

第57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11月29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. 開発要請品目の公知申請への該当性について
4. 企業から提出された開発工程表等について
5. recombinant human parathyroid hormone の要望について
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 要望の医療上の必要性に係る検討状況について

資料 2-2 開発要請を行った要望に係る検討状況について

### 公知申請への該当性に係る報告書（案）

資料 3-1 ミコフェノール酸モフェチル

資料 3-2 エムトリシタビン 200mg 及びテノホビルジソプロキシルフマル酸塩 300mg  
（テノホビルジソプロキシルとして 245 mg）

資料 3-3 カルボプラチン

### 開発要請・開発企業の募集を行った品目の進捗状況

資料 4-1 企業から提出された開発工程表について

資料 4-2 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 4-3 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 4-4 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 4-5 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 4-6 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 5 開発企業の募集を行った医薬品のリスト

資料 6 recombinant human parathyroid hormone の要望について

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

# 検討会議における検討の進め方

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

## ○未承認薬

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

## ○適応外薬

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

## ○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

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

## 医療上の必要性の評価基準

次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

(1)適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命の重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
- イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

(2)医療上の有用性が次のいずれかの場合

<未承認薬、適応外薬>

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

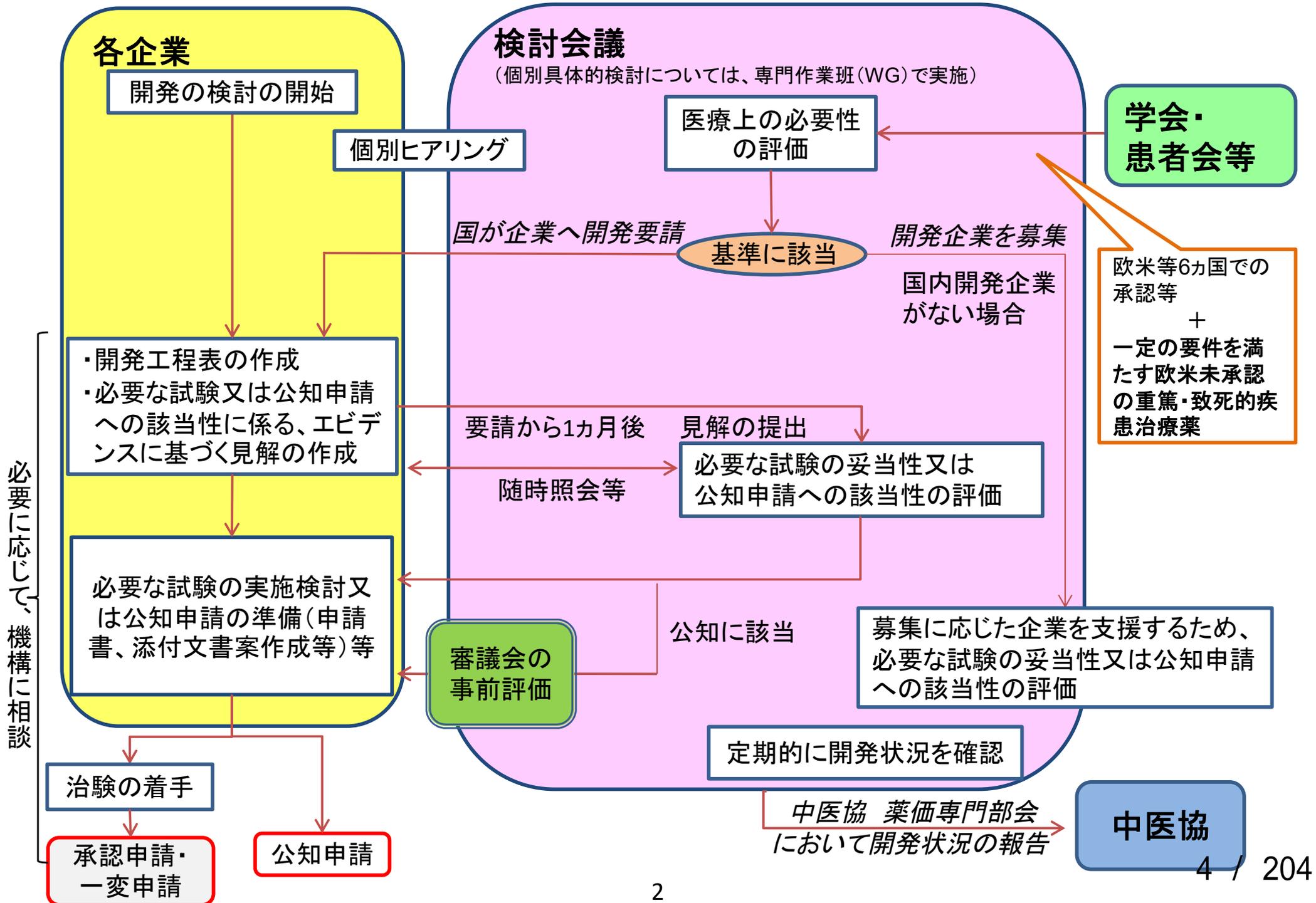
<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている

医療上の必要性を評価



# 検討会議における検討の進め方



# 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

資料2-1

学会や患者団体等から提出された要望のうち、医療上の必要性に係る検討状況

(令和5年11月29日 第57回会議)※ 要望等の件数は会議1ヶ月前締め

		第Ⅰ～Ⅲ回 要望※1	第Ⅳ回 要望※1	合計	前回からの変動理由 (括弧内は前回会議からの増減)	
学会・患者団体等からの要望総数		832件	214件 (+7)	1046件	新規要望を受理 (+7件) ※2	
 専門WG	検討中	8件	54件 (+7)	62件	新規要望を受理 (+7件)	
	検討済	必要性高い	347件	88件	435件	
		必要性高くない	187件	14件	201件	
 本会議	検討済	必要性高い	347件 (+1)	88件 (+4)	前回会議で評価済み (+5件)	
		必要性高くない	187件	14件	201件	
対象外	既に開発中	21件	8件	29件		
	取下げ等	269件	50件	319件		

※1 要望受付時期：第Ⅰ回 2009.6.18～8.17、第Ⅱ回 2011.8.2～9.30、第Ⅲ回 2013.8.1～2015.6.30、第Ⅳ回 2015.7.1～随時募集

※2 個々の品目の詳細は別添を参照

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(第Ⅰ～Ⅲ回要望)

別添

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
<b>&lt;代謝・その他WG&gt;</b>									
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
<b>&lt;抗菌・抗炎症WG&gt;</b>									
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> 本剤に感性のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、クロストリジウム属、ユーバクテリウム属 <適応症> ・敗血症・深在性皮膚感染症・外傷・熱傷及び手術創等の二次感染・骨髄炎・肺炎、肺膿瘍、膿胸・骨盤内炎症性疾患・腹膜炎、腹腔内膿瘍・胆嚢炎、肝膿瘍・化膿性髄膜炎・脳膿瘍 2. 感染性腸炎 <適応菌種> 本剤に感性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・ピロリの除菌の補助 ※下線部分が要望内容	ラベプラゾール(RPZ)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。 <u>30kg未満はRPZ5mg、30kg以上はRPZ10mgで成人量と同様である。</u> この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	エーザイ株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中
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・ピロリの除菌の補助 ※下線部分が要望内容	オメプラゾール(OMP)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。 <u>15-30kg未満はOMP10mg、30-40kg未満はOMP20mg、40kg以上は成人量と同様である。</u> この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	アストラゼネカ株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中
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・ピロリの除菌の補助 ※下線部分が要望内容	ランソプラゾール(LPZ)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。 <u>15-30kg未満はLPZ15mg、30-40kg未満はLPZ30mg、40kg以上は成人量と同様である。</u> この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	武田薬品工業株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中
<b>&lt;生物WG&gt;</b>									
8	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	8
合計	8

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(第IV回要望)

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
<b>&lt;代謝・その他WG&gt;</b>									
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 <sup>2</sup> 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	○	WG準備中
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 <sup>2</sup> 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		WG準備中
3	IV-185	エポエチンベータ ベゴル(遺伝子組 換え)	腎性貧血 生後3か月から18歳の小児における腹膜 透析患者、腎代替療法導入前の慢性腎 臓病患者の腎性貧血	<生後3か月から18歳の小児における腹膜透析患者、腎代替療法導入前 の慢性腎臓病患者> 開始用量:変換前の1週間のESA総投与量に基づいて下記の表を参考 に算出する。 維持用量:目標Hb値を10g/dl以上に維持するために用量調節が必要な 場合は、4週間の投与量を約25%調節する。 Hb値の上昇が4週間で1g/dlを超えた場合や、Hb値が上昇し12g/dlに近 づいた場合はCERAの用量を約25%減らす。減量後もHb値が上昇し続け る場合はHb値が減少傾向となるまで休薬し、以前の投与量より25%少な い用量で投与を再開する。用量調整の頻度は4週間に1回を超えないこ と。	日本小児腎臓病学会	中外製薬	適応外薬	○	要望書を確認中
4	IV-186	エポエチンベータ ベゴル(遺伝子組 換え)	腎性貧血 生後3か月から18歳の小児血液透析 (HD)患者における腎性貧血	<生後3か月から18歳の小児における血液透析患者> 開始用量:変換前の1週間のESA総投与量に基づいて下記の表を参考 に算出する。 維持用量:目標Hb値を10g/dl以上に維持するために用量調節が必要な 場合は、4週間の投与量を約25%調節する。 Hb値の上昇が4週間で1g/dlを超えた場合や、Hb値が上昇し12g/dlに近 づいた場合はCERAの用量を約25%減らす。減量後もHb値が上昇し続け る場合はHb値が減少傾向となるまで休薬し、以前の投与量より25%少な い用量で投与を再開する。用量調整の頻度は4週間に1回を超えないこ と。	日本小児腎臓病学会	中外製薬	適応外薬	○	要望書を確認中
5	IVS-28	トラフェルミン(遺 伝子組換え)	骨髄質潰瘍リスクの高い特発性大腿骨頭 壊死症の骨髄質潰瘍の抑制	低侵襲手術(骨穿孔術)により、大腿骨頭内にトラフェルミン(遺伝子組換 え)800μgを含む架橋ゼラチン製剤を単回投与する。	NPO 法人おれんじの会 国立研究開発法人日本 医療研究開発機構 臨 床研究・治験推進研究 事業「骨髄質潰瘍の特 発性大腿骨頭壊死症を 対象としたbFGFゼラチ ン製剤の医師主導第Ⅲ 相治験」(代表者:秋山 治彦) 研究班	科研製薬株式会社 ノーベルファーマ株式会 社	迅速実用化		要望書を確認中
<b>&lt;循環器WG&gt;</b>									
6	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		

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
7	IV-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
8	IV-95	ダルテパリン	担当がん患者に発症した静脈血栓塞栓症	3. 担当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か月: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  使用上の注意への追記希望 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。 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。 ③減量規定:血小板数により下記の対応を行う。 50000-100000/mm <sup>3</sup> :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/mm <sup>3</sup> へ回復するまで)50000/mm <sup>3</sup> 以下:休業 (100000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで)	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
9	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錠の美薬と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
10	IV-103	リバーロキサバン	深部静脈血栓症及び肺血栓塞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塞栓症発症後の初期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

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
11	IV-104	アピキサバン	静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)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塞栓症発症後の初期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
12	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5mLの注射用水で溶解し、通常5mL以下を子宮腔部または子宮体部に適宜分割して投与する。	日本婦人科腫瘍学会	第一三共株式会社	適応外薬		企業見解確認中
13	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5mLの注射用水で溶解し、通常5mL以下を子宮腔部に適宜分割して投与する。	日本婦人科腫瘍学会	第一三共株式会社	適応外薬		企業見解確認中
14	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。肺移植手術期に認める低酸素血症の改善	・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。
15	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。小児肺移植に手術期に認める低酸素血症の改善	・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。
16	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	心筋症の発症抑制の際の推奨投与方法  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。 ドキシソルピシンあるいはエピルピシン投与前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。ドキシソルピシンあるいはエピルピシ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。 デクスラゾキサンのドキシソルピシンあるいはエピルピシンに対する推奨用法用量比率は10:1である(例えば、500mg/m <sup>2</sup> デクスラゾキサン:50mg/m <sup>2</sup> ドキシソルピシン、600mg/m <sup>2</sup> デクスラゾキサン:60mg/m <sup>2</sup> エピルピシン)。デクスラゾキサン注入終了後、30分以内にドキシソルピシンあるいはエピルピシンを投与する。  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シソルピシンあるいはエピルピシン等治療を継続する小児がん・肉腫において、ドキシソルピシンあるいはエピルピシ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。	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	○	企業見解確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
17	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>ドキソルビシンあるいはエピルビシン投与前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。ドキソルビシンあるいはエピルビシ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シンあるいはエピルビシンに対する推奨用法用量比率は10:1である(例えば、500mg/m<sup>2</sup> デクスラゾキサン:50mg/m<sup>2</sup>ドキソルビシン、600mg/m<sup>2</sup> デクスラゾキサン:60mg/m<sup>2</sup>エピルビシン)。</p> <p>デクスラゾキサン注入終了後、30分以内にドキソルビシンあるいはエピルビシンを投与する。</p> <p>成人の場合:累積ドキソルビシン量300 mg/m<sup>2</sup>あるいは累積エピルビシン量540 mg/m<sup>2</sup>腫瘍制御を維持するためにドキソルビシンあるいはエピルビシン治療を継続する転移性乳がんにおいて、ドキソルビシンあるいはエピルビシ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。ドキソルビシンあるいはエピルビシ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		企業見解確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
18	IV-167	ガルカネズマブ (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		企業見解確認中
19	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
20	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>

