

第46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8月4日(水)
オンライン会議
(フクラシア八重洲)

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 精神・神経WG

公知申請への該当性に係る報告書（案）等

資料 4-1 乾燥人フィブリノゲン

資料 4-2 乾燥人フィブリノゲンの使用に関する今後の取扱い

資料 4-3 フィブリノゲン製剤の適応拡大に関する申出書（参考）

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

その他

資料 7 不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱い

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

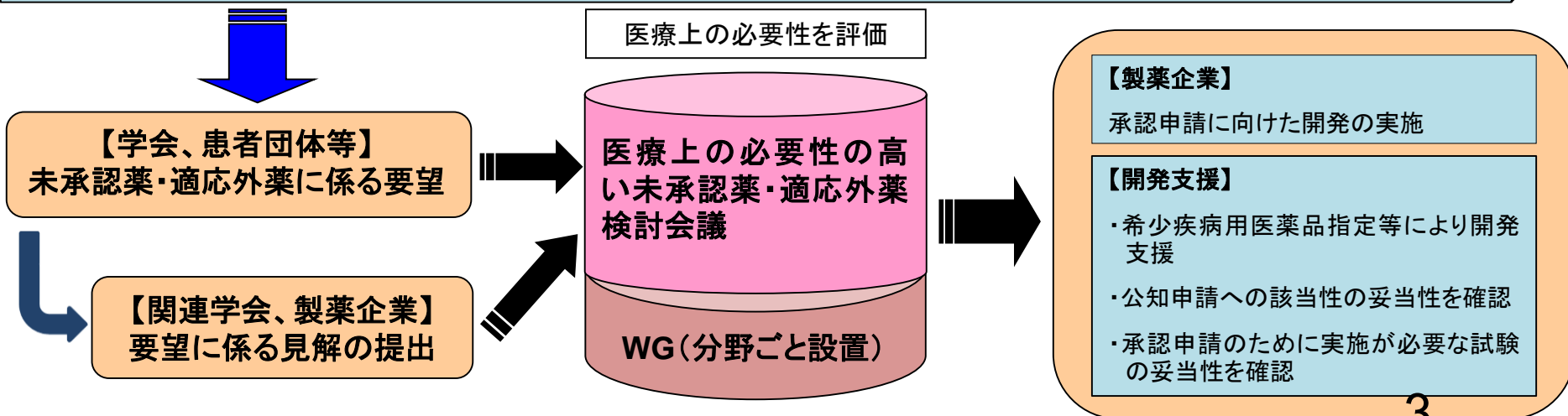
(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合

<未承認薬、適応外薬>

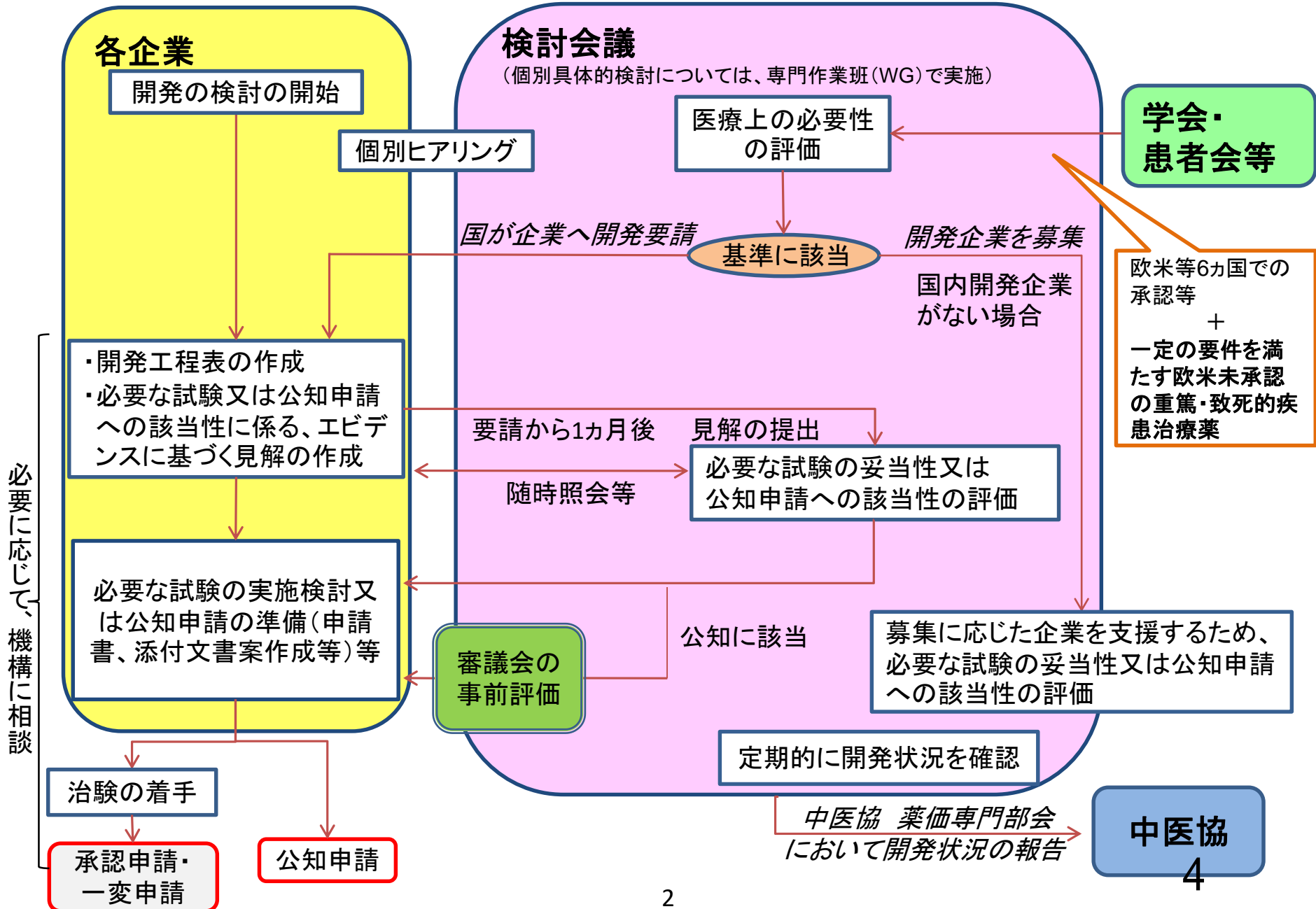
- ア 既存の療法が国内にない
- イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
- ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

<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

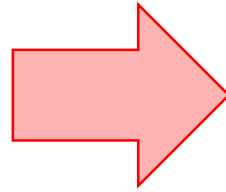


第Ⅰ～Ⅲ回要望に係るWGの検討状況(医療上の必要性)

令和3年7月12日 第45未承認薬・適応外薬検討会議時点

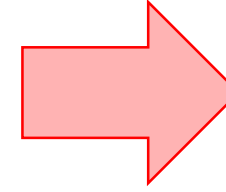
前回会議(3/11)前

| 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)

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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っ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っ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> ・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> 本剤に感性的のクロストリジウム・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ビターの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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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。 | リファンピシンとの併用剤 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 | 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 | 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 |
| | 日本感染症学会 | | | | | | | | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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。

注) 令和3年7月12日第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| | |
|------|----|
| 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)

令和3年7月12日 第45未承認薬・適応外薬検討会議時点

前回会議(3/11)前

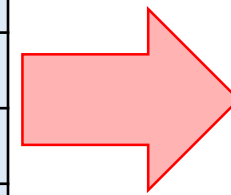
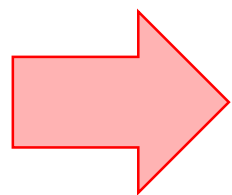
| 要望数 | | | 126件 |
|-----|------|---------|------|
| WG | 検討中 | | 36件 |
| | 検討済み | 必要性高い | 55件 |
| | | 必要性高くない | 9件 |
| 対象外 | 既開発中 | | 7件 |
| | 取下げ等 | | 19件 |
| 本会議 | 検討済み | 必要性高い | 50件 |
| | | 必要性高くない | 8件 |

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)

令和3年7月12日 第45未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 | ○ | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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か月間： 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か月間： 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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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週間に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、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週間に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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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5mLの注射用水で溶解し、通常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 | 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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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4mgを静脈内投与する。投与速度は2mg/分を目安として緩徐に投与すること。なお、必要に応じて4mgを追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として8mg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0.05mg/kg(最大4mg)を静脈内投与する。投与速度は2mg/分を目安として緩徐に投与すること。なお、必要に応じて0.05mg/kgを追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として0.1mg/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 | | | | | | | | | | | | | | | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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> <u>用量:</u> 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 10歳以上かつ体表面積1.3m ² 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。 | 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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 |
|-------------------------|-------|--|--|---|-----------------------------|---------------------|------|-----------------------------------|--------------|
| <抗茵・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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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。

注) 令和3年7月12日第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| | |
|-------|----|
| 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
＜精神・神経 WG＞

目 次

＜精神・神経用薬分野＞

【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

レベチラセタム（要望番号；IV-74）…………… 1

| | | | |
|------------------------------|---|-----------------------------|---------|
| 要望番号 | IV-74 | 要望者名 | 日本救急医学会 |
| 要望された医薬品 | 一般名 | レベチラセタム | |
| | 会社名 | ユーシービージャパン株式会社 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | てんかん重積状態 | |
| | 用法・用量 | 成人の場合1回1000～3000mgを静脈内投与する。 | |
| 「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"/> [ウ]</p> <p>[特記事項]</p> <p>てんかん重積状態は、てんかんの発作停止機構の破綻又は異常に遷延するてんかん発作を引き起こす機構が惹起された状態であり、けいれん発作の持続時間が5分以上続いた場合に治療を開始することが推奨されている (Epilepsia 2015; 56: 1515-23、N Engl J Med 2001; 345: 631-7)。けいれん発作が30分以上持続すると脳機能障害等の後遺障害を残す可能性が指摘されており (てんかん診療ガイドライン 2018. 医学書院; 2018)、日常生活に著しい影響を及ぼすことが想定されるため、「ウ」に該当すると考える。</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>米国 (Neurocritical Care Society 等)、英国 (NHS Foundation Trust 等)、独国 (欧州神経学会等)、仏国 (フランス救急医療学会等)、加国 (Emergency Medicine Cases 等) 及び豪州 (Intern Med J 等) の診療ガイドラインの記載内容、海外臨床試験成績 (N Engl J Med 2019; 381: 2103-13、Lancet 2020; 395: 1217-24 等) において、レベチラセタムはホスフェニトイン又はバルプロ酸と同程度の有効性が示されており、同等以上の安全性が示されていること等から、欧米等では、てんかん重積状態にあり、緊急の場合等における標準的療法に位置づけられている。また、本邦においてもてんかん重積状態に対して推奨されていること (てんかん診療ガイドライン 2018. 医学書院; 2018) も踏まえると、国内における有用性が期待できると考えられるため、「ウ」に該当すると考える。</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）

