

第45回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
議事次第

令和3年7月12日(月)
オンライン会議
(フクラシア東京ステーション)

議 事

1. 第Ⅰ～Ⅲ回要望に係る専門作業班（WG）の検討状況等について
2. 第Ⅳ回要望に係る専門作業班（WG）の検討状況等について
3. 要望品目の医療上の必要性について
4. 開発要請品目の公知申請への該当性について
5. 企業から提出された開発工程表等について
6. その他

配付資料一覧

検討会議の概要

資料 1 検討会議における検討の進め方

専門作業班（WG）の検討状況の概要等

資料 2-1 第 I ～ III 回要望に係る専門作業班（WG）の検討状況の概要等について

資料 2-2 第 IV 回要望に係る専門作業班（WG）の検討状況の概要等について

医療上の必要性に関する専門作業班（WG）の評価

資料 3 抗がんWG

公知申請への該当性に係る報告書（案）

資料 4-1 グラニセトロン塩酸塩

資料 4-2 オンダンセトロン塩酸塩水和物

開発要請・開発企業の募集を行った品目の進捗状況

資料 5-1 企業から提出された開発工程表について

資料 5-2 企業から提出された開発工程表における進捗について

資料 5-3 企業から提出された開発工程表の概要等（第 I 回要望）

資料 5-4 企業から提出された開発工程表の概要等（第 II 回要望）

資料 5-5 企業から提出された開発工程表の概要等（第 III 回要望）

資料 5-6 企業から提出された開発工程表の概要等（第 IV 回要望）

○ 資料 6 開発企業の募集を行った医薬品のリスト

参考資料 1 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」開催要綱

参考資料 2 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」構成員

参考資料 3-1 専門作業班（WG）の設置について

参考資料 3-2 専門作業班（WG）メンバー

参考資料 4-1 医療上の必要性の評価の基準について

参考資料 4-2 開発要請先企業の指定の考え方について

参考資料 5 人道的見地から実施される治験の制度該当性基準について

参考資料 6 特定用途医薬品への該当性の基準について

参考資料 7 執行部に所属している学会について

注) ○を付した資料は開発要請・開発企業の募集を行った品目に関する資料

検討会議における検討の進め方

- ・医療上必要な医薬品や適応(未承認薬等)を解消するため、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。
- ・未承認薬・適応外薬に係る要望を公募(第Ⅰ回 2009.6.18～8.17、第Ⅱ回 2011.8.2～9.30、第Ⅲ回(第一期 2013.8.1～12.27、第二期 2013.12.28～2014.6.1、第三期 2014.6.2～2014.12.31、第四期 2015.1.1～2015.6.30))
- ・現在は、随時募集で要望を募集している(第Ⅳ回 2015.7.1～)。

○未承認薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認されている医薬品。

○適応外薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認(一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されている場合を含む)されている医薬品。

○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれの国でも未承認であるが、一定の要件を満たしている医薬品。

医療上の必要性の評価基準

次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

(1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命の重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
- 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
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合

<未承認薬、適応外薬>

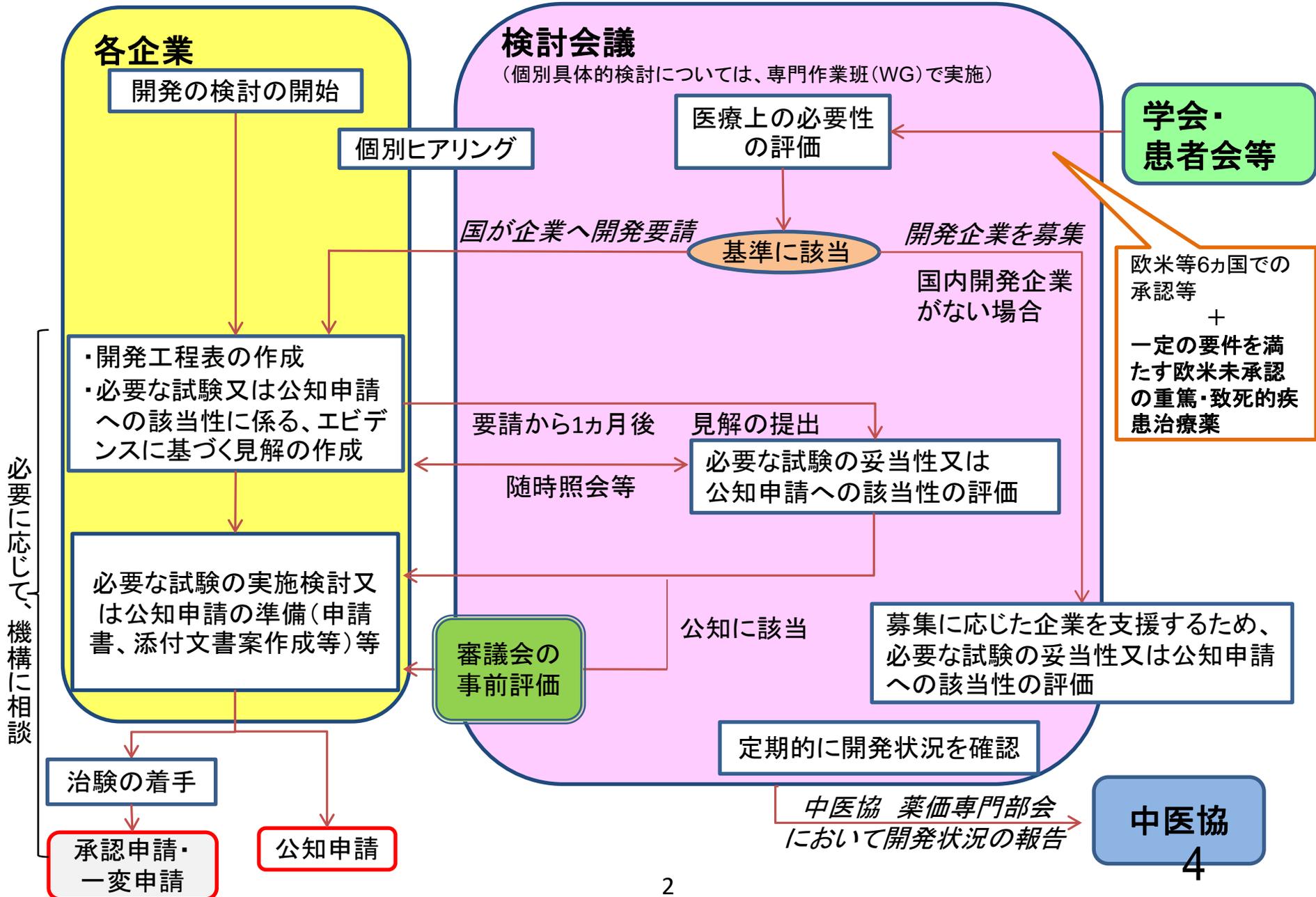
- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 国内外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



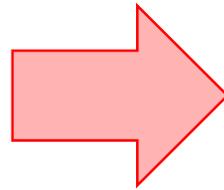
検討会議における検討の進め方



第Ⅰ～Ⅲ回要望に係るWGの検討状況(医療上の必要性)

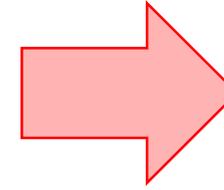
前回会議(3/11)前

要望数			832件
WG	検討中		10件
	検討済み	必要性高い	345件
		必要性高くない	186件
対象外	既に開発中		21件
	取下げ等		270件
本会議	検討済み	必要性高い	345件
		必要性高くない	186件



前回会議後(6/8)

要望数			832件
WG	検討中		10件
	検討済み	必要性高い	345件
		必要性高くない	186件
対象外	既に開発中		21件
	取下げ等		270件
本会議	検討済み	必要性高い	345件
		必要性高くない	186件



今回会議(7/12)前

要望数			832件
WG	検討中		10件
	検討済み	必要性高い	345件
		必要性高くない	186件
対象外	既に開発中		21件
	取下げ等		270件
本会議	検討済み	必要性高い	345件
		必要性高くない	186件

<WGで検討中の10品目の内訳(7/12時点)>

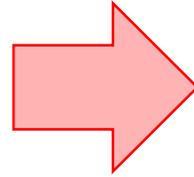
要望内容	代謝・その他WG	循環器WG	精神・神経WG	抗菌・抗炎症WG	抗がんWG	生物WG
未承認薬	0	0	0	0	0	0
適応外	3 (1)	0	0	5 (5)	1 (1)	1

※ 括弧内は小児WG検討対象品目
 ※ 詳細は別添1を参照

第Ⅰ～Ⅲ回要望に係るWGの検討状況(公知該当性)

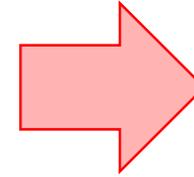
前回会議(3/11)前

医療上の必要性が高いとされた要望			345件 / 832件
開発要請※1	WG	公知該当性等をWGで検討中	11件
		公知申請が妥当	122件
		治験開始済み	165件
開発企業を公募※2			40件
検討対象外：取下げ等			7件
	本会議	公知申請が妥当	122件



前回会議後(6/8)

医療上の必要性が高いとされた要望			345件 / 832件
開発要請	WG	公知該当性等をWGで検討中	11件
		公知申請が妥当	122件
		治験開始済み	165件
開発企業を公募			40件
検討対象外：取下げ等			7件
	本会議	公知申請が妥当	122件



今回会議(7/12)前

医療上の必要性が高いとされた要望			345件 / 832件
開発要請	WG	公知該当性等をWGで検討中	11件
		公知申請が妥当	122件
		治験開始済み	165件
開発企業を公募			40件
検討対象外：取下げ等			7件
	本会議	公知申請が妥当	122件

※1 開発企業公募後に開発要請したものを含む。
 ※2 開発要請後に開発企業を公募したものを含む。

<WGで検討中の11品目の内訳(7/12時点)>

要望内容	代謝・その他WG	循環器WG	精神・神経WG	抗菌・抗炎症WG	抗がんWG	生物WG
未承認薬	0	0	1	0	0	0
適応外	1	1 (1)	1	4 (2)	3 (1)	0

※ 括弧内は小児WG検討対象品目
 ※ 詳細は別添2を参照

専門作業班にて、「医療上の必要性に係る基準」への該当性等を検討中の要望一覧

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
<代謝・その他WG>									
1	Ⅲ-①-49	バシリキシマブ (抗CD25抗体製 剤:遺伝子組換 え)	・下記のような場合の肝臓移植後の拒絶反 応の予防並びに治療(成人) ・腎機能低下例 ・ステロイド非使用が好ましい例(O型肝炎陽 性例、小児など) ・その他、カルシニューリン阻害薬(CNIを一時的 的に中止又は減量しなければならない時	・20mgを移植手術2時間前と移植後4日目の2回投与する ・本薬剤に対する重篤な過敏反応や移植片が生着しなかつ たときには二回目の投与は行わない ・本薬剤に対する重篤な過敏反応や移植片が生着しなかつ たときには二回目の投与は行わない	日本移植学会	ノバルティスファーマ 株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中
2	Ⅲ-④-17	抗ヒト胸腺細胞ウ サギ免疫グロブリン	腎移植の急性拒絶反応の抑制	サイモグロブリン 1.0~1.5 mg/kg/日を3~7 日間投与する。	日本移植学会	サノフィ株式会社	適応外薬		要望者が要望の範囲を検 討中
3	Ⅲ-④-18	抗ヒト胸腺細胞ウ サギ免疫グロブリン	小児腎移植の急性拒絶反応の抑制	サイモグロブリン 1.0~1.5 mg/kg/日を3~7 日間投与する。	日本移植学会	サノフィ株式会社	適応外薬	○	要望者が要望の範囲を検 討中
<抗菌・抗炎症WG>									
4	Ⅲ-④-12	メロニダゾール	成人における既承認効能・効果に対する小 児に関する要望 1. 嫌気性菌感染症 <適応菌種> 本剤に感性的ペプトストレプトコッカス属、バ クテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィロモ ナス属、フソバクテリウム属、クロストリジウ ム属、ユーバクテリウム属 <適応症> ・敗血症・深在性皮膚感染症・外傷・熱傷及 び手術創等の二次感染・骨髄炎・肺炎、肺 膿瘍、膿胸・骨盤内炎症性疾患・腹膜炎、腹 腔内膿瘍・胆嚢炎、肝膿瘍・化膿性髄膜炎・ 脳膿瘍 2. 感染性腸炎 <適応菌種> 本剤に感性的クロストリジウム・ディフィシル <適応症> 感染性腸炎(偽膜性大腸炎を含む) 3. アメーバ赤痢	7.5mg/kgを8時間おきに20分以上かけて点滴静注する。最大 投与量は成人の最大投与量を超えない。	日本小児感染症学会	ファイザー株式会社	適応外薬	○	抗菌・抗炎症WG(小児WG) 今後の方針を検討中
5	Ⅲ-④-13	メロニダゾール	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロ リの除菌の補助 ※下線部分が要望内容	小児(12歳以上)にはメロニダゾールとして1回250mg、アモ キシシリンとし1回25mg/kg(力価)及びプロトンポンプインヒ ターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、 日本小児栄養消化器肝臓 学会、日本小児感染症学 会	塩野義製薬株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
6	Ⅲ-④-14	ラベプラゾールナトリウム	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部分が要望内容	ラベプラゾール(RPZ)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。 <u>30kg未満はRPZ5mg、30kg以上はRPZ10mgで成人量と同様である。</u> この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	エーザイ株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中
7	Ⅲ-④-15	オメプラゾール	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部分が要望内容	オメプラゾール(OMP)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。 <u>15-30kg未満はOMP10mg、30-40kg未満はOMP20mg、40kg以上は成人量と同様である。</u> この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	アストラゼネカ株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中
8	Ⅲ-④-16	ランソプラゾール	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部分が要望内容	ランソプラゾール(LPZ)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。 <u>15-30kg未満はLPZ15mg、30-40kg未満はLPZ30mg、40kg以上は成人量と同様である。</u> この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	武田薬品工業株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中
<抗がんWG>									
9	Ⅲ-①-73	リツキシマブ(遺伝子組換え)	小児のCD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫(バーキットリンパ腫、前駆Bリンパ球性リンパ腫を含む)	通常成人には、リツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m ² を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。 (下線部を削除)	日本小児血液・がん学会	全薬工業株式会社	適応外薬	○	使用実態調査中 抗がんWG(小児WG)
<生物WG>									
10	Ⅲ-①-29.1	乾燥人フィブリノゲン	大量出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症の出血傾向の改善	注射用水に溶解し、静脈内に注入する。通常1回3gを用いる。なお、年齢・症状により適宜増減する。	日本麻酔科学会	一般社団法人 日本血液製剤機構	適応外薬		要望者と要望内容について検討中。
	日本外傷学会								
	日本血栓止血学会								

未承認薬	0
適応外薬	10
合計	10

専門作業班にて、実施が必要な試験等を検討中の要望一覧

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等
<代謝・その他WG>									
1	Ⅲ-①-78	リツキシマブ(遺伝子組換え)	既存治療で効果不十分なループス腎炎	一般社団法人日本 リウマチ学会	全薬工業株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査中
<循環器WG>									
2	Ⅱ-17	アドレナリン	0.01%注射液の剤形追加 心停止の補助治療、各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療	小児救急医学会	第一三共株式会社	適応外薬	○		プレフィルドシリンジの要望について、要望者に対応協議中 学会のレジストリ結果公表待ち
<精神・神経WG>									
3	I	3,4-ジアミノピリジン	Lambert-Eaton筋無力症候群	個人	BioMarin Pharmaceutical Inc.	未承認薬		開発方針を検討した上で必要とされる臨床試験計画を立案する。	治験相談実施済み
4	Ⅲ-③-23	メピバカイン塩酸塩	歯科領域における浸潤麻酔および伝達麻酔 ※下線部分が要望内容	一般社団法人 日 本歯科麻酔学会	日本歯科薬品株式 会社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査結果を確認中
<抗菌・抗炎症WG>									
5	Ⅱ-45	エタンプトール塩酸塩	肺結核およびその他の結核症の小児用法・用量の追加	日本小児呼吸器疾 患学会	サンド株式会社 科研製薬株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	リファンピシンの併用剤 申請準備中
6	Ⅱ-72	クリンダマイシンリン酸エステル 及びクリンダマイシン塩酸塩	トキソプラズマ脳炎を含む重症トキソプラズマ症の治療および再発予防	日本感染症学会	ファイザー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	公募品目スルファジアジン(Ⅱ-111)を含む併用療法で用いられる各薬剤の用法・用量等について検討中 対面助言実施
7	Ⅱ-223	ホリナートカルシウム	トキソプラズマ脳炎を含む重症トキソプラズマ症の治療および再発予防	日本感染症学会	ファイザー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	公募品目スルファジアジン(Ⅱ-111)を含む併用療法で用いられる各薬剤の用法・用量等について検討中 対面助言実施
8	Ⅱ-272.1 Ⅱ-272.2	リファンピシン	肺結核およびその他の結核症の小児用法・用量の追加	日本小児呼吸器疾 患学会 日本感染症学会	第一三共株式会社 サンド株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	リファンピシンの小児製剤(DS製剤)を導入予定 申請準備中

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等
<抗がんWG>									
9	Ⅲ-②-2	三酸化ヒ素	初発を含む急性前骨髄球性白血病	日本血液学会	日本新薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	
10	Ⅲ-③-19	フルダラビンリン酸エステル	再発・難治性小児急性骨髄性白血病に 対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法	日本小児血液・がん学会	サノフィ株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	使用実態調査結果を確認中
11	Ⅲ-④-20	ペバシズマブ	卵巣癌(変更なし)	日本婦人科腫瘍学会、日本産科婦人科学会	中外製薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査結果を確認中

注)提出された企業見解より適宜抜粋した。

未承認薬	1
適応外薬	10
合計	11

第Ⅳ回要望に係るWGの検討状況(医療上の必要性)

前回会議(3/11)前

要望数			126件
WG	検討中		36件
	検討済み	必要性高い	55件
		必要性高くない	9件
対象外	既に開発中		7件
	取下げ等		19件
本会議	検討済み	必要性高い	50件
		必要性高くない	8件

前回会議後(6/8)

要望数			139件※
WG	検討中		49件※
	検討済み	必要性高い	55件
		必要性高くない	9件
対象外	既に開発中		7件
	取下げ等		19件
本会議	検討済み	必要性高い	55件
		必要性高くない	9件

今回会議(7/12)前

要望数			139件
WG	検討中		47件
	検討済み	必要性高い	57件
		必要性高くない	9件
対象外	既に開発中		7件
	取下げ等		19件
本会議	検討済み	必要性高い	55件
		必要性高くない	9件

- ・13件の新規要望を受付(3/11~6/8)
- ・前回本会議で5件の要望を医療上の必要性が高いと評価
- ・前回本会議で1件の要望を医療上の必要性が高くないと評価

- ・WGで2件の要望を医療上の必要性が高いと評価

⇒ 本日審議

<WGで検討中の47品目の内訳(7/12時点)>

要望内容	代謝・その他WG	循環器WG	精神・神経WG	抗菌・抗炎症WG	抗がんWG	生物WG
未承認薬	1 (1)	1 (1)	0	0	3	0
適応外	2	13	3	10 (4)	10	0
迅速実用化	1 (1)	1	2 (1)	0	0	0

※ 括弧内は小児WG検討対象品目

※ 詳細は別添1を参照

第IV回要望に係るWGの検討状況(公知該当性)

前回会議(3/11)前

医療上の必要性が高いとされた要望			50件 / 126件
開発要請※1	WG	公知該当性等をWGで検討中	23件
		公知申請が妥当	6件
		治験開始済み	11件
開発企業を公募※2			10件
検討対象外：取下げ等			0件
	本会議	公知申請が妥当	6件

前回会議後(6/8)

医療上の必要性が高いとされた要望			55件 / 139件
開発要請	WG	公知該当性等をWGで検討中	26件
		公知申請が妥当	6件
		治験開始済み	11件
開発企業を公募			12件
検討対象外：取下げ等			0件
	本会議	公知申請が妥当	6件

今回会議(7/12)前

医療上の必要性が高いとされた要望			55件 / 139件
開発要請	WG	公知該当性等をWGで検討中	23件
		公知申請が妥当	9件
		治験開始済み	11件
開発企業を公募			12件
検討対象外：取下げ等			0件
	本会議	公知申請が妥当	6件

- ※1 開発企業公募後に開発要請したものを含む。
- ※2 開発要請後に開発企業を公募したものを含む。

- ・前回本会議で5件の要望を医療上の必要性が高いと評価
- ・そのうち3件が開発要請、2件が開発企業を公募

- ・WGで3件の要望を公知申請が妥当と評価

⇒ **本日審議**

<WGで検討中の23品目の内訳(7/12時点)>

要望内容	代謝・その他WG	循環器WG	精神・神経WG	抗菌・抗炎症WG	抗がんWG	生物WG
未承認薬	0	0	0	0	1	0
適応外	0	5 (4)	1	3	11 (1)	1
迅速実用化	0	0	1	0	0	0

- ※ 括弧内は小児WG検討対象品目
- ※ 詳細は別添1を参照

専門作業班にて、「医療上の必要性に係る基準」への該当性等を検討中の要望一覧

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
<代謝・その他WG>									
1	IVS-19	大建中湯	ヒルシュスプルング病並びに類縁疾患患者における術後腸管麻痺、イレウス		日本小児外科学会	株式会社ツムラ 小太郎漢方製薬株式会社	迅速実用化	○	要望書を確認中
2	IV-94	シクロホスファミド水和物	同種造血細胞移植（HLA半合致移植）時の移植片対宿主病の抑制	シクロホスファミド（無水物換算）として、1日1回50 mg/kgを2～3時間かけて点滴静注し、移植後3日目、4日目、または移植後3日目、5日目の2日間投与する。	日本造血細胞移植学会	塩野義製薬株式会社	適応外薬		要望書を確認中
3	IV-112	メトトレキサート	同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制	メトトレキサートとして、15mg/m ² を移植後1日目に、10mg/m ² を移植後3日目、6日目、11日目に投与する。HLA適合度、移植細胞源などに応じて適宜減量を考慮すること。	日本造血・免疫細胞療法学会	ファイザー株式会社	適応外薬		要望書を確認中
4	IV-113	ロナファルニブ	ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群の死亡リスクの減少、異常プロジェリン増加を伴うプロジェリア様ラミノパチーの治療	最初、115mg/m ² を1日2回に分け、朝夕食後内服 4カ月後、150mg/m ² 分2に増量	厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「早老症のエビデンス集積を通じて診療の質と患者QOLを向上する全国研究」研究班	Eiger Biopharmaceuticals	未承認薬	○	要望書を確認中
<循環器WG>									
5	IV-54	アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン液	大腸CT検査の前処置における腸管内残渣の標識	通常、成人には本剤20-100mL(腸管洗浄剤の容量に対し本剤5%程度)を検査前に腸管洗浄剤とあわせて投与する。	日本消化器がん検診学会	バイエル薬品株式会社	適応外薬		
6	IV-72	魚油由来静脈注射用脂肪乳剤（精製魚油エマルジョン）	小児静脈栄養関連胆汁うっ滞における栄養補給	体重1 kgあたり1日1 g (Omegavenとして10 mL)を8時間～24時間かけて経静脈的に持続投与する(0.15g/kg/hrを越えない速度で投与する)	日本小児外科学会	Fresenius Kabi Deutschland GmbH	未承認薬	○	

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
7	IV-95	ダルテパリン	1.血液体外循環時の灌流血液の凝固防止(血液透析) 2.汎発性血管内血液凝固症(DIC) 3.担がん患者に発症した静脈血栓塞栓症	<p>1.血液体外循環時の灌流血液の凝固防止(血液透析) 本剤を直接又は生理食塩液により希釈して投与する。</p> <p>出血性病変又は出血傾向を有しない患者の場合 通常、成人には体外循環開始時、ダルテパリンナトリウムとして15～20国際単位/kgを回路内に単回投与し、体外循環開始後は毎時7.5～10国際単位/kgを抗凝固薬注入ラインより持続注入する。</p> <p>出血性病変又は出血傾向を有する患者の場合 通常、成人には体外循環開始時、ダルテパリンナトリウムとして10～15国際単位/kgを回路内に単回投与し、体外循環開始後は毎時7.5国際単位/kgを抗凝固薬注入ラインより持続注入する。</p> <p>2.汎発性血管内血液凝固症(DIC) 通常、成人にはダルテパリンナトリウムとして1日量75国際単位/kgを24時間かけて静脈内に持続投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。</p> <p>3.担がん患者に発症した静脈血栓塞栓症 ①発症後30日間：200 IU/kg 1日1回皮下注。なお、一日投与総量として18,000IUを超えないこと。 ②発症後2-6ヵ月：150 IU/kg 1日1回皮下注。なお、一日投与総量として18,000IUを超えないこと。</p> <p>プレフィルドシリンジを使用する場合、下記の表に従った一日用量で投与を行うこと。 静脈血栓塞栓症発症後1ヵ月間： 体重(kg)：1日1回の用量(国際単位) 56以下：10,000 IU 57-68：12,500 IU 69-82：15,000 IU 83以上：18,000 IU</p> <p>静脈血栓塞栓症発症後2-6ヵ月間： 体重(kg)：1日1回の用量(国際単位) 56以下：7,500 IU 57-68：10,000 IU 69-82：12,500 IU 83-98：15,000 IU 99以上：18,000 IU</p> <p>使用上の注意への追記希望 ①<u>製剤は部分トロンボプラスチン時間(aPTT)検査のモニタリングは不要であり、十分な説明の上長期在宅自己投与が可能である。</u> ②<u>腎機能低下症例の注意点：重度の腎機能障害患者(Cockcroft-Gault式によるクレアチンクリアランス<30 mL/分)では、抗Xa値をモニタリングして、適切なフラグミン用量を決定すること。</u> ③<u>減量規定：血小板数により下記の対応を行う。</u> 50000-100000/mm³：至適用量から2500IU/日あるいは1規格を減量し投薬する。 (血小板数100000/mm³へ回復するまで) 50000/mm³以下：休薬(100000/mm³以上に回復するまで)</p>	日本腫瘍循環器学会	ファイザー株式会社	適応外薬		要望書確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
8	IV-98	ドロスピレノン、エチニルエストラジオール ベータデクス(24錠の実薬と4錠のプラセボ錠からなる)	月経困難症、 <u>月経前不快気分障害(PMDD)</u>	1日1錠を毎日一定の時刻に定められた順に従って(淡赤色錠から開始する)28日間連続経口投与する。以上28日間を投与1周期とし、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29日目から次の周期の錠剤を投与し、以後同様に繰り返す。	公益社団法人日本産科婦人科学会	バイエル薬品	適応外薬		企業見解確認中
9	IV-103	リバーロキサバン	深部静脈血栓症及び肺血栓症の治療及び再発抑制	通常、成人には深部静脈血栓症又は肺血栓症発症後の初期3週間(リバーロキサバンとして15mgを1日2回食後に経口投与し、その後3ヶ月までは15mgを1日1回食後に経口投与する。6ヶ月以降の延長治療期には、10mgを1日1回経口投与に減量する事も考慮する*。*再発の危険性が低く、出血の危険性が高い場合	日本静脈学会	バイエル薬品	適応外薬		企業見解確認中
10	IVS-21	インドシアニングリーン	・肝機能検査(血漿消失率、血中停滞率及び肝血流量測定) ・肝疾患の診断、予後治癒の判定 ・循環機能検査(心拍出量、平均循環時間又は異常血流量の測定) ・心臓血管系疾患の診断 ・血管及び組織の血流評価 ・次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定(乳癌、悪性黒色腫) ・リンパ管、リンパ節のリンパ流状態観察(赤外線照射時の蛍光測定による)	<u>2.5~5.0mg/ml (0.25~0.50%)ICG溶液を、1箇所あたり0.10~0.20mlを皮下または皮内注射する。(最大量で0.3mg/kg以下)</u>	日本形成外科学会、日本リンパ浮腫治療学会、日本脈管学会	第一三共株式会社	迅速実用化		企業見解待ち
11	IV-104	アピキサバン	静脈血栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓症)の治療及び再発抑制	通常、成人には深部静脈血栓症又は肺血栓症発症後の初期3週間はリバーロキサバンとして15mgを1日2回食後に経口投与し、その後3ヶ月までは15mgを1日1回食後に経口投与する。6ヶ月以降の延長治療期には、 <u>10mgを1日1回経口投与に減量する事も考慮する</u> 。 *。*再発の危険性が低く、出血の危険性が高い場合	日本静脈学会	ブリistol・マイヤーズ・スクイブ株式会社	適応外薬		企業見解確認中
12	IV-114	インジゴカルミン	次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定 <u>子宮体がん</u>	子宮体がんのセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして20mg(5mL)以下を子宮腔部または子宮体部に適宜分割して投与する。	日本婦人科腫瘍学会	アルフレッサ ファーマ株式会社	適応外薬		要望書を確認中
13	IV-115	インジゴカルミン	次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定 <u>子宮頸がん</u>	子宮頸がんのセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして20mg(5mL)以下を子宮腔部に適宜分割して投与する。	日本婦人科腫瘍学会	アルフレッサ ファーマ株式会社	適応外薬		要望書を確認中
14	IV-116	インドシアニングリーン	次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定 <u>外陰がん</u>	外陰がんのセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニングリーンとして25mgを5mLの注射用水で溶解し、通常1mLを悪性腫瘍近傍の皮内数箇所に適宜分割して投与する。	日本婦人科腫瘍学会	第一三共株式会社	適応外薬		要望書を確認中
15	IV-117	インドシアニングリーン	次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定 <u>子宮体がん</u>	子宮体がんのセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニングリーンとして25mgを5mLの注射用水で溶解し、通常5mL以下を子宮腔部または子宮体部に適宜分割して投与する。	日本婦人科腫瘍学会	第一三共株式会社	適応外薬		要望書を確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
16	IV-118	インドシアニング グリーン	次の疾患におけるセンチネルリンパ節の 同定 子宮頸がん	子宮頸がんのセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニング グリーンとして25mgを5 mLの注射用水で溶解し、通常5 mL以下を子宮腔 部に適宜分割して投与する。	日本婦人科腫瘍学会	第一三共株式会社	適応外薬		要望書を確認中
17	IV-119	テクネチウムスズコ ロイド	次の疾患におけるセンチネルリンパ節の 同定 外陰がん	通常、成人にはテクネチウム-99mとして37～111MBqを、外陰がんにお いては悪性腫瘍近傍の皮下又は皮内に適宜分割して投与し、2時間後 以降にガンマ線検出用のプローブで被検部を走査することにより、セン チネルリンパ節を同定する。また、必要に応じシンチレーションカメラで被 検部を撮像することによりリンパシンチグラムをとる。	日本婦人科腫瘍学会	日本メジフィジックス	適応外薬		要望書を確認中
18	IV-120	テクネチウムスズコ ロイド	次の疾患におけるセンチネルリンパ節の 同定 子宮体がん	通常、成人にはテクネチウム-99mとして37～111MBqを、子宮腔部の皮 下又は皮内に適宜分割して投与し、2時間後以降にガンマ線検出用のプ ローブで被検部を走査することにより、センチネルリンパ節を同定する。 また、必要に応じシンチレーションカメラで被検部を撮像することによりリ ンパシンチグラムをとる。	日本婦人科腫瘍学会	日本メジフィジックス	適応外薬		要望書を確認中
19	IV-121	テクネチウムスズコ ロイド	次の疾患におけるセンチネルリンパ節の 同定 子宮頸がん	通常、成人にはテクネチウム-99mとして37～111MBqを、悪性腫瘍近傍 の皮下又は皮内に適宜分割して投与し、2時間後以降にガンマ線検出 用のプローブで被検部を走査することにより、センチネルリンパ節を同定 する。また、必要に応じシンチレーションカメラで被検部を撮像すること によりリンパシンチグラムをとる。	日本婦人科腫瘍学会	日本メジフィジックス	適応外薬		要望書を確認中
<精神・神経WG>									
20	IV-10	ベルテポルフィン	レーザー治療の適応にならない中心性 漿液性脈絡網膜症における黄斑部網膜 剥離の吸収	ビズダイン静注用3mg/m ² を10分かけて静脈内投与する。	日本眼科学会、日本網 膜硝子体学会、日本眼 循環学会	ノバルティスファーマ株式 会社	適応外薬		
21	IV-74	レベチラセタム	てんかん重積状態	成人の場合1回1000～3000mgを静脈内投与する。	日本救急医学会	ユーシービージャパン株 式会社	適応外薬		企業見解を確認中
22	IVS-16	glycyl-L-2- methylprolyl-L- glutamic acid (グリシル-L-2-メ チルプロリル-L- グルタミン酸) (trofinetide(トロ フィネチド)(開発 名: NNZ-2566))	レット症候群に起因する運動・神経系の 諸障害の改善および進行の停止	レット症候群患者に対してグリシル-L-2-メチルプロリル-L-グルタミン酸 として1日70 mg/kg 分2(成人(15歳超))を経口投与により使用する。	認定NPO法人 レット症 候群支援機構	Neuren Pharmaceuticals, Ltd.(豪)(ニューレン ファーマシューティカルズ リミテッド) ACADIA Pharmaceuticals Inc.(米)(アカディア ファーマシューティカルズ インコーポレイテッド) Neuren Pharmaceuticals, Ltd.(豪)(ニューレン ファーマシューティカルズ リミテッド) ACADIA Pharmaceuticals Inc.(米)(アカディア ファーマシューティカルズ インコーポレイテッド)	迅速実用化		要望書を確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
23	IVS-17	glycyl-L-2- methylprolyl-L- glutamic acid (グリシル-L-2-メ チルプロリル-L- グルタミン酸) (trofinetide(トロ フィネチド)(開発 名: NNZ-2566))	レット症候群に起因する運動・神経系の 諸障害の改善および進行の停止	レット症候群患者に対してグリシル-L-2-メチルプロリル-L-グルタミン酸 として1日200 mg/kg分2(小児(5-15歳))を経口投与により使用する。	認定NPO法人 レット症 候群支援機構	Neuren Pharmaceuticals, Ltd. (豪)(ニューレン ファーマシューティカルズ リミテッド) ACADIA Pharmaceuticals Inc. (米)(アカディア ファーマシューティカルズ インコーポレイテッド) Neuren Pharmaceuticals, Ltd. (豪)(ニューレン ファーマシューティカルズ リミテッド) ACADIA Pharmaceuticals Inc. (米)(アカディア ファーマシューティカルズ インコーポレイテッド)	迅速実用化	○	要望書を確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等															
24	IV-102	ロラゼパム	①急性興奮の鎮静 ②急性不安の鎮静	通常、成人にはロラゼパムとして4 mgを静脈内投与する。投与速度は2 mg/分を目安として緩徐に投与すること。なお、必要に応じて4 mgを追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として8 mgを超えないこと。 通常、生後3ヵ月以上の小児にはロラゼパムとして0.05 mg/kg(最大4 mg)を静脈内投与する。投与速度は2 mg/分を目安として緩徐に投与すること。なお、必要に応じて0.05 mg/kgを追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として0.1 mg/kgを超えないこと。	公益社団法人日本精神神経学会	ファイザー株式会社	適応外薬		要望書を確認中															
< 抗菌・抗炎症WG >																								
25	IV-3	クラリスロマイシン	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部が要望内容	プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を下表の1回量で1日2回1週間経口投与する。15-30kg未満は15mg/kg/日、30-40kg未満は15mg/kg/日、40kg以上は成人量と同様である。 ※下線部が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	大正製薬株式会社 アボット ジャパン株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中															
26	IV-4	アモキシシリン	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部が要望内容	プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を下表の1回量で1日2回1週間経口投与する。15-30kg未満は50mg/kg/日、30-40kg未満は1500mg/日、40kg以上は成人量と同様である。この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメトロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	協和発酵キリン株式会社 アステラス製薬株式会社 武田薬品工業株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中															
27	IV-40	ミコフェノール酸モフェチル	強皮症にともなう間質性肺疾患の増悪抑制、改善	通常、ミコフェノール酸モフェチルとして1回250~1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とする。	日本呼吸器学会	中外製薬株式会社	適応外薬		企業見解を確認中															
28	IV-42	エソメプラゾール	下記における小児・未成年者(青年)に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍・十二指腸潰瘍・胃MALTリンパ腫・特発性血小板減少性紫斑病・早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎	エソメプラゾール、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を下表の1日量を1日2回で1週間経口投与する。この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメトロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を下表の1日量を1日2回で1日2回1週間経口投与する。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>15-30kg未満</th> <th>30-40kg未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エソメプラゾール</td> <td>10mg/日</td> <td>20mg/日</td> </tr> <tr> <td>AMPC</td> <td>50mg/kg/日</td> <td>1500mg/日</td> </tr> <tr> <td>CAM</td> <td>15mg/kg/日</td> <td>15mg/kg/日</td> </tr> <tr> <td>MNZ</td> <td>500mg/日 (25kg以上)</td> <td>500mg/日</td> </tr> </tbody> </table> 40kg以上に関しては、成人用量に準じる。通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。 プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、小児(12歳以上)にはアモキシシリン水和物として1回50mg/kg(力価)、メトロニダゾールとして1回250mg(力価)、及びエソメプラゾールとして1回10mg(15-30kg未満)または20mg(30-40kg未満)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。		15-30kg未満	30-40kg未満	エソメプラゾール	10mg/日	20mg/日	AMPC	50mg/kg/日	1500mg/日	CAM	15mg/kg/日	15mg/kg/日	MNZ	500mg/日 (25kg以上)	500mg/日	日本ヘリコバクター学会 日本小児栄養消化器肝臓学会 日本小児感染症学会	アストラゼネカ株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中
	15-30kg未満	30-40kg未満																						
エソメプラゾール	10mg/日	20mg/日																						
AMPC	50mg/kg/日	1500mg/日																						
CAM	15mg/kg/日	15mg/kg/日																						
MNZ	500mg/日 (25kg以上)	500mg/日																						
29	IV-70	エムトリシタピン テノホビルジソプロキシルフマル酸塩	HIV感染症の予防	通常、成人には1回1錠(エムトリシタピンとして200mg及びテノホビルジソプロキシルフマル酸塩として300mgを含有)を1日1回経口投与する。	日本エイズ学会	鳥居薬品株式会社 日本たばこ産業株式会社	適応外薬		更新情報を企業に確認中															

