

第55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5年5月31日(水)
オンライン会議
(AP 虎ノ門)

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 循環器WG

公知申請への該当性に係る報告書（案）

資料 4 シクロホスファミド水和物

開発要請・開発企業の募集を行った品目の進捗状況

資料 5-1 企業から提出された開発工程表について

資料 5-2 企業から提出された開発工程表における進捗について

資料 5-3 企業から提出された開発工程表の概要等（第 I 回要望）

資料 5-4 企業から提出された開発工程表の概要等（第 II 回要望）

資料 5-5 企業から提出された開発工程表の概要等（第 III 回要望）

資料 5-6 企業から提出された開発工程表の概要等（第 IV 回要望）

資料 6 開発企業の募集を行った医薬品のリスト

参考資料 1 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」開催要綱

参考資料 2 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」構成員

参考資料 3-1 専門作業班（WG）の設置について

参考資料 3-2 専門作業班（WG）メンバー

参考資料 4-1 医療上の必要性の評価の基準について

参考資料 4-2 開発要請先企業の指定の考え方について

参考資料 5 人道的見地から実施される治験の制度該当性基準について

参考資料 6 特定用途医薬品への該当性の基準について

参考資料 7 執行部に所属している学会について

以上

- ・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

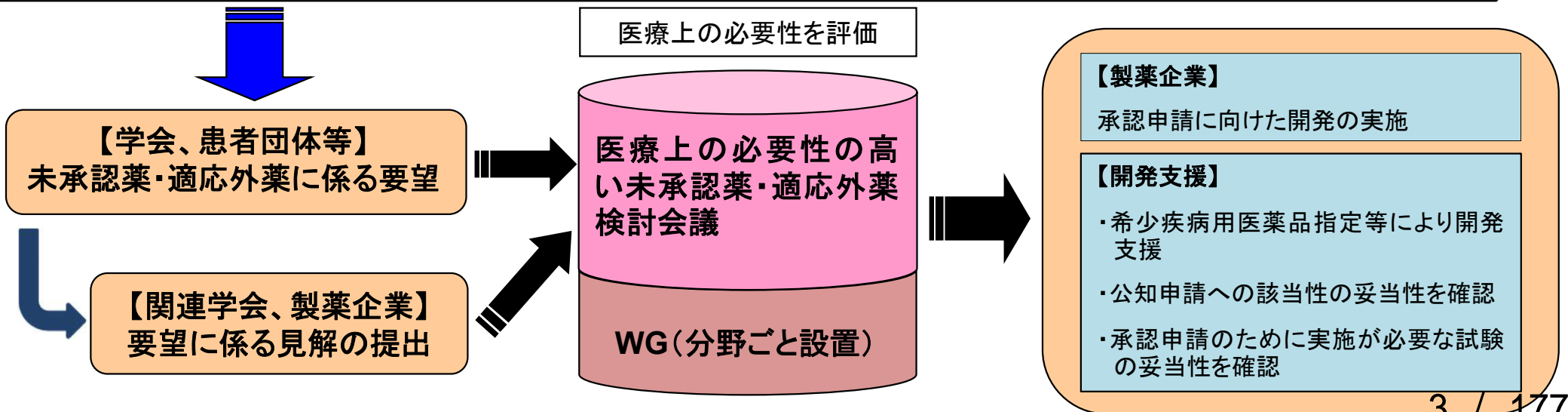
<未承認薬、適応外薬>

- 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

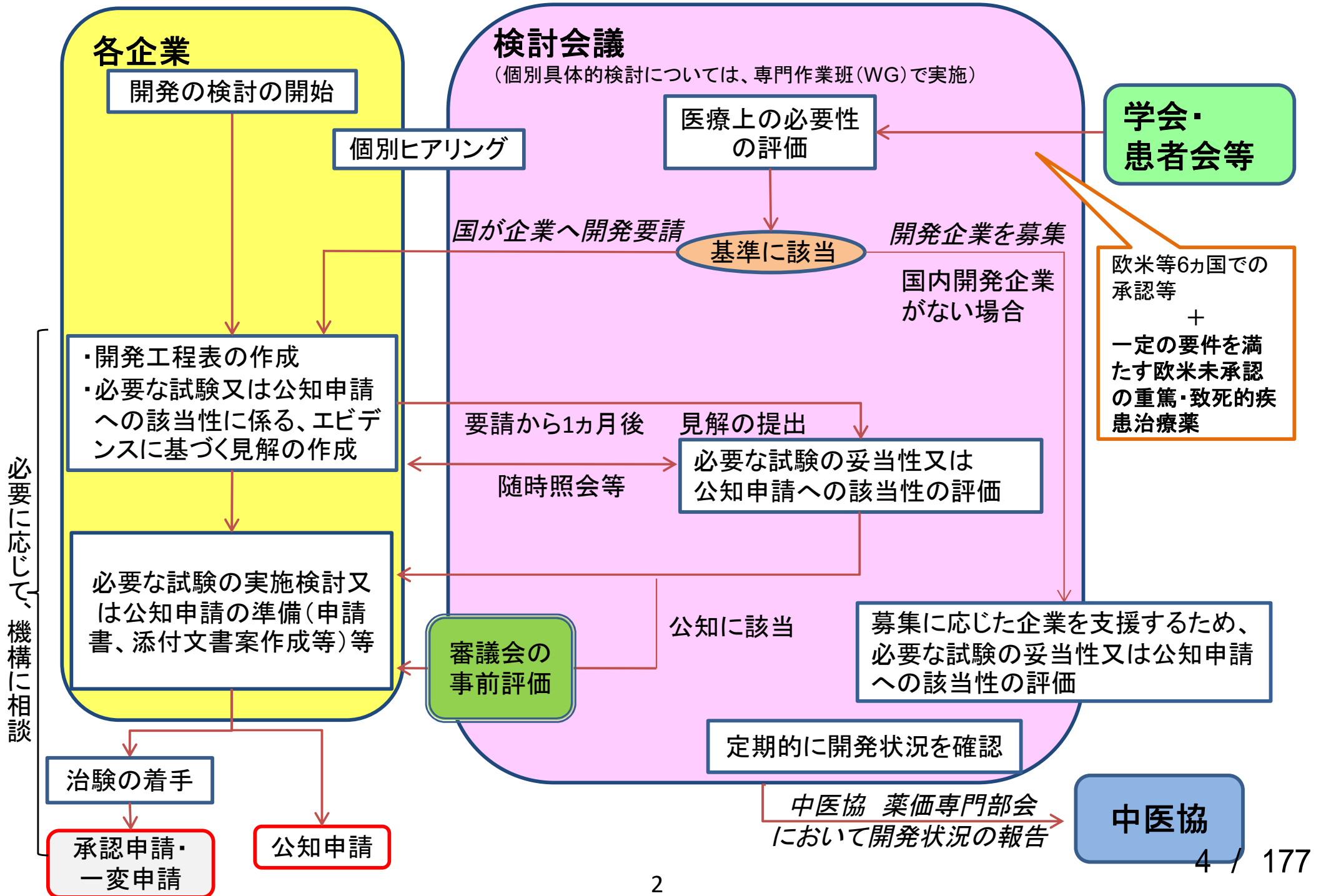
<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>

- 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

医療上の必要性を評価



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)

第54回会議(2/15)前

要望数			832件
WG	検討中		9件
	検討済	必要性高い	346件
		必要性高くない	187件
対象外	既開発中		21件
	取下げ等		269件
本会議	検討済	必要性高い	346件
		必要性高くない	187件



第54回会議後(~4/5)

要望数			832件
WG	検討中		9件
	検討済	必要性高い	346件
		必要性高くない	187件
対象外	既開発中		21件
	取下げ等		269件
本会議	検討済	必要性高い	346件
		必要性高くない	187件



今回会議(5/31)前

要望数			832件
WG	検討中		9件
	検討済	必要性高い	346件
		必要性高くない	187件
対象外	既開発中		21件
	取下げ等		269件
本会議	検討済	必要性高い	346件
		必要性高くない	187件

<WGで検討中の9品目の内訳(5/31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	2 (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)

第54回会議(2/15)前

医療上の必要性が高いとされた要望			346件 / 832件
開発要請※1	WG	公知該当性等をWGで検討中	8件
		公知申請が妥当	126件
		治験開始済み	166件
開発企業を公募※2			39件
検討対象外：取下げ等			7件
	本会議	公知申請が妥当	125件

第54回会議後(～4/5)

医療上の必要性が高いとされた要望			346件 / 832件
開発要請※1	WG	公知該当性等をWGで検討中	8件
		公知申請が妥当	126件
		治験開始済み	166件
開発企業を公募※2			39件
検討対象外：取下げ等			7件
	本会議	公知申請が妥当	126件

今回会議(5/31)前

医療上の必要性が高いとされた要望			346件 / 832件
開発要請	WG	公知該当性等をWGで検討中	8件
		公知申請が妥当	126件
		治験開始済み	166件
開発企業を公募			39件
検討対象外：取下げ等			7件
	本会議	公知申請が妥当	126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。

第54回会議で1件の要望が公知申請が妥当と評価

<WGで検討中の8品目の内訳(5/31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	2 (1)	1 (1)	0	4 (2)	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-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
2	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>									
3	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、ボルフィロモナス属、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
4	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

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
5	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。30kg未満はRPZ5mg、30kg以上はRPZ10mgで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
6	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。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。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
7	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。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。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>									
8	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>									
9	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	9
合計	9

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-①-49	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	肝移植後の急性拒絶反応の抑制	日本移植学会	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬		現在計画中の使用実態調査の結果を踏まえて検討予定	治験相談実施済み 国内使用実態調査、海外臨床試験の結果等を利用した申請を検討予定
2	Ⅲ-①-50	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	肝移植後の急性拒絶反応の抑制	日本移植学会	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬	○	現在計画中の使用実態調査の結果を踏まえて検討予定	治験相談実施済み 国内使用実態調査、海外臨床試験の結果等を利用した申請を検討予定
<循環器WG>									
3	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	○		ブレフィルドシリンジの要望について、要望者と対応協議中 学会のレジストリ結果公表待ち
<抗菌・抗炎症WG>									
4	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 企業見解確認中
5	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
6	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
7	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。	企業見解確認中
	日本感染症学会								

No.	要望番号	成分名	要望内容	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	開発要望に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等
<抗がんWG>									
8	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。	使用実態調査依頼中

注) 提出された企業見解より適宜抜粋した。

未承認薬	0
適応外薬	8
合計	8

第IV回要望に係るWGの検討状況(医療上の必要性)

第54回会議(2/15)前

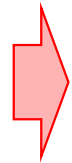
要望数			198件
WG	検討中		52件
	検討済	必要性高い	83件
		必要性高くない	14件
対象外	既に開発中		8件
	取下げ等		41件
本会議	検討済	必要性高い	83件
		必要性高くない	14件

第54回会議後(~4/5)

要望数			199件
WG	検討中		51件
	検討済	必要性高い	83件
		必要性高くない	14件
対象外	既に開発中		8件
	取下げ等		43件
本会議	検討済	必要性高い	83件
		必要性高くない	14件

今回会議(5/31)前

要望数			199件
WG	検討中		50件
	検討済	必要性高い	84件
		必要性高くない	14件
対象外	既に開発中		8件
	取下げ等		43件
本会議	検討済	必要性高い	83件
		必要性高くない	14件



新規1件の要望があり1件を受理した
上記1件受理に伴い1件を取り下げた
既存1件について検討対象外とした

循環器WGにおいて、1件の要望について医療上の必要性が高いと評価
⇒本日審議

<WGで検討中の50品目の内訳(5/31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	1 (1)	0	0	1	0
適応外	2 (1)	14 (3)	3 (1)	8 (3)	17 (1)	0
迅速実用化	1 (1)	0	2 (1)	0	1 (1)	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)

第54回会議(2/15)前

医療上の必要性が高いとされた要望			83件 / 198件
開発要請※1	WG	公知該当性等をWGで検討中	20件
		公知申請が妥当	35件
		治験開始済み	12件
開発企業を公募※2			12件
検討対象外：取下げ等			4件
	本会議	公知申請が妥当	33件

第54回会議後(~4/5)

医療上の必要性が高いとされた要望			83件 / 199件
開発要請	WG	公知該当性等をWGで検討中	20件
		公知申請が妥当	35件
		治験開始済み	12件
開発企業を公募			12件
検討対象外：取下げ等			4件
	本会議	公知申請が妥当	35件

今回会議(5/31)前

医療上の必要性が高いとされた要望			83件 / 199件
開発要請	WG	公知該当性等をWGで検討中	18件
		公知申請が妥当	37件
		治験開始済み	12件
開発企業を公募			12件
検討対象外：取下げ等			4件
	本会議	公知申請が妥当	35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。

第54回会議で2件(うち小児WGが1件)の要望が公知申請が妥当と評価

代謝・その他WGで2件(うち小児WGが1件)の要望が公知申請が妥当と評価
⇒本日審議

<WGで検討中の18品目の内訳(5/31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	2 (1)	3 (3)	0	1	10(1)	0
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	IV-168	リツキシマブ(遺伝子組換え)	広義の自己免疫性溶血性貧血(温式、冷式を含む)	<広義の自己免疫性溶血性貧血(温式、冷式を含む)> 通常、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4回点滴静注する。	日本血液学会	全薬工業株式会社	適応外薬	○	企業見解待ち
2	IV-169	リツキシマブ(遺伝子組換え)	広義の自己免疫性溶血性貧血(温式、冷式を含む)	<広義の自己免疫性溶血性貧血(温式、冷式を含む)> 通常、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4回点滴静注する。	日本血液学会	全薬工業株式会社	適応外薬		企業見解待ち
3	IVS-27	ミコフェノール酸モフェチル	難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合)に対するリツキシマブ治療後の寛解維持療法	ミコフェノール酸モフェチル(MMF)を1,000~1,200 mg/m ² /日(最大投与量 2 g/日)分2を経口投与する。	日本小児腎臓病学会	中外製薬株式会社	迅速実用化	○	WG準備中
<循環器WG>									
4	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		
5	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	○	企業見解待ち
6	IV-95	ダルテパリン	担がん患者に発症した静脈血栓塞栓症	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。 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 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	日本腫瘍循環器学会	ファイザー株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
				<p>使用上の注意への追記希望</p> <p>①本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。</p> <p>②腎機能低下症例の注意点: 重度の腎機能障害患者(Cockcroft-Gault式によるクレアチニンクリアランス<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。</p> <p>③減量規定: 血小板数により下記の対応を行う。 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: 休業 (100000/mm³ 以上に回復するまで)</p>					
7	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)	月経前不快気分障害(PMDD)	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		今後の方針を検討中
8	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		今後の方針を検討中
9	IV-104	アピキサバン	静脈血栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓症)の治療及び再発抑制	通常、成人には深部静脈血栓症又は肺血栓症発症後の初期3週間はリバーロキサバンとして15mgを1日2回食後に経口投与し、その後3ヶ月までは15mgを1日1回食後に経口投与する。6ヶ月以降の延長治療期には、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	ブリistol・マイヤーズ・スクイブ株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中
10	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 子宮体がん	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5 mLの注射用水で溶解し、通常5 mL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		企業見解待ち
11	IV-118	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 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、インドシアニングリーンとして25mgを5 mLの注射用水で溶解し、通常5 mL以下を子宮腔部に適宜分割して投与する。	日本婦人科腫瘍学会	第一三共株式会社	適応外薬		企業見解待ち
12	IV-142	一酸化窒素	肺移植周術期において認める肺高血圧の改善。肺移植手術後に認める低酸素血症の改善	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤は吸入濃度20ppmで吸入を開始する。 ・十分な効果が得られなかった場合、40ppmまで増量できる。 ・酸素化の改善に伴い、5ppmに減少し、安全に離脱できる状態になるまで吸入を継続する。 	日本呼吸器外科学会、日本胸部外科学会、日本移植学会、日本肺および心肺移植研究会	エア・ウォーター社	適応外薬		対象外と考えられるため、要望者が対応検討中。
13	IV-154	一酸化窒素	小児肺移植における周術期の肺高血圧の改善。小児肺移植に手術後に認める低酸素血症の改善	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤は吸入濃度20ppmで吸入を開始する。 ・十分な効果が得られなかった場合、40ppmまで増量できる。 ・酸素化の改善に伴い、5ppmに減少し、安全に離脱できる状態になるまで吸入を継続する。 	日本呼吸器外科学会、日本胸部外科学会、日本移植学会、日本肺および心肺移植研究会	エア・ウォーター社	適応外薬	○	対象外と考えられるため、要望者が対応検討中。

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
14	IV-163	デクスラゾキサン	小児悪性腫瘍患者におけるアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の使用による心筋症発症抑制および重症化抑制	<p>心筋症の発症抑制の際の推奨投与方法</p> <p>使用する場合は用時溶解し、デクスラゾキサンを更に希釈して使用すること。</p> <p>ドキソルビンあるいはエピルビン投与前15分かけてデクスラゾキサンを静脈内注入により投与する。ドキソルビンあるいはエピルビンを以後も投与する場合はデクスラゾキサンの投与も継続する。ただし静注により投与しないこと。</p> <p>デクスラゾキサンのドキソルビンあるいはエピルビンに対する推奨用法用量比率は10:1である(例えば、500mg/m² デクスラゾキサン:50mg/m²ドキソルビン、600mg/m² デクスラゾキサン:60mg/m²エピルビン)。デクスラゾキサン注入終了後、30分以内にドキソルビンあるいはエピルビンを投与する。</p> <p>小児の場合 アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤治療を受ける小児・思春期の心筋症発生抑制および重症化抑制。腫瘍制御を維持するためにドキソルビンあるいはエピルビン等治療を継続する小児がん・肉腫において、ドキソルビンあるいはエピルビン等投与に伴う心筋症の発現率および重症度を低下させる。</p>	一般社団法人 日本腫瘍循環器学会	キッセイ薬品工業株式会社	適応外薬	○	要望書確認中
15	IV-164	デクスラゾキサン	成人転移性乳癌患者におけるアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の心筋症発症抑制	<p>心筋症の発症抑制の際の推奨投与方法</p> <p>使用する場合は用時溶解し、デクスラゾキサンを更に希釈して使用すること。</p> <p>ドキソルビンあるいはエピルビン投与前15分かけてデクスラゾキサンを静脈内注入により投与する。ドキソルビンあるいはエピルビンを以後も投与する場合はデクスラゾキサンの投与も継続する。ただし静注により投与しないこと。</p> <p>デクスラゾキサンのドキソルビンあるいはエピルビンに対する推奨用法用量比率は10:1である(例えば、500mg/m² デクスラゾキサン:50mg/m²ドキソルビン、600mg/m² デクスラゾキサン:60mg/m²エピルビン)。デクスラゾキサン注入終了後、30分以内にドキソルビンあるいはエピルビンを投与する。</p> <p>成人の場合:累積ドキソルビン量300 mg/m²あるいは累積エピルビン量540 mg/m²腫瘍制御を維持するためにドキソルビンあるいはエピルビン治療を継続する転移性乳がんにおいて、ドキソルビンあるいはエピルビン投与に伴う心筋症の発現率および重症度を低下させる。ドキソルビンあるいはエピルビン開始とともにデクスラゾキサンを使用しないこと。</p>	一般社団法人 日本腫瘍循環器学会	キッセイ薬品工業株式会社	適応外薬		要望書確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
16	IV-167	ガルカナズマブ (遺伝子組換え)	群発頭痛発作の発症抑制	300mgを1ヶ月間隔で皮下投与する。	個人	日本イーライリリー株式会社	適応外薬		企業見解待ち
17	IV-170	尿素(13C)	小児・未成年者(青年)に対するヘリコバクター・ピロリの感染診断	通常、小児・未成年者(青年)には、尿素(13C)として100mg(1錠)を空腹時に経口投与する。	一般社団法人日本ヘリコバクター学会	大塚製薬株式会社	適応外薬	○	要望書確認中
18	IV-177	フルデオキシグルコース(18F)	不明熱の原因部位の可視化(38℃以上の発熱が3週間以上続き、一連の診療でも発熱の原因部位が不明な場合に利用)	①通常、成人にはFDGスキャン注® 1バイアル(検定日時において185 MBq)を静脈内に投与し撮像する。投与量(放射能)は、年齢、体重により適宜増減するが、最小74 MBq、最大370 MBqまでとする。 ②通常、成人にはフルデオキシグルコース(18F)静注「FRI」1バイアル(検定日時において185 MBq)を静脈内に投与し撮像する。投与量(放射能)は、年齢、体重により適宜増減するが、最小74 MBq、最大370 MBqまでとする。	日本核医学会、日本臨床検査医学会、日本感染症学会、日本リウマチ学会	①日本メジフィジクス株式会社 ②PDRファーマ株式会社	適応外薬		要望書確認中