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

1. 要望内容の概略について

| | | |
|----------|--|--|
| 要望された医薬品 | 一般名：乾燥人フィブリノゲン | |
| | 販売名：フィブリノゲン HT 静注用 1g 「JB」 | |
| | 会社名：一般社団法人 日本血液製剤機構 | |
| 要望者名 | 公益社団法人 日本産科婦人科学会 | |
| 要望内容 | 効能・効果 | 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 |
| | 用法・用量 | 注射用水に溶解し、1回3gを静脈内投与する。止血効果が得られない場合は、血中フィブリノゲン値をモニタリングしながら、同量を追加投与する。 |
| | 効能・効果及び用法・用量以外の要望内容（剤形追加等） | |
| 備考 | 羊水塞栓症、弛緩出血、常位胎盤早期剥離等、ならびに、大動脈瘤手術、心臓再手術の周術期症例において、凝固障害のために止血困難が認められ、フィブリノゲン値が 150 mg/dL を切る場合に、フィブリノゲン製剤の適応とする。 | |

2. 要望内容における医療上の必要性について

| |
|--|
| <p>(1) 適応疾病の重篤性についての妥当性</p> <p>産科危機的出血及び心臓血管外科手術に伴う大量出血は、死に至る場合があることから、「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「ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」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</p> <p>以下の情報から、産科危機的出血及び心臓血管外科手術に伴う大量出血により生じた低フィブリノゲン血症（フィブリノゲン値が 150 mg/dL 未満）に対して速やかにフィブリノゲン補充可能な薬剤として有用性が期待できると考える。したがって、検討会議は「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」に該当すると判断した。</p> <p>① 後天性低フィブリノゲン血症に対する適応は、主要 6 カ国ではドイツのみであるが、世界（ドイツ含む）では 18 カ国で承認されている。</p> |
|--|

- ② 国内外のガイドラインにおいて、産科出血又は心臓血管外科手術等における大量出血を伴う低フィブリノゲン血症に対しフィブリノゲン製剤の投与を推奨又は考慮できるとされている。
- ③ 産科出血又は心臓血管外科手術に伴う大量出血により血中フィブリノゲン値が150 mg/dL を下回った患者を対象とした複数の非介入研究及び非対照試験の結果から、フィブリノゲン製剤の投与による血中フィブリノゲン値の上昇が確認されている。また、フィブリノゲン製剤の投与による出血量や輸血量の減少が示唆されている報告もある。

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： | |
| 効能・効果 | — |
| 用法・用量 | — |
| 承認年月(または米国における開発の有無) | 要望内容に係る承認はない(2021年7月現在) |
| 備考 | |
| 2) 英国： | |
| 効能・効果 | |
| 用法・用量 | |
| 承認年月(または英国における開発の有無) | 要望内容に係る承認はない(2021年7月現在) |
| 備考 | |
| 3) 独国：Haemocomplettan P (CSL Behring) ¹⁾ | |
| 効能・効果 | (関連部分抜粋。下線部は本要望関連部分。) ①先天的な低フィブリノゲン血症、②異常フィブリノゲン血症、③無フィブリノゲン血症、④以下に起因する後天的な低フィブリノゲン血症 ・重度の肝実質障害による合成障害 ・播種性血管内凝固症候群や線維素溶解亢進などによる血管内フィブリノゲン消費量の増大 ・フィブリノゲン喪失量の増大 関連し得る最も重要な状態は、産科合併症、急性白血病、特に前骨髄球性白血病、肝硬変、中毒、広範囲の傷害/火傷、輸血後の溶血、手術、感染、敗血症、脾臓、子宮及び前立腺が挙げられる。 |
| 用法・用量 | 術中出血の場合は、通常、初期量として2g(又は体重1kgあたり30mg)を投与し、その後は必要に応じて投与を行う。産科での使用・胎盤剥離などの重度の出血の場合には、高用量(4~8g)のフィブリノゲン投与が必要な場合もある。 |
| 承認年月(または独国における開発の有無) | 2005年3月 |
| 備考 | |
| 4) 仏国： | |
| 効能・効果 | — |

| | |
|----------------------|-------------------------|
| 用法・用量 | — |
| 承認年月（または仏国における開発の有無） | 要望内容に係る承認はない（2021年7月現在） |
| 備考 | |
| 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（2021年7月現在） |
| 備考 | |
| 6) 豪州： | |
| 効能・効果 | — |
| 用法・用量 | — |
| 承認年月（または豪州における開発の有無） | 要望内容に係る承認はない（2021年7月現在） |
| 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

要望内容に関して、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

産科危機的出血や心臓血管外科手術における出血があり、血中フィブリノゲン値（以下、「血中Fib値」）150 mg/dL未満の症例におけるエビデンスについて、代表的な公表論文の概略を以下に示す。

<非介入研究の報告>

Danés AF, et al. Efficacy and tolerability of human fibrinogen concentrate administration to patients with acquired fibrinogen deficiency and active or in high-risk severe bleeding. *Vox Sanguinis* 2008; 94: 221-226.²⁾

フィブリノゲン濃縮製剤（以下、「FC製剤」）を投与した後天性低フィブリノゲン血症 69 例（うち婦人科 6 例、手術／外傷 11 例）対象の後向き調査。FC 製剤投与前の血中 Fib 値（平均値±標準偏差）は 0.76±0.35 g/L。FC 製剤の投与量（中央値）は 3.52 g。FC 製剤の投与により血中 Fib 値が上昇することが確認。

Weinkove R, Rangarajan S. Fibrinogen concentrate for acquired hypofibrinogaemic states. *Transfusion Medicine* 2008; 18: 151-157.³⁾

FC 製剤を投与した後天性低フィブリノゲン血症 30 例（うち常位胎盤早期剥離 8 例、心臓血管外科手術 5 例）対象の後向き調査。投与前の血中 Fib 値（中央値）は 0.65 g/L。FC 製剤の投与量（中央値）は初回 4 g、合計 6 g。FC 製剤の投与により血中 Fib 値が上昇することが確認。

Fenger-Eriksen C, et al. Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. *British Journal of Anaesthesia* 2008; 101: 769-773.⁴⁾

FC 製剤を投与した大量出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症 43 例（うち産科合併症 12 例、心臓血管外科手術 14 例）対象の後向き調査。投与前の血中 Fib 値（中央値）は 1.4 g/L。FC 製剤の投与量（平均値）は成人 2 g、小児 0.35 g。FC 製剤の投与により血中 Fib 値が上昇することが確認。また FC 製剤の投与による出血量や輸血量の減少が示唆。

Ahmed S, et al. The efficacy of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in major obstetric haemorrhage--an observational study. *Transfusion Medicine* 2012; 22: 344-349.⁵⁾

後天性低フィブリノゲン血症を伴う産科大量出血対象の前向き観察研究（FC 製剤群 20 例、クリオプレシピテート群 14 例、）。投与前の血中 Fib 値（平均値±標準偏差）は 1.04±0.13 g/l。FC 製剤群での FC 製剤の投与量（平均値±標準偏差）は 4±0.8 g。FC 製剤の投与により血中 Fib 値が上昇することが確認。

Gollop ND, et al. National audit of the use of fibrinogen concentrate to correct hypofibrinogenaemia. *Transfusion Medicine* 2012; 22: 350-355.⁶⁾

後天性低フィブリノゲン血症 63 例（うち産科出血 9 例）対象の前向き観察研究。投与前の血中 Fib 値（中央値）は 0.9 g/L。FC 製剤の投与量は 3 g/kg。FC 製剤の投与により血中 Fib 値が上昇することが確認。また FC 製剤の投与による出血量や輸血量の減少が示唆。

Kikuchi M, et al. Fibrinogen concentrate substitution therapy for obstetric hemorrhage complicated by coagulopathy. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2013; 39: 770-776.⁷⁾

後天性低フィブリノゲン血症を伴う産科大量出血 18 例対象の後向き調査。投与前の血中 Fib 値（平均値±標準偏差）は 84.5±31.4 mg/dL。FC 製剤の投与量は、血中 Fib 値が 150 mg/dL 超となるように、症例毎に設定。FC 製剤の投与により血中 Fib 値が上昇することが確認。

Yamamoto K, et al. Fibrinogen concentrate administration attributes to significant reductions of blood loss and transfusion requirements in thoracic aneurysm repair. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2014; 9: 90.⁸⁾

人工心肺を用いて実施した胸部大動脈瘤手術 49 例（うち FC 製剤群 25 例、新鮮凍結血漿群 24 例）を対象とした後向き調査。FC 製剤群の投与前（人工心肺離脱時）の血中 Fib 値（平均値±標準偏差）は 116±33 mg/dL。FC 製剤の投与量は、初回 3～5 g、血中 Fib 値が 200 mg/dL を超えない場合や止血困難な場合の追加投与を含めた合計（中央値）は 8.2±4.8 g。FC 製剤の投与により血中 Fib 値が上昇することが確認。また FC 製剤の投与による出血量や輸血量の減少が示唆。

Makino S, et al. National survey of fibrinogen concentrate usage for post-partum hemorrhage in Japan: investigated by the Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2015; 41: 1155-1160.⁹⁾