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
30	IV-86	ミコフェノール酸 モフェチル	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 ①全身性血管炎(顕微鏡的多発血管 炎、多発血管炎性肉芽腫症(旧Wegener 肉芽腫症)、結節性多発動脈炎、好酸球 性多発血管炎性肉芽腫症(旧Churg- Strauss症候群)、高安動脈炎)、②全身 性エリテマトーデス(SLE)、③多発性筋 炎、皮膚筋炎、④強皮症、⑤混合性結合 組織病、および難治性リウマチ性疾患	成人 通常、ミコフェノール酸モフェチルとして1回250~1,000mgを1日2回12時 間毎に食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とする。 小児 通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回150~600mg/m ² を1日2回12 時間毎に食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000mgを上限とする。	日本リウマチ学会、日 本小児リウマチ学会、 厚生労働科学研究「自 己免疫疾患に関する調 査研究」研究班、厚生 労働科学研究「難治性 血管炎に関する調査研 究」研究班	中外製薬株式会社	適応外薬		企業見解を確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
31	IV-88	ミコフェノール酸 モフェチル	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 ①全身性血管炎(顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症(旧Wegener肉芽腫症)、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(旧Churg-Strauss症候群)、高安動脈炎)、②全身性エリテマトーデス(SLE)、③多発性筋炎、皮膚筋炎、④強皮症、⑤混合性結合組織病、および難治性リウマチ性疾患	成人 通常、ミコフェノール酸モフェチルとして1回250~1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とする。 小児 通常、ミコフェノール酸モフェチルとして1回150~600mg/m ² を1日2回12時間毎に食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000mgを上限とする。	日本小児リウマチ学会、日本リウマチ学会	中外製薬株式会社	適応外薬	○	企業見解を確認中
32	IV-90	トシリズマブ	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	体重: ≥30kg: 1回162mgを2週間間隔で皮下注する。 体重: <30kg: 1回162mgを3週間間隔で皮下注する。 2歳以上に限る。	日本小児リウマチ学会	中外製薬	適応外薬	○	企業見解待ち
33	IV-91	トシリズマブ	全身型若年性特発性関節炎	体重: ≥30kg: 1回162mgを1週間間隔で皮下注する。 体重: <30kg: 1回162mgを2週間間隔で皮下注する。 2歳以上に限る。	日本小児リウマチ学会	中外製薬	適応外薬	○	企業見解待ち
34	IV-107	トシリズマブ	全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の増悪抑制、改善	通常、成人にはトシリズマブとして1回162mgを1週間隔で皮下注射する。	日本リウマチ学会 日本呼吸器学会	中外製薬株式会社	適応外薬		企業見解待ち

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
<抗がんWG>									
35	IV-20	ビンブラスチン硫酸塩	難治性デスモイド型線維腫症	メトトレキサート30mg/m ² とビンブラスチン硫酸塩6mg/m ² との併用で点滴静注する。これを1コースとして2週間に1回の投与を繰り返す。	日本整形外科学会	日本化薬株式会社	適応外薬		要望書を確認中
36	IV-21	メトトレキサート	難治性デスモイド型線維腫症	メトトレキサート30mg/m ² とビンブラスチン硫酸塩6mg/m ² との併用で点滴静注する。これを1コースとして2週間に1回の投与を繰り返す。	日本整形外科学会	ファイザー株式会社	適応外薬		要望書を確認中
37	IV-75	イマチニブメシル酸塩	隆起性皮膚線維肉腫	通常、成人にはイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg(400mgを1日2回)まで増量できる。	日本臨床腫瘍学会	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
38	IV-76	バンデタニブ	RET融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	通常、成人にはバンデタニブとして1回300mgを1日1回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	後藤功一 国立がん研究センター東病院呼吸器内科 呼吸器内科長	サノフィ株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
39	IV-83	アレムツズマブ	再発又は難治性の慢性リンパ性白血病, T細胞性前リンパ球性白血病	通常、成人にはアレムツズマブ(遺伝子組換え)として1日1回3mgの連日点滴静注から開始し、1日1回10mgを連日点滴静注した後、1日1回30mgを週3回隔日に点滴静注する。ただし、投与開始から12週間までの投与とする。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本リンパ網内系学会	サノフィ株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
40	IV-92	オキサリプラチン	再発・難治性非ホジキンリンパ腫	B法: 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして130 mg/m ² (体表面積)を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも20日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。 C法: 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして100 mg/m ² (体表面積)を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。	日本リンパ網内系学会	ヤクルト本社	適応外薬		企業見解を確認中
41	IV-97	カルボプラチン	頭頸部癌, 肺小細胞癌, 睾丸腫瘍, 卵巣癌, 子宮頸癌, 悪性リンパ腫, 非小細胞肺癌, 乳癌, 子宮体癌 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 小児悪性固形腫瘍(神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍, 再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫)	1. 頭頸部癌, 肺小細胞癌, 睾丸腫瘍, 卵巣癌, 子宮頸癌, 悪性リンパ腫, 非小細胞肺癌, 子宮体癌の場合 通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m ² (体表面積)を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。 (以下略)	公益社団法人日本臨床腫瘍学会	ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社	適応外薬		企業見解確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
42	IV-99	エナシデニブ (IDH2阻害剤)	1. 再発又は難治性のIDH2変異陽性の急性骨髄性白血病 2. 通常の強力寛解導入療法の適応とならないIDH2変異陽性の急性骨髄性白血病	通常1日1回・100mg 経口投与 重篤な副作用を認めないかぎり、病勢の進行をみとめるまで継続投与	一般社団法人日本血液学会	Celgene	未承認薬		企業見解待ち
43	IV-100	イボシデニブ (IDH1阻害剤)	1. 再発又は難治性のIDH1変異陽性の急性骨髄性白血病 2. 通常の強力寛解導入療法の適応とならないIDH1変異陽性の急性骨髄性白血病	通常一日一回・500mg 経口投与 重篤な副作用を認めないかぎり、病勢の進行をみとめるまで継続投与	一般社団法人日本血液学会	Agios Pharmaceuticals	未承認薬		
44	IV-101	スニチニブ	イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、腓神経内分泌腫瘍、切除不能な進行・再発の胸腺がん	1日1回50mgを4週間連日経口投与し、その後2週間休薬する。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。	公益社団法人日本臨床腫瘍学会	ファイザー株式会社	適応外薬		要望書を確認中
45	IV-105	サシツズマブゴビテカン	2種の標準療法により不応・不耐されたホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌	Sacituzumab Govitecan-hziyとして、10mg/kgを1週間間隔で3～4回点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。	トリプルネガティブ乳がん患者会 ふうろうの会	Immunomedics, Inc. (Gilead Sciences, Inc)	未承認薬		要望書を確認中
46	IV-106	レゴラフェニブ水和物	転移・再発・難治性骨肉腫	通常、成人にはレゴラフェニブとして1日1回160mgを食後に3週間連日経口投与し、その後1週間休薬する。これを1サイクル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。	日本サルコーマ治療研究学会	バイエル薬品	適応外薬		企業見解待ち
47	IV-111	レゴラフェニブ水和物	転移・再発・難治性骨肉腫	通常、成人にはレゴラフェニブとして1日1回160 mgを食後に3週間連日経口投与し、その後1週間休薬する。これを1サイクル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。 <u>10歳未満もしくは体表面積1.3m²未満の小児にはレゴラフェニブとして1日1回下記用量を食後に3週間連日経口投与しその後1週間休薬する。これを1サイクル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。</u> 用量: 体表面積 0.6m ² 以上1.2m ² 未満 40mg 1.2m ² 以上1.8m ² 未満 80mg 1.8m ² 以上 120mg <u>10歳以上かつ体表面積1.3m²以上の小児にはレゴラフェニブとして1日1回160 mgを食後に3週間連日経口投与し、その後1週間休薬する。これを1サイクル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。</u>	小児血液・がん学会	バイエル薬品	適応外薬		要望書を確認中

未承認薬	5
適応外薬	38
迅速実用化	4
合計	47

専門作業班にて、実施が必要な試験等を検討中の要望一覧

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等
<代謝・その他WG>									
1	IV-57	グラニセトロン塩酸塩	術後の悪心・嘔吐	日本麻酔科学会	太陽ファルマ株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確定。 第45回親会議上程。
2	IV-73	オンダンセトロン塩酸塩	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療	日本小児麻酔学会	丸石製薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確定。 第45回親会議上程。
3	IV-89	オンダンセトロン塩酸塩	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療	日本小児麻酔学会	丸石製薬株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	企業見解確定。 第45回親会議上程。
<循環器WG>									
4	IV-77	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	川崎病の急性期(静注用免疫グロブリンに不応または不応予測例)	日本小児循環器学会、日本川崎病学会<案>	ファイザー株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	企業見解確認中
5	IV-82	インドシアニングリーン	胆管の描出(赤外線照射時の蛍光測定による)	日本外科学会	第一三共株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
6	IV-84	エルトロンボパグ オラミン	慢性特発性血小板減少性紫斑病	日本小児血液・がん学会	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	企業見解確認中
7	IV-85	ロミプロスチム(遺伝子組換え)	慢性特発性血小板減少性紫斑病	日本小児血液・がん学会	協和キリン株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	企業見解確認中
8	IV-87	リツキシマブ(遺伝子組換え)	慢性特発性血小板減少性紫斑病	日本小児血液・がん学会	全薬工業株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	企業見解確認中
<精神・神経WG>									
9	IV-30	マイトマイシンC	緑内障、高眼圧症に対する緑内障手術時に使用し、術後合併症である線維芽細胞の増殖を抑制することで、眼圧下降効果を高めて眼圧再上昇による手術不成功を予防し、手術の成功率を改善する。	日本眼科学会	協和発酵キリン株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	今後の方針を検討中
10	IVS-8	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	放射線脳壊死に起因する脳浮腫	日本脳神経外科学会 日本放射線腫瘍学会 日本定位放射線治療学会	中外製薬株式会社	迅速実用化		公知申請を希望する。	画像診断に用いる製剤の開発状況を踏まえて検討中

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等
<抗菌・抗炎症WG>									
11	IV-2	リツキシマブ(遺伝子組換え)	既存治療で効果不十分な関節リウマチ	日本リウマチ学会	全薬工業株式会社	適応外薬		治験の実施を検討する。	
12	IV-43	アセトアミノフェン	下記の疾患並びに症状の鎮痛 関節リウマチ	一般社団法人 日本 リウマチ学会	あゆみ製薬 東洋製薬化成 他	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
13	IV-55	アセトアミノフェン	下記の疾患並びに症状の鎮痛 術後疼痛	日本麻酔科学会	あゆみ製薬 東洋製薬化成 他	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
<抗がんWG>									
14	IV-25	カペシタビン	神経内分泌腫瘍	日本神経内分泌腫瘍 研究会 日本膵臓学会 パンキャンジャパン	中外製薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査結果を確認中
15	IV-26	テモゾロミド	神経内分泌腫瘍	日本神経内分泌腫瘍 研究会 日本膵臓学会 パンキャンジャパン	MSD株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査結果を確認中
16	IV-48	フルダラビンリン酸エステル	成人の再発・難治性急性骨髄性白血病 に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法	日本血液学会	サノフィ株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査結果を確認中
17	IV-50	遺伝子組換えヒト顆粒球コロ ニー刺激因子レノグラスチム(遺 伝子組換え)フィルグラスチム (遺伝子組換え)	再発・難治性急性骨髄性白血病に対する フルダラビン等を含む抗悪性腫瘍剤との 併用療法(FLAG+IDR療法)	日本小児血液がん 学会	中外製薬株式会社 協和発酵キリン株式 会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	使用実態調査結果を確認中
18	IV-53	遺伝子組換えヒト顆粒球コロ ニー刺激因子レノグラスチム(遺 伝子組換え)フィルグラスチム (遺伝子組換え)	再発・難治性急性骨髄性白血病に対する フルダラビン等を含む抗悪性腫瘍剤との 併用療法(FLAG+IDR療法)	日本血液学会	中外製薬株式会社 協和発酵キリン株式 会社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査結果を確認中
19	IV-63	オキサリプラチン	胃癌	日本胃癌学会	株式会社ヤクルト本 社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
20	IV-64	フルオロウラシル	胃癌	日本胃癌学会	協和発酵キリン株式 会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
21	IV-65	レボホリナートカルシウム	胃癌	日本胃癌学会	ファイザー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等
22	IV-67	ドセタキセル水和物	悪性軟部腫瘍	日本整形外科学会 日本臨床腫瘍学会 日本産科婦人科学会	サノフィ株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	提出された国内外の臨床試験成績(公表論文)からは、要望用法・用量であるゲムシタビン900 mg/m ² とドセタキセル70 mg/m ² との併用投与(以下、「G900/D70」)でもゲムシタビン900 mg/m ² とドセタキセル100 mg/m ² との併用投与と同様にゲムシタビン単独投与を上回る有効性が期待できるとの一定の根拠は提示されていたものの、当該データのみから確定的な判断を下すことは困難と考えることから、G900/D70の有効性の評価を行うための臨床試験の実施が必要と判断していたが、高リスク*の遠隔転移を有さない悪性軟部腫瘍を対象に、ゲムシタビンとドセタキセルとの併用投与の周術期化学療法としての有効性及び安全性を検討することを目的とした第Ⅱ/Ⅲ相試験(以下、「JCOG1306試験」)の第Ⅲ相部分が実施中であったことから、当該試験結果を踏まえ、WG見解を再検討することとされていた。
23	IV-68	ゲムシタビン塩酸塩	悪性軟部腫瘍	日本整形外科学会 日本臨床腫瘍学会 日本産科婦人科学会	日本イーライリリー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	今般得られたJCOG1306試験の第Ⅲ相部分の下記中間解析結果、及び当該試験結果に基づき要望対象が「悪性軟部腫瘍」から「進行悪性軟部肉腫」へと変更されたことを踏まえ、進行悪性軟部肉腫患者を対象に、G900/D70の有効性を検討するための臨床試験を実施する必要があると判断した。 ・ JCOG1306試験において、対照薬とされたドキソルビシンとイホスファミドとの併用投与に対するゲムシタビンとドセタキセルとの併用投与の非劣性が示されなかったこと(2年OS及び2年PFSのハザード比[95%信頼区間]:それぞれ2.55[0.67, 9.78]及び2.32[1.22, 4.39])。詳細な試験計画については、これまでに得られた情報を整理し、実施可能性も考慮した上で機構と治験相談等を実施することを推奨する。 *: 組織学的悪性度Grade 2-3(FNCLCC system)かつT2bN0M0又はanyTN1M0(UICC/AJCC 7th edition)
24	IV-71	トレチノイン	急性前骨髄球性白血病	日本血液学会	富士製薬工業株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
25	IV-62	ロムスチン(CCNU)	神経膠腫	日本脳腫瘍学会	medac Pharma	未承認薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等
<生物WG>									
26	IV-59	フィブリノゲン (乾燥人フィブリノゲン)	産科危機的出血、心臓血管外科手術に伴う後天性低フィブリノゲン血症による出血傾向の改善	日本産科婦人科学会	一般社団法人 日本血液製剤機構	適応外薬		公知申請を希望する	企業見解確認中

注) 提出された企業見解より適宜抜粋した。

未承認薬	1
適応外薬	24
迅速実用化	1
合計	26

「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

＜抗がん WG＞

目 次

＜抗がん剤分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

チオテパ（要望番号；IV-39） 1

サリドマイド（要望番号；IV-69） 2

要望番号	IV-39	要望者名	日本リンパ網内系学会
要望された医薬品	一般名	チオテパ	
	会社名	大日本住友製薬株式会社	
要望内容	効能・効果	中枢神経系リンパ腫（原発性およびその他のリンパ腫の中枢神経系浸潤を含む）	
	用法・用量	40 mg/m ² 、1時間点滴静注	
「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	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>中枢神経系リンパ腫（原発性及びその他のリンパ腫の中枢神経系浸潤を含む）は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>要望内容について欧米等6カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、海外臨床試験成績等から、中枢神経系原発リンパ腫（以下、「PCNSL」）に対する大量メトトレキサート、高用量シタラビン、リツキシマブ（遺伝子組換え）及びチオテパの併用投与（以下、「MATRix レジメン」）は、欧米等において標準的治療の一つに位置付けられていることから、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。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p> <p>ただし、以下の点等を考慮すると、医療上の有用性が期待できると判断する範囲については、PCNSLに対するチオテパ 30 mg/m² 投与を含む MATRix レジメンに限定することが適切と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> PCNSL 以外の中枢神経系リンパ腫に対する MATRix レジメンについては、欧米等の一部の診療ガイドラインにおいて記載が 		

	<p>認められているものの、臨床研究において実施されることが望ましい旨の記載にとどまっていること。</p> <ul style="list-style-type: none">• 海外診療ガイドラインにおいて引用されている PCNSL に対する MATRix レジメンに関する公表論文では、チオテパの投与量は 30 mg/m² と記載されていること。• MATRix レジメン以外のチオテパを含む併用レジメンについては、海外診療ガイドラインにおいて推奨されている旨の記載が確認されなかったこと。
備 考	

要望番号	IV-69	要望者名	日本骨髄腫学会
要望された医薬品	一般名	サリドマイド	
	会社名	藤本製薬株式会社	
要望内容	効能・効果	未治療多発性骨髄腫	
	用法・用量	通常成人にはサリドマイドとして1日1回100 mgを就寝前に経口投与する。1サイクルは患者の状態に合わせて4～6週間とし、このサイクルを繰り返す。なお、患者の状態により適宜増減するが、1日200 mgを超えないこと。	
「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	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>多発性骨髄腫（以下、「MM」）は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床試験成績から、サリドマイドと他の抗悪性腫瘍剤との併用投与は、欧米等において未治療のMMに対する標準的治療の一つに位置付けられている。また、当該併用投与に関する国内臨床試験成績等が報告されており、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。したがって、当該併用投与については「ウ」に該当すると判断した。</p> <p>一方、サリドマイドの単独投与については、欧米等において、未治療のMMに対する治療法として承認及び診療ガイドラインでの記載のいずれも確認されなかったこと等から、「エ」に該当すると判断した。</p> <p>以上より、医療上の有用性が期待できると判断する範囲は、未治療のMMに対するサリドマイドと他の抗悪性腫瘍剤との併用投与に限定することが適切と判断した。</p>		

備 考	
-----	--

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
 公知申請への該当性に係る報告書（案）
 グラニセトロン塩酸塩
 術後の悪心、嘔吐

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：グラニセトロン塩酸塩	
	販売名：カイトリル注 1 mg、同注 3 mg、同点滴静注バッグ 3 mg/50 mL、同点滴静注バッグ 3 mg/100 mL	
	会社名：太陽ファルマ株式会社	
要望者名	公益社団法人日本麻酔科学会	
要望内容	効能・効果	術後の悪心、嘔吐
	用法・用量	<p>予防</p> <p>通常、成人にはグラニセトロンとして麻酔開始時もしくは終了直前に 30 秒かけて 1 mg 静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>治療</p> <p>通常、成人にはグラニセトロンとして術後の悪心、嘔吐発生時 30 秒かけて 1 mg 静注又は点滴静注する。一日の最大使用量を 3 mg とする。</p>
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容（剤形追加等）	なし
備考		

2. 要望内容における医療上の必要性について

(1) 適応疾病の重篤性についての該当性

術後の悪心、嘔吐（以下、「PONV」）は、患者にとって非常に大きな苦痛を伴い、術後の回復を遅らせる要因にもなることから、重篤性は「ウ：その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。

(2) 医療上の有用性についての該当性

グラニセトロン塩酸塩の静注製剤は、欧米等 6 カ国のうち米国、英国、独国、仏国、豪

州において PONV に係る効能・効果で承認されており、国内外の教科書・ガイドラインにおいて PONV に対する治療薬として記載されていることから、有用性は「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」と判断した。

3. 欧米等6カ国の承認状況等について

(1) 欧米等6カ国の承認状況及び開発状況の有無について

1) 米国 ¹⁾ (販売名：GRANISETRON、会社名：Fresenius Kabi USA, LLC)	
効能・効果	(承認効能・効果から要望内容に関連する記載を抜粋) 成人における術後の悪心・嘔吐の予防及び治療
用法・用量	(承認用法・用量から要望内容に関連する記載を抜粋) 術後の悪心・嘔吐の予防に対してグラニセトロン塩酸塩 1 mg を希釈せずに麻酔導入前又は麻酔から覚醒する直前に 30 秒以上かけて静注する。 術後の悪心・嘔吐の治療に対してグラニセトロン塩酸塩 1 mg を希釈せずに 30 秒以上かけて静注する。
承認年月 (または米国における開発の有無)	2002 年 8 月
備考	
2) 英国 ²⁾ (販売名：Granisetron、会社名：Hameln pharma ltd)	
効能・効果	(承認効能・効果から要望内容に関連する記載を抜粋) 成人における術後の悪心・嘔吐の予防及び治療
用法・用量	(承認用法・用量から要望内容に関連する記載を抜粋) グラニセトロン 1 回 1 mg (10 µg/kg) を緩徐に静脈内投与する。24 時間の最大投与量として 3 mg を超えないこと。 術後の悪心・嘔吐の予防のため、麻酔導入前に投与を終了する。
承認年月 (または英国における開発の有無)	1999 年以前
備考	2011 年 7 月 20 日に EU における添付文書等の内容が調整されている ³⁾ 。
3) 独国 ⁴⁾ (販売名：Kevatril、会社名：Roche Pharma AG)	
効能・効果	英国と同じ
用法・用量	英国と同じ

承認年月（または独 国における開発の有 無）	2002年1月以前
備考	2011年7月20日にEUにおける添付文書等の内容が調整されてい る ³⁾ 。
4) 仏国 ⁵⁾ （販売名：KYTRIL、会社名：ATNAHS PHARMA NETHERLANDS B.V.）	
効能・効果	英国と同じ
用法・用量	英国と同じ
承認年月（または仏 国における開発の有 無）	1991年4月
備考	2011年7月20日にEUにおける添付文書等の内容が調整されてい る ³⁾ 。
5) 加国	
効能・効果	—
用法・用量	—
承認年月（または加 国における開発の有 無）	要望内容に係る承認はない（2020年7月現在）。
備考	
6) 豪州 ⁶⁾ （販売名：KYTRIL、会社名：ATNAHS PHARMA AUSTRALIA PTY LTD）	
効能・効果	（承認効能・効果から要望内容に関連する記載を抜粋） 成人における術後の悪心・嘔吐の予防及び治療
用法・用量	（承認用法・用量から要望内容に関連する記載を抜粋） 術後の悪心・嘔吐の予防 1回1mgを麻酔導入前に30秒かけて静脈内投与する。 術後の悪心・嘔吐の治療 1回1mgを30秒以上かけて静脈内投与する。 待機的手術の麻酔を受ける患者の1日総投与量は3mgである。
承認年月（または豪 州における開発の有 無）	2004年8月以前
備考	

4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験成績について

企業により実施された海外臨床試験はない。

5. 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、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況

代表的な公表論文の概略について、以下に示す。

<海外における報告>

(予防)

- 1) Wilson AJ, et al. Single-dose i.v. granisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.*1996; 76: 515-8.⁷⁾

腹部開腹手術又は子宮全摘出術を受けるために全身麻酔を予定している成人患者 527 例 (プラセボ群 133 例、グラニセトロン 0.1 mg 群 132 例、1.0 mg 群 134 例、3.0 mg 群 128 例) を対象に、PONV 予防の至適用量及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、グラニセトロン 0.1、1.0 又は 3.0 mg を麻酔導入 5 分前に 30 秒以上かけて単回静脈内投与した。

有効性について、手術後 6 時間及び 24 時間まで嘔吐が認められなかった患者の割合は、プラセボ群 49.6%及び 33.8%、0.1 mg 群 58.3%及び 44.7%、1.0 mg 群 78.4%及び 63.4%、3.0 mg 群 76.6%及び 61.7%であり、1.0 mg 群及び 3.0 mg 群でプラセボ群と比較して高かった。

安全性について、頻度の高い有害事象は便秘、頭痛及び腹痛であり、それらの発現頻度に投与群間での明らかな差は認められなかった。

- 2) D'Angelo R, et al. A randomized, double-blind, dose ranging, pilot study of intravenous granisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol.* 2005; 22: 774-9.⁸⁾

全身麻酔下開腹子宮摘出術を受ける患者 121 例 (プラセボ群 30 例、グラニセトロン 0.1 mg 群 31 例、0.2 mg 群 27 例、0.3 mg 群 33 例) を対象に、各用量の有効性を比較するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、グラニセトロン 0.1、0.2 又は 0.3 mg を手術終了 15 分前に 30 秒かけて単回静脈内投与した。

有効性について、主要評価項目である試験薬投与後 6 時間まで嘔吐が認められなかった患者の割合は、プラセボ群 77%、0.1 mg 群 94%、0.2 mg 群 96%及び 0.3 mg 群 91%であった。

安全性について、有害事象は、プラセボ群 90%、0.1 mg 群 94%、0.2 mg 群 96%及び 0.3 mg 群 91%に認められた。頻度の高い有害事象は、胃腸障害、頭痛及び投与関連反応であった。ほとんどの有害事象は試験薬との関連が否定され、軽度又は中等度であった。重篤な副作用は認められず、有害事象による中止もなかった。

- 3) Jain V, et al. A randomized, double-blinded comparison of ondansetron, granisetron, and placebo for prevention of postoperative nausea and vomiting after supratentorial craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2009; 21: 226-30. ⁹⁾

開頭手術、標準的な全身麻酔を行った患者 87 例（プラセボ群 30 例、オンダンセトロン群 27 例、グラニセトロン群 30 例）を対象に、有効性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、オンダンセトロン 4 mg 又はグラニセトロン 1 mg を硬膜閉鎖時に静脈内投与した。

有効性について、術後 24 時間までの嘔吐の発生割合は、プラセボ群 53%、オンダンセトロン群 14.8% 及びグラニセトロン群 10% であり、プラセボ群と比較して実薬群で低かった。

安全性について、副作用として頭痛（プラセボ群 3 例、オンダンセトロン群及びグラニセトロン群各 2 例）、めまい（グラニセトロン群 1 例）、錯乱（プラセボ群 1 例）が認められた。

- 4) Metaxari M, et al. Antiemetic prophylaxis in thyroid surgery: a randomized, double-blind comparison of three 5-HT₃ agents. *J Anesth.* 2011; 25: 356-62. ¹⁰⁾

甲状腺切除術を受ける女性患者 203 例（プラセボ群 50 例、グラニセトロン群 50 例、オンダンセトロン群 51 例、トロピセトロン群 52 例）を対象に、5-HT₃ 受容体拮抗薬の有効性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、グラニセトロン 3 mg、オンダンセトロン 4 mg 又はトロピセトロン 5 mg を麻酔導入時に静脈内投与した。

有効性について、プラセボ群における術後 1～6、6～12 及び 12～18 時間での悪心の発現割合はそれぞれ 60%、50% 及び 34% であり、術後 1～6、6～12 及び 12～18 時間での嘔吐の発現割合はそれぞれ 42%、30% 及び 10% であった。グラニセトロン群では、プラセボ群と比較して、術後 1～6、6～12 及び 12～18 時間での悪心（それぞれ 26%、18%、2%）、術後 1～6 及び 6～12 時間での嘔吐（10% 及び 6%）の発生割合が低下した。オンダンセトロン群では、プラセボ群と比較して、術後 1～6 時間での悪心及び嘔吐（それぞれ 28% 及び 12%）の発生割合が低下した。トロピセトロン群では、術後の悪心、嘔吐の発生割合にプラセボ群との明らかな差は認められなかった。

安全性に係る記載はない。

- 5) Tseng LH, et al. A randomized blinded study of the incidence of postoperative nausea and vomiting in women after major gynecologic laparoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006; 13: 413-7. ¹¹⁾

手術時間が 1 時間を超え一晩の入院が必要とされる婦人科腹腔鏡手術を予定している女性患者 140 例（各群 70 例）を対象に、PONV の予防効果を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ又はグラニセトロン 1 mg を麻酔導入後に静脈内投与した。

有効性について、試験薬投与後 24 時間までの PONV の発生割合は、プラセボ群 59%、グラニセトロン群 41% であり、嘔吐の発生割合は、プラセボ群 44%、グラニセトロン群 26% であった。

安全性について、プラセボ群と比較して、グラニセトロン群で明らかな副作用は認められなかった。

- 6) Dasgupta M, et al. Randomized, placebo-controlled trial of granisetron for control of nausea and vomiting during cesarean delivery under spinal anesthesia. J Obstet Gynecol India. 2012; 62: 419-23. ¹²⁾

脊椎麻酔下での帝王切開分娩を行う女性患者 80 例（各群 40 例）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。胎児臍帯をクランプした直後にプラセボ又はグラニセトロン 40 µg/kg を静脈内投与した。

有効性について、脊椎麻酔投与後 0～4 時間に完全奏効（術後の悪心及び嘔吐なし）が認められた被験者の割合は、プラセボ群 45%、グラニセトロン群 80% であった。また、脊椎麻酔投与後 4～24 時間に完全奏効（術後の悪心及び嘔吐なし）が認められた被験者の割合は、プラセボ群 55%、グラニセトロン群 82.5% であった。

安全性について、有害事象は、頭痛、口渇、口唇乾燥、めまい、便秘及び筋肉痛であり、臨床上、大きな問題は認められなかった。有害事象の発生頻度に群間差は認められなかった。

（治療）

- 7) Taylor AM, et al. A double-blind, parallel-group, placebo-controlled, dose-ranging, multicenter study of intravenous granisetron in the treatment of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing surgery with general anesthesia. J Clin Anesth. 1997; 9: 658-63. ¹³⁾

全身麻酔を施行した手術（婦人科系、腹腔鏡、消化器系、耳鼻咽喉科他）の終了後 4 時間以内に重度の悪心、嘔吐を発現した患者 519 例（プラセボ群 133 例、グラニセトロン 0.1 mg 群 128 例、1.0 mg 群 133 例、3.0 mg 群 125 例）を対象に、有効性（PONV 治療効果）及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。嘔吐又は重度の悪心発現時に無作為化し、プラセボ、グラニセトロン 0.1、1.0 又は 3.0 mg を 30 秒かけて単回静脈内投与した。

有効性について、投与後 24 時間までに嘔吐が認められなかった患者の割合は、プラセボ群 19.6%、0.1 mg 群 38.3%、1.0 mg 群 45.9%、3.0 mg 群 48.8% であり、いずれのグラニセトロン群においてもプラセボ群と比較して高かった。

安全性について、頻度の高い有害事象は疼痛、便秘、貧血及び頭痛であり、それらの発現頻度に投与群間での明らかな差は認められなかった。

<国内における報告>

(予防)

- 8) Hanaoka K, et al. Efficacy of prophylactic intravenous granisetron in postoperative emesis in adults. *J Anesth.* 2004; 18: 158-65. ¹⁴⁾

婦人科系手術又は胆嚢摘出手術を行った成人患者 341 例（プラセボ群 117 例、グラニセトロン 1 mg 群 110 例、3 mg 群 114 例）を対象に、有効性、安全性及び至適用量を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、グラニセトロン 1 又は 3 mg を麻酔終了前に静脈内投与した。

有効性について、主要評価項目である無嘔吐割合（術後 24 時間まで嘔吐が認められなかった被験者の割合）は、プラセボ群 57.9%と比較して 1 mg 群及び 3 mg 群（83.7%及び 78.8%）で高かった。

安全性について、頻度の高い有害事象は、発熱（プラセボ群 7 例、1 mg 群 9 例、3 mg 群 7 例）、頭痛（プラセボ群 7 例、1 mg 群 6 例、3 mg 群 2 例）、かゆみ（プラセボ群 2 例、1 mg 群 2 例、3 mg 群 2 例）、めまい（プラセボ群 1 例、1 mg 群 1 例、3 mg 群 2 例）であった。グラニセトロンに特有の副作用は認められなかった。1 mg 群で重篤な心室細動 1 例が認められたが、グラニセトロンとの因果関係は「多分関連なし」であった。

- 9) Mikawa K, et al. The antiemetic efficacy of prophylactic granisetron in gynecologic surgery. *Anesth Analg.* 1995; 80: 970-4. ¹⁵⁾

婦人科手術を受ける患者 120 例（各群 40 例）を対象に、有効性を検討する無作為化二重盲検比較試験が実施された。生理食塩液、グラニセトロン 20 又は 40 µg/kg を腹膜縫合閉鎖時に 5 分以上かけて静脈内投与した。

有効性について、術後 24 時間まで嘔吐が認められなかった被験者の割合は、生理食塩液群 20%に対し、グラニセトロン 20 µg/kg 群 83%、40 µg/kg 群 78%であり、プラセボ群と比較してグラニセトロン群で高かった。

安全性について、有害事象プロファイルはグラニセトロン群と生理食塩液群で同様であり、頻度の高い副作用は頭痛及びめまいであった。

- 10) Mikawa K, et al. Optimal dose of granisetron for prophylaxis against postoperative emesis after gynecological surgery. *Anesth Analg.* 1997; 85: 652-6. ¹⁶⁾

待機的婦人科手術を受ける入院患者 200 例（各群 40 例）を対象に、グラニセトロン低用量の有効性を検討する無作為化二重盲検比較試験が実施された。生理食塩液、グラニセトロン 2、5、10 又は 20 µg/kg を麻酔導入直後（手術直前）に 5 分かけて静脈内投与した。

有効性について、手術後 24 時間まで嘔吐が認められなかった被験者の割合は、生理食塩液群、グラニセトロン 2 µg/kg 群、5 µg/kg 群、10 µg/kg 群及び 20 µg/kg 群でそれぞれ 18%、23%、68%、78%及び 75%であり、5 µg/kg 以上の群で生理食塩液群及び 2 µg/kg 群よりも高かった。

安全性について、グラニセトロン群で認められた有害事象は生理食塩液群と同様であった。各群 1～3 例に軽度の頭痛が認められた。発疹、下痢は認められなかった。頻脈、低血圧はいずれのグラニセトロン群においても認められなかった。

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

代表的な公表文献の概略について、以下に示す。

- 1) Tricco AC, et al. Comparative efficacy of serotonin (5-HT₃) receptor antagonists in patients undergoing surgery: a systematic review and network meta-analysis. BMC Med. 2015; 13: 136.