21	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
22	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
23	IV-102	ロラゼパム	①急性興奮の鎮静 ②急性不安の鎮静	通常、成人にはロラゼパムとして4 mgを静脈内投与する。投与速度は2 mg/分を目安として緩徐に投与すること。なお、必要に応じて4 mgを追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として8 mgを超えないこと。 通常、生後3ヵ月以上の小児にはロラゼパムとして0.05 mg/kg(最大4 mg)を静脈内投与する。投与速度は2 mg/分を目安として緩徐に投与すること。なお、必要に応じて0.05 mg/kgを追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として0.1 mg/kgを超えないこと。	公益社団法人日本精神神経学会	ファイザー株式会社	適応外薬		要望書を確認中
24	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
25	IV-180	フェニル酪酸ナトリウム/タウルウルソジオール	筋萎縮性側索硬化症患者の機能低下抑制、進行抑制、総生存期間の延長効果が期待される。	フェニル酪酸ナトリウム3gとタウルウルソジオール1gを1日1回3週間、その後は1日2回室温の水に溶かし、経口または栄養チューブから投与する。	一般社団法人 日本ALS協会	Amylyx Pharmaceuticals Inc (米国)	未承認薬		検討中
<b>&lt;抗菌・抗炎症WG&gt;</b>									
26	IV-3	クラリスロマイシン	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部が要望内容	プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を下表の1回量で1日2回1週間経口投与する。15-30kg未満は15mg/kg/日、30-40kg未満は15mg/kg/日、40kg以上は成人量と同様である。 ※下線部が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	大正製薬株式会社 アボット ジャパン株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中
27	IV-4	アモキシシリン	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部が要望内容	プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を下表の1回量で1日2回1週間経口投与する。15-30kg未満は50mg/kg/日、30-40kg未満は1500mg/日、40kg以上は成人量と同様である。この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメトロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	協和発酵キリン株式会社 アステラス製薬株式会社 武田薬品工業株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中

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															
28	IV-42	エソメプラゾール	下記における小児・未成年者(青年)に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍・十二指腸潰瘍・胃MALTリンパ腫・特発性血小板減少性紫斑病・早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎	エソメプラゾール、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を下表の1日量を1日2回で1週間経口投与する。この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメロニダゾール(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" data-bbox="801 375 1281 502"> <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																						
29	IV-90	トシリズマブ	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	体重: ≥30kg: 1回162mgを2週間間隔で皮下注する。 体重: <30kg: 1回162mgを3週間間隔で皮下注する。 2歳以上に限る。	日本小児リウマチ学会	中外製薬	適応外薬	○	更新情報を要望者に確認中															
30	IV-91	トシリズマブ	全身型若年性特発性関節炎	体重: ≥30kg: 1回162mgを1週間間隔で皮下注する。 体重: <30kg: 1回162mgを2週間間隔で皮下注する。 2歳以上に限る。	日本小児リウマチ学会	中外製薬	適応外薬	○	更新情報を要望者に確認中															
31	IV-107	トシリズマブ	全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の増悪抑制、改善	通常、成人にはトシリズマブとして1回162mgを1週間隔で皮下注射する。	日本リウマチ学会 日本呼吸器学会	中外製薬株式会社	適応外薬		企業見解を確認中															
32	IV-182	ヒドロキシクロキシン硫酸塩(成人)	関節リウマチ	通常、ヒドロキシクロキシン硫酸塩として200mg又は400mgを1日1回食後に経口投与する。 ただし、1日の投与量はブローカ式桂変法により求められる以下の理想体重に基づく用量とする。 女性患者の理想体重(kg)=(身長(cm)-100)×0.85 男性患者の理想体重(kg)=(身長(cm)-100)×0.9 ・理想体重が31kg以上46kg未満の場合、1日1回1錠(200mg)を経口投与する。 ・理想体重が46kg以上62kg未満の場合、1日1回1錠(200mg)と1日1回2錠(400mg)を1日おきに経口投与する。 ・理想体重が62kg以上の場合、1日1回2錠(400mg)を経口投与する	一般社団法人日本リウマチ学会	サノフィ株式会社	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-184	ヒドロキシクロロキン硫酸塩(小児)	若年性特発性関節炎	通常、ヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mg又は400mgを1日1回食後に経口投与する。 ただし、1日の投与量はブローカ式桂変法により求められる以下の理想体重に基づく用量とする。 女性患者の理想体重(kg)=(身長(cm)-100)×0.85 男性患者の理想体重(kg)=(身長(cm)-100)×0.9 ・理想体重が31kg以上46kg未満の場合、1日1回1錠(200mg)を経口投与する。 ・理想体重が46kg以上62kg未満の場合、1日1回1錠(200mg)と1日1回2錠(400mg)を1日おきに経口投与する。 ・理想体重が62kg以上の場合、1日1回2錠(400mg)を経口投与する。	一般社団法人日本リウマチ学会	サノフィ株式会社	適応外薬	○	要望書を確認中
<b>&lt;抗がんWG&gt;</b>									
34	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 <sup>2</sup> とビンブラスチン硫酸塩6mg/m <sup>2</sup> 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
35	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 <sup>2</sup> とビンブラスチン硫酸塩6mg/m <sup>2</sup> 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
36	IV-75	イマチニブメシル酸塩	隆起性皮膚線維肉腫	通常、成人にはイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg(400mgを1日2回)まで増量できる。	日本臨床腫瘍学会	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
37	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
38	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 <sup>2</sup> (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 <sup>2</sup> (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		使用実態調査依頼中
39	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

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-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 <sup>2</sup> 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 <sup>2</sup> 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 <sup>2</sup> 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
41	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 <sup>2</sup> 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 <sup>2</sup> 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
42	IV-138	エトボシド	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/m <sup>2</sup> を点滴静注し、3日間投与、もしくは1日400mg/m <sup>2</sup> 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		企業見解を確認中
43	IV-139	エトボシド	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/m <sup>2</sup> (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/m <sup>2</sup> 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	○	企業見解を確認中
44	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

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
45	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/m <sup>2</sup> (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/m <sup>2</sup> 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/m <sup>2</sup> 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/m <sup>2</sup> (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/m <sup>2</sup> 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/m <sup>2</sup> 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
46	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/m <sup>2</sup> (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/m <sup>2</sup> 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
47	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/m <sup>2</sup> 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/m <sup>2</sup> 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
48	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/m <sup>2</sup> (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		企業見解を確認中
49	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 <sup>2</sup> 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		企業見解を確認中
50	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 <sup>2</sup> (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 <sup>2</sup> (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 <sup>2</sup> (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
51	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 <sup>2</sup> (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注射終了直後にフルオロウラシルとして400 mg/m <sup>2</sup> (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 <sup>2</sup> (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		企業見解を確認中
52	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		企業見解を確認中
53	IV-181	ソラフェニブトシル酸塩	進行性/難治性デスマイド腫瘍	<進行性/難治性デスマイド腫瘍>通常、成人にはソラフェニブとして1回400mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本サルコーマ治療研究学会	バイエル薬品株式会社	適応外薬		要望書を確認中
54	IV-183	ナキシタマブ	再発/難治性高リスク神経芽腫	米国では各投与サイクルの1日目、3日目、5日目にDANYELZA(ナキシタマブ) 3mg/kg/日(最大150mg/日)を静脈内点滴で投与し、併用療法としてGM-CSFを-4日目から0日目に250 μg/m <sup>2</sup> /日、1日目から5日目に500 μg/m <sup>2</sup> /日を皮下投与する。完全奏効または部分奏効するまで4週間ごとに繰り返す。その後は4週間ごとに5サイクル追加する。その後8週間ごとに繰り返すことができるとして承認されている。	神経芽腫の会	Y-mAbs Therapeutics, Inc.社	未承認薬	○	要望書を確認中

未承認薬	4
適応外薬	46
迅速実用化	4
合計	54

# 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

資料2-2

医療上の必要性が高いと判断された要望のうち、企業に開発要請を行った要望に係る検討状況

(令和5年11月29日 第57回会議)※ 要望等の件数は会議1ヶ月前締め

		第Ⅰ～Ⅲ回 要望※1	第Ⅳ回 要望※1	合計	前回からの変動理由 (括弧内は前回会議からの増減)	
開発要請した要望総数※2		301件 (+1)	72件 (+4)	373件	前回会議で評価後に開発要請 (+5件)	
 専門WG	検討中	9件 (+1)	20件 (+1)	29件※3	前回会議で評価後に開発要請 (+5件)、専門WGで検討終了 (-3件)	
	検討済	公知申請が妥当	126件	40件 (+3)	166件	専門WGで評価済み (抗菌・抗炎症2件、抗がん1件) →本日の会議で審議
		その他 (治験実施等)	166件	12件	178件	
 本会議	検討済	126件	37件	163件		

※1 要望受付時期：第Ⅰ回 2009.6.18～8.17、第Ⅱ回 2011.8.2～9.30、第Ⅲ回 2013.8.1～2015.6.30、第Ⅳ回 2015.7.1～随時募集

※2 このほか、医療上の必要性が高いと判断された要望であっても、国内に開発要請する相手企業が存在しないため開発企業を公募した場合（公募を行った医薬品については資料6を参照）や、要望が取り下げられた場合がある。要望総数には、公募後に開発要請したものを含む。

※3 個々の品目の詳細は別添を参照

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(第Ⅰ～Ⅲ回要望)

別添

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) <sup>注</sup>	検討状況等
<b>&lt;代謝・その他WG&gt;</b>									
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
<b>&lt;循環器WG&gt;</b>									
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	○		プレフィルドシリンジの要望について、要望者に対応協議中 学会のレジストリ結果公表待ち
<b>&lt;抗菌・抗炎症WG&gt;</b>									
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) <sup>注</sup>	検討状況等
<b>&lt;抗がんWG&gt;</b>									
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
9	Ⅲ-①-73	リツキシマブ(遺伝子組換え)	小児のCD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫(パーキットリンパ腫、前駆Bリンパ球性リンパ腫を含む)	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

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	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(第IV回要望)

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) <sup>注</sup>	検討状況等
<b>&lt;代謝・その他WG&gt;</b>									
1	IV-112	メトレキサート	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
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	日本小児腎臓病学会	中外製薬株式会社	迅速実用化	○	公知申請を希望する。	WG準備中
<b>&lt;循環器WG&gt;</b>									
4	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
5	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
6	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
7	IVS-21	インドシアニングリーン	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)	日本形成外科学会、日本リンパ浮腫治療学会、日本脈管学会	第一三共株式会社	迅速実用化			104号通知に基づく公知申請を希望する。
<b>&lt;精神・神経WG&gt;</b>									
8	IV-157	レベチラセタム	てんかん重積	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	○	公知申請を希望する。	企業見解確認中
9	IVS-8	ペバシズマブ(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
<b>&lt;抗菌・抗炎症WG&gt;</b>									
10	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	日本脊椎関節炎学会、日本リウマチ学会、日本AS友の会	アッヴィ合同会社	適応外薬			企業見解確認中
<b>&lt;抗がんWG&gt;</b>									

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) <sup>注</sup>	検討状況等
11	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 バンキョウジャパン	中外製薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	要望者にて追加調査の実施を検討中
12	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 バンキョウジャパン	MSD株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	要望者にて追加調査の実施を検討中
13	IV-39	チオテパ	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
14	IV-62	ロムスチン(CCNU)	神経膠腫	日本脳腫瘍学会	medac Pharma	未承認薬		公知申請を希望する。	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 <sup>2</sup> 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。
15	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
16	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
17	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
18	IV-160	メトレキサート	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
19	IV-161	シタラビン	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

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) <sup>注</sup>	検討状況等
20	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	3
合計	20

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）  
 ミコフェノール酸 モフェチル  
 強皮症に伴う間質性肺疾患の増悪抑制、改善

## 1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：ミコフェノール酸 モフェチル	
	販売名：セルセプトカプセル 250 セルセプト懸濁用散 31.8%	
	会社名：中外製薬株式会社	
要望者名	日本呼吸器学会、日本リウマチ学会	
要望内容	効能・効果	強皮症に伴う間質性肺疾患の増悪抑制、改善
	用法・用量	成人：ミコフェノール酸 モフェチルとして 1 回 250～1,000 mg を 1 日 2 回 12 時間毎に食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 3,000 mg を上限とする。
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容(剤形追加等)	
備考		

## 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

全身性強皮症（以下、「SSc」）は皮膚硬化、手指潰瘍等の皮膚症状、レイノー症状、間質性肺疾患（以下、「ILD」）、消化管病変、腎病変等の症状を呈する疾患である。SSc に伴うILD（以下、「SSc-ILD」）は、組織の過剰な線維化による不可逆的な肺構造の破壊により、13～15%程度が酸素療法や肺移植を必要とする末期肺病変へと進行し、呼吸困難により死に至る<sup>1)2)</sup>ことから、「ア 生命に重大な影響がある疾患」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

ミコフェノール酸 モフェチル（以下、「MMF」）は欧米等 6 カ国では要望効能・効果の承認を得ていないものの、英国のガイドライン<sup>3)</sup>では国内外で既存治療とされているシクロホスファミド水和物（以下、「CYC」）の代替療法又は CYC 投与後の維持療法として MMF が記載されている。また、海外で実施された無作為化二重盲検比較試験（SLS II 試験）<sup>4)</sup>の結果、標準的な治療薬である CYC に対する MMF の優越性は検証されなかったものの、副

作用の発現率等が低かったことを踏まえて、近年、MMF は海外の総説及び治療アルゴリズムに関する論文、海外の教科書、国内ガイドライン等において、CYC と同様に SSc-ILD の初期治療に用いる薬剤として記載され、総投与量と発がん性リスクとの相関が示唆されている CYC よりも忍容性に優れていると評価されている。したがって、「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。

### 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 <sup>5)</sup>		
効能・効果	同種腎、心又は肝移植患者における移植片拒絶反応の抑制	
用法・用量	成人	用法・用量
	腎移植	1回1gを1日2回(2g/日)、経口投与又は2時間以上かけて静脈内投与する。
	心移植	1回1.5gを1日2回(3g/日)、経口投与又は2時間以上かけて静脈内投与する。
	肝移植	1回1.5gを1日2回(3g/日)経口投与又は1回1g(2g/日)を1日2回2時間以上かけて静脈内投与する。
	小児	用法・用量
	腎移植	1回600mg/m <sup>2</sup> を1日2回、経口投与する(最大2g/日)。体表面積が1.25以上1.5m <sup>2</sup> 未満の患者にはカプセル剤で1回750mgを1日2回(1.5g/日)投与してもよい。体表面積が1.5m <sup>2</sup> 以上の患者にはカプセル剤又は錠剤で1回1gを1日2回(2g/日)投与してもよい。
心移植 肝移植	1回600mg/m <sup>2</sup> を1日2回経口投与から開始し、最大1回900mg/m <sup>2</sup> を1日2回経口投与する(最大3g/日又は経口懸濁剤15mL/日)。体表面積が1.25以上1.5m <sup>2</sup> 未満の患者にはカプセル剤で1回750mgを1日2回(1.5g/日)投与してもよい。体表面積が1.5m <sup>2</sup> を超える患者にはカプセル剤又は錠剤で1回1gを1日2回(2g/日)投与してもよい(最大3g/日)。	
	いずれの効能・効果においても他の免疫抑制剤と併用すること。	
承認年月(または米国における開発の有無)	要望内容に関する承認はない(2023年4月20日確認)	