FC 製剤を投与した産科大量出血 101 例対象の後向き調査。FC 製剤投与前の血中 Fib 値（平均値±標準偏差）は 70.5±44.7mg/dL。FC 製剤の投与量（中央値）は 3 g。FC 製剤の投与により血中 Fib 値が上昇することが確認。

Matsunaga S, et al. The Clinical efficacy of fibrinogen concentrate in massive obstetric haemorrhage with hypofibrinogenaemia. *Scientific Reports* 2017; 7: 46749.¹⁰⁾

後天性低フィブリノゲン血症を伴う産科危機的出血 103 例（うち新鮮凍結血漿投与群 56 例、新鮮凍結血漿+FC 製剤投与群 47 例）対象の後向き調査。投与前の血中 Fib 値（平均値±標準偏差）は、FC 製剤群で 80.8±21.8 mg/dL。FC 製剤の初回投与量は 3 g、血中 Fib 値が 150 mg/dL 未満の場合は同量が追加投与。FC 製剤の投与により血中

Fib 値が上昇することが確認。また FC 製剤の投与による出血量や輸血量の減少が示唆。

<介入研究の報告>

Seto S, et al. An algorithm for the management of coagulopathy from postpartum hemorrhage, using fibrinogen concentrate as first-line therapy. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2017; 32: 11-16.¹¹⁾

FC 製剤を投与した産科大量出血 19 例の前向き研究結果を、後向き調査 19 例と比較。FC 製剤投与前の血中 Fib 値 (平均値±標準偏差) は、前向き研究群 85±34 mg/dL、後向き調査群 84±33 mg/dL。FC 製剤の投与量 (平均値±標準偏差) は前向き研究群で 4.4±2.4 g、後向き調査群で 2.6±2.3 g。FC 製剤の投与による出血量や輸血量の減少が示唆。

上記のほか、産科や心臓血管外科領域における、血中 Fib 値が 150 mg/dL 未満であることが確認されていない症例におけるエビデンスについて、代表的な公表論文の概略を以下に示す。

Wikkelsø AJ, et al. Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia* 2015; 114: 623-633.¹²⁾

分娩後 24 時間以内の産科大量出血を対象とした、プラセボ対照の多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験 (FC 製剤群 123 例、プラセボ群 121 例)。投与前の血中 Fib 値 (平均値±標準偏差) は 4.5±1.2 g/L。FC 製剤の投与量は 2 g。有効性の主要評価 (産後 6 週間の赤血球輸血割合) を達成せず。

Collins PW, et al. Viscoelastometric-guided early fibrinogen concentrate replacement during postpartum haemorrhage: OBS2, a double-blind randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia* 2017; 119: 411-421.¹³⁾

産科大量出血を対象とした、プラセボ対照の多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験 (FC 製剤群 28 例、プラセボ群 27 例)。投与前の血中 Fib 値 (平均値±標準偏差) は、FC 製剤群 2.6±0.7 g/L、対照群 2.6±0.6 g/L。FC 製剤の投与量は Fibtem A5 値を基に算出。有効性の主要評価 (退院までの総輸血量) を達成せず。

Tanaka KA, et al. Transfusion and hematologic variables after fibrinogen or platelet transfusion in valve replacement surgery: preliminary data of purified lyophilized human fibrinogen concentrate versus conventional transfusion. *Transfusion* 2014; 54: 109-118.¹⁴⁾

心臓血管外科領域の弁置換術又は弁修復術を対象とした、血小板製剤対照の単施設無作為化非盲検並行群間比較試験 (FC 製剤群 10 例、血小板製剤群 10 例)。投与前の血中 Fib 値 (平均値±標準偏差) は、FC 製剤群 378±117 mg/dL、血小板製剤群 358±117 mg/dL。FC 製剤の投与量は 4 g。有効性の主要評価 (視覚的出血スケール) を達成せず。

Sadeghi M, et al. A randomized, double blind trial of prophylactic fibrinogen to reduce bleeding in cardiac surgery. *Brazilian Journal of Anesthesiology* 2014; 64: 253-257.¹⁵⁾

心臓血管外科領域の冠動脈バイパス術を対象としたプラセボ対照の無作為化二重盲検並行群間比較試験 (FC 製剤群 30 例、プラセボ群 30 例)。投与前の血中 Fib 値 (平均値±標準偏差) は、2.7±0.3 g/L。FC 製剤の投与量は 1 g。有効性の主要評価 (術後 12 時間出血量) を達成。

Ranucci M, et al. Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of fibrinogen concentrate supplementation after complex cardiac surgery. *Journal of the American Heart*

Association 2015; 4: e002066.¹⁶⁾

心臓血管外科領域の90分以上の人工心肺使用が予想される心臓手術を対象とした、プラセボ対照の単施設無作為化二重盲検並行群間比較試験（FC製剤群58例、プラセボ群58例）。投与前（集中治療室入室時）の血中Fib値（中央値）はFC製剤群367 mg/dL、プラセボ群242 mg/dL。FC製剤の投与量はFIBTEM MCFを基に算出。有効性の主要評価（入院30日間の輸血量）を達成。

Rahe-Meyer N, et al. Randomized evaluation of fibrinogen vs placebo in complex cardiovascular surgery (REPLACE): a double-blind phase III study of haemostatic therapy. *British Journal of Anaesthesia* 2016; 117: 41-51.¹⁷⁾

人工心肺を用いた大動脈手術を対象とした、プラセボ対照の多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験（FC製剤群78例、プラセボ群74例）。投与前の血中Fib値（平均値±標準偏差）は、FC製剤群 1.86 ± 0.66 g/L、対照群 1.77 ± 0.51 g/L。FC製剤の投与量（平均値±標準偏差）は 6.29 ± 1.97 g。有効性の主要評価（術後24時間輸血量）を達成せず。

Jeppsson A, et al. Preoperative supplementation with fibrinogen concentrate in cardiac surgery: A randomized controlled study. *British Journal of Anaesthesia* 2016; 116: 208-214.¹⁸⁾

心臓血管外科領域の低リスク冠動脈バイパス術を対象とした、プラセボ対照の単施設無作為化二重盲検並行群間比較試験（FC製剤群26例、プラセボ群26例）。投与前の血中Fib値（平均値±標準偏差）はFC製剤群 2.8 ± 0.3 g/L、対照群 2.7 ± 0.5 g/L。FC製剤の投与量は2 g。有効性の主要評価（術後12時間出血量）を達成せず。

Bilecen S, et al. Effect of fibrinogen concentrate on intraoperative blood loss among patients with intraoperative bleeding during high-risk cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 317: 738-747.¹⁹⁾

ハイリスクな心臓手術を対象とした、プラセボ対照の単施設無作為化二重盲検並行群間比較試験（FC製剤群60例、プラセボ群60例）。投与前の血中Fib値（平均値±標準偏差）はFC製剤群 1.7 ± 0.4 g/L、対照群 1.8 ± 0.3 g/L。FC製剤の投与量は、投与前血中Fib値から算出。有効性の主要評価（投与から閉胸までの出血量）を達成せず。

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

Wikkelsø A, et al. Fibrinogen concentrate in bleeding patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; CD008864.²⁰⁾

2013年8月までの情報に基づくコクランレビューによると、無作為化比較試験ではFC製剤の投与により輸血を必要とする患者割合が減少するとの結果が得られたものの、死亡率や出血量への影響は明らかにされなかった旨が説明。なお当該レビューにおいてFC製剤投与前の血中Fib値については考慮されていない。

（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>

Blood Component Therapies. In: Vincent JL, Abraham V, Moore FC, Kochanek PM, Fink MP. *Textbook of Critical Care* 6th Ed. , 2011.²¹⁾

FC製剤が利用可能になったことにより、低フィブリノゲン血症の管理においては、クリオプレシピテートの代わりにFC製剤の使用が増加。

<日本における教科書等>

該当なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on perioperative blood management. *Anaesthesiology* 2015; 122: 241-275.²²⁾

米国麻酔科学会のガイドライン。FC 製剤とプラセボを比較した無作為化比較試験において、FC 製剤投与群で輸血された患者の割合及び赤血球輸血量が低いとの報告が引用した上で、過剰出血患者において、フィブリノゲン濃縮製剤投与を検討することが推奨。

Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. *Anaesthesia* 2010; 65: 1153-1161.²³⁾

英国及びアイルランド麻酔科学会のガイドライン。大量出血において FC 製剤を用いることで、新鮮凍結血漿やクリオプレシピテートより迅速かつ確実にフィブリノゲン濃度の補正が可能となることが記載。

Guideline on core SmPC for human fibrinogen products. 2015; EMEA/CHMP/BPWP/691754/2013 Rev 1.²⁴⁾

欧州医薬品審査庁欧州医薬品委員会血液製剤研究会のガイドライン。産科合併症での制御不能の致命的な出血によるフィブリノゲン消費の増大や、重症の肝機能障害患者でのフィブリノゲン合成障害を生じた場合など、後天性低フィブリノゲン血症での制御不能の重症出血の治療として推奨されるフィブリノゲン投与量（1～2 g 投与し、必要に応じて追加投与する。胎盤剥離のような重症出血時は 4～8 g 投与する）が記載。

Management of severe perioperative bleeding. guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *European Journal of Anaesthesiology*. 2017; 304: 332-395.²⁵⁾

欧州麻酔科学会のガイドライン。後天性低フィブリノゲン血症における FC 製剤の投与について、産科出血及び心臓血管外科での止血管理が記載。進行性の低フィブリノゲン血症を伴う産科大量出血での FC 製剤投与を推奨。

Patient blood management guidelines: module 1 - critical bleeding / massive transfusion. 2011.²⁶⁾

豪州のガイドライン。重篤な出血における血中フィブリノゲン維持レベルや、重篤な産科出血において FC 製剤の早期投与が必要な可能性について記載。

ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician – gynecologists. *Obstetrics and Gynecology* 2017; 130(4): e168-e186.²⁷⁾

米国の産科婦人科ガイドライン。産科大量出血患者に対しする FC 製剤の投与について、標準的な輸血用血液製剤を複数回使用しても効果が得られなかった場合にのみ使用するよう記載。