<精神・神経WG>

19	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
20	IVS-17	glycyl-L-2-methylprolyl-L-glutamic acid (グリシル-L-2-メチルプロリル-L-グルタミン酸) (trofinetide(トロフィネチド)(開発名: NNZ-2566))	レット症候群に起因する運動・神経系の諸障害の改善および進行の停止	レット症候群患者に対してグリシル-L-2-メチルプロリル-L-グルタミン酸として1日200 mg/kg分2(小児(5-15歳))を経口投与により使用する。	認定NPO法人 レット症候群支援機構	Neuren Pharmaceuticals, Ltd. (豪)(ニューレンファーマシューティカルズリミテッド) ACADIA Pharmaceuticals Inc. (米)(アカディアファーマシューティカルズインコーポレイテッド) Neuren Pharmaceuticals, Ltd. (豪)(ニューレンファーマシューティカルズリミテッド) ACADIA Pharmaceuticals Inc. (米)(アカディアファーマシューティカルズインコーポレイテッド)	迅速実用化	○	要望書を確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
21	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
22	IV-157	レベチラセタム	てんかん重積	20-60mg/kg、最大用量3,000mg	日本小児神経学会、日本てんかん学会、日本てんかん協会	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
23	IV-166	トラマドール塩酸塩	下記疾患ならびに状態における鎮痛 各種癌、術後	通常、成人にはトラマドール塩酸塩として1回50~100mgを静脈内に注射し、その後必要に応じて4~5時間毎に反復注射する。なお、症状により適宜増減する	日本麻酔科学会	日本新薬株式会社	適応外薬		要望書を確認中
<抗菌・抗炎症WG>									
24	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。 <u>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。</u> ※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
25	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。 <u>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。</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

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															
26	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週間経口投与する。 <table border="1"> <tr> <td></td> <td>15-30kg未満</td> <td>30-40kg未満</td> </tr> <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> </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																						
27	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		企業見解を確認中															
28	IV-90	トシリズムマブ	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	○	更新情報を要望者に確認中															
29	IV-91	トシリズムマブ	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	○	更新情報を要望者に確認中															
30	IV-107	トシリズムマブ	全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の増悪抑制、改善	通常、成人にはトシリズムマブとして1回162mgを1週間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		企業見解を確認中															
31	IV-155	アダリムマブ(遺伝子組換え)	X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎	通常、成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)として40mgを2週に1回、皮下注射する。	日本脊椎関節炎学会、 日本リウマチ学会、 日本AS友の会	アツヴィ合同会社	適応外薬		企業見解を確認中															
<抗がんWG>																								
32	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															

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
33	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
34	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		要望者に問合せ中
35	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		使用実態調査依頼中
36	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
37	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		企業見解を確認中
38	IV-122	ゲムシタビン塩酸塩	上咽頭癌(局所進行上咽頭癌に対する根治治療前後の補助化学療法、および再発または転移を有する上咽頭癌に対する化学療法)	① 局所進行上咽頭癌に対する補助化学療法 通常、シスプラチンとの併用療法として、成人にはゲムシタビンとして1回1000 mg/m ² を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。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。 ② 再発または遠隔転移を有する上咽頭癌に対する化学療法 通常、成人にはゲムシタビンとして1回1000 mg/m ² を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目を休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、成人にはゲムシタビンとして1回1000 mg/m ² を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本頭頸部癌学会	日本イーライリリー	適応外薬		企業見解を確認中
39	IV-137	テモゾロミド	再発・難治性神経芽腫	○テモダールカプセル 20 mg、テモダールカプセル 100 mg、テモゾロミド錠 20 mg「NK」、テモゾロミド錠 100 mg「NK」 再発・難治性神経芽腫に対してトポイソメラーゼI阻害剤などとの併用の一剤として、1回 100~150 mg/m ² を1日1回連日5日間、経口投与し、16日間以上休薬する。これを1コースとして、投与を反復する。なお、患者状態により適宜減量する。 ○テモダール点滴静注用 100 mg 下記のとおり本剤を90分間かけて静脈内投与する。 再発・難治性神経芽腫に対してトポイソメラーゼI阻害剤などとの併用の一剤として、1回100~150 mg/m ² を1日1回連日5日間、投与し、16日間以上休薬する。これを1コースとして、投与を反復する。なお、患者状態により適宜減量する。	日本小児血液・がん学会	MSD 株式会社 日本化薬株式会社	適応外薬		企業見解を確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
40	IV-138	エトポシド	造血幹細胞移植の前治療	同種造血幹細胞移植前治療として、1日15~30mg/kgを点滴静注し、2日間投与する。自己造血幹細胞移植前治療として、1日500mg/m2を点滴静注し、3日間投与、もしくは1日400mg/m2を点滴静注し、4日間投与する。疾患及び患者の状態により適宜減量する。	日本造血・免疫細胞療法学会	日本化薬	適応外薬		企業見解待ち
41	IV-139	エトポシド	造血幹細胞移植の前治療	(小児) 同種造血幹細胞移植前治療として、標準体重30kg未満:1日60 mg/kg、標準体重30kg以上:1日1800 mg/m2(最大3000 mg)を点滴静注し、1日間投与する。 自己造血幹細胞移植前治療として、1日200 mg/m2を点滴静注し、4日間投与する。疾患及び患者の状態により適宜減量する。	日本造血・免疫細胞療法学会	日本化薬	適応外薬	○	企業見解待ち
42	IV-156	ベムラフェニブ	BRAF V600変異を有するエルドハイム・チェスター病(Erdheim-Chester disease: ECD)	ベムラフェニブとして1回960mgを1日2回経口投与する	日本血液学会	中外製薬株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
43	IV-158	テモゾロミド	下垂体癌、難治性下垂体腺腫	1. **初発の悪性神経膠腫の場合、下垂体癌または難治性下垂体腺腫で放射線治療を併用する場合:放射線照射との併用にて、通常、成人ではテモゾロミドとして1回75mg/m2(体表面積)を1日1回連日42日間、経口投与し、4週間休薬する。 その後、本剤単独にて、テモゾロミドとして1回150mg/m2を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。この28日を1クールとし、次クールでは1回200mg/m2に増量することができる。 2. **再発の悪性神経膠腫の場合、下垂体癌または難治性下垂体腺腫で放射線治療を併用しない場合:通常、成人ではテモゾロミドとして1回150mg/m2(体表面積)を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。 この28日を1クールとし、次クールで1回200mg/m2に増量することができる。 3. **再発又は難治性のユーイング肉腫の場合:イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして1回100mg/m2を1日1回連日5日間、経口投与し、16日間以上休薬する。 これを1クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本間脳下垂体腫瘍学会	MSD株式会社 日本化薬	適応外薬		企業見解を確認中
44	IV-159	ドセタキセル水和物	乳癌	通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして60mg/m2(体表面積)を1時間以上かけて3~4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1回最高用量は100mg/m2とする。	日本乳癌学会	サノフィ株式会社他	適応外薬		企業見解を確認中
45	IVS-25	メルファラン	網膜芽細胞腫	両側性網膜芽細胞腫: メルファランとして1眼あたり1日1回5mg/m2を眼動脈より投与する。 片側性網膜芽細胞腫: メルファランとして1眼あたり1日1回7.5mg/m2を眼動脈より投与する。	小児血液・がん学会	サンドファーマ株式会社	迅速実用化	○	企業見解を確認中
46	IV-171	オキサリプラチン	治癒切除不能な膵癌(取消線部削除)	膵癌には、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85 mg/m2(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。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本膵臓学会	ヤクルト本社	適応外薬		企業見解待ち

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
47	IV-172	イリノテカン	治癒切除不能な膵癌 (取消線部削除)	膵癌には、イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、180 mg/m ² を点滴静注し、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。なお、病期、患者の状態により適宜減量する。	日本膵臓学会	ヤクルト本社	適応外薬		企業見解待ち
48	IV-173	フルオロウラシル	治癒切除不能な膵癌 (取消線部削除)	膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法において、通常、成人にはレボホリナートとして1回200 mg/m ² (体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400 mg/m ² (体表面積)を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2,400 mg/m ² (体表面積)を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。なお、病期、年齢、患者の状態などにより適宜減量・削除する。	日本膵臓学会	協和キリン株式会社	適応外薬		企業見解待ち
49	IV-174	レボホリナートカルシウム水和物	治癒切除不能な膵癌 (取消線部削除)	膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法において、通常、成人にはレボホリナートとして1回200 mg/m ² (体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400 mg/m ² (体表面積)を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2,400 mg/m ² (体表面積)を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。なお、病期、年齢、患者の状態などにより適宜減量・削除する。	日本膵臓学会	ファイザー株式会社	適応外薬		企業見解待ち
50	IV-179	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	再発した低悪性度漿液性卵巣癌または腹膜癌	再発した低悪性度漿液性卵巣癌または腹膜癌に対しては、トラメチニブとして2mgを1日1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本臨床腫瘍学会、日本婦人科腫瘍学会、卵巣がん体験者の会スマイリー	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬		企業見解待ち

未承認薬	2
適応外薬	44
迅速実用化	4
合計	50

検討対象外の要望一覧

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
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か月後、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	○	開発が進んでいるため、検討会議の対象外
IV-178	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	再発した低異型度漿液性がんおよび腹膜癌	通常、成人にはトラメチニブとして2mgを1日1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	卵巣がん体験者の会スマイリー	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬		IV-179として再提出された

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-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	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		公知申請を希望する。	使用実態調査実施予定
2	IV-140	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	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	○	公知申請を希望する。	使用実態調査実施予定
<循環器WG>									
3	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
4	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
5	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>									
6	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
<抗菌・抗炎症WG>									
7	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	日本呼吸器学会	中外製薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
<抗がんWG>									
8	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 バンキャンジャパン	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
9	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 バンキャンジャパン	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
10	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

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
11	IV-62	ロムスチン(CGNU)	神経腫瘍	日本脳腫瘍学会	medac Pharma	未承認薬		公知申請を希望する。	当該医薬品は「新有効成分含有医薬品」に該当し、承認申請において日本人における当該医薬品の有効性及び安全性をより慎重に評価する必要があり、その際に日本人を対象とした臨床試験成績は必要である。 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。 なお、開発方針について、以下の点に留意すること。 ・要望書の内容、海外診療ガイドライン等を踏まえると、少なくとも①再発例におけるロムスチン単独投与及び②切除術等施行後の患者を対象としたロムスチンと他剤との併用投与の2つについて開発することが望ましいこと。 ・英国の承認内容のうち、120 mg/m ² の設定根拠となる臨床試験成績が、企業見解からは確認できないことから、当該用法・用量の適切性については英国での承認の経緯も含めて確認・検討する必要があること。
12	IV-39	チオテバ	中枢神経系リンパ腫(原発性およびその他のリンパ腫の中枢神経系浸潤を含む)	日本リンパ網内系学会	大日本住友製薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
13	IV-97	カルボプラチン	子宮体癌	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		公知申請を希望する。	企業見解確認中
14	IV-106	レゴラフェニブ水和物	転移・再発・難治性骨肉腫	日本サルコーマ治療研究学会	バイエル薬品	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
15	IV-111	レゴラフェニブ水和物	転移・再発・難治性骨肉腫	小児血液・がん学会	バイエル薬品	適応外薬	○	公知申請を希望する。	企業見解確認中
16	IV-160	メトトレキサート	中枢神経系原発リンパ腫	日本リンパ網内系学会	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
17	IV-161	シタラピン	中枢神経系原発リンパ腫	日本リンパ網内系学会	日本新薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
18	IV-162	リツキシマブ	中枢神経系原発リンパ腫	日本リンパ網内系学会	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

注)提出された企業見解より適宜抜粋した。

未承認薬	1
適応外薬	16
迅速実用化	1
合計	18

「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

＜循環器 WG＞

目 次

＜診断用薬分野＞

【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

インドシアニングリーン

（要望番号；IVS-21）…………… 1

…

要望番号	IVS-21	要望者名	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
要望された医薬品	一般名	インドシアニングリーン	
	会社名	第一三共株式会社	
要望内容	効能・効果	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）	
	用法・用量	2.5～5.0 mg/mL（0.25～0.50%）ICG 溶液を、1箇所あたり 0.10～0.20 mL を皮下または皮内注射する。（最大量で 0.3 mg/kg 以下）	
「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"/> イ</p> <p>〔特記事項〕</p> <p>インドシアニンググリーン（以下、「本薬」）は、リンパ管静脈吻合術時（術前及び術中）のリンパ管の同定及びリンパ管の走行確認、並びに術後の吻合部の開存確認に使用される。リンパ管静脈吻合術において術前や術中のリンパ管の同定及びリンパ管の走行の確認、並びに術後の吻合部の開存確認ができない場合には、リンパ管静脈吻合術を適切に実施できず、リンパ浮腫の病期の進行を抑制することが困難となる。病期の進行とともに皮膚状態の悪化及び合併症等が出現することにより、弾性着衣の使用やスキンケア等の複合的治療の継続が必須となり患者の QOL 低下に繋がることから（リンパ浮腫診療ガイドライン、リンパ浮腫学会; 2018. p12-28）、「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」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>〔特記事項〕</p> <p>本薬は、募集対象の分類のうち「国内第Ⅲ相の医師主導治験が実施中又は終了したもの」に該当するとして要望書が提出された。該当する医師主導治験において主要評価項目とされた術前蛍光リンパ管造影検査に基づき切開した部位でのリンパ管の同定率（陽性的中率）は 97.7%（95%信頼区間：95.1～99.2%）と一定の有効性が確認された。また、本薬に関連のある有害事象は 57 例中 1 例（注射部位発赤）に認められ処置なく回復したことを踏まえると安全性に大きな問題はないと考えられる。以上より、要望内容に関する有用性が期待できると考えられる。</p> <p>本邦においては、現時点で、リンパ管の同定及びリンパ管の走行の確認、並びに吻合部の開存確認に係る効能・効果で承認されている医薬品はないことから、「ア 既存の療法が国内にない」に該当すると判断した。</p>		
備考			

資料 4

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）

シクロホスファミド水和物

血縁者間同種造血細胞移植（HLA 半合致移植）時の移植片対宿主病の抑制

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：シクロホスファミド水和物	
	販売名：注射用エンドキサン 100 mg、同 500 mg	
	会社名：塩野義製薬株式会社	
要望者名	一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会	
要望内容	効能・効果	血縁者間同種造血細胞移植（HLA 半合致移植）時の移植片対宿主病の抑制
	用法・用量	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。
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容（剤形追加等）	なし
備考		

2. 要望内容における医療上の必要性について

（1）適応疾病の重篤性についての該当性

造血幹細胞移植における移植片対宿主病（以下、「GVHD」）は、移植関連死の主要な一因であることから、重篤性は「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。

（2）医療上の有用性についての該当性

要望された適応について、シクロホスファミドの欧米等6カ国における承認はないものの、以下の理由等から、有用性は「ウ：欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる」に該当すると判断した。

① 海外の診療ガイドライン^{1), 2)}、及び国内の診療ガイドライン³⁾において、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植が記載されていること。

② 国内外の臨床試験等から、HLA 半合致移植の GVHD に対する移植後シクロホスファミド

ミドの有用性が報告されていること。

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（2022年12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（2022年12月現在）
備考	
3) 独国	
効能・効果	—
用法・用量	—
承認年月（または独国における開発の有無）	要望内容に係る承認はない（2022年12月現在）
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（2022年12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（2022年12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（2022年12月現在）
備考	

(2) 欧米等6カ国での標準的使用状況について

1) 米国	
ガイドライン名	<p>① Hematopoietic cell transplantation in the treatment of adult acute lymphoblastic leukemia: Updated 2019 evidence-based review from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy ¹⁾</p> <p>② Hematopoietic cell transplantation in the treatment of newly diagnosed adult acute myeloid leukemia: an evidence-based review from the American Society of Transplantation and Cellular Therapy ⁴⁾</p>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	①② HLA 適合ドナーがおらず代替ドナーを考慮する場合、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植が選択肢となる旨の記載がある。
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	①② 記載なし
ガイドラインの根拠論文	<p>①</p> <ul style="list-style-type: none"> • Luznik L, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2008; 14: 641-50. ⁵⁾ • Srour SA, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2017; 23: 318-24. ⁶⁾ • Santoro N, et al. J Hematol Oncol 2017; 10: 113. ⁷⁾ <p>②</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciurea SO, et al. Blood 2015; 126: 1033-40. ⁸⁾ • Bashey A, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2016; 22: 125-33. ⁹⁾ • McCurdy SR, et al. Haematologica 2017; 102: 391-400. ¹⁰⁾ • Solomon SR, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2016; 22: 1816-22. ¹¹⁾ • Jorge AS, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2018; 24: 1196-1202. ¹²⁾
備考	

2) 英国	
ガイドライン名	Haploidentical hematopoietic cell transplantation for adult acute myeloid leukemia: a position statement from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation ²⁾
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	HLA 半合致移植における GVHD を予防するため、移植後にシクロホスファミドを投与する旨の記載がある。
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	50 mg/kg を移植後 3 日目及び 4 日目に投与
ガイドラインの根拠論文	<ul style="list-style-type: none"> • O'Donnell PV, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2002; 8: 377-86. ¹³⁾ • Luznik L, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2008; 14: 641-50. ⁵⁾ • Munchel A, et al. Pediatr Rep 2011; 3 Suppl 2: e15. ¹⁴⁾ • Ciurea SO, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2012; 18: 1835-44. ¹⁵⁾
備考	
3) 独国	
ガイドライン名	英国と同じ
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
ガイドラインの根拠論文	
備考	
4) 仏国	
ガイドライン名	英国と同じ
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
ガイドラインの根拠論文	

備考	
5) 加国	
ガイドライン名	不明
効能・効果 (または効能・効果に関する記載箇所)	
用法・用量 (または用法・用量に関する記載箇所)	
ガイドラインの根拠論文	
備考	
6) 豪州	
ガイドライン名	不明
効能・効果 (または効能・効果に関する記載箇所)	
用法・用量 (または用法・用量に関する記載箇所)	
ガイドラインの根拠論文	
備考	

4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験成績について

企業により実施された海外臨床試験はない。

5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況

代表的な公表論文の概略について、以下に示す。

<海外における報告>

成人

- 1) Fuchs EJ, et al. Double unrelated umbilical cord blood vs HLA-haploidentical bone marrow transplantation: the BMT CTN 1101 trial. Blood 2021; 137: 420-8. ¹⁶⁾

18～70歳の化学療法に感受性のあるリンパ腫又は寛解期にある急性白血病患者368例（臍帯血移植群186例、HLA半合致移植群182例）を対象に、無作為化比較試験が実施された。

両群ともに移植前処置として強度減弱前処置が施行された。GVHDの予防を目的として、臍帯血移植群ではシクロスポリン（以下、「CsA」）及びミコフェノール酸モフェチル（以下、「MMF」）、HLA半合致移植群ではシクロホスファミド（50mg/kgを移植後3日目及び4日目に投与）、タクロリムス（以下、「TAC」）及びMMFが用いられた。

主要評価項目とされた無作為化から2年後までの無増悪生存割合は、臍帯血移植群及びHLA半合致移植群でそれぞれ35%及び41%であった。

移植180日後までのグレードII～IVの急性GVHD発現割合は、臍帯血移植群及びHLA半合致移植群でそれぞれ35%及び28%、グレードIII/IVの急性GVHD発現割合はそれぞれ9%及び7%であり、移植2年後までの慢性GVHD発現割合はそれぞれ22%及び26%であった。

安全性について、重篤な有害事象は臍帯血移植群4例、HLA半合致移植群9例に認められた。移植後の主な死因は、原疾患の再発（臍帯血移植群55例、HLA半合致移植群46例）、感染症（臍帯血移植群17例、HLA半合致移植群13例）、臓器不全（臍帯血移植群9例、HLA半合致移植群6例）であった。

2) Sanz J, et al. Prospective randomized study comparing myeloablative unrelated umbilical cord blood transplantation versus HLA-haploidentical related stem cell transplantation for adults with hematologic malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26: 358-66.¹⁷⁾

18～55歳の造血器悪性腫瘍患者45例を対象に、臍帯血移植と移植後シクロホスファミドを用いたHLA半合致移植の2群を比較する無作為化比較試験が実施された。

臍帯血移植群に19例、HLA半合致移植群に26例がそれぞれ割り付けられたが、HLA半合致移植群の4例は適切なドナーを欠いたため、臍帯血移植に切り替えられた。最終的に臍帯血移植が23例、HLA半合致移植が22例に施行された。すべての患者で移植前処置として骨髄破壊的前処置が施行され、臍帯血移植群では抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン（以下、「ATG」）も投与された。GVHD予防を目的として、臍帯血移植群ではCsA及びプレドニゾン、HLA半合致移植群ではシクロホスファミド（50mg/kgを移植後3日目及び4日目に投与）、CsA及びMMFが用いられた。

主要評価項目とされた移植2年後までの無病生存割合は、臍帯血移植群及びHLA半合致移植群でそれぞれ30%及び54%であった。

移植100日後までのグレードII～IVの急性GVHD発現割合は、臍帯血移植群及びHLA半合致移植群でそれぞれ43%及び36%、グレードIII/IVの急性GVHD発現割合はいずれも9%であり、移植2年後までの慢性GVHD発現割合はそれぞれ66%及び43%であった。

安全性について、原疾患の再発以外の死亡例は、臍帯血移植群では12例（感染症4例、EBウイルス関連移植後リンパ増殖症2例、GVHD、肝中心静脈閉塞症、一次性生着不全、

間質性肺炎、心不全、原因不明の多臓器不全各 1 例)、HLA 半合致移植群では 5 例 (ウイルス感染症 2 例、肝中心静脈閉塞症、GVHD、肺癌各 1 例) であった。移植後の有害事象について、出血性膀胱炎の発現割合は、臍帯血移植群 (26%) と比べて HLA 半合致移植群 (55%) で高かった。