備考		
2) 英国 <sup>6)</sup>		
効能・効果	同種腎、心又は肝移植患者における移植片拒絶反応の抑制	
用法・用量	成人	用法・用量
	腎移植	1回1gを1日2回(2g/日)経口投与する。本剤は、移植後72時間以内に開始すること。
	心移植	1回1.5gを1日2回(3g/日)経口投与する。本剤は移植後5日以内に開始すること。
	肝移植	1回1.5gを1日2回(3g/日)経口投与する。移植後初期4日間は静脈内投与製剤を用いて2時間以上かけて投与し、忍容性が認められれば速やかに経口投与を開始する。
	小児	用法・用量
	腎移植	[2歳以上18歳未満の小児] 1回600mg/m <sup>2</sup> を1日2回、経口投与する(最大2g/日)。カプセル剤は体表面積が1.25m <sup>2</sup> 以上の患者に対してのみ投与すること。体表面積が1.25~1.5m <sup>2</sup> の患者にはカプセル剤で1回750mgを1日2回(1.5g/日)投与してもよい。体表面積が1.5m <sup>2</sup> を超える患者にはカプセル剤で1回1gを1日2回(2g/日)投与してもよい。
		[2歳未満の小児] 2歳未満の小児に対する安全性、有効性のデータは限られている。推奨用量を提示することはできないので、この年齢層への投与は推奨されない。
	心移植	小児心移植患者のデータはない。
	肝移植	小児肝移植患者のデータはない。
いずれの効能・効果においてもシクロスポリン及び副腎皮質ステロイドと併用すること。		
承認年月(または英国における開発の有無)	要望内容に関する承認はない(2023年4月20日確認)	
備考		
3) 独国 <sup>6)</sup>		
効能・効果	英国と同じ	
用法・用量	英国と同じ	

承認年月（または 独国における開発 の有無）		
備考	EU 中央審査方式での承認のため	
4) 仏国 <sup>6)</sup>		
効能・効果	英国と同じ	
用法・用量	英国と同じ	
承認年月（または 仏国における開発 の有無）		
備考	EU 中央審査方式での承認のため	
5) 加国 <sup>7)</sup>		
効能・効果	成人 同種腎、心又は肝移植患者における移植片拒絶反応の抑制 小児（2～18 歳） 同種腎移植患者における移植片拒絶反応の抑制	
用法・用量	成人	用法・用量
	腎移植	1 回 1 g を 1 日 2 回（2 g/日）経口投与又は 2 時間以上かけて静脈内投与する。
	心移植	1 回 1.5 g を 1 日 2 回（3 g/日）経口投与又は 2 時間以上かけて静脈内投与する。
	肝移植	1 回 1.5 g を 1 日 2 回経口投与又は 1 回 1 g を 1 日 2 回 2 時間以上かけて静脈内投与する。
	小児	用法・用量
	腎移植	1 回 600 mg/m <sup>2</sup> を 1 日 2 回、経口投与する（最大 2 g/日）。体表面積が 1.25～1.5 m <sup>2</sup> の患者にはカプセル剤で 1 回 750 mg を 1 日 2 回（1.5 g/日）投与してもよい。体表面積が 1.5 m <sup>2</sup> を超える患者にはカプセル剤又は錠剤で 1 回 1 g を 1 日 2 回（2 g/日）投与してもよい。
	いずれの効能・効果においてもシクロスポリン及び副腎皮質ステロイドと併用すること。	
承認年月（または 加国における開発 の有無）	要望内容に関する承認はない（2023 年 4 月 20 日確認）	
備考		

6) 豪州 <sup>8)</sup>		
効能・効果	成人 同種臓器移植患者における移植片拒絶反応の抑制 小児 (2~18 歳) 同種腎移植患者における移植片拒絶反応の抑制	
用法・用量	成人	用法・用量
	腎移植	1 回 1 g を 1 日 2 回 (2 g/日) 経口又は静脈内投与する。
	心移植	1 回 1.5 g を 1 日 2 回 (3 g/日) 経口又は静脈内投与する。
	肝移植	1 回 1 g を 1 日 2 回 (2 g/日) 静脈内投与し、その後、1 回 1.5 g を 1 日 2 回 (3 g/日) 経口投与する。
	他の臓器移植	必要な免疫抑制レベルに応じて、1 日 2~3 g を投与する。
	小児	用法・用量
	腎移植	1 回 600 mg/m <sup>2</sup> を 1 日 2 回、経口投与する (最大 2 g/日)。
シクロスポリン及び副腎皮質ステロイドと併用してもよい。		
承認年月 (または豪州における開発の有無)	要望内容に関する承認はない (2023 年 4 月 20 日確認)	
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	Treatment of Systemic Sclerosis-associated Interstitial Lung Disease: Evidence-based Recommendations <sup>9)</sup>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	SSc-ILD の患者に対する治療として、ミコフェノール酸を推奨する。
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lancet Respir Med 2016; 4: 708-19<sup>4)</sup></li> <li>• Arthritis Res Ther 2016; 18: 123<sup>10)</sup></li> <li>• Lung 2013; 191: 483-9<sup>11)</sup></li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ann Am Thorac Soc 2018; 15: 1286–95 <sup>12)</sup></li> <li>• Rheumatol Int 2020; 40: 207–16 <sup>13)</sup></li> <li>• ACR Open Rheumatol 2020; 2: 362-70 <sup>14)</sup></li> <li>• Arthritis Rheumatol 2017; 69: 1451-60 <sup>15)</sup></li> </ul>
備考	
2) 英国	
ガイドライン名	BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis <sup>3)</sup>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	SScにおける肺線維症 (lung fibrosis in SSc) CYCの静脈内投与が推奨される (I、A/B) <sup>※1</sup> 、またMMFはCYCの代替療法又はCYCによる寛解導入後の維持療法として使用してもよい (II、B) <sup>※1</sup> 。 <sup>※1</sup> エビデンスレベルはI～IV (I: 少なくとも1報のメタ・アナリシス又は無作為化対照試験、II: 少なくとも1報の無作為化を行わない対照試験、III: 記述研究、IV: 専門家の意見)、推奨度はA～Dで示す。
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	• J Rheumatol 2012; 39: 1241-7 <sup>16)</sup>
備考	
3) 独国	
ガイドライン名	
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
ガイドラインの根拠論文	
備考	
4) 仏国	
ガイドライン名	French recommendations for the management of systemic sclerosis <sup>17)</sup>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	7.6.5 間質性肺疾患の治療 SSc-ILDに対する治療選択肢は、第一選択としてMMF、第二選択としてCYCの静脈内投与及び第三選択としてリツキシマブ (遺伝子組換え) であり、急速進行型や予後不良型にはCYCの静脈内投与が

	第一選択とワーキンググループは考えている。
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	7.6.5 間質性肺疾患の治療 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 予後不良のILDに対して、MMF 1回 1,500 mg を1日2回投与は第一選択治療としてCYCの代替療法となりうる。</li> <li>・ ワーキンググループは、CYC投与後の寛解維持療法としてアザチオプリン(以下、「AZA」) 1~2 mg/kg/日又はMMF 1 g×2/日(適応外使用)を推奨する。</li> </ul>
ガイドラインの根拠論文	・ Lancet Respir Med 2016; 4: 708-19 <sup>4)</sup>
備考	
5) 加国	
ガイドライン名	
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
用法・用量 (または用法・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	
6) 豪州	
ガイドライン名	
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
ガイドラインの根拠論文	
備考	

#### 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

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献等の選択理由の概略等>

国内外の公表文献を、以下の①及び②の方法で検索した。

#### ①データベース：PubMed

検索日：2023年1月12日

検索式：(Mycophenolate mofetil or CellCept or MMF) and (sclerosis or scleroderma)

検索結果：496件

選定文献：496件のうち、SSc-ILD患者を対象とし、比較対照を設けたMMFの海外臨床試験に係る報告4報<sup>4),19),15)</sup>エラー! 参照元が見つかりません。、<sup>14)</sup>を選定し、以下に示す。また、SSc-ILD患者に対するMMFの国内使用実態に関する報告が1報<sup>37)</sup>捕捉された。なお、SSc-ILD患者を対象としたMMFの薬物動態試験は捕捉されなかった。

#### ②データベース：医中誌Web（医学中央雑誌刊行会のデータベース）

検索日：2023年1月12日

検索式：(ミコフェノール酸+セルセプト+MMF)\*(硬化症+強皮症-全身性)

論文種類：原著論文、総説、会議録

検索結果：112件

選定文献：112件中にSSc-ILD患者を対象とした臨床試験に係る報告はなかった。SSc-ILD患者にMMFを投与した症例報告4報<sup>38),39),40),41)</sup>が捕捉され、経口ステロイド薬との併用でMMFを1.0~3.0g/日で投与したとき、MMFが肺機能の増悪抑制に有効であったこと等が記載されている。

<海外における報告>

#### 1. Tashkin DP et al. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial.

Lancet Respir Med 2016; 4: 708-19<sup>4)</sup>（以下、「SLS II試験」）

呼吸困難、肺機能及び高分解能コンピュータ断層撮影（以下、「HRCT」）に関する基準<sup>※2</sup>に合致したSSc-ILD患者（28~79歳、平均年齢52.3歳）を対象に、CYCに対するMMFの優越性を検証することを目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

被験者は、MMF群（1回1,500mgを1日2回、24カ月間投与）及びCYC群（2.0mg/kg/日で12カ月経口投与後、プラセボを12カ月投与）の2群に無作為に割り付けられた。

無作為化された142例（MMF群69例、CYC群73例）のうち、HRCTに関する基準を満たし、少なくとも1回評価された126例（MMF群63例、CYC群63例）が主要な解析に含まれた。

試験中止例は、MMF群20例（死亡1例、患者希望8例、有害事象7例等）及びCYC群

36 例（死亡 2 例、有害事象 15 例、患者希望 9 例等）に認められた。

主要評価項目とされた、ベースラインから投与 24 カ月までの努力肺活量（forced vital capacity、以下、「FVC」）の正常予測値に対する百分率（%）（以下、「%FVC」）の変化量 [95% 信頼区間] は、MMF 群で 2.19 [0.53, 3.84]、CYC 群で 2.88 [1.19, 4.58] であり、2 群間で統計学的な有意な差は認められなかった（ $p=0.24$ 、robust joint model for longitudinal measurements（Stat Med 2012; 31: 1707-21<sup>18)</sup>）。

被験薬投与との関連が予想され、試験実施計画書において予め有害事象発現時の対応が規定されていた有害事象及び肺炎の発現状況は表 1 のとおりであった。重篤な有害事象は、MMF 群 39% (27/69 例)、CYC 群 30% (22/73 例) に認められ、そのうち MMF 群 3 例、CYC 群 7 例については、被験薬との因果関係が否定されなかった。死亡は MMF 群 7% (5/69 例)、CYC 群 15% (11/73 例) に認められ、1 例を除く 15 例が SSc に起因するものと考えられた。死亡例のうち 3 例（MMF 群 1 例、CYC 群 2 例）は、被験薬の投与期間中に死亡し、その他の死亡例（MMF 群 4 例、CYC 群 9 例）は他の理由で被験薬の投与を中止した 1~17 カ月後に死亡した。

表 1 試験実施計画書において予め有害事象発現時の対応が規定されていた有害事象及び肺炎の発現状況

有害事象	MMF 群 (69 例)		CYC 群 (73 例)	
	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)
貧血	18	8 (12%)	26	13 (18%)
肺炎	6	5 (7%)	4	4 (6%)
白血球減少症	5	4 (6%)	51	30 (41%)
好中球減少症	3	3 (4%)	7	5 (7%)
血尿	3	3 (4%)	2	2 (3%)
血小板減少症	0	0	7	4 (6%)

※2 主な組入れ基準：①Mahler Modified Dyspnea Index でグレード 2 以上の労作時呼吸困難を有する、②スクリーニング時の%FVC が 45%以上 80%以下、かつベースライン時の%FVC が 45%以上 85%以下、③ベースライン時の FVC がスクリーニング時の FVC の 10%以内、④SSc に起因すると判断される HRCT 上の所見を有する

2. Tashkin DP et al. Improved cough and cough-specific quality of life in patients treated for scleroderma-related interstitial lung disease: results of scleroderma lung study II. Chest 2017; 151: 813-20<sup>19)</sup>

SLS II 試験<sup>4)</sup>の成績から、MMF 及び CYC の SSc-ILD 患者における咳嗽に対する有効性等について検討した。ベースライン時及び 24 カ月後の頻発する咳嗽を伴う患者の割合は、それぞれ MMF 群で 63.2% (43/68 例) 及び 46.2% (24/52 例)、CYC 群で 60.3% (44/73 例) 及び 45.3% (24/53 例) であった。

安全性に係る記載はない。

3. Volkman ER et al. Mycophenolate mofetil versus placebo for systemic sclerosis-related interstitial lung disease: an analysis of scleroderma lung studies I and II. Arthritis Rheumatol 2017; 69: 1451-60<sup>15)</sup>

SSc-ILD 患者を対象に実施された、CYC とプラセボの有効性及び安全性を比較した無作為化二重盲検比較試験（以下、「SLS I 試験」）<sup>20</sup>並びに MMF と CYC の有効性及び安全性を比較した SLS II 試験<sup>4)</sup>の試験成績を用いて、MMF とプラセボの有効性及び安全性を間接的に比較した。

SLS I 試験では、被験者は、経口 CYC 群（2.0 mg/kg/日）又はプラセボ群の 2 群に無作為に割り付けられた。CYC 及びプラセボの投与期間は 12 カ月とされ、その後 1 年間は被験薬投与なしの観察期間とされた。

ベースラインにおける MMF 群とプラセボ群の患者背景のうち、年齢は MMF 群がわずかに高かった（MMF 群：52.6±9.7 歳、プラセボ群：48.1±12.4 歳、以下同順）が、女性の割合（69.6%、64.6%）、SSc の罹患期間（0.3～6.5 年、0.2～6.8 年）、SSc の病型（限局皮膚硬化型/びまん皮膚硬化型）の比率（37.7/62.3%、43.0/57.0%）、ベースラインにおける%FVC（66.5±8.3%、68.6±13.0%）、皮膚硬化の程度等は類似していた。

MMF 群及びプラセボ群において、投与 12 カ月時点のベースラインからの%FVC の変化（平均値±標準誤差）はそれぞれ 2.17±0.97%及び-2.94±1.01%、投与 24 カ月時点のベースラインからの%FVC の変化量はそれぞれ 3.26±1.06%及び-2.18±1.44%であった。また、投与 12 カ月時点においてベースラインから%FVC が改善した被験者の割合は MMF 群 64.4%、プラセボ群 28.8%、投与 24 カ月時点においてベースラインから%FVC が改善した被験者の割合は MMF 群 71.7%、プラセボ群 37.5%であった。