Prevention and management of postpartum haemorrhage. Green-top Guideline No.52, 2016.²⁸⁾

英国の産科ガイドライン。進行した産後出血における FC 製剤投与の推奨や血漿中フィブリノゲン維持濃度について記載。

Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) in collaboration with the French Society of Anaesthesiology and Intensive Care (SFAR). *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2016; 198: 12-21.²⁹⁾

仏国の産科婦人科ガイドライン。活動性出血におけるフィブリノゲンの維持値や重症度に応じた FC 製剤投与の推奨について記載。

<日本におけるガイドライン等>

大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン。日本輸血細胞治療学会誌 2019; 65: 21-92.³⁰⁾

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 医薬品等規制調和・評価研究事業「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン作成に関する研究」H27-H29 (研究開発代表者: 宮田茂樹) で作成されたガイドライン。心臓血管外科、外傷、産科での大量出血症例に対する FC 製剤、クリオプレシピテート投与の有用性や、投与のタイミングとしての血漿フィブリノゲン濃度 150~200 mg/dL の提案が記載。

産婦人科診療ガイドライン 産科編 2020³¹⁾

日本産科婦人科学会及び日本産婦人科医会のガイドライン。産科 DIC 時の低フィブリノゲン血症において FC 製剤投与が考慮されることが記載。

産科危機的出血への対応指針 2017³²⁾

日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期・新生児医学会、日本麻酔科学会及び日本輸血・細胞治療学会で策定された指針。産科危機的出血の持続における FC 製剤投与の推奨について記載。

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

企業において、要望内容に関連する開発は行っていない。

(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

<本邦で実施された臨床試験等の結果>

産科:

Matsunaga S, et al. The Clinical efficacy of fibrinogen concentrate in massive obstetric haemorrhage with hypofibrinogenaemia. Scientific Reports 2017; 7: 46749.¹⁰⁾

後天性低フィブリノゲン血症 (血中 Fib 値 150 mg/dL 未満) を伴う産科危機的出血 103 例対象の FC 製剤投与に係る後向き調査。FC 製剤投与量依存的な血中 Fib 値の上昇や輸血量の減少が見られたことが報告。

心臓血管外科:

Rahe-Meyer N, et al. Randomized evaluation of fibrinogen vs placebo in complex cardiovascular surgery (REPLACE): a double-blind phase III study of haemostatic therapy. British Journal of Anaesthesia 2016; 117: 41-51.¹⁷⁾

人工心肺を用いた大動脈手術を対象とした国際共同治験 (152 例中 48 例 (32%) は日本から登録)。日本から登録された 48 例における治験薬投与後の総輸血量 (中央値) は FC 製剤群で 4 単位 (投与前血中 Fib 値 (平均値±標準偏差) は、3.03±0.92 g/L)、プラセボ群で 5.5 単位 (投与前血中 Fib 値 (平均値±標準偏差) は、3.06±0.83 g/L) と、FC 製剤群で総輸血量が少ない傾向であったことが報告。

<臨床使用実態>

産科:

Makino S, et al. National survey of fibrinogen concentrate usage for post-partum hemorrhage in Japan: investigated by the Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and

Gynecology. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 2015; 41: 1155-1160.⁹⁾

日本産科婦人科学会の研修施設 667 施設を対象とした、FC 製剤の国内使用実態の調査(回答率 88%)。2008 年 4 月～2013 年 3 月までの 5 年間で、44 施設、101 例(原疾患は常位胎盤早期剥離 34 例、弛緩出血 19 例、羊水塞栓 13 例、癒着胎盤 4 例、その他 13 例)の使用が報告。

心臓血管外科：

Nishi T, et al. The incidence and risk factors of hypofibrinogenemia in cardiovascular surgery. General Thoracic and Cardiovascular Surgery 2020; 68: 335-341.³³⁾

名古屋大学病院で 2013 年 7 月から 2016 年 11 月に実施した心臓血管外科手術 872 例対象の後向き調査。大動脈手術 275 例の 67.6%、冠動脈バイパス術 200 例の 16.5% 等で、術中の血中 Fib 値測定に基づき FC 製剤が投与されたことが報告。

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

後天性低フィブリノゲン血症における FC 製剤の投与については、独国の承認がある(3 項)。

また、公表論文において、血中 Fib 値が 150 mg/dL 未満の低フィブリノゲン血症患者への FC 製剤投与による血中 Fib 値の上昇が確認され(5 (1) 項)、2013 年 8 月までに公表された無作為化比較試験結果から、投与前の血中 Fib 値は考慮されていないものの、FC 製剤の投与により輸血を必要とする患者が減少するとの報告もなされている(5 (2) 項)。

前述の無作為化比較試験結果では FC 製剤投与による死亡率や出血量への影響は明らかにされておらず、また近年の無作為化比較試験の公表論文の一部では、主要評価項目(輸血を必要とした患者割合、輸血量又は出血量)の達成を確認できていない(5 (1) 項、引用文献 12)、13)、14)、17)、18)、19))。しかしながら、これらの公表論文における対象患者の FC 製剤投与前の血中 Fib 値は、いずれも要望者が投与基準として設定している 150 mg/dL を超えていることを踏まえると、これらの結果は、血中 Fib 値が 150 mg/dL 未満の患者における FC 製剤の有用性を否定するものではないと考える。

国内外のガイドラインにおいても、産科危機的出血や心臓血管外科手術等において、大量出血時の低フィブリノゲン血症の状況に応じた FC 製剤投与が推奨又は考慮すべきとされている(5 (4) 項)。

以上より、産科危機的出血及び心臓血管外科手術における出血により生じた後天性低フィブリノゲン血症患者(血中 Fib 値が 150 mg/dL 未満のもの)に対して、FC 製剤を投与したときの予後改善への寄与を示す情報はないものの、大量出血時の全身管理においては、他の因子に先立ち止血可能域を下回る³⁴⁾ことが知られているフィブリノゲンを FC 製剤の投与により補充することには一定の合理性があること等も考慮すると、検討会議は、産科危機的出血及び心臓血管外科手術における出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症を発現した日本人患者に対する本剤投与によるフィブリノゲン補充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

5 (1) 項の報告において、FC 製剤投与に起因する忍容困難な有害事象の発現は示

されていない。なお FC 製剤投与に伴う重大な副作用として、本剤の本邦添付文書に記載のある血栓塞栓症について、産後出血を対象とした海外臨床試験において、FC 製剤投与例で 1 例発現したが、非 FC 製剤投与例でも 1 例認められており（引用文献 13）、FC 製剤を投与したことで、血栓塞栓症の発現割合が明らかに高くなることは示されていない。また、心臓血管外科手術において FC 製剤を投与した際の血栓塞栓症の発生率の顕著な増加はないとされていること（引用文献 17）等も踏まえると、検討会議は、日本人後天性低フィブリノゲン血症患者への FC 製剤の投与において、新たな安全性上の問題が認められる可能性は低いと考える。ただし、本剤はヒト血液に由来する特定生物由来製品であり、血液採取時の問診及び感染症関連検査の実施並びに製造工程におけるウイルス不活化／除去処理による感染症に対する安全対策によっても、ヒト血液に関連した感染症伝播リスクを完全に排除することはできないことから、適切な投与対象や投与条件に該当する症例に限って投与されることが必要と考える。

（3）要望内容に係る公知申請の妥当性について

（1）及び（2）を踏まえ、検討会議は、要望内容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、以下のとおり設定することが適切と検討会議は判断する。その妥当性については以下に記載する。

【効能・効果】（下線部追加）

産科危機的出血、心臓血管外科手術における出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症に対するフィブリノゲンの補充

【効能又は効果に関連する注意】

- 後天性低フィブリノゲン血症とは血中フィブリノゲン値が 150 mg/dL を下回る状態であることに注意し、本剤投与の適否を判断すること。
- 本剤投与直前の血中フィブリノゲン値を必ず測定し、基本的に血中フィブリノゲン値の測定結果を確認した上で投与を開始すること。
- 心臓血管外科手術については、人工心肺を用いた手術における出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症に限り本剤の投与を考慮すること。
- 本剤投与の適否や投与開始時期の判断にあたっては、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考とすること。

【設定の妥当性について】

- 心臓血管外科手術について
出血に伴い低フィブリノゲン血症となった症例が投与対象であることを明確化する観点から、「心臓血管外科手術における出血」とすることが適切と考える。
- 「出血傾向の改善」について
日本人における有効性の総合評価結果（7（1）項）を踏まえると、「出血傾向の改善」は、「フィブリノゲンの補充」とすることが適切と考える。なお、「出血傾向の改善」は、出血前の予防的な投与を想起させることから、適切とは言えないと考える。
- 要望内容の備考の記載について
① 産科危機的出血について

要望内容の備考に記載された羊水塞栓症、弛緩出血、常位胎盤早期剥離等は、産科危機的出血を引き起こす病態として知られている。しかし、産科危機的出血は前記以外の病態も含めた複合的な要因で生じることに加え、FC製剤投与の段階では産科危機的出血の原因となった病態が確認できているとは限らないことから、効能・効果等で当該内容を規定することは適切ではないと考える。

② 心臓血管外科手術における出血について

要望内容の備考に記載された大動脈瘤手術及び心臓再手術では、後天性低フィブリノゲン血症の発現頻度が、それぞれ約半数及び約35%と特に高いことが知られている³³⁾。しかし、前記以外の心臓血管外科手術でも、人工心肺を用いる場合は、人工心肺の充填に用いられる細胞外液補充液等による血液希釈による後天性低フィブリノゲン血症が一定割合で発現する³³⁾ことから、大動脈瘤手術と心臓再手術に限定せず、人工心肺を用いて実施される全ての心臓血管外科手術を適応とすることが適切と考える。

なお、人工心肺使用は、術式を特定するものではないことから効能・効果には含めず、人工心肺を用いた心臓血管外科手術における出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症に限り本剤の投与を考慮するよう、効能・効果に関連する使用上の注意において注意喚起することが適切と考える。

③ 血中Fib値について

本剤の有効性が期待され、副作用の発現が大きな問題とならないことが公表論文等から確認された患者集団は、血中Fib値が150 mg/dL未満の症例であることから、効能・効果に関連する使用上の注意において、以下を注意喚起することが適切と考える。

