

『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』
「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価

1. 要望内容の概略

1)	要望者名		要望番号
	日本更年期医学会 社団法人 日本産科婦人科学会		270
2)	要望された 医薬品	一般名	プロゲステロン (JAN)
		販売名	Utrogestan 他
		会社名	富士製薬工業株式会社
3)	要望内容	効能・効果	子宮非摘出閉経女性におけるホルモン補充療法 (HRT) の補助、経口剤の剤形追加
		用法・用量	<p><米国> 28日周期のうち12日間連続して1回200mgを就寝前に経口投与する。</p> <p><英国> 各治療周期の後半12日間(15-26日目)において、1回200mgを就寝前に投与する。</p> <p><独国> 原則として、2-3カプセル/日を投与する。エストロゲンとプロゲステロンの併用療法(周期的併用投与方法)の場合は、治療周期あたり12日間投与する。</p> <p><仏国> 1周期のうち12~14日間、又は治療周期の後半2週間において、1回100mg、1日2回、又は1回200mgを就寝前に投与する。</p>
		要望の分類 (該当するものにチェックする)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 (剤形追加も含む) [特記事項]
4)	「医療上の必要性に係る基準」への該当性についての要望者の意見	<p><日本更年期医学会><社団法人 日本産科婦人科学会></p> <p>1. 適応疾病の重篤性 高齢女性のヘルスケアの重要性と HRT 閉経後の卵巣機能の低下は更年期障害や骨粗鬆症、脂質異常症などの退行期疾患の根本的な原因と考えられている。更年期障害は概算で500万人、骨粗鬆症は約800万人の女性が罹患していると考えられ、また、脂質異常症の患者数は700万人、潜在患者は2000万</p>	

		<p>人以上いると言われている。これらの疾患だけでも相当数の患者数を占めており、中高年女性の QOL を大きく阻害していることはいうまでもない。さらにこれらの疾患から派生する骨折や心血管障害による寝たきり患者や死亡者の増加は国家的な損失と考えられるため、積極的な対応が望まれている。</p> <p>このように罹患数の多い更年期障害や女性の退行期疾患に対するホルモン補充療法の有効性, 有用性に関しては古くから知られていた。米国で施行された大規模臨床試験 Women’s Health Initiative での警鐘を境にして世界中でより安全な HRT の方法の検討がなされ、我が国でも日本産科婦人科学会、日本更年期医学会から本邦女性におけるホルモン補充療法のガイドラインが上梓され、より安全な HRT を行うための基盤は整備されている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>更年期障害、骨粗鬆症、脂質異常症に対してはそれぞれ効果のある他の薬剤も存在するが、HRT はそれらと比較しても勝るとも劣らない効果を有することが多く報告されている。加えて、HRT 単独でこれらの疾患・病態を同時に治療・改善することが可能であるため医療経済上からもその有用性は大きいと考えられる。また、皮膚症状や免疫能の改善といった副効用も含めれば、適応疾患・病態は極めて広く、予防医療の観点からも推奨されうる。HRT 施行者の寿命が非施行者よりも長いという報告もあり、日本人女性の健康維持・向上のために必須といってもよい治療法である。</p> <p>しかし、わが国においては 1990 年代前半から HRT の有用性については認識され、徐々に広まっていたものの、特に乳癌リスクへの不安から欧米諸国に比較して普及が遅れていた。今後、天然型プロゲステロンの導入により、乳癌リスクに対してより安全に安心して HRT を施行できるようになれば、改めて HRT の普及が進み、女性医療における有力なツールとして利用できると考えられる。</p>
5)	備 考	

2. 海外での承認等の状況

6)	海外での承認状況 (該当国にチェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 [特記事項]
7)	海外での公的保険 適応状況	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国

(適応外薬についての み、該当国にチェック する)	〔特記事項〕
---------------------------------	--------

3. 国内での開発等の状況及び企業側の意見

8) 「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性に 関する企業 側の意見	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>閉経後の卵巣機能の低下は更年期障害や骨粗鬆症、脂質異常症などの退行期疾患の根本的な原因と考えられている。更年期障害は概算で 500 万人、骨粗鬆症は約 800 万人の女性が罹患していると考えられ、また、脂質異常症の患者数は 700 万人、潜在患者は 2000 万人以上いると言われている。これらの疾患だけでも相当数の患者数を占めており、中高年女性の QOL を大きく阻害している。さらにこれらの疾患から派生する骨折や心血管障害による寝たきり患者や死亡者の増加は国家的な損失と考えられるため、積極的な対応が望まれている。</p> <p>これらの点から、本疾患の重篤性は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>「(1) 適応疾病の重篤性」に示した、閉経後女性の罹患数の多い更年期障害や女性の退行期疾患に対するホルモン補充療法の有効性、有用性については古くから知られていた。更年期障害、骨粗鬆症、脂質異常症に対しては、それぞれ効果のある他の薬剤も存在するが、HRT 単独でこれらの疾患・病態を同時に治療・改善することが可能であるため医療経済上からもその有用性は大きいと考えられる。しかし、米国で施行された大規模臨床試験 Women's Health Initiative において、HRT の乳がん及び冠動脈疾患などのリスク増加が指摘された。これにより、わが国においては 1990 年代前半から HRT の有用性については認識され、徐々に広まっていたものの、特に乳がんリスクへの不安から欧米諸国に比較して普及が遅れていた。</p> <p>一方、乳がん及び冠動脈疾患のリスク上昇は、「8) エビデンスに関する追加事項」に示した通り、MPA などの合成黄体ホルモンが原因とする報告が多く存在しており、これらの報告の中で、本剤はむしろこれらのリスクを軽減することが報告又は示唆されている。</p> <p>また、本剤は、海外の教科書において標準的に記載されていることも「8) エビデンスに関する追加事項」に示した通りである。</p> <p>これらの点から、本剤は「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」及び「ウ 欧</p>
--	--

		米において標準的療法に位置付けられている」に該当すると考える。
9)	国内開発の 状況 (該当するものに チェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> 治験開始前 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発なし <input type="checkbox"/> 国内開発中止 〔特記事項〕
10)	企業の開発 の意思 (該当するものに チェックする)	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合は、その理由)
11)	備 考	

4. 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

12)	「医療上の 必要性に係 る基準」へ の該当性 に関する WG の評価 (該当するも のにチェック する)	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患） <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 checked="" 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 〔特記事項〕 (2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <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 <input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない 〔特記事項〕
13)	備 考	