被験薬投与との関連が予想され、試験実施計画書において予め有害事象発現時の対応が規定されていた有害事象及び肺炎の発現状況は表 2 のとおりであった。重篤な有害事象は、MMF 群 39%（27/69 例）、プラセボ群 48%（38/79 例）に認められ、そのうち MMF 群 3 例、プラセボ群 7 例については、被験薬との因果関係が否定されなかった。死亡は MMF 群 7%（5/69 例）、プラセボ群 8%（6/79 例）に認められた。

表 2 試験実施計画書において予め有害事象発現時の対応が規定されていた有害事象及び肺炎の発現状況

有害事象	MMF 群 (69 例)	プラセボ群 (79 例)
貧血	8 (12%)	1 (1%)
肺炎	5 (7%)	1 (1%)
白血球減少症	4 (6%)	0
好中球減少症	3 (4%)	0
血尿	3 (4%)	5 (6%)
血小板減少症	0	0

例数 (%)

4. Volkman ER et al. Treatment with mycophenolate and cyclophosphamide leads to clinically meaningful improvements in patient-reported outcomes in scleroderma lung disease: Results of Scleroderma Lung Study II. ACR Open Rheumatol 2020; 2: 362-70<sup>14)</sup>

SLS II 試験<sup>4)</sup>において検討された各患者報告アウトカムについて、MMF 群及び CYC 群で臨床的に重要な最小の差（以下、「MCID」）の変化を認めた被験者割合を比較した。呼吸困難変化指数（TDI）及び St. George 呼吸器質問票（SGRQ）のスコアは 2 年間にわたり頭

著に改善し、24 カ月後に MCID 以上の改善を認めた被験者の割合は、TDI では MMF 群及び CYC 群で 24%及び 29%、SGRQ では MMF 群及び CYC 群で 24%及び 28%であった。

<国内における報告>

なし

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

1. Fernández-Codina A et al. Treatment algorithms for systemic sclerosis according to experts. *Arthritis Rheumatol* 2018; 70: 1820-8 <sup>21)</sup>

Scleroderma Clinical Trials Consortium 及び Canadian Scleroderma Research group の 170 名の専門家を対象に、2016 年 8 月～2017 年 9 月に行われた SSc の治療アルゴリズムの調査結果に関する論文である。

2012 年の SSc-ILD の治療アルゴリズムでは導入療法の第一選択薬が CYC の静脈内投与であったが、SLS I 試験及び SLS II 試験の試験成績を踏まえ、導入療法の第一選択薬を MMF、第二選択薬を CYC の静脈内投与、第三選択薬をリツキシマブ（遺伝子組換え）、維持療法の第一選択薬を MMF とした新たな SSc-ILD の治療アルゴリズムに、69%の専門家が同意した。

2. Hoa S et al. Screening and management of subclinical interstitial lung disease in systemic sclerosis: an international survey. *Rheumatology* 2022; 61: 3401-7 <sup>22)</sup>

無症候性 SSc-ILD の診断及び治療に関する Web 調査に関する論文である。Canadian and Quebec rheumatology associations の 611 名、Scleroderma Clinical Trials Consortium、Canadian Scleroderma Research Group 及び International SSc Inception Cohort network の SSc に関する専門家 348 名、Quebec respirology association の 285 名、Canadian Registry for Pulmonary Fibrosis network の ILD に関する専門家 13 名、並びに国際的な ILD に関する専門家 44 名に調査が依頼され、198 名（リウマチ専門医 135 名（68%）、呼吸器専門医 54 名（27%）、内科専門医 7 名（4%）、その他 2 名）が回答した。本研究において、無症候性 SSc-ILD は、HRCT で軽度の線維化が認められるが、臨床症状がなく、肺機能検査が正常な ILD と定義された。

「無症候性肺疾患の治療を開始する際、どの薬剤（単独又は併用）も同じ費用で入手できるとした場合、どの薬剤を選択しますか？」という質問に対して、約 80%の専門家（リウマチ専門医の 81%、呼吸器専門医の 76%、内科専門医の 71%）が MMF を第一選択薬として選択した。

3. Jerjen R et al. Systemic sclerosis in adults. Part II: management and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 2022; 87: 957-78 <sup>23)</sup>

米国皮膚科学会による SSc 患者に対する治療推奨に関する論文である。SSc-ILD 患者に対しては、MMF 又は CYC が第一選択薬とされた。

4. Rahaghi FF et al. Expert consensus on the management of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Respir Res* 2023; 24: 6<sup>24)</sup>

SSc-ILD 患者の管理に関する専門知識を有する米国の専門医 25 名（呼吸器専門医 13 名、リウマチ専門医 12 名）による治療推奨に関する論文である。SSc-ILD 患者に対する治療法として、MMF が第一選択とされ、MMF の推奨用量は 2,000～3,000 mg/日とされた。

5. Hoffmann-Vold AM et al. The identification and management of interstitial lung disease in systemic sclerosis: evidence-based European consensus statements. *Lancet Rheumatol* 2020; 2: e71-e83<sup>25)</sup>

欧州の SSc-ILD に関する専門知識を有する呼吸器専門医 7 名、リウマチ専門医 16 名及び内科専門医 4 名に対する調査に関する論文である。エビデンスに基づき、SSc-ILD の管理に関するコンセンサスが取りまとめられた。80%以上のパネリストが賛成又は反対を示した場合に、コンセンサスが得られたとすることとされた。

早期かつ安定している又は軽度の ILD 患者には定期的な観察を行い、進行例に対して治療を開始すること、MMF 及び CYC が SSc-ILD に有効な治療であることに賛成意見のコンセンサスが得られた（MMF : 90%、CYC : 84%）。副腎皮質ステロイド単独使用の有効性に関しては、反対意見のコンセンサスが得られた（80%）。一方、トシリズマブ（遺伝子組換え）及び AZA の使用、副腎皮質ステロイドと他の免疫抑制剤の併用療法については、コンセンサスが得られなかった。

6. Ma X et al. Efficacy of mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide in systemic sclerosis-related interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2021; 40: 3185-93<sup>26)</sup>

SSc-ILD 患者における MMF と CYC の有効性及び有害事象を比較したメタ・アナリシスである。

#### 【方法】

Embase 及び PubMed のデータベースを系統的に検索した。品質評価、研究の選択及びデータの抽出は、評価者 2 名により独立して行った。FVC 及び一酸化炭素肺拡散能（以下、「DL<sub>CO</sub>」）の平均変化量を、主要評価項目として選択した。統合解析方法として、固定効果モデルを用いた。

#### 【結果】

データベースからスクリーニングした 284 の文献のうち、6 の研究（無作為化比較試験 1 件、前向き観察研究 3 件、後ろ向き観察研究 2 件）が選択基準を満たした。CYC 群に対する MMF 群の FVC 及び DL<sub>CO</sub> の変化量の差の重み付き平均 [95%信頼区間] はそれぞれ -1.17 [-2.713, 0.373] (P=0.137、Z 検定) 及び 2.245 [0.258, 4.232] (P=0.027、Z 検定) であり、FVC の変化量に関しては群間に差は認められなかったものの、DL<sub>CO</sub> の変化量に関しては、

MMF がわずかに優れた結果であった。また、有害事象については、選択された研究のいずれにおいても、CYC 群に比べて MMF 群で有害事象が少なかった。

### (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. UpToDate (2021)<sup>27)</sup> (米国電子臨床教科書)

Treatment and prognosis of interstitial lung disease in systemic sclerosis (scleroderma)

##### INITIATING THERAPY

最新のエビデンスに基づけば、有症状で進行が疑われる SSc-ILD 患者には、免疫抑制治療を開始することが勧められる。初期治療としては、CYC と同等の治療効果があり、より安全性の高い MMF が推奨される。

MMF の目標用量は通常 1 日 1.5~3 g であり、通常 2 回に分割して投与する。SLS II 試験では、1 回 500 mg を 1 日 2 回から開始し、目標用量である 1 回 1,500 mg を 1 日 2 回まで 3~4 カ月かけて漸増するスケジュールが用いられた。

##### MAINTENANCE THERAPY

維持療法に用いる最適な治療及び治療期間については不明である。観察研究及び臨床経験から、ミコフェノール酸 (1.5~3 g/日を 1 日 2 回に分割して投与) 又は AZA の維持療法としての使用が支持される。我々の診療では、SLS II 試験の有効性に関する試験成績を踏まえ、MMF に忍容性を示さない患者を除いて、一般に AZA よりも MMF を選択する。

<日本における教科書等>

#### 1. 呼吸器疾患 最新の薬物療法 2、克誠堂出版；2017<sup>28)</sup>

#### IV 間質性肺炎、第 5 章 膠原病肺の分類と治療薬

##### 膠原病に伴う ILD の治療

##### • SSc に伴う緩徐進行型 ILD

シクロホスファミドの効果が限定的である理由の一つに安全性の懸念から長期投与ができないことが挙げられる。最近、北米でシクロホスファミドと MMF の二重盲検試験が実施され、両者の効果は同等で、安全性は MMF の方が優れていることが確認された。したがって、今後は多くの症例で MMF がシクロホスファミドの代替になる可能性が高い。

### (4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

#### 1. Raghu G et al. Treatment of Systemic Sclerosis-associated Interstitial Lung Disease: Evidence-based Recommendations. Am J Respir Crit Care Med 2023 Sep 29. doi: 10.1164/rccm.202306-1113ST<sup>9)</sup>

SSc-ILD 患者の治療には、1) ミコフェノール酸の使用を推奨する。2) (a) ピルフェニドン並びに (b) ピルフェニドンとミコフェノール酸の併用の安全性及び有効性の更なる研究

を推奨する。3) (a) シクロホスファミド、(b) リツキシマブ (遺伝子組換え)、(c) トシリズマブ (遺伝子組換え)、(d) ニンテダニブ及び (e) ニンテダニブとミコフェノール酸の併用を提案する。

推奨 2 : SSc-ILD 患者の治療にミコフェノール酸の使用を推奨する (強い推奨、エビデンスレベルはとても低い)。

SSc-ILD 患者に対するミコフェノール酸の使用に関する委員会の投票結果は以下のとおりであった。投票を棄権した参加者はいなかった。

ミコフェノール酸の使用を強く支持する : 18 名中 14 名 (78%)

ミコフェノール酸の使用を条件付きで推奨する : 18 名中 4 名 (22%)

ミコフェノール酸を考慮しないことを条件付きで推奨する : 18 名中 0 名 (0%)

ミコフェノール酸を考慮しないことを強く推奨する : 18 名中 0 名 (0%)

2. Denton CP et al. BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55: 1906-10<sup>3)</sup>

以上のガイドラインについては、「3. 欧米等 6 カ国の承認状況等について、(2) 欧米等 6 カ国での標準的使用状況について」の項参照。

3. Hachulla E et al. French recommendations for the management of systemic sclerosis. *Orphanet J Rare Dis* 2021; 16: 322<sup>17)</sup>

#### 7.6.5 間質性肺疾患の治療

進行例 (過去 1 年間で FVC が 10%以上若しくは 200 mL 以上低下、又は DL<sub>CO</sub> が 15%以上若しくは 3 mL/min/mmHg 以上低下) 及び重症例では、治療開始時から疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) による治療を推奨する。

- MMF の 1 回 1,500 mg、1 日 2 回、2 年間の投与は、無作為化比較研究において、経口 CYC に劣らない結果を示しており、通常の増悪の基準 (12 カ月の間に、少なくとも 10% の FVC の低下、15% の DL<sub>CO</sub> の低下) を満たさない場合でも、第一選択薬として CYC の代替療法となり得る。この研究では、最初の非レイノー症状から 7 年未満であり、HRCT 及び肺機能検査において ILD と診断され、FVC が 45~79%、DL<sub>CO</sub> が 40%以上であり、New York Heart Association (NYHA) クラス II 以上の呼吸困難症状を伴う SSc 患者が対象とされた。
- 対照試験はないが、ワーキンググループは、CYC 投与後の寛解維持療法に用いる免疫抑制剤として、AZA (1~2 mg/kg/日) 又は MMF (1 回 1 g を 1 日 2 回) を第一選択として推奨する。CYC 不応例又は AZA による維持療法下の進行例に対して、MMF が優れていることが確認されている訳ではないが、MMF が提案される。
- 低用量のコルチコステロイドを CYC 又は MMF と併用することを推奨する専門家もいる。SSc 患者においては、腎クリーゼを引き起こすリスクがあることから、コルチコステロイドの使用は経口プレドニゾン換算で 15 mg/日以下の用量に抑えることを勧め

る。

実際には、SSc-ILD に対する治療選択肢は、第一選択として MMF、第二選択又は急速進行型若しくは予後不良型（Goh 分類による extended form）の第一選択として CYC 静脈内投与、第三選択としてリツキシマブ（遺伝子組換え）があると考えている。

<日本におけるガイドライン等>

国内ガイドライン 1 及び 2 に、以下に示す共通の内容が記載されている。

1. 全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン. 全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン委員会. 日皮会誌 2016; 126: 1831-96<sup>1)</sup>
2. 全身性強皮症・限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン. 強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成委員会; 2016; p30-31<sup>2)</sup>

診療ガイドライン 肺、間質性肺疾患（ILD）

「CQ5. MMF は有用か？」

【推奨文】SSc-ILD に対して MMF を CYC の代替療法として使用することを提案する。

【推奨度】2C<sup>\*3</sup>

【解説】CYC の効果が限定的である理由の一つに安全性の懸念から長期投与ができないことが挙げられる。そこで、ループス腎炎などで CYC と同等の効果（非劣性）が示されている MMF の SSc-ILD における有用性が検討されている。履歴的あるいはオープン試験で、MMF（2～3 g）による FVC の安定化と高い安全性が示されている<sup>29),30),31),32)</sup>が、これまでプラセボ対照の比較試験の報告はない。2 年を越える長期のオープン試験でも FVC の低下は少なく、忍容性も高いことが示されている<sup>33)</sup>。一方、MMF にステロイドパルス療法を月 1 回計 6 回繰り返す治療を組み合わせたオープン試験では FVC と DL<sub>CO</sub> の改善が報告されている<sup>34)</sup>。MMF で治療した 10 例と背景因子を一致させた CYC 治療群 10 例の 2 年間の治療経過を比較した症例対照研究では、FVC の推移に差はなかったが、MMF 群でのみ HRCT スコアの悪化がみられた<sup>エラー! 参照元が見つかりません。</sup>。MMF の効果を検討した 5 つの履歴的研究、ひとつの前向きオープン試験を対象としたメタ解析では、計 69 例の MMF 投与例（62%は CYC を中心とした他の免疫抑制薬の前投与あり）で FVC、DL<sub>CO</sub> ともに 12 カ月間有意な変化はみられなかったが、薬剤に起因する重篤な有害事象も報告されていない<sup>35)</sup>。MMF は安全性プロフィールで CYC より優れているものの、効果面で CYC と同等で代替になり得るかに関するエビデンスは現状でない。現在、北米で CYC 経口と MMF の多施設二重盲検比較試験が進行中であることから、その結果が待たれる。なお、MMF は SSc に対して保険適応はない。

