

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

要望書作成の留意事項（募集対象（3））

要望書（別添様式）を作成いただくに当たって、留意すべき事項を以下にまとめますので、要望書を作成する前にご参照ください。この留意事項に沿って作成されていない場合には、要望書を再提出いただくこととなりますのでご注意ください。また、要望内容について不明な点はお問い合わせをさせていただく場合や、関係企業に確認を求めるために提示する場合もございますので、予めご了承ください。

また、提出された要望書については、要望書そのものを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）で検討することなどにより、医療上の必要性等を評価することを予定しています。

1 全般的事項

1. 1 要望書の作成単位

- ・ 要望書は、一つの要望（効能・効果、用法・用量）ごとに作成すること。
- ・ 成人と小児に係る要望の場合、それぞれ別の要望書を作成すること。
- ・ 複数の要望者が共同で要望を提出する場合^{注1)}、要望者名を連名とし、連絡先は要望者間をとりまとめる一名を選定して、一つの要望書として提出すること。

注1) 内容に差異がない要望書が複数提出された場合、複数の要望者が共同で要望を提出したものとみなし、一つの要望書としての再提出を依頼することがある

- ・ 複数の要望者から、同主旨だが要望範囲等が異なる要望が提出された際には、要望内容の統一のために調整を依頼するので、留意すること。

1. 2 要望対象

- ・ 要望対象は、新たな医薬品の承認とする。

1. 3 要望書の様式

- ・ 要望書作成には事務局が提供する Microsoft Office ファイルを用いること。
- ・ 入力時には、マクロと ActiveX に対して、「このコンテンツを有効にする」を選択した上で入力を行うこと。
- ・ 提出時には、Microsoft Office ファイル形式で提出すること。(PDF ファイル等、他の形式に変換して提出しないこと)

1. 4 国内外におけるエビデンスの調査

- ・ 要望にあたっては、国内外における臨床試験成績に関する論文等のエビデンスを調査すること。
- ・ 調査内容は「1. 要望内容に関連する事項」及び「2. 要望内容に係るエビデンスの状況」（ただし、詳細は「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」）等に記載すること。

1. 5 患者団体、個人の要望で記載すべき範囲

- ・ 患者団体、個人が要望する場合は、「1. 要望内容に関連する事項」のうち「希少疾病用医薬品の該当性」、また「2. 要望内容に係るエビデンスの状況」以降は可能な範囲で記載すること。
- ・ 患者団体、個人が要望する場合は、関連する学会を指定することとし、当該学会には医療上の必要性に関する意見を聴くこととするとともに、エビデンスの収集についても可能な限り協力いただくこととする。
- ・ 患者団体、個人が要望する場合であっても、国内外におけるエビデンスの調査は実施し、また、要望の対象内であることの根拠となる資料は提出すること

1. 6 実施すべき試験の考察

- ・ 「4. 実施すべき試験の種類とその方法案」については、収集したエビデンスを基に承認取得に必要な試験を検討し、可能な限り詳細に記載すること。（我が国において使用経験やエビデンスが不足している場合、検討会議における検討の結果、治験や使用実態調査等の実施が必要と判断される場合がある）

1. 7 要望書の公開

- ・ 作成された要望書（別添様式）については、公開可能な情報として取り扱うものとする。ただし、「1. 要望内容に関連する事項」の個人の「氏名」および「5. 備考」の「担当者氏名及び連絡先」については、非公開とする。
- ・ 上記以外に非公開にしなければいけない情報については赤字で記載し、その注釈を付すなど該当箇所が明瞭に判別できるように記載すること。

1. 8 要望対象内である根拠資料の提出

- ・ 要望募集対象の範囲内であることを確認するため、国内第Ⅲ相の医師主導治験、先進医療B又は優れた試験成績に関する資料の提出を義務とする。
- ・ 上記資料の提出がない場合には要望対象外として取り扱う。
- ・ 提出をいただいたエビデンスの内容によっては、新たなエビデンスを追加していただくようお願いすることがあるので、留意すること。

1. 9 重複要望の提出

- ・ 医療上の必要性が高いと判断されなかった品目については、前回の評価時点では報告されていなかった新たなエビデンスを追加できない場合には、要望対象外として取り扱う。

