床試験

	抗悪性腫瘍薬	酵素製剤
全品目数	8	6
国内臨床試験添付品目数	6	3
海外臨床試験添付品目数	6	6
国内参考資料添付品目数	5	3
海外参考資料添付品目数	6	1
RCT添付品目数	2	5
国内用量設定試験添付品目数	4	0
海外用量設定試験添付品目数	5	5
継続投与試験添付品目数	0	6

図1 今回検討した「患者数が特に少ない希少疾病用医薬品」の薬効分類

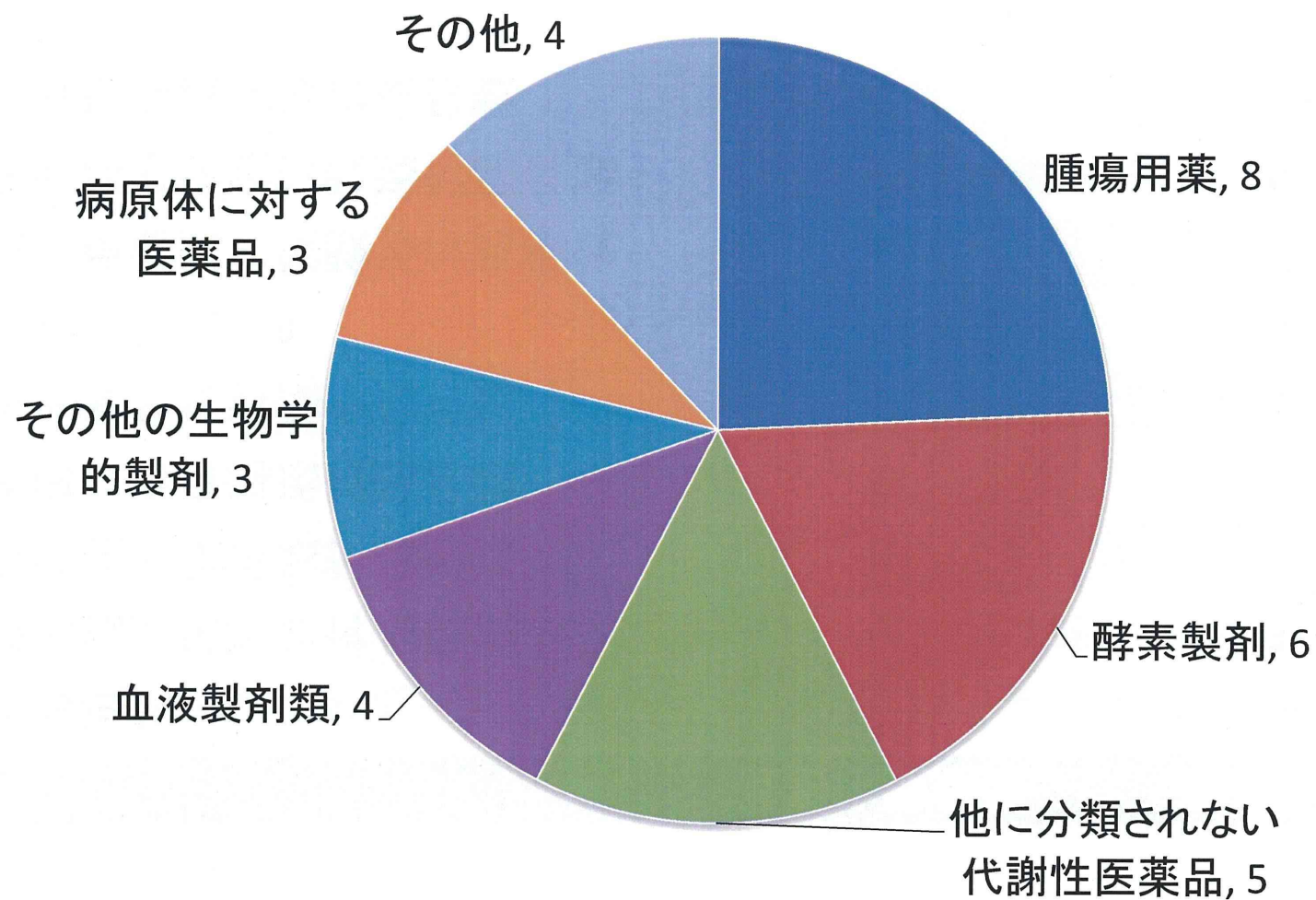


図2 「患者数が特に少ない希少疾病用医薬品」における
国内外の臨床試験成績の添付状況