17)

PONV に対する 5-HT₃ 受容体拮抗薬の有効性を、ペアワイズメタ・アナリシス及びネットワークメタ・アナリシスを用いて評価した。MEDLINE、Embase 及び the Cochrane Central Register of Controlled Trials (2013 年 1 月 11 日まで) から検索した 450 の研究より 80,410 例の患者がスクリーニングされた。グラニセトロン+デキサメタゾン は効果的な制吐剤であり、NNT (number needed to treat) は 2 から 9 の範囲であった。また、グラニセトロン単独のプラセボとの比較ではオッズ比が 0.26 であり、他の 5-HT₃ 受容体拮抗薬と比較して有効であった。

- 2) Tang DH, et al. A network meta-analysis on the efficacy of serotonin type 3 receptor antagonists used in adults during the first 24 hours for postoperative nausea and vomiting prophylaxis. Clin Ther. 2012; 34: 282-94. 18)

PONV に対する 5-HT₃ 受容体拮抗薬の有効性を、ネットワークメタ・アナリシスを用いて比較した。PubMed 及び the Cochrane Library (最終検索時期: 2011 年 9 月) から検索した 85 の研究より 15,269 例の患者がスクリーニングされた。いずれの 5-HT₃ 受容体拮抗薬もプラセボと比較して悪心、嘔吐の予防において有効であった。悪心、嘔吐の予防に関して、グラニセトロンはオンダンセトロン及びドラセトロンよりも有効であった。嘔吐の予防に関して、オンダンセトロン、グラニセトロン、トロピセトロン及びドラセトロンの有効性は同程度であった。

(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) Miller's Anesthesia 9th Ed. Elsevier. 19)

第 72 章: 外来 (日帰り) 手術の麻酔

制吐薬

5-HT₃ 受容体拮抗薬

5-HT₃ 受容体拮抗薬は、1980 年代に導入されて以来、当時使用されていた薬剤と比較して比較的良好な副作用プロファイルを持っているため、PONV の管理に大きな役割を果た

してきた。手術終了直前に投与すると予防に効果的である。これらの薬剤は嘔吐のレスキュー療法に有効な薬剤であり、オンダンセトロンは悪心 (NNT=7) よりも嘔吐 (NNT=4) により効果があるように思われる。忍容性は比較的高いが、副作用のプロファイルには頭痛 (number needed to harm [NNH] =36) 及び肝酵素上昇 (NNH=31) のリスクの増加が含まれている。すべての 5-HT₃ 受容体拮抗薬もまた、QT 間隔延長と関連している。ドラセトロン、グラニセトロン、パロノセトロン等の 5-HT₃ 受容体拮抗薬は、予防に使用した場合、ハイリスク患者の PONV 率を同等に低下させるという同様の特徴を示すようであるが、これらの薬剤の半減期が長い (それぞれ 8、10、40 時間) ことから、退院後の PONV の症状に対する作用がより良好である可能性がある。特にパロノセトロンは、5-HT₃ 受容体の内在化につながるユニークな結合特性と長い半減期の性質から、退院後の PONV の症状の管理に役立つ可能性がある。

持続的な悪心・嘔吐の管理

予防処置を受けていない患者に対して、5-HT₃ 受容体拮抗薬は PONV の好ましい治療法であり、予防処置よりも治療に対する効果が最も証明されている薬物のクラスである。

<日本における教科書等>

2) MGH 麻酔の手引 第7版. メディカル・サイエンス・インターナショナル.²⁰⁾

X. 術後悪心・嘔吐

A. リスクが低いと考えられる患者では、PONV の予防は勧められない。リスクが高い患者には、適切な場合には区域麻酔の使用を提案するべきである。高リスク患者が全身麻酔を受ける場合は、術前か術中に PONV の予防策をとるべきである。単剤又は別のクラスの 2～3 種類の併用による制吐薬治療とともに、PONV のベースラインの危険因子を減らすような方策をとることが推奨される。すなわち、術前の抗不安薬投与、麻酔導入および維持中のプロポフォールの使用、全静脈麻酔、十分量の水分投与、周術期のオピオイド投与を最小限にすること、などである。予防が行われていない患者で PONV が起こったら、セロトニン拮抗薬で治療を開始し、必要があれば他のクラスの薬物を追加する。予防が行われていた患者では、すでに投与された薬物とは別のクラスの薬物で治療する。PONV を治療するうえで、術後 6 時間以内に同じクラスの薬物を投与することが効果的だとは示されていない。よく用いられる制吐薬のクラスと薬物は以下のとおりである。

B. セロトニン拮抗薬 (オンダンセトロン 4 mg ボーラス静注、グラニセトロン 0.35～3 mg ボーラス静注、dolasetron 12.5 mg ボーラス静注) は手術終了時に投与される予防的制吐薬としても、PONV が発生した際の治療薬としても、よく研究されている。しかし、セロトニン拮抗薬がすでに予防的に投与されているならば、予防投与の 6 時間以内に治療として再投与することの利点は示されていない。

(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) 米国ガイドライン (Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting, 2020.)²¹⁾

成人の PONV 予防に用いるグラニセトロン[®]の投与量及び投与タイミングは手術終了時に 0.35～3 mg を静脈内投与であると記載されている。

また、グラニセトロンに関して、以下の記載がある。

グラニセトロン 0.35～3 mg (5～20 µg/kg) の静脈内投与は、他の第 1 世代の 5HT₃ 受容体拮抗薬やデキサメタゾン 8 mg と同様に有効である。ある研究では、グラニセトロン 0.3 mg の静脈内投与がオンダンセトロン 4 mg の静脈内投与よりも優れた有効性を示している。中耳手術を受けた患者では、グラニセトロンは術後 24 時間までオンダンセトロンよりも PONV が少ないという結果であった。腹腔鏡下胆嚢摘出術を受けた患者では、グラニセトロンは術後 24 時間まではパロノセトロンと同様に有効であったが、術後 24～48 時間では効果が低かった。

PONV 予防を受けなかった、又は予防を受けたが PONV を発現した患者に対する治療に関して、以下の記載がある。

PONV 予防を受けたが PONV を発現した場合、患者は PONV 予防とは異なる薬理クラスの制吐剤治療を受ける必要がある。同じクラスの制吐剤を 6 時間以内に繰り返し投与しても、プラセボと比較した場合、追加の治療効果を与えるものではない。6 時間以上経過した場合、他に代替手段がなければ、2 回目の 5-HT₃ 受容体拮抗薬又はブチロフェノンの投与を検討してもよい。PONV 予防を受けなかった患者では、オンダンセトロンやラモセトロン等の 5-HT₃ 受容体拮抗薬が PONV 治療における第一選択の薬物療法である。推奨される救済治療制吐剤レジメンには、オンダンセトロン 4 mg の経口投与又は静脈内投与、ラモセトロン 0.3 mg の静脈内投与、グラニセトロン 0.1 mg、トロピセトロン 0.5 mg、及びプロメタジン 6.25 mg の静脈内投与が含まれる。

2) 加国ガイドライン (Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting, 2008.)²²⁾

PONV 予防に用いるグラニセトロン[®]の投与量及び投与タイミングは手術終了時に 0.35～1 mg を静脈内投与であると記載されている。

<日本におけるガイドライン等>

3) 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第 3 版²³⁾

XII その他 3. 制吐薬・セロトニン受容体拮抗薬

グラニセトロン塩酸塩

2) 適応

(3) 術後嘔気・嘔吐 (PONV)

◆PONV の危険因子には、患者因子（女性に多い）や手術手技（婦人科手術、腹腔鏡下胆嚢摘出術、中耳手術、斜視手術、扁桃腺摘出術などに多い）、麻酔法（吸入麻酔に多い）などが挙げられ、これらリスクの高い手術を対象とした各種制吐薬の比較試験では、セロトニン受容体拮抗薬の有用性が示されている。

3) 使用法

(3) PONV

◆成人及び小児に対して 40 µg/kg が至適投与量とされている。

6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について

(1) 要望内容に係る本邦での開発状況（経緯）等について

国内開発なし

(2) 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について

「5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」に記載したとおり、本邦での臨床試験成績が報告されている。

7. 公知申請の妥当性について

(1) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における有効性の総合評価について

海外で実施されたプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験において、プラセボに対するグラニセトロンの PONV 予防及び治療効果が示されており、欧米等 6 カ国のうち米国、英国、独国、仏国及び豪州で成人における PONV の予防及び治療に係る効能・効果で承認されている。

国内においてもプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施されており、プラセボに対するグラニセトロンの PONV 予防効果が報告されている。

国内外の教科書、診療ガイドラインにおいて、PONV の予防及び治療における選択肢の一つとしてグラニセロンが記載されている。

以上より、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」）は、成人における PONV の予防及び治療に関するグラニセトロンの有効性は期待できると考える。

(2) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における安全性の総合評価について

海外臨床試験において、グラニセトロン投与時に認められた有害事象は、便秘、頭痛、腹痛、疼痛、貧血、胃腸障害、投与関連反応、めまい、口渇、口唇乾燥、筋肉痛等であった。国内臨床試験において、グラニセトロン投与時に認められた有害事象は、発熱、頭痛、かゆみ、めまい、心房細動等であった。心房細動は重篤であったが、グラニセトロンとの因果関係は「多分関連なし」とされた。いずれのプラセボ対照試験においてもグラニセトロン群とプラセボ群の有害事象プロファイルに大きな違いはなかった（「5. (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等の公表文献としての報告状況」の項参照）。

検討会議は、以下のように考える。

上記の PONV に対するグラニセトロンの安全性に関する内容について、既承認の効能・効果において添付文書で既に注意喚起されている内容と比較して、新たに問題となるような有害事象は認められていないことを確認した。PONV に対してグラニセトロンを使用する場合には、既承認の効能・効果に対して行われている注意喚起に準じて使用することが妥当と考える。

（3）要望内容に係る公知申請の妥当性について

国内外の教科書及び診療ガイドライン、公表文献等から、グラニセトロンの PONV に対する有効性が認められており、欧米等 6 カ国のうち米国、英国、独国、仏国及び豪州で成人における PONV の予防及び治療に係る効能・効果で承認されている（「7. (1) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における有効性の総合評価について」の項参照）。

安全性について、国内外の公表文献等で認められた有害事象は、既承認の効能・効果において添付文書で既に注意喚起されている内容と比較して、新たに問題となるようなものではなく、グラニセトロンの現行の添付文書に準じて使用される限り、安全性は許容可能と考える（「7. (2) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における安全性の総合評価について」の項参照）。

以上より、検討会議は、成人の PONV に対するグラニセトロンの有用性は、医学薬学上公知であると判断する。

8. 効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

（1）効能・効果について

効能・効果については、以下の設定とすることが妥当と検討会議は考える。その妥当性について以下に記す。

【効能・効果】（下線部追記）

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与及び放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）
術後の消化器症状（悪心、嘔吐）

【設定の妥当性について】

国内外の臨床試験成績、国際的な教科書及び国内外の診療ガイドラインの記載内容等を踏まえて、グラニセトロン[®]のPONVに対する有用性は医学薬学上公知であると考えことから（「7.（3）要望内容に係る公知申請の妥当性について」の項参照）、既承認の効能・効果の記載も踏まえ、「術後の消化器症状（悪心、嘔吐）」と設定することが妥当と判断した。

（2）用法・用量について

用法・用量については、以下の設定とすることが妥当と検討会議は考える。その妥当性について以下に記す。

【用法・用量】（下線部追記）

〈抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）〉

成人：通常、成人にはグラニセトロンとして40 µg/kgを1日1回静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、症状が改善されない場合には、40 µg/kgを1回追加投与できる。

小児：通常、小児にはグラニセトロンとして40 µg/kgを1日1回点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、症状が改善されない場合には、40 µg/kgを1回追加投与できる。

〈放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）〉

通常、成人にはグラニセトロンとして1回40 µg/kgを点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日2回投与までとする。

〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

通常、成人にはグラニセトロンとして1回1 mgを静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日3 mgまでとする。

【設定の妥当性について】

米国、英国、独国、仏国及び豪州におけるグラニセトロン[®]の用量は、PONV 予防及び治療のいずれも1回1 mgとされている。英国、独国、仏国及び豪州では、1日投与量の上限は3 mgまでとされている。海外の診療ガイドラインにおける用量は、1回0.35～3 mg（5～20 µg/kg）及び0.35～1 mg、国内の診療ガイドラインにおける用量は1回40 µg/kgとされている。また、海外承認状況を踏まえて実施された国内臨床試験¹⁴⁾において、1回1 mg及び3 mg投与時の有効性及び安全性が確認されている。

予防投与のタイミングは、米国では麻酔導入前又は麻酔から覚醒する直前とされ、英国、独国、仏国及び豪州では麻酔導入前とされている。海外の診療ガイドラインでは、手術終了時とされている。

以上を踏まえ、検討会議は、用法・用量を上述のように設定することが適切と考えた。

投与タイミングについては、各国の承認内容、診療ガイドラインの記載内容は様々であること、患者背景や手術の状況（麻酔薬の種類、手術時間、術式等）により適切な投与タイミングは異なると考えられることから、投与時期を規定する必要はないと考えた。

9. 要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

(1) 要望内容について現時点で国内外のエビデンスまたは臨床使用実態が不足している点の有無について

検討会議は、要望内容に関して不足しているエビデンスはないと判断した。

(2) 上記(1)で臨床使用実態が不足している場合は、必要とされる使用実態調査等の内容について

なし

(3) その他、製造販売後における留意点について

なし

10. 備考

なし

11. 参考文献一覧

- 1) 米国添付文書
- 2) 英国添付文書
- 3) Assessment report pursuant to Article 30 of Directive 2001/83/EC, as amended
- 4) 独国添付文書
- 5) 仏国添付文書
- 6) 豪州添付文書
- 7) Wilson AJ, et al. Single-dose i.v. granisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth.1996; 76: 515-8.
- 8) D'Angelo R, et al. A randomized, double-blind, dose ranging, pilot study of intravenous granisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients abdominal

- hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol.* 2005; 22: 774-9.
- 9) Jain V, et al. A randomized, double-blinded comparison of ondansetron, granisetron, and placebo for prevention of postoperative nausea and vomiting after supratentorial craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2009; 21: 226-30.
 - 10) Metaxari M, et al. Antiemetic prophylaxis in thyroid surgery: a randomized, double-blind comparison of three 5-HT₃ agents. *J Anesth.* 2011; 25: 356-62.
 - 11) Tseng LH, et al. A randomized blinded study of the incidence of postoperative nausea and vomiting in women after major gynecologic laparoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006; 13: 413-7.
 - 12) Dasgupta M, et al. Randomized, placebo-controlled trial of granisetron for control of nausea and vomiting during cesarean delivery under spinal anesthesia. *J Obstet Gynecol India.* 2012; 62: 419-23.
 - 13) Taylor AM, et al. A double-blind, parallel-group, placebo-controlled, dose-ranging, multicenter study of intravenous granisetron in the treatment of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing surgery with general anesthesia. *J Clin Anesth.* 1997; 9: 658-63.
 - 14) Hanaoka K, et al. Efficacy of prophylactic intravenous granisetron in postoperative emesis in adults. *J Anesth.* 2004; 18: 158-65.
 - 15) Mikawa K, et al. The antiemetic efficacy of prophylactic granisetron in gynecologic surgery. *Anesth Analg.* 1995; 80: 970-4.
 - 16) Mikawa K, et al. Optimal dose of granisetron for prophylaxis against postoperative emesis after gynecological surgery. *Anesth Analg.* 1997; 85: 652-6.
 - 17) Tricco AC, et al. Comparative efficacy of serotonin (5-HT₃) receptor antagonists in patients undergoing surgery: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med.* 2015; 13: 136.
 - 18) Tang DH, et al. A network meta-analysis on the efficacy of serotonin type 3 receptor antagonists used in adults during the first 24 hours for postoperative nausea and vomiting prophylaxis. *Clin Ther.* 2012; 34: 282-94.
 - 19) Miller's Anesthesia 9th Ed. Elsevier.
 - 20) MGH 麻酔の手引 第7版. メディカル・サイエンス・インターナショナル.
 - 21) Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting, 2020.
 - 22) Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting, 2008.
 - 23) 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
 公知申請への該当性に係る報告書（案）
 オンダンセトロン塩酸塩水和物
 術後の悪心・嘔吐の予防及び治療

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：オンダンセトロン塩酸塩水和物	
	販売名：オンダンセトロン注 4 mg シリンジ「マルイシ」	
	会社名：丸石製薬株式会社	
要望者名	一般社団法人日本小児麻酔学会、小児治験ネットワーク	
要望内容	効能・効果	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療
	用法・用量	通常、成人にはオンダンセトロンとして 1 回 4 mg を緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 通常、小児にはオンダンセトロンとして 1 回 0.05～0.1 mg/kg（最大 4 mg）を緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容（剤形追加等）	なし
備考		

2. 要望内容における医療上の必要性について

(1) 適応疾病の重篤性についての該当性

術後の悪心、嘔吐（以下、「PONV」）は、患者にとって非常に大きな苦痛を伴い、術後の回復を遅らせる要因にもなることから、重篤性は「ウ：その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。

(2) 医療上の有用性についての該当性

オンダンセトロン塩酸塩水和物の静注製剤は、欧米等 6 カ国において PONV に係る効能・効果で承認されており、このうち加国以外の 5 カ国では小児に係る用法・用量についても承認されている。また、国内外の教科書・ガイドラインにおいて PONV に対する治療薬として記載されている。

以上より、有用性は小児及び成人ともに「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」と判断した。

3. 欧米等6カ国の承認状況等について

(1) 欧米等6カ国の承認状況及び開発状況の有無について

1) 米国 ¹⁾ (販売名: ZOFNAN、会社名: GlaxoSmithKline)	
効能・効果	(承認効能・効果から要望内容に関連する記載を抜粋) 術後の悪心、嘔吐の予防
用法・用量	(承認用法・用量から要望内容に関連する記載を抜粋) 以下の用量を、麻酔導入前、又は、制吐剤の予防投与を受けていない患者で術後 2 時間以内に悪心又は嘔吐が発現した場合に投与する。 成人及び12歳以上の小児： 4 mg を静脈内投与又は筋肉内投与する。静脈内投与の場合、30 秒以上（望ましくは2～5分）かけて投与する。 1カ月～12歳かつ40 kg 超の小児： 4 mg を30秒以上（望ましくは2～5分）かけて静脈内投与する。 1カ月～12歳かつ40 kg 以下の小児： 0.1 mg/kg を30秒以上（望ましくは2～5分）かけて静脈内投与する。
承認年月（または米国における開発の有無）	1991年1月
備考	
2) 英国 ²⁾ (販売名: Zofran、会社名: Novartis Pharmaceuticals UK Ltd)	
効能・効果	(承認効能・効果から要望内容に関連する記載を抜粋) 成人における術後の悪心、嘔吐の予防及び治療 1カ月齢以上の小児における術後の悪心、嘔吐の予防及び治療
用法・用量	(承認用法・用量から要望内容に関連する記載を抜粋) 〈成人〉 予防：麻酔導入時に4 mg を筋肉内投与又は緩徐に静脈内投与する。 治療：4 mg を筋肉内投与又は緩徐に静脈内投与する。 〈小児（1カ月齢以上）〉 予防：麻酔導入時又は麻酔導入後に0.1 mg/kg（最大4 mg）を30秒以上かけて緩徐に静脈内投与する。 治療：0.1 mg/kg（最大4 mg）を30秒以上かけて緩徐に静脈内投与

	する。
承認年月（または英国における開発の有無）	1990年3月
備考	
3) 独国 ³⁾ （販売名：Ondansetron、会社名：Hameln plus）	
効能・効果	（承認効能・効果から要望内容に関連する記載を抜粋） 術後の悪心、嘔吐の予防及び治療
用法・用量	（承認用法・用量から要望内容に関連する記載を抜粋） 〈成人〉 予防：麻酔導入時に4 mgを緩徐に静脈内投与する。または8 mgを麻酔の1時間前に投与後、8時間の間隔をあけて8 mgを更に2回投与する。 治療：4 mgを緩徐に静脈内投与する。 〈小児〉 予防：0.1 mg/kg（最大4 mg）で麻酔導入時に緩徐に静脈内投与する。 治療：0.1 mg/kg（最大4 mg）で緩徐に静脈内投与する。
承認年月（または独国内における開発の有無）	1990年10月
備考	
4) 仏国 ⁴⁾ （販売名：ZOPHREN、会社名：Novartis Pharma SAS）	
効能・効果	（承認効能・効果から要望内容に関連する記載を抜粋） 成人における術後の悪心、嘔吐の治療 1カ月齢以上の小児における術後の悪心、嘔吐の予防及び治療
用法・用量	（承認用法・用量から要望内容に関連する記載を抜粋） 〈成人〉 4 mgを30秒以上かけて静脈内投与する。 〈小児〉 予防：0.1 mg/kg（最大4 mg）を30秒以上かけて静脈内投与する。 投与は、麻酔導入前、導入中、導入後のいずれでもよい。 治療：0.1 mg/kg（最大4 mg）を30秒以上かけて静脈内投与する。
承認年月（または仏国内における開発の有無）	1990年（月は不明）
備考	
5) 加国 ⁵⁾ （販売名：ZOFRAN、会社名：Novartis Pharmaceuticals Canada Inc）	

効能・効果	(承認効能・効果から要望内容に関連する記載を抜粋) 成人における術後の悪心、嘔吐の予防及び治療
用法・用量	(承認用法・用量から要望内容に関連する記載を抜粋) 〈成人〉 予防：麻酔導入時に 4 mg を 30 秒以上（望ましくは 2～5 分）かけて静脈内投与する。 治療：4 mg を 30 秒以上（望ましくは 2～5 分）かけて静脈内投与する。
承認年月（または加国における開発の有無）	1991 年 12 月
備考	
6) 豪州 ⁶⁾ （販売名：Zofran、会社名：Aspen Pharmacare Australia Pty Ltd）	
効能・効果	(承認効能・効果から要望内容に関連する記載を抜粋) 術後の悪心、嘔吐の予防及び治療
用法・用量	(承認用法・用量から要望内容に関連する記載を抜粋) 〈成人〉 予防：麻酔導入時に 4 mg を筋肉内投与又は緩徐に静脈内投与する。 治療：ほとんどの患者において、4 mg の筋肉内投与又は緩徐に静脈内投与が推奨される。必要に応じ、8 mg まで増量できる。 〈小児〉 予防：麻酔導入前、導入時又は導入後に 0.1 mg/kg（最大 4 mg）を 30 秒以上かけて静脈内投与する。 治療：0.1 mg/kg（最大 4 mg）を緩徐に静脈内投与する。
承認年月（または豪州における開発の有無）	1991 年 4 月
備考	

4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験成績について

企業により実施された海外臨床試験はない。

5. 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、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況

代表的な公表論文の概略について、以下に示す。

<海外における報告>

成人

(予防)

- 1) Jokela RM, et al. Ondansetron has similar clinical efficacy against both nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2009; 64: 147-51.⁷⁾

全身麻酔による予定手術を受け、PONV の単純化リスクスコアの予測因子のうち少なくとも2つの因子の条件を満たす成人患者 5,161 例（プラセボ群 2,585 例、オンダンセトロン群 2,576 例）を対象に、有効性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ又はオンダンセトロン 4 mg を手術終了時付近に静脈内投与した。

有効性について、術後 24 時間までに、悪心はプラセボ群 38%及びオンダンセトロン群 28%、嘔吐はプラセボ群 17%及びオンダンセトロン群 11%に認められた。悪心及び嘔吐に対する相対リスクは、それぞれ 0.74 及び 0.67 であった。

安全性に係る記載はない。

- 2) Kovac AL, et al. Ondansetron prevents postoperative emesis in male outpatients. *J Clin Anesth*. 1996; 8: 644-51.⁸⁾

全身麻酔による外来手術を受ける 12 歳以上の男性患者 468 例（プラセボ群 242 例、オンダンセトロン群 226 例）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ又はオンダンセトロン 4 mg を全身麻酔導入前に 30 秒以上かけて静脈内投与した。

有効性について、全身麻酔からの覚醒後 24 時間までに悪心及び嘔吐が認められなかった被験者の割合は、プラセボ群 49%及び 63%、オンダンセトロン群 59%及び 80%であり、いずれもオンダンセトロン群で高かった。

安全性について、有害事象のプロファイルに群間で明らかな差は認められなかった。最も頻度の高い有害事象は眠気/鎮静であった。最も頻度の高い副作用は頭痛であった。

- 3) Khalil SN, et al. Ondansetron prevents postoperative nausea and vomiting in women outpatients. *Anesth Analg*. 1994; 79: 845-51.⁹⁾

全身麻酔下で待機的手術を受ける女性外来患者 589 例（プラセボ群 152 例、オンダンセトロン 1 mg 群 145 例、4 mg 群 148 例、8 mg 群 144 例）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、オンダンセトロン 1、4 又は 8 mg を 2～5 分かけて麻酔導入前に静脈内投与した。

有効性について、嘔吐なしの被験者の割合は、術後 2 時間までは 1 mg 群、4 mg 群及び 8 mg 群で、術後 24 時間までは 4 mg 群及び 8 mg 群で、それぞれプラセボ群と比較して高かった。

安全性について、有害事象の発現にオンダンセトロン各用量群とプラセボ群との間に違いは認められなかった。頻度の高い有害事象は、頭痛、めまい、震え、眠気/鎮静及び倦怠感であり、最も頻度の高い副作用は頭痛であった。

4) Pearman MH. Single dose intravenous ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 1994; 49 Suppl: 11-5. ¹⁰⁾

日帰り手術を受ける患者を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験 3 試験が実施された。試験の対象は以下のとおり。

試験 1：日帰りで腹腔鏡による婦人科手術を受ける 18～70 歳の女性患者 580 例

試験 2：日帰り手術を受ける 18～70 歳の女性患者 589 例

試験 3：日帰り手術を受ける 12 歳以上の男性患者 468 例

用法・用量は以下のとおり。

試験 1 及び 2：プラセボ、オンダンセトロン 1、4 又は 8 mg を 2～5 分かけて麻酔導入前に静脈内投与

試験 2：プラセボ又はオンダンセトロン 4 mg を 30 秒かけて麻酔導入前に静脈内投与

有効性について、術後 24 時間まで嘔吐なしの被験者の割合は、試験 1 ではすべての用量群（1 mg 群：62%、4 mg 群：76%、8 mg 群：77%）でプラセボ（46%）と比較して高く、試験 2 では 4 mg 群（63%）及び 8 mg 群（58%）でプラセボ群（44%）と比較して高かった。試験 1 及び 2 の併合では、4 mg 群（69%）及び 8 mg 群（68%）で 1 mg 群（58%）と比較して高かった。試験 3 では、4 mg 群（79%）でプラセボ群（63%）と比較して高かった。

安全性について、バイタルサイン及び臨床検査値について群間で差はなかった。試験 1 及び 2 の併合では、頭痛、めまい及び筋肉痛の頻度が高かったが、これらの事象についていずれの用量群においてもプラセボ群との差はなかった。1 mg 群の眠気/鎮静の発現頻度がプラセボ群より高かったが、用量依存的に発現頻度が高くなることはなかった。試験 3 で認められた有害事象は、4 mg 群とプラセボ群で同様であった。

5) Suen TK, et al. Ondansetron 4 mg for the prevention of nausea and vomiting after minor laparoscopic gynaecological surgery. *Anaesth Intensive Care*. 1994; 22: 142-6. ¹¹⁾

腹腔鏡避妊術又は診断的腹腔鏡検査を受ける東洋人女性患者 204 例（各群 102 例）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ又はオンダンセトロン 4 mg を麻酔導入前に静脈内投与した。

有効性について、手術後 24 時間までの完全奏効（悪心及び嘔吐のいずれも発現なし）の割合は、オンダンセトロン群（52%）でプラセボ群（27%）と比較して高かった。

安全性について、有害事象の発現は認められなかった。動脈圧、心拍数に変化は認められず、また、手術前と比較して手術後の臨床検査に明らかな変動は認められなかった。

- 6) Morris RW, et al. International, multicentre, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of ondansetron vs. metoclopramide in the prevention of post-operative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol.* 1998; 15: 69-79. ¹²⁾

全身麻酔下で腹腔内婦人科大手術又は膣式子宮摘出術を受ける女性患者 1,044 例（プラセボ群 117 例、オンダンセトロン群 465 例、メトクロプラミド群 462 例）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、オンダンセトロン 4 mg 又はメトクロプラミド 10 mg を麻酔導入直前に 30 秒以上かけて緩徐に静脈内投与した。

有効性について、術後 24 時間まで嘔吐なしの被験者の割合は、オンダンセトロン群(44%)でメトクロプラミド群 (37%) 及びプラセボ群 (25%) と比較して高かった。

安全性について、有害事象の発現頻度は 3 群間で差はなかった（オンダンセトロン群 25%、メトクロプラミド群 21%、プラセボ群 22%）。頻度の高い有害事象は、めまい、頭痛、掻痒及び低血圧であったが、3 群間でこれらの事象の発現頻度に差はなかった。重篤な有害事象は 23 件認められたが、3 群間で発現頻度に差はなかった。オンダンセトロン群の 1 例で重篤な副作用として喉頭痙攣が認められたが、発現後 10 分以内に回復した。当該患者は麻酔前に唾液分泌抑制薬を投与されておらず、本事象は唾液分泌過剰も原因と考えられた。オンダンセトロン群の 1 例で肺塞栓による死亡、メトクロプラミド群の 1 例で重度の気管支痙攣が認められたが、いずれも試験薬との因果関係はなしと判断された。

- 7) Bugeo G, et al. Ondansetron and Droperidol in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 1999; 83: 813-4. ¹³⁾

全身麻酔により、開腹術又は腹腔鏡検査による胆管又は婦人科手術を受ける患者 242 例（プラセボ群 62 例、ドロペリドール群 60 例、オンダンセトロン群 57 例、併用群 63 例）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、ドロペリドール 2.5 mg、オンダンセトロン 4 mg 又はドロペリドール 2.5 mg とオンダンセトロン 4 mg の併用を麻酔導入前に静脈内投与した。

有効性について、術後 24 時間までの悪心の発現割合は、プラセボ群、ドロペリドール群、オンダンセトロン群、併用群でそれぞれ 45%、37%、32%及び 29%であり、嘔吐の発現割合はそれぞれ 23%、17%、9%及び 5%であった。

安全性について、オンダンセトロンにドロペリドールを併用することにより眠気の発現頻度が増加した。

- 8) Gan TJ, et al. Double-blind comparison of ondansetron, droperidol and saline in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 1994; 72: 544-7. ¹⁴⁾

全身麻酔と硬膜外麻酔の併用による人工股関節全置換術、人工膝関節置換術又は大腿骨切除術を受ける患者 120 例（プラセボ群 40 例、オンダンセトロン群 42 例、ドロペリドール群 38 例）を対象に、有効性を比較するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施さ

れた。プラセボ、オンダンセトロン 4 mg 又はドロペリドール 1.25 mg を手術終了後に静脈内投与した。

有効性について、悪心・嘔吐なしの被験者の割合は、プラセボ群、オンダンセトロン群及びドロペリドール群でそれぞれ 33%、53%及び 62%であった。

安全性について、重大な有害事象はオンダンセトロン群及びドロペリドール群のいずれにおいても認められなかった。

9) Apfel CC, et al. A Factorial Trial of Six Interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2441-51. ¹⁵⁾

PONV のリスクが高い患者（次の危険因子のうち少なくとも 2 つの因子の条件を満たす：女性、非喫煙者、PONV 及び/又は乗り物酔いの既往歴、及び術後オピオイド使用が予想される）4,123 例を対象に、有効性を比較する無作為化評価者盲検比較試験が実施された。以下の 6 種類の予防的介入について、64（2⁶）の組み合わせのいずれかに無作為に割り付けた。