- ・ 要望内容が公表されている検討中の品目については、先に提出された要望に含まれていない新たなエビデンスを追加できない場合には、要望対象外として取り扱う。また、新たなエビデンスが追加されていても、先に提出された要望が検討中である場合には、提出時期が早い要望から検討を行う。
- ・ 過去に提出されている要望と同一内容の要望については、新たなエビデンスが追加される等、状況の変化が認められた場合には再提出ができるが、その際には、変化が生じた部分を明確にすること。

1. 10 小児に関する要望

- ・ 小児に関する要望の場合は、その旨を明確にし、小児への使用に関するエビデンスを提出すること。
- ・ 関連学会等と連携し、成人に関する要望も同時に提出することを考慮すること。

1. 11 使用言語

- ・ 要望書は、原則として日本語で記載すること。
- ・ 海外論文の記載等、原文での記載が必要な場合は和訳を併記すること。

1. 12 要望の受付

- ・ 要望は提出後に事務局において内容の確認を行い、添付資料及びその説明等が十分であると判断された時点で要望を受け付けたものとして取り扱う。
- ・ 要望に主要な資料が不足している場合や募集要件の該当性に関する説明が不十分な場合等には、要望の再検討を依頼する。なお、提出された要望及び要望の再検討の依頼内容については、受付の如何に関わらず、厚生労働省の HP にて公表します。

1. 13 既に開発に着手している要望

- ・ 要望の検討段階で要望内容に関する企業治験が実施中である場合には、当該要望は検討の対象外として取り扱う。

2 記入欄に関する個別事項

2. 1 「1. 要望内容に関連する事項」

2. 2. 1 要望者

- ・ 「学会」、「患者団体」、「個人」のうち、該当するものにチェックすること。
- ・ 名称、氏名を括弧内に記載すること。

2. 2. 2 成分名

- ・ 塩についても省略せず、正式名称で記載すること。
- ・ 日本の医薬品一般的名称（JAN）又は国際一般名（INN）がある場合は、それを記載すること。

- ・ 特殊な剤型等、成分名以外の特徴を記載する必要がある場合には、括弧書き等で成分名と区別ができるように記載すること。
2. 2. 3 関連企業名
- ・ 要望する成分について、国内外の関連企業が分かっている場合には当該企業名を記載すること。
2. 2. 4 国内関連学会
- ・ 患者団体、個人が要望する場合は、可能な範囲で、要望内容に関連する国内の学会名を記載すること。
 - ・ 学会が要望する場合は、開発に当たって協力が不可欠な国内の学会があれば、当該学会名を記載すること。
2. 2. 5 募集対象の分類
- ・ 次のいずれかの該当する欄1つにチェックすること。
 - ① 国内第Ⅲ相の医師主導治験が実施中又は終了したもの。
 - ② 優れた試験成績が論文等で公表されているもの*。
 ※希少疾病用医薬品の指定要件を満たすと見込まれるものについては、必ずしも該当しない場合であっても可とする。
 - ③ 先進医療Bで一定の実績があるもの。
 - ・ 複数に該当する場合は、最も適切な1つにチェックすること。
2. 2. 6 要望内容
- ・ 「効能・効果」、「用法・用量」欄には、要望者が要望する「効能・効果」、「用法・用量」について記載すること。
 - ・ 要望内容が、「小児に関する要望」に該当する場合には、備考欄のチェックボックスにチェックすること。
 - ・ 補足説明等が必要な場合には、「特記事項等」欄に記載すること。
 - ・ 要望内容が前回募集した要望内容と同一であり、かつ、新たなエビデンスを追加して要望書を提出する場合には、「特記事項等」欄に、「第○回受付時の要望番号○○○と同一要望内容であり、今回、新たなエビデンスを追加して提出した」等のように記載^{注2)}すること。
2. 2. 7 希少疾病用医薬品の該当性
- ・ 要望の疾患について、日本国内での推定患者数を示すとともに、その推定方法を記載する。なお、算出するに当たり根拠も記載すること。
2. 2. 8 「医療上の必要性に係る基準」への該当性
- ・ 「(1) 適応疾病の重篤性」については要望書中の判断基準の「ア、イ、ウ」、「(2) 医療上の有用性」については要望書中の判断基準の「ア、イ」のどの項目に該当するかチェックし、その根拠を記載すること。

- ・ 「(1) 適応疾病の重篤性」又は「(2) 医療上の有用性」において、複数の基準に該当すると考えられる場合、該当性の根拠はそれぞれ区別して記載するが、チェック欄では最も適切と考えられるものを一つ選択する。