- 本剤投与直前の血中Fib値を必ず測定すること。
- 本剤は、基本的に血中Fib値の測定結果を確認した上で投与を開始すること。

(2) 用法・用量について

用法・用量については、以下のとおり設定することが適切と検討会議は判断する。その妥当性については以下に記載する。

【用法・用量】（下線部追加）

注射用水に溶解し、1回3gを静脈内投与する。投与後に後天性低フィブリノゲン血症が改善されない場合は、同量を追加投与する。

【用法及び用量に関連する注意】

- 出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症が改善されない場合における本剤の追加投与の適否は、フィブリノゲン以外の因子の出血への関与の可能性も考慮して慎重に判断し、本剤を漫然と投与しないこと。なお、本剤の追加投与の適否の判断にあたっては、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考とすること。

【設定の妥当性について】

● 投与量について

1回投与量を3gとすることについては、以下より適切と考える。

- 欧米のガイドライン（引用文献24), 25), 26)) で、胎盤剥離のような重症出血時は4~8gのFC製剤を投与すると記載されていること。

- 日本産科婦人科学会が実施した、FC 製剤の国内における使用実態調査（引用文献 9)）において 1 回あたりの FC 製剤投与量の中央値は 3 g とされていること。
- 血中 Fib 値が 150 mg/dL 程度の場合、FC 製剤 3 g の投与により、止血が期待出来る 200 mg/dL 程度への血中 Fib 値の上昇が期待されること（引用文献 9)、10)）。
- 追加投与について

本剤を漫然と追加投与することは適切ではないと考えるが、公表文献では、必要に応じて、追加投与がなされ、Fib 値上昇などの有効性が示されていること、また国内外のガイドラインでは、血中 Fib 値を 150～200 mg/dL に維持するために、必要に応じて追加投与の実施又は考慮が推奨されていることから、追加投与を可能とすることは妥当であると考え。さらに、産科領域での使用実態調査において、FC 製剤の追加投与は概ね 1 回（総投与回数として 2 回）とされていること（引用文献 9)）、FC 製剤 3 g の投与後に期待される血中 Fib 値の上昇、必要となる追加投与は症例に依存すると考えられることを踏まえると、投与回数を限定する必要性は高くないと考える。

なお、用法・用量に関連する使用上の注意においては、後天性低フィブリノゲン血症が改善されない場合の本剤の追加投与の適否の判断にあたってはフィブリノゲン以外の因子の出血への関与の可能性も考慮して慎重に判断すべきであり、本剤を漫然と追加投与しないことを注意喚起することが適切と考える。

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

なし

(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

要望内容は医学薬学上公知であると判断されるものの、本剤が、感染症伝播のリスクを完全に排除することができない特定生物由来製品であることを踏まえると、適切な投与対象や投与条件に該当する症例に限って投与されることが必要であり、有用性が明確ではない症例に使用されることは回避されるべきと考える。そのため、検討会議は、要望者の考えも踏まえ、製造販売後に以下の方策を取ることが適切と考える。

- 血中 Fib 値の迅速測定が可能であり、かつ産科危機的出血の管理や人工心肺を用いた心臓血管外科手術に精通する医師が常駐する等の安全性確保策が講じられている施設に、本剤の使用を限定すること。
 なお、要望者は、現時点では、以下の施設で使用されることが適切であると述べている。
 産科：大学病院、総合周産期母子医療センター及び地域周産期母子医療センター
 心臓血管外科：心臓血管外科専門医認定機構の認定修練施設
- 本剤の投与対象を血中 Fib 値が 150 mg/dL 未満の場合に限ることを担保するため

に、血中 Fib 値の迅速測定が可能な施設に使用を限定し、かつ基本的に測定結果に基づき本剤を投与すること。

ただし、大量出血が明確で、速やかな処置をしないと致命的な患者に対しては、本剤投与前に採取した検体の Fib 値の事後的な確認を行うことで本剤投与を開始することを許容することが望ましい。なお、事後的な確認が許容される事例等については、要望者において策定されるガイドライン等において、可能な限り周知すること。

- 本剤の適正使用について以下等の追加の方策をとること。
 - 要望者及び関連学会等による適正使用の周知活動、適正使用に係るガイドラインの作成、適正使用可能な施設条件の定期的な見直し等
 - 企業による適正使用の推進活動
- 製造販売後の使用実態の把握を行うとともに、本剤の有用性が明確ではない症例における本剤乱用の防止等（例えば、予防的な投与等）を図ること。そのため、要望者においては、使用実態の把握や、これにより収集されたデータを解析するための体制構築等の環境整備を行うこと。

10. 備考

なし

11. 参考文献一覧

- 1) 海外添付文書（独国）2018年1月
- 2) Danés AF, et al. Efficacy and tolerability of human fibrinogen concentrate administration to patients with acquired fibrinogen deficiency and active or in high-risk severe bleeding. *Vox Sanguinis* 2008; 94: 221-226.
- 3) Weinkove R, Rangarajan S. Fibrinogen concentrate for acquired hypofibrinogaemic states. *Transfusion Medicine* 2008; 18: 151-157.
- 4) Fenger-Eriksen C, et al. Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. *British Journal of Anaesthesia* 2008; 101: 769-773.
- 5) Ahmed S, et al. The efficacy of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in major obstetric haemorrhage--an observational study. *Transfusion Medicine* 2012; 22: 344-349.
- 6) Gollop ND, et al. National audit of the use of fibrinogen concentrate to correct hypofibrinogaemia. *Transfusion Medicine* 2012; 22: 350-355.
- 7) Kikuchi M, et al. Fibrinogen concentrate substitution therapy for obstetric hemorrhage complicated by coagulopathy. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2013; 39: 770-776.
- 8) Yamamoto K, et al. Fibrinogen concentrate administration attributes to significant reductions of blood loss and transfusion requirements in thoracic aneurysm repair. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2014; 9: 90.
- 9) Makino S, et al. National survey of fibrinogen concentrate usage for post-partum hemorrhage in Japan: investigated by the Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2015; 41: 1155-1160.
- 10) Matsunaga S, et al. The Clinical efficacy of fibrinogen concentrate in massive obstetric haemorrhage with hypofibrinogaemia. *Scientific Reports* 2017; 7: 46749.
- 11) Seto S, et al. An algorithm for the management of coagulopathy from postpartum hemorrhage, using fibrinogen concentrate as first-line therapy. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2017; 32: 11-16.
- 12) Wikkelso AJ, et al. Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia* 2015; 114: 623-

- 633.
- 13) Collins PW, et al. Viscoelastometric-guided early fibrinogen concentrate replacement during postpartum haemorrhage: OBS2, a double-blind randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia* 2017; 119: 411-421.
 - 14) Tanaka KA, et al. Transfusion and hematologic variables after fibrinogen or platelet transfusion in valve replacement surgery: preliminary data of purified lyophilized human fibrinogen concentrate versus conventional transfusion. *Transfusion* 2014; 54: 109-118.
 - 15) Sadeghi M, et al. A randomized, double blind trial of prophylactic fibrinogen to reduce bleeding in cardiac surgery. *Brazilian Journal of Anesthesiology* 2014; 64: 253-257.
 - 16) Ranucci M, et al. Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of fibrinogen concentrate supplementation after complex cardiac surgery. *Journal of the American Heart Association* 2015; 4: e002066.
 - 17) Rahe-Meyer N, et al. Randomized evaluation of fibrinogen vs placebo in complex cardiovascular surgery (REPLACE): a double-blind phase III study of haemostatic therapy. *British Journal of Anaesthesia* 2016; 117: 41-51.
 - 18) Jeppsson A, et al. Preoperative supplementation with fibrinogen concentrate in cardiac surgery: A randomized controlled study. *British Journal of Anaesthesia* 2016; 116: 208-214.
 - 19) Bilecen S, et al. Effect of fibrinogen concentrate on intraoperative blood loss among patients with intraoperative bleeding during high-risk cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 317: 738-747.
 - 20) Wikkelso A, et al. Fibrinogen concentrate in bleeding patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; CD008864.
 - 21) Blood Component Therapies. In: Vincent JL, Abraham V, Moore FC, Kochanek PM, Fink MP. *Textbook of Critical Care* 6th Ed., 2011.
 - 22) Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on perioperative blood management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241-275.
 - 23) Thomas D, et al. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland) *Anaesthesia* 2010; 65: 1153-1161.
 - 24) Guideline on Core SmPC for Human Fibrinogen Products. 2015; EMEA/CHMP/BPWP/691754/2013 Rev 1.
 - 25) Kozek-Langenecker SA, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *European Journal of Anaesthesiology* 2017; 34: 332-395.
 - 26) The first in a series of six evidence-based guidelines was approved by the National Health and Medical Research Council (NHMRC) A. Patient Blood Management Guidelines: Module 1- Critical Bleeding / Massive Transfusion. 2011.
 - 27) ACOG PRACTICE BULLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists. *Obstetrics and Gynecology* 2017; 130: e168-e186.
 - 28) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage Green-top Guideline No.52. 2016.
 - 29) Sentilhes L, Vayssie`re C, Deneux-Tharoux C, et al. Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016; 198:12–21.
 - 30) 宮田茂樹, 板倉敦夫, 上田裕一, 他. 大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン 日本輸血細胞治療学会誌 2019; 65:21-92.
 - 31) 公益社団法人日本産科婦人科学会・公益社団法人日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン 産科編. 2020; 264-267.
 - 32) 産科危機的出血への対応指針 2017. 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会・日本周産期・新生児医学会・日本麻酔科学会・日本輸血・細胞治療学会 2017.

- 33) Nishi T, et al. The incidence and risk factors of hypofibrinogenemia in cardiovascular surgery. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2020; 68: 335-341.
- 34) Hiippala ST et al. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesthesia and Analgesia* 1995; 81: 360-365.