- 1) オンダンセトロン 4 mg 静脈内投与 vs 投与なし
- 2) デキサメタゾン 4 mg 静脈内投与 vs 投与なし
- 3) ドロペリドール 1.25 mg 静脈内投与 vs 投与なし
- 4) プロポフォール vs 揮発性麻酔薬（2:1 の比率で割付け）
- 5) 窒素 vs 亜酸化窒素
- 6) レミフェンタニル vs フェンタニル

有効性について、投与する制吐薬の数を増やすと PONV 発現頻度は低下し、制吐薬が 0、1、2 及び 3 種類の場合、発現頻度はそれぞれ 52%、37%、28%及び 22%であった。これは、制吐薬を 1 種類追加することで相対リスク [95%信頼区間] が 26 [23, 30] %減少することを示している。

安全性に係る記載はない。

（治療）

10) Claybon L. Single dose intravenous ondansetron for the 24-hour treatment of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia.* 1994; 49 Suppl: 24-9. ¹⁶⁾

全身麻酔による術後に麻酔後回復室（以下、「PACU」）に入室し、入室後 2 時間以内に PONV を発現した患者 1,022 例（有効性解析対象は 886 例〈プラセボ群 225 例、オンダンセトロン 1 mg 群 231 例、4 mg 群 216 例、8 mg 群 214 例〉）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。PONV 発現時に無作為化し、プラセボ、オンダンセトロン 1、4 又は 8 mg を PONV 発現後に静脈内投与した。

有効性について、試験薬投与後 24 時間まで嘔吐なしの被験者（完全奏効）の割合はプラセボ群 21%、1 mg 群 40%、4 mg 群 45%、8 mg 群 44%であり、いずれの用量においてもプラセボに対する有効性が認められた。

安全性について、有害事象の発現頻度、臨床検査値、バイタルサインに 4 群間で差は認められなかった。頻度の多い有害事象は頭痛及びめまいであった。副作用のうち、頭痛の発現頻度が 8 mg 群でプラセボ群より高かった。

11) Diemunsch P, et al. Ondansetron compared with metoclopramide in the treatment of established postoperative nausea and vomiting. The French Ondansetron Study Group. Br J Anaesth. 1997; 79: 322-6.¹⁷⁾

全身麻酔による手術を受け、回復後少なくとも 30 時間の入院が予定され、麻酔からの回復後 6 時間以内に PONV を発現した患者 746 例（オンダンセトロン群 380 例、メトクロプラミド群 366 例）を対象に、有効性及び安全性を比較する無作為化二重盲検比較試験が実施された。PONV 発現時に無作為化し、オンダンセトロン 4 mg 又はメトクロプラミド 10 mg を緩徐に静脈内投与した。

有効性について、投与後 15 分から 24 時間までの嘔吐に対する完全奏功（嘔吐なし、レスキュー薬投与なし、治験中止なし）の割合はオンダンセトロン群（59%）でメトクロプラミド群（41%）と比較して高かった。

安全性について、有害事象発現頻度は、両群で同程度であった（オンダンセトロン群 7%、メトクロプラミド群 8%）。副作用発現頻度は、オンダンセトロン群 1%、メトクロプラミド群 2%であった。最も頻度の高い有害事象は頭痛であり、このうち副作用とされたのは、オンダンセトロン群 1 例、メトクロプラミド群 3 例であった。重篤な有害事象は 6 例、治験中止に至った有害事象は 4 例に認められたが、いずれも試験薬との因果関係は否定された。

12) Scuderi P, et al. Treatment of postoperative nausea and vomiting after outpatient surgery with the 5-HT₃ antagonist ondansetron. Anesthesiology. 1993; 78: 15-20.¹⁸⁾

全身麻酔による外来手術を受け、PONV を発現した患者 500 例（プラセボ群 129 例、オンダンセトロン 1 mg 群 130 例、4 mg 群 119 例、8 mg 群 122 例）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。PONV 発現時に無作為化し、プラセボ、オンダンセトロン 1、4 又は 8 mg を 2～5 分かけて静脈内投与した。

有効性について、投与後 2 時間までの完全奏効（嘔吐なし、レスキュー薬の投与なし）は 1 mg 群 57%、4 mg 群 61%、8 mg 群 57%であり、いずれもプラセボ群（30%）と比較して高かった。投与後 24 時間までの完全奏効は、1 mg 群 41%、4 mg 群 41%、8 mg 群 47%であり、いずれもプラセボ群（15%）と比較して高かった。

安全性について、有害事象の発現頻度は、プラセボ群とオンダンセトロンの各用量群で差はなかった。頻度の高い有害事象は頭痛（プラセボ群 18%、1 mg 群 11%、4 mg 群 20%、8 mg 群 21%）及びめまい（同 15%、13%、10%、16%）であった。バイタルサイン及び臨床検査についてもプラセボ群とオンダンセトロンの各用量群で差はなかった。

小児

(予防)

- 13) Khalil SN, et al. A double-blind comparison of intravenous ondansetron and placebo for preventing postoperative emesis in 1- to 24-month-old pediatric patients after surgery under general anesthesia. *Anesth Analg.* 2005; 101: 356-61. ¹⁹⁾

生後 1～24 カ月の全身麻酔による待機的手術を受ける小児患者 670 例（各群 335 例）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ又はオンダンセトロン 0.1 mg/kg を全身麻酔導入後かつ手術開始前に 30 秒かけて静脈内投与した。

有効性について、主要評価項目である麻酔終了後 24 時間までに嘔吐を発現した被験者の割合は、オンダンセトロン群（11%）でプラセボ群（28%）と比較して低かった。

安全性について、有害事象の発現頻度は両群とも 18%であった。最も頻度の高い有害事象は発熱であり、両群とも 4%に認められた。副作用はオンダンセトロン群 6 例（1.8%）、プラセボ群 5 例（1.5%）に認められた。2 例以上に認められた副作用は激越であった（オンダンセトロン群 3 例、プラセボ群 2 例）。オンダンセトロン群において、重篤な副作用は認められなかった。

- 14) Patel RI, et al. Single-dose ondansetron prevents postoperative vomiting in pediatric outpatients. *Anesth Analg.* 1997; 85: 538-45. ²⁰⁾

2～12 歳の全身麻酔による手術（斜視手術、扁桃摘出術、ヘルニア縫合術又は精巣固定術）を受ける小児患者 429 例（プラセボ群 216 例、オンダンセトロン群 213 例）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ又はオンダンセトロン 0.1 mg/kg（最大 4 mg）を全身麻酔導入後かつ手術開始前に 30 秒以上かけて静脈内投与した。

有効性について、亜酸化窒素投与終了後 2 及び 24 時間までの完全奏効（悪心・嘔吐なし、レスキュー薬なし、中止なし）の割合は、オンダンセトロン群 89%及び 68%であり、いずれもプラセボ群（71%及び 40%）と比較して高かった。

安全性について、有害事象の発現頻度はプラセボ群 82%、オンダンセトロン群 76%であった。副作用の発現頻度はプラセボ群と比べてオンダンセトロン群で低かった。これらの有害事象のうち高頻度に認められたのは、眠気/鎮静（オンダンセトロン群 2%、プラセボ群 4%）、不安/興奮（同 2%、4%）、頭痛（同 2%、3%）であった。

- 15) Morton NS, et al. Ondansetron reduces nausea and vomiting after paediatric adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth.* 1997; 7: 37-45. ²¹⁾

1～12 歳の全身麻酔下で扁桃腺摘出術を施行する小児患者 427 例（プラセボ群 215 例、オンダンセトロン群 212 例）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為

化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ又はオンダンセトロン 0.1 mg/kg (最大 4 mg) を麻酔導入前又は導入後に 30 秒以上かけて静脈内投与した。

有効性について、麻酔回復後 24 時間までの完全奏効 (悪心・嘔吐なしの被験者の割合) は、オンダンセトロン群 (60%) でプラセボ群 (47%) と比較して高かった。

安全性について、有害事象の発現頻度は、両群ともに 12% であった。最も一般的な副作用は頭痛であり (3%)、オンダンセトロンによるものと考えられた。プラセボ群と比較して有害事象の発現頻度に明らかな差は認められなかった。

16) Lawhorn CD, et al. Ondansetron Dose Response Curve in High-Risk Pediatric Patients. *J Clin Anesth.* 1997; 9: 637-42. ²²⁾

2~12 歳の扁桃摘出術、扁桃切除術又は斜視手術を受ける小児患者 320 例を対象に、用量反応性及びメトクロプラミド併用の影響を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、オンダンセトロン 0.05、0.1 又は 0.15 mg/kg を挿管後に 30~60 秒かけて静脈内投与した。また、メトクロプラミド 0.15 mg/kg 経口投与を併用する群を設定した (合計 8 群)。

有効性について、退院前及び退院後 24 時間における嘔吐発現頻度は、オンダンセトロンのすべての用量群でプラセボに比較して低く、用量間での差は認められなかった。プラセボ及びオンダンセトロンの各用量において、メトクロプラミドの併用は嘔吐発現頻度に影響を及ぼさなかった。

安全性に係る記載はない。

17) Bolton C M, et al. Randomized, double-blind study comparing the efficacy of moderate-dose metoclopramide and ondansetron for the prophylactic control of postoperative vomiting in children after tonsillectomy. *Br J Anaesth.* 2007; 99: 699-703. ²³⁾

6 カ月~12 歳の扁桃摘出術を受ける小児患者 557 例 (メトクロプラミド群 284 例、オンダンセトロン群 273 例) を対象に、有効性を検討する無作為化二重盲検比較試験が実施された。メトクロプラミド 0.5 mg/kg、オンダンセトロン 0.1 mg/kg (最大 8 mg) を麻酔導入時又は麻酔導入直後に静脈内投与した。両群ともにデキサメタゾン 0.1 mg/kg を併用した。

有効性について、退院前の嘔吐発現頻度はメトクロプラミド群 37.3%、オンダンセトロン群 25.3% であった。

安全性について、両群ともに有害事象は認められなかった。

18) Scuderi PE, et al. A randomized, double-blind, placebo controlled comparison of droperidol, ondansetron, and metoclopramide for the prevention of vomiting following outpatient strabismus surgery in children. *J Clin Anesth.* 1997; 9: 551-8. ²⁴⁾

1~12 歳の斜視手術を受ける小児患者 160 例 (各群 40 例) を対象に、有効性を比較するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、オンダンセトロン

0.1 mg/kg、メトクロプラミド 0.25 mg/kg 又はドロペリドール 0.075 mg/kg を麻酔導入後に 30 秒かけて静脈内投与した。

有効性について、退院前の嘔吐発現頻度は、オンダンセトロン群及びドロペリドール群（いずれも 5%）でメトクロプラミド群（33%）及びプラセボ群（25%）と比較して低かった。

安全性について、ドロペリドール群の 1 例で、難治性の悪心・嘔吐により入院が必要となった。過度の鎮静や錐体外路症状による治療を必要とした症例は認められなかった。

19) Davis PJ, et al. Effect of antiemetic therapy on recovery and hospital discharge time. A double-blind assessment of ondansetron, droperidol, and placebo in pediatric patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology*. 1995; 83: 956-60. ²⁵⁾

2～8 歳の歯科手術を受ける小児 95 例（プラセボ群 34 例、ドロペリドール群 28 例、オンダンセトロン群 33 例）を対象に、有効性を比較するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、ドロペリドール 0.075 mg/kg 又はオンダンセトロン 0.1 mg/kg を挿管後に静脈内投与した。

有効性について、術後 24 時間までの嘔吐発現頻度は、オンダンセトロン群（9%）でプラセボ群（35%）及びドロペリドール群（32%）と比較して低かった。

安全性について、ドロペリドール群の 1 例で、重度の嘔吐及び脱水による再入院が生じた（本事項以外、安全性に係る記載なし）。

20) Lawhorn CD, et al. Ondansetron decreases postoperative vomiting in pediatric patients undergoing tonsillectomy and adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1996; 36: 99-108. ²⁶⁾

2～12 歳の扁桃摘出術/アデノイド切除術を受ける小児 165 例を対象に、有効性を比較するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、オンダンセトロン 0.15 mg/kg 又はドロペリドール 0.02 mg/kg を手術時の挿管後に 30～60 秒かけて静脈内投与した。

有効性について、術後 24 時間までの嘔吐発現頻度は、オンダンセトロン群及びドロペリドール群でプラセボ群と比較して低かった。

安全性について、錐体外路症状のような重度の副作用は認められなかった。

（予防及び治療）

21) Ummenhofer W, et al. Effects of ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in children. *Anesthesiology*. 1994; 81: 804-10. ²⁷⁾

2～10 歳の全身吸入麻酔による 90 分未満の手術を受ける患者 200 例（各群 100 例）を対象に、有効性を検討する無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ又はオンダンセトロン 0.1 mg/kg を手術開始前に 3 分かけて静脈内投与した。また、プラセボ群では、

PONV 治療にオンダンセトロン 0.1 mg/kg 又はドロペリドール 0.02 mg/kg を静脈内投与した。

有効性について、オンダンセトロンの予防投与により、PACU 入室後 0-4 時間における PONV 発現頻度が低下した（オンダンセトロン群 10% vs プラセボ群 40%）。PONV の治療に対する効果は、オンダンセトロンとドロペリドールで差は認められなかった。

安全性について、予防投与後の血圧及び心拍数の変動に群間差は認められず、両群ともに錐体外路症状に関する有害事象は認められなかった。

（治療）

22) Khalil S, et al. Intravenous ondansetron in established postoperative emesis in children. S3A-381 Study Group. *Anesthesiology*. 1996; 85: 270-6. ²⁸⁾

2～12 歳の全身麻酔により手術を受け、PONV を発現した小児患者 375 例（プラセボ群 183 例、オンダンセトロン群 192 例）を対象に、有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。亜酸化窒素投与終了後 2 時間以内に悪心・嘔吐を 2 回発現した際に、プラセボ又はオンダンセトロン 0.1 mg/kg（最大 4 mg）を 30 秒以上かけて静脈内投与した。

有効性について、投与後 2 時間及び 24 時間の完全奏効（悪心・嘔吐なし、レスキュー薬なしの被験者の割合）はオンダンセトロン群 78% 及び 53% であり、いずれもプラセボ群 34% 及び 17% と比べて高かった。

安全性について、有害事象の発現頻度は、プラセボ群 47%、オンダンセトロン群 36% であった。副作用の発現頻度は、プラセボ群 4%、オンダンセトロン群 3% であり、副作用とされた頭痛はプラセボ群 2%、オンダンセトロン群 3% に認められた。持続する PONV を原因とした入院が必要となった被験者は 11 例（プラセボ群 8 例、オンダンセトロン群 3 例）であった。投与後のバイタルサイン及び臨床検査の変動に群間で明らかな差は認められなかった。

（薬物動態）

23) Spahr-Schopfer IA, et al. Pharmacokinetics of intravenous ondansetron in healthy children undergoing ear, nose, and throat surgery. *Clin Pharmacol Ther*. 1995; 58: 316-21. ²⁹⁾

耳鼻咽喉科領域の予定手術を行う 3～12 歳の小児 21 例を対象に、薬物動態が検討された。麻酔導入前にオンダンセトロン 2 mg（7 歳以下：10 例）又は 4 mg（7 歳超：11 例）（いずれも約 0.1 mg/kg）を 5 分間かけて単回静脈内投与した。採血はオンダンセトロン投与前及び投与終了時、手術開始時及び終了時、投与開始後 3、4、6、8、10 及び 12 時間に行った。

2 mg 群及び 4 mg 群で、クリアランスは 0.50 及び 0.39 L/h/kg、定常状態の分布容積は 1.70 及び 1.61 L/kg、終末相の半減期は 2.6 及び 3.1 時間であった。体表面積に基づく、クリアランスは 14.0 及び 13.7 L/h/m²、定常状態の分布容積は 47.7 及び 55.9 L/m² であった。

重篤な副作用は認められなかった。

<国内における報告>

成人

(予防)

24) 槇田 浩史 他. 術後の悪心・嘔吐に対する GG-032 (Ondansetron) 注射液の臨床用量の検討—二重盲検法による臨床第 II 相試験—. 新薬と臨牀 1997; 46: 1707-20.³⁰⁾

全身麻酔下で婦人科手術を施行する患者 491 例 (プラセボ群 164 例、オンダンセトロン 2 mg 群 165 例、4 mg 群 162 例) を対象に、有効性、安全性及び臨床用量を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。プラセボ、オンダンセトロン 2 又は 4 mg を麻酔薬停止時に緩徐に静脈内投与した。

有効性について、試験薬投与後 24 時間まで「嘔吐なし」の被験者の割合は 2 mg 群 81.4%、4 mg 群 85.7%であり、いずれもプラセボ群 67.3%と比較して高かった。試験薬投与後 24 時間まで「悪心なし」の被験者の割合は 2 mg 群 64.1%、4 mg 群 70.7%であり、いずれもプラセボ群 50.7%と比較して高かった。

安全性について、副作用はプラセボ群 1.3%、2 mg 群 3.1%、4 mg 群 1.3%に認められた。オンダンセトロン群で 2 例以上に認められた副作用は、頭痛 (2 mg 群 3 例)、めまい (2 mg 群 1 例、4 mg 群 1 例) であった。また、試験薬に起因すると考えられる臨床検査値異常はプラセボ群 0.6%、2 mg 群 1.9%、4 mg 群 0.7%に認められた。いずれの副作用・臨床検査値異常も重篤なものではなかった。

25) 槇田 浩史 他. 塩酸オンダンセトロン (Ondansetron Hydrochloride) 注射液の予防的単回投与による術後の悪心・嘔吐に対する臨床効果—塩酸メトクロプラミド注射液を対照とした臨床第 III 相二重盲検群間比較試験—. 新薬と臨牀 1998; 47: 524-45.³¹⁾

全身麻酔下における婦人科系手術施行患者 673 例 (オンダンセトロン群 337 例、メトクロプラミド群 336 例) を対象に、有効性及び安全性を検討する無作為化二重盲検比較試験が実施された。オンダンセトロン 4 mg 又はメトクロプラミド 7.67 mg を吸入麻酔薬停止時に緩徐に静脈内投与した。

有効性について、試験薬投与後 24 時間までの悪心の発現割合は、オンダンセトロン群 43.7%であり、メトクロプラミド群 53.4%と比較して低かった。試験薬投与後 24 時間までの嘔吐の発現割合は、オンダンセトロン群 21.4%であり、メトクロプラミド群 33.2%と比較して低かった。

安全性について、副作用はオンダンセトロン群 3.9%、メトクロプラミド群 1.5%に認められた。いずれかの群で 2 例以上に認められた副作用・臨床検査値異常は、頭痛 (オンダンセトロン群 3 例、メトクロプラミド群 0 例、以下同順)、発赤 (0 例、3 例)、発熱 (6 例、0 例)、掻痒感 (1 例、2 例) であった。重篤な副作用はなかった。試験薬との因果関係を否

定できない臨床検査値異常はオンダンセトロン群 3.0%、メトクロプラミド群 3.4%に認められた。

(治療)

26) 池田 正典 他. GG-032 (塩酸オンダンセトロン) 注射液の術後の悪心・嘔吐に対する臨床効果—治療的投与における有効性・安全性および有用性の検討—. 新薬と臨床 1998; 47: 733-46.³²⁾

全身麻酔下の腹部手術施行後に悪心・嘔吐を発現した患者 88 例を対象に、有効性及び安全性を検討する非盲検非対照試験が実施された。吸入麻酔停止後 24 時間以内に強度の嘔気持続又は嘔吐が発現した場合、オンダンセトロン 4 mg を緩徐に静脈内投与した。

有効性について、悪心・嘔吐に対する治療的投与時の有効率は 46.2%であった。また、治療的投与後に追加投与が必要であった症例のうち、追加投与解析対象例 30 例における有効率は 46.7%であった。

安全性について、副作用の発現はなかった。オンダンセトロンとの因果関係を否定できない臨床検査値異常は 2 例に認められた。

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

代表的な公表文献の概略について、以下に示す。

1) Russell D, et al. 5-HT₃ antagonists in postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth. 1992; 69(Suppl 1): 63S-68S.³³⁾

5-HT₃ 受容体拮抗薬の PONV への応用に関して、既報告の論文を引用し、その有用性等について述べられた論文。麻酔時のオンダンセトロン静脈内投与について、以下のような記載がある。

- 全身麻酔下で腹腔鏡手術を受ける、米国麻酔科学会による全身状態分類が I-II の女性患者 580 例を対象に、オンダンセトロン静脈内投与の至適用量を検討した多施設共同大規模臨床試験では、麻酔導入前にプラセボ、オンダンセトロン 1、4 又は 8 mg が 2~5 分かけて静脈内投与された。
- オンダンセトロンのすべての用量、特に 4 及び 8 mg は、プラセボに比較して術後 24 時間の PONV に有効であった。副作用の発現頻度にプラセボ群とオンダンセトロン群で差は認められず、オンダンセトロンはバイタルサインや臨床検査にも顕著な作用を示さなかった。オンダンセトロンの至適用量は 4 mg と考えられ、PONV の既往のある患者に対しては 8 mg が有用である可能性もある。
- プラセボと比較したオンダンセトロンの PONV に対する有効性は明らかであり、近年、英国では本適応に対して承認を取得している。
- 静脈内投与では、麻酔導入時に 4 mg を緩徐に投与することとされ、治療に対しても同一の用法・用量が推奨されている。

- 2) Board T, et al. The role of 5-HT₃ receptor antagonists in preventing postoperative nausea and vomiting. AORN J. 2006; 83: 209-20.³⁴⁾

PONV における 5-HT₃ 受容体拮抗薬の役割、及び PONV 管理に対する推奨を提言した総説。オンダンセトロンについて以下のような記載がある。

- 40 kg 以上では 4 mg、40 kg 未満では 0.1 mg/kg を静脈内投与する。
- 臨床試験においてよくみられた有害事象は、頭痛 (5~27%)、下痢 (1%未満~16%)、便秘 (1%未満~9%)、発熱 (1%未満~8%) 及び不安/倦怠感 (0~13%) であった。

- 3) Kovac AL. Management of Postoperative Nausea and Vomiting in Children. *Pediatr Drugs*. 2007; 9: 47-69.³⁵⁾

小児における PONV の管理について述べられた総説。PONV に用いる制吐薬として、オンダンセトロンについて以下のような記載がある。

- オンダンセトロンは、有害事象発現が比較的低く、多数の研究者がオンダンセトロンは小児に対する安全な第一選択の制吐薬であると結論付けている。オンダンセトロンは、1 カ月齢の小児への使用について FDA より承認を受けた唯一の 5-HT₃ 受容体拮抗薬である。
- オンダンセトロンは、特にデキサメタゾンとの併用で、小児の術後嘔吐 (以下、「POV」) 予防に対する良好な制吐効果を示す。いくつかの大規模なプラセボ対照用量設定試験において、オンダンセトロン 0.05~0.15 mg/kg 静脈内投与又は 0.1 mg/kg 経口投与は、高催吐性手術 (扁桃摘出、斜視手術等) を受ける小児の POV 予防において、プラセボに比較して有意な有効性を示した。オンダンセトロンの最小有効用量は、0.05 mg/kg の静脈内投与である。手術因子や麻酔因子にかかわらず、0.1 mg/kg (最大 4 mg) の予防的投与は、小児の POV を減少させる。オンダンセトロンを投与された小児は、プラセボを投与された小児と比較して 30 分早く帰宅基準に合致した。0.15 mg/kg の急速静脈内投与は、バイタルサインや酸素飽和度に影響を及ぼさない。

また、斜視手術、扁桃摘出術、火傷手術、頭蓋顔面手術及び脳神経外科手術において、オンダンセトロンが PONV 予防に有効である旨の記載がある。

さらに、小児における POV 予防ガイドラインとして、オンダンセトロンに関する以下の記載がある。

- 小児 POV 予防におけるオンダンセトロンの静脈内投与は、0.05~0.1 mg/kg (最大 4 mg) の用量範囲で非常に広く研究されている。オンダンセトロン 0.1 mg/kg は、2 歳未満の小児において有効であることが示唆されている。オンダンセトロンのプラセボに比較した急性期嘔吐 (0~6 時間) 及び遅発性嘔吐 (0~24 時間) における NNT は、2~3 である。オンダンセトロンは、1 カ月齢以上の小児に対する使用について FDA より承認されている。

- 4) Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth.* 1999; 83: 104-17.³⁶⁾

小児における PONV について総括的に述べられた総説。術後嘔吐の予防及び管理に用いる制吐治療の項でオンダンセトロンについて以下のような記載がある。

- 5-HT₃受容体拮抗薬は、ドパミン、ムスカリン及びヒスタミン受容体拮抗薬で認められる副作用とは関連がない。オンダンセトロンの最も重篤な副作用は、過敏反応であるがその発現は稀である。他の副作用として、頭痛、浮遊感、めまい、投与部位紅潮、肝酵素上昇及び上腹部温感覚がある。胃内容排泄時間及び小腸通過時間はオンダンセトロンの影響を受けないが、結腸通過時間は遅延し、副作用として便秘が発現することが知られている。無症候性で短い心電図の PR 間隔及び QRS 複合波の延長が成人で報告されているが、小児においてオンダンセトロンの急速静注は心拍数、動脈圧及び酸素飽和度の変化と関連がない。オンダンセトロンは精神運動機能及び呼吸機能に影響を及ぼさない。
- 予防的なオンダンセトロン 0.05～0.15 mg/kg の静脈内投与又は経口投与は、開頭術を除き、小児における様々な外科手術後の POV 発現率を低下させ、また、術後看護介入の回数及び期間、レスキュー制吐薬の必要量及び PACU 滞在期間を減少させる。
- オンダンセトロンの予防効果に関しては多くの研究がなされているのに比べ、PACU において発現した PONV の管理におけるオンダンセトロンの有効性に関する研究はほとんどない。
- オンダンセトロンとメトクロプラミドを直接比較した研究では、発現した PONV の治療においてオンダンセトロンはより有効であることが示唆されている。小児患者で発現した POV の管理におけるオンダンセトロンの用量反応性を研究した報告はないが、単一用量の試験において、プラセボと比較してオンダンセトロン 0.1 mg/kg は PACU での嘔吐の治療に有効であることが示唆されている。

- 5) Culy CR, et al. Ondansetron: a review of its use as an antiemetic in children. *Paediatr Drugs.* 2001; 3: 441-79.³⁷⁾

小児におけるオンダンセトロンの使用に関する総説。特に忍容性及び臨床的位置付けについて以下のような記載がある。

(忍容性)

- 一般に、小児におけるオンダンセトロンの忍容性は良好であり、忍容性プロファイルは成人と同様である。
- PONV 予防のためにオンダンセトロン 0.1 mg/kg (最大 4 mg) が静脈内投与された小児 1,486 例のデータ (プラセボ対照試験 4 試験の併合データ) では、プラセボとオンダンセトロンの副作用発現頻度は同程度であった。これらの試験において発現頻度の高かった副作用は、創傷の問題 (手術部位からの排膿や出血に関連する問題等)

(オンダンセトロン 11% vs プラセボ 12%)、不安/興奮 (同 6% vs 6%)、頭痛 (同 6% vs 6%)、眠気/鎮静 (同 5% vs 8%) 及び発熱 (同 4% vs 6%) であった。

(臨床的位置付け)

- 小児の PONV 予防におけるオンダンセトロンの忍容性は良好であり、また、プラセボ、ドロペリドール及びメトクロプラミドと比較して優れた制吐作用を有していることから、PONV のリスクの高い手術を受ける小児に対して、オンダンセトロンを第一選択として選択すべきである。

- 6) Domino KB, et al. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol, and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 1999; 88: 1370-9.³⁸⁾

PONV 予防におけるオンダンセトロン、ドロペリドール及びメトクロプラミドの有効性及び安全性を、メタ・アナリシスを用いて検討した。MEDLINE (1966 年 1 月～1998 年 5 月) から検索した全身麻酔施行患者を対象とした無作為化二重盲検比較試験 54 報を対象とした。オンダンセトロン及びドロペリドールは、嘔吐の予防に対してメトクロプラミドより有効であった。オンダンセトロンは、小児の嘔吐の予防に対してドロペリドールよりも有効であった。有害事象発現頻度に 3 剤で差は認められなかった。オンダンセトロンではドロペリドールと比較して頭痛、ドロペリドールではオンダンセトロンと比較して中枢神経系有害事象の発現リスクが高かった。

- 7) Figueredo ED, et al. Ondansetron in the prophylaxis of postoperative vomiting: a meta-analysis. *J Clin Anesth.* 1998; 10: 211-21.³⁹⁾

PONV 予防におけるオンダンセトロンの有効性及び安全性を、メタ・アナリシスを用いて検討した。MEDLINE (1990 年 1 月～1997 年 7 月) から検索した全身麻酔施行患者を対象としたプラセボ対照試験 48 報を対象とした。オンダンセトロンの用量として 4 又は 8 mg がよく使用されていたが、用量間で有効性に明らかな差は認められなかった。本メタ・アナリシスの結果は、PONV の標準治療としてオンダンセトロン 4 mg が推奨されることを支持するものであった。頭痛の発現頻度に用量依存性は認められなかった。

- 8) Figueredo E, et al. Prophylactic ondansetron for postoperative emesis. Meta-analysis of its effectiveness in patients with previous history of postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999; 43: 637-44.⁴⁰⁾

PONV 既往歴の有無別のオンダンセトロンの有効性 (POV 予防効果) を、メタ・アナリシスを用いて比較した。MEDLINE 及び EMBASE (1990 年 1 月～1998 年 7 月) から検索した成人患者を対象としたプラセボ対照無作為化比較試験 21 報を対象とした。オンダンセトロン 4 及び 8 mg の POV 発現なしのオッズ比はそれぞれ 2.53 及び 2.98 であり、PONV 既往歴ありの患者ではそれぞれ 2.40 及び 4.21、PONV 既往歴なしの患者ではそれぞれ 2.71 及び

2.61 であった。以上より、PONV 既往歴の有無によらずオンダンセトロンは有効であった。

- 9) Bolton CM, et al. Prophylaxis of postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2006; 97: 593-604. ⁴¹⁾

小児 POV 予防における制吐薬の有効性及び安全性を、メタ・アナリシスを用いて検討した。Cochrane Controlled Trials Register (CTTR)、MEDLINE 及び EMBASE (1996 年～2003 年 9 月) から検索した扁桃摘出術 (アデノイド切除の有無は問わない) を施行した 18 歳未満の患者を対象としたプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験 22 報を対象とした。デキサメタゾン、オンダンセトロン、グラニセトロン、トロピセトロン及びドラセトロンは、扁桃摘出術施行後 24 時間までの POV 発現のオッズ比は 1 を下回り、いずれも POV の予防に有効であった。評価した文献におけるオンダンセトロンの投与量は 0.1～0.3 mg/kg であり、単回又は分割投与されていた。

- 10) Shen YD, et al. Dexamethasone, ondansetron, and their combination and postoperative nausea and vomiting in children undergoing strabismus surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth.* 2014; 24: 490-8. ⁴²⁾

小児 PONV 予防におけるデキサメタゾン及びオンダンセトロンの有効性及び安全性を、メタ・アナリシスを用いて検討した。PubMed、EMBASE、SCOPUS、Cochrane database (最終検索時期: 2013 年 11 月) から検索した 18 歳未満の斜視手術患者における PONV におけるデキサメタゾン又はオンダンセトロンとプラセボの予防効果を比較した無作為化比較試験 13 報を対象とした。7 報でオンダンセトロンとプラセボの PONV 発現頻度が検討されていた。これらの文献において、オンダンセトロン群の PONV 発現頻度はプラセボと比較して低かった (37.2% vs 65.6%、RR 0.58)。低用量 (0.1 mg/kg) と高用量 (0.15 及び 0.2 mg/kg) で PONV 発現頻度に差は認められなかった。有害事象が報告されている 3 報において、オンダンセトロン群の有害事象は頭痛、めまい、腹痛であった。

(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) Harriet Lane Handbook 21st Ed. Elsevier. ⁴³⁾

オンダンセトロン

手術に関連する悪心及び嘔吐の予防 (悪心及び嘔吐の管理のための追加投与は有益ではない可能性がある):

静脈内投与/筋肉内投与 (麻酔前に 2～5 分かけて投与する)

小児 (2～12 歳)

40 kg 未満: 0.1 mg/kg を 1 回

40 kg 以上: 4 mg を 1 回

成人: 4 mg を 1 回

2) Manual of Pediatric Anesthesia 7th Ed. Springer. ⁴⁴⁾

オンダンセトロンは PONV に最も有効な制吐薬であり、用量は 50~100 µg/kg (最大 4 mg) であることが記載されている。

3) Antiemetic Therapy. Karger. ⁴⁵⁾

オンダンセトロンの静脈内投与について、以下の記載がある。

- オンダンセトロンは、PONV に対して最初に評価され、また承認された 5-HT₃ 受容体拮抗薬である。
- McKenzie, et al.は、外来婦人科腹腔鏡検査後の PONV の予防におけるオンダンセトロン静脈内投与の有効性を報告した。オンダンセトロン 4 及び 8 mg の予防的静脈内投与は、PONV を 16~30%改善させた。オンダンセトロンの至適用量は、4 mg を麻酔導入時に静脈内投与することであるとされた。Scuderi らは、PONV 治療における臨床試験を実施し、オンダンセトロン 1、4 及び 8 mg の静脈内投与は PACU での制吐治療後 0~24 時間において、プラセボに比較して有意に PONV を軽減することを示した。オンダンセトロンの 4 mg 静脈内投与は、PONV の治療に対する至適用量として使用されている。
- Kovac, et al.は、男性のみを対象とした臨床試験において、外来患者の麻酔導入前のオンダンセトロン 4 mg 静脈内投与が、PONV 予防に対する有効用量であると報告した。
- 当初、PONV 予防に対する臨床試験では、オンダンセトロンの静脈内投与は麻酔導入前に実施された。Sun, et al.及び Tang, et al.は、手術終了時に投与したオンダンセトロンの PONV に対する有効性を検討した。いずれの試験においても、オンダンセトロン 4 mg の静脈内投与は、麻酔導入前よりも手術終了時に投与した方が、より有効であることが示唆された。しかし、5-HT₃ 受容体拮抗薬の最小有効治療用量は、PONV 予防用量よりも低いと思われる。オンダンセトロンの PONV 治療用量のメタ・アナリシスにより、低用量である 1 mg 静脈内投与が有効であったとされている。
- オンダンセトロンは、局所麻酔施行後の術後オピオイド投与に伴う二次的 PONV についても評価されている。Rung らにより、オンダンセトロン 4 mg の静脈内投与は、オピオイド投与に伴う PONV の治療においても有効であることが報告されている。