2. 2. 9 追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力

- ・ 使用実態調査を含む新たに追加のエビデンスが必要となった場合、当該エビデンスの収集への協力の可否について、チェックボックスにチェックすること。なお、追加のエビデンスの収集にご協力いただけない場合は、当該要望を検討対象外として取り扱う場合があるので留意すること。

2. 3 「2. 要望内容に係るエビデンスの状況」

2. 3. 1 国内第Ⅲ相の医師主導治験の実施状況

- ・ 臨床試験登録IDを記載すること。
- ・ 国内第Ⅲ相の医師主導治験における効能・効果、用法・用量（またはそれらに関連する事項）については、その内容を省略せず記載し、要望内容に関連する箇所に下線を付けること。
- ・ 要望に関連する複数の国内第Ⅲ相の医師主導治験が実施されている場合、治験毎に概要を作成すること。
- ・ 国内第Ⅲ相の医師主導治験の根拠資料として、中間解析又は最終解析結果に関する資料等を提出すること。
- ・ 要望医薬品を使用する際に、検査（血中濃度測定、遺伝子検査等）や医療機器（投与ポンプ等）が必要とされている場合には、検査や医療機器に関連する国内外における承認状況及び添付文書上の該当箇所等を「備考」欄に記載すること（検査の内容及び目的が明瞭になるように記載すること）。

2. 3. 2 優れた試験成績に係る論文が権威のある学術雑誌等で公表されているもの

- ・ 国内第Ⅲ相の医師主導治験及び先進医療Bが実施されていない場合に記載すること。
- ・ 臨床試験登録IDを記載すること。
- ・ この項には特に優れた試験成績と判断した理由に関する情報を記載し、試験成績の詳細については「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」に記載すること。
- ・ 根拠とする論文等における効能・効果、用法・用量（またはそれらに関連する事項）については、その内容を省略せず記載し、要望内容に関連する箇所に下線を付けること。
- ・ 特に優れた試験成績と判断した論文等が複数ある場合、試験毎に概要を作成すること。
- ・ 希少疾病用医薬品に該当すると判断する場合には、希少疾病用医薬品の指定

要件を満たすと判断する理由を記載すること。

- ・ 根拠とする論文等を提出すること。
- ・ 要望医薬品を使用する際に、検査（血中濃度測定、遺伝子検査等）や医療機器（投与ポンプ等）が必要とされている場合には、検査や医療機器に関連する国内外における承認状況及び添付文書上の該当箇所等を「備考」欄に記載すること（検査の内容及び目的が明瞭になるように記載すること）。

2. 3. 3 先進医療Bでの実績

- ・ 臨床試験登録IDを記載すること。
- ・ 先進医療Bにおける効能・効果、用法・用量（またはそれらに関連する事項）については、その内容を省略せず記載し、要望内容に関連する箇所に下線を付けること。
- ・ 要望に関連する複数の先進医療Bが実施されている場合、治験毎に概要を作成すること。
- ・ 要望医薬品を使用する際に、検査（血中濃度測定、遺伝子検査等）や医療機器（投与ポンプ等）が必要とされている場合には、検査や医療機器に関連する国内外における承認状況及び添付文書上の該当箇所等を「備考」欄に記載すること（検査の内容及び目的が明瞭になるように記載すること）。

なお、根拠となる論文等の提出がないものについては、検討対象外として取り扱うので留意すること。

2. 4 「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」

- ・ 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」においてとりまとめられた「公知申請への該当性に係る報告書」（下記リンク先参照）の公表文献・成書等に関する記載を参考にしつつ作成すること。

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

2. 4. 1 「(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）、検索結果を提示した上で、その検索結果から選定した文献の選定理由及びその文献の概要を記載すること。
- ・ 文献は科学性について十分に配慮した上で引用すること。
- ・ 無効とする文献や、安全性に懸念を示す文献があれば、これも理由とともに記載すること。
- ・ 要望者が提示したガイドライン上に記載されている内容の根拠文献については、当該根拠文献の記載に下線を付す。また、当該文献が記載されているガイドライン名等についても併記する。（例；〇〇ガイドラインの引用文献

番号▲▲)

