

(別添様式 1 - 1)

未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（１）（２））

1. 要望内容に関連する事項

要 望 者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ;) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
要望する医薬品	成 分 名 (一 般 名)	oliceridine
	販 売 名	Olinvyk
	会 社 名	Trevena, Inc
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	重度の急性疼痛
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	初回静脈投与は 1.5mg とする。一日の最大投与量は 27mg を超えない。
	備 考	(特記事項等)
		<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病用医薬品の該当性 (推定対	約 _____ 人 <推定方法>	

象患者数、推定方法について記載する。)	
国内の承認内容 (適応外薬のみ)	(効能・効果及び用法・用量を記載する)
「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な1つにチェックする。)	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><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</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>癌患者や術後の患者において、適切に疼痛が管理できない場合、治療困難による治療効果の低下、精神的なストレス、睡眠、食事等の日常生活に影響を与える等の理由により、疼痛管理は重要である。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 欧米等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</p> <p>ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>プラセボおよびモルヒネ対照の第 III 相試験において、有効性評価ではプラセボに比べて除痛効果が高い傾向が確認され、比較対象であるモルヒネと同等の除痛効果が確認された¹⁾。安全性評価ではモルヒネと同等あるいは項目により忍容性が高い項目も確認されており¹⁾、患者の苦痛軽減、QOL 改善に対する選択肢の拡大が期待できる。類薬と比較して著しく高い有効性などは示せていない可能性が高いが、治療選択肢を増やすという観点から臨床上の有用性がある。</p>
追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収	<p><input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可</p> <p>(必ずいずれかをチェックする。)</p>

集への協力	
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 （該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。）	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等 6 か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）	
	米国 ²⁾	販売名（企業名）	OLINVYK（Trevena, Inc.）
		効能・効果	重度の急性疼痛管理
		用法・用量	初回静脈投与は 1.5mg とする。PCA ポンプ使用の場合、6 分間毎とし、1 回の投与量は 0.35mg とする。 追加投与量は初回投与の 1 時間後に 0.75mg とする。 一日の最大投与量は 27mg を超えない。
		備考	2025 年 1 月にビジネス上の理由により販売停止
	英国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	

		備考	
	豪州	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
欧米等 6 か国での標準的使用状況 （欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についての み、該当国にチェックし、 該当国の標準的使用内容を 記載する。）	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等 6 か国での標準的使用内容〕		
		欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
	米国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	

		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(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、文献・成書等の選定理由の概略等＞

- 1) PubMedにて oliceridine または OLINVYK、及び pain または acute pain を Keyword に検索（2025 年 5 月 22 日時点）した結果、臨床試験に関わる文献を 4 件に絞り込んだ。

＜海外における臨床試験等＞

- 1) PubMed 検索結果

① Viscusi ER, Skobieranda F, Soergel DG, et al., APOLLO-1: a randomized placebo and active-controlled phase III study investigating oliceridine (TRV130), a G protein-biased ligand at the μ -opioid receptor, for management of moderate-to-severe acute pain following bunionectomy. J Pain Res. 2019 Mar 11;12:927-943. doi: 10.2147/JPR.S171013. PMID: 30881102; PMCID: PMC6417853³⁾

➤ 実施概要：

- ・ 外反母趾手術後の中等度から重度の急性疼痛患者における oliceridine の安全性と有効性の評価
- ・ 多施設、二重盲検、無作為化、プラセボおよびモルヒネ対照の Phase III 試験
- ・ 対象患者：
 - ✓ 中等度～重度の急性疼痛を有する外反母趾術後患者
- ・ 初回投与量として oliceridine を 1.5mg、その後必要量として 6 分間隔で 0.1mg、0.35 mg 及び 0.5mg の 3 群に分けて静脈投与
- ・ 1 時間ごとに 0.75 mg を追加投与可能
- ・ 主要評価項目：初回投与 48 時間後の反応率

➤ 結果：

- ・ 418 人が無作為化され、389 人が治験薬の投与を受けた
- ・ Oliceridine の各投与群はプラセボ群に比べて、優れた反応率を示した。(0.1 mg、0.35 mg、0.5 mg 群でそれぞれ 50%、62%、65.8%)
- ・ 0.35 mg 及び 0.5 mg 群の反応率はモルヒネに劣っていなかった
- ・ モルヒネと比較して、呼吸器及び胃腸の副作用に関して良好な安全性と忍容性が示された

➤ 結論：

- ・ oliceridine は、外反母趾術後の急性疼痛患者において、良好

な安全性と有効性を示した

- ② Singla NK, Skobieranda F, Soergel DG, et al., APOLLO-2: A Randomized, Placebo and Active-Controlled Phase III Study Investigating Oliceridine (TRV130), a G Protein-Biased Ligand at the μ -Opioid Receptor, for Management of Moderate to Severe Acute Pain Following Abdominoplasty. Pain Pract. 2019 Sep;19(7):715-731. doi: 10.1111/papr.12801. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31162798.¹⁾