後天性低フィブリノゲン血症における乾燥人フィブリノゲンの 使用に関する今後の取扱い

1. 背景及び現状

- 公益社団法人日本産科婦人科学会（以下「要望学会」という。）から提出されている要望書（IV-59）においては、要望する効能・効果は、「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」とされている。
- また、今般、乾燥人フィブリノゲンに係る「公知申請への該当性に係る報告書（案）」において、要望内容に係るエビデンス等を踏まえると要望内容は医学薬学上公知であり、効能・効果については、「産科危機的出血、心臓血管外科手術における出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症に対するフィブリノゲンの補充」とすることが適切とされている。
- 一方、要望学会から提出されている「フィブリノゲン製剤の適応拡大に関する申出書」においては、心臓血管外科学会がフィブリノゲン製剤の適正使用に関する調査を行う計画であり、心臓血管外科での使用については当該調査の後とすることを検討することが申し出られている。
- また、フィブリノゲン製剤は人の血液から製造される医薬品であり、製造販売業者による供給量には限界がある。

2. 今後の取扱い

- フィブリノゲン製剤については、要望内容が医学薬学上公知とされたとしても、心臓血管外科手術については、学会が行う調査によって医療現場で適正使用することができるとの判断が得られた後に、供給量の観点も踏まえた上で、使用を可能とするよう手続きを進める。
- その場合、薬事・食品衛生審議会の事前評価で了承された後、当面、効能・効果を「産科危機的出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症に対するフィブリノゲンの補充」として取り扱う。

（注）産科危機的出血については、薬事・食品衛生審議会の事前評価で了承された際に保険適用となり、心臓血管外科手術については上記の学会の調査の結果が出た後、製造販売業者による公知申請後の薬事・食品衛生審議会での報告後に保険適用となることを想定。

フィブリノゲン製剤の適応拡大に関する申出書

令和 3 年 5 月 14 日

厚生労働省 医薬・生活衛生局
 医薬品審査管理課長 吉田 易範 殿

公益社団法人日本産科婦人科学会

理事長 木村 正

周産期委員会委員長 池田 智明



平素より、産科危機的出血および心臓血管外科手術に伴う後天性フィブリノゲンに対するフィブリノゲン製剤の適応拡大にご協力いただき、感謝申し上げます。

さて、令和 2 年 12 月 26 日に開催されました、日本輸血・細胞治療学会特別討論会-危機的出血に対する輸血療法を考える-において、各部門の代表者が集結し、有意義な議論が出来たことを報告いたします。

討論会では、

1. 羊水塞栓症、弛緩出血、常位胎盤早期剥離等、ならびに、大動脈瘤手術、心臓再手術の周術期症例など、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は、患者さんの生命に重大な影響を及ぼす。

2. このような症例において、凝固障害のために止血困難が認められ、フィブリノゲン値が 150mg/dL 以下の場合に、フィブリノゲン濃縮製剤の適応とするべきである。

3. 関係学会は、適正な使用と必要な研究などを行うべきである。

ということが、決議として承認されました。

この決議は、関係学会が適正使用と使用実態の評価を行うことを前提に、フィブリノゲン製剤の投与によって救える患者のために用いるという強い意思が根底にあるものです。適応拡大に際して、日本産科婦人科学会では以下のごとく取り組むことを予定しております。

1. 使用施設

総合・地域周産期センター・大学病院でまず使用を開始する。

本製剤投与に先だってフィブリノゲン値の測定を行い、

また、投与後の適切な副作用観察ができる施設での使用に限定する。

2. 使用実態の把握

使用例の全数登録制の導入を検討する。

使用例に生じた副作用については、日本血液製剤機構に報告する。

3. 使用方法の適切化

適応外の症例に対しては、学会が（患者背景などを）解析し、注意喚起を促す。

4. 投与基準の明確化

原則としてフィブリノゲン値が 150 mg/dL 以下であることを確認するまでは、新鮮凍結血漿もしくはクリオプレシピテートによる凝固因子の補充が行われる。

例外的に、持続する危機的出血で患者の生命に危険を及ぼすと判断される場合には、検査結果を待たずにフィブリノゲン製剤の投与を行うことを認める。

なお、日本心臓血管外科学会では、別途、フィブリノゲン製剤の適正使用に関する調査を行う計画であることから、心臓血管外科での保険適用につきましては、当該調査の後とすることをご検討いただけますよう、何卒お願いいたします。

上記のような学会を中心とした適正使用のための体制が構築されたことで、関係者の皆様から賛同を得ることができ、本来の目的である患者さんへの安全の確保に大きく貢献出来るものと確信しております。

今後ともご協力を賜りますよう、何卒よろしくお願いいたします。

以上

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 | 41 → 44 | 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。

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

(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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | ハイカムテン注射用 | 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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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、モビルンカス属 〈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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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、<u>6歳以上の小児には、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、<u>6歳以上の小児には、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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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、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。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、体重35kg未満の場合、40mgとする。 (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 <u><適応菌種></u> 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 <u><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 3. 感染性腸炎 <u><適応菌種></u> 本剤に感性的のクロストリジウム・ディフィシル <u><適応症></u> 感染性腸炎(偽膜性大腸炎を含む) 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | ニューモシス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 | ニューモシス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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | クリサンタスパーゼ | 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 <u>成人</u> 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。 <u>小児</u> 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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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。

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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1m ² あたり10000K.U.を週3回、または1日1回体表面積1m ² 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 | ネオオーラルカプセル、 ネオオーラル内用液 | 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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | ブリistol・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 | ブリistol・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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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) | リツキサン点滴静注 100mg リツキサン点滴静注 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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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、生後12時間以内を目安に皮下に注射する。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、生後12時間以内を目安に皮下に注射する。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、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)</p> | 2014年3月 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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)＞

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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) | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

<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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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相治験に着手したが、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、開発要望が取り下げられた |
| II-91 | フレゼニウスカービジャパン | 魚油由来ω3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、開発要望が取り下げられた |
| 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、要望者より開発要望が取り下げられた |
| 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、要望者より開発要望が取り下げられた |
| 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、要望者より開発要望が取り下げられた |

＜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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 style="margin-left: 20px;"> <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 | | | | | | | | | | | | | | | | | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | ○ |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| 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)＞

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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) | リツキシサン点滴静注 100mg リツキシサン点滴静注 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) | リツキシサン点滴静注 100mg リツキシサン点滴静注 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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

＜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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

＜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)＞

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 | 脳腱黄色腫症 | |

<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1kgあたり抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン抗体として40mg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) | |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

| | | | | | |
|-------|-----------|-----------------------|--|--------------------------|--|
| 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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

<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50μg, 同注100μg, 同注250μg | 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50μg, 同注100μg, 同注250μg | 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)>

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

<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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

<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25mg | 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250μg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1μg/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10μg/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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

<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 | インドシアニングリーン | ジアゲノグリーン注射液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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

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 |

令和3年7月12日 第45回未承認薬・適応外薬検討会議時点

<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、オーファンパシフィック(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 |

不妊治療において使用されている医療用医薬品の
適応外使用に係る取扱いについて

少子化社会対策大綱（令和2年5月29日閣議決定）（抄）

（不妊治療等への支援）

○ 不妊治療に係る経済的負担の軽減等

- 不妊治療の経済的負担の軽減を図るため、高額な医療費がかかる不妊治療（体外受精、顕微授精）に要する費用に対する助成を行うとともに、**適応症と効果が明らかな治療には広く医療保険の適用を検討し**、支援を拡充する。そのため、まずは2020年度に調査研究等を通じて不妊治療に関する実態把握を行うとともに、**効果的な治療に対する医療保険の適用の在り方を含め、不妊治療の経済的負担の軽減を図る方策等についての検討のための調査研究を行う**。あわせて、不妊治療における安全管理のための体制の確保が図られるようにする。

※ 全世代型社会保障検討会議 第2次中間報告（令和2年6月25日 全世代型社会保障検討会議決定）においても同様の記載あり

菅内閣の基本方針（令和2年9月16日閣議決定）（抄）

4. 少子化に対処し安心の社会保障を構築

喫緊の課題である少子化に対処し、誰もが安心できる社会保障制度を構築するため改革に取り組む。そのため、**不妊治療への保険適用を実現し**、保育サービスの拡充により、待機児童問題を終わらせて、安心して子どもを生育てられる環境をつくる。さらに、制度の不公平・非効率を是正し、次世代に制度を引き継いでいく。

全世代型社会保障改革の方針（令和2年12月15日閣議決定）（抄）

子供を持ちたいという方々の気持ちに寄り添い、不妊治療への保険適用を早急を実現する。具体的には、令和3年度（2021年度）中に詳細を決定し、令和4年度（2022年度）当初から保険適用を実施することとし、工程表に基づき、保険適用までの作業を進める。保険適用までの間、現行の不妊治療の助成制度について、所得制限の撤廃や助成額の増額（1回30万円）等、対象拡大を前提に大幅な拡充を行い、経済的負担の軽減を図る。また、不育症の検査やがん治療に伴う不妊についても、新たな支援を行う。

<工程表>

| | 2020(R2)年度 | | | | 2021(R3)年度 | | | | 2022(R4)年度～ | | | |
|------|--------------------------------|---|---|---|------------------------------|-----|-------|-----|-------------|--|--|--|
| | 12 | 1 | 2 | 3 | 4～6 | 7～9 | 10～12 | 1～3 | | | | |
| 助成金 | | | | | | | | | | | | |
| 保険適用 | | | | | | | | | | | | |
| | <small>※厚生労働科学研究費により助成</small> | | | | <small>保険外併用の仕組みの手続き</small> | | | | | | | |