3) Mehta RS, et al. Composite GRFS and CRFS outcomes after adult alternative donor HCT. J Clin Oncol 2020; 38: 2062-76. ¹⁸⁾

米国の Center for International Blood and Marrow Transplant Research (以下、「CIBMTR」) のデータベースを用いた後方視的研究が実施された。臍帯血移植 (838 例)、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植 (159 例)、HLA 7/8 適合骨髓移植 (241 例) 又は HLA 7/8 適合末梢血幹細胞移植 (960 例) を施行した 18~76 歳の造血器悪性腫瘍患者 2,198 例が対象とされた。移植後シクロホスファミドの用法・用量に関する記載はなかった。

多変量解析の結果、移植 3 年後までの GVHD-free relapse-free survival (以下、「GRFS」) (グレード III/IV の急性 GVHD、全身的治療が必要な慢性 GVHD、再発及び死亡が認められないと定義) 及び chronic GVHD-free relapse-free survival (CRFS) (全身的治療が必要な慢性 GVHD、再発及び死亡が認められないと定義) のいずれも HLA 半合致移植が最も良好な結果であった (下表参照)。

	GRFS	CRFS
	ハザード比 [95%信頼区間]	ハザード比 [95%信頼区間]
HLA 半合致移植	1.00	1.00
臍帯血移植 (骨髓破壊的前処置)	1.90 [1.50, 2.42]	1.50 [1.17, 1.91]
臍帯血移植 (強度減弱前処置)	1.71 [1.36, 2.15]	1.75 [1.38, 2.23]
HLA 7/8 適合骨髓移植 (骨髓破壊的前処置)	1.58 [1.20, 2.08]	1.48 [1.12, 1.95]
HLA 7/8 適合末梢血幹細胞移植 (骨髓破壊的前処置+血清療法 ^{a)})	1.44 [1.12, 1.86]	1.45 [1.13, 1.87]
HLA 7/8 適合末梢血幹細胞移植 (骨髓破壊的前処置)	2.37 [1.84, 3.05]	2.04 [1.60, 2.61]
HLA 7/8 適合末梢血幹細胞移植 (強度減弱前処置+血清療法 ^{a)})	1.64 [1.23, 2.18]	1.82 [1.36, 2.41]
HLA 7/8 適合末梢血幹細胞移植 (強度減弱前処置)	1.97 [1.50, 2.58]	1.92 [1.47, 2.51]

a) ATG 又はアレムツズマブ (遺伝子組換え) 使用

安全性に係る記載はなし。

4) Rashidi A, et al. Outcomes of haploidentical vs matched sibling transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission. Blood Adv 2019; 3: 1826-36. ¹⁹⁾

CIBMTR のデータベースを用いた後方視的研究が実施された。18~74 歳の第一寛解期にある急性骨髄性白血病患者を対象とし、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植 336 例と、標準的なカルシニューリン阻害剤を用いた血縁者間 HLA 適合移植 869 例が比較された。移植後シクロホスファミドの用法・用量に関する記載はなかった。

主要評価項目は全生存期間とされた。移植 3 年後までの全生存割合は、HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 48%及び 55%であった。

移植 6 カ月後までのグレード II~IV の急性 GVHD 発現割合は HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 32%及び 30%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合はそ

れぞれ 10%及び 12%であり、移植 3 年後までの慢性 GVHD 発現割合はそれぞれ 26%及び 56%であった。

安全性について、死亡例は、HLA 半合致移植 170/336 例 (51%)、血縁者間 HLA 適合移植 425/865 例 (49%) であった。主な死因は、原疾患の再発 (HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 58%及び 60%)、GVHD (急性：1%及び 4%、慢性：0.6%及び 6%)、感染症 (8%及び 10%) であった。

- 5) Ahmed S, et al. Lower graft-versus-host disease and relapse risk in post-transplant cyclophosphamide-based haploidentical versus matched sibling donor reduced-intensity conditioning transplant for Hodgkin lymphoma. Biol Blood Marrow Transplant 2019; 25: 1859-68.²⁰⁾

CIBMTR のデータベースを用いた後方視的研究が実施された。18～69 歳のホジキンリンパ腫患者を対象とし、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植 139 例と、標準的なカルシニューリン阻害剤を用いた血縁者間 HLA 適合移植 457 例が比較された。移植後シクロホスファミドの用法・用量に関する記載はなかった。

主要評価項目は全生存期間とされた。移植 3 年後までの全生存割合は、HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植のいずれも 63%であった。

移植 180 日後までのグレード II～IV の急性 GVHD 発現割合は、HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 45%及び 30%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合はそれぞれ 7%及び 11%であり、移植 3 年後までの慢性 GVHD 発現割合はそれぞれ 28%及び 56%であった。

安全性について、主な死因は、原疾患の再発 (HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 41%及び 58%)、感染症 (20%及び 9%) であった。また、GVHD による死亡は HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 2%及び 6%であった。

- 6) Ghosh N, et al. Reduced-intensity transplantation for lymphomas using haploidentical related donors versus HLA-matched sibling donors: A center for international blood and marrow transplant research analysis. J Clin Oncol 2016; 34: 3141-9.²¹⁾

CIBMTR のデータベースを用いた後方視的研究が実施された。18～77 歳の悪性リンパ腫患者を対象とし、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植 180 例と、標準的なカルシニューリン阻害剤を用いた血縁者間 HLA 適合移植 807 例が比較された。移植後シクロホスファミドの用法・用量に関する記載はなかった。

主要評価項目は全生存期間とされた。移植 3 年後までの全生存割合は、HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 61%及び 62%であった。

移植 100 日後までのグレード II～IV の急性 GVHD 発現割合は、HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 27%及び 25%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合はそれぞれ 8%であり、移植 2 年後までの慢性 GVHD 発現割合はそれぞれ 15%及び 52%であ

った。

安全性について、主な死因は原疾患の再発・進行（HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 47%及び 52%）であった。GVHD による死亡は血縁者間 HLA 適合移植で 13 例であったのに対し、HLA 半合致移植では 1 例であった。

7) Kanate AS, et al. Reduced-intensity transplantation for lymphomas using haploidentical related donors vs HLA-matched unrelated donors. Blood 2016; 127: 938-47. ²²⁾

CIBMTR のデータベースを用いた後方視的研究が実施された。18～75 歳の悪性リンパ腫患者を対象とし、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植 185 例と、非血縁者間 HLA 適合移植のうち ATG 未使用例 491 例、ATG 使用例 241 例が比較された。移植後シクロホスファミドの用法・用量に関する記載はなかった。

主要評価項目は全生存期間とされた。移植 3 年後までの全生存割合は、HLA 半合致移植、非血縁者間 HLA 適合移植 ATG 未使用例及び ATG 使用例でそれぞれ 60%、62%及び 50%であった。

移植 100 日後までのグレード II～IV の急性 GVHD 発現割合は、HLA 半合致移植、非血縁者間 HLA 適合移植 ATG 未使用例及び ATG 使用例でそれぞれ 27%、40%及び 49%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合はそれぞれ 8%、12%及び 17%であり、移植 2 年後までの慢性 GVHD 発現割合はそれぞれ 15%、62%及び 37%であった。

安全性について、死亡例は、HLA 半合致移植、非血縁者間 HLA 適合移植 ATG 未使用例及び ATG 使用例でそれぞれ 76/185 例（41%）、171/491 例（35%）及び 113/241 例（47%）であった。主な死因は、原疾患の再発・進行（45%、34%及び 41%）、感染症（7%、8%及び 11%）であった。GVHD による死亡は、非血縁者間 HLA 適合移植 ATG 未使用例 6%（10 例）、ATG 使用例 12%（13 例）であったのに対し、HLA 半合致移植では 1 例であった。

8) Ciurea SO, et al. Haploidentical transplant with posttransplant cyclophosphamide vs matched unrelated donor transplant for acute myeloid leukemia. Blood 2015; 126: 1033-40. ²³⁾

CIBMTR のデータベースを用いた後方視的研究が実施された。成人急性骨髄性白血病患者を対象とし、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植 192 例（骨髄破壊的前処置 104 例、強度減弱前処置 88 例）、非血縁者間 HLA 適合移植 1,982 例（骨髄破壊的前処置 1,245 例、強度減弱前処置 737 例）が比較された。移植後シクロホスファミドの用法・用量に関する記載はなかった。

主要評価項目は全生存期間とされた。HLA 半合致移植及び非血縁者間 HLA 適合移植における移植 3 年後までの全生存割合は、骨髄破壊的前処置例でそれぞれ 45%及び 50%、強度減弱前処置例でそれぞれ 46%及び 44%であった。

HLA 半合致移植及び非血縁者間 HLA 適合移植について、移植 90 日後までのグレード II～IV の急性 GVHD 発現割合は、骨髄破壊的前処置例でそれぞれ 16%及び 33%、強度減弱前処置例でそれぞれ 19%及び 28%であり、移植 3 年後までの慢性 GVHD 発現割合は、骨髄

破壊的前処置例でそれぞれ 30%及び 53%、強度減弱前処置例でそれぞれ 34%及び 52%であった。

安全性について、骨髄破壊的前処置例における死亡例は、HLA 半合致移植及び非血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 55/104 例 (53%) 及び 608/1,245 例 (49%) であり、主な死因は原疾患の再発 (それぞれ 75%及び 63%) であった。その他の死因は、HLA 半合致移植では生着不全 (7%)、GVHD (7%)、感染症 (5%)、臓器不全 (2%)、不明 (4%) であり、非血縁者間 HLA 適合移植では GVHD (22%)、生着不全 (4%)、感染症 (4%)、臓器不全 (2%)、間質性肺炎 (1%)、その他 (4%) であった。強度減弱前処置例における死亡例は、HLA 半合致移植及び非血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 48/88 例 (55%) 及び 418/737 例 (56%) であり、主な死因は原疾患の再発 (それぞれ 83%及び 63%) であった。その他の死因は、HLA 半合致移植では GVHD (8%)、感染症 (6%)、生着不全 (3%)、非血縁者間 HLA 適合移植では GVHD (27%)、生着不全 (2%)、感染症 (2%)、臓器不全 (2%)、その他 (4%) であった。

9) Solomon SR, et al. Myeloablative vs reduced intensity T-cell-replete haploidentical transplantation for hematologic malignancy. *Blood Adv* 2019; 3: 2836-44. ²⁴⁾

CIBMTR のデータベースを用いた後方視的研究が実施された。18~70 歳の急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病及び骨髄異形成症候群患者を対象とし、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植 1,325 例 (骨髄破壊的前処置 526 例、強度減弱前処置 799 例) が検討された。移植後シクロホスファミドの用法・用量に関する記載はなかった。

主要評価項目は無病生存期間とされ、年齢 (18~54 歳、55~70 歳) 別の解析が実施された。18~54 歳では、3 年間の無病生存割合は骨髄破壊的前処置 47%、強度減弱前処置 35% であり、55~70 歳では、骨髄破壊的前処置 40%、強度減弱前処置 33%であった。

移植 100 日後までのグレード II~IV の急性 GVHD 及び移植 3 年後までの慢性 GVHD の発現割合について、18~54 歳、55~70 歳のいずれにおいても前処置による明らかな差は認められなかった。

安全性について、死亡例は、骨髄破壊的前処置 236/526 例 (45%)、強度減弱前処置 405/799 例 (51%) であった。主な死因は、原疾患の再発 (骨髄破壊的前処置及び強度減弱前処置でそれぞれ 54%及び 61%)、感染症 (13%及び 14%)、臓器不全 (8%及び 8%)、GVHD (7%及び 5%) であった。

10) Bashey A, et al. Mobilized peripheral blood stem cells versus unstimulated bone marrow as a graft source for T-cell-replete haploidentical donor transplantation using post-transplant cyclophosphamide. *J Clin Oncol* 2017; 35: 3002-9. ²⁵⁾

CIBMTR のデータベースを用いた後方視的研究が実施された。18~76 歳の造血器悪性腫瘍患者を対象とし、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植について、骨髄移植 496 例と末梢血幹細胞移植 191 例が比較された。移植後シクロホスファミドの用法・用

量に関する記載はなかった。

主要評価項目は全生存期間とされた。移植 2 年後までの全生存割合について、骨髄移植及び末梢血幹細胞移植で明らかな差は認められなかった（末梢血幹細胞移植に対する骨髄移植のハザード比 [95%信頼区間] : 0.99 [0.75, 1.33]）。

移植 6 カ月後までのグレード II~IV の急性 GVHD 発現割合は、骨髄移植及び末梢血幹細胞移植でそれぞれ 25%及び 42%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合はそれぞれ 7%及び 10%であり、移植 2 年後までの慢性 GVHD 発現割合はそれぞれ 20%及び 41%であった。

安全性について、主な死因は、骨髄移植と末梢血幹細胞移植で明らかな差はなく、原疾患の再発がそれぞれ 69%と 67%と最も多かった。その他の死因は GVHD、感染症、間質性肺炎、臓器不全であった。

11) Chiusolo P, et al. A modified post-transplant cyclophosphamide regimen, for unmanipulated haploidentical marrow transplantation, in acute myeloid leukemia: A multicenter study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018; 24: 1243-9. ²⁶⁾

17~74 歳の HLA 半合致骨髄移植を施行した急性骨髄性白血病患者 150 例を対象とした後方視的研究が実施された。すべての症例で骨髄破壊の前処置が施行され、GVHD の予防を目的として、CsA、MMF 及びシクロホスファミド（50 mg/kg を移植後 3 日目及び 5 日目に投与）が用いられた。

移植 100 日後までのグレード II~IV の急性 GVHD 発現割合は 17%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合は 5%であり、移植 4 年後までの中等度又は重度の慢性 GVHD 発現割合は 15%であった。

安全性について、移植後の死因は、原疾患の再発（32 例）、感染症（14 例）、生着不全（5 例）、間質性肺炎（4 例）、多臓器不全（2 例）、慢性 GVHD（2 例）、急性 GVHD（1 例）、二次性悪性腫瘍（1 例）であった。

12) Bazarbachi A, et. al. Haploidentical transplantation with post-transplantation cyclophosphamide for T cell acute lymphoblastic leukemia: A report from the European Society for Blood and Marrow Transplantation Acute Leukemia Working Party. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26: 936-42. ²⁷⁾

18~68 歳の移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植を施行した T 細胞急性リンパ性白血病患者 122 例を対象とした後方視的研究が実施された。移植後シクロホスファミドの用法・用量に関する記載はなかった。

移植 100 日後までのグレード II~IV の急性 GVHD 発現割合は 22.5%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合は 13.5%であり、移植 2 年後までの慢性 GVHD 発現割合は 25.5%であった。

安全性について、死亡例は 61/122 例（50%）であった。主な死因は、原疾患（32 例）、感

染症（15例）、GVHD（7例）であった。

- 13) Nagler A, et.al. Outcome of haploidentical versus matched sibling donors in hematopoietic stem cell transplantation for adult patients with acute lymphoblastic leukemia: A study from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *J Hemotol Oncol* 2021; 14: 53. ²⁸⁾

第一又は第二寛解期に初回同種造血幹細胞移植を施行した 18～76 歳の急性リンパ性白血病患者 2,304 例（HLA 半合致移植 413 例、血縁者間 HLA 適合移植 1,891 例）を対象とした後方視的研究が実施された。

GVHD の予防を目的として、HLA 半合致移植では移植後シクロホスファミドが 92.7% で使用されており、血縁者間 HLA 適合移植では CsA + メトトレキサートが 67.3% で使用されていた。ATG は、HLA 半合致移植では 14.8%、血縁者間 HLA 適合移植では 18.7% で使用されていた。移植後シクロホスファミドの用法・用量に関する記載はなかった。

移植 180 日後までのグレード II～IV の急性 GVHD 発現割合は、HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 35.6% 及び 28.1%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合は 15.2% 及び 10.5% であり、移植 2 年後までの慢性 GVHD 発現割合は 32% 及び 38.8% であった。

安全性について、死亡例は HLA 半合致移植 161/413 例（39%）、血縁者間 HLA 適合移植 573/1,891 例（30%）であった。主な死因は、原疾患の再発（HLA 半合致移植及び血縁者間 HLA 適合移植でそれぞれ 31.8% 及び 45%）、感染症（33.1% 及び 19.7%）、GVHD（16.6% 及び 19.7%）、肝中心静脈閉塞症（3.2% 及び 3.5%）多臓器不全（3.8% 及び 5%）、間質性肺炎（3.2% 及び 2.4%）であった。

- 14) George B, et.al. Haploidentical transplantation is feasible and associated with reasonable outcomes despite major infective complications-A single center experience from India. *Transplant Cell Ther* 2022; 28: 45.e1-8. ²⁹⁾

9 カ月～59 歳に施行された HLA 半合致移植 269 例（15 歳以下は 122 例）を対象とした後方視的研究が実施された。移植前処置は、骨髄破壊的前処置 57.6%、骨髄非破壊的前処置 42.4% であった。GVHD の予防を目的として、シクロホスファミド 50 mg/kg が移植後 3 日目及び 4 日目に投与された。ただし、Fanconi 貧血患者ではシクロホスファミドの投与量は 25 mg/kg に減量された。

205/269 例（76.2%）で生着が認められたが、39 例（14.4%）は生着前に主に敗血症が原因で死亡し（多剤耐性グラム陰性菌による敗血症 28 例、播種性真菌感染症 7 例）、23 例（8.6%）は一次生着不全となった。

グレード II～IV の急性 GVHD 発現割合は 48.7%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合は 24.3% であり、慢性 GVHD 発現割合は 41.9% であった。

安全性について、移植 6 カ月後までに感染症が 242/269 例（89.9%）に認められ、細菌感

染 44.2%、ウイルス感染 71%、真菌感染 38.2%であった。サイトカイン放出症候群は発熱としてすべての患者で認められた。強心薬の投与を必要とする低血圧は 2 例に認められた。神経症状は認められなかった。類洞閉塞症候群が 35 例 (13%) に認められたが、ほとんどは軽度から中等度であり、骨髄破壊的前処置 (14.3%) と骨髄非破壊的前処置 (12%) で発現割合に明らかな差は認められなかった。出血性膀胱炎が 2 例、移植後シクロホスファミド投与後の心機能障害が 2 例に認められた。

小児

15) Jaiswal SR, et al. Haploidentical peripheral blood stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide in children with advanced acute leukemia with fludarabine-, busulfan-, and melphalan-based conditioning. Biol Blood Marrow Transplant 2016; 22: 499-504. ³⁰⁾

HLA 適合ドナーが得られない 2~20 歳の急性白血病患者 20 例を対象に、HLA 半合致末梢血幹細胞移植に関する前方視的研究が実施された。GVHD の予防を目的として、シクロホスファミド (50 mg/kg を移植後 3 日目及び 4 日目に投与)、CsA 及び MMF が用いられた。

グレード II~IV の急性 GVHD 発現割合は 35%、慢性 GVHD 発現割合は 5%であった。

安全性について、サイトメガロウイルス (以下、「CMV」) 感染が 9/20 例に認められ、そのうち 1 例で CMV 感染症が認められた。また、真菌 (アスペルギルス) 感染が 1 例で認められた。すべての患者でグレード 2 の粘膜炎が発現し、3 例でグレード 3 以上に悪化した。肝中心静脈閉塞症は移植後 8~14 日に 3 例で認められ、2 例は軽度、1 例は中等度で 3~7 日間持続した。心臓、肺、腎臓、神経毒性は認められなかった。移植後の死亡は 7/20 例であり、死因は、原疾患の進行 3 例、GVHD に関連する感染症 3 例、血球貪食症候群 1 例であった。

16) Ayas M, et. al. Successful outcome in patients with Fanconi anemia undergoing T cell-replete mismatched related donor hematopoietic cell transplantation using reduced-dose cyclophosphamide post-transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 2019; 25: 2217-21. ³¹⁾

Fanconi 貧血患者を対象とした HLA 半合致移植に関する前方視的研究が実施された。2.8~12.3 歳の 19 例が組み入れられ、骨髄細胞遺伝学的検査で骨髄異形成症候群ではなかった 18 例は造血幹細胞移植が施行され、残りの 1 例は急性リンパ性白血病と診断され、治療により寛解した後に移植が施行された。移植前処置は、フルダラビン、ATG 及び全身放射線照射であった。GVHD の予防を目的として、CsA、MMF 及びシクロホスファミドが用いられた。シクロホスファミドの用法・用量は、移植後 3 日目及び 5 日目に 25 mg/kg を投与することとされたが、1 例では 20 mg/kg が投与された。

急性 GVHD は 42.1% (8/19 例) に認められ、そのうちグレード III/IV は 3 例であった。広範な慢性 GVHD は 5.3% (1/19 例) に認められた。

安全性について、出血性膀胱炎は 36.8% (7/19 例) に認められ、そのうち 4 例で BK ウイルスが検出された。1 例は BK ウイルス腎症に関連する出血性膀胱炎であり、長期的な腎障害が認められたが、その他の症例は保存的治療後に回復した。CMV 感染症は 89.5% (17/19 例) に認められた。EB ウイルスの再活性化は 3 例に認められた。重度の粘膜炎は 26.3% (5/19 例) に認められたが、いずれも好中球絶対数の回復に伴い回復した。類洞閉塞症候群が 1 例に認められたが、治療により回復した。死亡例は 2/19 例であり、死因は重度の GVHD 及び白血病の再発が各 1 例であった。