4) Martindale: the complete drug reference 37th Ed. Pharmaceutical Press. ⁴⁶⁾

オンダンセトロン：PONV の予防及び治療に用いる。

PONV の予防には、麻酔導入時に 4 mg を単回筋肉内投与又は 4~8 mg を緩徐に単回静脈内投与する。PONV の治療には、4~8 mg を単回筋肉内投与又は緩徐に単回静脈内投与する。1 カ月齢以上の小児の PONV の予防及び治療には、100 µg/kg (最大 4mg) を緩徐に静脈内投与する。

5) Miller's Anesthesia 9th Ed. Elsevier.⁴⁷⁾

第 69 章：眼科手術の麻酔

小児眼科の麻酔

斜視

POV リスクの高い（リスク因子が 2 つ以上）の小児に斜視手術を行う際は、5-HT₃ 受容体拮抗薬とステロイドの併用を予防的に投与する。デキサメタゾン 0.1~0.2 mg/kg を手術開始時に、オンダンセトロンは 0.1mg/kg を術後に投与することが推奨されている。

第 72 章：外来（日帰り）手術の麻酔

術後悪心・嘔吐

リスクアセスメントと戦略

IMPACT 試験において、オンダンセトロン 4 mg、ドロペリドール 1.25 mg 及びデキサメタゾン 4 mg が PONV のリスクを 25% のオーダーで減少させるのに等しく有効であり、これら 2 薬剤を併用することはほぼ相加的であることが示されている（マルチモーダル制吐薬処方）。

制吐薬

5-HT₃ 受容体拮抗薬

5-HT₃ 受容体拮抗薬は、1980 年代に導入されて以来、当時使用されていた薬剤と比較して比較的良好な副作用プロファイルを持っているため、PONV の管理に大きな役割を果たしてきた。手術終了直前に投与すると予防的に効果的である。これらの薬剤は嘔吐のレスキュー療法に有効な薬剤であり、オンダンセトロンは悪心（number needed to treat [NNT] = 7）よりも嘔吐（NNT = 4）に優先的に効果があるように思われる。比較的忍容性は高いが、副作用のプロファイルには頭痛（number needed to harm [NNH] = 36）及び肝酵素上昇（NNH = 31）のリスクの増加が含まれている。すべての 5-HT₃ 受容体拮抗薬もまた、QT 間隔延長と関連している。ドラセトロン、グラニセトロン、パロノセトロン等の 5-HT₃ 受容体拮抗薬は、予防に使用した場合、ハイリスク患者の PONV 率を同等に低下させるという同様の特徴を示すようであるが、これらの薬剤の半減期が長い（それぞれ 8、10、40 時間）ことから、退院後の PONV の症状に対する作用がより良好である可能性がある。特にパロノセトロンは、5-HT₃ 受容体の内在化につながるユニークな結合特性と長い半減期の性質から、退院後の PONV の症状の管理に役立つ可能性がある。

持続的な悪心・嘔吐の管理

予防処置を受けていない患者に対して、5-HT₃ 受容体拮抗薬は PONV の好ましい治療法であり、予防処置よりも治療に対する効果が最も証明されている薬物のクラスである。

第 80 章：麻酔回復室

術後悪心・嘔吐

予防と治療

一般的に使用される制吐薬（成人用）

セロトニン受容体拮抗薬

オンダンセトロン（4 mg を手術終了 30 分前に静脈内投与）

<国内における教科書等>

6) 臨床麻酔実践ハンドブック 原書第 3 版. 南江堂.⁴⁸⁾

46. 外来手術の麻酔

表 46-7：術後の悪心嘔吐を予防するために用いられる薬物

オンダンセトロン：当初、化学療法時の悪心嘔吐の治療に用いられた。成人の術後悪心嘔吐予防に対して、4 mg 静注は 8 mg 静注と同じくらいの有効性がある。

V.回復室での管理

B 悪心と嘔吐

2. a. 悪心嘔吐が起こった後に有効な薬物として、ドロペリドール、オンダンセトロン、メトクロプラミド、プロポフォールがある。

7) 臨床麻酔マニュアル 改訂第 2 版. 新興医学出版社.⁴⁹⁾

37. 麻酔と偶発症（5）消化器系

表 37-1：制吐薬の種類とその投与量・投与方法

オンダンセトロン：4 mg、iv

8) MGH 麻酔の手引 第 7 版. メディカル・サイエンス・インターナショナル.⁵⁰⁾

X. 術後悪心・嘔吐

A. リスクが低いと考えられる患者では、PONV の予防は勧められない。リスクが高い患者には、適切な場合には区域麻酔の使用を提案するべきである。高リスク患者が全身麻酔を受ける場合は、術前か術中に PONV の予防策をとるべきである。単剤又は別のクラスの 2～3 種類の併用による制吐薬治療とともに、PONV のベースラインの危険因子を減らすような方策をとることが推奨される。すなわち、術前の抗不安薬投与、麻酔導入および維持中のプロポフォールの使用、全静脈麻酔、十分量の水分投与、周術期のオピオイド投与を最小限にすること、などである。予防が行われていない患者で PONV が起こったら、セロトニン拮抗薬で治療を開始し、必要があれば他のクラスの薬物を追加する。予防が行われていた患者では、すでに投与された薬物とは別のクラスの薬物で治療する。PONV を治療するうえで、術後 6 時間以内に同じクラスの薬物を投与することが効果的だとは示されていない。よく用いられる制吐薬のクラスと薬物は以下のとおりである。

B. セロトニン拮抗薬（オンダンセトロン 4 mg ボーラス静注、グラニセトロン 0.35～3 mg

ボーラス静注、dolasetron 12.5 mg ボーラス静注) は手術終了時に投与される予防的制吐薬としても、PONV が発生した際の治療薬としても、よく研究されている。しかし、セロトニン拮抗薬がすでに予防的に投与されているならば、予防投与の 6 時間以内に治療として再投与することの利点は示されていない。

9) エビデンスに基づく実践麻酔科学. エルゼビア・ジャパン.⁵¹⁾

21 章 術後悪心・嘔吐を防ぐ最良の戦略は何か？

5-HT₃ 受容体拮抗薬は、10 年ほど前に導入され、合併症の少ない有効な制吐薬として認識されている。オンダンセトロンは、このグループで最も一般的に研究されている。オンダンセトロンを含む無作為化対照研究のメタ分析では、PONV を防ぐ最良の NNT は 5~6 であった。ドロペリドールと対照的に、オンダンセトロンの制吐作用の有効性は、その抗悪心作用の有効性よりも顕著であった。

PONV の危険の高い患者 2,000 例以上を含む大規模な他施設無作為化対照研究で、Fortney らは、オンダンセトロン 4 mg とドロペリドール 0.625 mg、1.25 mg の比較検討を行った。術後 24 時間では、3 群とも効果が完全で差はなかった (PONV 発生例や治療例はなかった)。しかしながら、悪心のなかった患者はドロペリドール 1.25 mg 群がオンダンセトロン 4 mg 群、ドロペリドール 0.625 mg 群よりも多かった (それぞれ、43%、29%、29%)。鎮静効果は 3 群で差はなかったが、頭痛の発生率はオンダンセトロン群で多かった。

10) 臨床麻酔科学全書 (上巻) . 真興交易(株)医書出版部.⁵²⁾

2 麻酔前投薬

2. 前投薬としての薬剤

6) 制吐薬

制吐薬には抗ドパミン作用のドロペリドール、抗ドパミン作用と消化管運動促進作用をもつメトクロプラミド、セロトニン 3 型受容体拮抗薬が有効である。ヒドロキシジンも制吐作用を有する。術後の嘔気・嘔吐 (PONV) 予防にはメトクロプラミド、ドロペリドール、セロトニン 3 型 (5-HT₃) 受容体拮抗薬が用いられている。PONV の予防効果はオンダンセトロンとドロペリドールがメトクロプラミドよりも有効であるとの報告がある。

a. 5-HT₃ 受容体拮抗薬

5-HT₃ 受容体拮抗薬の作用点は、腸管の 5-HT₃ 受容体レベルでのセロトニン情報の遮断にある。つまり迷走神経求心性線維を化学的に切離し、嘔吐中枢での 5-HT 上昇と活動を抑制したものと考えられている。吸収率は経口投与で 60%、静脈内投与で 100%であるが、制吐作用は経口投与のほうが有効である。術後の嘔吐予防や治療に有効であるが、本邦では適応が承認されていない。

11) 麻酔科学 第 11 版. 金芳堂.⁵³⁾

2 麻酔前投薬

7) 悪心・嘔吐の予防

術後の悪心・嘔吐は PONV (postoperative nausea and vomiting) と呼ばれ、疼痛と同様、患者にとっては辛い合併症である。また特に外来患者の日帰り手術では、帰宅が遅れる原因となる。患者の特性や手術の種類も影響する。ドロペリドール (ドロレプタン[®])、オンダンセトロン (ゾフラン[®])、メトクロプラミド (プリンペラン[®])、ヒドロキシジン (アトラックス[®])、フェノチアジン系トランキライザなどが使用される。

12) 周術期管理チームテキスト 第3版. 公益社団法人日本麻酔科学会. ⁵⁴⁾

第29章 術後悪心・嘔吐 (PONV)

E 予防法

予防の薬物としては 5-HT₃ 拮抗薬、H₁ 拮抗薬、トランキライザー、メトクロプラミド、スコポラミン、デキサメタゾンなどがある。このなかでも 5-HT₃ 拮抗薬のオンダンセトロンが **gold standard** とされるが、本邦では抗悪性腫瘍薬投与に伴う消化器症状に対する適応のみで、PONV に対しては現時点では保険適応外である。主な制吐薬の使用するタイミングと用量は、オンダンセトロンは手術終了時に 4 mg 静注、デキサメタゾンは麻酔導入前に 4~5 mg 静注、ドロペリドールは手術終了時に 0.625~1.25 mg 静注となる。

F 治療法

予防を行っていない患者で PONV が起きた場合、欧米ではオンダンセトロンが使用されるが、日本では保険適用外であるため、ドロペリドール 1.25 mg を使用する。

13) 小児の麻酔. メディカル・サイエンス・インターナショナル. ⁵⁵⁾

V. PONV の予防によく用いられる薬剤の種類

A. オンダンセトロン 5-HT₃ (セロトニン) 受容体拮抗薬の原型で、小児で最もよく研究されている。小児の PONV の予防には 50~100 µg/kg のオンダンセトロンが有効であることが示されているが、遅発性の POV にはあまり有効でない。

VII. POV の治療

オンダンセトロン予防投与を受けなかった患者に対して、100 µg/kg の頓用が有用であったとの報告がある。成人では、1 mg の投与で、より高用量と同等の効果を示し、予防的に 1 mg の投与を勧める報告もある。小児の適量は不明だが、多くの報告では、成人データを参考に、予防投与量としての 100 µg/kg よりも少ない量を示唆している。

14) 日本版 小児麻酔マニュアル—改訂7版—. 南山堂. ⁵⁶⁾

●術後管理と疼痛管理

嘔気・嘔吐

PONV が予想される症例 (眼の手術または扁桃摘出術など) では、PONV 発生率は麻酔

法の選択（例えばプロポフォール使用）、N₂O の使用を避ける（催嘔吐性手術で）、十分量の輸液をする（20～30 mL/kg）、または予防的多剤併用制吐対策（デキサメタゾンとオンダンセトロンなどのセロトニン受容体拮抗薬との組み合わせ）によって減らすことができる。オンダンセトロン（0.05～0.1 mg/kg）とデキサメタゾン（0.0625～0.15 mg/kg）との組み合わせが、現在のところ最も効果的な PONV 予防策である。

予想外の嘔気・嘔吐患児では、制吐薬での対応が必要である（表 7-2）。

オンダンセトロンは PONV の制吐薬としても最も効率的であり、扁桃摘出術や斜視手術などでの有効性が報告されている。デキサメタゾンもメトクロプラミドも、またドロペリドールも、オンダンセトロンに比べると PONV に関しては救世主ではない。ジメンヒドリナートとメトクロプラミドは、両方ともほとんど鎮静を引き起こさないことが利点であるが、ジメンヒドリナート（ドラマミン®）の静注薬はない。PONV に対応できる十分な用量のドロペリドールを投与すると、鎮静が強く、回復や退室が遅延することがあり勧められない。また QT 延長と突然死の関連が指摘されている。オンダンセトロンは、おそらく PONV には最も効果的な薬剤であるが、残念ながら日本の医療保険では適用が認められていない。PONV は、今や疼痛を越えて患児の術後の最大の苦痛因子だとされる中で、不幸なことである。これを踏まえ、現在（2019 年）PONV に対しての保険適用を日本小児麻酔学会が要請中であり、近い将来認められると期待している。

（表 7-2）制吐薬小児量

オンダンセトロン 50～100 µg/kg（最大 4 mg）

●麻酔関連薬剤通常使用量

術後嘔気・嘔吐（PONV）の予防

世界的に、PONV 防止の主軸はオンダンセトロンであり、ほぼ全例に処方されている状況である。日本もオンダンセトロンは認可されているが、抗がん剤治療に伴う適応のみであり、PONV 予防への保険適用はない。予防的な処置を原則認めない日本の保険の仕組みもあるが、術後痛に比して、PONV が患者にもたらす深刻さに日本の麻酔科医が注意を払ってこなかったこともある。現在、日本小児麻酔学会が適応変更を働きかけている。

第一線の制吐薬

デキサメタゾン：0.0625～0.15 mg/kg（最大 8 mg）

オンダンセトロン：0.05～0.15 mg/kg（現在、保険適用なし）

メトクロプラミド：0.15 mg/kg

（4）学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

- 1) 米国ガイドライン（Fourth Consensus Guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting, 2020.）⁵⁷⁾

成人の PONV 予防に用いるオンダンセトロン[®]の投与量及び投与タイミングは手術終了時に 4 mg を静脈内投与又は 8 mg を経口投与であると記載されている。

また、オンダンセトロンに関して、以下の記載がある。

オンダンセトロンは最も一般的に使用され、研究された 5-HT₃ 受容体拮抗薬であり、PONV 管理における「ゴールドスタンダード」といえる。嘔吐及び悪心に対して単剤又は併用投与した際の予防又は治療効果は、4 mg の静脈内投与と 8 mg の OD 錠が同程度（生物学的利用率 50%）である。NNT は嘔吐予防が 6、悪心予防が 7 である。NNH は頭痛が 36、肝酵素上昇が 31、便秘が 23 である。オンダンセトロンはデキサメタゾン 4~8 mg 及びハロペリドールと有効性が同程度である。オンダンセトロンはラモセトロン 0.3 mg 静脈内投与、グラニセトロン 1~3 mg、パロノセトロン 0.075 mg、アプレピタント 80 mg 経口投与、干すアプレピタント 150 mg 静脈内投与よりも有効性が低い。オンダンセトロンはメトクロプラミド 10 mg 静脈内投与及びデクスメトミジンより有効性が高い。

小児の POV 又は PONV 予防に用いるオンダンセトロン[®]の投与量は 50~100 µg/kg（最大 4 mg）と記載されている。

PONV 予防を受けなかった、又は予防を受けたが PONV を発現した患者に対する治療に関して、以下の記載がある。

PONV 予防を受けたが PONV を発現した場合、患者は PONV 予防とは異なる薬理クラスの制吐剤治療を受ける必要がある。同じクラスの制吐剤を 6 時間以内に繰り返し投与しても、プラセボと比較した場合、追加の治療効果を与えるものではない。6 時間以上経過した場合、他に代替手段がなければ、2 回目の 5-HT₃ 受容体拮抗薬又はブチロフェノンの投与を検討してもよい。PONV 予防を受けなかった患者では、オンダンセトロンやラモセトロン等の 5-HT₃ 受容体拮抗薬が PONV 治療における第一選択の薬物療法である。推奨される救済治療制吐剤レジメンには、オンダンセトロン 4 mg の経口投与又は静脈内投与、ラモセトロン 0.3 mg の静脈内投与、グラニセトロン 0.1 mg、トロピセトロン 0.5 mg、及びプロメタジン 6.25 mg の静脈内投与が含まれる。

2) 加国ガイドライン（Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting, 2008.）⁵⁸⁾

オンダンセトロンについて、以下の記載がある。

- オンダンセトロン 4 mg の悪心予防における NNT は 7 であり、嘔吐予防における NNT は 6 である。オンダンセトロン[®]の単回投与における NNH は、頭痛で 36、肝酵素増加で 31、便秘で 23 である。
- PONV 予防に用いるオンダンセトロン[®]の投与量及び投与タイミングは手術終了時に 4~8 mg を静脈内投与である
- 患者が予防投与を受けていない場合、5-HT₃ 受容体拮抗薬による治療が考慮される。

5-HT₃拮抗薬の治療に用いられる用量は、予防に用いられる用量の約 25%である (例: 1 mg のオンダンセトロン)。

3) 英国ガイドライン (Guidelines on the prevention of post-operative vomiting in children, 2016.)

59)

小児の POV 予防について、オンダンセトロンに関する以下の記載がある。

- オンダンセトロンは、POV のリスクが高い処置を受ける小児において、臨床的に有効な制吐薬である。用量依存性の反応が認められ、至適用量は 0.15 mg/kg である。POV のリスクが高い小児には、オンダンセトロン 0.15 mg/kg を投与すべきである。オンダンセトロンは、早期及び遅発性 POV 予防のための単剤で使用できる。

- 小児の POV 予防において、オンダンセトロンの経口投与は静脈内投与と同様に有効である。

経口投与は静脈内投与ができない状況における代替経路として考慮すること。

- 小児におけるオンダンセトロン投与の手術時間に対するタイミングを特定するエビデンスはない。

オンダンセトロンは、麻酔導入前、導入時、術中又は術後に投与できる。

- オンダンセトロンは、小児の POV 予防において、ドロペリドール又はメトクロプラミドより臨床的に有効である。オンダンセトロンは早期の POV に対してはデキサメタゾンと同等の効果があるが、遅発性 POV の軽減には後者がより効果的な可能性がある。

POV のリスクが高い小児に対しては、オンダンセトロンを第一選択として考慮すべきである。他の薬物との併用療法は、その有効性を改善する可能性がある。

また、小児の POV 治療について、オンダンセトロンに関する以下の記載がある。

- オンダンセトロンの静脈内投与は、オンダンセトロンを投与されていない小児において発現した POV の治療に有効であると考えられる。オンダンセトロンは、オンダンセトロン投与後に発現した POV に有効であるとは考えがたい。

オンダンセトロン 0.15 mg/kg の静脈内投与は、オンダンセトロンを投与されていない小児における POV 治療に用いるべきである。既に予防的にオンダンセトロンを投与されている小児には、別のクラスの制吐薬の投与が推奨され、デキサメタゾン (0.15 mg/kg) やドロペリドール (25 µg/kg) 等を緩徐に静注する。

<日本におけるガイドライン等>

4) 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第 3 版⁶⁰⁾

XII その他 3. 制吐薬・セロトニン受容体拮抗薬

オンダンセトロン/オンダンセトロン塩酸塩水和物

2) 適応

(1) 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（嘔気・嘔吐）

(2) 放射線照射後の嘔気、嘔吐、術後嘔気・嘔吐（PONV）

①セロトニン受容体拮抗薬は、一般に、上記（1）以外の使用は認められていないが、放射線照射後の嘔気・嘔吐や PONV に有効であることが多く報告されている。

②PONV の危険因子には、患者因子（女性に多い）や手術手技（婦人科手術、腹腔鏡下胆嚢摘出術、中耳手術、斜視手術、扁桃腺摘出術などに多い）、麻酔法（吸入麻酔に多い）などが挙げられ、これらリスクの高い手術を対象とした各種制吐薬の比較試験では、セロトニン受容体拮抗薬の有用性が示されている。

3) 使用法

(3) PONV◆予防的投与と発症後の治療を目的とした投与方法が用いられる。

①予防的投与◆成人で 4 mg、小児で 0.05～0.1 mg/kg の経口投与を行う。*

②発症後治療目的◆成人で 4 mg、小児で 0.1 mg/kg の経口投与が至適投与量とされている。

*：ガイドラインでは経口投与について述べられているが、当該記載の根拠とされている参考文献は静脈内投与について検討したものである。

6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について

(1) 要望内容に係る本邦での開発状況（経緯）等について

国内開発なし

(2) 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について

「5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」に記載したとおり、本邦での成人を対象とした臨床試験成績が報告されている。

7. 公知申請の妥当性について

(1) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における有効性の総合評価について

海外で実施された成人及び小児を対象としたプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験において、プラセボに対するオンダンセトロン[®]の PONV 予防及び治療効果が示されており、欧米等 6 カ国で成人における PONV、加国を除く 5 カ国で小児における PONV に係る効能・効果で承認されている。

国内では成人を対象としたプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施されており、プラセボに対するオンダンセトロン[®]の PONV 予防効果が示されている。また、成人を対象とした非盲検非対照試験においてオンダンセトロン[®]の PONV 治療効果が報告されている。

国内外の教科書、診療ガイドラインにおいて、成人及び小児の PONV の予防及び治療に

おける標準治療薬としてオンダンセトロンが記載されている。

以上より、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」）は、成人及び小児における PONV の予防及び治療に関するグラニセトロンの有効性は期待できると考える。

（２）要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における安全性の総合評価について

海外臨床試験において、オンダンセトロン投与時に認められた有害事象は、眠気/鎮静、頭痛、めまい、震え、倦怠感、筋肉痛、掻痒、低血圧、喉頭痙攣、肺塞栓、発熱、激越、不安/興奮等であった。喉頭痙攣は重篤であったが、本事象はパクロニウム、フェンタニル、ミダゾラム、チオペンタン及びスキサメトニウム投与後に挿管できなかったことにより診断され、発現後 10 分以内に回復した。肺塞栓は死亡に至ったが、オンダンセトロンとの因果関係は否定された。国内臨床試験において、オンダンセトロン投与時に認められた副作用は、頭痛、めまい、発熱、掻痒感等であった。いずれのプラセボ対照試験においてもオンダンセトロン群とプラセボ群の有害事象プロファイルに大きな違いはなかった（「5. (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等の公表文献としての報告状況」の項参照）。

検討会議は以下のように考える。

上記の PONV に対するオンダンセトロンの安全性に関する内容について、既承認の効能・効果において添付文書で既に注意喚起されている内容と比較して、新たに問題となるような有害事象は認められていないことを確認した。日本人小児 PONV 患者を対象とした臨床試験成績はないものの、既承認の効能・効果である「抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」では小児に対する用法・用量が承認されており、日本人小児への投与経験はあること、既承認の効能・効果と比較して、PONV に対する安全性に懸念は認められていないことを踏まえると、日本人小児 PONV 患者においてもオンダンセトロンの安全性は許容可能と考える。

PONV に対してオンダンセトロンを使用する場合には、既承認の効能・効果に対して行われている注意喚起に準じて使用することが妥当と考える。

（３）要望内容に係る公知申請の妥当性について

国内外の教科書及び診療ガイドライン、公表文献等から、オンダンセトロンの PONV に対する有効性が認められており、欧米等 6 カ国で成人における PONV、加国を除く 5 カ国で小児における PONV に係る効能・効果で承認されている（「7. (1) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における有効性の総合評価について」の項参照）。

安全性について、国内外の公表文献等で認められた有害事象は、既承認の効能・効果において添付文書で既に注意喚起されている内容と比較して、新たに問題となるようなもの

ではなく、オンダンセトロン[®]の現行の添付文書に準じて使用される限り、安全性は許容可能と考える（「7. (2) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における安全性の総合評価について」の項参照）。

以上より、検討会議は、成人及び小児の PONV に対するオンダンセトロン[®]の有用性は、医学薬学上公知であると判断する。

8. 効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

(1) 効能・効果について

効能・効果については、以下の設定とすることが適当と検討会議は考える。その妥当性について以下に記す。

【効能・効果】（下線部追記）

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）
術後の消化器症状（悪心、嘔吐）

【設定の妥当性について】

国内外の臨床試験成績、国際的な教科書及び国内外の診療ガイドラインの記載内容等を踏まえて、オンダンセトロン[®]の PONV に対する有用性は医学薬学上公知であることから（「7. (3) 要望内容に係る公知申請の妥当性について」の項参照）、既承認の効能・効果の記載も踏まえ、「術後の消化器症状（悪心、嘔吐）」と設定することが適当と判断した。

(2) 用法・用量について

用法・用量については、以下の設定とすることが適当と検討会議は考える。その妥当性について以下に記す。

【用法・用量】（下線部追記）

〈抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）〉

成人

通常、成人にはオンダンセトロン[®]として1回4 mg、1日1回緩徐に静脈内投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

また、効果不十分な場合には、同用量を追加投与できる。

小児

通常、小児にはオンダンセトロン[®]として1回2.5 mg/m²、1日1回緩徐に静脈内投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

また、効果不十分な場合には、同用量を追加投与できる。

〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

成人

通常、成人にはオンダンセトロンとして1回4mgを緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児

通常、小児にはオンダンセトロンとして1回0.05～0.1mg/kg（最大4mg）を緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【設定の妥当性について】

成人

オンダンセトロンの用量について、欧米等6カ国のうち独国及び豪州ではPONV予防に対して1回8mgの投与を許容しているものの、通常用量はいずれの国においても予防及び治療に対して1回4mgとされている。国内外の診療ガイドラインにおいて、1回4mgの静脈内投与が推奨されている。

予防投与のタイミングは、米国は麻酔導入前、英国、独国、加国及び豪州は麻酔導入時とされている一方、仏国では投与タイミングの規定はない。海外の診療ガイドラインでは手術終了時とされている。

小児

オンダンセトロンの用量について、米国、英国、独国、仏国及び豪州ではPONV予防及び治療に対して1回0.1mg/kg（最大4mg）とされている。2020年に改訂された米国診療ガイドラインにおいて、小児の用量は1回0.05～0.1mg/kg（最大4mg）とされており、日本の診療ガイドライン及び標準的教科書においても、同様の用量が推奨用量として記載されている。

予防投与のタイミングは、米国では麻酔導入前、英国では麻酔導入時又は麻酔導入後、独国では麻酔導入時、仏国及び豪州では麻酔導入前、導入中、導入後のいずれでもよいとされている。英国診療ガイドラインでは「小児におけるオンダンセトロン投与の手術時間に対するタイミングを特定するエビデンスはない」とされている。

以上を踏まえ、検討会議は、成人及び小児の用法・用量を上述のように設定することが適切と考えた。

投与タイミングについては、各国の承認内容、診療ガイドラインの記載内容は様々であること、患者背景や手術の状況（麻酔薬の種類、手術時間、術式等）により適切な投与タイミングは異なると考えられることから、投与時期を規定する必要はないと考えた。

9. 要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

(1) 要望内容について現時点で国内外のエビデンスまたは臨床使用実態が不足している点の有無について

検討会議は、要望内容に関して不足しているエビデンスはないと判断した。

(2) 上記(1)で臨床使用実態が不足している場合は、必要とされる使用実態調査等の内容について

なし

(3) その他、製造販売後における留意点について

なし

10. 備考

なし

11. 参考文献一覧

- 1) 米国添付文書
- 2) 英国添付文書
- 3) 独国添付文書
- 4) 仏国添付文書
- 5) 加国添付文書
- 6) 豪州添付文書
- 7) Jokela RM, et al. Ondansetron has similar clinical efficacy against both nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2009; 64: 147-51.
- 8) Kovac AL, et al. Ondansetron prevents postoperative emesis in male outpatients. *J Clin Anesth*. 1996; 8: 644-51.
- 9) Khalil SN, et al. Ondansetron prevents postoperative nausea and vomiting in women outpatients. *Anesth Analg*. 1994; 79: 845-51.
- 10) Pearman MH. Single dose intravenous ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 1994; 49 Suppl: 11-5.
- 11) Suen TK, et al. Ondansetron 4 mg for the prevention of nausea and vomiting after minor laparoscopic gynaecological surgery. *Anaesth Intensive Care*. 1994; 22: 142-6.
- 12) Morris RW, et al. International, multicentre, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of ondansetron vs. metoclopramide in the prevention of post-operative nausea and

- vomiting. *Eur J Anaesthesiol.* 1998; 15: 69-79.
- 13) Buggedo G, et al. Ondansetron and Droperidol in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 1999; 83: 813-4.
 - 14) Gan TJ, et al. Double-blind comparison of ondansetron, droperidol and saline in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 1994; 72: 544-7.
 - 15) Apfel CC, et al. A Factorial Trial of Six Interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2441-51.
 - 16) Claybon L. Single dose intravenous ondansetron for the 24-hour treatment of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia.* 1994; 49 Suppl: 24-9.
 - 17) Diemunsch P, et al. Ondansetron compared with metoclopramide in the treatment of established postoperative nausea and vomiting. The French Ondansetron Study Group. *Br J Anaesth.* 1997; 79: 322-6.
 - 18) Scuderi P, et al. Treatment of postoperative nausea and vomiting after outpatient surgery with the 5-HT₃ antagonist ondansetron. *Anesthesiology.* 1993; 78: 15-20.
 - 19) Khalil SN, et al. A double-blind comparison of intravenous ondansetron and placebo for preventing postoperative emesis in 1- to 24-month-old pediatric patients after surgery under general anesthesia. *Anesth Analg.* 2005; 101: 356-61.
 - 20) Patel RI, et al. Single-dose ondansetron prevents postoperative vomiting in pediatric outpatients. *Anesth Analg.* 1997; 85: 538-45.
 - 21) Morton NS, et al. Ondansetron reduces nausea and vomiting after paediatric adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth.* 1997; 7: 37-45.
 - 22) Lawhorn CD, et al. Ondansetron Dose Response Curve in High-Risk Pediatric Patients. *J Clin Anesth.* 1997; 9: 637-42.
 - 23) Bolton C M, et al. Randomized, double-blind study comparing the efficacy of moderate-dose metoclopramide and ondansetron for the prophylactic control of postoperative vomiting in children after tonsillectomy. *Br J Anaesth.* 2007; 99: 699-703.
 - 24) Scuderi PE, et al. A randomized, double-blind, placebo controlled comparison of droperidol, ondansetron, and metoclopramide for the prevention of vomiting following outpatient strabismus surgery in children. *J Clin Anesth.* 1997; 9: 551-8.
 - 25) Davis PJ, et al. Effect of antiemetic therapy on recovery and hospital discharge time. A double-blind assessment of ondansetron, droperidol, and placebo in pediatric patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology.* 1995; 83: 956-60.
 - 26) Lawhorn CD, et al. Ondansetron decreases postoperative vomiting in pediatric patients undergoing tonsillectomy and adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1996; 36: 99-108.
 - 27) Ummenhofer W, et al. Effects of ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in children. *Anesthesiology.* 1994; 81: 804-10.
 - 28) Khalil S, et al. Intravenous ondansetron in established postoperative emesis in children. *S3A-*

- 381 Study Group. *Anesthesiology*. 1996; 85: 270-6.
- 29) Spahr-Schopfer IA, et al. Pharmacokinetics of intravenous ondansetron in healthy children undergoing ear, nose, and throat surgery. *Clin Pharmacol Ther*. 1995; 58: 316-21.
- 30) 榎田 浩史 他. 術後の悪心・嘔吐に対する GG-032 (Ondansetron) 注射液の臨床用量の検討—二重盲検法による臨床第 II 相試験—. *新薬と臨床* 1997; 46: 1707-20.
- 31) 榎田 浩史 他. 塩酸オンダンセトロン (Ondansetron Hydrochloride) 注射液の予防的単回投与による術後の悪心・嘔吐に対する臨床効果—塩酸メトクロプラミド注射液を対照とした臨床第 III 相二重盲検群間比較試験—. *新薬と臨床* 1998; 47: 524-45.
- 32) 池田 正典 他. GG-032 (塩酸オンダンセトロン) 注射液の術後の悪心・嘔吐に対する臨床効果—治療的投与における有効性・安全性および有用性の検討—. *新薬と臨床* 1998; 47: 733-46.
- 33) Russell D, et al. 5-HT₃ antagonists in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 1992; 69(Suppl 1): 63S-68S.
- 34) Board T, et al. The role of 5-HT₃ receptor antagonists in preventing postoperative nausea and vomiting. *AORN J*. 2006; 83: 209-20.
- 35) Kovac AL. Management of Postoperative Nausea and Vomiting in Children. *Pediatr Drugs*. 2007; 9: 47-69.
- 36) Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth*. 1999; 83: 104-17.
- 37) Culy CR, et al. Ondansetron: a review of its use as an antiemetic in children. *Paediatr Drugs*. 2001; 3: 441-79.
- 38) Domino KB, et al. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol, and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 1999; 88: 1370-9.
- 39) Figueredo ED, et al. Ondansetron in the prophylaxis of postoperative vomiting: a meta-analysis. *J Clin Anesth*. 1998; 10: 211-21.
- 40) Figueredo E, et al. Prophylactic ondansetron for postoperative emesis. Meta-analysis of its effectiveness in patients with previous history of postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999; 43: 637-44.
- 41) Bolton CM, et al. Prophylaxis of postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2006; 97: 593-604.
- 42) Shen YD, et al. Dexamethasone, ondansetron, and their combination and postoperative nausea and vomiting in children undergoing strabismus surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth*. 2014; 24: 490-8.
- 43) Harriet Lane Handbook 21st Ed. Elsevier.
- 44) Manual of Pediatric Anesthesia 7th Ed. Springer.
- 45) Antiemetic Therapy. Karger.