\*3 推奨グレードは、1：強く推奨する、2：提案する、なし：決められない場合、エビデンスレベルは、A：効果の推定値に強く確信がある、B：効果の推定値に中程度の確信がある、C：効果の推定値に対する確信は限定的である、D：効果の推定値がほとんど確信できない、で示されている。

3. 膠原病に伴う間質性肺疾患 診断と治療指針 2020. 日本呼吸器学会・日本リウマチ学会; 2020: p90-102<sup>36)</sup>

第2章：各論、2 全身性強皮症、5 治療

#### ①治療アルゴリズム

SSc と診断されれば呼吸器症状の有無にかかわらず、全例で胸部 HRCT の撮影が推奨される。ILD があれば Goh らの基準に従って胸部 HRCT 所見と呼吸機能検査より limited、extensive disease に分類する。発症5年以内の早期 dcSSc では初期スクリーニング時に ILD を認めなくても、その後、ILD が出現・進行することがあるため定期的なスクリーニングが必要である。

Extensive disease で、%FVC<50%、酸素療法が必要な症例では高度肺機能低下例であり、肺移植を考慮する。高度肺機能低下がない場合、初期治療薬として、①経口 CYC (POCY) [CYC 間歇静注 (IVCY) も可] 投与後に AZA 又は MMF で維持療法、②MMF、③ニンテダニブを単独、あるいは PO CY/IVCY 又は MMF をニンテダニブに組み合わせる (POCY/IVCY と MMF の併用は骨髄抑制や過度の免疫抑制を来すリスクが想定されるために使用経験がなく原則不可)。上記いずれかで治療後、さらに ILD 進展がみられた場合は、他の初期治療薬へのスイッチ又は併用を行う。

Limited disease であっても、ILD 進展高リスク群では治療介入を考慮する。初期治療薬として、①POCY (IVCY も可) 投与後に AZA 又は MMF で維持療法、②MMF、③ニンテダニブ、あるいは④トシリズマブ (遺伝子組換え) を単独又は併用する (ただし PO CY/IVCY と MMF との併用は不可)。Limited disease の ILD 進展予測低リスクでは6~12カ月ごとの病勢評価を行い、進行性が確認されたら高リスクと判断して治療を開始する。Limited disease の高リスクで上記いずれかで治療後、さらに ILD 進展がみられた場合は、他の初期治療薬への変更または併用を行う。いずれの場合にも、初期治療薬でも ILD 進行が抑制できない場合、自己末梢血幹細胞移植又はリツキシマブ (遺伝子組換え) を考慮する。

#### ④治療選択：膠原病科の視点、呼吸器科の視点

##### 1 膠原病科

治療適応となる SSc-ILD に対しては CYC 又は MMF を選択する。

##### 2 呼吸器科

SSc-ILD の病理像の主体は fNSIP (線維性非特異性間質性肺炎) であり、現状では CYC 又は MMF が初期治療薬となる。

MMF の投与法/用量は、経口/250~1,000 mg を1日2回。上限を 3,000 mg/日とする。腎機能、病状に応じ、適宜、投与量調整。

#### 6. 本邦での開発状況 (経緯) 及び使用実態について

(1) 要望内容に係る本邦での開発状況（経緯）等について

国内開発なし

(2) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態について

「5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」に記載したとおり、本邦での臨床試験成績は報告がないが、Medical Data Vision 社の国内病院請求データ（2008～2020年）を用いた、国内のSSc及びSSc-ILD患者に対するMMFの臨床使用実態が報告されている。また、症例報告にて、SSc-ILD患者に対するMMFの臨床使用実態が報告されている。

1. Funatogawa T et al. Use of mycophenolate mofetil for systemic sclerosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: Information from a Japanese hospital claims database. *Mod Rheumatol* 2022; 32: 755-60<sup>37)</sup>

Medical Data Vision 社の国内病院請求データ（2008～2020年）を用いた、日本においてMMFが投与されたSSc又はSSc-ILD患者のMMFの用量、投与期間及び患者特性の調査に関する論文である。

データベースに捕捉されたSSc患者31,187例、SSc-ILD患者11,200例のうち、MMFが投与された18歳以上のSSc患者は486例、SSc-ILD患者は314例であった。SSc-ILD患者におけるMMFの初回1日投与量及び1日最大投与量は表3のとおりであり、用量範囲は250～3,000mg/日であった。SSc-ILD患者の27%が1年以上MMFを継続投与しており、経口ステロイド薬を併用していたSSc-ILD患者における、MMF投与開始後の経口ステロイドの投与量（プレドニゾン換算量、平均値±標準偏差）は、0～3カ月目は9.3±7.6mgであったが、9～12カ月目には5.4±2.9mgに減少した。

また、SSc患者及びSSc-ILD患者に対するMMFの適応外使用は、日本において2015年以降概ね毎年増加していた（表4）。

表3 SSc-ILD患者に対するMMFの初回投与量及び最大投与量の内訳

	初回投与量	最大投与量
250 mg/日	4.8 (15)	1.6 (5)
500 mg/日	34.6 (108)	6.7 (21)
750 mg/日	2.2 (7)	2.9 (9)
1,000 mg/日	38.1 (119)	34.9 (109)
1,250 mg/日	0.3 (1)	1.3 (4)
1,500 mg/日	11.2 (35)	23.1 (72)
1,750 mg/日	0	0.3 (1)
2,000 mg/日	6.7 (21)	24.4 (76)
2,250 mg/日	0	0.3 (1)
2,500 mg/日	0.6 (2)	2.6 (8)
2,750 mg/日	0	0
3,000 mg/日	1.3 (4)	1.9 (6)

%（例数）

内用懸濁剤を使用した2例は除外されている。

表4 MMFの投与を開始したSSc患者及びSSc-ILD患者数の推移（18歳以上のみ）

年	SSc患者	SSc-ILD患者
2010	6	3
2011	0	0
2012	1	1
2013	1	0
2014	6	5
2015	8	4
2016	26	16
2017	54	35
2018	125	85
2019	122	76
2020	137	89

例数

2. 高野杏子ら. 全身性強皮症に合併した間質性肺炎に対してミコフェノール酸モフェチルが有効であった1例. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 65回 (2021年) p710<sup>38)</sup>

【症例】70歳代男性

【現病歴】20XX-2年8月、両手背、手指、下腿、足背の浮腫が出現した。胸部CTにて両下肺に網状陰影、抗トポイソメラーゼI抗体陽性より強皮症が疑われ紹介受診となった。

【経過】四肢、顔、前胸部の皮膚硬化（mRSS 30）、両手足背の硬性浮腫、抗トポイソメラーゼI抗体>240 U/mLと陽性よりSScと診断した。CTでは両下肺に活動性の網状影を認め、拘束性障害を呈した（20XX-2年9月：FVC 67.9%、FEV1.0 77.3、%DL<sub>co</sub> 75.3）。10月より活動性間質性肺炎（ILD）に対しプレドニゾロン（PSL）0.5 mg/kg/日より開始し、MMF 1,000 mg/日を追加した。しかし、網状陰影の増悪を認め、呼吸機能が悪化したため（11月：FVC 66.7%、FEV1.0 70.4、%DL<sub>co</sub> 67.3）、PSL 1.0 mg/kg/日、MMFを3,000 mg/日に増量した。血栓性微小血管症を併発し、ステロイドを減量し血漿交換を行い改善した。以後、ステロイドを漸減しMMF 3,000 mg/日を継続。肺間質質は残存するが呼吸機能は改善した（20XX年4月：FVC 84.0%、FEV1.0 64.5、%DL<sub>co</sub> 78.6）。

3. 志賀俊彦ら. 進行が予測される強皮症関連間質性肺病変（SSc-ILD）に対してミコフェノール酸モフェチル（MMF）とプレドニゾロン（PSL）の併用療法を行った4症例の検討. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 64回（2020年）p667<sup>39)</sup>

【方法】治療介入の前提として①罹病期間は非Raynaud症状が出現して7年以内、②胸部HRCTで線維化病変あり、③びまん性皮膚硬化型（dcSSc）、④%FVC≥40%かつ2回以上連続して低下、⑤血清KL-6≥1,000 U/mL、⑥CRP陽性の基準を設定した。これらを満たした症例にMMF+PSL併用療法を導入し、12カ月以上経過フォローが可能であった4症例を対象に、6カ月毎の%FVC、%DL<sub>co</sub>、KL-6、SP-D、CRP、皮膚硬化スコア（mRSS）を後ろ向きに評価した。

【結果】女性が3例で、年齢は50～71歳、罹病期間は9～60カ月。抗Scl-70抗体は3例で

陽性。%FVCは68.8~97.6%、%DL<sub>CO</sub>は51.4~78.7%、KL-6は1,269~5,324 U/mL、SP-Dは112~472 ng/mL、CRPは0.165~0.804 mg/dL、mRSSは9~19点であった。指尖部潰瘍を1例に認め、肺高血圧症の合併例はなかった。MMFは最大2,000 mg/日まで増量した。PSLは15 mg/日で開始し12カ月時点までは10 mg/日で維持した。12カ月時点でのベースラインからの変化は、%FVCでは1例で改善、1例で悪化、2例で不変であった。KL-6は3例で低下、1例で増加した。mRSSは全例で改善を認めた。

4. 中下珠緒ら. 治療抵抗性のSSc-ILDに対してMMFを投与した二例. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集63回(2019年) p758<sup>40)</sup>

【症例1】61歳、女性。200X年発症のびまん皮膚硬化型SSc。SSc-ILDに対して寛解導入療法(PSL+IVCY)を投与し、寛解維持療法(PSL+AZA)を投与するも、AZAによる重篤な肝機能障害で中止。その後、200X+10年10月、ILDが悪化し、IVCY再開するも、有害事象及び患者の希望で中止。200X+11年1月MMFに切り替えた。1 g/日から開始し、2 g/日まで増量した。21カ月経過したが、FVC、%FVC、DL<sub>CO</sub>の低下はなく、HRCTスコアも軽度改善した。

【症例2】49歳、女性。200X年5月発症のびまん皮膚硬化型SSc。同年12月、重篤な足趾潰瘍で初診。ILDに対し、寛解導入療法(PSL+IVCY)を行い、以後、寛解維持療法(PSL+AZA)を継続していた。200X+12年、ILDが徐々に増悪し、線維化が進行。気胸を頻回に合併し、外科的治療も併用したが難治性だった。同年9月、AZAをMMF 1.5 g/日に切り替えた。12カ月経過したが、HRCTスコアの悪化はなかった。

5. 高田俊範ら. 本邦の膠原病に伴う間質性肺疾患に対するミコフェノール酸モフェチルの安全性と有効性. 日本呼吸器学会誌. 4巻増刊(2015年) p257<sup>41)</sup>

【方法】従来治療では効果が乏しい膠原病に伴うILDと診断された当科症例を対象とする。筋症状に乏しい皮膚筋炎に伴うILDでは、ステロイド薬、シクロスポリン、MMF内服を行う。SSc-ILDでは、ステロイド薬とMMF内服を開始する。

【結果】4例の皮膚筋炎に伴うILD、4例のSSc-ILDに、MMFを含む治療を行った。主な有害事象として、血中CMV抗原の陽転化、軽度肝障害及び縦隔気腫がみられた。皮膚筋炎の1例は、MMFを含む免疫抑制療法にもかかわらず敗血症と呼吸不全により死亡した。強皮症4例の内、3例に改善がみられた。

## 7. 公知申請の妥当性について

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

海外で実施されたSLS II試験において、主要評価項目とされたベースラインから投与24カ月までの%FVCの変化量について、MMF群はCYC群と同程度の改善効果を有することが示唆され(「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文献としての報告状況」の項参照)、米国及び仏国のガイドラインでは、SLS II 試験結果を踏まえて SSc-ILD に対して MMF を第一選択薬としている。また、海外のメタ・アナリシス(「5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況」の項参照)においても、SSc-ILD 患者における MMF による肺機能の改善効果が報告されている。

国内において MMF の SSc-ILD を対象とした臨床試験の報告はないものの、強皮症の効能・効果を有するが悪性腫瘍の誘発等の安全性上の懸念から投与期間又は総投与量を限定することが推奨されている CYC の代替として、MMF を使用することが国内のガイドラインにおいても示されている。また「6. 本邦での開発状況(経緯)及び使用実態について(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」の項に示した症例報告等において、日本人 SSc-ILD 患者に対する MMF 投与の実態及び MMF による肺機能の改善等が認められている。

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、国内外の公表文献、ガイドライン等における記載状況、国内における使用実態の報告から、日本人 SSc-ILD 患者に対する MMF の有効性は、医学薬学上公知と判断できると考える。

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

海外 SLS II 試験で検討された被験薬投与との関連が予想された有害事象のうち、貧血、白血球減少症、好中球減少症及び血小板減少症については CYC 群と比べて MMF 群で少なく、血尿及び肺炎の発現頻度は MMF 群と CYC 群で同程度であった。また、死亡例及び有害事象による投与中止例も CYC 群と比べて MMF 群で少なかったことから、MMF は CYC に比べて忍容性に優れていると報告された。SLS II 試験、海外メタ・アナリシス等で報告されている、SSc-ILD 患者に MMF を投与した際の主な有害事象は、感染症(上気道感染、肺炎、尿路感染、皮膚感染)、下痢、悪心、嘔吐、貧血、白血球減少症等であり、現行の添付文書にて注意喚起されている既知の事象であった。

検討会議は、以下のように考える。

日本人 SSc-ILD 患者に対する MMF 投与時の有害事象に関する文献報告は限られているものの、海外臨床試験等において SSc-ILD 患者特有の有害事象は認められておらず、また、要望用法・用量は本邦の既承認用法・用量の範囲内である。以上の点等を踏まえると、日本人 SSc-ILD 患者における MMF 投与時の安全性は、既承認効能・効果と同様の安全対策を行うことで管理可能と考える。ただし、MMF は CYC の代替療法又は CYC 投与後の維持療法として、CYC や AZA と同様の位置付けでの使用が想定される薬剤であること、及び MMF は重大な副作用として感染症、重度の腎障害、心障害等の緊急時の対応が必要とされる副作用が注意喚起されている薬剤であることを踏まえると、CYC や AZA と同様に、