➤ 実施概要：

- ・ 腹部形成術後の急性疼痛患者における Oliceridine の安全性と有効性の評価
- ・ 多施設、二重盲検、無作為化、プラセボおよびモルヒネ対照の Phase III 試験
- ・ 対象患者：
 - ✓ 中等度～重度の急性疼痛を有する腹部形成術後患者
- ・ 初回投与量として oliceridine を 1.5mg、その後必要量として 6 分間隔で 0.1mg、0.35 mg 及び 0.5mg の 3 群に分けて静脈投与
- ・ 1 時間ごとに 0.75 mg を追加投与可能
- ・ 主要評価項目：投与 24 時間後の治験薬に反応した患者の割合

➤ 結果：

- ・ 407 人が無作為化され、401 人が治験薬の投与を受けた
- ・ 反応率は 0.1 mg、0.35 mg、0.5 mg 群でそれぞれ 61.0%、76.3%、70.0%であったのに対し、プラセボ群は 45.7%、モルヒネ群は 78.3%であった
- ・ Oliceridine の 0.35 mg 群及び 0.5 mg 群はモルヒネ群と非劣勢であった
- ・ 消化管の有害事象は、oliceridine 群全体で用量依存的に増加した
- ・ Oliceridine 0.35 mg 群と 0.5 mg 群はモルヒネ群と比較して、吐き気または嘔吐の発現率が低かった

➤ 結論：

- ・ Oliceridine は、研究対象となった患者において、中等度から重度の急性疼痛管理に概ね安全であり、忍容性が良好であった。

- ③ Bergese SD, Brzezinski M, Hammer GB, et al., ATHENA: A

Phase 3, Open-Label Study Of The Safety And Effectiveness Of Oliceridine (TRV130), A G-Protein Selective Agonist At The μ -Opioid Receptor, In Patients With Moderate To Severe Acute Pain Requiring Parenteral Opioid Therapy. J Pain Res. 2019 Nov 14;12:3113-3126. doi: 10.2147/JPR.S217563. PMID: 31814753.⁴⁾

➤ 実施概要：

- ・ 外科的および内科的手術後の中等度から重度の急性疼痛患者における oliceridine の安全性と有効性の評価
- ・ 多施設、単群、オープンラベルの Phase III 試験
- ・ 対象患者：
 - ✓ 外科または内科的処置を受けた成人患者
- ・ 登録された患者は、医師によるボーラス投与（例：1 mg または 1.5 mg）あるいは患者自己調節鎮痛法（PCA）による静脈投与（初期ローディング投与 2 mg、必要に応じて 0.5 mg の追加投与、6 分間のロックアウト）を受けた
- ・ 評価は痛みのスケール（NRS）のベースラインからの変化を使用

➤ 結果：

- ・ 登録された 1,038 人の患者のうち、768 人が oliceridine の投与を受けた
- ・ 患者の 84%がオリセリジンと併用して複数の鎮痛療法を受けた
- ・ Oliceridine、NRS の疼痛スコアを 6.3 ± 2.1 から 30 分で 2.2 ± 2.3 に急速に減少させ、治療終了まで維持された
- ・ 死亡や重大な心肺イベントは報告されず、主な副作用は吐き気、便秘、嘔吐であった

➤ 結論：

- ・ Oliceridine は、多様な手術後疼痛患者において、安全で忍容性が良好であった

- ④ Viscusi ER, Webster L, Kuss M, et al., A randomized, phase 2 study investigating TRV130, a biased ligand of the μ -opioid receptor, for the intravenous treatment of acute pain. Pain. 2016 Jan;157(1):264-272. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000363. PMID: 26683109⁵⁾

➤ 実施概要：

- ・ 外反母趾術後の中等度から重度の急性疼痛に対する Oliceridine の用量反応と安全性の評価

- ・ 多施設、二重盲検、無作為化、プラセボ及びモルヒネ対照の Phase II 試験
 - ・ 対象患者：
 - ✓ 外反母趾術後の疼痛患者
 - ・ TRV130 を 0.5、1、2、または 3 mg を 3 時間ごと静脈投与
 - ・ 主要評価項目は、48 時間の治療期間中の NRS の平均変化
- 結果：
- ・ 195 人の患者が無作為に割り付けられた
 - ・ TRV130 の 2 mg 群及び 3 mg 群並びにモルヒネ 4 mg 群は、48 時間に渡ってプラセボよりも統計的に有意な平均疼痛強度の減少をもたらした
 - ・ TRV130 は重篤な有害事象が発現せず、忍容性はモルヒネと同等であった。
- 結論：
- ・ TRV130 は中等度から重度の急性疼痛で急速に鎮痛効果を示しており、新規鎮痛薬の開発の有望株である。