- 46) Martindale: the complete drug reference 37th Ed. Pharmaceutical Press.
- 47) Miller's Anesthesia 9th Ed. Elsevier.
- 48) 臨床麻酔実践ハンドブック 原書第3版. 南江堂.
- 49) 臨床麻酔マニュアル 改訂第2版. 新興医学出版社.
- 50) MGH 麻酔の手引 第7版. メディカル・サイエンス・インターナショナル.
- 51) エビデンスに基づく実践麻酔科学. エルゼビア・ジャパン.
- 52) 臨床麻酔科学全書（上巻）. 真興交易(株)医書出版部.
- 53) 麻酔科学 第11版. 金芳堂.
- 54) 周術期管理チームテキスト 第3版. 公益社団法人日本麻酔科学会.
- 55) 小児の麻酔. メディカル・サイエンス・インターナショナル.
- 56) 日本版 小児麻酔マニュアル—改訂7版—. 南山堂.
- 57) Fourth Consensus Guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting, 2020.
- 58) Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting, 2008.
- 59) Guidelines on the prevention of post-operative vomiting in children, 2016.
- 60) 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版

企業から提出された開発工程表について

開発工程表の提出状況について

- 企業に対し開発要請を行っている要望（第Ⅰ回要望 183 件*、第Ⅱ回要望 93 件、第Ⅲ回要望 44 件及び第Ⅳ回要望 44 件）について、現在開発を実施しているすべての開発要請先の企業より 2021 年 6 月 15 日現在の状況を踏まえた開発工程表が提出された。
※本検討会議以前のスキームにおいて開発が必要と判断され、第 34 回検討会議において、本検討会議のスキームに則って開発要請を行うこととしたペグアスパラガーゼを含む。
- 提出された開発工程表の現状については資料 5 - 3「企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅰ回要望)」、資料 5 - 4「企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅱ回要望)」、資料 5 - 5「企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅲ回要望)」及び資料 5 - 6「企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅳ回要望)」参照。

開発工程表の評価基準について

- 開発要請を受けた企業が適切な開発計画を立てているか又は開発計画に従って適切に開発を行っているか評価を行う。
- 承認済みの医薬品については、その旨報告を行い、以降の評価を行わない。
- 「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」の条件として、開発要請を受けた品目について「半年以内の公知申請」または「一年以内の治験の着手」を求めていることから、以下の基準に基づいて、各開発計画又は実際の開発の状況について評価を行う。

開発工程表の評価基準等

(1) 第Ⅰ回要望分開発要請品目（開発要請時：2010 年 5 月、2010 年 12 月、2011 年 5 月、2018 年 3 月）

- ①. 開発要請時に既に承認申請済みのもの及び治験計画届提出済みのものについては、企業が開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発を適切に行ったものと評価する。ただし、治験計画届提出済みのものについては、開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。
- ②. 開発要請から半年以内に WG の結論により公知申請が可能とされたものについては、開発を適切に行ったものと評価する。
- ③. 公知申請予定のもので、使用実態調査が必要とされたもの等、特段の事情がある場合は、その事情、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。なお、公知申請の該当性について WG の結論が出ていないものについては、今回は評価を行わない。
- ④. 開発要請から 1 年以内に治験計画届を提出したものについては、開発を適切に行ったものと評価し、さらに開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。
- ⑤. 公知申請には該当しないが、治験を実施せず、既存データを用いて承認申請をする場合は、④に準じ、開発要請から 1 年以内に承認申請したものについて、開発を適切に行ったものと評価する。
- ⑥. その他については、開発計画ごとの個別の事情や、行政側持ち時間等を考慮して個別

に評価を行う。

(2) 第Ⅱ回要望分開発要請品目（開発要請時：2012年4月、2013年1月、2013年7月、2014年11月、2017年3月）

- ①. 開発要請時に既に承認申請済みのもの及び治験計画届提出済みのものについては、企業が開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発を適切に行ったものと評価する。ただし、治験計画届提出済みのものについては、開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。
- ②. 開発要請から半年以内にWGの結論により公知申請が可能とされたものについては、開発を適切に行ったものと評価する。
- ③. 公知申請予定のもので、使用実態調査が必要とされたもの等、特段の事情がある場合は、その事情、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。なお、公知申請の該当性についてWGの結論が出ていないものについては、今回は評価を行わない。
- ④. 開発要請から1年以内に治験計画届を提出したもの又は治験計画届提出予定としたものについては、開発を適切に行ったものと評価し、さらに治験計画届提出以降は開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。
- ⑤. 公知申請には該当しないが、治験を実施せず、既存データを用いて承認申請をする場合は、④に準じ、開発要請から1年以内に承認申請したもの又は申請予定としたものについて、開発を適切に行ったものと評価する。
- ⑥. その他については、開発計画ごとの個別の事情や、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。

(3) 第Ⅲ回要望分開発要請品目（開発要請時：2014年8月、2014年11月、2015年5月、2015年8月、2015年11月、2016年2月、2016年6月、2016年8月、2016年11月、2017年3月、2017年8月、2018年3月、2018年8月）

- ①. 開発要請時に既に承認申請済みのもの及び治験計画届提出済みのものについては、企業が開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発を適切に行ったものと評価する。ただし、治験計画届提出済みのものについては、開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。
- ②. 開発要請から半年以内にWGの結論により公知申請が可能とされたもの及び公知申請予定としたものについては、開発を適切に行ったものと評価する。
- ③. 公知申請予定のもので、使用実態調査が必要とされたもの等、特段の事情がある場合は、その事情、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。なお、公知申請の該当性についてWGの結論が出ていないものについては、今回は評価を行わない。
- ④. 開発要請から1年以内に治験計画届を提出したもの又は治験計画届提出予定としたものについては、開発を適切に行ったものと評価し、さらに治験計画届提出以降は開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。
- ⑤. 公知申請には該当しないが、治験を実施せず、既存データを用いて承認申請をする場合は、④に準じ、開発要請から1年以内に承認申請したもの又は申請予定としたものについて、開発を適切に行ったものと評価する。
- ⑥. その他については、開発計画ごとの個別の事情や、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。

(4) 第Ⅳ回要望分開発要請品目(開発要請時:2016年8月、2017年6月、2017年8月、2018年1月、2018年3月、2018年8月、2018年11月、2019年2月、2019年6月、2019年9月、2020年3月、2020年6月、2020年10月、2021年1月、2021年4月)

- ①. 開発要請時に既に承認申請済みのもの及び治験計画届提出済みのものについては、企業が開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発を適切に行ったものと評価する。ただし、治験計画届提出済みのものについては、開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。
- ②. 開発要請から半年以内にWGの結論により公知申請が可能とされたものについては、開発を適切に行ったものと評価する。
- ③. 公知申請予定のもので、使用実態調査が必要とされたもの等、特段の事情がある場合は、その事情、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。なお、公知申請の該当性についてWGの結論が出ていないものについては、今回は評価を行わない。
- ④. 開発要請から1年以内に治験計画届を提出したもの又は治験計画届提出予定としたものについては、開発を適切に行ったものと評価し、さらに治験計画届提出以降は開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。
- ⑤. 公知申請には該当しないが、治験を実施せず、既存データを用いて承認申請をする場合は、④に準じ、開発要請から1年以内に承認申請したもの又は申請予定としたものについて、開発を適切に行ったものと評価する。
- ⑥. その他については、開発計画ごとの個別の事情や、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。

企業から提出された開発工程表における進捗について

資料 5 - 3 から 5 - 6 について、前回からの進捗は以下のとおり。

1. 開発要請を行っている要望件数

前回会議からの進捗は以下のとおり。

要望回数	件数の変化（件）	備考
第IV回	4 1 → 4 4	2021 年 4 月にIV-43、IV-55 アセトアミノフェン、IV-62 ロムスチン（CCNU）に対する開発要請を行った。

2. 開発工程表における進捗

前回会議からの進捗は以下のとおり。

(1) 第 1 回開発要請

承認済み品目が、1 件増え、180 件

承認申請済み品目が、1 件減り、0 件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
182	エーザイ	デニロイキン ジ フチトクス（遺伝 子組換え）（JAN） denileukin diftitox（INN）	レミトロ点滴静注 用 300μg	再発又は難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫 再発又は難治性の皮膚 T 細胞性リンパ腫	承認申請済み →承認済み（2021 年 3 月）

(2) 第 2 回開発要請

前回資料からの変更なし。

(3) 第3回開発要請

承認申請済み品目が、3件増え、4件

公知申請予定品目が、3件減り、2件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
Ⅲ-①-42	丸石製薬	ニトロプルシドナ トリウム水和物	ニトプロ持続静注 液	うっ血性心不全の治療（小児）	公知申請予定 →承認申請済み
Ⅲ-①-43	同上	同上	同上	高血圧性緊急症の治療（小児）	同上
Ⅲ-①-60	大塚製薬	ブスルファン	ブスルフェクス点 滴静注用	小児の用法用量に関して1日1回投与の追 加	同上

(4) 第4回開発要請

承認申請済み品目が、1件増え、2件

治験計画届提出済み品目が、1件減り、6件

公知申請予定品目が、3件増え、25件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
IV-12	マルホ株 式会社	メトロニダゾール	ロゼックスゲル 0.75%	酒さの炎症性皮疹（丘疹・膿疱）及び紅斑	治験届提出済み →承認申請済み
IV-43	あゆみ製 薬株式会 社	アセトアミノフェ ン	カロナール原末 カロナール細粒 20%・同50% カロナール錠 200・同300・同 500	下記の疾患並びに症状の鎮痛 関節リウマチ	開発要請発出に伴い、公知申 請予定として、追加
IV-55	同上	同上	同上	下記の疾患並びに症状の鎮痛 術後疼痛	同上
IV-62	日本メダ ック株式 会社	ロムスチン (CCNU)	未定	脳腫瘍	同上

資料 5-3

企業から提出された開発工程表の概要等(第 I 回要望)(令和3年6月15日現在)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

(単位:件)

	第1回開発要請分 ^{※1} (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	第4回開発要請分 ^{※2} (2018年3月)	計
承認済み	103	72	5	0	180
承認申請済み	0	0	0	0	0
治験計画届提出済み	1	0	0	1	2
公知申請予定	0	0	0	0	0
治験計画届提出予定	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	1	1
合計	104	72	5	2	183

※1要望番号176(デキサメタゾン)については2010年10月に開発要請

※2本検討会議以前のスキームにおいて開発が必要と判断され、第34回検討会議において、本検討会議のスキームに則って開発要請を行うこととされたペグアスパラガーゼを含む。

開発要請取り下げ	3	3	0	0	6
----------	---	---	---	---	---

2. 開発工程表の詳細な分類

(単位:件)

a. 承認済みのもの、承認申請済みのもの、治験計画届提出済みのもの

	第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	第4回開発要請分 (2018年3月)	計
承認済み	103	72	5	0	180
承認申請済み	0	0	0	0	0
治験計画届提出済み	1	0	0	1	2

b. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しており、WGより公知申請が可能とされたもの

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	第4回開発要請分 (2018年3月)	計
0	0	0	0	0

c. 公知申請を計画していたが、WGの結論により臨床試験の実施等が必要とされたもの

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	第4回開発要請分 (2018年3月)	計
0	0	0	0	0

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	第4回開発要請分 (2018年3月)	計
0	0	0	0	0

e. 開発要請後半年以降に公知申請を予定するもの

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	第4回開発要請分 (2018年3月)	計
0	0	0	0	0

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	第4回開発要請分 (2018年3月)	計
0	0	0	0	0

g. その他

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	第4回開発要請分 (2018年3月)	計
0	0	0	1	1

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	第4回開発要請分 (2018年3月)	計
3	3	0	0	6

3. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの（180件）

<第1回開発要請分（103件）>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
350	セルジーン	レナリドミド	レブラミドカプセル	5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群	2010年8月	
27	サノフィ	アミオダロン塩酸塩	アンカロン錠	生命に危険のある下記の再発性不整脈で他の抗不整脈薬が無効か、又は使用できない場合 心不全(低心機能)又は肥大型心筋症に伴う心房細動	2010年9月	
202	大塚製薬	トルバプタン	サムスカ錠	ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留	2010年10月	
269	ファイザー	プレガバリン	リリカカプセル	末梢性神経障害性疼痛	2010年10月	
190	サノフィ	ドセタキセル	タキソテール点滴静注用	頭頸部癌、乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、卵巣癌、食道癌、子宮体癌の用法用量の1回最高用量を75mg/m ² へ増大	2010年11月	
15	日本新薬	アザシチジン	ビダーザ注射用	骨髄異形成症候群	2011年1月	
96	ヤンセンファーマ	ガラントミン臭化水素酸塩	レミニール錠	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	2011年1月	
319	第一三共	メマンチン塩酸塩	メマリー錠	中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	2011年1月	
95	中外製薬	カペシタビン	ゼローダ錠	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2011年2月	○
122	日本イーライリリー	ゲムシタビン塩酸塩	ジェムザール注射用	がん化学療法後に増悪した卵巣癌	2011年2月	○
137	塩野義製薬	シクロホスファミド経口剤・静注剤	エンドキサン錠、注射用エンドキサン	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 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)	2011年2月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
138	塩野義製薬	シクロホスファミド経口剤・静注剤	エンドキサン錠、注射用エンドキサン	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	2011年2月	○
140	塩野義製薬	シクロホスファミド静注剤	注射用エンドキサン	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 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)	2011年2月	○
212	日本化薬	ノギテカン塩酸塩	ハイカムチン注射用	がん化学療法後に増悪した卵巣癌	2011年2月	○
357	エーザイ	ワルファリンカリウム	ワーファリン錠	小児における維持投与量(mg/kg/日)の目安を以下に示す。 12カ月未満:0.16mg/kg/日 1歳以上15歳未満:0.04~0.10mg/kg/日 (下線部追加)	2011年2月	○
77 a	大塚製薬	レボカルニチン塩化物	エルカルチン錠	カルニチン欠乏症	2011年3月	○
255	日本化薬	ビンブラスチン硫酸塩	エクザール注射用	下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 ランゲルハンス細胞組織球症	2011年3月	○
238	アボットジャパン	パンクレリパーゼ	リパクレオン顆粒、リパクレオンカプセル	膵外分泌機能不全における膵消化酵素の補充	2011年4月	
341	ノバルティス ファーマ	リバスチグミン	イクセロンパッチ	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	2011年4月	
2	富士フィルムRIファーマ	3-ヨードベンジルグアニジン(123I)注射液	ミオMIBG-I 123注射液	腫瘍シンチグラフィによる下記疾患の診断 褐色細胞腫	2011年5月	○
16	グラクソ・スミスクライン	アザチオプリン	イムラン錠	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	2011年5月	○
16	田辺三菱製薬	アザチオプリン	アザニン錠	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	2011年5月	○
17	グラクソ・スミスクライン	アザチオプリン	イムラン錠	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 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)	2011年5月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
17	田辺三菱製薬	アザチオプリン	アザニン錠	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 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)	2011年5月	○
60	科研製薬	エタンブール塩酸塩	エブール錠	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
60	サンド	エタンブール塩酸塩	エサンブール錠	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
244	田辺三菱製薬	ビソプロロールフマル酸塩	メインテート錠	次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全	2011年5月	○
282	エーザイ	ベラパミル塩酸塩	ワソラン静注、ワソラン錠	頻脈性不整脈(発作性上室性頻拍、心房細動・粗動)の小児用法・用量の追加	2011年5月	○
304	ファイザー	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール静注用	ネフローゼ症候群	2011年5月	○
342	サンド	リファンピシン	リファンピシンカプセル「サンド」	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
342	第一三共	リファンピシン	リファジンカプセル	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
343	武田薬品工業	リュープロレリン酢酸塩	リュープリン注射用	通常、4週に1回リュープロレリン酢酸塩として30 μ g/kgを皮下に投与する。なお、症状に応じて180 μ g/kgまで増量できる。 (下線部追加)	2011年5月	○
363	日本血液製剤機構	乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	抗D人免疫グロブリン筋注用1000倍「日本血液製剤機構」	D(Rho)陰性で以前にD(Rho)因子で感作を受けていない女性に対し、以下の場合に投与することにより、D(Rho)因子による感作を抑制する。 ・流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後(羊水穿刺、胎位外回転術等)又は腹部打撲後等のD(Rho)感作の可能性がある場合 ・妊娠28週前後	2011年5月	○
363	日本製薬	乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	抗Dグロブリン筋注用1000倍「ニチャク」	D(Rho)陰性で以前にD(Rho)因子で感作を受けていない女性に対し、以下の場合に投与することにより、D(Rho)因子による感作を抑制する。 ・流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後(羊水穿刺、胎位外回転術等)又は腹部打撲後等のD(Rho)感作の可能性がある場合 ・妊娠28週前後	2011年5月	○
69	ノボ ノルディスク ファーマ	エプタコグ アルファ(活性型) (遺伝子組換え)	注射用ノボセブン ノボセブンHI静注用	血小板に対する同種抗体を保有し、血小板輸血不応状態が過去又は現在みられるگرانツマン血小板無力症患者の出血傾向の抑制	2011年6月	○
231	協和発酵キリン	バルプロ酸ナトリウム	デパケン錠、デパケンR錠、デパケン細粒、デパケンシロップ	片頭痛発作の発症抑制	2011年6月	○
76	中外製薬	エルロチニブ塩酸塩	タルセバ錠	治癒切除不能な肺癌	2011年7月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
89	ファイザー	ガバペンチン	ガバペン錠	通常、成人及び13歳以上の小児にはガバペンチンとして初日1日量600 mg、2日目1日量1200 mgをそれぞれ3回に分割経口投与する。3日目以降は、維持量として1日量1200 mg～1800 mgを3回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は2400 mgまでとする。通常、3～12歳の幼児及び小児にはガバペンチンとして初日1日量10 mg/kg、2日目1日量20 mg/kgをそれぞれ3回に分割経口投与する。3日目以降は維持量として、3～4歳の幼児には1日量40 mg/kg、5～12歳の幼児及び小児には1日量25～35 mg/kgを3回に分割経口投与する。症状により適宜増減するが、1日最高投与量は50 mg/kgまでとする。なお、いずれの時期における投与量について、成人及び13歳以上の小児での投与量を超えないこととする。 (下線部追加)	2011年7月	
286	ノーベルファーマ	ホスフェニトインナトリウム水和物	ホストイン静注	<ul style="list-style-type: none"> ・てんかん重積状態 ・脳外科手術又は意識障害(頭部外傷後等)のてんかん発作の発現抑制 ・フェニトインの経口投与しているてんかん患者における一時的な代替療法 	2011年7月	
291	MSD	ポリノスタット	ゾリンザカプセル	皮膚T細胞リンパ腫	2011年7月	
11	日本メジフィジックス	ペンテト酸カルシウム三ナトリウム	ジトリペンタートカル静注	超ウラン元素(プルトニウム、アメリシウム、キュリウム)による体内汚染の軽減	2011年7月	
13	日本メジフィジックス	ペンテト酸亜鉛三ナトリウム	アエントリペンタート静注	超ウラン元素(プルトニウム、アメリシウム、キュリウム)による体内汚染の軽減	2011年7月	
266	アストラゼネカ	フルベストラント	フェソロデックス筋注用	閉経後乳癌	2011年9月	
278	中外製薬	ペバシズマブ	アバスチン点滴静注用	手術不能又は再発乳癌	2011年9月	
87	ノバルティス ファーマ	カナキヌマブ	イラリス皮下注用	以下のクリオピリン関連周期性症候群 <ul style="list-style-type: none"> ・家族性寒冷自己炎症症候群 ・マックル・ウエルズ症候群 ・新生児期発症多臓器系炎症性疾患 	2011年9月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
264.2	ファイザー	フルコナゾール	ジフルカンカプセル、ジフルカン静注液	小児の用法・用量の追加 小児用懸濁剤の剤形追加	2011年11月	○
20	グラクソ・スミスクライン	アトバコン	サムチレール内用懸濁液	ニューモシスチス肺炎、ニューモシスチス肺炎の発生抑制	2012年1月	
55	第一三共	インドシアニングリーン	ジアグノグリーン注射用	脳神経外科手術時における脳血管の造影(赤外線照射時の蛍光測定による)	2012年2月	○
201	中外製薬	ドルナーゼ アルファ	プルモザイル	嚢胞性線維症における肺機能の改善	2012年3月	
293 a	アクテリオンファーマシューティカルズジャパン	ミグルスタット	プレーザカプセル	ニーマン・ピック病C型	2012年3月	
315	塩野義製薬	メトロニダゾール内服剤、経膈剤	フラジール内服錠 フラジール膈錠	〈適応菌種〉本剤に感性のガードネラ・バジナリス、バクテロイデス・フラジリス、プレボテラ・ビビア、ペプトストレプトコッカス属、モビリンカス属 〈適応症〉細菌性膈症	2012年3月	○
132	藤本製薬	サリドマイド	サレドカプセル	らい性結節性紅斑	2012年5月	
246	ジェンザイム・ジャパン	ヒトチロトロピンアルファ(遺伝子組換え)	タイロゲン筋注用	分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘術を施行された遠隔転移を認めない患者における残存甲状腺組織の放射性ヨウ素によるアブレーションの補助	2012年5月	
318	サンノーバ	メナテレノン	ケイツー・シロップ	新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防	2012年5月	○
33	ファイザー	アムロジピン ベシル酸塩	ノルバスク錠 ノルバスクOD錠	小児への投与 ・高血圧症 通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。	2012年6月	○
33	大日本住友製薬	アムロジピン ベシル酸塩	アムロジン錠、アムロジンOD錠	小児の場合 ・高血圧症 通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。	2012年6月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
64	MSD	マレイン酸エナラプリル	レニベース錠	<p>高血圧症： 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。通常、生後1ヵ月以上の小児には、<u>エナラプリルマレイン酸塩として0.08mg/kgを1日1回経口投与する。</u>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>(下線部追加)</p>	2012年6月	○
331	アストラゼネカ	リシノプリル	ゼストリル錠	<p>高血圧症 通常、成人にはリシノプリル(無水物)として10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では5mgから投与を開始することが望ましい。通常、6歳以上の小児には、<u>リシノプリル(無水物)として、0.07mg/kgを1日1回経口投与する。</u>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>(下線部追加)</p>	2012年6月	○
331	塩野義製薬	リシノプリル	ロンゲス錠	<p>高血圧症 通常、成人にはリシノプリル(無水物)として10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では5mgから投与を開始することが望ましい。通常、6歳以上の小児には、<u>リシノプリル(無水物)として、0.07mg/kgを1日1回経口投与する。</u>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>(下線部追加)</p>	2012年6月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
23	日本イーライリリー	アトモキセチン	ストラテラカプセル	<p>注意欠陥／多動性障害(AD/HD) <u>18歳以上の患者</u> 通常、18歳以上の患者には、アトモキセチンとして1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80～120mgで維持する。 <u>ただし、1日80mgまでの増量は1週間以上、その後の増量は2週間以上の間隔をあけて行うこととし、いずれの投与量においても1日1回又は1日2回に分けて経口投与する。</u> なお、症状により適宜増減するが、1日量は120mgを超えないこと。 (下線部追加)</p>	2012年8月	
230	ノバルティス ファーマ	バルサルタン	ディオバン錠	<p>高血圧症 通常、6歳以上の小児には、バルサルタンとして、<u>重35kg未満の場合、20mgを、体重35kg以上の場合、40mgを1日1回経口投与する。</u>なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は、<u>体重35kg未満の場合、40mgとする。</u> (下線部追加)</p>	2012年8月	○
313	塩野義製薬	メロニダゾール内服剤	フラジール内服錠	<p>2. 嫌気性菌感染症 <適応菌種> 本剤に感性的のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、クロストリジウム属、ユーバクテリウム属 <適応症> <u>深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、肺炎、肺膿瘍、骨盤内炎症性疾患、腹膜炎、腹腔内膿瘍、肝膿瘍、脳膿瘍</u> 3. 感染性腸炎 <適応菌種> 本剤に感性的のクロストリジウム・ディフィシル <適応症> <u>感染性腸炎(偽膜性大腸炎を含む)</u> 6. アメーバ赤痢 7. ランブル鞭毛虫感染症 (下線部追加)</p>	2012年8月	○
104	ノーベルファーマ	カルムスチン脳内留置用製剤	ギリアデル	悪性神経膠腫	2012年9月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
156	Meiji Seikaファルマ	ステリペントール	ディアコミット	クロバザム及びバルプロ酸ナトリウムで十分な効果が認められないDravet症候群患者における間代発作又は強直間代発作に対するクロバザム及びバルプロ酸ナトリウムとの併用療法	2012年9月	
195	ノバルティス ファーマ	トブラマイシン	トービー吸入液	嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状改善 吸入用製剤の剤形追加	2012年9月	
9	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注	眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、重度の原発性腋窩多汗症 (下線部追加)	2012年11月	
77	b 大塚製薬	レボカルニチン	エルカルチン内用液	液剤の剤形追加	2012年12月	
77	c 大塚製薬	レボカルニチン	エルカルチン静注	静注用製剤の剤形追加	2012年12月	
180	フェリング・ファーマ	デスモプレシン酢酸塩経口剤	ミニリンメルトOD錠	経口剤の剤形追加	2012年12月	
348	a ゼリア新薬工業	経ロリン酸塩製剤	ホスリボン配合顆粒	原発性低リン血症性くる病	2012年12月	
159	a メルクセローノ	セツキシマブ	アービタックス注射液	頭頸部癌 (局所進行頭頸部扁平上皮癌に対する放射線療法との併用)	2012年12月	
159	b メルクセローノ	セツキシマブ	アービタックス注射液	頭頸部癌 (再発・転移性頭頸部扁平上皮癌に対する白金製剤を含む化学療法との併用)	2012年12月	
348	b ゼリア新薬工業	経ロリン酸塩製剤	ホスリボン配合顆粒	ファンconi症候群	2012年12月	
348	c ゼリア新薬工業	経ロリン酸塩製剤	ホスリボン配合顆粒	低リン血症	2012年12月	
273	アストラゼネカ	プロプラノロール塩酸塩	インデラル錠	片頭痛における頭痛発作の予防	2013年2月	○
5	ノーベルファーマ	アミノレブリン酸塩酸塩	アラベル内用剤	悪性神経膠腫の腫瘍摘出術中における腫瘍組織の可視化	2013年3月	
6	日本新薬	アカンプロサートカルシウム	レグテクト錠	アルコール依存症患者における断酒維持の補助	2013年3月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
349	エーザイ	ルフィナミド	イノベロン錠	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないレノックス・ガストー症候群(4歳以上)における強直発作及び脱力発作に対する抗てんかん薬との併用療法	2013年3月	
199	日本新薬	トラマドール塩酸塩	トラマールカプセル	非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛 疼痛を伴う各種癌 慢性疼痛 (下線部追加)	2013年6月	
352 a	ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケプラ錠 イーケプラドライシロップ	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法(4歳児以上の小児への適応追加)	錠 2013年5月 DS 2013年6月	
12	日本メジフィジックス	イオフルパン(123I)	ダットスキャン静注	以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ ・パーキンソン症候群	2013年9月	
171	ノーベルファーマ	タルク	ユニタルク	悪性胸水の再貯留抑制	2013年9月	
372	CSLベーリング	人免疫グロブリンG	ハイゼントラ皮下注	無ガンマグロブリン血症又は低ガンマグロブリン血症	2013年9月	
193	協和発酵キリン	トピラマート	トピナ錠	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法(2-16歳の小児における部分発作に対する用法・用量の追加)	2013年11月	
176	日医工	デキサメタゾン	デカドロン錠	抗悪性腫瘍剤(シスプラチンなど)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐) (4mg剤の剤形追加)	2014年2月	
94	日本ベーリンガー・インゲルハイム	カフェインクエン酸塩	レスピア静注・経口液	早産・低出生体重児における原発性無呼吸(未熟児無呼吸発作)	2014年3月	
203	持田製薬	トレプロステニル	トレプロスト注射液	肺動脈性肺高血圧(WHO機能分類クラス II、III及びIV)	2014年3月	
205	バイオジェン・アイデック・ジャパン	ナタリズマブ	タイサブリエ点滴静注	多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制	2014年3月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
374	サノフィ	4価髄膜炎菌ワクチン(ジフテリアトキソイド結合体)	メナクトラ筋注	髄膜炎菌(血清型A、C、Y及びW-135)による侵襲性髄膜炎菌感染症の予防	2014年7月	
142	マイラン製薬	システアミン酒石酸塩	ニシスタゴンカプセル	腎性シスチン症	2014年7月	
289	ファイザー	ポリコナゾール	ブイフェンド静注用、ブイフェンド錠	<p><小児用法・用量の追加> **小児(2歳以上12歳未満及び12歳以上で体重50kg未満) ポリコナゾール注射剤による治療を行った後、通常、ポリコナゾールとして1回9mg/kgを1日2回食間に経口投与する。なお、効果不十分の場合には1mg/kgずつ増量し、忍容性が不十分の場合には1mg/kgずつ減量する(最大投与量として350mgを用いた場合は50mgずつ減量する)。 ただし、1回350mg1日2回を上限とする。</p> <p>**小児(12歳以上で体重50kg以上) ポリコナゾール注射剤による治療を行った後、通常、ポリコナゾールとして1回200mgを1日2回食間に経口投与する。なお、効果不十分の場合には1回300mg1日2回まで増量できる。</p> <p><剤形の追加> ブイフェンドライシロップ2800mg</p>	2014年9月	
26	シャイアー	アナグレリド塩酸塩	アグリリンカプセル	本態性血小板血症	2014年9月	
157	ノーベルファーマ	ストレプトゾシン	ザノサー点滴静注用	膵・消化管神経内分泌腫瘍	2014年9月	
53	MSD	ペグインターフェロン α -2b	ペグイントロン	悪性黒色腫における術後補助療法	2015年5月	
292	ヤンセンファーマ	ボルテゾミブ	ベルケイド	マントル細胞リンパ腫	2015年6月	
50	バイエル薬品	イロprost	ベンティビス吸入液	成人における肺動脈性肺高血圧症(NYHA機能分類Ⅲ又はⅣ)	2015年9月	
105	テバ・ファーマスーティカル(武田薬品工業が承認取得)	グラチラマー酢酸塩	コパキソン皮下注	多発性硬化症の再発予防	2015年9月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
51	マリクロットジャパン(富士フィルムRIファーマが承認取得)	インジウム(111In)ペンテトレオチド	オクトレオスキャン	シンチグラフィによるソマトスタチン受容体を有する原発性及び転移性の神経内分泌腫瘍の診断	2015年9月	
352 b	ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケブラ錠	6歳以上の特発性全般てんかん患者における強直間代発作に対する併用療法	2016年2月	
81	ノバルティス ファーマ(ノーベルファーマが承認取得)	オクスカルバゼピン	オクノベル錠 オクノベル懸濁液	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない小児の部分発作の併用療法	2016年7月	
70	ファイザー	エプレレノン	セララ錠	慢性心不全	2016年12月	
200	日本臓器製薬	トラマドール塩酸塩	ツートラム錠50mg、 ツートラム錠100mg、 ツートラム錠150mg	経口徐放剤の剤形追加 慢性疼痛の効能追加	2020年9月	
182	エーザイ	デニロイキン ジフチクス(遺伝子組換え)(JAN) denileukin diftitox (INN)	レミトロ点滴静注用 300µg	再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫 再発又は難治性の皮膚T細胞性リンパ腫	2021年3月	