不妊治療のガイドライン策定について

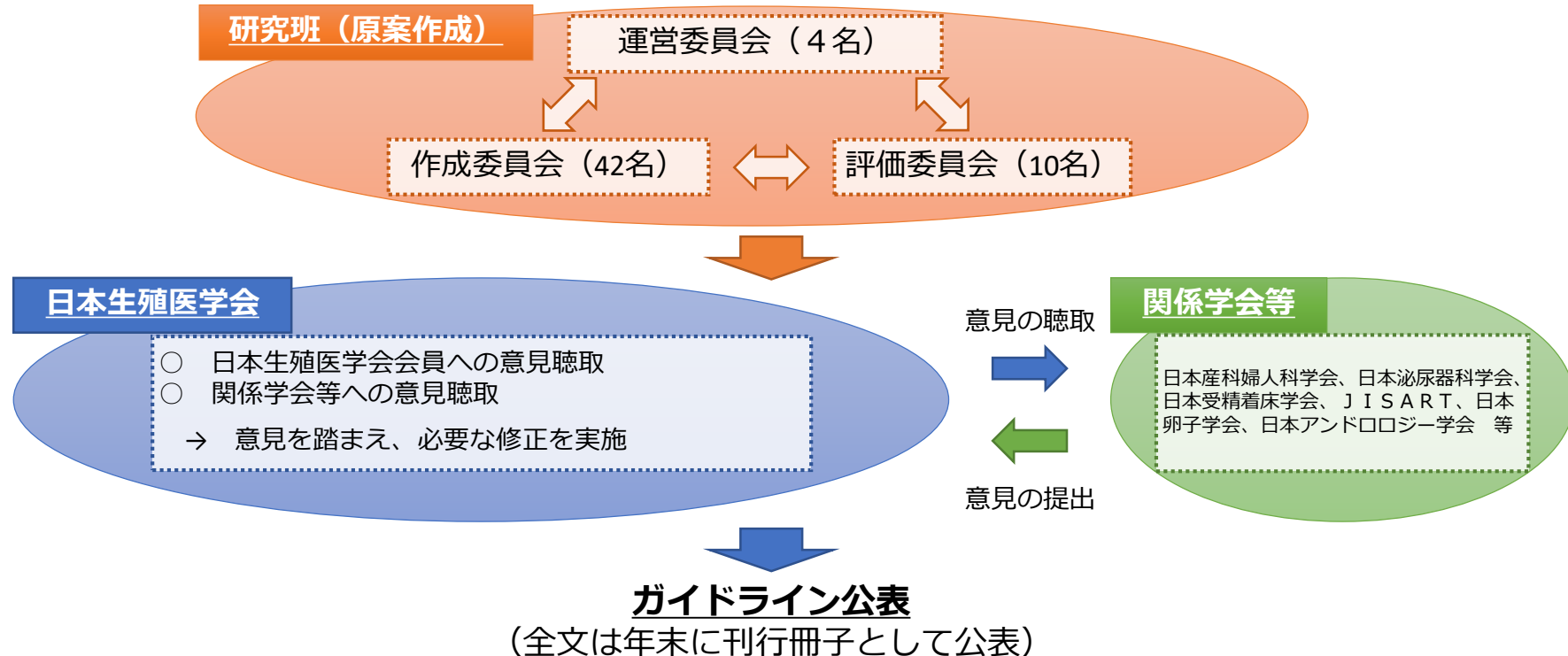
【ガイドラインの策定までの経緯】

- 厚生労働科学研究費補助金に係る研究班(※1)においてガイドラインの原案を作成(令和3年3月)。
- 日本生殖医学会においては、研究班作成のガイドライン原案を元に、学会会員や関係学会等からの意見も踏まえ、ガイドラインを作成・公表(※2)。
- 具体的な工程は以下のとおり。
 - ・ 2021年4月～ 原案作成後、日本生殖医学会へ提供
関係学会等への意見聴取及び必要な修正を実施
 - ・ 2021年6月 日本生殖医学会総会において承認(6/11)、公表(6/23)

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業(健やか次世代育成総合研究事業)

※1「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」(研究代表者 苛原 稔、平成30年度-令和2年度)

※2「生殖医療ガイドラインの適切な運用と今後の改良に向けた研究」(研究代表者 大須賀 穰、令和3年度-令和4年度)



ガイドラインの構成及び作成の基本方針等について

- ガイドラインの構成及び作成の基本方針等に係る記載を、以下に示す。
 - ※ 『生殖医療ガイドライン』の「本書の構成及び本書を利用するにあたっての注意点」より引用。

【本書の構成】

- このガイドライン案には40項目のClinical Questions (CQ) が設定され、それに対するAnswerが示されている。
- 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会編集・監修 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2020と重複しないよう一般不妊領域に関する記載は本書の対象外とした。
- また、診療の実態を踏まえたエビデンスを構築する観点から、ガイドライン作成にあたっては、令和2年度子ども・子育て支援推進調査研究事業「不妊治療の実態に関する調査研究」において調査がなされた検査・治療等について網羅的に検討した。
- なお、調査がなされた検査・治療等のうち一部の項目については、現時点でエビデンスが不足していること等の理由により、今回のガイドラインにおいて取り扱わないこととした。

【作成の基本方針】

- 根拠に基づく医療（EBM）で用いるための情報の収集を可能とするため、コクラン共同計画におけるシステムティックレビューおよび海外関連学会のガイドラインをまず参考にし、そのうえで先行文献をくまなく調査し、ランダム化比較試験（RCT）のような質の高い研究のデータを、出版バイアスのようなデータの偏りを限りなく除くことのできるように分析を行うこととした。
- さらに本邦における実態に合わせて、いまだエビデンスが不十分なadd-ons治療についても取り上げることとした。

【参考文献】（一部抜粋）

- 生殖医療の必修知識2020（一般社団法人日本生殖医学会 編）
- 産科婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2020（編集・監修 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会） 等

ガイドラインにおけるエビデンスレベル及び推奨レベルの解釈等について

- ガイドラインにおけるエビデンスレベル及び推奨レベルの解釈等に係る記載を、以下に示す。
 - ※ 『生殖医療ガイドライン』の「本書の構成及び本書を利用するにあたっての注意点」より引用。

【エビデンスレベル】

- 文献末尾の数字はエビデンスレベルを示している。数字の意味するところは概ね以下のとおりである。
 - I：よく検討されたランダム化比較試験成績
 - II：症例対照研究成績あるいは繰り返して観察されている事象
 - III：I II以外、多くの観察記録や臨床的印象、または権威者の意見

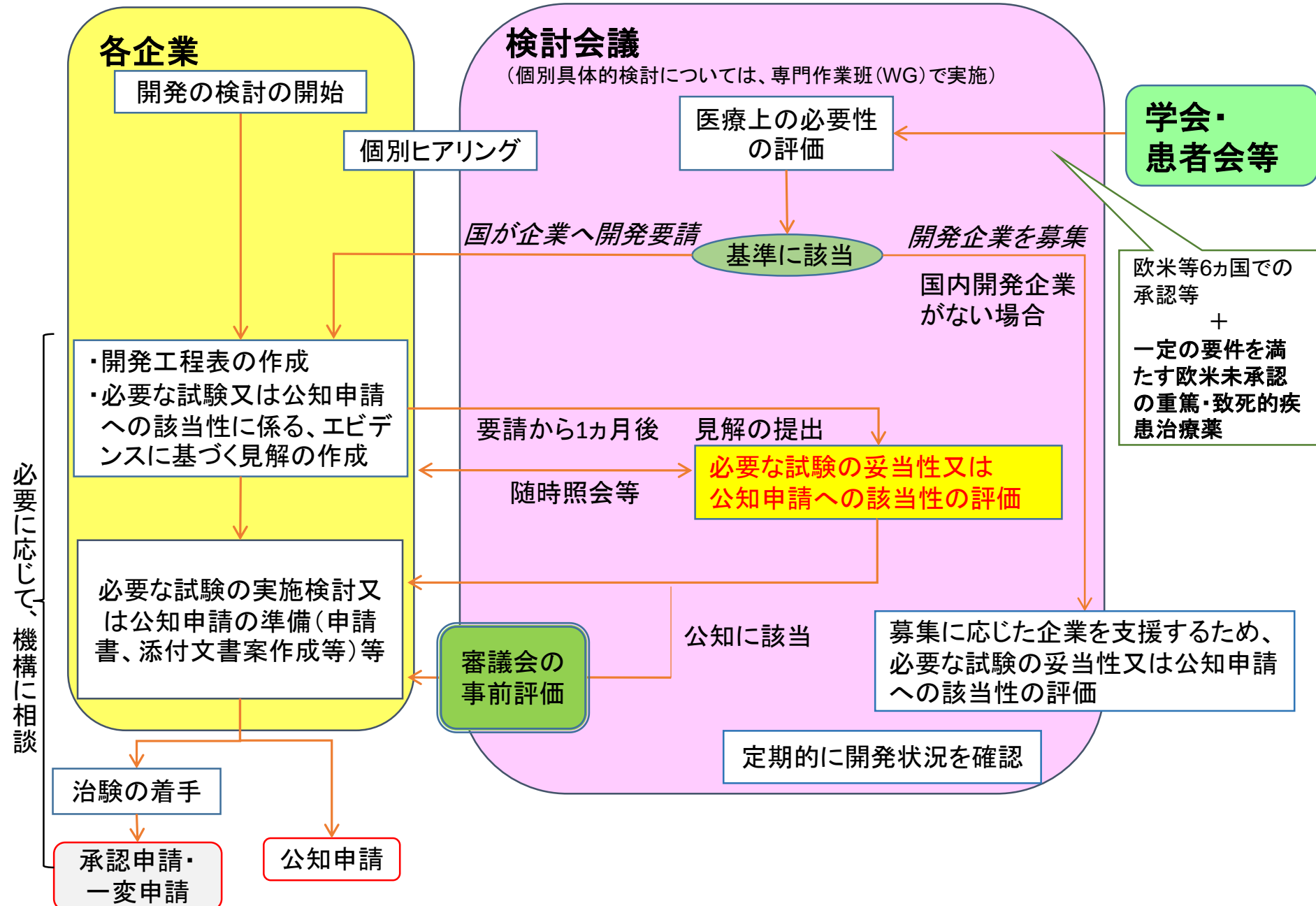
【推奨レベルの解釈】

- Answer末尾の（A、B、C）は推奨レベル（強度）を示している。これら推奨レベルは推奨されている検査法・治療法の臨床的有用性、エビデンス、浸透度、医療経済的観点等を総合的に勘案し作成した。推奨レベルは以下のように解釈する。
 - A：（実施すること等を）強く勧められる
 - B：（実施すること等が）勧められる
 - C：（実施すること等が）考慮される