SSc-ILD 患者に MMF を使用する際には緊急時に十分対応できる医療施設において使用する旨の注意喚起を行うことが適切と考える。

### (3) 要望内容に係る公知申請の妥当性について

欧米等 6 カ国において MMF の SSc-ILD に係る適応は承認されていないものの、国内外のガイドライン等における推奨状況、国内外の教科書の記載内容、国内における使用実態等に加え、それらを踏まえた上記 (1) 及び (2) の検討から、日本人 SSc-ILD 患者における MMF の有効性及び安全性は、医学薬学上公知であると判断可能と考える。

## 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切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 (案)】(下線部追記、今回の要望に関連する部分のみ抜粋)

全身性強皮症に伴う間質性肺疾患

#### 【設定の妥当性】

検討会議は、国内外の文献報告より、本剤は SSc-ILD に対する導入療法及び維持療法のいずれにおいても有効性が期待でき、国内外のガイドラインにおいて導入療法及び維持療法のいずれに対しても推奨されていることから、効能・効果は「全身性強皮症に伴う間質性肺疾患」とすることが適切と考える。

また、SLS II 試験結果も踏まえた国内のガイドラインにおいて、ILD について HRCT 所見と呼吸機能検査より Limited 又は Extensive disease に分類した上で、Extensive disease で高度肺機能低下がない場合及び Limited disease の ILD 進展高リスクの場合に MMF での治療を考慮する旨が記載されている。

検討会議は、本剤の投与は、最新の診療ガイドライン等を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に行われるべきと考えることから、添付文書の〈効能又は効果に関連する注意〉の項において、「診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に投与する」旨を注意喚起することが適切と考える。

### (2) 用法・用量について

SSc-ILD に対する用法・用量は、以下の設定とすることが適切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 (案)】(下線部追記、今回の要望に関連する部分のみ抜粋)

<全身性強皮症に伴う間質性肺疾患>

通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして 1 回 250~1,000 mg を 1 日 2 回 12 時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 3,000 mg を上限とする。

#### 【設定の妥当性】

国内外のガイドライン及び海外の教科書における SSc-ILD に対する本剤の推奨用量は、500～3,000 mg/日とされている。

また、Medical Date Vision 社の国内病院請求データを用いた使用実態調査の結果、初回投与量は 500 mg/日が 34.6%、1,000 mg/日が 38.1%、最大投与量は 1,000 mg/日が 34.9%、1,500 mg/日が 23.1%、2,000 mg/日が 24.4%及び 3,000 mg/日が 1.9%であり、要望用法・用量の通常用量（1回 250～1,000 mg を 1日 2回投与）での使用が過半数以上であったこと、最大 3,000 mg/日までの SSc-ILD 患者における使用実態が確認できること及び既承認効能での使用時も含めて現時点において安全性上の懸念は認められていないことを踏まえ、用法・用量を「1回 250～1,000 mg を 1日 2回 12時間毎に食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 3,000 mg を上限とする。」とすることは適切と考えた。

なお、本剤の主な消失経路が腎排泄であることを踏まえて現行の添付文書の＜用法及び用量に関連する注意＞の項に記載されている、重度の慢性腎不全患者に対する注意等に関しては、SSc-ILD 患者に対しても適用することが適切と考える。

## 9. 要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

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

現時点で追加すべき試験又は調査はないと考える。

(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

本剤はヒトにおいて催奇形性が報告されていることから、既存の効能・効果と同様に、妊娠する可能性のある女性への使用に際して添付文書で注意喚起されている内容の周知徹底を企業及び関連学会に求める必要があると考える。

## 10. 備考

なし

## 11. 参考文献一覧

- 1) 全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン. 全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン委員会. 日皮会誌 2016; 126: 1831-96
- 2) 全身性強皮症・限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン. 強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成委員会; 2016: p30-31

- 3) Denton CP et al. BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55: 1906-10
- 4) Tashkin DP et al. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 708-19
- 5) 米国添付文書 (CELLCEPT®)
- 6) 英国添付文書 (CellCept 250 mg hard capsules、CellCept 1 g/5 ml powder for oral suspension)
- 7) 加国添付文書 (CELLCEPT®)
- 8) 豪州添付文書 (CELLCEPT®)
- 9) Raghu G et al. Treatment of Systemic Sclerosis-associated Interstitial Lung Disease: Evidence-based Recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2023 Sep 29. doi: 10.1164/rccm.202306-1113ST
- 10) Shenoy PD et al. Cyclophosphamide versus mycophenolate mofetil in scleroderma interstitial lung disease (SSc-ILD) as induction therapy: a single-centre, retrospective analysis. *Arthritis Res Ther* 2016; 18: 123
- 11) Panopoulos ST et al. Mycophenolate versus cyclophosphamide for progressive interstitial lung disease associated with systemic sclerosis: a 2-year case control study. *Lung* 2013; 191: 483-9
- 12) Goldin JG et al. Longitudinal changes in quantitative interstitial lung disease on computed tomography after immunosuppression in the Scleroderma Lung Study II. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15: 1286-95
- 13) Naidu GSRSNK et al. Effect of mycophenolate mofetil (MMF) on systemic sclerosis-related interstitial lung disease with mildly impaired lung function: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Rheumatol Int* 2020; 40: 207–16
- 14) Volkman ER et al. Treatment with mycophenolate and cyclophosphamide leads to clinically meaningful improvements in patient-reported outcomes in scleroderma lung disease: Results of Scleroderma Lung Study II. *ACR Open Rheumatol* 2020; 2: 362-70
- 15) Volkman ER et al. Mycophenolate mofetil versus placebo for systemic sclerosis-related interstitial lung disease: an analysis of scleroderma lung studies I and II. *Arthritis Rheumatol* 2017; 69: 1451-60
- 16) Mendoza FA et al. A prospective observational study of mycophenolate mofetil treatment in progressive diffuse cutaneous systemic sclerosis of recent onset. *J Rheumatol* 2012; 39: 1241-7
- 17) Hachulla E et al. French recommendations for the management of systemic sclerosis. *Orphanet J Rare Dis* 2021; 16: 322
- 18) Li N et al. Joint analysis of bivariate longitudinal ordinal outcomes and competing risks survival times with nonparametric distributions for random effects. *Stat Med* 2012; 31: 1707-21
- 19) Tashkin DP et al. Improved cough and cough-specific quality of life in patients treated for scleroderma-related interstitial lung disease: results of scleroderma lung study II. *Chest* 2017;

- 151: 813-20
- 20) Tashkin DP et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 2655-66
  - 21) Fernández-Codina A et al. Treatment algorithms for systemic sclerosis according to experts. *Arthritis Rheumatol* 2018; 70: 1820-8
  - 22) Hoa S et al. Screening and management of subclinical interstitial lung disease in systemic sclerosis: an international survey. *Rheumatology* 2022; 61: 3401-7
  - 23) Jerjen R et al. Systemic sclerosis in adults. Part II: management and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 2022; 87: 957-78
  - 24) Rahaghi FF et al. Expert consensus on the management of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Respir Res* 2023; 24: 6
  - 25) Hoffmann-Vold AM et al. The identification and management of interstitial lung disease in systemic sclerosis: evidence-based European consensus statements. *Lancet Rheumatol* 2020; 2: e71-e83
  - 26) Ma X et al. Efficacy of mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide in systemic sclerosis-related interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2021; 40: 3185-93
  - 27) Treatment and prognosis of interstitial lung disease in systemic sclerosis (scleroderma). In *UpToDate*. 2021
  - 28) 呼吸器疾患 最新の薬物療法 2、克誠堂出版；2017
  - 29) Zamora AC et al. Use of mycophenolate mofetil to treat scleroderma-associated interstitial lung disease. *Respir Med* 2008; 102: 150-5
  - 30) Gerbino AJ et al. Effect of mycophenolate mofetil on pulmonary function in scleroderma-associated interstitial lung disease. *Chest* 2008; 133: 455-60
  - 31) Koutroumpas A et al. Mycophenolate mofetil in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Clin Rheumatol* 2010; 29: 1167-8
  - 32) Simeón-Aznar CP et al. Effect of mycophenolate sodium in scleroderma-related interstitial lung disease. *Clin Rheumatol* 2011; 30: 1393-8
  - 33) Yilmaz N et al. Two-year experience with mycophenolate mofetil in patients with scleroderma lung disease: a case series. *Int J Rheum Dis* 2014; 17: 923-8
  - 34) Vanthuyne M et al. A pilot study of mycophenolate mofetil combined to intravenous methylprednisolone pulses and oral low-dose glucocorticoids in severe early systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 287-92
  - 35) Tzouvelekis A et al. Effect and safety of mycophenolate mofetil or sodium in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: a meta-analysis. *Pulm Med* 2012; 2012: 143637
  - 36) 膠原病に伴う間質性肺疾患 診断と治療指針 2020. 日本呼吸器学会・日本リウマチ学会; 2020: p90-102

- 37) Funatogawa T et al. Use of mycophenolate mofetil for systemic sclerosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: Information from a Japanese hospital claims database. *Mod Rheumatol* 2022; 32: 755-60
- 38) 高野杏子ら. 全身性強皮症に合併した間質性肺炎に対してミコフェノール酸モフェチルが有効であった 1 例. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 65 回 (2021 年) p710
- 39) 志賀俊彦ら. 進行が予測される強皮症関連間質性肺病変 (SSc-ILD) に対してミコフェノール酸モフェチル (MMF) とプレドニゾロン (PSL) の併用療法を行った 4 症例の検討. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 64 回 (2020 年) p667
- 40) 中下珠緒ら. 治療抵抗性の SSc-ILD に対して MMF を投与した二例. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 63 回 (2019 年) p758
- 41) 高田俊範ら. 本邦の膠原病に伴う間質性肺疾患に対するミコフェノール酸モフェチルの安全性と有効性. *日本呼吸器学会誌*. 4 巻増刊 (2015 年) p257

# 資料 3 - 2

## 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）

エムトリシタビン 200 mg 及びテノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩 300 mg (テノホビル ジソプロキシシルとして 245 mg)

### HIV-1 感染症の予防

#### 1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：エムトリシタビン 200 mg 及びテノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩 300 mg (テノホビル ジソプロキシシルとして 245 mg)	
	販売名：ツルバダ配合錠	
	会社名：ギリアド・サイエンシズ株式会社	
要望者名	日本エイズ学会	
要望内容	効能・効果	HIV-1 感染症の予防
	用法・用量	通常、成人には1回1錠（エムトリシタビンとして 200 mg 及びテノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩として 300 mg を含有）を1日1回経口投与する。
	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

ヒト免疫不全ウイルス（以下、「HIV」）感染症は、治療が行われず、CD4 陽性 T リンパ球数が 200/μL 未満に減少して細胞性免疫不全の状態となると、種々の日和見感染症や日和見腫瘍〔後天性免疫不全症候群（AIDS）指標疾患〕を発症しやすくなり、AIDS となる。適切な抗レトロウイルス療法などの治療介入がなされない場合には、AIDS 発症後死亡に至るまでの期間は約 2 年程度であるとされている<sup>1)</sup>。現在、本邦ではほぼ全ての HIV 感染患者に対して抗レトロウイルス療法などの適切な治療が行われ、治療が成功している現状はあるものの、HIV に感染すると抗レトロウイルス療法などが行われたとしても、HIV を体内から駆逐することは容易ではなく、事実上、生涯にわたり治療を継続する必要があることから、要望されている効能・効果である「HIV-1 感染症の予防」は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。

##### (2) 医療上の有用性についての該当性

本邦において、HIV-1 感染症の予防を効能・効果として承認されている薬剤はないことか

ら、「ア 既存の療法が国内にない」に該当すると判断した。

### 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	<p>HIV-1 感染症の治療</p> <p>ツルバダ配合錠（以下、「本剤」）は、他の抗レトロウイルス薬との併用で、成人及び体重 17 kg 以上の小児患者における HIV-1 感染症の治療に適用される。</p> <p><u>HIV-1 曝露前予防（以下、「PrEP」）</u></p> <p><u>本剤は、性交渉による HIV-1 感染のリスクを低減するための PrEP として、HIV-1 感染リスクのある、成人及び体重 35 kg 以上の青年に適用される。HIV-1 PrEP に対して本剤を投与開始する直前の HIV-1 検査が陰性でなければならない。</u></p>								
用法・用量	<p>成人及び体重 35 kg 以上の小児における HIV-1 感染症に対する推奨用量</p> <p>本剤は、エムトリシタビン（以下、「FTC」）及びテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩（以下、「TDF」）を含有する固定用量配合剤である。通常、成人及び体重 35 kg 以上の小児には、1 日 1 回 1 錠（FTC として 200 mg 及び TDF として 300 mg）を食事の有無にかかわらず経口投与する。</p> <p>体重 17 kg 以上で錠剤を服用できる小児患者の HIV-1 感染症に対する推奨用量</p> <p>体重 17 kg 以上で錠剤を服用できる小児患者に対する本剤の推奨経口用量を表 1 に示す。錠剤は食事の有無にかかわらず 1 日 1 回服用する。定期的に体重を測定し、本剤の用量を調節すること。</p> <p>表 1 体重 17 kg 以上 35 kg 未満の小児患者における HIV-1 感染症治療のための投与量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>体重</th> <th>本剤（FTC/TDF）の投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>17 kg 以上 22 kg 未満</td> <td>100 mg/150 mg 1 日 1 回 1 錠</td> </tr> <tr> <td>22 kg 以上 28 kg 未満</td> <td>133 mg/200 mg 1 日 1 回 1 錠</td> </tr> <tr> <td>28 kg 以上 35 kg 未満</td> <td>167 mg/250 mg 1 日 1 回 1 錠</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>成人及び体重 35 kg 以上の青年における HIV-1 PrEP の推奨用量</u></p> <p><u>HIV-1 PrEP に対する本剤の用法・用量は、HIV-1 に感染していない成人及び体重 35 kg 以上の青年を対象として食事の有無にかかわらず 1 日 1 回 1 錠（FTC 200 mg 及び TDF 300 mg を含有）を経口投与</u></p>	体重	本剤（FTC/TDF）の投与量	17 kg 以上 22 kg 未満	100 mg/150 mg 1 日 1 回 1 錠	22 kg 以上 28 kg 未満	133 mg/200 mg 1 日 1 回 1 錠	28 kg 以上 35 kg 未満	167 mg/250 mg 1 日 1 回 1 錠
体重	本剤（FTC/TDF）の投与量								
17 kg 以上 22 kg 未満	100 mg/150 mg 1 日 1 回 1 錠								
22 kg 以上 28 kg 未満	133 mg/200 mg 1 日 1 回 1 錠								
28 kg 以上 35 kg 未満	167 mg/250 mg 1 日 1 回 1 錠								