<第2回開発要請分(72件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
126	ジェンザイム・ジャパン	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	腎移植後の急性拒絶反応の治療	2011年4月	
285	アストラゼネカ	ホスカルネットナトリウム	点滴静注用ホスカビル注	造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症	2011年5月	
139	塩野義製薬	シクロホスファミド	エンドキサン錠	ネフローゼ症候群(副腎皮質ホルモン剤による適切な治療を行っても十分な効果がみられない場合に限る。)	2011年9月	○
250	日本血液製剤機構	ヒト免疫グロブリン	献血ヴェノグロブリンIH5%静注	全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)	2011年9月	
295	中外製薬	ミコフェノール酸モフェチル	セルセプトカプセル	腎移植における拒絶反応の抑制に対する小児用法・用量の追加	2011年9月	○
196	中外製薬	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	ハーセプチン注射用	HER2過剰発現が確認された乳癌における術前補助化学療法	2011年11月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
197	中外製薬	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	ハーセプチン注射用	HER2過剰発現が確認された転移性乳癌について、3週間1回投与の用法・用量の追加	2011年11月	○
82	ノバルティス ファーマ	オクトレオチド酢酸塩	サンドスタチンLAR筋注用	消化管神経内分泌腫瘍	2011年11月	○
301	ノバルティス ファーマ	メチラポン	メピロンカプセル	クッシング症候群	2011年11月	○
264.1	ファイザー	フルコナゾール	ジフルカン静注液、ジフルカンカプセル	造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防	2011年11月	○
100	ブリistol・マイヤーズ	カルボプラチン	パラプラチン注射液	乳癌	2011年11月	○
107	中外製薬	グラニセトロン塩酸塩	カイトリル錠 カイトリル細粒 カイトリル注 カイトリル点滴静注 バッグ	放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)	2011年12月	○
161	サノフィ	セフォタキシムナトリウム	クラフォラン注射用	通常小児には、セフォタキシムとして1日50~100mg(力価)/kgを3~4回に分けて静脈内に注射する。 なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日量を成人では4g(力価)まで増量し、2~4回に分割投与する。また小児では150mg(力価)/kgまで増量し、3~4回に分割投与する。なお、小児の化膿性髄膜炎では300mg(力価)/kgまで増量できる。 (下線部追加)	2011年12月	○
34	アステラス製薬	アモキシシリン	サワシリン細粒	小児:アモキシシリン水和物として、通常1日20~40mg(力価)/kgを3~4回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、 <u>1日量として最大90mg(力価)/kgを超えないこと。</u> (下線部追加)	2012年2月	○
34	協和発酵キリン	アモキシシリン	パセトシン細粒	小児:アモキシシリン水和物として、通常1日20~40mg(力価)/kgを3~4回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、 <u>1日量として最大90mg(力価)/kgを超えないこと。</u> (下線部追加)	2012年2月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
47	ノバルティス ファーマ	イマチニブメシル酸	グリベック錠	FIP1L1-PDGFR α 陽性の下記疾患 好酸球増多症候群、慢性好酸球性白血病	2012年2月	○
62	日本化薬	エトポシド	ラストテツSカプセル	がん化学療法後に増悪した卵巣癌	2012年2月	○
62	ブリistol・マイヤーズ	エトポシド	ベプシドカプセル	がん化学療法後に増悪した卵巣癌	2012年2月	○
143	ブリistol・マイヤーズ	シスプラチン	プリプラチン注	胆道癌	2012年2月	○
143	日本化薬	シスプラチン	ランダ注	胆道癌	2012年2月	○
276	Meiji Seikaファルマ	ベンジルペニシリンカリウム	注射用ペニシリンGカリウム	<適応菌種>梅毒トレポネーマ <適応症>梅毒	2012年2月	○
46	塩野義製薬	イホスファミド	注射用イホマイド	悪性リンパ腫	2012年3月	○
218	ブリistol・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	血管肉腫	2012年3月	○
219	ブリistol・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	再発又は遠隔転移を有する食道癌	2012年3月	○
220	ブリistol・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌	2012年3月	○
221	ブリistol・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	進行又は再発の子宮頸癌	2012年3月	○
222	ブリistol・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	卵巣癌の週1回投与の用法・用量の追加	2012年3月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
43	Meiji Seikaファルマ	アンピシリンナトリウム	ピクシリン注射用	小児 アンピシリンとして、通常、小児には1日100～200mg(力価)/kgを3～4回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、輸液に溶解して用いる。なお、症状・病態に応じて適宜増量とするが、投与量の上限は1日400mg(力価)/kgまでとする。 新生児 アンピシリンとして、通常、新生児には1日50～200mg(力価)/kgを2～4回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、輸液に溶解して用いる。	2012年5月	○
112 b	サノフィ	クロピドグレル	プラビックス錠	経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される下記の虚心性 心疾患 急性冠症候群(不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞、 <u>ST上昇心筋梗塞</u>) (下線部追加)	2012年8月	
125	中外製薬	スルファメキサゾール・トリメプリム配合剤	バクタミン錠、バクタミン配合顆粒	ニューモシチス肺炎の治療及び発症抑制	2012年8月	○
125	塩野義製薬	スルファメキサゾール・トリメプリム配合剤	バクタ配合錠、バクタ配合顆粒	ニューモシチス肺炎の治療及び発症抑制	2012年8月	○
112 a	サノフィ	クロピドグレル	プラビックス錠	末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制	2012年9月	
340	ファイザー	リネゾリド	ザイボックス錠、ザイボックス注射液	通常、成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1日1200mgを2回に分け、1回600mgを12時間ごとに経口投与する。通常、 <u>12歳未満の小児にはリネゾリドとして1回10mg/kgを8時間ごとに経口投与する。</u> <u>なお、1回投与量として600mgを超えないこと。</u> (下線部追加)	2012年11月	○
22	グラクソ・スミスクライン	アトパコン・塩酸プログアニル配合剤	マラロン配合錠	マラリアの治療及び予防	2012年12月	
237	ファイザー	パロモマイシン	アメパロモカプセル	腸管アメーバ症	2012年12月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
265	日本メジフィジックス	ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸鉄(Ⅲ)水和物	ラディオガルダーゼカブセル	タリウム及びタリウム化合物による中毒の治療	2012年12月	
305	ファイザー	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール静注用	眩急性循環不全(出血性ショック、感染性ショック) 眩腎臓移植に伴う免疫反応の抑制 眩受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者(運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合)における神経機能障害の改善 眩ネフローゼ症候群 眩多発性硬化症の急性増悪 (下線部追加)	2013年3月	○
376	化学及血清療法研究所	乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン	エイムゲン	A型肝炎の予防 (16歳未満への適応拡大)	2013年3月	
19.1	テルモ	アセトアミノフェン	アセリオ静注	1. 軽度から中等度の疼痛、2. 中等度から重度の疼痛(オピオイドと併用)、3. 解熱。 ただし、疼痛または高熱に迅速に対応する必要がある場合、および/または他の投与経路が適切でない場合等、静脈内投与経路による投与が臨床的に適切な場合に限る。	2013年6月 (新生児の用法用量の追加については検討中)	
229	アツヴィ	パリビズマブ(遺伝子組換え)	シナジス筋注用	下記の新生児、乳児および幼児におけるRSウイルス(Respiratory Syncytial Virus)感染による重篤な下気道疾患の発症抑制 RSウイルス感染流行初期において ・在胎期間28週以下の早産で、12か月齢以下の新生児および乳児 ・在胎期間29週～35週の早産で、6か月齢以下の新生児および乳児 ・過去6か月以内に気管支肺異形成症(BPD)の治療を受けた24か月齢以下の新生児、乳児および幼児 ・24か月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患(CHD)の新生児、乳児および幼児 ・24か月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児および幼児 ・24か月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児および幼児 (下線部追加)	2013年8月	
124	MSD	ゲンタマイシン硫酸塩	ゲンタシン注	最大投与量の変更	2013年9月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
12.2	日本メジフィジックス	イオフルパン(123I)	ダットスキャン静注	以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ ・レビー小体型認知症	2010年9月	
277	中外製薬	ベバシズマブ	アバステン点滴静注用	卵巣癌	2013年11月	
114	アルフレッサ ファーマ	クロミプラミン	アナフラニール錠	ナルコレプシーに伴う情動脱力発作	2013年11月	○
148	協和発酵キリン	シナカルセト塩酸塩	レグバラ錠	下記疾患における高カルシウム血症 ・副甲状腺癌 ・副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症	2014年2月	
239	塩野義製薬	バンコマイシン	塩酸バンコマイシン点滴静注用	<適応菌種>メチシリン耐性コアグラウゼ陰性ブドウ球菌、ペニシリン耐性腸球菌 <適応症>グラム陽性球菌による血流感染(中心静脈カテーテル感染を含む)、好中球減少時の発熱、ペニシリンアレルギーの代替薬	2014年5月	○
329	グラクソ・スミスクライン	ラモトリギン	ラミクタール錠	成人における部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する単剤療法、成人における強直間代発作に対する単剤療法 小児における定型欠伸に対する単剤療法	成人:2014年8月 小児:2015年9月	
308	大日本住友製薬	メトホルミン塩酸塩	メトグルコ錠	<効能・効果>2型糖尿病の小児適応の追加 <用法・用量>10歳以上の小児には1日500mgより開始し、維持量は通常1日500mg~1500mg、1日最高投与量は2,000mgまでとする	2014年8月	
228	グラクソ・スミスクライン	バラシクロビル	バルトレックス錠、バルトレックス顆粒	単純疱疹、造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制、帯状疱疹、生殖器ヘルペスの再発抑制の小児適応	2014年11月	
314.2	ガルデルマ	メトロニダゾール	ロゼックスゲル	がん性皮膚潰瘍部位の殺菌・臭気の軽減	2014年12月	
251	富山化学工業	ピペラシリンナトリウム	ペントシリン注射用、ペントシリン静注用	最大4gを6時間ごとに1日4回投与の用法・用量変更	2015年3月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
78	ヤクルト本社	オキサリプラチン	エルプラット点滴静注液	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2015年3月	○
186	塩野義製薬	デュロキセチン	サインバルタカプセル	線維筋痛症に伴う疼痛	2015年5月	
8	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注	斜視	2015年6月	
168	大鵬薬品工業	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム配合剤	ゾシン静注用	発熱性好中球減少症	2015年6月	
250.2	サノフィ	ヒドロキシクロロキン	プラケニル錠	皮膚エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス	2015年7月	
353	第一三共	レボフロキサシン	クラビット錠、クラビット細粒	多剤耐性結核	2015年8月	
57	田辺三菱製薬	インフリキシマブ	レミケード	ベーチェット病の特殊型(腸管型、神経型、血管型)	2015年8月	
151	バイエル薬品	シプロフロキサシン	シプロキサン注	小児に対するβラクタム系薬無効の尿路感染症(複雑性膀胱炎、腎盂腎炎)及び嚢胞性線維症	2015年9月	
152	バイエル薬品	シプロフロキサシン	シプロキサン注	最大投与量の変更	2015年9月	
328 a	ノバルティス ファーマ	ラパチニブ	タイケルブ錠	乳癌に対するホルモン剤併用療法(トラスツズマブ併用療法は開発方針について検討中)	2015年11月	
213	日本化薬	ノギテカン	ハイカムチン	進行・再発子宮頸癌	2015年11月	
56	田辺三菱製薬	インフリキシマブ	レミケード	大量ガンマグロブリン治療に抵抗を示す重症川崎病	2015年12月	
336	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	下記のABO血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植	2016年2月	
332	ヤンセン ファーマ	リスペリドン	リスパダール錠、OD錠、細粒、内用液	自閉症障害における易刺激性	2016年2月	
243	サノフィ	ピガバトリン	サブリンル散分包	点頭てんかん	2016年3月	
260	アストラゼネカ(ゼリア新薬工業が承認取得)	ブデソニド	ゼンタコートカプセル	経口剤の剤形追加、回腸又は上行結腸に病変を有する軽度から中等度の活動期クローン病	2016年9月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
283 b	シンバイオ製薬	ベンダムスチン	トレアキシシ静注用	慢性リンパ性白血病	2016年8月	
75	大原薬品工業	クリサントスパーゼ	アーウィナーゼ筋注用	急性白血病(慢性白血病の急性転化例を含む)、悪性リンパ腫 ただし、L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を示した場合に限る。	2016年12月	
262	アステラス製薬	クエチアピンフマル酸塩	ビプレッソ徐放錠	双極性障害におけるうつ症状の改善	2017年7月	
355	ファイザー	ロラゼパム	ロラピタ静注 2mg	静注剤の剤形追加、てんかん重積状態	2018年9月	
80	塩野義製薬	オキシコドン塩酸塩	オキシコンチンTR錠、オキノーム散	中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛	2020年10月	

<第3回開発要請分(5件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
274.1	アストラゼネカ	プロプラノロール塩酸塩	インデラル錠	期外収縮(上室性、心室性)、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動(徐脈効果)、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防に使用する場合 成人 通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は60mg、90mgと漸増し、1日3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 小児 通常、小児にはプロプラノロール塩酸塩として1日0.5~2mg/kgを、低用量から開始し、1日3~4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。効果不十分な場合には1日4mg/kgまで増量することができるが、1日投与量として90mgを超えないこと。 (下線部追加)	2012年5月	○
362	協和発酵キリン	アルテプララーゼ(遺伝子組換え)	アクチバシン注	虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善(発症後4.5時間以内) (下線部変更)	2012年12月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
362	田辺三菱製薬	アルテプラゼ(遺伝子組換え)	グルトパ注	虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善(発症後4.5時間以内) (<u>下線部変更</u>)	2012年12月	○
268	アツヴィ	フルボキサミンマレイン酸塩	ルボックス錠	小児における強迫性障害	2017年7月	
268	Meiji Seikaファルマ	フルボキサミンマレイン酸塩	デプロメール錠	小児における強迫性障害	2017年7月	

<第4回開発要請分(0件)>

a-1. 承認申請済みのもの (0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

a-2. 治験計画届提出済みのもの(2件)

＜第1回開発要請分(1件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	要請内容	特記事項
173	サノフィ	チフス菌Vi多糖体抗原ワクチン	Typhim Vi	腸チフスの感染予防	承認申請準備中

＜第2回開発要請分(0件)＞

＜第3回開発要請分(0件)＞

＜第4回開発要請分(1件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	特記事項
※	協和キリン株式会社 日本セルヴィエ株式会社	ペグアスパラガーゼ	販売名未定	急性リンパ性白血病	

※本品目は、未承認薬検討会議以前のスキームにおいて医療上の必要性が高いとされた品目であるが、第34回検討会議の議論を踏まえ開発要請をおこなったもの。

b. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しており、WGより公知申請が可能とされたもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

c. 公知申請を計画していたが、WGの結論により臨床試験の実施等が必要とされたもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

g. その他(1件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	治験計画届提出予定 (予定月)	個別事情
1	BioMarin Pharmaceutical Japan株式会社	Amifampridine (INN)	販売名未定	Lambert-Eaton筋無力症候群に よる筋力低下の改善		開発計画の検討中

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの(6件)

＜第1回開発要請分(3件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発要請取り下げ時期	個別事情
189	ヤンセンファーマ	ドキシソルビシン塩酸塩リポソーム注射剤	ドキシル	多発性骨髄腫	第19回 (平成26年4月22日)	開発企業は国内第I相治験を実施したが、その結果及び他の薬剤の開発状況等を踏まえ、要望の取り下げが了承された。
293 b	アクテリオンファーマ シューティカルズジャパン	ミグルスタット	Zavesca	ゴーシェ病 I 型	第23回 (平成27年4月22日)	要望者から、当該疾患領域の治療薬について、昨今の開発状況等を踏まえ、要望を取り下げる申出があり、要望の取り下げが了承された。
176	セルジーン	デキサメタゾン	レナデックス錠 4mg	抗悪性腫瘍剤(シスプラチンなど)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)	第29回 (平成28年11月16日)	要望者から、他企業より同一有効成分含有医薬品が開発されたことを踏まえ、要望を取り下げる申出があり、要望の取り下げが了承された。

＜第2回開発要請分(3件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発要請取り下げ時期	個別事情
178	ヤンセンファーマ	デシタビン	DACOGEN	骨髄異形成症候群	第12回 (平成24年7月30日)	開発企業は国内第I/II相治験を実施したが、その結果及び他の薬剤の開発状況等を踏まえ、要望の取り下げが了承された。
283 c	シンバイオ製薬	ベンダムスチン	トレアキシン静注用	多発性骨髄腫	第19回 (平成26年4月22日)	開発企業は国内第II相治験を実施したが、その結果及び他の薬剤の開発状況等を踏まえ、要望の取り下げが了承された。
35	大鵬薬品工業	パクリタキセル注射剤(アルブミン懸濁型)	アブラキサン点滴静注用	乳癌に対する4週間1サイクル投与(3週間隔週投与、1週間休薬)の用法・用量の追加	第32回 (平成29年8月23日)	開発企業は国内第II相治験を実施したが、その結果を踏まえ、要望者から要望の取り下げる届出があり、要望の取り下げが了承された。

＜第3回開発要請分(0件)＞

＜第4回開発要請分(0件)＞

資料 5-4

企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅱ回要望)(令和3年6月15日現在)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

(単位:件)

	第1回開発要請分 (2012年4月)	第2回開発要請分 (2013年1月)	第3回開発要請分 (2013年7月)	第4回開発要請分 (2014年11月)	第5回開発要請分 (2017年3月)	計
承認済み	64	11	5	3	0	83
承認申請済み	0	0	0	0	2	2
治験計画届提出済み	0	0	0	0	0	0
公知申請予定	5	2	0	0	0	7
治験計画届提出予定	0	0	0	0	0	0
その他	0	1	0	0	0	1
合計	69	14	5	3	2	93

開発要請取り下げ	5	0	0	0	0	5
----------	---	---	---	---	---	---

2. 開発工程表の詳細な分類

(単位:件)

a. 承認済みのもの、承認申請済みのもの、治験計画届提出済みのもの

	第1回開発要請分 (2012年4月)	第2回開発要請分 (2013年1月)	第3回開発要請分 (2013年7月)	第4回開発要請分 (2014年11月)	第5回開発要請分 (2017年3月)	計
承認済み	64	11	5	3	0	83
承認申請済み	0	0	0	0	2	2
治験計画届提出済み	0	0	0	0	0	0

b. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しており、WGより公知申請が可能とされたもの

第1回開発要請分 (2012年4月)	第2回開発要請分 (2013年1月)	第3回開発要請分 (2013年7月)	第4回開発要請分 (2014年11月)	第5回開発要請分 (2017年3月)	計
0	0	0	0	0	0

c. 公知申請を計画していたが、WGの結論により臨床試験の実施等が必要とされたもの

第1回開発要請分 (2012年4月)	第2回開発要請分 (2013年1月)	第3回開発要請分 (2013年7月)	第4回開発要請分 (2014年11月)	第5回開発要請分 (2017年3月)	計
0	0	0	0	0	0

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの

第1回開発要請分 (2012年4月)	第2回開発要請分 (2013年1月)	第3回開発要請分 (2013年7月)	第4回開発要請分 (2014年11月)	第5回開発要請分 (2017年3月)	計
0	0	0	0	0	0

第1回開発要請分 (2012年4月)	第2回開発要請分 (2013年1月)	第3回開発要請分 (2013年7月)	第4回開発要請分 (2014年11月)	第5回開発要請分 (2017年3月)	計
5	2	0	0	0	7

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの

第1回開発要請分 (2012年4月)	第2回開発要請分 (2013年1月)	第3回開発要請分 (2013年7月)	第4回開発要請分 (2014年11月)	第5回開発要請分 (2017年3月)	計
0	0	0	0	0	0

g. その他

第1回開発要請分 (2012年4月)	第2回開発要請分 (2013年1月)	第3回開発要請分 (2013年7月)	第4回開発要請分 (2014年11月)	第5回開発要請分 (2017年3月)	計
0	1	0	0	0	1

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの

第1回開発要請分 (2012年4月)	第2回開発要請分 (2013年1月)	第3回開発要請分 (2013年7月)	第4回開発要請分 (2014年11月)	第5回開発要請分 (2017年3月)	計
5	0	0	0	0	5

3. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの（83件）

＜第1回開発要請分（64件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-109	ファイザー	スニチニブリンゴ酸塩	スーテントカプセル	膵神経内分泌腫瘍	2012年8月	
II-10	協和発酵キリン	L-アスパラギナーゼ	ロイナーゼ注用	急性白血病(慢性白血病の急性転化例を含む)悪性リンパ腫 (筋肉内投与)通常、1日1回体表面積1m2あたり10000K.U.を週3回、または1日1回体表面積1m2あたり25000K.U.を週1回、筋肉内に注入する。なお、患者の状態により適宜減する。 (下線部追加)	2013年2月	○
II-77	日本イーライリリー	ゲムシタビン塩酸塩	ジェムザール注射用	再発・難治性悪性リンパ腫	2013年2月	○
II-150	ブリストル・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	再発又は難治性の胚細胞腫瘍(精巣腫瘍, 卵巣腫瘍, 性腺外腫瘍)	2013年2月	○
II-37	ヤクルト本社	イリノテカン塩酸塩水和物	カンプト点滴静注	小児悪性固形腫瘍	2013年3月	○
II-37	第一三共	イリノテカン塩酸塩水和物	トポテシン点滴静注	小児悪性固形腫瘍	2013年3月	○
II-58	ノバルティスファーマ (グラクソ・スミスクラインより承継)	オフアツムマブ(遺伝子組換え)	アーゼラ点滴静注液	再発又は難治性のCD20陽性の慢性リンパ性白血病	2013年3月	
II-96	ノバルティスファーマ	シクロスポリン	ネオーラルカプセル、 ネオーラル内用液	ベーチェット病(眼症状のある場合)、及びその他の非感染性ぶどう膜炎(既存治療で効果不十分であり、視力低下のおそれのある活動性の中間部又は後部の非感染性ぶどう膜炎に限る) (下線部追加)	2013年3月	○
II-98	塩野義製薬	シクロホスファミド水和物	注射用エンドキサン	褐色細胞腫	2013年3月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-116	協和発酵キリン	ダカルバジン	ダカルバジン注用	褐色細胞腫	2013年3月	○
II-176	Bristol・マイヤーズ	ヒドロキシカルバミド	ハイドレアカプセル	本態性血小板血症	2013年3月	○
II-177	Bristol・マイヤーズ	ヒドロキシカルバミド	ハイドレアカプセル	真性多血症	2013年3月	○
II-186	日本化薬	ピンクリスチン硫酸塩	オンコピン注射用	褐色細胞腫	2013年3月	○
II-273	東亜薬品工業	硫酸マグネシウム	静注用マグネゾール、 マグセント注	重症妊娠高血圧症候群における子癇の予防及び治療	2013年3月	○
II-51	ノボ ノルディスク ファーマ	エプタコグ アルファ (活性型)(遺伝子組換え)	ノボセプンHI静注用	<効能・効果> 血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病患者の出血抑制 <用法・用量> 軽度から中等度の出血に対して、270 μg/kgを単回投与する。	2013年5月	○
II-21	サノフィ	アミオダロン塩酸塩	アンカロン注	電氣的除細動抵抗性の心室細動あるいは無脈性心室頻拍による心停止	2013年5月	
II-210	中外製薬	ベバシズマブ	アバステン	悪性神経膠腫	2013年6月	
II-262	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	ウエゲナ肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎	2013年6月	○
II-263	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患(成人)	2013年6月	○
II-264	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患(小児)	2013年6月	○
II-141	中外製薬	トラズツマブ(遺伝子組み換え)	ハーセプチン注射用	HER2過剰発現が確認された乳癌に対する術後補助化学療法としてA法(1週間間隔投与)の用法・用量の追加	2013年6月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-148	日本化薬	ノギテカン塩酸塩	ハイカムチン注射用	小児悪性固形腫瘍	2013年6月	○
II-195	塩野義製薬	プレドニゾロン	プレドニン錠	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	2013年9月	○
II-172	CSL ベーリング	人血液凝固第XIII因子	フィブロガミンP静注用	後天性血液凝固第XIII因子欠乏症による出血傾向	2013年9月	○
II-253	ゲルベ・ジャパン	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	リピオドール	シアノアクリレート剤を用いた出血性胃静脈瘤の治療	2013年9月	○
II-242	ヤンセンファーマ	メチルフェニデート塩酸塩	コンサータ錠	成人期における注意欠陥/多動性障害(AD/HD)	2013年12月	
II-36	ヤクルト本社	イリノテカン塩酸塩水和物	カンプト点滴静注	膵癌	2013年12月	
II-36	第一三共	イリノテカン塩酸塩水和物	トポテシン点滴静注	膵癌	2013年12月	
II-55	ヤクルト本社	オキサリプラチン	エルプラット点滴静注	膵癌	2013年12月	
II-194	協和発酵キリン	フルオロウラシル	5-FU注	膵癌	2013年12月	
II-281	ファイザー	レボホリナートカルシウム	アイソボリン	膵癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強	2013年12月	
II-196	武田薬品工業	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性のホジキンリンパ腫	2014年1月	
II-196	武田バイオ開発センター (武田薬品工業が承認取得)	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性のホジキンリンパ腫	2014年1月	
II-197	武田薬品工業	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性の未分化大細胞リンパ腫	2014年1月	
II-197	武田バイオ開発センター (武田薬品工業が承認取得)	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性の未分化大細胞リンパ腫	2014年1月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-44	久光製薬	エストラジオール	エストラーナテープ	性腺機能低下症、性腺摘出、または原発性卵巣不全による低エストロゲン症の治療 (低用量製剤の追加についても承認済)	2014年2月	○
II-279	バイエル薬品	レボノルゲストレル	ミレーナ	過多月経	2014年6月	○
II-277	ノバルティスファーマ	レボドパ/カルビドパ/エンタカポン(配合剤)	スタレボ配合錠L	パーキンソン病(レボドパ・カルビドパ投与において症状の日内変動(wearing-off)が認められる場合)	2014年7月	
II-62	サノフィ	カバジタキセル	ジェブタナ点滴静注	前立腺癌	2014年7月	
II-78	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	心移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(小児)	2014年9月	
II-79	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肺移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(小児)	2014年9月	
II-80	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肝臓移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(小児)	2014年9月	
II-81	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	小腸移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(小児)	2014年9月	
II-82	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	心移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(成人)	2014年9月	
II-83	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肺移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(成人)	2014年9月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-84	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肝臓移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(成人)	2014年9月	
II-85	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	脾臓移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(成人)	2014年9月	
II-86	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	小腸移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(成人)	2014年9月	
II-124	協和発酵キリン	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	ネスブ注射液	骨髄異形成症候群に伴う貧血	2014年12月	
II-276	ユーシービー・ジャパン	レベチラセタム	イーケプラ錠	成人における部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する単独療法	2015年2月	
II-268	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	CD20陽性の低悪性度又は濾胞性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に関する維持療法の用法・用量の追加(下記) 維持療法に用いる場合は、通常、成人には、リツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m ² を点滴静注する。投与間隔は8週間を目安とし、最大投与回数は12回とする。	2015年5月	
II-32	ブリistol・マイヤーズ	イピリムマブ	ヤーボイ点滴静注液	悪性黒色腫	2015年7月	
II-220	アクテリオンファーマシューティカルズ・ジャパン	ボセンタン水和物	トラクリア錠	強皮症に伴う皮膚潰瘍の予防	2015年8月	
II-30	エア・ウォーター	一酸化窒素	アイノフロー吸入用	肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善(小児)	2015年8月	
II-31	エア・ウォーター	一酸化窒素	アイノフロー吸入用	肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善(成人)	2015年8月	
II-219	アクテリオンファーマシューティカルズ・ジャパン	ボセンタン水和物	トラクリア錠	小児の肺動脈性肺高血圧症(WHO機能分類クラス3及び4に限る)	2015年9月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-189	サノフィ	プリマキンリン酸塩	プリマキン錠「サノフィ」	三日熱マラリア及び卵形マラリア(成人)	2016年3月	
II-190	サノフィ	プリマキンリン酸塩	プリマキン錠「サノフィ」	三日熱マラリア及び卵形マラリア(小児)	2016年3月	
II-254	ユーシービージャパン	ラコサミド	ビムパット	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法	2016年7月	
II-283	ヤンセンファーマ	レミフェンタニル塩酸塩	アルチバ静注用	全身麻酔の維持における鎮痛(小児)	2016年8月	
II-25	大塚製薬	アリピプラゾール	エビリファイ錠	小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性	2016年9月	
II-200	CSL ベーリング	乾燥濃縮人プロトロンビン複合体	ケイセントラ静注用	ビタミンK拮抗薬投与中の患者における、急性重篤出血時、又は重大な出血が予想される緊急を要する手術・処置の施行時の出血傾向の抑制	2017年3月	
II-20	プリストル・マイヤーズ スクイブ	アバタセプト	オレンシア点滴静注用	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎(既存治療で効果不十分な場合に限る)	2018年2月	
II-266	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキシサン点滴静注 100mg リツキシサン点滴静注 500mg	CD20陽性のB細胞性慢性リンパ性白血病	2019年3月	

<第2回開発要請分(11件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-107	MeijiSeikaファルマ	ストレプトマイシン	ストレプトマイシン	<適応菌種> 本剤に感性的マイコバクテリウム属 <適応症> マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症	2014年2月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-73	ファイザー	クリンダマイシン	ダラシンS注射液	顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎	2014年2月	○
II-163	ノバルティスファーマ	パミドロン酸二ナトリウム	アレディア点滴静注	1. 悪性腫瘍による高カルシウム血症 2. 乳癌の溶骨性骨転移(化学療法、内分泌療法、あるいは放射線療法と併用すること) 3. 骨形成不全症 (下線部の追加)	2014年5月	○
II-88	ファイザー	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 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)、全身性エリテマトーデス(SLE)、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患	2014年8月	○
II-203	アストラゼネカ	プロプラノロール塩酸塩	インデラル	<効能・効果> 右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制 <当該効能・効果に関連する使用上の注意> ファロー四徴症等を原疾患とする右心室流出路狭窄による低酸素発作を起こす患者に投与すること。	2014年11月	○
II-278	バイエル薬品	レボノルゲストレル	ミレーナ	月経困難症	2014年11月	○
II-178	ファイザー	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	①ソル・コーテフ注射用 ②ソル・コーテフ静注用	高用量の新用量 ②に気管支喘息の新効能 ②のパラベンフリーの製剤	2015年5月	○
II-179	ファイザー	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	①ソル・コーテフ注射用 ②ソル・コーテフ静注用	小児の新用量 ②に気管支喘息の新効能 ②のパラベンフリーの製剤	2015年5月	○
II-231	中外製薬	ミコフェノール酸 モフェチル	セルセプトカプセル	ループス腎炎	2016年5月	○
II-168	田辺三菱	バルガンシクロビル塩酸塩	バリキサ錠	サイトメガロウイルス感染症のリスクのある小児(固形臓器)移植後のサイトメガロウイルス感染予防	2018年8月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-69	武田テバ薬品株式会社	カンデサルタン シレキセチル	プロプレス錠	小児高血圧症	2019年5月	○

<第3回開発要請分(5件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-290	MSD	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	ヘプタボックス-II	<p>【効能・効果】 B型肝炎ウイルス母子感染の予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用)(既承認効能・効果)</p> <p>【用法・用量】 通常、0.25mLを1回、<u>生後12時間以内を目安に皮下に注射する</u>。更に、0.25mLずつを初回注射の1か月後及び6か月後の2回、同様の用法で注射する。 (※新生児への投与に関する用法・用量の追加)</p>	2014年3月	○
II-290	化学及血清療法研究所	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	ビームゲン	<p>【効能・効果】 B型肝炎ウイルス母子感染の予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用)(既承認効能・効果)</p> <p>【用法・用量】 通常、0.25mLを1回、<u>生後12時間以内を目安に皮下に注射する</u>。更に、0.25mLずつを初回注射の1か月後及び6か月後の2回、同様の用法で注射する。 (※新生児への投与に関する用法・用量の追加)</p>	2014年3月	○
II-87	日本製薬	抗HBs人免疫グロブリン	乾燥HBグロブリン筋注用「ニチャク」	<p>用法・用量の変更 初回注射量は0.5～1.0mLを筋肉内に注射する。初回注射の時期は生後5日以内とする。なお、<u>生後12時間以内が望ましい</u>。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16～0.24mLを投与する。 (下線部追加)</p>	2014年3月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-87	日本血液製剤機構	抗HBs人免疫グロブリン	ヘブスブリン筋注用 抗HBs人免疫グロブリン筋注「日赤」	用法・用量の変更 初回注射量は0.5～1.0mLを筋肉内に注射する。初回注射の時期は生後5日以内とする。なお、生後12時間以内が望ましい。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16～0.24mLを投与する。 (下線部追加)	2014年3月	○
II-87	化学及血清療法研究所	抗HBs人免疫グロブリン	ヘパトセーラ	用法・用量の変更 初回注射量は0.5～1.0mLを筋肉内に注射する。初回注射の時期は生後5日以内とする。なお、生後12時間以内が望ましい。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16～0.24mLを投与する。 (下線部追加)	2014年3月	○

<第4回開発要請分(3件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-270	アストラゼネカ	リドカイン塩酸塩	キシロカイン注ポリアンプ	上肢手術における局所(区域)静脈内麻酔	2015年12月	○
II-22	日医工	アミトリプチリン塩酸塩	トリプタノール錠	末梢神経障害性疼痛	2016年2月	○
II-110	サノフィ	スピラマイシン	スピラマイシン錠150万単位「サノフィ」	先天性トキソプラズマ症の発症抑制	2018年7月	

<第5回開発要請分(0件)>

a-1. 承認申請済みのもの（2件）

＜第1回開発要請分(0件)＞

＜第2回開発要請分(0件)＞

＜第3回開発要請分(0件)＞

＜第4回開発要請分(0件)＞

＜第5回開発要請分(2件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	要請内容	公知申請
II-215	ファイザー	ベンジルペニシリンベンザチン	ステルイズ懸濁筋注 60 万単位シリンジ、同 240 万単位シリンジ	注射剤の剤形追加 神経梅毒を除いた、第1期、第2期、早期潜伏性梅毒、後期潜伏性梅毒、感染期間不明な後期梅毒の治療(成人)	
II-216	ファイザー	ベンジルペニシリンベンザチン	ステルイズ懸濁筋注 60 万単位シリンジ、同 240 万単位シリンジ	注射剤の剤形追加 神経梅毒を除いた、第1期、第2期、早期潜伏性梅毒、後期潜伏性梅毒、感染期間不明な後期梅毒の治療(小児)	

a-2. 治験計画届提出済みのもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

b. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しており、WGより公知申請が可能とされたもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

c. 公知申請を計画していたが、WGの結論により臨床試験の実施等が必要とされたもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの(7件)

＜第1回開発要請分(5件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
II-17	第一三共	アドレナリン	ポスミン注	・0.01%注射液の剤型追加 ・心停止の補助治療、各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
II-45	サンド	エタンブトール塩酸塩	エサンブトール錠	肺結核及びその他の結核症の小児の用法・用量の追加	2021年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
II-45	科研製薬	エタンブトール塩酸塩	エブトール錠	肺結核及びその他の結核症(小児に関する要望)	2021年9月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
II-272	第一三共	リファンピシン	リファジンカプセル	肺結核及びその他の結核症の小児の用法・用量の追加	2021年9月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
II-272	サンド	リファンピシン	リファンピシンカプセル「サンド」	肺結核及びその他の結核症の小児の用法・用量の追加	2021年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第2回開発要請分(2件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
II-72	ファイザー	クリンダマイシン	ダラシン	トキソプラズマ脳症を含む重症トキソプラズマ症の治療および再発防止	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
II-223	ファイザー	ホリナートカルシウム	ロイコボリン	トキソプラズマ脳症を含む重症トキソプラズマ症の治療および再発防止	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第3回開発要請分(0件)＞

＜第4回開発要請分(0件)＞

＜第5回開発要請分(0件)＞

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

g. その他(1件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	治験計画届提出予定 (予定月)	個別事情
II-183	グラクソ・スミスクライ ン	ピリメタミン	Daraprim	トキソプラズマ脳症を含む重症ト キソプラズマ症の治療および再 発予防	—	平成29年8月、海外で治験届を提出

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの(5件)

<第1回開発要請分(5件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発要請取り下げ時期	個別事情
II-274	グラクソ・スミスクライン	レチガビン	未定	成人における部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する併用療法	第21回 (平成26年10月10日)	開発企業が第I相試験に着手したが、海外の副作用の発生状況等により試験が中止されたこと、海外で厳しい使用制限がかけられたこと等を踏まえ、要望者より、開発要請が取り下げられた
II-91	フレゼニウスカービジャパン	魚油由来 ω 3系静注用脂肪製剤	オメガベン	腸管不全(静脈栄養)関連肝障害と栄養状態の改善	第26回 (平成28年2月3日)	海外において腸管不全の適応に対する承認はなく、ガイドラインの記載もないため、第II回要望における検討会議の検討対象外であったことから、要望者より、開発要請が取り下げられた
II-67	KMバイオロジクス株式会社	乾燥濃縮人アンチロビンIII	アンスロビンP	後天性アンチロビン欠乏症における血栓塞栓性合併症(Gestosis Index 6以上の妊娠高血圧症候群に限る)の治療	第36回 (平成30年10月17日)	新たな科学的知見が蓄積されたことや、当該疾患に対する考え方や治療戦略の変化を踏まえ、要望者より開発要請が取り下げられた
II-67	CSL ベーリング	乾燥濃縮人アンチロビンIII	アンスロビンP	後天性アンチロビン欠乏症における血栓塞栓性合併症(Gestosis Index 6以上の妊娠高血圧症候群に限る)の治療	第36回 (平成30年10月17日)	新たな科学的知見が蓄積されたことや、当該疾患に対する考え方や治療戦略の変化を踏まえ、要望者より開発要請が取り下げられた
II-127	ニプロESファーマ株式会社	チオペンタールナトリウム	ラボナール注射用	頭蓋内圧亢進症	第37回 (平成31年2月7日)	要望者において、当該疾患に対する考え方や治療戦略の変化を踏まえた検討が行われた結果、要望者より開発要請が取り下げられた

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

資料 5-5

企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅲ回要望)(令和3年6月15日現在)

(単位:件)

	第1～10回開発要請分 (2014～2016年度)	第11回開発要請分 (2017年8月)	第12回開発要請分 (2018年3月)	第13回開発要請分 (2018年8月)	計
承認済み	28	3	1	0	32
承認申請済み	4	0	0	0	4
治験計画届提出済み	1	0	2	0	3
公知申請予定	2	0	0	0	2
治験計画届提出予定	0	0	0	0	0
その他	2	0	0	1	3
合計	37	3	3	1	44

開発要請取り下げ	7	0	0	0	7
----------	---	---	---	---	---

開発要請時期:2014年8月(第1回)、2014年11月(第2回)、2015年5月(第3回)、2015年8月(第4回)、2015年11月(第5回)、2016年2月(第6回)、2016年6月(第7回)、2016年8月(第8回)、2016年11月(第9回)、2017年3月(第10回)、2017年8月(第11回)、2018年3月(第12回)、2018年8月(第13回)