17) Trujillo ÁM, et al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide in children with high-risk leukemia using a reduced-intensity conditioning regimen and peripheral blood as the stem cell source. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: 427.e1-7. ³²⁾

1～17 歳の高リスク白血病患者 42 例を対象とした HLA 半合致移植に関する後方視的研究が実施された。GVHD の予防を目的として、シクロホスファミド (50 mg/kg を移植後 3 日目及び 4 日目に投与)、MMF 及び CsA が用いられた。

グレード II～IV の急性 GVHD 発現割合は 43%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合は 17%であり、移植 1 年後までの中等度から重度の慢性 GVHD 発現割合は 29%であった。

安全性について、1 年後までの移植関連死は 14% (6/42 例) であった。そのうち、移植後 30 日以内の死亡は 2 例 (多臓器不全を伴う敗血症 1 例、RS ウイルス肺炎 1 例) であった。その他の死因は、GVHD の治療に関連した敗血症 (2 例)、グレード IV の急性 GVHD (1 例)、肺胞出血 (1 例) であった。有害事象として菌血症が 4 例に認められた。

18) Pérez-Martínez A, et al. Haploidentical transplantation in high-risk pediatric leukemia: A retrospective comparative analysis on behalf of the Spanish working Group for bone marrow transplantation in children (GETMON) and the Spanish Grupo for hematopoietic transplantation (GETH). *Am J Hematol* 2020; 95: 28-37. ³³⁾

移植後シクロホスファミド又は *ex vivo* T 細胞除去を用いた血縁者間 HLA 半合致移植を施行した高リスク造血器悪性腫瘍患者 192 例 (移植後シクロホスファミド 41 例、*ex vivo* T 細胞除去 151 例) を対象とした後方視的研究が実施された。年齢の中央値は 8.6 歳であった。移植後シクロホスファミドは、移植後 3 日目及び 4 日目に 50 mg/kg が投与された。

グレード I/II の急性 GVHD、グレード III/IV の急性 GVHD 及び移植 2 年後までの慢性 GVHD の発現割合は、移植後シクロホスファミドを用いた移植例ではそれぞれ 52.6%、28.2%及び 47.7%であり、*ex vivo* T 細胞除去を用いた移植例ではそれぞれ 30.6%、14.7%及び 28.6%であった。

安全性について、細菌感染、ウイルス感染及び真菌感染は全体でそれぞれ 46.2%、52.9% 及び 10%に認められ、移植後シクロホスファミドを用いた場合と、*ex vivo* T 細胞除去を用いた場合とで明らかな差は認められなかった。

- 19) Uygun V, et al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant high-dose cyclophosphamide in high-risk children: A single-center study. *Pediatr Transplant* 2019; 23: e13546. ³⁴⁾

小児における移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間の有効性を評価する目的で、0.4～20歳のHLA半合致移植62例に関する後方視的研究が実施された。GVHDの予防を目的として、シクロホスファミド50 mg/kgが移植後3日目及び5日目(47%)、又は移植後4日目及び5日目(53%)に投与された。加えて、カルシニューリン阻害剤+MMFが65%、カルシニューリン阻害剤±メチルプレドニゾロンが35%、ATGが47%で使用されていた。

グレードIIの急性GVHD、グレードIIIの急性GVHD、軽度の慢性GVHD及び中等度の慢性GVHDについて、発現割合はそれぞれ21%、26%、11%及び5%であった。

安全性について、死亡例は23例であり、主な死因は感染症(13例)、原疾患の再発・進行(4例)、急性GVHD(4例)、出血(2例)であった。また、CMV血症が58%、出血性膀胱炎が26%、肝中心静脈閉塞症が10%に認められた。

- 20) Hong KT, et al. Favorable outcome of post-transplantation cyclophosphamide haploidentical peripheral blood stem cell transplantation with targeted busulfan-based myeloablative conditioning using intensive pharmacokinetic monitoring in pediatric patients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018; 24: 2239-44. ³⁵⁾

ブスルファンを含む骨髄破壊的前処置後に、移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間HLA半合致移植を施行した0.9～20.3歳の34例を対象とした後方視的研究が実施された。GVHDの予防を目的として、シクロホスファミド(50 mg/kgを移植後3日目及び4日目に投与)、TAC及びMMFが用いられた。

グレードII～IVの急性GVHD、グレードIII/IVの急性GVHD、広範型の慢性GVHDの発現割合はそれぞれ38.2%、5.9%及び9.1%であった。

安全性について、肝中心静脈閉塞症が20.6%に認められたが、治療により回復した。グレード3以上の出血性膀胱炎が35.3%に認められた。CMV陽性は76.5%に認められたが、CMV感染症を発現した患者は認められなかった。移植関連死は1/34例(肝不全)であった。

- 21) Klein OR, et al. Nonmyeloablative haploidentical bone marrow transplantation with post-transplantation cyclophosphamide for pediatric and young adult patients with high-risk hematologic malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017; 23: 325-32. ³⁶⁾

移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間HLA半合致移植を施行した1～25歳の高リスク造血器悪性腫瘍患者40例を対象とした後方視的研究が実施された。GVHDの予防を目的として、シクロホスファミド(50 mg/kgを移植後3日目及び4日目に投与)、TAC及びMMFが用いられた。

移植 6 カ月後までのグレード II~IV の急性 GVHD 発現割合は 33%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合は 13%であり、移植 2 年後までの慢性 GVHD 発現割合は 24%、中等度から重度の慢性 GVHD 発現割合は 7%であった。

安全性について、移植 1 年後までに 5/40 例が死亡し、死因はびまん性肺胞出血 3 例、感染症 2 例であった。有害事象として、肝中心静脈閉塞症が 1 件認められたが、支持療法のみで回復した。出血性膀胱炎が 7 件に認められ、すべてで BK ウイルスが、1 例でアデノウイルスが検出された。4 件は支持療法で回復し、3 件は薬物治療を受けた。非感染性びまん性肺胞出血は 3 件認められた。細菌感染は 23 件、真菌感染は 3 件、ウイルス感染は 25 件認められた。

- 22) Berger M, et al. Feasibility and outcome of haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant high-dose cyclophosphamide for children and adolescents with hematologic malignancies: An AIEOP-GITMO retrospective multicenter study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22: 902-9.³⁷⁾

血縁又は非血縁の HLA 適合ドナーがない 1~21 歳の高リスクの造血器悪性腫瘍患者 33 例を対象に、移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植に関する後方視的研究が実施された。GVHD の予防を目的として、シクロホスファミド (50 mg/kg を移植後 3 日目及び 4 日目に投与)、MMF 及びカルシニューリン阻害剤 (TAC 又は CsA) が用いられた。

主要評価項目は全生存期間とされ、移植 1 年後までの全生存割合は 72%であった。

グレード II~IV の急性 GVHD、グレード III/IV の急性 GVHD、慢性 GVHD について、発現割合はそれぞれ 22%、3%及び 4%であった。

安全性について、9/33 例が死亡し、死因は原疾患の進行 5 例、特発性間質性肺炎、敗血症ショック、脳出血性脳卒中、白血病再発後に施行された臍帯血による 2 回目の造血幹細胞移植後の感染症各 1 例であった。CMV、EB ウイルス又はアデノウイルス関連疾患を発症した患者は認められなかった。CMV、EB ウイルス及びアデノウイルスの再活性化は、それぞれ 36%、3%及び 3%に認められた。出血性膀胱炎は 17%に認められた。

- 23) Yesilipek MA, et al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant high-dose cyclophosphamide in high-risk children: A single-center study. *Pediatr Transplant* 2016; 20: 417-23.³⁸⁾

移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植を施行した 3.5~17 歳の小児 15 例を対象とした後方視的研究が実施された。GVHD の予防を目的として、シクロホスファミド (50 mg/kg を移植後 3 日目及び 5 日目に投与)、カルシニューリン阻害剤 (CsA 又は TAC)、MMF 又はメチルプレドニゾロンが用いられた。

急性 GVHD は、グレード I が 1 例、グレード II が 4 例、グレード III が 3 例認められ、軽度の慢性 GVHD は 2 例認められた。

安全性について、造血幹細胞移植でよく認められる有害事象として出血性膀胱炎が3例、肝中心静脈閉塞症が4例に認められたが、転帰はいずれも回復であった。死亡例は、移植後100日以内に2例（いずれも敗血症）、移植後100日以降に2例（原疾患の再発1例、肺炎1例）であった。

24) Fernandes J F, et. al. Outcomes after haploidentical stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide in patients with primary immunodeficiency diseases. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26: 1923-9. ³⁹⁾

移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植を施行した2カ月～19歳の原発性免疫不全症候群患者73例を対象とした後方視的研究が実施された。73例のうち、初回移植は55例、再移植は18例であった。GVHDの予防を目的として、シクロホスファミド（50mg/kgを移植後3日目及び4日目に投与）、カルシニューリン阻害剤及びMMFが用いられた。

移植100日後までのグレードII～IVの急性GVHD、グレードIII/IVの急性GVHDの発現割合は、それぞれ33%及び14%であった。移植1年後までの慢性GVHDの発現割合は16%であり、再移植（31%）では初回移植（6%）と比較して発現割合が高かった。

安全性について、移植1年後までに25/73例が死亡し、死因は感染症（15例）、生着不全（7例）、GVHD（1例）、肝中心静脈閉塞症（1例）、その他（1例）であった。また、BKウイルスに関連した出血性膀胱炎が9例に認められた。

25) Rocha V, et. al. Impact of mother donor, peripheral blood stem cells and measurable residual disease on outcomes after haploidentical hematopoietic cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide in children with acute leukaemia. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56: 3042-8. ⁴⁰⁾

移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植を施行した19歳以下の急性白血病患者144例を対象とした後方視的研究が実施された。GVHDの予防を目的として、シクロホスファミド（50mg/kgを移植後3日目及び4日目に投与）、カルシニューリン阻害剤（CsA又はTAC）及びMMFが用いられた。

移植100日後までのグレードII～IVの急性GVHD、グレードIII/IVの急性GVHDの発現割合はそれぞれ40%及び14%であり、移植2年後までの慢性GVHD発現割合は31%であった。

安全性について、CMVの再活性化が80例（56%）、出血性膀胱炎が15例（10.4%）に認められた。移植後2年までに51例が原疾患の再発で死亡した。23例が再発以外の原因で死亡し、最も多かった死因は感染症であった。

26) Neven B, et. al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide for primary immunodeficiencies and inherited disorders in children. *Biol*

Blood Marrow Transplant 2019; 25: 1363-73. 41)

0.2 歳～17.0 歳の小児 27 例（原発性免疫不全症候群 22 例、大理石骨病 5 例）を対象に、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植に関する後方視的研究が実施された。27 例のうち、初回移植は 21 例、再移植は 6 例であった。GVHD の予防を目的として、シクロホスファミド（50 mg/kg を移植後 3 日目及び 4 日目に投与）、CsA 及び MMF が用いられた。

グレード II 以上の急性 GVHD は、一次性生着不全となった 2 例を除く 25 例中 12 例（48%、グレード II : 10 例、グレード III : 2 例）に認められた。慢性 GVHD は 5 例に認められた。

安全性について、6/27 例が死亡し、死因は多臓器不全、急性呼吸窮迫症候群（生着不全となり 2 回目の移植施行後に発現）、GVHD・感染症、肝中心静脈閉塞症・肺出血・感染症、敗血症、生着不全が各 1 例であった。肝中心静脈閉塞症が 3 例、血栓性微小血管症が 3 例に認められた。シクロホスファミドに関連する可能性がある事象として心原性ショックが 1 例に認められたが、転帰は回復であった。ウイルス感染及び生命を脅かすウイルス感染症の発現割合は、それぞれ 58%及び 15.6%であった。

27) Srinivasan A, et.al. Outcome of haploidentical peripheral blood allografts using post-transplantation cyclophosphamide compared to matched sibling and unrelated donor bone marrow allografts in pediatric patients with hematologic malignancies: A single-center analysis. Transplant Cell Ther 2022; 28: 158.e1-9. 42)

初回同種造血幹細胞移植を施行した 18 歳以下の造血器悪性腫瘍又は骨髄異形成症候群患者 104 例を対象とし、HLA 適合血縁ドナー骨髄移植（31 例）及び HLA 適合非血縁ドナー骨髄移植（47 例）の結果と、HLA 半合致移植（26 例）の結果を比較する後方視的研究が実施された。HLA 半合致移植では、GVHD の予防を目的として、シクロホスファミド（50 mg/kg を移植後 3 日目及び 4 日目に投与）、MMF 及び TAC が用いられた。

主要評価項目は、GRFS とされ、移植 18 カ月後までの GRFS は、HLA 半合致移植 61%、HLA 適合血縁ドナー骨髄移植 62.1%、HLA 適合非血縁ドナー骨髄移植 44.6%であった。

グレード II～IV の急性 GVHD 発現割合は、HLA 半合致移植、HLA 適合血縁ドナー骨髄移植及び HLA 適合非血縁ドナー骨髄移植でそれぞれ 38.5%、32.8%及び 55.7%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合はそれぞれ 11.5%、3.2%及び 8.7%であり、移植 18 カ月後までの慢性 GVHD 発現割合はそれぞれ 9.1%、10.0%及び 31.7%であった。

安全性について、HLA 半合致移植及び HLA 適合非血縁ドナー骨髄移植では原疾患の再発以外による死亡例は認められず、HLA 適合血縁ドナー骨髄移植における原疾患の再発以外による死亡例は 3.3%であった。

28) Saglio F, et. al. Haploidentical HSCT with post transplantation cyclophosphamide versus unrelated donor HSCT in pediatric patients affected by acute leukemia. Bone Marrow Transplant

2021; 56: 586-95. ⁴³⁾

1～25歳の急性白血病患者90例を対象に、移植後シクロホスファミド(50 mg/kgを移植後3日目及び4日目に投与)を用いたHLA半合致移植(23例)、HLA適合非血縁ドナー移植(41例)、HLA非適合非血縁ドナー移植(26例)に関する後方視的研究が実施された。

主要目的は全生存期間の比較とされ、5年生存割合はHLA適合非血縁ドナー移植、HLA非適合非血縁ドナー移植及びHLA半合致移植でそれぞれ71%、72%及び75%であり、3群で明らかな差は認められなかった。

急性GVHD発現割合はHLA適合非血縁ドナー移植、HLA非適合非血縁ドナー移植及びHLA半合致移植でそれぞれ14%、34%及び8%であり、慢性GVHD発現割合はそれぞれ10%、16%及び5%であった。

安全性について、原疾患の再発以外の死亡は、HLA適合非血縁ドナー移植とHLA非適合非血縁ドナー移植を合わせて10例であり、死因は細菌感染症4例、ウイルス感染症、真菌感染症各2例、二次性血球貪食性リンパ組織球症、難治性心不全各1例であった。HLA半合致移植における原疾患の再発以外の死亡例は中枢神経系の出血1例であった。

29) Ruggeri A, et. al. Outcomes of unmanipulated haploidentical transplantation using post-transplant cyclophosphamide (PT-Cy) in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: 424.e1-9. ⁴⁴⁾

小児の急性リンパ性白血病患者(年齢中央値9歳)180例を対象に、HLA半合致移植に関する後方視的研究が実施された。病状は、第一寛解期43例(24%)、第二寛解期81例(45%)、第三寛解期以上22例(12%)、非寛解期34例(19%)であった。全例でシクロホスファミド50 mg/kgが移植後3日目及び4日目に投与された。

主要評価項目は無白血病生存期間とされ、移植2年後までの無白血病生存割合は、第一寛解期、第二寛解期、第三寛解期以上でそれぞれ65%、44%及び18.8%であり、非寛解期では移植1年後までの無白血病生存割合は3.2%であった。

移植100日後までのグレードII～IVの急性GVHD発現割合は28.3%、グレードIII/IVの急性GVHD発現割合は12.4%であり、移植2年後までの慢性GVHD発現割合は21.9%であった。

安全性について、86/180例(47.8%)が死亡し、主な死因は原疾患の再発(56例)、感染症(10例)、GVHD(8例)、間質性肺炎(3例)、肝中心静脈閉塞症(2例)であった。

30) Albert MH. et. al. Salvage HLA-haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide for graft failure in non-malignant disorders. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56: 2248-58. ⁴⁵⁾

生着不全を起こした1.0～14.7歳の非悪性疾患患者12例を対象に、移植後シクロホスファミドを用いたHLA半合致移植に関する後方視的研究が実施された。GVHDの予防には、シクロホスファミド(50 mg/kgを移植後3日目及び4日目に投与)、TAC及びMMFが用い

られた。

1/12 例でグレード I の急性 GVHD 及び軽度の慢性 GVHD が認められたが、転帰はいずれも回復であった。

安全性について、1/12 例が移植後 259 日目に脳出血及び水頭症を伴う慢性リンパ球性炎症で死亡した。正常値上限の 3 倍以上のトランスアミナーゼ上昇が 1 例で認められた。静脈閉塞性疾患及び血栓性微小血管症は認められなかった。ウイルスの再活性化は 9/12 例に認められ、ウイルス感染症の症状が認められたのは 5 例（アデノウイルス 2 例、BK ウィルスに関連する出血性膀胱炎 2 例、ノロウイルス 1 例）であった。ウイルスの再活性化及び感染症の転帰はいずれも回復であった。細菌性敗血症及び菌血症は、それぞれ 5 例及び 2 例に認められた。

<日本における報告>

成人

31) Sugita J, et al. HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide after busulfan-containing reduced-intensity conditioning. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015; 21: 1646-52. ⁴⁶⁾

21～65 歳の造血器悪性腫瘍患者 31 例を対象に、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植の安全性及び有効性を検討する臨床試験（UMIN000010316）が実施された。移植前処置として強度減弱前処置が施行され、GVHD の予防を目的として、シクロホスファミド（50 mg/kg を移植後 3 日目及び 4 日目に投与）、TAC 及び MMF が用いられた。

主要評価項目とされた移植 100 日後までの非再発生存割合は 19%であった。

移植 100 日後までのグレード II～IV の急性 GVHD 発現割合は 23%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合は 3%であり、移植 1 年後までの慢性 GVHD 発現割合は 15%であった。

安全性について、16/31 例が死亡し、死因は再発（9 例）、類洞閉塞症候群（2 例）、感染症（2 例）、多臓器不全（2 例）、急性呼吸窮迫症候群（1 例）であった。

32) Sugita J, et al. Myeloablative and reduced-intensity conditioning in HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide. *Bone Marrow Transplant* 2019; 54: 432-41. ⁴⁷⁾

造血器悪性腫瘍患者を対象に、骨髄破壊的前処置又は強度減弱前処置による移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植の有効性及び安全性を検討する 2 つの臨床試験（骨髄破壊的前処置：JSCT Haplo14 MAC 試験、UMIN000014406、強度減弱前処置：JSCT Haplo14 RIC 試験、UMIN000014408）が実施された。

骨髄破壊的前処置による移植は 17～60 歳の 50 例に、強度減弱前処置による移植は 22～65 歳の 77 例に施行された。GVHD の予防を目的として、シクロホスファミド（50 mg/kg を移植後 3 日目及び 4 日目に投与）、TAC 及び MMF が用いられた。

両試験の主要評価項目は、移植 1 年後までの無イベント生存期間（移植後に再発、完全

寛解後の死亡のいずれかが最初に認められるまでの期間)とされ、移植後1年までの無イベント生存割合は、骨髄破壊的前処置64%、強度減弱前処置43%であった。

骨髄破壊的前処置では、移植100日後までのグレードII~IVの急性GVHD発現割合は18%、グレードIII/IVの急性GVHD発現割合は8%、移植2年後までの慢性GVHD発現割合は36%であった。強度減弱前処置では、移植100日後までのグレードII~IVの急性GVHD発現割合は14%、グレードIII/IVの急性GVHD発現割合は5%、移植2年後までの慢性GVHD発現割合は27%であった。

安全性について、骨髄破壊的前処置では28/50例が死亡し、主な死因は原疾患の再発(13例)、感染症(3例)、類洞閉塞症候群(1例)、多臓器不全(1例)であった。強度減弱前処置では43/77例が死亡し、主な死因は原疾患の再発(28例)、感染症(6例)、生着不全(3例)、GVHD(2例)、類洞閉塞症候群(1例)、急性呼吸窮迫症候群(1例)、間質性肺炎(1例)、多臓器不全(1例)であった。

33) Sugita J, et al. Reduced dose of posttransplant cyclophosphamide in HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56: 596-604. ⁴⁸⁾

造血器悪性腫瘍患者を対象に、移植後シクロホスファミドを用いたHLA半合致移植の安全性及び有効性を検討する2つの臨床試験が実施された(JSCT Haplo16 RIC試験〈以下、「Haplo16試験」〉: UMIN000020656、JSCT Haplo17 RIC試験〈以下、「Haplo17試験」〉: UMIN000026002)。Haplo16試験には18~70歳の57例、Haplo17試験には18~70歳の80例が組み入れられた。移植前処置として強度減弱前処置が施行され、GVHDの予防を目的として、シクロホスファミド(40 mg/kgを移植後3日目及び4日目に投与)、TAC及びMMFが用いられた。

Haplo16試験の主要評価項目とされた移植100日後までのグレードIII/IVの急性GVHD発現割合は5%であった。移植100日後までのグレードII~IVの急性GVHD発現割合は26%、移植2年後までの慢性GVHD発現割合は35%であった。

Haplo17試験の主要評価項目とされた移植180日後までの非再発死亡割合は9%であった。移植100日後までのグレードII~IVの急性GVHD発現割合は24%、グレードIII/IVの急性GVHD発現割合は1%であり、移植2年後までの慢性GVHD発現割合は28%であった。

安全性について、Haplo16試験では、CMV感染症が7例、アスペルギルス肺炎が1例、BKウイルスに関連する出血性膀胱炎が2例に認められた。29/57例が死亡し、死因は原疾患の再発(19例)、感染症(3例)、GVHD(2例)、出血(2例)、多臓器不全(3例)であった。

Haplo17試験では、CMV感染症が16例、BKウイルスに関連する出血性膀胱炎が4例、アデノウイルスに関連する出血性膀胱炎が5例に認められた。32/80例が死亡し、死因は原疾患の再発(20例)、感染症(7例)、GVHD(2例)、出血(1例)、血栓性微小血管症(1例)、多臓器不全(1例)であった。

34) Tanaka T, et al. A phase I/II multicenter trial of HLA-Haploidentical PBSCT with PTCy for aggressive adult T cell leukemia/lymphoma. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: 928 e1-7. ⁴⁹⁾

27～64 歳の成人 T 細胞白血病リンパ腫患者 18 例を対象に、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植の安全性及び有効性を検討する臨床試験 (UMIN000021783) が実施された。移植前処置として強度減弱前処置が施行され、GVHD の予防を目的として、TAC、シクロホスファミド (50 mg/kg を移植後 3 日目及び 5 日目に投与) 及び MMF が用いられた。

主要評価項目とされた、移植 60 日後までにグレード III/IV の急性 GVHD が認められず、生着が認められ、生存している被験者の割合は 89%であった。

移植 100 日後までのグレード II～IV の急性 GVHD 発現割合は 39%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合は 11%であり、移植 1 年後までの中等度から重度の慢性 GVHD 発現割合は 17%であった。

安全性について、血液系以外でグレード 3 以上の有害事象が 14 例 (78%) に認められ、このうちグレード 4 の有害事象は 3 例に認められた。グレード 2 以上の心毒性は 4 例に認められ、グレード 3 の心嚢液貯留 (移植後 11 日目)、グレード 2 の発作性心房細動 (移植後 9 日目) が「移植後シクロホスファミドと関連あるかもしれない」とされた。出血性膀胱炎は 6 例 (33%) に認められた。移植後 1 年以内に 2/18 例が死亡し、死因は非感染性肺損傷 (移植後 230 日目) 及び敗血症性ショック (移植後 293 日目) が各 1 例であった。

小児

35) Osumi T, et. al. Prospective study of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide and antithymocyte globulin from HLA-mismatched related donors for nonmalignant diseases. *Biol. Blood Marrow Transplant* 2020; 26: e286-91.