- ・ 公表文献による臨床試験の概要説明には、どのような臨床試験であるか(プラセボ対照二重盲検比較試験など)、対象(疾患名、重篤度、症例数、年齢など)、具体的な有効性評価(主要評価項目、例数や統計的評価など)、及び安全性評価(有害事象の頻度、程度、主な有害事象名など)はエビデンスの評価を行う際に重要な情報であることから最低限記載し、その他医薬品の評価に必要な情報を含めること。なお、これらの項目のうち文献に記載のないものについては、「記載なし」と明示すること。
 - ・ 公表文献による臨床試験の概要説明には、可能な限り、使用剤形、投与経路、用法・用量についての情報を網羅するように記載すること(要望内容に合致した臨床試験か否か明確になるように記載すること)。なお、これらの項目のうち文献に記載がないものについては、「記載なし」と明示すること。
 - ・ 「1. 10 小児に関する要望」に該当する場合、小児の用量(年齢(または体重、体表面積等)ごとの用量等)の設定の根拠になり得る薬物動態試験の内容についてはその試験内容の概略(試験目的、試験デザイン、試験結果等)を説明すること。
 - ・ 臨床使用実態について、臨床試験以外の公表文献がある場合には、その情報の内容について、記載を引用しながら説明すること。
 - ・ 本邦での臨床使用実態が、国内ガイドラインの記載または成書の記載のみで、実際に日本人患者に投与した際の有効性及び安全性に関する情報が確認できなかった(公表文献等から裏付けられなかった)場合は、その旨を記載すること。
 - ・ 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけでは十分ではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを引用する必要がある場合は、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記すること。
 - ・ ICH-GCP 準拠の臨床試験の結果をまとめたものについては、その旨がわかるように記載すること。
2. 4. 2 「(2) Peer-review journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況」
- ・ 都合のよい総説のみを引用せず、公平に評価すること。
 - ・ メタ・アナリシスについては結論だけでなく、評価内容等についても必要に応じて記載すること。
 - ・ 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけでは十分ではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを参考資料として引用する必要がある場合、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記すること。

2. 4. 3 「(3) 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」

- ・ 本邦での臨床試験成績について、公表文献以外の情報（例えば、公表承認申請資料、厚生労働科学研究費補助金研究事業の報告書など）がある場合、その情報の内容について、記載を引用しながら説明すること。
- ・ その他、上記（1）の留意事項に沿って記載する。

2. 4. 4 「(4) 上記の（1）から（3）を踏まえた要望の妥当性について」

- ・ 欧米等6か国の状況や公表文献等を精査し、要望した内容が、日本の医療環境等に照らしても外挿できるということについて評価を行った上で、その評価結果を詳細に記載すること。

<要望効能・効果について>

- ・ 要望する「効能・効果」の妥当性について説明すること。
- ・ 記載にあたっては、国内外で承認されている同種同効薬等の「効能・効果」の記載も参考とすること。
- ・ 上記の（1）から（3）項に記載した内容を引用する場合には、該当する引用文献が明確になるように記載すること。

<要望用法・用量について>

- ・ 要望する「用法・用量」の記載の妥当性について説明すること。
- ・ 上記の（1）から（3）項に記載した内容を引用する場合には、該当する引用文献が明確になるように記載すること。
- ・ 要望内容に複数の剤形が含まれ、それぞれ用法・用量が異なる場合は、剤形ごとに「用法・用量」を記載すること。

<臨床的位置づけについて>

- ・ 要望医薬品の本邦で承認された場合に想定される臨床的位置付け（例えば、既存療法よりも位置付けが高いのか否か）について、根拠となる文献等を提示しながら、記載すること。

2. 5 「4. 実施すべき試験の種類とその方法案」

- ・ 本邦で薬事承認を取得するため、どのような臨床試験が必要か（プラセボ対照二重盲検比較試験による用量設定試験（第Ⅱ相試験）、検証試験（第Ⅲ相試験）等）、可能な限り詳細に記載すること。

2. 6 「5. 備考」

- ・ 「1. 要望内容に関連する事項：希少疾病用医薬品の該当性」で推定患者数を記載したものを除き、要望内容の対象となる国内の推定患者数について、可能な限りその根拠・出典とともに記載すること。

- ・ 関係企業から要望内容について照会等を受けても差し支えない場合は、対応できる担当者の氏名及び連絡先（電話番号、FAX 番号及びE-mail アドレス）について記載すること。
- ・ そのほか、上記の要望書の記載項目に該当しない内容があれば、当該項目に記載すること。

2. 7 「6. 参考文献一覧」

- ・ 引用文献等の資料は、可能な限り要望書に添付すること。