	<u>する。</u>
承認年月（または米国における開発の有無）	PrEP に対する適応：2012 年 7 月
備考	本効能・効果は、保険償還されている。
2) 英国	
効能・効果	<p>HIV-1 感染症の治療：</p> <p>本剤は HIV-1 陽性の成人に対する抗レトロウイルス併用療法として適用される。</p> <p>本剤は、非核酸系逆転写酵素阻害剤耐性又は毒性により第 1 選択薬が使用できない HIV-1 陽性の青年の治療にも適用される。</p> <p><u>PrEP：</u></p> <p>本剤は、<u>感染リスクが高い成人及び青年における性交渉による HIV-1 感染のリスクを低減するために、PrEP として他の感染予防手段との併用で適用される。</u></p>
用法・用量	<p>成人及び 12 歳以上の青年（体重 35 kg 以上）における HIV 治療：1 日 1 回 1 錠</p> <p><u>成人及び 12 歳以上の青年（体重 35 kg 以上）における HIV 予防：1 日 1 回 1 錠</u></p>
承認年月（または英国における開発の有無）	PrEP に対する適応：2016 年 8 月
備考	本効能・効果は、保険償還されている。
3) 独国	
効能・効果	<u>英国と同じ</u>
用法・用量	<u>英国と同じ</u>
承認年月（または独国における開発の有無）	PrEP に対する適応：2016 年 8 月
備考	<p>EU 中央審査方式での承認のため同上。</p> <p>本効能・効果は、保険償還されている。</p>
4) 仏国	
効能・効果	<u>英国と同じ</u>
用法・用量	<u>英国と同じ</u>

承認年月（または仏国における開発の有無）	PrEP に対する適応：2015 年 11 月（2015 年 11 月に一時的使用許可の勧告(Recommendation for Temporary Use、RTU)により承認(Launch)を受けており、その後中央審査により承認されたため RTU は 2017 年 2 月 28 日に終了した）
備考	EU 中央審査方式での承認のため同上。 本効能・効果は、保険償還されている。
5) 加国	
効能・効果	<p>HIV-1 感染症の治療</p> <p>本剤は、他の抗レトロウイルス薬（非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬、プロテアーゼ阻害薬等）との併用により、成人の HIV-1 感染症の治療に適用される。</p> <p><u>HIV-1 感染症の PrEP</u></p> <p>本剤は、<u>HIV-1 感染リスクの高い成人での性交渉による HIV-1 感染のリスクを低減するために、他の感染症予防手段との併用で適用される。</u></p>
用法・用量	<p>HIV-1 感染症の治療</p> <p>本剤の用量は、食事の有無にかかわらず 1 日 1 回 1 錠（FTC 200 mg 及び TDF 300 mg を含有）を経口投与する。</p> <p><u>HIV-1 感染症の PrEP</u></p> <p>本剤の用量は、食事の有無にかかわらず 1 日 1 回 1 錠（FTC 200 mg 及び TDF 300 mg を含有）を経口投与する。</p>
承認年月（または加国における開発の有無）	PrEP に対する適応：2016 年 2 月
備考	本効能・効果は、保険償還されている。
6) 豪州	
効能・効果	<p>HIV-1 感染症の治療</p> <p>本剤は、他の抗レトロウイルス薬との併用により、18 歳以上の成人 HIV 感染症患者の治療に適用される。</p> <p><u>PrEP</u></p> <p>本剤は、<u>HIV-1 感染リスクの高い成人での性交渉による HIV-1 感染のリスクを低減するために、PrEP として他の感染予防手段との併用で適用される。この適応は、HIV-1 感染のリスクが高い男性間性交渉者（以下、「MSM」）及び HIV-1 感染状況の異なる男女を対象とした</u></p>

	臨床試験に基づいている。
用法・用量	<p>HIV-1 感染症の治療の推奨用量</p> <p>本剤の推奨用量は、1 日 1 回 1 錠（TDF 300 mg 及び FTC 200 mg 含有）経口投与。テノホビルの吸収を最適化するため、本剤は食事とともに服用することが推奨される。</p> <p><u>PrEP の推奨用量</u></p> <p>本剤は、HIV-1 陰性の成人に 1 日 1 回 1 錠（TDF 300 mg 及び FTC 200 mg 含有）を経口投与。テノホビルの吸収を最適化するため、本剤は食事とともに服用することが推奨される。</p>
承認年月（または豪州における開発の有無）	PrEP に対する適応：2016 年 5 月
備考	当該品目の本効能・効果の承認時は保険償還されていたが、2020 年 4 月に Gilead Sciences Pty Ltd からの申し出により保険償還の対象外となった。

#### 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

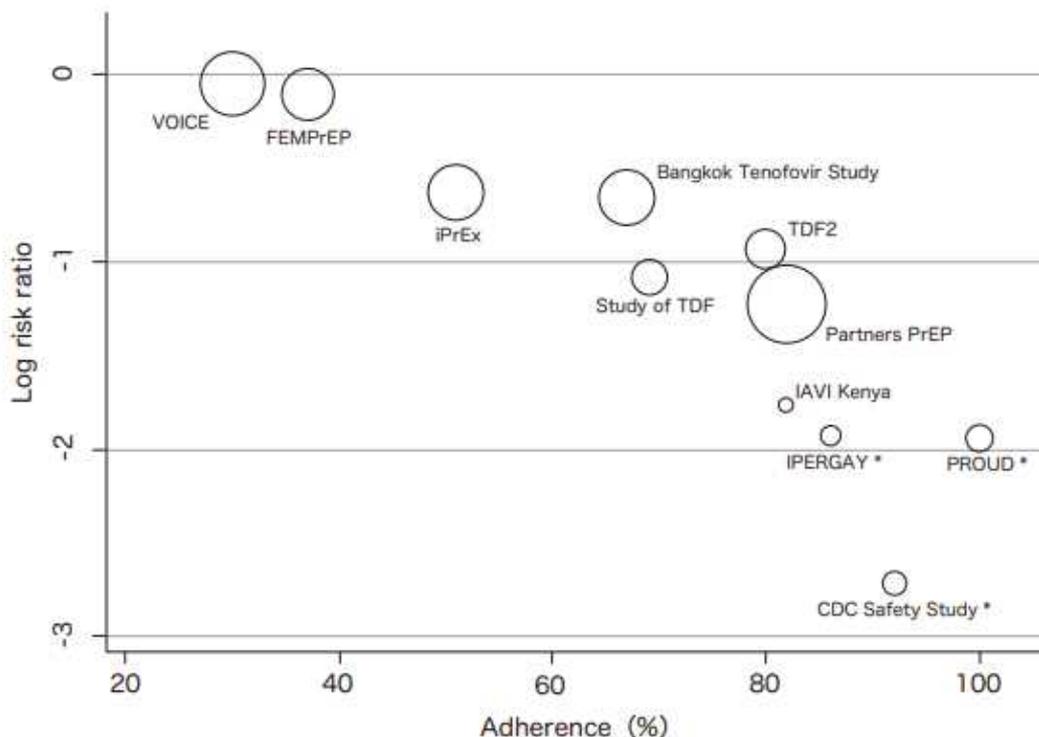
企業により実施された海外臨床試験はない

#### 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

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献等の選定理由の概略等>

HIV 感染症の曝露前予防として本剤を 1 日 1 回経口投与した臨床試験について、米国ガイドライン<sup>2)</sup>及び/又は英国ガイドライン<sup>3)</sup>で引用された海外臨床試験 5 試験及び国内で実施された国内臨床試験 1 試験に関する文献報告計 6 報<sup>4), 5), 6), 7)~9)</sup>が選択された。なお、このうち海外臨床試験 2 試験<sup>7), 8)</sup>では本剤による HIV 感染症の曝露前予防に対する有効性は認められなかったが、有効性とアドヒアランスには相関があることが報告されており<sup>10)</sup>、当該 2 試験の内服遵守率が低かったことが原因と考察されている。



以下に公表文献の概要を記載するものの、記載された p 値に係る多重性調整の有無及び一部の仮説検定の方法は不明であることに留意が必要である。

<海外における臨床試験等>

- 1) McCormack S et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet 2016; 387: 53-60<sup>4)</sup>

PROUD study : 英国において、選択基準<sup>\*1</sup>を満たす MSM を対象に、本剤の HIV 曝露前予防に対する有用性を評価することを目的とした無作為化非盲検並行群間比較試験が実施された。

被験者は、本剤 1 日 1 回経口投与を組入れ時から開始する群 (以下、「早期開始群」) 及び組入れから 12 カ月間は本剤を投与せず、12 カ月後から本剤 1 日 1 回、経口投与を開始する群 (以下、「12 カ月後開始群」) の 2 群に無作為に割り付けられた。無作為化された 544 例 (早期開始群 275 例、12 カ月後開始群 269 例) のうち、組入れ時に HIV 陰性で組入れ後に少なくとも 1 回は HIV 検査が行われた 523 例 (早期開始群 268 例、12 カ月後開始群 255 例) が主要な有効性解析対象とされた。

100 人年あたりの HIV 新規感染 [90%信頼区間] は、本剤の早期開始群 (268 例、組入れ後の観察期間 : 243 人年) では 1.2 例 [0.4, 2.9]、12 カ月後開始群 (255 例、組入れ後の観察期間 : 222 人年) では 9.0 例 [6.1, 12.8] であり、12 カ月後開始群に対する早期開始群の HIV 感染のリスク減少率 [90%信頼区間] は 86% [64, 96] であった。

安全性について、治験薬と関連ありと判断された主な有害事象は、悪心、頭痛、関節痛

等であった。重篤な有害事象が早期開始群及び 12 カ月後開始群にそれぞれ 21/275 例及び 6/269 例に認められたが、いずれも治験薬と関連ありとは判断されなかった。また、早期開始群において、投与中止又は中断に至った有害事象は 21/275 例に認められたが、大半(20/21 例) が投与再開した。

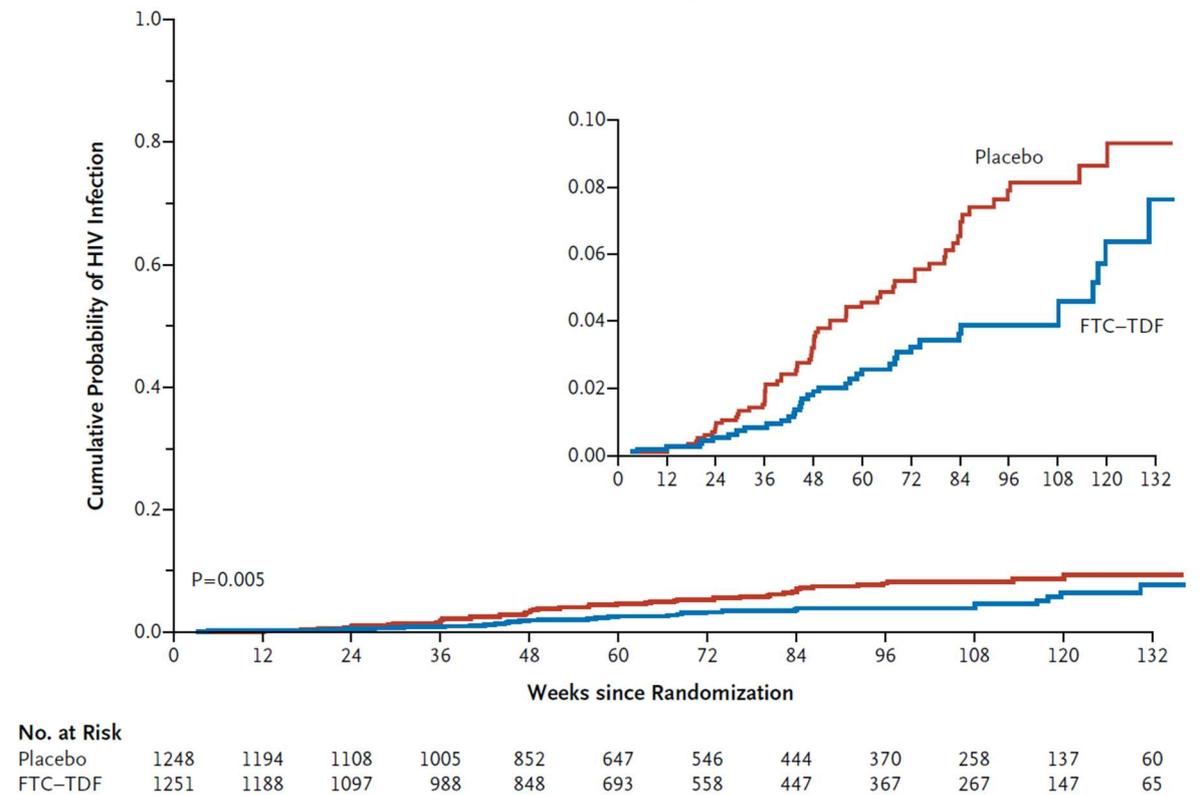
※1 主な選択基準：①出生時の性別が男性、②18 歳以上、③無作為化前 4 週間以内又は無作為化当日の HIV スクリーニングで陰性、④無作為化前 90 日以内にコンドームを使用せずに肛門性交を複数回行っており、被験者の自己申告により無作為化後 90 日以内にコンドームを使用せずに肛門性交をする可能性が高い

2) Grant RM et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. N Engl J Med 2010; 363: 2587-99<sup>5)</sup>

iPrEx study：ペルー、エクアドル、ブラジル等において、選択基準※2 を満たす MSM を対象に、HIV 感染の曝露前予防効果における本剤のプラセボに対する優越性を確認することを目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

被験者は、本剤を 1 日 1 回経口投与する群（以下、「本剤群」）及びプラセボを 1 日 1 回経口投与する群（以下、「プラセボ群」）の 2 群に無作為に割り付けられた。無作為化された 2499 例（本剤群 1251 例、プラセボ群 1248 例）のうち、組入れ時に HIV 陰性で組入れ後に少なくとも 1 回は HIV 検査が行われた 2441 例（本剤群 1224 例、プラセボ群 1217 例）が主要な有効性解析対象集団とされた。