(単位:件)

a. 承認済みのもの、承認申請済みのもの、治験計画届提出済みのもの

	第1～10回開発要請分 (2014～2016年度)	第11回開発要請分 (2017年8月)	第12回開発要請分 (2018年3月)	第13回開発要請分 (2018年8月)	計
承認済み	28	3	1	0	32
承認申請済み	4	0	0	0	4
治験計画届提出済み	1	0	2	0	3

b. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しており、WGより公知申請が可能とされたもの

	第1～10回開発要請分 (2014～2016年度)	第11回開発要請分 (2017年8月)	第12回開発要請分 (2018年3月)	第13回開発要請分 (2018年8月)	計
	0	0	0	0	0

c. 公知申請を計画していたが、WGの結論により臨床試験の実施等が必要とされたもの

第1～10回開発要請分 (2014～2016年度)	第11回開発要請分 (2017年8月)	第12回開発要請分 (2018年3月)	第13回開発要請分 (2018年8月)	計
0	0	0	0	0

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの

第1～10回開発要請分 (2014～2016年度)	第11回開発要請分 (2017年8月)	第12回開発要請分 (2018年3月)	第13回開発要請分 (2018年8月)	計
0	0	0	0	0

e. 開発要請後半年以降に公知申請を予定するもの

第1～10回開発要請分 (2014～2016年度)	第11回開発要請分 (2017年8月)	第12回開発要請分 (2018年3月)	第13回開発要請分 (2018年8月)	計
2	0	0	0	2

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの

第1～10回開発要請分 (2014～2016年度)	第11回開発要請分 (2017年8月)	第12回開発要請分 (2018年3月)	第13回開発要請分 (2018年8月)	計
0	0	0	0	0

g. その他

第1～10回開発要請分 (2014～2016年度)	第11回開発要請分 (2017年8月)	第12回開発要請分 (2018年3月)	第13回開発要請分 (2018年8月)	計
2	0	0	1	3

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの

第1～10回開発要請分 (2014～2016年度)	第11回開発要請分 (2017年8月)	第12回開発要請分 (2018年3月)	第13回開発要請分 (2018年8月)	計
7	0	0	0	7

3. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの(32件)

<第1回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-①-13	ノバルティス ファーマ	アルテメテル/ルメファントリン	リアメット配合錠	マラリア(成人)	2016年12月	
Ⅲ-①-14	ノバルティス ファーマ	アルテメテル/ルメファントリン	リアメット配合錠	マラリア(小児)	2016年12月	

<第2回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-①-44	ブリistol・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	胃癌に対する1週間間隔投与の用法・用量の追加	2015年9月	○

<第3回開発要請分(7件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-①-34	高田製薬	コルヒチン	コルヒチン錠「タカタ」	家族性地中海熱	2016年9月	○
Ⅲ-①-54	田辺三菱製薬	バルガンシクロビル塩酸塩	バリキサ錠	サイトメガロウイルス感染症のリスクのある臓器移植後のサイトメガロウイルス感染予防・発症抑制(成人)	2016年8月	○
Ⅲ-①-21	中外製薬	オセルタミビルリン酸塩	タミフルドライシロップ	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症(新生児、乳児)	2017年3月	○
Ⅲ-①-69	EAファーマ	ポリエチレングリコール	モビコール配合内用剤	慢性便秘症	2018年9月	○
Ⅲ-①-18	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注用	既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない神経因性膀胱による尿失禁	2019年12月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-①-19	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注用	既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁	2019年12月	
Ⅲ-①-41	大塚製薬	トルバプタン	サムスカ錠	抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)における低ナトリウム血症の改善	2020年6月	

＜第4回開発要請分(3件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請												
Ⅲ-①-26	中外製薬	カペシタビン	ゼローダ錠	直腸癌における補助化学療法	2016年8月	○												
Ⅲ-①-61	大塚製薬	ブスルファン	ブスルフェクス点滴静注用	<p>【用法・用量】他の抗悪性腫瘍薬との併用において、成人にはA法又はB法、小児にはC法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>成人</p> <p>A法:ブスルファンとして1回 0.8mg/kgを2時間かけて点滴静注する。本剤は6時間毎に1日4回、4日間投与する。</p> <p>B法:ブスルファンとして1回 3.2 mg/kgを3時間かけて点滴静注する。本剤は1日1回、4日間投与する。</p> <p>C法:ブスルファンとして以下の体重別の投与量を2時間かけて点滴静注する。本剤は6時間毎に1日4回、4日間投与する。</p> <table border="0"> <tr> <td>実体重</td> <td>本剤投与量 [mg/kg]</td> </tr> <tr> <td>9kg未満</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>9kg以上16kg未満</td> <td>1.2</td> </tr> <tr> <td>16kg以上23kg以下</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>23kg超34kg以下</td> <td>0.95</td> </tr> <tr> <td>34kg超</td> <td>0.8</td> </tr> </table>	実体重	本剤投与量 [mg/kg]	9kg未満	1.0	9kg以上16kg未満	1.2	16kg以上23kg以下	1.1	23kg超34kg以下	0.95	34kg超	0.8	2018年9月	○
実体重	本剤投与量 [mg/kg]																	
9kg未満	1.0																	
9kg以上16kg未満	1.2																	
16kg以上23kg以下	1.1																	
23kg超34kg以下	0.95																	
34kg超	0.8																	

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-①-76.1 Ⅲ-①-76.2	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	未治療のCD20陽性B細胞性非ホジキンリンパ腫治療に用いる場合の希釈調製濃度を海外の希釈調製濃度と統一(用法・用量の変更)、90分間点滴静注に関する用法・用量に関連する使用上の注意を追加。	2020年12月	

<第6回開発要請分(8件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-③-13	CSL ベーリング	乾燥濃縮人 C1-インアクチベーター	ベリナートP静注用500	侵襲を伴う処置による遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制	2017年3月	○
Ⅲ-①-74	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	慢性特発性血小板減少性紫斑病	2017年6月	○
Ⅲ-③-24	第一三共	アセチルコリン塩化物	オビソート注射用	冠攣縮性狭心症が疑われる患者に対し、診断を確定するために施行する冠攣縮薬物誘発負荷試験時の冠動脈内投与	2017年8月	○
Ⅲ-①-22.1 Ⅲ-①-22.2	日本イーライリリー	オランザピン	ジプレキサ錠、ジプレキサ細粒、ジプレキサザイデイス錠	抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)	2017年12月	○
Ⅲ-③-25	共和薬品工業株式会社	ドブタミン塩酸塩	ドブトレックス注射液 ドブトレックスキット点滴静注用	当該薬剤を投与することにより、心臓の交感神経を刺激し、心筋収縮力を高め、潜在的な循環動態異常を顕在化させる	2018年9月	○
Ⅲ-③-10	アスペンジャパン	アザチオプリン	イムラン錠	自己免疫性肝炎	2019年2月	○
Ⅲ-③-10	田辺三菱製薬	アザチオプリン	アザニン錠	自己免疫性肝炎	2019年2月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-④-3	武田薬品工業	ミダゾラム	ブコラム口腔用液 2.5mg/5mg/7.5mg/10mg	(効能・効果) てんかん重積状態 (用法・用量) ミダゾラムとして、生後3ヵ月以上1歳未満には2.5mg(生後6ヵ月以下は医療機関内での投与に限定)、1歳以上5歳未満には5mg、5歳以上10歳未満には7.5mg、10歳以上18歳未満には10mgを口腔内(歯茎と頬の間)に緩徐に注入する。なお、必要に応じて、1回投与量を半量に分割して口腔内の左右に注入することもできる。	2020年9月	-

＜第7回開発要請分(3件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-③-1.1 Ⅲ-③-1.2	ヤンセンファーマ	ボルテゾミブ	ベルケイド注射用	原発性マクログロブリン血症/リンパ形質細胞リンパ腫	2018年3月	○
Ⅲ-③-11 Ⅲ-③-26	第一三共	インドシアニングリーン	ジアグノグリーン注射用	血管及び組織の血流評価	2018年7月	○
Ⅲ-①-80	あすか製薬	レボチロキシナトリウム	チラーヂンS静注液200μg	粘液水腫性昏睡、重症甲状腺機能低下症	2020年1月	

＜第8回開発要請分(1件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-④-4	ギリアド・サイエンシズ	ソホスブビル	ソバルディ錠	次のいずれかのC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 1.セログループ2(ジェノタイプ2)の患者 2.セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のいずれにも該当しない患者 (下線部が今回追加部分)	2017年3月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
------	-----	-----	-----	------	------	------

<第9回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-④-19	日本メジフィジックス	フルデオキシグルコース(18F)	FDGスキャン注	大型血管炎の診断における炎症部位の可視化	2018年2月	○
Ⅲ-①-72 Ⅲ-①-72.2 Ⅲ-①-72.3	帝人ファーマ	ランレオチド酢酸塩	ソマチュリン皮下注	甲状腺刺激ホルモン産生下垂体腫瘍	2020年12月	-

<第10回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-③-54 Ⅲ-④-22	MSD株式会社	テモゾロミド	テモダールカプセル テモダール点滴静注用	再発・難治性ユーイング肉腫	2019年2月	○

<第11回開発要請分(3件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-③-7	株式会社ヤクルト本社	オキサリプラチン	エルプラット点滴静注液50mg・同100mg・同200mg エルプラット点滴静注液50mg・同100mg・同200mg	小腸癌	2018年9月	○
Ⅲ-③-8	協和発酵キリン株式会社	フルオロウラシル	5-FU注250mg、5-FU注1000mg	小腸癌	2018年9月	○
Ⅲ-④-1	ファイザー株式会社	レボホリナートカルシウム	アイソボリン点滴静注用25 mg アイソボリン点滴静注用100 mg	小腸癌	2018年9月	○

<第12回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-③-12	ファイザー株式会社	メトレキサート	リウマトレックスカプセル2mg	局所療法で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症	2019年3月	○

<第13回開発要請分(0件)>

a-1. 承認申請済みのもの(4件)

<第1回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
Ⅲ-①-11	武田薬品工業	テデュグルチド(遺伝子組換え)	未定	短腸症候群	

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(3件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
Ⅲ-①-42	丸石製薬	ニトロプルシドナトリウム水和物	ニトロプロ持続静注液	うっ血性心不全の治療(小児)	○
Ⅲ-①-43	丸石製薬	ニトロプルシドナトリウム水和物	ニトロプロ持続静注液	高血圧性緊急症の治療(小児)	○
Ⅲ-①-60	大塚製薬	ブスルファン	ブスルフェクス点滴静注用	小児の用法用量に関して1日1回投与の追加	○

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

a-2. 治験計画届提出済みのもの(3件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
Ⅲ-④-21	武田薬品工業	recombinant human parathyroid hormone	未定	副甲状腺機能低下症	

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
Ⅲ-②-6,7	全薬工業株式会社	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン点滴静注 100mg リツキサン点滴静注 500mg	腎移植における抗体関連型拒絶反応の治療	
Ⅲ-②-8,9	全薬工業株式会社	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン点滴静注 100mg リツキサン点滴静注 500mg	抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作	

<第13回開発要請分(0件)>

b. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しており、WGより公知申請が可能とされたもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

c. 公知申請を計画していたが、WGの結論により臨床試験の実施等が必要とされたもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの(2件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
III-②-2	日本新薬	三酸化ヒ素	トリセノックス注	未治療の急性前骨髄球性白血病	2021年9月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
III-④-20	中外製薬株式会社	ペバシズマブ(遺伝子組換え)	アバスチン点滴静注用	卵巣癌(1回10mg/kg(体重)を2週間間隔で投与する用法用量の追加)	2021年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

g. その他(3件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
Ⅲ-③-23	日本歯科薬品	メピバカイン塩酸塩	スキヤンドネストカートリッジ	歯科領域における伝達麻酔	使用実態調査結果提出

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
Ⅲ-①-78	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	既存治療で効果不十分なループス腎炎	追加使用実態調査実施中

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
Ⅲ-③-19	サノフィ株式会社	フルダラビンリン酸エステル	フルダラ静注用50 mg	再発・難治性小児急性骨髄性白血病に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法	使用実態調査実施中

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの(7件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(5件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発要請取り下げ時期	個別事情
Ⅲ-①-3	アツヴィ	cisatracurium besylate	Nimbex	全身麻酔や集中治療室での鎮静の補助として骨格筋を弛緩させ、気管挿管や人工呼吸を円滑に実施できるようにする。(成人)	第25回 (平成27年10月14日)	開発要請先企業の開発権利等の状況に鑑み、要請の取り下げが了承された。
Ⅲ-①-4	アツヴィ	cisatracurium besylate	Nimbex	全身麻酔や集中治療室での鎮静の補助として骨格筋を弛緩させ、気管挿管や人工呼吸を円滑に実施できるようにする。(小児)	第25回 (平成27年10月14日)	開発要請先企業の開発権利等の状況に鑑み、要請の取り下げが了承された。
Ⅲ-①-3	グラクソ・スミスクライン	cisatracurium besylate	Nimbex	全身麻酔や集中治療室での鎮静の補助として骨格筋を弛緩させ、気管挿管や人工呼吸を円滑に実施できるようにする。(成人)	第27回 (平成28年5月18日)	国内の医療現場における類似薬の使用状況等を踏まえ、要望者より、開発要望が取り下げられた。
Ⅲ-①-4	グラクソ・スミスクライン	cisatracurium besylate	Nimbex	全身麻酔や集中治療室での鎮静の補助として骨格筋を弛緩させ、気管挿管や人工呼吸を円滑に実施できるようにする。(小児)	第27回 (平成28年5月18日)	国内の医療現場における類似薬の使用状況等を踏まえ、要望者より、開発要望が取り下げられた。
Ⅲ-①-12	デンツプライシロナ	アーティカイン塩酸塩・アドレナリン酒石酸水素塩	未定	歯科領域における浸潤麻酔又は伝達麻酔	第32回 (平成29年8月23日)	本邦における当該製品の他社における開発状況等を踏まえ、要望者より、開発要望が取り下げられた。

<第4回開発要請分(0件)>

＜第5回開発要請分(1件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発要請取り下げ時期	個別事情
Ⅲ-②-10	セルジーン	レナリドミド水和物	レブラミドカプセル	再発又は難治性のマンツル細胞リンパ腫	第39回 (令和元年8月26日)	当該疾患に関する現在の治療環境等を考慮して改めて検討を行った結果、要望者より、開発要望が取り下げられた。

＜第6回開発要請分(1件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発要請取り下げ時期	個別事情
Ⅲ-②-3.1 Ⅲ-②-3.2	ムンディファーマ	Cytarabine liposomal	DepoCyt	悪性リンパ腫に伴う髄膜播種	第29回 (平成28年11月16日)	開発要請先企業の開発権利等の状況に鑑み、要請の取り下げが了承された。

＜第7回開発要請分(0件)＞

＜第8回開発要請分(0件)＞

＜第9回開発要請分(0件)＞

＜第10回開発要請分(0件)＞

＜第11回開発要請分(0件)＞

＜第12回開発要請分(0件)＞

＜第13回開発要請分(0件)＞

資料 5-6

企業から提出された開発工程表の概要等(第IV回要望)(令和3年6月15日現在)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

(単位:件)

	第1～5回開発要請分 (2016～2017年度分)	第6～8回開発要請分 (2018年度分)	第9～11回開発要請分 (2019年度分)	第12～14回開発要請分 (2020年度分)	第15回開発要請分 (2021年4月)	計
承認済み	5	3	0	0	0	8
承認申請済み	1	0	1	0	0	2
治験計画届提出済み	1	1	4	0	0	6
公知申請予定	3	5	3	11	3	25
その他	0	0	2	1	0	3
合計	10	9	10	12	3	44
開発要請取り下げ	0	0	0	0	0	0

a-0. 承認済みのもの（8件）

＜第1回開発要請分(2件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
IV-18	MSD株式会社	リバビリン	レベトールカプセル	ソホスビルとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 (1)セログループ2(ジェノタイプ2)の患者 (2)セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のいずれにも該当しない患者 (下線部が今回追加部分)	2017年3月	
IV-18	中外製薬株式会社	リバビリン	コペガス錠	ソホスビルとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 (1)セログループ2(ジェノタイプ2)の患者 (2)セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のいずれにも該当しない患者 (下線部が今回追加部分)	2017年3月	

＜第2回開発要請分(0件)＞

＜第3回開発要請分(2件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
IVS-2 IVS-7	大正製薬株式会社	タウリン	タウリン散98%「大正」	ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作(MELAS)症候群における脳卒中様発作の抑制 ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作(MELAS)症候群における脳卒中様発作の抑制	2019年2月	
IV-19	日本新薬株式会社	Defibrotide	デファイテリオ	肝類洞閉塞症候群 (肝中心静脈閉塞症)	2019年6月	

<第4回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
IV-1	クリニジェン株式会社	ホスカルネットナトリウム水和物	点滴静注用ホスカビル注 24 mg/mL	造血幹細胞移植後ヒトヘルペスウイルス 6 脳炎	2019年3月	○

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
IV-46	全薬工業株式会社	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン点滴静注100mg、同500mg	後天性血栓性血小板減少性紫斑病	2020年2月	○

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
IV-66	大塚製薬株式会社	ブスルファン	ブスルフェクス点滴静注用 60mg	悪性リンパ腫における自家造血幹細胞移植の前治療	2020年3月	○
IVS-15	ノバルティスファーマ株式会社	オクトレオチド酢酸塩	サンドスタチン皮下注用50 μg, 同100 μg	ジアゾキシド不応性先天性高インスリン血症に伴う低血糖症状の改善	2020年8月	○

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

a-1. 承認申請済みのもの(2件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
IV-12	マルホ株式会社	メトニダゾール	ロゼックスゲル0.75%	酒さの炎症性皮疹(丘疹・膿疱)及び紅斑	

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
IV-51 IV-52	中外製薬株式会社	ミコフェノール酸 モフェチル	セルセプトカプセル250 セルセプト懸濁用散31.8%	造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制	○

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

a-2. 治験計画届提出済みのもの(6件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
IV-27	藤本製薬	ケノデオキシコール酸	未定	脳腫黄色腫症	

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
IV-29	ファイザー株式会社	抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン	未定	効能・効果:中等症以上の再生不良性貧血 用法・用量:通常、1日1回体重1 kgあたり抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン抗体として40 mgを緩徐に点滴静注する。投与期間は4日間とする。	

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(4件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
IV-44	ファイザー株式会社	ソマトロピン(遺伝子組換え)	ジェトロピンゴークイツク注用12mg, 同5.3mg, ジェトロピンTC注用12mg, 同5.3mg	プラダーウィリー症候群における体組成改善(成人)	

IV-45	ファイザー株式会社	ソマトロピン(遺伝子組換え)	ジェノトロピンゴークイツク注用12mg, 同5.3mg, ジェノトロピンTC注用12mg, 同5.3mg	プラダーウィリー症候群における体組成改善(小児)	
IV-60	ファイザー株式会社	ダニ媒介脳炎ウイルスワクチン(一般名未定)	未定	ダニ媒介脳炎の予防(成人)	
IV-61	ファイザー株式会社	ダニ媒介脳炎ウイルスワクチン(一般名未定)	未定	ダニ媒介脳炎の予防(小児)	

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの(25件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IV-25	中外製薬株式会社	カペシタビン	ゼローダ錠	膵神経内分泌腫瘍	2021年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-26	MSD株式会社	テモゾロミド	テモダールカプセル	膵神経内分泌腫瘍	2021年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IVS-8	中外製薬株式会社	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	アバスチン点滴静注用 100mg/4mL アバスチン点滴静注用 400mg/16mL	脳放射線壊死に起因する脳浮腫	2022年5月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第6回開発要請分(5件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IV-48	サノフィ株式会社	フルダラビンリン酸エステル	フルダラ静注用50mg	再発・難治性急性骨髄性白血病(成人)	未定	WGで検討中	使用実態調査実施中
IV-50	中外製薬株式会社	レノグラスチム(遺伝子組換え)	ノイトロジン注50 μ g, 同注100 μ g, 同注250 μ g	再発・難治性急性骨髄性白血病(小児)	未定	WGで検討中	使用実態調査実施中
IV-50	協和キリン株式会社	フィルグラスチム(遺伝子組換え)	グラン注射液75、同150、同M300 グランシリンジ75、同150、同M300	再発・難治性急性骨髄性白血病(小児)	未定	WGで検討中	使用実態調査実施中
IV-53	中外製薬株式会社	レノグラスチム(遺伝子組換え)	ノイトロジン注50 μ g, 同注100 μ g, 同注250 μ g	再発・難治性急性骨髄性白血病(成人)	未定	WGで検討中	使用実態調査実施中
IV-53	協和キリン株式会社	フィルグラスチム(遺伝子組換え)	グラン注射液75、同150、同M300 グランシリンジ75、同150、同M300	再発・難治性急性骨髄性白血病(成人)	未定	WGで検討中	使用実態調査実施中

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IV-30	協和キリン株式会社	マイトマイシンC	マイトマイシン注用 2 mg マイトマイシン注用 10 mg	【効能・効果】緑内障、高眼圧症に対する緑内障手術時に使用し、術後合併症である線維芽細胞の増殖を抑制することで、眼圧下降効果を高めて眼圧再上昇による手術不成功を予防し、手術の成功率を改善する。 【用法・用量】線維柱帯切除術(濾過手術)、緑内障治療用インプラントを用いたチューブシャント手術施行時に、各患者に注射用粉末2 mg 1本を蒸留水で上限を0.5 mg/mL (0.05%)とする濃度に希釈し、手術用マイクロスポンジに浸潤させて術野の強膜・結膜などの組織上に数分間接触させ用いる。	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IV-59	一般社団法人日本血液製剤機構	乾燥人フィブリノゲン	フィブリノゲンHT静注用1g「JB」	産科危機的出血、心臓血管外科手術に伴う後天性低フィブリノゲン血症による出血傾向の改善	2021年9月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-71	富士製薬工業株式会社	トレチノイン	ベサノイドカプセル 10mg	急性前骨髄球性白血病	2021年9月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第12回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IV-57	太陽ファルマ株式会社	グラニセトロン塩酸塩	カイトリル注1mg カイトリル注3mg カイトリル点滴静注 バッグ3mg/50mL カイトリル点滴静注 バッグ3mg/100mL	術後の悪心、嘔吐	2021年8月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第13回開発要請分(9件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IV-73	丸石製薬株式会社	オンダンセトロン塩酸塩	オンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療(小児)	2021年8月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-89	丸石製薬株式会社	オンダンセトロン塩酸塩	オンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療(成人)	2021年8月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-63	株式会社ヤクルト本社	オキサリプラチン	エルブラット点滴静注液50mg・同100mg・同200mg	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2021年8月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-64	協和キリン株式会社	フルオロウラシル	5-FU注250mg、5-FU注1000mg	【効能・効果】治癒切除不能な進行・再発の胃癌 【用法・用量】レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 レボホリナートとして1回200 mg/m ² (体表面積)を2時間かけて点滴静注する。レボホリナートの点滴静注終了直後にフルオロウラシルとして400 mg/m ² (体表面積)を静注、さらにフルオロウラシルとして2400~3000 mg/m ²	2021年8月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-65	ファイザー株式会社	レボホリナートカルシウム水和物	アイソボリン点滴静注用25mg、アイソボリン点滴静注用100mg	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2021年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-77	ファイザー株式会社	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール静注用40mg、同125mg、同500mg、	川崎病の急性期(静注用免疫グロブリンに不応または不応予測例)	2021年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-84	ノバルティスファーマ株式会社	エルトロンボパゴオラミン	レボレード錠12.5mg、レボレード錠25 mg	慢性特発性血小板減少性紫斑病(小児)	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-85	協和キリン株式会社	ロミプロスチム(遺伝子組換え)	ロミプレート皮下注250 μg調製用	【効能・効果】慢性特発性血小板減少性紫斑病(小児に関する要望) 【用法・用量】ロミプロスチム(遺伝子組換え)として、初回投与量1 μg/kgを皮下投与する。投与開始後は血小板数、症状に応じて投与量を適宜増減し、週1回皮下投与する。また、最高投与量は週1回10 μg/kgとする。	2021年8月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-87	全薬工業株式会社	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン点滴静注100mg リツキサン点滴静注500mg	小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病	2021年8月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第14回開発要請分(1件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IV-82	第一三共株式会社	インドシアニンゲ リン	ジアゲノグリーン注 射用25mg	肝外胆管(肝門部領域胆管と遠位胆管)の描 出	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第15回開発要請分(3件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IV-43	あゆみ製薬株式会 社	アセトアミノフェン	カロナール原末 カロナール細粒 20%・同50% カロナール錠200・ 同300・同500	下記の疾患並びに症状の鎮痛 関節リウマチ	2021年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-55	あゆみ製薬株式会 社	アセトアミノフェン	カロナール原末 カロナール細粒 20%・同50% カロナール錠200・ 同300・同500	下記の疾患並びに症状の鎮痛 術後疼痛	2021年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-62	日本メダック株式会 社	ロムスチン (CCNU)	未定	脳腫瘍	2022年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

g. その他(3件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
IV-67	サノフィ株式会社	ドセタキセル水和物	タキソテール点滴 静注用80mg タキソテール点滴 静注用20mg ワンタキソテール 点滴静注 20mg/1mL ワンタキソテール 点滴静注 80mg/4mL	悪性軟部腫瘍	開発計画検討中
IV-68	日本イーライリリー株式会社	ゲムシタビン塩酸塩	ジェムザール注 射用200mg、同注 射用1g	悪性軟部腫瘍	開発計画検討中

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
IV-2	全薬工業株式会社	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン点滴静注100mg リツキサン点滴静注500mg	既存治療で効果不十分な関節リウマチ	治験準備中

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて
開発企業の募集を行った医薬品のリスト(令和3年6月15日時点)

- 下表の医薬品については、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で医療上の必要性が高いという評価を得て、開発企業の募集を行った医薬品のリストです。
- 開発企業の募集又は開発要請の取扱いについては、「開発要請先企業の指定の考え方について」(参考資料4-2)に基づいて決定しています。

<第 I 回要望募集>

No.	医薬品名	対象疾病	開発の意思の申し出があった企業	開発状況
1	フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症	シミックホールディングス(株)(承認後、オーファンバシフィック(株)へ承継)	承認済
2	デクスラゾキサソ	アントラサイクリン系薬剤静脈内投与による血管外漏出	キッセイ薬品工業(株)	承認済
3	ベタイン	ホモシスチン尿症	(株)レクメド	承認済
4	メトロニダゾール	静注剤の剤形追加、嫌気性菌感染症、アメーバ赤痢	ファイザー(株)	承認済
5	ホメピゾール	エチレングリコール中毒、及びメタノール中毒の治療	武田薬品工業(株)	承認済
6	ニチシノン	チロシン血症 I 型	アステラス製薬(株)	承認済
7	メチレンブルー	薬剤性のメヘモグロビン血症	第一三共(株)	承認済
8	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム塩	注射剤の剤形追加 <適応菌種> 多剤耐性緑膿菌(MDRP)、多剤耐性アシネトバクター属、その他の多剤耐性グラム陰性菌 <適応症> 多剤耐性グラム陰性菌による各種感染症	グラクソ・スミスクライン(株)	承認済
9	プロゲステロン	経腔剤の剤形追加、体外受精-胚移植(IVF-ET)の際の黄体補充	富士製薬工業(株)	承認済
10	亜セレン酸ナトリウム	セレン欠乏症により生じる重篤な視力障害、神経障害、心筋障害、毛髪変化の改善	藤本製薬(株)	承認済
11	ハイドロモルフォン塩酸塩	癌性疼痛の軽減	第一三共(株) (承認は第一三共プロファーマ(株))	承認済
12	カルグルミック酸	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	(株)ポーラファルマ	承認済
13	プロゲステロン	経口剤の剤形追加、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	富士製薬工業(株)	承認申請済
14	モルヒネ塩酸塩水和物	中等度から高度の疼痛をともなう各種癌における鎮痛及び難治性慢性疼痛に対する鎮痛における体内植え込み型薬剤投与ポンプを用いた脊髄くも膜下腔内持続投与	武田薬品工業(株) 日本メトロニック(株) ※	承認済
15	アルデスロイキン	悪性黒色腫	あり(企業名未公表)	未公表
16	安息香酸ナトリウム・フェニル酪酸ナトリウム配合剤	尿素サイクル異常症患者における急性発作時の血中アンモニア濃度の低下	武田薬品工業(株)	未公表
17	リロナセプト	12歳以上のクリオピリン関連周期熱症候群(cryopyrin-associated periodic syndrome、CAPS)の中の、家族性寒冷蕁麻疹症(familial cold autoinflammatory syndrome、FCAS)およびMuckle-Wells 症候群(MWS)における炎症症状の軽減	あり(企業名未公表)	未公表
18	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム塩	吸入用製剤の剤形追加、肺嚢胞線維症の気道感染症	あり(企業名未公表)	未公表
19	ナフシリン	ペニシリナーゼ産生ブドウ球菌による感染症	あり(企業名未公表)	未公表

※令和2年2月12日開催の第40回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議にて、日本メトロニック社にて医療機器開発として進めることについて了承が得られ、日本メトロニック社により申請され、承認済み。

<第Ⅱ回要望募集>

No.	医薬品名	対象疾病	開発の意思の申し出があった企業	開発状況
1	ヒスタミン二塩酸塩	アレルギー皮膚テスト実施時の陽性コントロールとして使用する(成人)	日本たばこ産業(株) 鳥居薬品(株)	承認済
2	ヒスタミン二塩酸塩	アレルギー皮膚テスト実施時の陽性コントロールとして使用する(小児)	日本たばこ産業(株) 鳥居薬品(株)	承認済
3	メサコリン塩化物	気管支喘息の診断(成人)	(株)三和化学研究所	承認済
4	メサコリン塩化物	気管支喘息の診断(小児)	参天製薬(株)	承認済
5	メチロシン	褐色細胞腫	小野薬品工業(株)	承認済
6	カルグルミック酸	イソ吉草酸血症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症における高アンモニア血症の改善	(株)ポーラファルマ	承認済
7	スルファジアジン	トキソプラズマ脳炎を含む重症トキソプラズマ症の治療および再発予防	ノバルティスファーマ(株)	開発計画検討中
8	ジメチルスルホキシド	間質性膀胱炎	杏林製薬(株)	承認済
9	ペガデマラーゼ	アデノシン・デアミナーゼ(ADA)欠損症に対する酵素補充療法	帝人ファーマ(株)	承認済
10	イブプロフェン リジン塩	早産児動脈管開存症	千寿製薬(株)	承認済
11	3-ヨードベンジルグアニジン(¹³¹ I)	神経芽腫	富士フイルム富山化学株式会社	開発計画検討中
12	3-ヨードベンジルグアニジン(¹³¹ I)	褐色細胞腫	富士フイルム富山化学株式会社	承認申請済
13	3-ヨードベンジルグアニジン(¹³¹ I)	甲状腺髄様癌	富士フイルム富山化学株式会社	開発計画検討中
14 15	チオテパ	下記疾患の自家造血幹細胞移植における前治療 悪性リンパ腫(ブスルファンとの併用)	大日本住友製薬(株)	承認済
		下記疾患の自家造血幹細胞移植における前治療 小児固形癌(メルファランとの併用)		承認済

<第Ⅲ回要望募集>

No.	医薬品名	対象疾病	開発の意思の申し出があった企業	開発状況
1	ヒト合成セクレチン	ガストリノーマ診断のためのガストリン分泌刺激	あり(企業名未公表) あり(企業名未公表)	未公表 未公表
2	ヒト合成セクレチン	膵外分泌機能検査における膵液分泌刺激	あり(企業名未公表) あり(企業名未公表)	未公表 未公表
3	アナキンラ	クリオピリン関連周期性症候群	Swedish Orphan Biovitrum AB (publ.) (国内代理人:株式会社IDEC)	開発計画 検討中
4	イベルメクチン	アタマジラム症(小児)	科研製薬株式会社	治験準備中

<第IV回要望募集>

No.	医薬品名	対象疾病	開発の意思の申し出があった企業	開発状況
1	Carbidopa/levodopa, 1:4(徐放性製剤)	パーキンソン病の治療	大原薬品工業(株)	開発計画 検討中
2	ヘリウム酸素混合ガス	気道狭窄に伴う呼吸不全の改善	エア・ウォーター(株)	治験実施中
3	ミダゾラム	麻酔前投薬	なし	
4	β -グルクロニダーゼ	ムコ多糖症Ⅶ型に見られる諸症状の改善	アミカス・セラピュー ティクス株式会社	治験実施中
5	コール酸	先天性胆汁酸代謝異常症	株式会社レクメド	治験実施中
6	アナキンラ	成人スチル病(成人スティル病)	Swedish Orphan Biovitrum AB (publ.) (国内代理人:株式会 社IDEC)	開発計画 検討中
7	アナキンラ	全身型若年性特発性関節炎	Swedish Orphan Biovitrum AB (publ.) (国内代理人:株式会 社IDEC)	開発計画 検討中
8	オンダンセトロン塩酸塩	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療	なし	
9	Angiotensin II	敗血症性ショックや他の血管拡張性ショック患者に対する、 血管収縮作用を介した血圧上昇効果	なし	
10	イソトレチノイン	高リスク神経芽腫の維持療法	なし	
11	Doxylamine succinate/ Pyridoxine hydrochloride	妊娠時の悪心・嘔吐	なし	
12	リドカイン	帯状疱疹後神経痛に伴う疼痛の緩和	東洋製薬化成株式会 社	開発計画 検討中

※開発に向けた検討依頼品目について

○ 下表の医薬品については、開発企業の募集と併せて、開発に向けた検討依頼先となる企業に対して、その検討を依頼した医薬品のリストです。

<第IV回要望募集>

No.	医薬品名	対象疾病	検討依頼先企業	開発状況
1	Carbidopa/levodopa, 1:4(徐放性製剤)	パーキンソン病の治療	大原薬品工業(株) (第一三共(株)より承 継)	検討中
2	Carbidopa/levodopa, 1:4(徐放性製剤)	パーキンソン病の治療	MSD(株)	検討中
3	ミダゾラム	麻酔前投薬	丸石製薬株式会社	検討中
4	ミダゾラム	麻酔前投薬	アルフレッサファーマ 株式会社	検討中
5	オンダンセトロン塩酸塩	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療	丸石製薬株式会社	公知申請予 定
6	オンダンセトロン塩酸塩	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療	富士製薬工業株式会 社	検討中
7	オンダンセトロン塩酸塩	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療	サンド株式会社	検討中
8	イソトレチノイン	高リスク神経芽腫の維持療法	サンファーマ株式会社	検討中
9	イソトレチノイン	高リスク神経芽腫の維持療法	マイラン製薬株式会 社	検討中
10	イソトレチノイン	高リスク神経芽腫の維持療法	武田テバファーマ株式 会社	検討中
11	リドカイン	帯状疱疹後神経痛に伴う疼痛の緩和	アスペンジャパン株式 会社	検討中
12	リドカイン	帯状疱疹後神経痛に伴う疼痛の緩和	帝國製薬株式会社	検討中