⁵⁰⁾

7 カ月～15 歳の非腫瘍性疾患患者 6 例を対象に、移植後シクロホスファミドと ATG を併用した HLA 半合致移植の安全性及び有効性を検討する臨床試験 (jRCTs031180397) が実施された。GVHD の予防を目的として、ATG (総投与量 2.5 mg/kg を移植前 8 日目から 5 日まで分割投与)、シクロホスファミド (50 mg/kg を移植後 3 日目及び 4 日目に投与)、MMF 及び TAC が用いられた。

主要評価項目は、移植 30 日後までのイベント (グレード III 以上の急性 GVHD、生着不全又は死亡) 発生割合とされた。6 例全例で生着が認められ (中央値 14.5 日 (範囲 12～24 日))、グレード II 以上の急性 GVHD 及び死亡は認められなかった (グレード I の急性 GVHD は 4 例に発現)。また、最終観察時点 (中央値 565 日 (範囲 282～1,108 日)) まで慢性 GVHD は認められなかった。

安全性について、CMV の再活性化が 1 例、グレード 3 の発熱性好中球減少症が 3 例、血球貪食性リンパ組織球症が 1 例に認められた。グレード 2 の膀胱炎が 2 例に認められ、シ

クロホスファミドに起因する可能性があると考えられた。非感染性発熱（38度超）は1例に認められた。

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

代表的な公表論文の概略について、以下に示す。

- 1) Kanakry CG, et al. Modern approaches to HLA-haploidentical blood or marrow transplantation. *Nat Rev Clin Oncol* 2016; 13: 10-24. ⁵¹⁾

移植後シクロホスファミドを含む種々の方法による HLA 半合致移植の状況をまとめた総説。移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植については多数の臨床試験結果がまとめられ、血縁者間 HLA 適合移植及び非血縁者間 HLA 適合移植との比較においても概ね同等の移植成績であることが示されている。また、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植では血縁者間 HLA 適合移植及び非血縁者間 HLA 適合移植よりも GVHD が少ないとする報告が多いことが記載されている。

- 2) Gagelmann N, et al. Haploidentical stem cell transplantation with posttransplant cyclophosphamide therapy vs other donor transplantations in adults with hematologic cancers: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol* 2019; 5: 1739-48. ⁵²⁾

移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植について、血縁者間 HLA 適合移植、非血縁者間 HLA 適合移植及び非血縁者間 HLA 不適合移植と比較することを目的として、メタ・アナリシスが実施された。PubMed、Cochrane Library、ClinicalTrials.gov 及び学会抄録を検索し、最終的に 30 試験（22,974 例）が選択された。

非再発死亡について 28 試験（20,862 例）を対象に解析した結果、HLA 半合致移植について、血縁者間 HLA 適合移植、非血縁者間 HLA 適合移植、非血縁者間 HLA 不適合移植に対するオッズ比 [95%信頼区間] はそれぞれ 1.20 [1.04, 1.40]、0.75 [0.61, 0.92]、0.51 [0.25, 1.02] であった。

再発について 29 試験（22,681 例）を対象に解析した結果、HLA 半合致移植について、血縁者間 HLA 適合移植、非血縁者間 HLA 適合移植、非血縁者間 HLA 不適合移植に対するオッズ比 [95%信頼区間] はそれぞれ 1.01 [0.86, 1.17]、1.20 [1.03, 1.40]、1.06 [0.77, 1.47] であった。

慢性 GVHD について 27 試験（17,115 例）を対象に解析した結果、HLA 半合致移植について、血縁者間 HLA 適合移植、非血縁者間 HLA 適合移植、非血縁者間 HLA 不適合移植に対するオッズ比 [95%信頼区間] はそれぞれ 0.46 [0.33, 0.62]、0.49 [0.34, 0.71]、0.74 [0.54, 1.03] であった。

グレードIII/IVの急性 GVHD について 23 試験（13,795 例）を対象に解析した結果、HLA 半合致移植について、血縁者間 HLA 適合移植、非血縁者間 HLA 適合移植、非血縁者間 HLA 不適合移植に対するオッズ比 [95%信頼区間] はそれぞれ 0.89 [0.70, 1.13]、0.63 [0.48, 0.83]、0.38 [0.23, 0.64] であった。

グレードII-IVの急性 GVHD について 25 試験 (16,389 例) を対象に解析した結果、HLA 半合致移植について、血縁者間 HLA 適合移植、非血縁者間 HLA 適合移植、非血縁者間 HLA 不適合移植に対するオッズ比 [95%信頼区間] はそれぞれ 1.32 [1.07, 1.62]、0.76 [0.62, 0.93]、0.51 [0.32, 0.81] であった。

3) Meybodi MA, et al. HLA-haploidentical vs matched-sibling hematopoietic cell transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Blood Adv* 2019; 3: 2581-5. ⁵³⁾

移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植と血縁者間 HLA 適合移植を比較することを目的として、メタ・アナリシスが実施された。PubMed 及び Scopus を検索し、最終的に 11 試験 (HLA 半合致移植 1,410 例、血縁者間 HLA 適合移植 6,396 例) が選択された。

HLA 半合致移植では血縁者間 HLA 適合移植と比較し、非再発死亡割合のハザード比 [95%信頼区間] は 1.36 [1.12, 1.66] とやや高かったものの、慢性 GVHD のハザード比 [95%信頼区間] は 0.55 [0.41, 0.74] と低かった。無病生存割合、全生存割合、再発割合、グレード II~IV の急性 GVHD、グレード III/IV の急性 GVHD、GRFS については、HLA 半合致移植と血縁者間 HLA 適合移植で明らかな差は認められなかった。

4) McCurdy SR, Luznik L. How we perform haploidentical stem cell transplantation with posttransplant cyclophosphamide. *Blood* 2019; 134: 1802-10. ⁵⁴⁾

移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植に関する総説。

移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植は、ドナーの特定が早いこと、他の代替ドナーと比較して低コストであること、移植後シクロホスファミドの適用は臨床的にシンプルであること、HLA 適合移植に匹敵する成績であるといった利点があり、急速に普及している方法である旨の記載がある。

5) ElGohary G, et.al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation in aplastic anemia: A systematic review and meta-analysis of clinical outcome on behalf of the severe aplastic anemia working party of the European group for blood and marrow transplantation (SAAWP of EBMT). *Bone Marrow Transplant* 2020; 55: 1906-17. ⁵⁵⁾

重度以上の再生不良性貧血患者における HLA 半合致移植の実施可能性及び安全性を包括的に評価することを目的として、メタ・アナリシスが実施された。PubMed、Scopus、EMBASE 及び Google scholar を検索し、最終的に 15 の研究 (577 例) が選択された。

生着の成功割合は 97.3%であり、強度減弱前処置及び骨髄非破壊的前処置でそれぞれ 97.7%及び 91.7%であった。

グレード II~IV の急性 GVHD 発現割合は 26.6%であり、強度減弱前処置及び骨髄非破壊的前処置でそれぞれ 29.5%及び 18.7%であった。また、GVHD 予防レジメン別では、メトトレキサートを含むレジメン (28.6%)、その他のレジメン (27.8%) と比較して、移植後シク

ロホスファミドを含むレジメンでグレード II～IV の急性 GVHD 発現割合が低かった (12.8%)。

慢性 GVHD 発現割合は 25.0%、移植後 1 年までの移植関連死亡割合は 6.7%であった。

また、移植後シクロホスファミドを含むレジメンにおける CMV 血症及び CMV 感染症の発現割合は 10.4%及び 0%であり、メトトレキサートを含むレジメン (55.7%及び 2.1%)、その他のレジメン (38.6%及び 33.0%) と比較して低かった。

6) Aydin M, et.al. Haploidentical allogeneic stem cell transplantation in sickle cell disease: A systematic review and meta-analysis. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: 1004.e1-8. ⁵⁶⁾

鎌状赤血球症患者における HLA 半合致移植に関する研究結果を系統的に評価することを目的として、メタ・アナリシスが実施された。MEDLINE (PubMed) 及び Embase を検索し、最終的に 14 の観察コホート研究 (HLA 半合致移植 179 例、HLA 適合血縁ドナー移植 30 例) が選択された。

HLA 半合致移植と HLA 適合血縁ドナー移植の両者を含む 3 研究を対象とした解析では、生着不全は、HLA 半合致移植で HLA 適合血縁ドナー移植よりも高かった (オッズ比 [95%信頼区間] : 5.30 [1.02, 27.63]) が、2 年間の全生存割合は両者で明らかな差はなかった (オッズ比 [95%信頼区間] : 4.28 [0.60, 30.68])。

全ての研究の HLA 半合致移植例を対象とした解析では、生着不全、グレード III/IV の急性 GVHD 及び慢性 GVHD の発現割合は比較的 low (それぞれ 7%、4%及び 11%)、全生存割合は 91%であった。骨髄破壊的前処置+移植後シクロホスファミドと骨髄非破壊的前処置+*in vitro* T 細胞除去のサブグループではグレード III/IV の急性 GVHD は認められなかった。慢性 GVHD の発現割合は、前処置によらず、*in vitro* T 細胞除去で移植後シクロホスファミドと比較して高い傾向であった (骨髄破壊的前処置 : 11%及び 0%、骨髄非破壊的前処置 : 25%及び 9%)。

7) Poonsombudlert K, et.al. Post transplant cyclophosphamide based haploidentical transplant versus umbilical cord blood transplant; A meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol* 2019; 49: 924-31. ⁵⁷⁾

HLA 半合致移植と臍帯血移植を比較することを目的として、メタ・アナリシスが実施された。MEDLINE (PubMed)、Cochrane Library、EMBASE 及び Google scholar を検索し、最終的に 7 研究 (3,434 例) が選択された。

HLA 半合致移植の臍帯血移植に対するオッズ比 [95%信頼区間] は、急性 GVHD 0.78 [0.67, 0.92]、慢性 GVHD 1.41 [1.02, 1.95]、再発 0.74 [0.57, 0.97]、全生存期間 1.77 [1.1, 2.87] であった。

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) Williams Hematology, 10th Edition. McGraw-Hill Education; 2021. ⁵⁸⁾

移植後シクロホスファミドについて、以下のように記載されている。

T 細胞除去を行わない HLA 半合致移植における GVHD 予防として移植後シクロホスファミド静注を用いる方法がジョンズ・ホプキンス大学の研究チームにより開発された。この方法では、HLA 半合致ドナーから得られた無処置の骨髄を、骨髄非破壊的前処置後に免疫抑制療法を行わずに輸注する。その後の 48~72 時間で、アロ応答性ドナー T 細胞が活性化及び増殖する。シクロホスファミドを同種移植後 3 日目及び 4 日目に投与することで、活性化したアロ応答性ドナー T 細胞をより選択的に除去するが、非アロ応答性クローンは比較的保たれる。この方法は非常に忍容性が高く、GVHD 及び移植関連死の頻度が低い。さらに、この方法は無差別な T 細胞の枯渇を避け、免疫再構築は比較的良好であり、例えば移植後リンパ増殖症のような T 細胞除去移植後の典型的な合併症は認められない。

2) Wintrobe's Clinical Hematology, 14th Edition. Wolters Kluwer; 2019. ⁵⁹⁾

移植後シクロホスファミドについて、以下のように記載されている。

初期のマウスモデルを用いた実験に基づき、ドナー T 細胞を迅速に分けて除去することにより GVHD を管理する、早期の移植後シクロホスファミドを用いた *in vivo* T 細胞除去法をジョンズ・ホプキンス大学の研究グループが開発した。当初、移植後シクロホスファミド法は、骨髄非破壊的前処置及び骨髄移植を用いて開発された。ジョンズ・ホプキンス大学で実施された移植後シクロホスファミドを用いた最初の第 II 相試験では、68 例の患者において、移植関連死は 15%、再発割合は 51%、グレード III/IV の急性 GVHD 発現割合は 6% であった。Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network が多施設共同第 II 相試験で同様の結果を報告している。これらのデータが公表されて以来、例えば骨髄破壊的レジメンの施行、ドナーソースとして末梢血幹細胞の使用、より良い患者選択のような試みが再発割合を減少させてきた。

3) Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Transplantation, 5th edition. Wiley-Blackwell; 2016. ⁶⁰⁾

移植後シクロホスファミドについて、以下のように記載されている。

動物実験でのデータより、移植後シクロホスファミドは、アロ応答性 T 細胞を少なくとも部分的に除去する一方で、移植後の免疫寛容に重要である制御性 T 細胞を保つことが示されている。ジョンズ・ホプキンス大学とシアトル大学から報告された 2 つの独立した臨床試験において、移植後大量シクロホスファミドは血縁ドナーからの T 細胞除去を行わない HLA 不適合移植における拒絶反応及び GVHD を安全かつ有効に予防しうることが報告された。進行した造血器悪性腫瘍患者 (87 例) 及び発作性夜間ヘモグロビン尿症患者 (1 例) を対象とし、フルダラビン (150 mg/m²)、シクロホスファミド (29 mg/kg) 及び全身放射線照射 (200 cGy) による強度減弱前処置が施行され、移植後にシクロホスファミド (50 又は 100 mg/kg)、TAC、MMF が投与された。生着不全は評価可能であった 84 例中 15 例 (18%) に認められ、うち 2 例は致死的な経過であった。移植後 200 日時点で、グレード II

～IV 及びグレード III/IV の急性 GVHD はそれぞれ 35%及び 10%に認められた。また、移植後 1 年時点で、慢性 GVHD は 22%に認められた。移植後 1 年時点で、非再発死亡及び再発は、それぞれ 19%及び 50%に認められた。移植後 2 年時点での全生存割合及び無イベント生存割合はそれぞれ 35%及び 24%であった。これらの結果は、移植後シクロホスファミドが、ドナーHLA 不適合に起因する拒絶反応、GVHD 及び非再発死亡を減少させることを示唆している。さらに、米国の Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network による多施設共同前向き試験において同様の結果が確認されている。

4) The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies; 2019.⁶¹⁾

移植後シクロホスファミドの投与方法として、50 mg/kg を移植後 3 日目及び 4 日目に投与方法と、50 mg/kg を移植後 3 日目及び 5 日目に投与方法が紹介されている。

<日本における教科書等>

5) みんなに役立つ造血幹細胞移植の基礎と臨床 改訂 3 版. 医薬ジャーナル社; 2016.⁶²⁾

移植後大量シクロホスファミドを用いる移植法について、移植片からの T 細胞除去を行わないにもかかわらず、従来の HLA 複数抗原不適合移植と比較して GVHD の発症率が著しく低いこと、再現性高く一定の成績が得られることから急速に普及しており、当該移植法の安全性及び有効性を示唆する報告が国内外の研究グループから相次いでなされている旨の記載がある。

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) DeFilipp Z, et al. Hematopoietic cell transplantation in the treatment of adult acute lymphoblastic leukemia: Updated 2019 evidence-based review from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. Biol Blood Marrow Transplant 2019; 25: 2113-23.¹⁾

「Question 10: 造血幹細胞前意思決定において、代替ドナーはどのように考慮されるか？」に以下のように記載されている。

移植後シクロホスファミドの導入により、HLA 半合致移植は着実に増加している。成人急性リンパ性白血病 (ALL) 患者 124 例を対象とした多施設後方視的解析では、特に、第一寛解期の患者と骨髄破壊的前処置が施行された患者において、移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植で有望な無病生存割合が得られたことが報告された。さらに、欧州血液骨髄移植学会 (EBMT) による 208 例の ALL 患者の解析では、HLA 適合ドナーを持たない高リスクの成人 ALL 患者に対し、T 細胞除去を行わない HLA 半合致移植が有効な選択肢であることが示された。

2) Dholaria B, et. al. Hematopoietic cell transplantation in the treatment of newly diagnosed adult acute myeloid leukemia: an evidence-based review from the American Society of

Transplantation and Cellular Therapy. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: 6-20. ⁴⁾

「FAQ9：臍帯血、HLA 半合致血縁者及び HLA 不適合非血縁者は、HLA 適合ドナーがない場合の適切な代替手段となるか？」において、以下のように要約されている。

臍帯血移植成績と移植後シクロホスファミドを使用した HLA 半合致の血縁ドナーの同種造血幹細胞移植成績は、後方視的研究では標準的な GVHD 予防法であるカルシニューリン阻害剤を使用した適合血縁ドナーを使用した移植成績に匹敵した（グレード C、レベル 2+）。HLA 適合ドナーが存在しない場合、HLA 半合致の血縁ドナーが臍帯血よりも優先される。不適合臍帯血移植も適切な状況では選択肢となる。施設が臍帯血移植の専門知識を有している場合は合理的な選択肢のままとなる（グレード B、レベル 1+）。

3) Lee CJ, et al. Haploidentical hematopoietic cell transplantation for adult acute myeloid leukemia: a position statement from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Haematologica* 2017; 102: 1810-22. ²⁾

移植後シクロホスファミドについて、以下のように記載されている。

移植後にシクロホスファミドを使用する根拠は、初期の非臨床研究で、同種移植後に狭い範囲で投与することにより、同種反応性 T 細胞を標的とし、GVHD を減少させる役割があることを示したことにある。さらに、アルデヒド脱水素酵素の高い発現により、シクロホスファミドに曝露されても造血幹細胞や制御性 T 細胞が保たれることが明らかとなり、1999 年にジョンズ・ホプキンス病院で初めてヒト初回投与臨床試験が実施された。ハイリスクの造血器悪性腫瘍患者 13 例を対象に、フルダラビンと低線量の全身放射線照射による骨髄非破壊的前処置後に、HLA 半合致骨髄移植が施行された。GVHD の予防として、シクロホスファミド 50 mg/kg を移植後 3 日目に投与し、移植後 4 日目から TAC 及び MMF を投与した。移植後 3 例中 2 例で移植片の拒絶反応が認められたため、シクロホスファミド 14.5 mg/kg を投与することとされた。その結果、生着割合は 80% (8/10 例) となり、次相の試験に移行するための Proof of Concept が得られた。