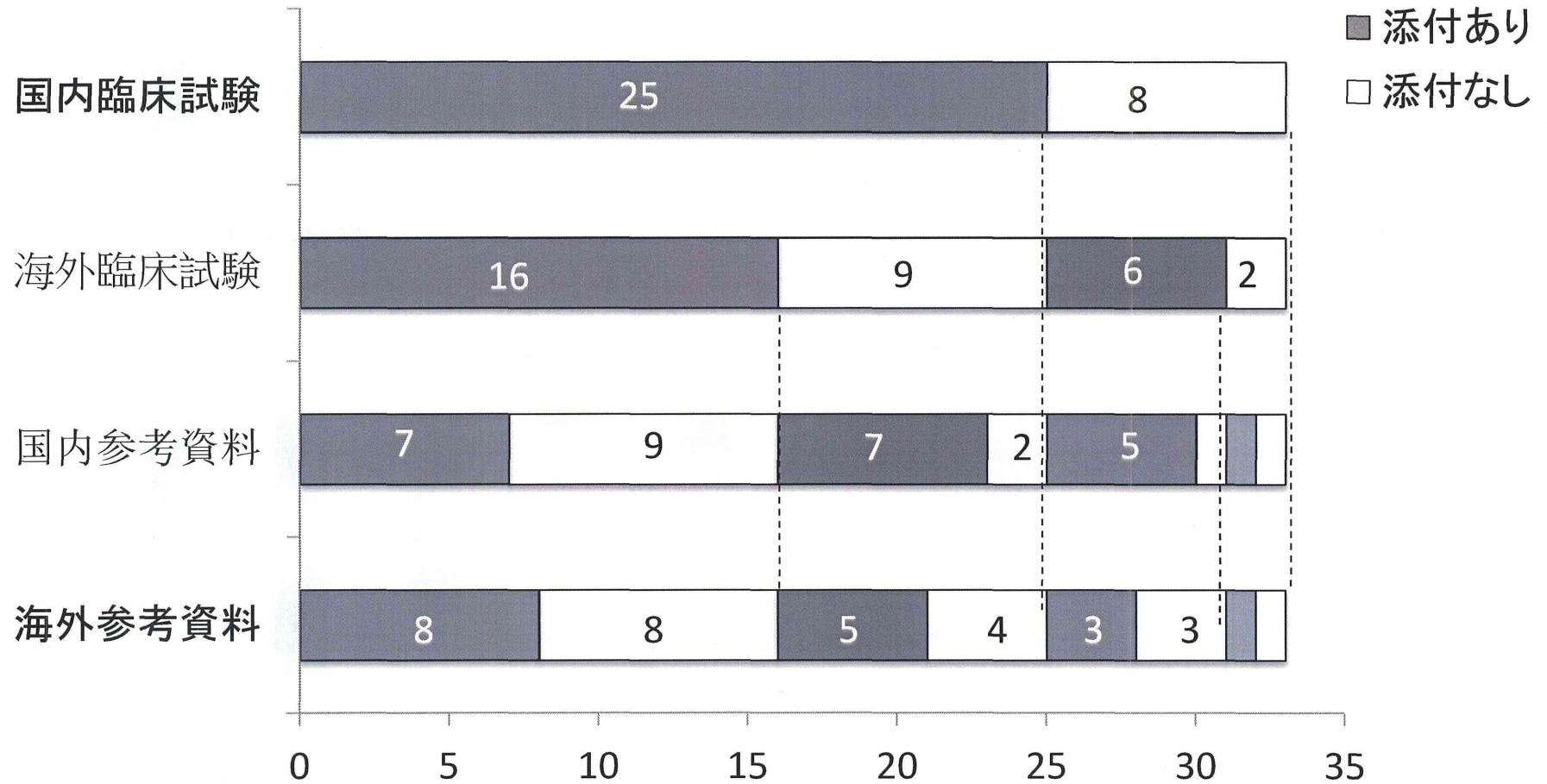


図3 評価資料として添付された臨床試験数

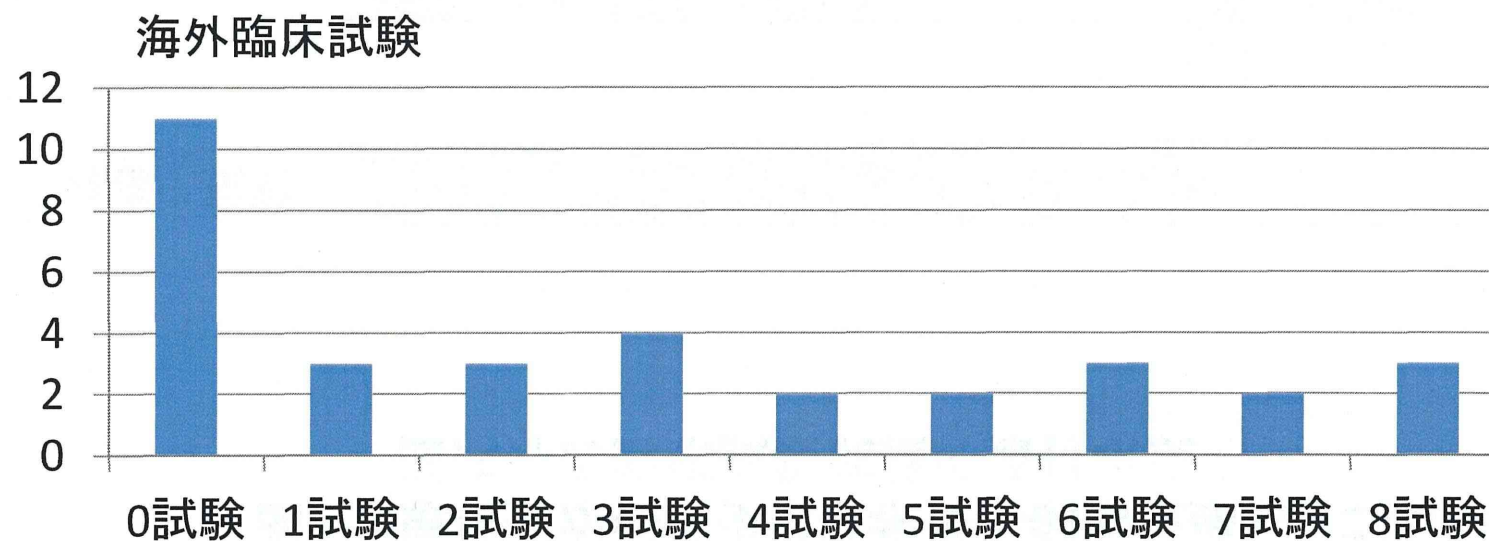
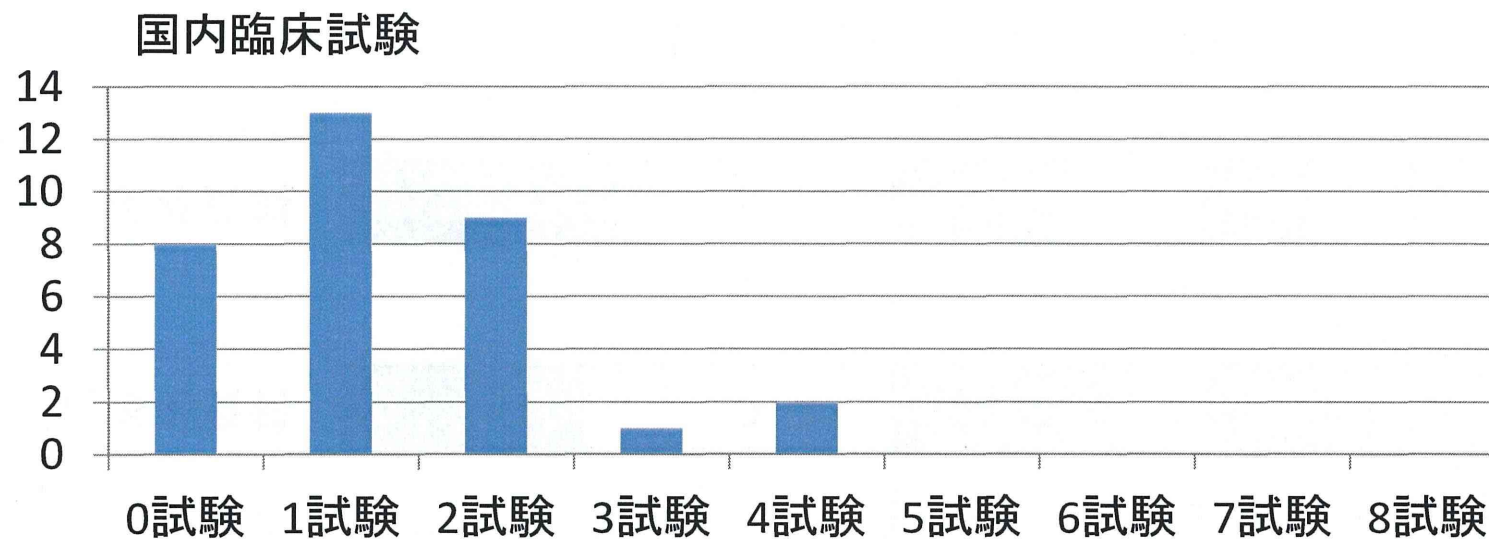