【推奨の強さを決定する要因】

- エビデンスの質
全体的なエビデンスが強いほど推奨度が高くなる可能性が高くなる。
- 益と害のバランス
望ましい効果が望ましくない効果を上回り、その差が大きいほど推奨度が高くなる可能性が高い。
- 価値観や好み、浸透度
価値観や好みが一貫しており、かつ浸透度が高いほど推奨度が高くなる可能性が高い。
- コストや資源の利用
正味の益がコストや資源に見合ったものであるかを評価し、コストに見合った益があることが明らかなほど推奨度が高くなる可能性が高い。

医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における検討の進め方



医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬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。

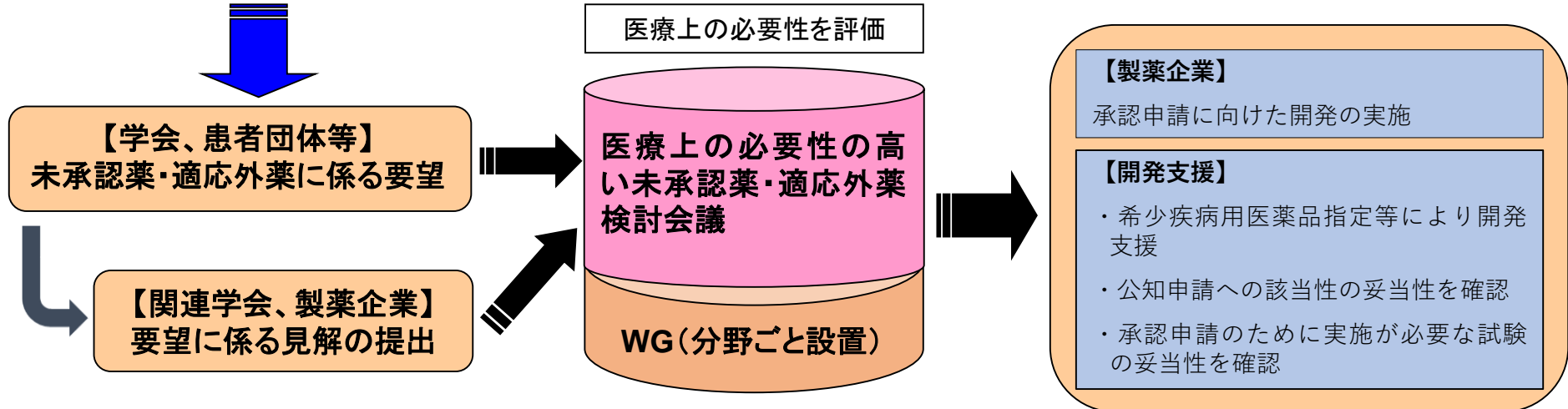
○適応外薬
欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認(一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されている場合を含む)されている医薬品。

○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

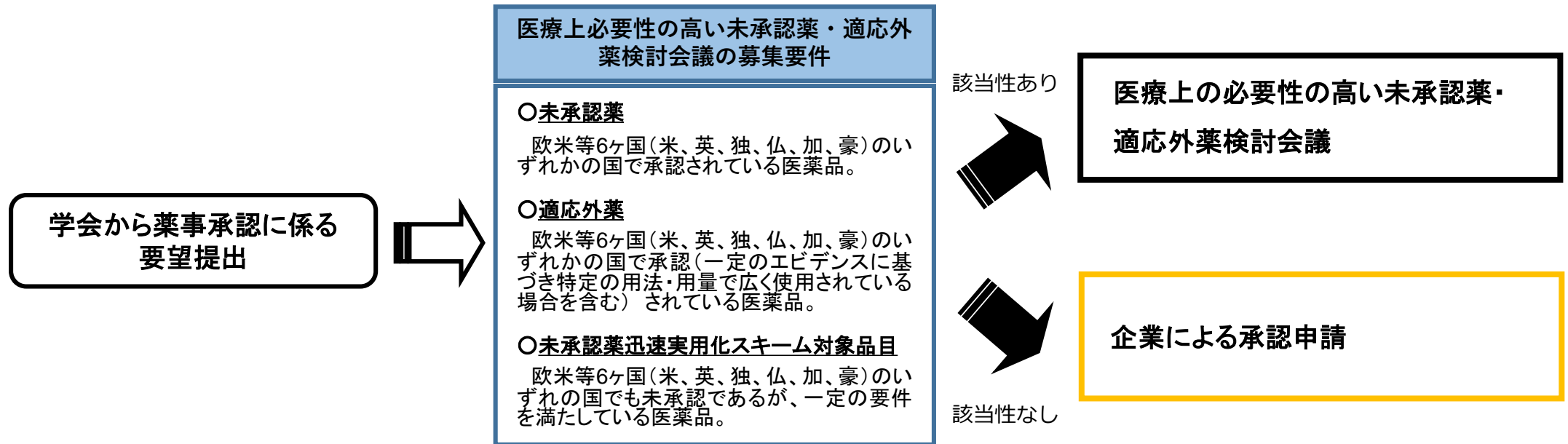
(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合
<未承認薬、適応外薬>
 ア 既存の療法が国内にない
 イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
 ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる
<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>
 ア 既存の療法が国内にない
 イ 国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている



不妊治療において使用されている医療用医薬品の 適応外使用に係る取扱いについて

【学会から薬事承認に係る要望提出】

- 未承認薬検討会議の募集要件に合致するものは、“医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議”に要望を提出する
- 未承認薬検討会議の募集要件に合致しないものは、企業による承認申請を行う



研 第 4号
医薬審第 104号
平成11年2月1日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生省健康政策局研究開発振興課長

厚生省医薬安全局審査管理課長

適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて

薬事法による製造又は輸入の承認を受けている医薬品であって、当該医薬品が承認を受けている効能若しくは効果以外の効能若しくは効果を目的とした又は承認を受けている用法若しくは用量以外の用法若しくは用量を用いた医療における使用（以下「適応外使用」という。）が行われているものについては、最近の厚生科学研究においてその科学的根拠の評価が実施されているところである。

これら適応外使用に係る医療用医薬品であって当該適応外使用に十分な科学的根拠のあるものについて、医療の中でより適切に使用されるためには、当該適応外使用に係る効能若しくは効果又は用法若しくは用量（以下「効能又は効果等」という。）について薬事法による製造又は輸入の承認を受けるべきであることなどから、貴管下関係業者に対し下記のとおり指導方御配慮願いたい。

記

- 1 医療用医薬品について、承認された効能又は効果等以外の効能又は効果等による使用について関係学会等から要望がありその使用が医療上必要と認められ、健康政策局研究開発振興課より当該効能又は効果等の追加等について検討するよう要請があった場合には、臨床試験等の実施及びその試験成績等に基づく必要な効能又は効果等の承認事項一部変更承認申請を考慮すること。
- 2 次に掲げる場合であって、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく、当該資料により適応外使用に係る効能又は効果等が医学薬学上公知で

あると認められる場合には、それらを基に当該効能又は効果等の承認の可否の判断が可能であることがあるので、事前に医薬安全局審査管理課に相談されたいこと。

- (1) 外国（本邦と同等の水準にあると認められる承認の制度又はこれに相当する制度を有している国（例えば、米国）をいう。以下同じ。）において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合
- (2) 外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価された総説等がある場合
- (3) 公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合

医政研発 0730 第 1 号
薬生薬審発 0730 第 4 号
令和 3 年 7 月 30 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医政局研究開発振興課長
（ 公 印 省 略 ）

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

不妊治療において使用されている医療用医薬品の
適応外使用に係る取扱いについて

これまで、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律による製造販売の承認を受けている医薬品であって、当該医薬品が承認を受けている効能若しくは効果以外の効能若しくは効果を目的とした又は承認を受けている用法若しくは用量以外の用法若しくは用量を用いた医療における使用（以下「適応外使用」という。）が行われているものについて、当該医薬品の適応外使用に係る効能又は効果等が医学薬学上公知であると認められる場合には、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成 11 年 2 月 1 日付け研第 4 号・医薬審第 104 号厚生省健康政策局研究開発振興課長・医薬安全局審査管理課長連名通知。以下「104 号通知」という。）等に基づく申請を受け付けてきたところです。

今般、不妊治療への支援については、少子化社会対策大綱（令和 2 年 5 月 29 日閣議決定）において、不妊治療の経済的負担の軽減を図るため、適応症と効果が明らかな治療には広く医療保険の適用を検討し、支援を拡充することとされ、また、第 138 回社会保障審議会医療保険部会（令和 2 年 12 月 23 日）において、令和 4 年度当初から保険適用を実施することと結論付けられています。

これを受け、令和2年度子ども・子育て支援推進調査研究事業「不妊治療の実態に関する調査研究」において、日本産科婦人科学会によって登録された「体外受精・胚移植に関する登録施設」において標準的に使用されている医薬品の実態について調査され、その調査結果も踏まえ、厚生労働科学研究補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」及び「生殖医療ガイドラインの適切な運用と今後の改良に向けた研究」において、生殖補助医療の標準化を目的とした不妊治療における薬剤や技術に関する検討が行われ、令和3年6月には、一般社団法人日本生殖医学会（以下「学会」という。）において「生殖医療ガイドライン」が取りまとめられています。

については、上述のような経緯を経て取りまとめられた当該ガイドラインにおいて使用が推奨され、かつ、学会が薬事承認に係る要望を提出した、不妊治療で標準的に使用されている医薬品の取扱いについては、その用途において概ね薬理作用が明らかなものであること、既に我が国において保険診療外で当該薬理作用を期待した十分な使用実績があること等を踏まえ、下記のとおりとすることといたしますので、貴管下関係業者に対し周知方お願いいたします。

記

1. 当該ガイドラインの作成に係る公的な研究事業で得られた調査結果についても、104号通知の記2（3）に記載の「公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績」と同様に取り扱うことができるものとします。
2. 1.の調査結果を踏まえ承認された医薬品については、必要に応じて市販後における追加の安全性監視活動等を承認条件として求めることができるものとします。
3. 本通知に基づき承認申請された医薬品については、迅速に承認審査を行うものとします。

以上