最初の第 I 相試験では、移植後 6 カ月時点での生着不全と重度の GVHD の発現割合が高かったため、Luznik et al. は、移植後 4 日目にシクロホスファミド 50 mg/kg を追加投与するレジメンに変更した。ジョンズ・ホプキンス大学とシアトル大学が共同で実施した第 II 相試験では、68 例中 27 例の AML 患者がこの変更後のレジメンによりシクロホスファミドが投与され、生着割合は 87%、1 年間の非再発死亡割合及び再発割合はそれぞれ 15% 及び 51%、2 年間の全生存割合及び無イベント生存割合はそれぞれ 36% 及び 26% であった。また、200 日目までのグレード II~IV 及びグレード III/IV の急性 GVHD 発現割合は、それぞれ 34% 及び 6% であった。広範型の慢性 GVHD 発現割合は、移植後シクロホスファミドを 1 回投与した場合に比べ、2 回投与した場合の方が低い傾向が認められた (5% 対 25%)。さらに、ジョンズ・ホプキンス大学のグループは、骨髄非破壊的前処置を用いた HLA 半合致骨髄移植 210 例の解析で、同様の結果を報告した。

T 細胞除去を行わない HLA 半合致移植による成功や、GVHD 予防のために移植後シクロ

ホスファミドを用いる方法の開発が初期に報告されたため、主に西欧と米国の施設では、T細胞除去よりもT細胞除去を行わない移植片の使用が好まれている。Ciureaらは、移植後シクロホスファミドを用いた骨髄破壊的前処置によるHLA半合致骨髄移植(32例)、又はATG及びCD34⁺純化によりT細胞除去を行ったHLA半合致末梢血幹細胞移植(33例)を施行した65例を比較し、1年間の非再発死亡割合(16%対42%)、全生存割合(64%対30%)、無増悪生存割合(50%対21%)が移植後シクロホスファミドを用いた場合に有意に改善したと報告した。生着割合及びグレードII~IVの急性GVHDでは有意な差は認められなかったが、慢性GVHDは移植後シクロホスファミドを用いた患者で有意に低かった。結論として、移植後シクロホスファミドを用いた治療計画は、ドナーの獲得と管理が容易であることに加え、高リスクの造血器悪性腫瘍患者を対象とした治療としては良好な結果であり、急性白血病治療の意思決定アルゴリズムの初期段階におけるHLA半合致移植の役割について、さらなる調査が必要であると考えられる。

<日本におけるガイドライン等>

- 4) 造血細胞移植ガイドライン HLA不適合血縁者間移植 第2版. 2018年9月.³⁾
移植後シクロホスファミドについて、以下のように記載されている。

V. 移植後シクロホスファミドを用いたHLA半合致移植

1. 本法の背景

カルシニューリン阻害剤など免疫抑制剤によるGVHD予防効果はT細胞応答性の抑制によってもたらされる。一方、大量シクロホスファミド(cyclophosphamide, CY)を用いたGVHD予防法である移植後シクロホスファミド(posttransplant CY, PTCY)法はT細胞に対する殺細胞効果によってGVHD予防効果がもたらされる。CYに対する感受性は活性化T細胞で高く、静止期T細胞や制御性T細胞、造血幹細胞では低いため、アロ応答性T細胞に選択的に作用する可能性が示唆されているが、まだ確定的ではない。21世紀初頭にJohns Hopkinsのグループにより臨床応用が開始され、その優れたGVHD抑制効果が示されPTCY-HLA半合致移植は急速に普及することとなった。

2. PTCY-HLA半合致移植の成績

2.1 移植細胞源とドナー選択

開発当初は移植細胞源としてもつばら骨髄が用いられてきたが、その後末梢血幹細胞も使用されるようになった。2009年から2014年に米国で実施されたPTCY-HLA半合致移植681例(骨髄移植481例、末梢血幹細胞移植190例)の後方視的解析では、末梢血幹細胞移植では生着率は変わらないものの、生着が有意に早く、grade II-IVのacute GVHD、chronic GVHDが有意に増加するものの非再発死亡率には差がなく、再発率は有意に低いという結果であり、骨髄、末梢血幹細胞ともに同等に安全に使用可能な幹細胞源であるといえる。

本邦では全国多施設共同第II相試験(JSCT-Haplo13試験)として実施された、強度減弱

前処置を用いた HLA 半合致末梢血幹細胞移植の成績が報告されている。血液悪性疾患患者 31 例を対象とし生着率 87% (初回移植例に限れば 100%)、II-IV 度の急性 GVHD は 23%、III-IV 度の急性 GVHD は 3%、慢性 GVHD は 15%、day 100 での非再発死亡は 19% (初回移植例に限れば 11%) と良好な成績であり、日本人においても本法が安全に実施可能であることが示された。ドナー選択については一般的な HLA 適合血縁者間移植と同様に若年ドナーのほうが移植成績が良好であることから 40 歳以下の若年ドナーが好まれる傾向にある。

2.2 移植前処置

PTCY 法は骨髄非破壊的前処置を用いて開発されたが、その後、強度減弱前処置、骨髄破壊的前処置も用いられるようになった。強度減弱前処置としては Flu + BU、Flu + MEL をベースに少量 TBI を併用するものが主体である。骨髄破壊的前処置には Flu + BU、Flu + TBI、Flu + BU + MEL などがある。

本邦では全国多施設共同試験 (JSCT-Haplo14 試験) として骨髄破壊的前処置または強度減弱前処置を用いた HLA 半合致末梢血幹細胞移植の成績が報告されている。血液悪性疾患患者を対象とし、骨髄破壊的前処置を用いた 50 例では、生着率 98%、II-IV 度の急性 GVHD は 18%、III-IV 度の急性 GVHD は 8%、慢性 GVHD は 36%、2 年時点での全生存率は 68%、無イベント生存率は 54%、非再発死亡は 10%であった。また強度減弱前処置を用いた 77 例では、生着率 94%、II-IV 度の急性 GVHD は 14%、III-IV 度の急性 GVHD は 5%、2 年時点での慢性 GVHD は 27%、2 年時点での全生存率 44%、無イベント生存率 35%、非再発死亡は 20%であった。これらの結果から、PTCY 法において骨髄破的前処置、強度減弱前処置はいずれも有用であることが示された。

2.3 PTCY の投与方法

PTCY 法は day 3、day 4 にシクロホスファミド 50 mg/kg (合計 100 mg/kg)、day 5 よりタクロリムス (TAC)、MMF を用いることが主流である。PTCY の投与量については、Johns Hopkins グループでの初期の検討で day 3 の 1 日投与群と day 3、day 4 の 2 日投与群を比較し、生存率や急性 GVHD に差は認めないものの、extensive type の慢性 GVHD が 1 日投与群で有意に多かったことから、以後は 2 日投与 (合計 100 mg/kg) で行うこととなった経緯がある。

PTCY の投与タイミング、併用する免疫抑制剤については、イタリアのグループからシクロスポリン (CsA) を day 0 から、MMF を day -1 から投与開始し、毒性軽減を目的としてシクロホスファミドの投与間隔を 1 日あけて day 3、day 5 に投与する方法も報告されている。シクロホスファミドの投与日の変更や、免疫抑制剤を PTCY よりも前に開始することで、理論上は PTCY の効果が減弱することが危惧されるが、これまでの報告では明らかな GVHD の増加は認めていない。また、カルシニューリン阻害剤の種類については、イタリアの Castagna らが、TAC を用いた 43 例と CsA を用いた 57 例で比較し、好中球生着、全生存率、無増悪生存率、再発率、非再発死亡率に差を認めていない。

3. Cytokine release syndrome

PTCY-HLA 半合致移植を施行した症例では移植片輸注後から数日以内に高度の非感染性発熱が認められ、PTCY の投与後速やかに解熱することが報告されている。この発熱はアロ応答性 T 細胞の増殖に関連する cytokine release syndrome (CRS) であり、haploimmunostorm syndrome と呼ばれる。O'Donnell らはこの非感染性発熱の最高値の中央値は骨髄移植で 38.6°C に対して、末梢血幹細胞移植で 39.7°C と有意に高いと報告した。ステロイドでこの反応を抑制することで PTCY の効果が減弱する可能性が理論上はあることから、原則としてステロイドは使用せずアセトアミノフェンや非ステロイド性抗炎症薬で対応することが推奨されるが、現時点でステロイド投与による PTCY の効果が喪失するという根拠を示す臨床データはなく、循環動態が不安定になるような重症例ではステロイドを含めた加療を躊躇すべきではない。CRS の重症度は重症度についてはキメラ抗原受容体発現 T 細胞 (chimeric antigen receptor-modified T cells, CAR-T) 療法後の cytokine release syndrome における重症度分類が用いられる。Abboud らの報告では CRS を発症した 65 例中 9 例 (12%) が grade III-IV の重症例で、生着遅延、非再発死亡率の増加から生存率が有意に不良であり、重症例に対する積極的な介入は必要である。重症 CRS を発症した例では保険適用外ではあるが抗 IL-6 受容体抗体である tocilizumab の有用性も報告されている。

4. PTCY-HLA 半合致移植と他の移植方法との比較

Ruggeri らは 193 例の PTCY-HLA 半合致移植と 115 例の ATG を用いた HLA 半合致移植を後方視的に比較し報告した。PTCY-HLA 半合致移植で grade III-IV の急性 GVHD 発症頻度が低く、graft-versus-host disease-free, relapse-free survival (GRFS)、leukemia-free survival (LFS) が優れているとした。HLA 適合移植との比較に関しては、PTCY-HLA 半合致移植と HLA 適合血縁ドナー (MRD) または HLA 適合非血縁ドナー (MUD) からの移植を後方視的に比較した多くの報告がある。Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) による報告では、非再発死亡割合、再発率、無増悪生存率、全生存率などの移植成績は PTCY-HLA 半合致移植と MRD または MUD からの移植で同等、GVHD、特に慢性 GVHD は PTCY-HLA 半合致移植で少ないという結果であった。また European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) によるホジキンリンパ腫を対象とした後方視的検討では全生存率、無増悪生存率には有意差は認めないものの、PTCY-HLA 半合致移植では MRD からの移植と比較し再発率が有意に低く、慢性 GVHD は同等であるという結果であった。Gu らは 9 つの臨床試験を対象としたメタアナリシスを行い、PTCY-HLA 半合致移植 827 例と MRD からの移植 748 例、MUD からの移植 683 例を比較した。この報告では PTCY-HLA 半合致移植は MRD、MUD からの移植のいずれと比較しても、II-IV 度の急性 GVHD、III-IV 度の急性 GVHD、非再発死亡率、再発率、無増悪生存率、全生存率には有意差を認めず、移植後 2 年時点での中等症～重症の慢性 GVHD は PTCY-HLA 半合致移植で有意に少ないことが示されている。これらの結果から現時点で前向き試験での比

較試験はないものの、PTCY-HLA 半合致移植は HLA 一致移植と同等の移植成績であると考えられている。EBMT の Acute Leukemia Working Party (ALWP-EBMT) からは、予後中間群または予後不良群の AML においては、HLA 半合致移植は MRD または MUD が得られない場合の妥当な選択肢であり、さらに緊急に移植が必要であり MRD が得られない場合には MUD よりも優先されうるとしている。

5. CY による心毒性

CY による心毒性は用量依存的であり、移植前処置などに用いる大量 CY (60 mg/kg×2 日間、50 mg/kg×4 日間など) 後に起こりうる合併症である。PTCY (50 mg/kg×2 日間) 後における心毒性のまとまった報告はまだないが、移植前処置の場合と同様に注意が必要である。CY による心毒性の重症度は比較的軽微なものから致命的なものまで様々であるが、最も重症な場合には出血性壊死を伴う心外膜心筋炎を発症し、その頻度は 1-9%と報告されている。CY 投与後数日から数週間以内に急速に症状は進行し、心電図上の低電位、心肥大、胸水、心嚢液貯留を伴う重症心不全となるため致命的な経過となることも多いが、時間経過により可逆的に心機能が回復する可能性も報告されている。

6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について

(1) 要望内容に係る本邦での開発状況（経緯）等について

国内開発なし

(2) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態について

「5. 要望内容に係る国外の公表文献・成書等について」に記載したとおり、本邦における移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植に関する臨床試験の成績が報告されている。

7. 公知申請の妥当性について

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

造血幹細胞移植の基本は HLA 適合移植であるが、HLA 適合ドナーが得られない場合には HLA 半合致移植が考慮される。

成人及び小児を対象とした国内外の臨床試験等において、他の免疫抑制剤との併用のもと、GVHD の予防に移植後シクロホスファミドを用いる HLA 半合致移植の有用性が報告されている。また、国内外の教科書や診療ガイドラインにおいて移植後シクロホスファミドを用いる HLA 半合致移植が治療選択肢として記載されている。

以上より、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、「検討会議」）は、成人及び小児の HLA 半合致移植における GVHD に対するシクロホスファミド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

国内外の公表文献等において、HLA 半合致移植における GVHD に対してシクロホスファミドを投与した際に認められた主な有害事象は、感染症、出血性膀胱炎、肝中心静脈閉塞症、心不全等、シクロホスファミドの既承認の効能・効果において既知の事象であり、現行の添付文書で注意喚起がなされている。

また、シクロホスファミドは本邦で 1962 年に承認されて以降、各種悪性腫瘍、造血幹細胞移植の前治療、治療抵抗性のリウマチ性疾患、全身性 AL アミロイドーシス等の複数の適応に対して承認されており、日本人における安全性情報が蓄積されている。

以上より、検討会議は、造血幹細胞移植に十分な知識と経験を有する医師のもとで、現行の添付文書に準じて使用されるのであれば、成人及び小児の HLA 半合致移植における GVHD に対するシクロホスファミドの安全性は許容可能と考える。

（３）要望内容に係る公知申請の妥当性について

国内外の教科書、診療ガイドライン、公表文献等から、成人及び小児の HLA 半合致移植における GVHD に対するシクロホスファミドの有効性が認められている（「7.（1）要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における有効性の総合評価について」の項参照）。

安全性について、造血幹細胞移植に十分な知識と経験を有する医師のもとで、シクロホスファミドの現行の添付文書に準じて使用されるのであれば、安全性は許容可能と考える（「7.（2）要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における安全性の総合評価について」の項参照）。

以上より、検討会議は、成人及び小児の HLA 半合致移植における GVHD に対するシクロホスファミドの有用性は、医学薬学上公知であると判断する。

8. 効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

（１）効能・効果について

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

【効能・効果】（要望内容に関連する部分のみ抜粋）

○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制

【効能・効果に関連する注意】（要望内容に関連する部分のみ抜粋）

〈造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉

- ・HLA 半合致移植を実施する場合に本剤の適応を考慮すること。

【設定の妥当性について】

国内外の教科書、診療ガイドライン、公表文献の記載内容等を踏まえて、HLA 半合致移植におけるGVHDに対するシクロホスファミドの有用性は医学薬学上公知であると考え（「7. (3) 要望内容に係る公知申請の妥当性について」の項参照）。

GVHDに係る適応を有する既承認薬の効能・効果も踏まえ、「造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制」を効能・効果として設定し、効能・効果に関連する注意において、HLA 半合致移植を実施する場合に適応を考慮する旨を記載することが妥当と判断した。

（2）用法・用量について

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

【用法・用量】（要望内容に関連する部分のみ抜粋）

〈造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉

通常、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日目及び4日目、又は移植後3日目及び5日目の2日間投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

【用法・用量に関連する注意】（要望内容に関連する部分のみ抜粋）

〈造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉

- ・本剤の投与量、投与スケジュール等については、診療ガイドライン等の最新の情報を参考にする。

【設定の妥当性について】

成人及び小児を対象とした国内外の臨床試験等では、シクロホスファミド50 mg/kgを移植後3日目及び4日目に投与している報告が多く、国内外の診療ガイドラインにおいても当該用法・用量が記載されている。また、シクロホスファミドの副作用低減を目的として、50 mg/kgを移植後3日目及び5日目に投与している報告もあり、国内の診療ガイドラインにも記載されている。また、一部の疾患（Fanconi 貧血）や小児等に対し、シクロホスファミドを減量して投与している報告もあることから、患者の状態に応じて適宜減量可能とす

ることが適切と考える。

以上を踏まえ、用法・用量は、「通常、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日目及び4日目、又は移植後3日目及び5日目の2日間投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。」と設定することが妥当と判断した。

また、シクロホスファミドの投与量、投与スケジュールや併用する免疫抑制剤については、診療ガイドライン等の最新の情報を参考にする旨を用法・用量に関連する注意において注意喚起することが適切と判断した。

9. 要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

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

検討会議は、要望内容に関して不足しているエビデンスはないと判断した。

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

なし

(3) その他、製造販売後における留意点について

なし

10. 備考

なし

11. 参考文献一覧

- 1) DeFilipp Z, et al. Hematopoietic cell transplantation in the treatment of adult acute lymphoblastic leukemia: Updated 2019 evidence-based review from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. Biol Blood Marrow Transplant 2019; 25: 2113-23.
- 2) Lee CJ, et al. Haploidentical hematopoietic cell transplantation for adult acute myeloid leukemia: a position statement from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Haematologica 2017; 102: 1810-22.
- 3) 造血細胞移植ガイドライン HLA 不適合血縁者間移植 第2版. 2018年9月.
- 4) Dholaria B, et. al. Hematopoietic cell transplantation in the treatment of newly diagnosed adult acute myeloid leukemia: an evidence-based review from the American Society of

- Transplantation and Cellular Therapy. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: 6-20.
- 5) Luznik L, et al. HLA-haploidentical bone marrow transplantation for hematologic malignancies using nonmyeloablative conditioning and high-dose, posttransplantation cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008; 14: 641-50.
 - 6) Srour SA, et al. Haploidentical transplantation with post-transplantation cyclophosphamide for high-risk acute lymphoblastic leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017; 23: 318-24.
 - 7) Santoro N, et al. Unmanipulated haploidentical stem cell transplantation in adults with acute lymphoblastic leukemia: a study on behalf of the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. *J Hematol Oncol* 2017; 10: 113.
 - 8) Ciurea SO, et al. Haploidentical transplant with posttransplant cyclophosphamide vs matched unrelated donor transplant for acute myeloid leukemia. *Blood* 2015; 126: 1033-40.
 - 9) Bashey A, et al. Comparison of outcomes of hematopoietic cell transplants from T-replete haploidentical donors using posttransplantation cyclophosphamide with 10 of 10 HLA-A, -B, -C, -DRB1, and -DQB1 allele-matched unrelated donors and HLA-identical sibling donors: a multivariable analysis including disease risk index. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22: 125-33.
 - 10) McCurdy SR, et al. Comparable composite endpoints after HLA-matched and HLA-haploidentical transplantation with posttransplantation cyclophosphamide. *Haematologica* 2017; 102: 391-400.
 - 11) Solomon SR, et al. Impact of donor type on outcome after allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22: 1816-22.
 - 12) Jorge AS, et al. Single antigen-mismatched unrelated hematopoietic stem cell transplantation using high-dose posttransplantation cyclophosphamide is a suitable alternative for patients lacking HLA-matched donors. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018; 24: 1196-1202.
 - 13) O'Donnell PV, et al. Nonmyeloablative bone marrow transplantation from partially HLA-mismatched related donors using posttransplantation cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant* 2002; 8: 377-86.
 - 14) Munchel A, et al. Nonmyeloablative, HLA-haploidentical bone marrow transplantation with high dose, post-transplantation cyclophosphamide. *Pediatr Rep* 2011; 3 Suppl 2: e15.
 - 15) Ciurea SO, et al. Improved early outcomes using a T cell replete graft compared with T cell depleted haploidentical hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012; 18: 1835-44.
 - 16) Fuchs EJ, et al. Double unrelated umbilical cord blood vs HLA-haploidentical bone marrow transplantation: the BMT CTN 1101 trial. *Blood* 2021; 137: 420-8.
 - 17) Sanz J, et al. Prospective randomized study comparing myeloablative unrelated umbilical cord blood transplantation versus HLA-haploidentical related stem cell transplantation for adults with hematologic malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26: 358-66.

- 18) Mehta RS, et al. Composite GRFS and CRFS outcomes after adult alternative donor HCT. *J Clin Oncol* 2020; 38: 2062-76.
- 19) Rashidi A, et al. Outcomes of haploidentical vs matched sibling transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission. *Blood Adv* 2019; 3: 1826-36.
- 20) Ahmed S, et al. Lower graft-versus-host disease and relapse risk in post-transplant cyclophosphamide-based haploidentical versus matched sibling donor reduced-intensity conditioning transplant for Hodgkin lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25: 1859-68.
- 21) Ghosh N, et al. Reduced-intensity transplantation for lymphomas using haploidentical related donors versus HLA-matched sibling donors: A center for international blood and marrow transplant research analysis. *J Clin Oncol* 2016; 34: 3141-9.
- 22) Kanate AS, et al. Reduced-intensity transplantation for lymphomas using haploidentical related donors vs HLA-matched unrelated donors. *Blood* 2016; 127: 938-47.
- 23) Ciurea SO, et al. Haploidentical transplant with posttransplant cyclophosphamide vs matched unrelated donor transplant for acute myeloid leukemia. *Blood* 2015; 126: 1033-40.
- 24) Solomon SR, et al. Myeloablative vs reduced intensity T-cell-replete haploidentical transplantation for hematologic malignancy. *Blood Adv* 2019; 3: 2836-44.
- 25) Bashey A, et al. Mobilized peripheral blood stem cells versus unstimulated bone marrow as a graft source for T-cell-replete haploidentical donor transplantation using post-transplant cyclophosphamide. *J Clin Oncol* 2017; 35: 3002-9.
- 26) Chiusolo P, et al. A modified post-transplant cyclophosphamide regimen, for unmanipulated haploidentical marrow transplantation, in acute myeloid leukemia: A multicenter study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018; 24: 1243-9.
- 27) Bazarbachi A, et al. Haploidentical transplantation with post-transplantation cyclophosphamide for T cell acute lymphoblastic leukemia: A report from the European Society for Blood and Marrow Transplantation Acute Leukemia Working Party. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26: 936-42.
- 28) Nagler A, et al. Outcome of haploidentical versus matched sibling donors in hematopoietic stem cell transplantation for adult patients with acute lymphoblastic leukemia: A study from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *J Hemotol Oncol* 2021; 14: 53.
- 29) George B, et al. Haploidentical transplantation is feasible and associated with reasonable outcomes despite major infective complications-A single center experience from India. *Transplant Cell Ther* 2022; 28: 45.e1-8.
- 30) Jaiswal SR, et al. Haploidentical peripheral blood stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide in children with advanced acute leukemia with fludarabine-, busulfan-, and melphalan-based conditioning. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22: 499-

504.