図4 添付されていた参考資料

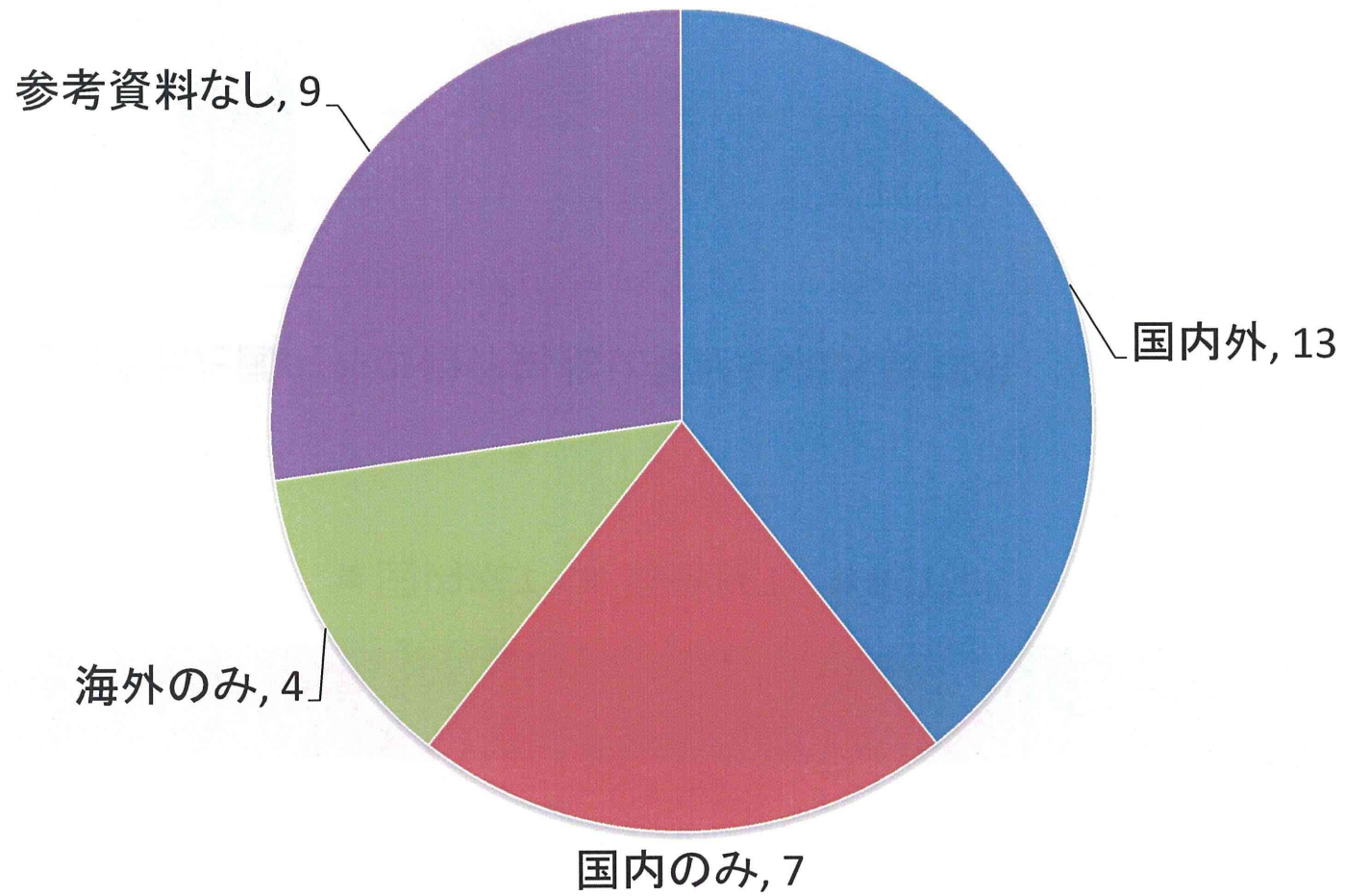
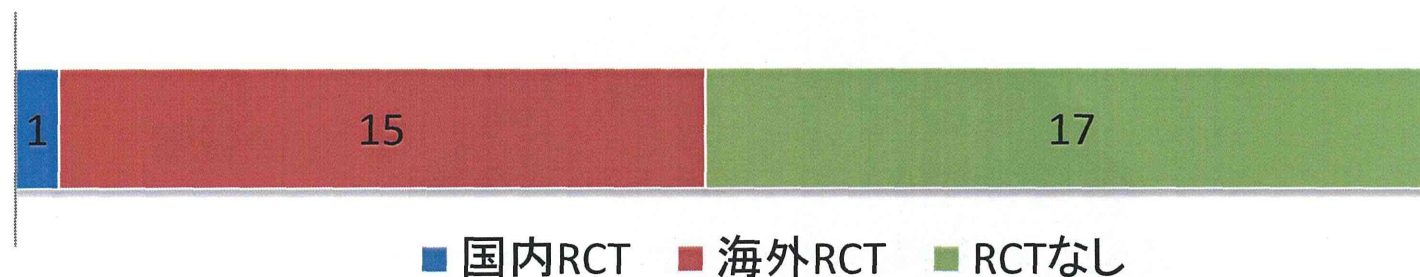


