

過去に開発要請を行った医薬品に関する医療上の必要性の再検討について

- 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、「本検討会議」という。）における現行の要望の取り扱いについては、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望対象の拡大について」（平成 27 年 7 月 1 日付け医政研発 0701 第 2 号、薬食審査発 0701 第 2 号厚生労働省医政局研究開発振興課長、医薬食品局審査管理課長連名通知）に定められている。
- 同通知の第 2 5 において、開発要請後の要望の医療上の必要性の再検討について規定されており、厚生労働省からの開発要請を受けて開発を行う企業は、医療環境等の変化を踏まえた医療上の必要性の再検討について、本検討会議に申し入れることが可能とされている。

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望対象の拡大について」（抄）

#### 5 要請後の要望の医療上の必要性の再検討

検討会議において、医療上の必要性が高いと評価され、該当企業への開発要請や開発企業の公募が行われた医薬品については、適切に開発が進められることとなりますが、医療上の必要性を評価した時点以降、新薬の承認等により、医療環境が大きく変化する場合が想定されます。

このような場合には、開発を行う企業等からの再検討の申し入れを受け付け、医療上の必要性を再検討することとします。

なお、再検討においては医療上の必要性に係る医療環境の変化及び当該開発中の医薬品の必要性が低下したことを示す資料の提示を求めることとします。

再検討の方法・結果の公表等は、従来の医療上の必要性の評価と同様とします。また、医療上の必要性の評価が、再検討の時点で高いとはいえないと判断された場合には、当該企業への開発要請や公募を撤回することとします。

- 今般、別紙の医薬品について、企業側から医療上の必要性の再検討の申し入れがあったことから、WGにおいて検討を行う旨を報告するとともに、WGでの検討結果を次回以降の本検討会議において御確認いただき、現時点での医療上の必要性について、改めて判断をいただくこととしたい。

## 医療上の必要性の再検討の申し入れについて

製造販売業者名	富士フイルム富山化学株式会社	
医療上の 必要性の 再検討を 申し入れ る要請の 概要	要望番号	要望番号 ; II-7
	医薬品名	3-ヨードベンジルグアニジン ( <sup>131</sup> I)
	要望された 効能・効果	甲状腺髄様癌
	要望者	個人
	開発要請	2022年1月
	要請された 効能・効果	甲状腺髄様癌
申し入れ理由	<p>甲状腺髄様癌に関して、以下の理由により開発企業の公募が行われた2013年1月時点と比較して、現時点における医療上の必要性が低下したと考えた。</p> <p>(1) <u>本邦において複数の薬剤が甲状腺髄様癌を含む効能効果で製造販売承認されたため。</u>  本邦では、開発企業の公募が行われた2013年1月時点では甲状腺髄様癌に対して効能効果を有する薬剤はなかったが、現在では以下の薬剤が製造販売承認されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ バンデタニブ:「根治切除不能な甲状腺髄様癌」(2015年9月)</li> <li>・ レンバチニブ:「根治切除不能な甲状腺癌」(2015年3月)</li> <li>・ ソラフェニブ:「根治切除不能な甲状腺癌」(2016年2月)</li> <li>・ セルペルカチニブ:「RET 遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌」(2022年2月)</li> </ul> <p>(2) <u>本邦の診療ガイドラインにおいて、再発/進行/遠隔転移例の甲状腺髄様癌に対する治療方針が変化したため。</u>  日本内分泌外科学会/日本甲状腺外科学会の甲状腺腫瘍診療ガイドライン2010年版では、再発/遠隔転移例の甲状腺髄様癌に対する対処として、手術、外照射療法、ラジオ波焼灼療法、塞栓術などが行われるとした上で、その他の治療選択肢とし3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I) (以下、<sup>131</sup>I-MIBG) による治療が施行可能と記載されていた。しかしながら、最新の2018年版では<sup>131</sup>I-MIBGによる治療の記載はなく、代わって進行/再発例に対するマルチキナーゼ阻害薬のバンデタニブの使用を強く推奨し、レンバチニブ及びソラフェニブの使用も推奨している。</p>	

	<p>(3) <u>欧米の診療ガイドラインにおいて、再発/進行/遠隔転移例の甲状腺髄様癌の全身治療として、キナーゼ阻害薬の使用が推奨されているため。</u></p> <p>NCCN ガイドライン (ver3.2021) では、再発/進行性又は遠隔転移を有する甲状腺髄様癌の全身治療として、無症候性の場合には、マルチキナーゼ阻害薬のバンデタニブ及びカボザンチニブ、RET 変異が陽性の場合には RET キナーゼ阻害薬のセルペルカチニブ及びプルルセチニブの使用を推奨している。また、TMB-High (腫瘍遺伝子変異高スコア) (<math>\geq 10</math> mut/Mb) では、ペムブロリズマブの使用も推奨している。さらに症候性の場合には、上記に加え、甲状腺髄様癌の適応では FDA 未承認のソラフェニブ、スニチニブ、レンバチニブ、パゾパニブのような他のキナーゼ阻害薬、若しくはダカルバジンベースとした化学療法も推奨している。</p> <p>ESMO ガイドライン (2019) でも進行した又は転移を有する甲状腺髄様癌に対して、全身治療のファーストラインとしてカボザンチニブ又はバンデタニブが示されている。また、マルチキナーゼ阻害薬が禁忌の場合は化学療法や放射性核種療法 (<math>^{90}\text{Y}</math>-DOTATOC による治療) を考慮するが、支持するエビデンスはほとんどないと記載されている。これら欧米の診療ガイドラインにも、<math>^{131}\text{I}</math>-MIBG による治療の記載はない。</p> <p>(4) <u>米国甲状腺学会の診療ガイドラインにおいて、<math>^{131}\text{I}</math>-MIBG による治療効果が否定的に記載されているため。</u></p> <p>米国甲状腺学会の甲状腺髄様癌に関するガイドライン (2015) では、<math>^{131}\text{I}</math>-MIBG による治療は一般的に効果が見込まれないと記載されている。</p>
備考	<p>開発要請された効能・効果のうち、「褐色細胞腫」については 2021 年 9 月 27 日に「MIBG 集積陽性の治療切除不能な褐色細胞腫・パラングリオーマ」の適応で製造販売承認を取得している。また「神経芽腫」については、公知申請を行う方針で進めている。今回の申し入れについては、「甲状腺髄様癌」の医療上の必要性の再検討を依頼するものである。</p> <p>3-ヨードベンジルグアニジン (<math>^{131}\text{I}</math>) は 2022 年 3 月 28 日付で富士フイルム富山化学株式会社から PDR ファーマ株式会社へ承継される予定である。</p>