

○薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について

(平成22年8月30日)

(／薬食審査発0830第9号／薬食安発0830第1号／)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬食品局審査管理課長・厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知)
欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応について、医療上の必要性の評価等により、製薬企業による開発促進に資することを目的として、平成22年2月より医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議(以下「検討会議」という。)を設置したところです。

検討会議において、国内外の有効性及び安全性に関する情報により、公知申請への該当性に係る別添の医薬品の報告書が作成されました。

今般、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会及び同第二部会において、当該報告書に基づき、公知申請についての事前評価が行われ、当該医薬品について公知申請を行っても差し支えないとされたところです。

つきましては、別添の医薬品の適応外使用に関し、その適正使用を通じた安全確保等を図るため、下記の点について、貴管下関係医療機関及び関係製造販売業者に対する周知徹底及びご指導方よろしくお願いいたします。

なお、今後、関係製造販売業者からなされる承認事項の一部変更に係る承認申請については、迅速に承認手続きを進めることとしております。

記

第1 公知申請されることとなる適応外使用について

- (1) 別添の適応外使用については、未だ承認取得に至っていないものであり、関係企業からの効能・効果等の追加に関する一部変更承認申請がなされるものであること。
- (2) 検討会議の公知申請への該当性に係る報告書の内容について熟知し、個別の患者の状態に合わせた用法用量の調整等を行った上で適切かつ慎重にされるべきものであること。なお、検討会議の公知申請への該当性に係る報告書については、以下の厚生労働省のホームページに掲載しているため参照されたいこと。

第Ⅰ回開発要望に係るホームページ：

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html>

第Ⅱ回開発要望に係るホームページ：

http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/kaihatsuyousei/list120423.html

第2 医療機関及び製造販売業者による取扱いについて

1. 医療機関による取扱いについて

- (1) 当該医薬品の使用上の注意等を熟知し、治療内容や発生しうる副作用等に関する患者への事前説明と同意の取得に努めるべきであること。
- (2) 重篤な副作用を知った場合には、遅滞なく関係企業又は厚生労働省に報告すべきものであること。当該適応外使用を行った場合、その症例の把握に努めること。

2. 製造販売業者による取扱いについて

- (1) 医療機関からの求めに応じ、当該医薬品の安全性確保に係る情報を適切に提供すること。
- (2) 医療機関から報告された副作用情報については、遅滞なく独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、「総合機構」という。)に報告するとともに、総合機構及び医療機関と連携し、副作用情報の解析及び評価を実施すること。

(別添)

1. 一般名：カペシタビン

販売名：ゼロータ錠300

会社名：中外製薬株式会社

追加される予定の効能・効果：治癒切除不能な進行・再発の胃癌

追加される予定の効能・効果に関連する使用上の注意：本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

追加される予定の用法・用量：治癒切除不能な進行・再発の胃癌には白金製剤との併用でC法を使用する。

C法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後30分以内に1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

体表面積	1回用量
1.36m ² 未満	1,200mg
1.36m ² 以上1.66m ² 未満	1,500mg
1.66m ² 以上1.96m ² 未満	1,800mg
1.96m ² 以上	2,100mg

追加される予定の用法・用量に関連する使用上の注意：治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対して、本剤を含むがん化学療法を実施する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。

2. 一般名：ジェムシタビン塩酸塩

販売名：ジェムザール注射用200mg、ジェムザール注射用1g

会社名：日本イーライリリー株式会社

追加される予定の効能・効果：がん化学療法後に増悪した卵巣癌

追加される予定の効能・効果に関連する使用上の注意：本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

追加される予定の用法・用量：通常、成人にはゲムシタビンとして1回1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

3. 一般名：シクロホスファミド水和物

販売名：エンドキサン錠50mg、注射用エンドキサン100mg、注射用エンドキサン500mg

会社名：塩野義製薬株式会社

追加される予定の効能・効果：治療抵抗性の下記リウマチ性疾患

全身性エリテマトーデス、全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss症候群、大動脈炎症候群等）、多発性筋炎／皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、および血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患

追加される予定の用法・用量：

・注射用エンドキサン100mg、同500mg

成人：通常、シクロホスファミド（無水物換算）として1日1回500～1000mg/m²（体表面積）を静脈内に注射する。原則として投与間隔を4週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：通常、シクロホスファミド（無水物換算）として1日1回500mg/m²（体表面積）を静脈内に注射する。原則として投与間隔を4週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・エンドキサン錠50mg

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として1日50～100mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

4. 一般名：ノギテカン塩酸塩

販売名：ハイカムチン注射用1.1mg

会社名：日本化薬株式会社

追加される予定の効能・効果：がん化学療法後に増悪した卵巣癌

追加される予定の効能・効果に関連する使用上の注意：本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

追加される予定の用法・用量：ノギテカンとして、通常、成人に1日1回、1.5mg/m²（体表面積）を5日間連日点滴静注し、少なくとも16日間休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

追加される予定の用法・用量に関連する使用上の注意：

・本剤投与により、重度の血液毒性所見があらわれることがあるので、投与後、血液学的検査値の変動に十分留意し、次コースの投与量は患者の状態により適宜減量すること。

<減量の目安>

減量の段階	投与量
初回投与量	1.5mg/m ²
1段階減量	1.25mg/m ²
2段階減量	1.0mg/m ²

・腎障害（クレアチニンクリアランス20～39mL/分）のある患者では、ノギテカンの血漿クリアランスの低下及び血中半減期の延長が起こるおそれがあるので、初回投与量は0.75mg/m²/日とする。なお、クレアチニンクリアランスが20mL/分未満の腎障害患者では十分な成績は得られていない。

5. 一般名：ワルファリンカリウム

販売名：ワーファリン錠0.5mg、ワーファリン錠1mg、ワーファリン錠5mg

会社名：エーザイ株式会社

効能・効果：血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、緩徐に進行する脳血栓症等）の治療及び予防（変更されない予定）

予定の用法・用量：小児における維持投与量（mg/kg/日）の目安として、現在の用法・用量に以下を追記。

12ヵ月未満：0.16mg/kg/日

1歳以上15歳未満：0.04～0.10mg/kg/日

追加される予定の使用上の注意：

・小児に本剤を使用する場合、小児の抗凝固薬療法に精通した医師が監督すること。

・新生児への投与に関する安全性は確立していないので、新生児には、有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること〔使用経験が少ない〕。