図5 「患者数が特に少ない希少疾病用医薬品」における
無作為化比較試験(評価資料)の添付状況



添付された国内外の無作為化比較試験臨床試験数

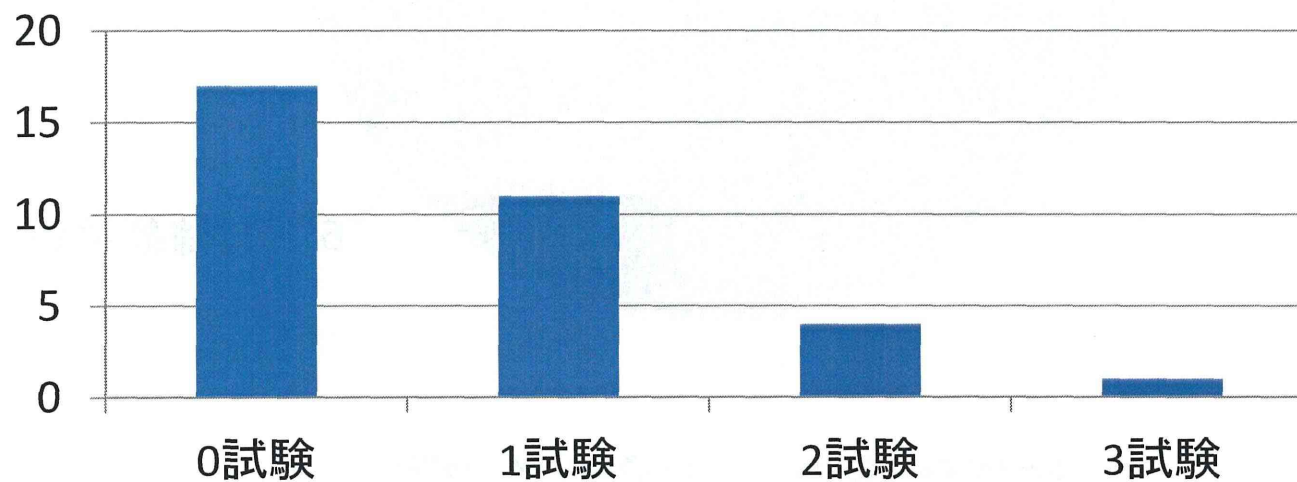
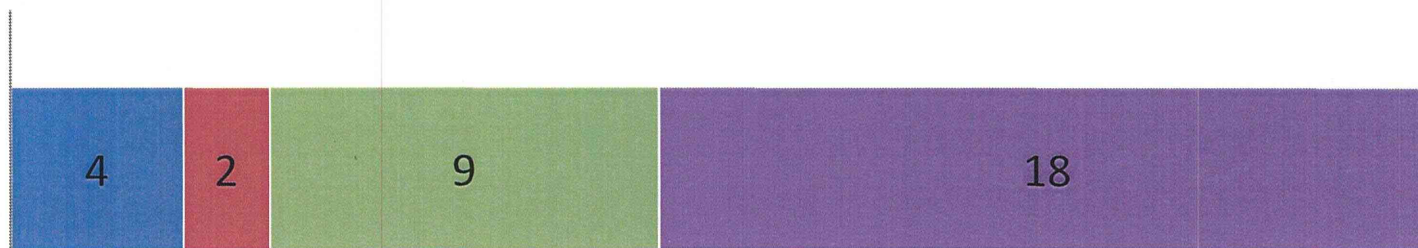


図6 「患者数が特に少ない希少疾病用医薬品」における
継続投与試験の実施状況



■ 国内外で実施 ■ 国内のみで実施 ■ 海外のみで実施 ■ 実施せず

※国内外で用量設定試験が実施された4品目は、すべて抗悪性腫瘍薬