- 31) Ayas M, et. al. Successful outcome in patients with Fanconi anemia undergoing T cell-replete mismatched related donor hematopoietic cell transplantation using reduced-dose cyclophosphamide post-transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25: 2217-21.
- 32) Trujillo ÁM, et al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide in children with high-risk leukemia using a reduced-intensity conditioning regimen and peripheral blood as the stem cell source. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: 427.e1-7.
- 33) Pérez-Martínez A, et al. Haploidentical transplantation in high-risk pediatric leukemia: A retrospective comparative analysis on behalf of the Spanish working Group for bone marrow transplantation in children (GETMON) and the Spanish Grupo for hematopoietic transplantation (GETH). *Am J Hematol* 2020; 95: 28-37.
- 34) Uygun V, et al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant high-dose cyclophosphamide in high-risk children: A single-center study. *Pediatr Transplant* 2019; 23: e13546.
- 35) Hong KT, et al. Favorable outcome of post-transplantation cyclophosphamide haploidentical peripheral blood stem cell transplantation with targeted busulfan-based myeloablative conditioning using intensive pharmacokinetic monitoring in pediatric patients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018; 24: 2239-44.
- 36) Klein OR, et al. Nonmyeloablative haploidentical bone marrow transplantation with post-transplantation cyclophosphamide for pediatric and young adult patients with high-risk hematologic malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017; 23: 325-32.
- 37) Berger M, et al. Feasibility and outcome of haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant high-dose cyclophosphamide for children and adolescents with hematologic malignancies: An AIEOP-GITMO retrospective multicenter study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22: 902-9.
- 38) Yesilipek MA, et al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant high-dose cyclophosphamide in high-risk children: A single-center study. *Pediatr Transplant* 2016; 20: 417-23.
- 39) Fernandes J F, et. al. Outcomes after haploidentical stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide in patients with primary immunodeficiency diseases. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26: 1923-9.
- 40) Rocha V, et. al. Impact of mother donor, peripheral blood stem cells and measurable residual disease on outcomes after haploidentical hematopoietic cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide in children with acute leukaemia. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56: 3042-8.
- 41) Neven B, et. al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant

- cyclophosphamide for primary immunodeficiencies and inherited disorders in children. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25: 1363-73.
- 42) Srinivasan A, et al. Outcome of haploidentical peripheral blood allografts using post-transplantation cyclophosphamide compared to matched sibling and unrelated donor bone marrow allografts in pediatric patients with hematologic malignancies: A single-center analysis. *Transplant Cell Ther* 2022; 28: 158.e1-9.
 - 43) Saglio F, et al. Haploidentical HSCT with post transplantation cyclophosphamide versus unrelated donor HSCT in pediatric patients affected by acute leukemia. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56: 586-95.
 - 44) Ruggeri A, et al. Outcomes of unmanipulated haploidentical transplantation using post-transplant cyclophosphamide (PT-Cy) in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: 424.e1-9.
 - 45) Albert MH, et al. Salvage HLA-haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide for graft failure in non-malignant disorders. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56: 2248-58.
 - 46) Sugita J, et al. HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide after busulfan-containing reduced-intensity conditioning. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015; 21: 1646-52.
 - 47) Sugita J, et al. Myeloablative and reduced-intensity conditioning in HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide. *Bone Marrow Transplant* 2019; 54: 432-41.
 - 48) Sugita J, et al. Reduced dose of posttransplant cyclophosphamide in HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56: 596-604.
 - 49) Tanaka T, et al. A phase I/II multicenter trial of HLA-Haploidentical PBSCT with PTCy for aggressive adult T cell leukemia/lymphoma. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: 928 e1-7.
 - 50) Osumi T, et al. Prospective study of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide and antithymocyte globulin from HLA-mismatched related donors for nonmalignant diseases. *Biol. Blood Marrow Transplant* 2020; 26: e286-91.
 - 51) Kanakry CG, et al. Modern approaches to HLA-haploidentical blood or marrow transplantation. *Nat Rev Clin Oncol* 2016; 13: 10-24.
 - 52) Gagelmann N, et al. Haploidentical stem cell transplantation with posttransplant cyclophosphamide therapy vs other donor transplantations in adults with hematologic cancers: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol* 2019; 5: 1739-48.
 - 53) Meybodi MA, et al. HLA-haploidentical vs matched-sibling hematopoietic cell transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Blood Adv* 2019; 3: 2581-5.
 - 54) McCurdy SR, Luznik L. How we perform haploidentical stem cell transplantation with posttransplant cyclophosphamide. *Blood* 2019; 134: 1802-10.

- 55) ElGohary G, et.al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation in aplastic anemia: A systematic review and meta-analysis of clinical outcome on behalf of the severe aplastic anemia working party of the European group for blood and marrow transplantation (SAAWP of EBMT). *Bone Marrow Transplant* 2020; 55: 1906-17.
- 56) Aydin M, et.al. Haploidentical allogeneic stem cell transplantation in sickle cell disease: A systematic review and meta-analysis. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: 1004.e1-8.
- 57) Poonsombudlert K, et.al. Post transplant cyclophosphamide based haploidentical transplant versus umbilical cord blood transplant; A meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol* 2019; 49: 924-31.
- 58) WILLIAMS Hematology, 10th Edition. McGraw-Hill Education; 2021.
- 59) Wintrobe's Clinical Hematology, 14th Edition. Wolters Kluwer; 2019.
- 60) Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Transplantation, 5th edition. Wiley-Blackwell; 2016.
- 61) The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies; 2019. (https://www.ebmt.org/sites/default/files/2019-01/2019_Book_TheEBMTHandbook.pdf (最終確認日：2023年4月10日))
- 62) みんなに役立つ造血幹細胞移植の基礎と臨床 改訂3版. 医薬ジャーナル社; 2016.

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

- 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、2023年5月10日時点の状況を踏まえた開発工程表が提出された（第Ⅰ回要望分開発要請 183 件^{※1}、第Ⅱ回要望分開発要請 94 件、第Ⅲ回要望分開発要請 47 件及び第Ⅳ回要望分開発要請 79 件）。
- ※1 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)」を参照のこと。

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、2022年1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、2022年1月、2022年9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、2021年7月、2021年8月、2021年9月、2021年10月、2022年1月、2022年3月、2022年6月、2022年9月、2023年1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. 開発要請の件数

前回会議からの変更なし。

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Ⅰ回開発要請

前回資料からの変更なし。

(2) 第Ⅱ回開発要請

前回資料からの変更なし。

(3) 第Ⅲ回開発要請

承認申請済み品目が、3件増え、3件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
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	公知申請予定 →承認申請済み
Ⅲ-②-6,7	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	腎移植における抗体関連型拒絶反応の治療	治験計画届提出済み →承認申請済み
Ⅲ-②-8,9	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	抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作	治験計画届提出済み →承認申請済み

(4) 第IV回開発要請

承認済み品目が、6件増え、48件

承認申請済み品目が、6件増え、6件

公知申請予定品目が、6件増え、18件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
IV-29	ファイザー	抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン	アトガム点滴静注液	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。	承認申請済み →承認済み
IV-63	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	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	承認申請済み →承認済み
IV-64	協和キリン	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200mg/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400mg/m ² （体表面積）を静注、さらにフルオロウラシルとして2400～3000mg/m ² （体表面積）を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。	承認申請済み →承認済み
IV-65	ファイザー	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	承認申請済み →承認済み

IV-43	あゆみ製薬	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	承認申請済み →承認済み
IV-55	あゆみ製薬	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	承認申請済み →承認済み
IV-44	ファイザー	ソマトロピン（遺伝子組換え）	ジェノトロピンゴ ークイック注用 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（成人）	治験計画届提出済み →承認申請済み
IV-45	ファイザー	ソマトロピン（遺伝子組換え）	ジェノトロピンゴ ークイック注用 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）	治験計画届提出済み →承認申請済み
IV-60	ファイザー	組織培養不活化ダ ニ媒介性脳炎ワク チン	タイコバック水性 懸濁筋注 0.5mL	ダニ媒介脳炎の予防（成人）	治験計画届提出済み →承認申請済み
IV-61	ファイザー	組織培養不活化ダ ニ媒介性脳炎ワク チン	タイコバック小児 用水性懸濁筋注 0.25mL	ダニ媒介脳炎の予防（小児）	治験計画届提出済み →承認申請済み

IV-77	ファイザー	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、同 1000mg	川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）	公知申請予定 →承認申請済み
IV-82	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 25mg	肝外胆管（肝門部領域胆管と遠位胆管）の描出	公知申請予定 →承認申請済み
IV-40	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 250 セルセプト懸濁用散 31.8%	強皮症に伴う間質性肺疾患の増悪抑制、改善	その他（開発工程表作成中） →公知申請予定
IV-160	ファイザー	メソトレキサート	メソトレキサート点滴静注液 200mg メソトレキサート点滴静注液 1000mg	中枢神経系原発リンパ腫	その他（開発工程表作成中） →公知申請予定
IV-161	日本新薬	シタラビン	キロサイド N 注 400mg、 キロサイド N 注 1g	中枢神経系原発リンパ腫	その他（開発工程表作成中） →公知申請予定
IV-162	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	中枢神経系原発リンパ腫に対する MATRix レジメン	その他（開発工程表作成中） →公知申請予定
IV-106	バイエル薬品	レゴラフェニブ水和物	スチバーガ錠 40mg	再発・難治性骨肉腫	その他（開発工程表作成中） →公知申請予定
IV-111	バイエル薬品	レゴラフェニブ水和物	スチバーガ錠 40mg	再発・難治性骨肉腫	その他（開発工程表作成中） →公知申請予定

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5年5月10日時点)

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	1	1
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	0	0
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	1	1
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	0	0

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの

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

3. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの（180件）

<第1回開発要請分（103件）>

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

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
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	○
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	ピンプラスチン硫酸塩	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	バンクレリパーゼ	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	富士フイルム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	○

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
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	○
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	エタンプトール塩酸塩	エプトール錠	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイクロバクテリウム属 〈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	エタンプトール塩酸塩	エサンプトール錠	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイクロバクテリウム属 〈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	○

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
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	○
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。 <u>なお、症状に応じて180 μg/kgまで増量できる。</u> (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「ニテヤク」	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	○

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
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)	注射用ノボセプン ノボセプン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グラン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	デバケン錠、デバケンR錠、デバケン細粒、デバケンシロップ	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	治癒切除不能な膵癌	2011年7月	
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	・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	

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
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	アバステン点滴静注用	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 ・家族性寒冷自己炎症症候群 ・マックル・ウェルズ症候群 ・新生児期発症多臓器系炎症性疾患	2011年9月	
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	ブルモザイル	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、経腔剤	フラジール内服錠 フラジール腔錠	〈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〉細菌性腔症	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	○

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
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	○
64	MSD	マレイン酸エナラプリル	レニベース錠	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、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。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (下線部追加)	2012年6月	○
331	アストラゼネカ	リシノプリル	ゼストリル錠	高血圧症 通常、成人にはリシノプリル(無水物)として10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では5mgから投与を開始することが望ましい。通常、6歳以上の小児には、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。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (下線部追加)	2012年6月	○
331	塩野義製薬	リシノプリル	ロンゲス錠	高血圧症 通常、成人にはリシノプリル(無水物)として10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では5mgから投与を開始することが望ましい。通常、6歳以上の小児には、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。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (下線部追加)	2012年6月	○
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	注意欠陥／多動性障害(AD/HD) 18歳以上の患者 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。 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。 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)	2012年8月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
230	ノバルティス ファーマ	バルサルタン	ディオバン錠	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)	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	2. 嫌気性菌感染症 ＜適応菌種＞ 本剤に感性のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、フレボテラ属、ホルフィロモナス属、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＞ 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、腹腔炎、腹腔内膿瘍、肝膿瘍、脳膿瘍 3. 感染性腸炎 ＜適応菌種＞ 本剤に感性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) 6. アメーバ赤痢 7. ランブル鞭毛虫感染症 (下線部追加)	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	
156	Meiji Seikaファルマ	スチリベントール	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、痙攣性斜頸、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	デスマ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	経口リン酸塩製剤	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	

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
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	終ロリン酸塩製剤	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	終ロリン酸塩製剤	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	アミノレプリン酸塩酸塩	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	
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	イーケブラ錠 イーケブラドライシロップ	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	

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
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・経口服液	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	トレプロスチニル	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	タイサプリ点滴静注	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	
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	腎性システチン症	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	ベグインターフェロン α -2b	ベグイントロン	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	マンツル細胞リンパ腫	2015年6月	
50	バイエル薬品	イロprost	ベンテイビス吸入液	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	

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
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	
51	マリンクロットジャパン(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	イーケプラ錠	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	エブレレノン	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	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	○
197	中外製薬	トラスツマブ(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	○

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
264.1	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	ブリストル・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、 <u>小児の化膿性髄膜炎では300mg(力価)/kgまで増量できる。</u> (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	○
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	エトボシド	ラステット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	ブリストル・マイヤーズ	エトボシド	ベブシドカプセル	がん化学療法後に増悪した卵巣癌	2012年2月	○
143	ブリストル・マイヤーズ	シスプラチン	ブリプラチン注	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	○

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
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	○
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	クロビドグレル	ブラビックス錠	経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される下記の虚血性心疾患 急性冠症候群(不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞、ST上昇心筋梗塞) (下線部追加)	2012年8月	
125	中外製薬	スルファメキサゾール・トリメトプリム配合剤	バクトラミン錠、バクトラミン配合顆粒	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・トリメトプリム配合剤	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	クロビドグレル	ブラビックス錠	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、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。なお、1回投与量として600mgを超えないこと。 (下線部追加)	2012年11月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
22	グラクソ・スミスクライン	アトバコン・塩酸プログアニル配合剤	マロン配合錠	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	
265	日本メジフィジックス	ヘキササノ鉄(Ⅱ)酸鉄(Ⅲ)水和物	ラディオガルダーゼカプセル	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	アッヴィ	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	
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	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	卵巣癌	2013年11月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
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-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500m~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	
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	ブラケニル錠	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	

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
151	バイエル薬品	シプロフロキサシン	シプロキサシ注	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	シプロキサシ注	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	リスベリドン	リスバダール錠、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	
283 b	シンバイオ製薬	ベンダムスチン	トレアキシン静注用	慢性リンパ性白血病	2016年8月	
75	大原薬品工業	クリサントスパーゼ	アーウィナーゼ筋注用	急性白血病(慢性白血病の急性転化例を含む)、悪性リンパ腫 ただし、L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を示した場合に限る。	2016年12月	
262	アステラス製薬	クエチアピソフマル酸塩	ピプレソソ徐放錠	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	

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
------	-----	-----	-----	------	-----------	------

<第3回開発要請分(5件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
274.1	アストラゼネカ	プロプラノロール塩酸塩	インデラル錠	期外収縮(上室性、心室性)、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動(徐脈効果)、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防に使用する場合 成人 通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は60mg、90mgと漸増し、1日3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 小児 通常、小児にはプロプラノロール塩酸塩として1日0.5~2mg/kgを、低用量から開始し、1日3~4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。効果不十分な場合には1日4mg/kgまで増量することができるが、1日投与量として90mgを超えないこと。 (下線部追加)	2012年5月	○
362	協和発酵キリン	アルテプラゼ(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	○
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) (下線部変更)	2012年12月	○
268	アッヴィ	フルボキサミンマレイン酸塩	ルボックス錠	小児における強迫性障害	2017年7月	
268	Meiji Seikaファルマ	フルボキサミンマレイン酸塩	デプロメール錠	小児における強迫性障害	2017年7月	

<第4回開発要請分(0件)>

a-1. 承認申請済みのもの（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	公知申請
※	協和キリン 日本セルヴィエ	ベグアスパラガーゼ	オンキヤスパー点滴静注用 3750 単位	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。

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
1	ダイドーファーマ	アミファンプリジリン酸塩	販売名未定	Lambert-Eaton筋無力症候群による筋力低下の改善	

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

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

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

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

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

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

g. その他(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)>

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ボソーム注射剤	ドキシソル	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5年5月10日時点)

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)	第6回開発要請 分 (2022年1月)	計
承認済み	64	11	5	3	2	0	85
承認申請済み	0	0	0	0	0	0	0
治験計画届提出済み	0	0	0	0	0	0	0
公知申請予定	5	2	0	0	0	1	8
治験計画届提出予定	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	1	0	0	0	0	1
合計	69	14	5	3	2	1	94

開発要請取り下げ	5	0	0	0	0	1	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 (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)	第6回開発要請分 (2022年1月)	計
承認済み	64	11	5	3	2	0	85
承認申請済み	0	0	0	0	0	0	0
治験計画届提出済み	0	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)	第6回開発要請分 (2022年1月)	計
0	0	0	0	0	0	0

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

第1回開発要請分 (2012年4月)	第2回開発要請分 (2013年1月)	第3回開発要請分 (2013年7月)	第4回開発要請分 (2014年11月)	第5回開発要請分 (2017年3月)	第6回開発要請分 (2022年1月)	計
0	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)	第6回開発要請分 (2022年1月)	計
0	0	0	0	0	0	0

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの

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)	第6回開発要請分 (2022年1月)	計
5	2	0	0	0	1	8

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)	第6回開発要請分 (2022年1月)	計
0	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)	第6回開発要請分 (2022年1月)	計
0	1	0	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)	第6回開発要請分 (2022年1月)	計
5	0	0	0	0	1	6

3. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの(85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	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射用	再発・難治性悪性リンパ腫	2013年2月	○
II-150	ブリストル・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	再発又は難治性の胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)	2013年2月	○
II-37	ヤクルト本社	イリノテカン塩酸塩水和物	カンプト点滴静注	小児悪性固形腫瘍	2013年3月	○
II-37	第一三共	イリノテカン塩酸塩水和物	トポテシン点滴静注	小児悪性固形腫瘍	2013年3月	○
II-58	ノバルティスファーマ (グラクソ・スミスクラインより承継)	オファツムマブ(遺伝子組換え)	アーゼラ点滴静注液	再発又は難治性のCD20陽性の慢性リンパ性白血病	2013年3月	
II-96	ノバルティスファーマ	シクロスポリン	ネオールカプセル、 ネオール内用液	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	○

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-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	○
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	プリストル・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	プリストル・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	ウェゲナ肉芽腫症、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	○

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-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	○
II-148	日本化薬	ノギテカン塩酸塩	ハイカムテン注射用	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	トボテシン点滴静注	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・ベドテン	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	

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-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	
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/エンタカボン(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	

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-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	
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	膵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)	ネスプ注射液	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	

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-32	ブリistol・マイヤーズ	イピリムマブ	ヤーボーイ点滴静注液	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	
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	ブリistol・マイヤーズ ス タイプ	アバタセプト	オレンシア点滴静注用	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎(既存治療で効果不十分な場合に限る)	2018年2月	
II-266	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキシサン点滴静注 100mg リツキシサン点滴静注 500mg	CD20陽性のB細胞性慢性リンパ性白血病	2019年3月	

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
------	-----	-----	-----	------	-----------	------

＜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	2014年2月	○
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. <u>骨形成不全症</u> (下線部の追加)	2014年5月	○
II-88	ファイザー	メチルプレドニゾロ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のバ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のバ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	○
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	○

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
------	-----	-----	-----	------	-----------	------

<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	【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) 【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)	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	【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) 【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)	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「ニチヤク」	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	日本血液製剤機構	抗HBs人免疫グロブリン	ヘプスリン筋注用 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	○

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
------	-----	-----	-----	------	-----------	------

<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ブ	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(2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-215	ファイザー	ベンジルペニシリンベンザチン水和物	ステルイズ水性懸濁筋注 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)	2021年9月	
II-216	ファイザー	ベンジルペニシリンベンザチン水和物	ステルイズ水性懸濁筋注 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)	2021年9月	

<第6回開発要請分(0件)>

a-1. 承認申請済みのもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

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)>

<第6回開発要請分(0件)>

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

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

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)>

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)>

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの(8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	ボスミン注	・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	2023年9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)	2023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	2023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	2023年9月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第2回開発要請分(2件)>