<日本における臨床試験等※>

- 1) PubMed 検索結果
該当なし

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

- 1) PubMed で oliceridine 及び OLINVYK を Keyword に検索してえられたメタアナリシス、レビュー、システマティックレビューに該当する文献のうち、一般名の有効性・安全性を主題とした文献を選定した（2025 年 5 月 22 日時点）。
- ① Kaye AD, Edinoff AN, Babin KC, et al., Pharmacological Advances in Opioid Therapy: A Review of the Role of Oliceridine in Pain Management. Pain Ther. 2021 Dec;10(2):1003-1012. doi: 10.1007/s40122-021-00313-5. Epub 2021 Sep 4. PMID: 34480744.⁶⁾
- 本レビュー論文は、oliceridine の薬理特性と臨床的有用性を概説し、従来のオピオイドと比較して呼吸抑制や悪心などの副作用を軽減しつつ、同等の鎮痛効果を示すことを明らかにしている。術後疼痛を対象とした複数の試験で有効性と安全性が確認され、2020 年に FDA 承認を受けたが、依然としてスケジュール II 薬物であり、長期使用におけるリスク管理が重要とされる。

- ② Viscusi ER. A critical review of oliceridine injection as an IV opioid analgesic for the management of severe acute pain. *Expert Rev Neurother.* 2022 Jun;22(6):419-426. doi: 10.1080/14737175.2022.2072731. Epub 2022 May 17. PMID: 35502668.⁷⁾
- 本論文は、oliceridine の静脈内投与による急性疼痛管理における有効性と安全性を批判的に検討したもので、従来のオピオイドと比較して鎮痛効果を維持しつつ、呼吸抑制などの副作用が抑えられる可能性があることを示している。特に術後の強い急性痛に対して特性が注目されているが、長期使用や特定患者群におけるリスク評価の継続的検討が必要と結論づけている。
- ③ Liu Y, Zhu Y, Fu H. Tolerability of different doses of oliceridine versus traditional opioids in acute pain management: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2025 Apr 3;15(1):11470. doi: 10.1038/s41598-025-95978-9. PMID: 40181183.⁸⁾
- 急性疼痛患者における oliceridine と従来のオピオイド（モルヒネ）との忍容性を比較。oliceridine は、悪心、嘔吐、鎮静、めまい、掻痒感、低酸素血症の発生率を下げることを示された。
- ④ Niu J, Hu W, Lu Y, Tang H. Efficacy and safety of oliceridine treatment in patients with postoperative pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2023 Jan-Jun;16(6):589-599. doi: 10.1080/17512433.2023.2213889. Epub 2023 May 15. PMID: 37171148.⁹⁾
- 術後疼痛患者における oliceridine の有効性と安全性を評価。oliceridine は、モルヒネと比較して同等の鎮痛効果を持ちつつ、副作用の発生率が低いことが確認された。
- ⑤ Wolf A, Unterberg M, Witowski A, et al., Efficacy, safety, and side effects of oliceridine in acute postoperative pain, a protocol for a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024 Feb 29;19(2):e0299320. doi: 10.1371/journal.pone.0299320. PMID: 38422105.¹⁰⁾
- 本論文は、oliceridine による急性術後疼痛管理に関する有効性・安全性・副作用の評価を目的とした系統的レビューおよびメタアナリシスのプロトコルを提示するものであり、従来のオピオイドと比較して oliceridine がより良好な副作用プロファイルを有するかどうかを明らかにすることを目指している。今後のエビデンス統合を通じて、臨床使用における有用性と限界

の明確化が期待される。

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

＜海外における教科書等＞

1) 該当なし

＜日本における教科書等＞

1) 該当なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

＜海外におけるガイドライン等＞

1) American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM) Opioids.¹¹⁾

4.5.1 オピオイドの使用（術後疼痛に対するオピオイドの限定的使用）の項目にて、オピオイドとしての **Oliceridine** 仕様について言及されている（p54）。モルヒネと比較して悪心、嘔吐、低酸素血症の発生率が低いと言及するが、あくまで限定的使用の一例としての紹介に留める。

＜日本におけるガイドライン等＞

該当なし

(5) 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

1)

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

＜要望効能・効果について＞

中等度から重度の急性疼痛や、術後の激しい疼痛に対する静脈内投与による鎮痛効果が期待される。米国では 2020 年に「他の鎮痛薬では効果が不十分または使用できない成人に対して、病院等管理下における急性疼痛の静脈内管理薬」として承認されており、APOLLO-1、APOLLO-2、ATHENA などの複数の第 IIb～III 相試験において、有効性と良好な安全性プロファイルが示されている。

＜要望用法・用量について＞

通常、初回投与として 1.5 mg を静脈内投与し、その後必要に応じて持続投与を行う。1 日最大 27 mg までが推奨されている（米国添付文書に基づく）。また、特定の患者（高齢者、呼吸抑制リスクのある者など）では減量が必要とされている。米国では限定的に院内環境での使用に制限されており、同様の管理体制下での導入が前提となる。

<臨床的位置づけについて>

oliceridine は、 μ オピオイド受容体に対する G タンパク質作動薬として設計され、従来のオピオイド（モルヒネ等）と比較して、呼吸抑制や悪心・嘔吐などの副作用の発生率が低いことが複数の臨床試験およびメタアナリシスで示されている。一方、現時点では WHO や多国間の疼痛管理ガイドラインには含まれておらず、臨床現場での位置づけは「他の鎮痛薬で対応困難なケースにおける選択肢」としての限定的な使用が妥当と考えられる。また、日本では未承認であり、国内ガイドラインや薬事承認に先立つ慎重な評価が求められる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

<その他>

6. 参考文献一覧

- 1) Singla NK, Skobieranda F, Soergel DG, et al., APOLLO-2: A Randomized, Placebo and Active-Controlled Phase III Study Investigating Oliceridine (TRV130), a G Protein-Biased Ligand at the μ -Opioid Receptor, for Management of Moderate to Severe Acute Pain Following Abdominoplasty. Pain Pract. 2019 Sep;19(7):715-731. doi: 10.1111/papr.12801. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31162798.
- 2) U.S. Food and Drug Administration. OLINVYK (oliceridine) injection, for intravenous use: Highlights of Prescribing Information. Reference ID: 5294245. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/210730s002lbl.pdf
- 3) Viscusi ER, Skobieranda F, Soergel DG, et al., APOLLO-1: a randomized placebo and active-controlled phase III study investigating oliceridine (TRV130), a G protein-biased ligand at the μ -opioid receptor, for management of moderate-to-severe acute pain following bunionectomy. J Pain Res. 2019 Mar 11;12:927-943. doi: 10.2147/JPR.S171013. PMID: 30881102.
- 4) Bergese SD, Brzezinski M, Hammer GB, et al., ATHENA: A Phase 3, Open-Label Study Of The Safety And Effectiveness Of Oliceridine

- (TRV130), A G-Protein Selective Agonist At The μ -Opioid Receptor, In Patients With Moderate To Severe Acute Pain Requiring Parenteral Opioid Therapy. *J Pain Res.* 2019 Nov 14;12:3113-3126. doi: 10.2147/JPR.S217563. PMID: 31814753.
- 5) Viscusi ER, Webster L, Kuss M, et al., A randomized, phase 2 study investigating TRV130, a biased ligand of the μ -opioid receptor, for the intravenous treatment of acute pain. *Pain.* 2016 Jan;157(1):264-272. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000363. PMID: 26683109.
 - 6) Kaye AD, Edinoff AN, Babin KC, et al., Pharmacological Advances in Opioid Therapy: A Review of the Role of Oliceridine in Pain Management. *Pain Ther.* 2021 Dec;10(2):1003-1012. doi: 10.1007/s40122-021-00313-5. Epub 2021 Sep 4. PMID: 34480744.
 - 7) Viscusi ER. A critical review of oliceridine injection as an IV opioid analgesic for the management of severe acute pain. *Expert Rev Neurother.* 2022 Jun;22(6):419-426. doi: 10.1080/14737175.2022.2072731. Epub 2022 May 17. PMID: 35502668.
 - 8) Liu Y, Zhu Y, Fu H. Tolerability of different doses of oliceridine versus traditional opioids in acute pain management: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2025 Apr 3;15(1):11470. doi: 10.1038/s41598-025-95978-9. PMID: 40181183.
 - 9) Niu J, Hu W, Lu Y, et al., Efficacy and safety of oliceridine treatment in patients with postoperative pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2023 Jan-Jun;16(6):589-599. doi: 10.1080/17512433.2023.2213889. Epub 2023 May 15. PMID: 37171148.
 - 1 0) Wolf A, Unterberg M, Witowski A, et al., Efficacy, safety, and side effects of oliceridine in acute postoperative pain, a protocol for a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024 Feb 29;19(2):e0299320. doi: 10.1371/journal.pone.0299320. PMID: 38422105.
 - 1 1) American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM) Opioids, 2023 December 12. Available from: https://www.dir.ca.gov/dwc/DWCPropRegs/2023/MTUS-Evidence-Based-Update-December/ACOEM-Opioids-Guideline.pdf?utm_source=chatgpt.com. [accessed 2025 May 22].