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

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<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
II-5	PDRファーマ	3-ヨードペンジル グアニジン (¹³¹ I)	ライアットMIBG- I131 静注	MIBG集積陽性の神経芽腫	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

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)>

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)>

<第6回開発要請分(0件)>

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの(6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ー 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	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	アンスロビンP	後天性アンチトロン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	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	アンスロビンP	後天性アンチトロン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	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)＞

＜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
II-7	PDRファーマ	3-ヨードベンジルグアニジン(¹³¹ I)	ライアットMIBG-I131静注	甲状腺髄様癌	第52回 (令和4年8月31日)	開発要請時から医療環境の変化があったこと等を踏まえ、開発要請先企業より医療上の必要性の再検討の依頼がなされ、本会議において、再検討を行った結果、要請の取り下げが了承された。

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5年5月10日時点)

(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)	第14回開発要請分 (2022年1月)	第15回開発要請分 (2022年9月)	計
承認済み	34	3	1	1	0	0	39
承認申請済み	1	0	2	0	0	0	3
治験計画届提出済み	0	0	0	0	0	0	0
公知申請予定	1	0	0	0	0	0	1
治験計画届提出予定	0	0	0	0	0	0	0
その他	1	0	0	0	1	2	4
合計	37	3	3	1	1	2	47

開発要請取り下げ	7	0	0	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)、2022年1月(第14回)、2022年9月(第15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)	第14回開発要請分 (2022年1月)	第15回開発要請分 (2022年9月)	計
承認済み	34	3	1	1	0	0	39
承認申請済み	1	0	2	0	0	0	3
治験計画届提出済み	0	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1～10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)	第14回開発要請分 (2022年1月)	第15回開発要請分 (2022年9月)	計
0	0	0	0	0	0	0

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

第1～10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)	第14回開発要請分 (2022年1月)	第15回開発要請分 (2022年9月)	計
0	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1～10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)	第14回開発要請分 (2022年1月)	第15回開発要請分 (2022年9月)	計
0	0	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)	第14回開発要請分 (2022年1月)	第15回開発要請分 (2022年9月)	計
1	0	0	0	0	0	1

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)	第14回開発要請分 (2022年1月)	第15回開発要請分 (2022年9月)	計
0	0	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)	第14回開発要請分 (2022年1月)	第15回開発要請分 (2022年9月)	計
1	0	0	0	1	2	4

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)	第14回開発要請分 (2022年1月)	第15回開発要請分 (2022年9月)	計
7	0	0	0	0	0	7

3. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの(39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	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	
Ⅲ-①-11	武田薬品工業	テデュグルチド(遺伝子組換え)	レベスティブ皮下注用3.8mg	短腸症候群	2021年6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	○

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	
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	

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4回開発要請分(6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 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。 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。 C法:ブスルファンとして以下の体重別の投与量を2時間かけて点滴静注する。本剤は6時間毎に1日4回、4日間投与する。</p> <table border="0"> <tr> <td>実体重</td> <td>本剤投与量 [mg/kg]</td> </tr> <tr> <td>9kg未満</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>9kg以上16kg未満</td> <td>1.2</td> </tr> <tr> <td>16kg以上23kg以下</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>23kg超34kg以下</td> <td>0.95</td> </tr> <tr> <td>34kg超</td> <td>0.8</td> </tr> </table>	実体重	本剤投与量 [mg/kg]	9kg未満	1.0	9kg以上16kg未満	1.2	16kg以上23kg以下	1.1	23kg超34kg以下	0.95	34kg超	0.8	2018年9月	○
実体重	本剤投与量 [mg/kg]																	
9kg未満	1.0																	
9kg以上16kg未満	1.2																	
16kg以上23kg以下	1.1																	
23kg超34kg以下	0.95																	
34kg超	0.8																	
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し(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													
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6mg ニトロプロ持続静注液30mg	急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)	2021年8月	○												
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6mg ニトロプロ持続静注液30mg	高血圧性緊急症	2021年8月	○												
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	2021年8月	○												

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

<第5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	承認年月	公知申請
------	-----	-----	-----	------	------	------

<第6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	承認年月	公知申請
Ⅲ-③-13	CSL パーリング	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	オピソート注射用	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	○
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	-

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-③-23	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3%	歯科領域における伝達麻酔	2022年12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	チラーゼン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	

＜第9回開発要請分(2件)＞

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

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10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-③-54 Ⅲ-④-22	MSD	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	○
Ⅲ-④-20	中外製薬	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	アバステン点滴静注用	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)	2022年6月	○

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

<第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	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	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	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	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(1件)>

Ⅲ-③-19	サノフィ	フルダラビンリン酸エステル	フルダラ静注用50 mg	再発又は難治性の下記疾患 急性骨髄性白血病 (下線部が今回追加部分)	2022年6月	○
--------	------	---------------	--------------	--	---------	---

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

a-1. 承認申請済みのもの(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(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
Ⅲ-①-78	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	○

<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	公知申請
Ⅲ-②-6.7	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	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	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン点滴静注100mg リツキサン点滴静注500mg	抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作	

<第13回開発要請分(0件)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

a-2. 治験計画届提出済みのもの(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)>

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)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

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

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

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

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの(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(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	三酸化二ヒ素	トリセノックス点滴静注12mg	未治療の急性前骨髄球性白血病	2023年8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(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)>

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)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

g. その他(4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	外国で承認されている本剤については、2024 年末に製造を中止し、欧米等の市場からの撤退が決定したことに伴い、治験薬等の供給が不可となるため治験(第3相試験)及び国内での臨床開発中止を決定。 開発中止届提出(提出日:令和5年3月24日)

<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(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
Ⅲ-②-1	Swedish Orphan Biovitrum Japan	アナキンラ	未定	クリオピリン関連周期性症候群	開発計画検討中

<第15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-①-49	ノバルティスファーマ	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	シムレクト静注用20 mg	肝移植後の急性拒絶反応の抑制	使用実態調査中
Ⅲ-①-50	ノバルティスファーマ	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	シムレクト小児用静注用10 mg	肝移植後の急性拒絶反応の抑制	使用実態調査中

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの(7件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(5件)>

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

<第4回開発要請分(0件)>

＜第5回開発要請分(1件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発要請取り下げ時期	個別事情
Ⅲ-②-10	セルジーン	レナリドミド水和物	レブラミドカプセル	再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫	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)＞

＜第14回開発要請分(0件)＞

＜第15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5年5月10日時点)

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15～22回開発要請分 (2021年度分)	第23回開発要請分 (2022年6月)	第24回開発要請分 (2022年9月)	第25回開発要請分 (2023年1月)	計
承認済み	6	9	3	6	24	0	0	0	48
承認申請済み	0	0	4	2	0	0	0	0	6
治験計画届提出済み	1	0	0	1	4	0	0	0	6
公知申請予定	3	0	2	3	1	1	2	6	18
その他	0	0	0	0	1	0	0	0	1
合計	10	9	9	12	30	1	2	6	79
開発要請取り下げ	0	0	2	0	1	0	0	0	3

a-0. 承認済みのもの(48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	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	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	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	Defibrotide	デファイテリオ	肝類洞閉塞症候群 (肝中心静脈閉塞症)	2019年6月	

<第4回開発要請分(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-1	クリニジェン	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	○
IV-12	マルホ	メロニダゾール	ロゼックスゲル0.75%	酒さ	2022年5月	○

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(6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	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	○
IV-48	サノフィ	フルダラビンリン酸エステル	フルダラ静注用50 mg	再発又は難治性の下記疾患 急性骨髄性白血病 (下線部が今回追加部分)	2022年6月	○
IV-50	中外製薬	レノグラスチム(遺伝子組換え)	ノイトロジン注50 μ g、同注100 μ g、同注250 μ g	再発・難治性急性骨髄性白血病(小児)	2022年6月	○
IV-50	協和キリン	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)	2022年6月	○
IV-53	中外製薬	レノグラスチム(遺伝子組換え)	ノイトロジン注50 μ g、同注100 μ g、同注250 μ g	再発・難治性急性骨髄性白血病(成人)	2022年6月	○
IV-53	協和キリン	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)	2022年6月	○

<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	承認年月	公知申請
IV-29	ファイザー	抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン	アトガム点滴静注液	効能・効果:中等症以上の再生不良性貧血 用法・用量:通常、1日1回体重1 kgあたり抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン抗体として40 mgを緩徐に点滴静注する。投与期間は4日間とする。	2023年3月	

<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	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	オクトレオチド酢酸塩	サンドスタチン皮下注用50 μ g, 同100 μ g	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(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-30	協和キリン	マイトマイシンC	マイトマイシン眼科外用液用2mg	緑内障観血的手術における補助	2022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
IV-51 IV-52	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	2021年6月	○

<第11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-59a	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「J B」	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	2022年3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
IV-57	太陽ファルマ	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	術後の消化器症状(悪心、嘔吐)	2022年2月	○

＜第13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	承認年月	公知申請
IV-73	丸石製薬	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」	術後の消化器症状(悪心、嘔吐)(小児)	2022年2月	○
IV-89	丸石製薬	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」	術後の消化器症状(悪心、嘔吐)(成人)	2022年2月	○
IV-63	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	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2023年3月	○
IV-64	協和キリン	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 (体表面積)を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。	2023年3月	○
IV-65	ファイザー	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	2023年3月	○

＜第14回開発要請分(0件)＞

＜第15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-43	あゆみ製薬	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	2023年2月	○
IV-55	あゆみ製薬	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	2023年2月	○

＜第16回開発要請分(0件)＞

＜第17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-74	ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケプラ点滴静注500 mg	てんかん重積状態	2022年12月	○

＜第18回開発要請分(0件)＞

<第19回開発要請分(14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-123	あすか製薬	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	ゴナトロピン注用5000単位	生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化	2022年8月	○
IV-123	富士製薬工業	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	注射用HCG5,000単位「F」 注射用HCG10,000単位「F」	生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化	2022年8月	○
IV-123	持田製薬	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	HCGモチダ注射用5千単位、 同1万単位	生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化	2022年8月	○
IV-124	あすか製薬	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	ゴナトロピン注用5000単位	一般不妊治療(体内での受精を目的とした不妊治療) における排卵誘発及び黄体化	2022年8月	○
IV-124	富士製薬工業	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	注射用HCG5,000単位「F」 注射用HCG10,000単位「F」	一般不妊治療(体内での受精を目的とした不妊治療) における排卵誘発及び黄体化	2022年8月	○
IV-124	持田製薬	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	HCGモチダ注射用5千単位、 同1万単位	一般不妊治療(体内での受精を目的とした不妊治療) における排卵誘発及び黄体化	2022年8月	○
IV-125	あすか製薬	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	HMG注用75単位「あすか」 HMG注用150単位「あすか」	生殖補助医療における調節卵巣刺激	2022年8月	○
IV-125	フェリング・ファーマ	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	HMG注射用75IU「フェリング」 HMG注射用150IU「フェリング」	生殖補助医療における調節卵巣刺激	2022年8月	○
IV-125	富士製薬工業	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	HMG注射用75単位「F」 HMG注射用150単位「F」	生殖補助医療における調節卵巣刺激	2022年8月	○
IV-126	あすか製薬	精製下垂体性性腺刺激ホルモン	uFSH注用75単位「あすか」 uFSH注用150単位「あすか」	生殖補助医療における調節卵巣刺激	2022年9月	○
IV-126	富士製薬工業	精製下垂体性性腺刺激ホルモン	フォリルモンP注75 フォリルモンP注150	生殖補助医療における調節卵巣刺激	2022年9月	○
IV-128	ファイザー	ナファレリン酢酸塩水和物	ナサニール点鼻液0.2%	生殖補助医療における早発排卵の防止	2022年8月	○
IV-129	クリニジェン	ブセレリン酢酸塩	スプレキュア点鼻液0.15%	生殖補助医療における早発排卵の防止	2022年8月	○
IV-134	ノバルティスファーマ	レトロゾール	フェマーラ錠2.5mg	多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発	2022年9月	○

＜第20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
IV-127	日本化薬	セトロレリクス酢酸塩	セトロタイド注射用0.25mg	調節卵巣刺激下における早発排卵の防止	2022年9月	○
IV-130	富士製薬工業	クロミフェンクエン酸塩	クロミッド錠50mg	生殖補助医療における調節卵巣刺激	2022年9月	○
IV-131	マイランEPD	ジドロゲステロン	デュファストン錠5mg	生殖補助医療における黄体補充	2022年9月	○
IV-132	住友ファーマ	メトホルミン塩酸塩	メトグルコ錠250mg メトグルコ錠500mg	多嚢胞性卵巣症候群の排卵誘発 ただし、肥満、耐糖能異常、又はインスリン抵抗性のいずれかを呈する患者に限る。	2022年9月	○
IV-133	住友ファーマ	メトホルミン塩酸塩	メトグルコ錠250mg メトグルコ錠500mg	多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激 ただし、肥満、耐糖能異常、又はインスリン抵抗性のいずれかを呈する患者に限る。	2022年9月	○
IV-135	ノバルティスファーマ	レトロゾール	フェマール錠2.5mg	原因不明不妊における排卵誘発	2022年9月	○
IV-136	ファイザー	カベルゴリン	カバサル錠0.25mg	生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制	2022年9月	○

＜第21回開発要請分(0件)＞

＜第22回開発要請分(0件)＞

＜第23回開発要請分(0件)＞

＜第24回開発要請分(0件)＞

＜第25回開発要請分(0件)＞

a-1. 承認申請済みのもの(6件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(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(4件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
IV-44	ファイザー	ソマトロピン(遺伝子組換え)	ジェトロピンゴークイック注用12mg, 同5.3mg, ジェトロピンTC注用12mg, 同5.3mg	プラダーウィリー症候群における体組成改善(成人)	
IV-45	ファイザー	ソマトロピン(遺伝子組換え)	ジェトロピンゴークイック注用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(小児)	
IV-60	ファイザー	組織培養不活化ダニ媒介性脳炎ワクチン	タイコバック水性懸濁筋注0.5mL	ダニ媒介脳炎の予防(成人)	
IV-61	ファイザー	組織培養不活化ダニ媒介性脳炎ワクチン	タイコバック小児用水性懸濁筋注0.25mL	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(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
IV-77	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40mg、同125mg、同500mg、同1000mg	川崎病の急性期(重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合)	○

<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
IV-82	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25mg	肝外胆管(肝門部領域胆管と遠位胆管)の描出	○

<第15回開発要請分(0件)>

<第16回開発要請分(0件)>

<第17回開発要請分(0件)>

<第18回開発要請分(0件)>

<第19回開発要請分(0件)>

<第20回開発要請分(0件)>

<第21回開発要請分(0件)>

<第22回開発要請分(0件)>

<第23回開発要請分(0件)>

<第24回開発要請分(0件)>

<第25回開発要請分(0件)>

a-2. 治験計画届提出済みのもの(6件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(1件)>

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

<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(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(1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	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	

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

<第16回開発要請分(0件)>

<第17回開発要請分(0件)>

<第18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-5	丸石製薬	ミダゾラム	未定	麻酔前投薬	

<第19回開発要請分(0件)>

<第20回開発要請分(0件)>

<第21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-80	Swedish Orphan Biovitrum Japan	アナキンラ	未定	成人スチル病	
IV-81	Swedish Orphan Biovitrum Japan	アナキンラ	未定	全身型若年性特発性関節炎	

<第22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
IVS-18	サンファーマ	イソトレチノイン (isotretinoin, 13-cis-retinoic acid)	未定	高リスク神経芽腫の維持療法	

<第23回開発要請分(0件)>

<第24回開発要請分(0件)>

<第25回開発要請分(0件)>

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

<第16回開発要請分(0件)>

<第17回開発要請分(0件)>

<第18回開発要請分(0件)>

<第19回開発要請分(0件)>

<第20回開発要請分(0件)>

<第21回開発要請分(0件)>

<第22回開発要請分(0件)>

<第23回開発要請分(0件)>

<第24回開発要請分(0件)>

<第25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-106	バイエル薬品	レゴラフェニブ水 和物	スチバーガ錠40mg	再発・難治性骨肉腫	2023年7月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-111	バイエル薬品	レゴラフェニブ水 和物	スチバーガ錠40mg	再発・難治性骨肉腫	2023年7月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの(16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	カペシタビン	ゼローダ錠	腓神経内分泌腫瘍	2023年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-26	MSD	テモゾロミド	テモダールカプセル	腓神経内分泌腫瘍	2023年12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	ベバズマブ(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	2024年9月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第6回開発要請分(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(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-59b	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」	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	2024年9月	学会で本剤の適正使用に関する調査を準備中	—
IV-71	富士製薬工業	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	2023年7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(0件)>

<第13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-84	ノバルティスファーマ	エルロンボパグオラミン	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	ロミプロスチム(遺伝子組換え)	ロミプレート皮下注250 μ g調製用	【効能・効果】慢性特発性血小板減少性紫斑病(小児に関する要望) 【用法・用量】ロミプロスチム(遺伝子組換え)として、初回投与量1 μ g/kgを皮下投与する。投与開始後は血小板数、症状に応じて投与量を適宜増減し、週1回皮下投与する。また、最高投与量は週1回10 μ g/kgとする。	2023年6月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-87	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	小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病	2023年10月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

<第16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-39	住友ファーマ	チオテパ	リサイオ点滴静注 液100 mg	中枢神経系原発リンパ腫	2025年4月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第17回開発要請分(0件)>

<第18回開発要請分(0件)>

<第19回開発要請分(0件)>

<第20回開発要請分(0件)>

<第21回開発要請分(0件)>

<第22回開発要請分(0件)>

<第23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-97	クリニジェン	カルボプラチン	パラプラチン注射液50 mg、同150 mg、同450 mg	子宮体癌	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第24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-94 IV-141	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100 mg 注射用エンドキサン500 mg	血縁者間同種造血細胞移植 (HLA 半合致移植) 時の移植片対宿主病の抑制	2023年7月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-112 IV-140	ファイザー	メトトレキサート	注射用メトトレキサート5mg / 注射用メトトレキサート50mg	同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制	2024年2月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第25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	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IV-40	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250 セルセプト懸濁用散 31.8%	強皮症に伴う間質性肺疾患の増悪抑制、改善	2023年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-160	ファイザー	メトトレキサート	メトトレキサート点滴静注液200mg / メトトレキサート点滴静注液1000mg	中枢神経系原発リンパ腫	2025年4月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-161	日本新薬	シタラビン	キロサイドN注400mg、 キロサイドN注1g	中枢神経系原発リンパ腫	2025年4月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-162	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	中枢神経系原発リンパ腫に対するMATRixレジメン	2025年4月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

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(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(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
IV-62	日本メダック	ロムスチン(CGNU)	未定	神経膠腫	治験準備中

<第16回開発要請分(0件)>

<第17回開発要請分(0件)>

<第18回開発要請分(0件)>

<第19回開発要請分(0件)>

<第20回開発要請分(0件)>

<第21回開発要請分(0件)>

<第22回開発要請分(0件)>

<第23回開発要請分(0件)>

<第24回開発要請分(0件)>

<第25回開発要請分(0件)>

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの(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	開発要請取り下げ時期	個別事情
IV-67	サノフィ	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	進行悪性軟部肉腫	第52回 (令和4年8月31日)	要望の効能効果を適切にして再提出 を希望するため、要望者より開発要 請が取り下げられた
IV-68	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200mg、同注射 用1g	進行悪性軟部肉腫	第52回 (令和4年8月31日)	要望の効能効果を適切にして再提出 を希望するため、要望者より開発要 請が取り下げられた

<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)>

<第16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
IV-69	藤本製薬	サリドマイド	サレドカプセル 25、 サレドカプセル 50、 サレドカプセル100	未治療多発性骨髄腫	公知申請の該当性を検討中	本邦における下記の適応外薬の治療体系や医療環境に変更が生じたため、要望者より開発要望が取り下げられた

<第17回開発要請分(0件)>

<第18回開発要請分(0件)>

<第19回開発要請分(0件)>

<第20回開発要請分(0件)>

<第21回開発要請分(0件)>

<第22回開発要請分(0件)>

<第23回開発要請分(0件)>

<第24回開発要請分(0件)>

<第25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5年5月10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	薬剤性のメトヘモグロビン血症	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)	承認済
14	モルヒネ塩酸塩水和物	中等度から高度の疼痛をととも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・フェニル酢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)	褐色細胞腫	富士フィルム富山化学(株)	承認済
12	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
13		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	イベルメクチン	アタマジラミ症(小児)	科研製薬(株)	治験実施中

<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	丸石製薬(株)	治験準備中
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)	承認済
5	コール酸	先天性胆汁酸代謝異常症	(株)レクメド	承認済
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	丸石製薬(株)	承認済
7	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	
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)	治験実施中
9	Doxylamine succinate/ Pyridoxine hydrochloride	妊娠時の悪心・嘔吐	なし	
10	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)	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)	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)	治験準備中
4	ミダゾラム	麻酔前投薬	アルフレッサファーマ (株)	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)	承認済
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)	※1
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)	※1
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)	治験実施中
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)	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)	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	サンドファーマ(株)	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)	検討中

※1 丸石製薬(株)が同要望に対する製造販売承認を取得したため、本検討会議のスキームに則った開発は不要。