有効性解析対象集団全体（治験薬曝露：3324 人年）において、HIV 新規感染は本剤群 36/1224 例及びプラセボ群 64/1217 例で発生し、プラセボ群に対する本剤群の HIV 感染のリスク減少率 [95%信頼区間] は 44% [15, 63] であったが (p=0.005)、30%以上の感染リスク低下を有効とする帰無仮説は棄却されなかった (p=0.15) (有意水準は片側 5%)。



安全性について、有害事象は本剤群 69% (867/1251 例) 及びプラセボ群 70% (877/1248 例)、重篤な有害事象は本剤群 5% (60/1251 例) 及びプラセボ群 5% (67/1248 例)、死亡は本剤群 1%未満 (1/1251 例) 及びプラセボ群 1%未満 (4/1248 例)、投与中止例は本剤群 2% (25/1251 例) 及び 2% (27/1248 例) に認められた。

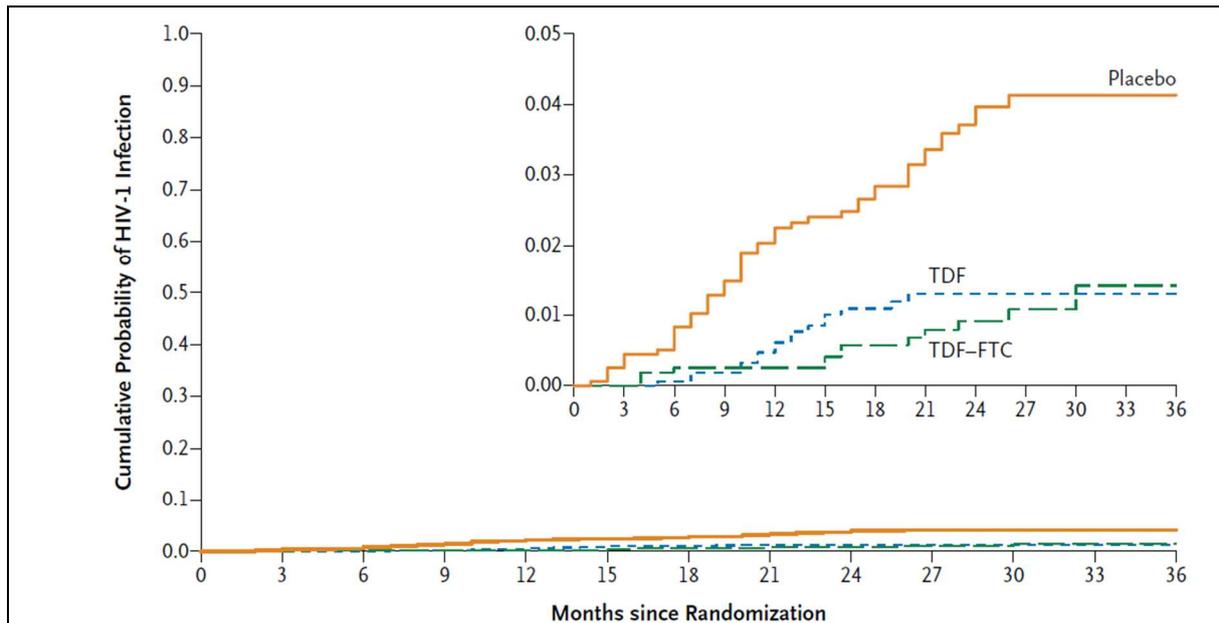
※2 主な選択基準：①出生時の性別が男性、②18 歳以上、③HIV-1 陰性、④HIV 感染のリスクが高い (以下のいずれかを満たす：(1) 過去 6 カ月間に HIV 陽性の男性パートナー又は HIV 感染状況が不明な男性パートナーとコンドームを使用しない肛門性交を行った、(2) 過去 6 カ月間に 4 名以上の男性パートナーと肛門性交を行った、(3) 性感染症と診断されている、(4) セックスワーカー)

### 3) Baeten JM et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. N Engl J Med 2012; 367: 399-410<sup>6)</sup>

Partners-PrEP study：ケニア及びウガンダにおいて、一方が HIV 陽性、もう一方が HIV 陰性の男女のカップルを対象に、HIV 感染の曝露前予防効果におけるテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 (以下、「TDF」) 300 mg 又は本剤のプラセボに対する優越性を確認することを目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

被験者は、TDF 300 mg を 1 日 1 回経口投与する群 (以下、「TDF 群」)、本剤群及びプラセボ群の 3 群に無作為に割り付けられた。無作為化された男女のカップル 4758 組 (TDF 群 1589 組、本剤群 1583 組及びプラセボ群 1586 組) のうち、組入れ時に一方が HIV 陰性で無作為化後 1 回以上 HIV 検査を受けた 4708 組 (TDF 群 1572 組、本剤群 1568 組及びプラセボ群 1568 組) が主要な有効性解析対象集団とされた。

有効性解析対象集団 (治験薬曝露：7830 人年) では無作為化後に 82 例の HIV-1 新規感染が発生し、100 人年あたりの HIV-1 新規感染は TDF 群で 0.65 例、本剤群で 0.50 例、プラセボ群で 1.99 例であり、プラセボ群に対する本剤群の HIV-1 感染のリスク減少率 [95%信頼区間] は、75% [55, 87] ( $p < 0.001$ ) であった。また、女性及び男性において、プラセボ群と比較した本剤群での HIV-1 感染の相対リスク減少率は、それぞれ 66% ( $p = 0.005$ ) 及び 84% ( $p < 0.001$ ) であった (Cox 比例ハザードモデル)。



No. at Risk													
TDF	1572	1559	1547	1498	1350	1223	1062	902	735	510	287	108	15
TDF-FTC	1568	1557	1546	1493	1371	1248	1059	901	743	525	291	114	16
Placebo	1568	1557	1544	1487	1347	1224	1061	902	744	523	295	120	18

安全性について、有害事象は、TDF 群 85% (1350/1584 例)、本剤群 86% (1362/1579 例) 及びプラセボ群 85% (1350/1584 例)、重篤な有害事象は、TDF 群 7% (118/1584 例)、本剤群 7% (115/1579 例) 及びプラセボ群 7% (118/1584 例)、死亡例は TDF 群 1% (8/1584 例)、本剤群 1% (8/1579 例) 及びプラセボ群 1% (9/1584 例) に認められた。

4) Damme LV et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. N Engl J Med 2012; 367: 411-22<sup>7)</sup>

FEM-PrEP study : ケニア、南アフリカ及びタンザニアにおいて、HIV 陰性で、HIV 感染に高リスク<sup>\*3</sup>の女性 (2120 例) を対象に、HIV 感染の曝露前予防効果における本剤のプラセボに対する優越性を確認することを目的とした無作為化二重盲検並行群間試験が実施された。

被験者は、本剤群及びプラセボ群の 2 群に無作為に割り付けられた。無作為化された 2120 例 (本剤群 1062 例及びプラセボ群 1058 例) のうち、組入れ時に HIV 陰性で無作為化後 1 回以上 HIV 検査を実施した 2056 例 (本剤群 1024 例及びプラセボ群 1032 例) が主要な有効性解析対象集団とされた。

投与 52 週までのデータ (治験薬曝露 : 1407.4 人年) を用いた中間解析において、100 人年あたりの HIV 新規感染は本剤群で 4.7 例、プラセボ群で 5.0 例、HIV 感染のハザード比 (本剤群/プラセボ群) [95%信頼区間] は 0.94 [0.59, 1.52] であり、プラセボ群と比較して本剤群で感染リスク減少効果が認められなかったため (p=0.81、施設を共変量とした Cox 比例ハザードモデル)、本試験は有効性欠如のため早期中止となった。

安全性について、有害事象は本剤群 74.1% (760/1025 例) 及びプラセボ群 72.3% (747/1033 例)、重篤な有害事象は本剤群 3.2% (33/1025 例) 及びプラセボ群 2.2% (23/1033 例)、投与

中止に至った有害事象は本剤群 5.4% (55/1025 例) 及びプラセボ群 3.2% (33/1033 例) に認められた。

※<sup>3</sup> 次のいずれかを満たす：①過去 2 週間で 1 回以上の膣性交を行っている、②過去 1 カ月以内に 2 人以上の性交渉のパートナーがいる

5) Marrazzo JM et al. Tenofovir-Based Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. N Engl J Med 2015; 372: 509-18<sup>8)</sup>

VOICE study：南アフリカ、ウガンダ及びジンバブエにおいて、HIV 陰性で、性交渉による HIV 感染リスクのある※<sup>4</sup>女性を対象に、TDF、本剤等の HIV 感染の曝露前予防に関する有効性及び安全性を検討することを確認することを目的とした無作為化並行群間試験が実施された。

被験者は TDF、本剤群、プラセボ群を含む 5 群※<sup>5</sup>に無作為に割り付けられた。無作為化された 5029 例 (TDF 群 1007 例、本剤群 1003 例、プラセボ群 1009 例、その他 2010 例)のうち、組入れ時に HIV 陰性で無作為化後 1 回以上 HIV 検査を実施した 4969 例 (治験薬曝露：5509 人年、TDF 群 993 例、本剤群 985 例、プラセボ群 999 例、その他 1992 例) が主要な有効性解析対象集団とされた。

100 人年あたりの HIV 新規感染 [95%信頼区間] は、TDF 群で 6.3 例 [4.7, 8.3]、本剤群で 4.7 [3.6, 6.1]、プラセボ群で 4.6 [3.5, 5.9]、本剤群における HIV 感染のハザード比 (本剤群/プラセボ群) [95%信頼区間] は 1.04 [0.73, 1.49] であり、本剤群における HIV 感染リスク減少効果は認められなかった (p=0.81、施設を共変量とした Cox 比例ハザードモデル)。

安全性について、重篤な有害事象は本剤群 4% (42/1003 例) 及びプラセボ群 6% (57/1009 例)、死亡例は本剤群 0/1003 例及びプラセボ群 3/1009 例に認められた。

※<sup>4</sup> スクリーニング前 3 カ月以内に少なくとも 1 回は膣性交を行った。

※<sup>5</sup> 1%テノホビルを含むゲル剤を 1 日 1 回、経膣投与する群 (無作為化：1007 例、有効性解析対象：996 例) 及びプラセボゲル剤を 1 日 1 回、経膣投与する群 (無作為化：1003 例、有効性解析対象：996 例) が含まれるが、本項では経口剤を中心に議論する。

<日本における臨床試験等>

1) Mizushima D et al. A four-year observation of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men before and during pre-exposure prophylaxis in Tokyo. J Infect Chemother 2022; : 762-66<sup>9)</sup>

国立国際医療研究センターで、HIV 陰性で、HIV 感染に高リスク※<sup>6</sup>の MSM (124 例) を対象に本剤 1 日 1 回、2 年間経口投与による PrEP の安全性及び有効性を検討することを目的とした非盲検の国内臨床試験 (特定臨床研究、UMIN 試験 ID:UMIN000031040、jRCT Study ID : jRCTs031180134) が実施された。

本剤が投与された 124 例 (観察期間：235.5 人年)のうち、HIV の新規感染は 0 例であった。また、1 年後及び 2 年後の受診継続者は、それぞれ 113/124 例 (91.1%) 及び 100/124 例 (80.6%) であり、受診中断の多くは、COVID-19 蔓延時に受診中断して以降、再診してい

ない症例であった。

安全性について、11例に Grade 3 以上の重篤な有害事象が認められたが、すべて治験薬との因果関係はないと判断された。また、1名が胆嚢炎により死亡しているが、既往の胆石嵌頓に伴う合併症によるものであり、治験薬との因果関係はないと判断された。

※6 以下のいずれかに該当 ①1年以内に性感染症罹患歴がある、②過去6カ月以内にコンドームを使用しない肛門性交を行った、③HIV陽性のパートナーがいる、④過去6カ月以内に中枢神経刺激薬の使用歴がある

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

1) Fonner VA et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. AIDS 2016; 30 : 1973-83<sup>11)</sup>

HIV の感染リスクが高い集団において、TDF 又は FTC/TDF を用いた PrEP の HIV 感染リスク低下及び有害事象を評価したメタ・アナリシスである。

### 【方法】

PubMed、Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature 及び Embase のデータベース、並びに International AIDS Conference 及び International AIDS Society Conference の学会ウェブサイトにおいて、1990年1月1日～2015年4月15日に報告された文献又は抄録の中から、TDF 含有製剤の経口投与による HIV 感染の曝露前予防に関する報告を検索した。データの抽出は、2名の評価者が独立して抽出を行った。統合解析方法として変量効果モデルを用いた。

### 【結果】

スクリーニングした 3068 の文献及び 39 の抄録のうち、18 の研究（無作為化比較試験 15 件、前向きコホート研究 2 件、観察研究 1 件）が選択基準<sup>※7</sup>を満たした。有効性について、本剤が投与された HIV 感染が評価された無作為化比較試験（7 件）において、プラセボ投与群に対する本剤 PrEP 群の HIV 感染リスク比 [95%信頼区間] は 0.51 [0.31, 0.83] であった。また、本剤が投与され有害事象が評価された無作為化比較試験（8 又は 10 研究）において、プラセボ群に対する本剤 PrEP 群の有害事象及びグレード 3 又は 4 の有害事象の発現リスク比 [95%信頼区間] はそれぞれ 1.02 [1.00, 1.04] 及び 1.07 [0.94, 1.21] であった。

※7 選択基準：①TDF 含有製剤の経口投与による HIV 感染の曝露前予防を評価する無作為化比較試験、非盲検試験又は実証プロジェクトであること、②TDF 含有製剤を曝露前予防投与された者とプラセボを投与された者又は TDF 含有製剤を曝露前予防投与しなかった者で、1つ以上の主要アウトカム [HIV 感染、有害事象、抗レトロウイルス薬耐性変異、生殖関連事項（ホルモン避妊の有効性、妊娠に関連する有害事象）、行動（コンドームの使用、性的パートナーの人数）] を比較評価していること、③1990年1月1日～2015年4月15日に査読付き学術誌又は科学会議で発表されたこと。

## (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) Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th Edition; 2020; p.1599-618<sup>12)</sup>

Preexposure Prophylaxis の項に、HIV 非感染かつ感染リスクのある人に対する抗レトロウイルス薬の予防投与（PrEP）及び性交後の抗レトロウイルス薬投与（曝露後予防）は、HIV の感染予防に極めて有効であることが記載されている。

<日本における教科書等>

該当なし

#### （４）学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1 ) CONSOLIDATED GUIDELINES ON HIV PREVENTION, TESTING, TREATMENT, SERVICE DELIVERY AND MONITORING (Published by World Health Organization, 2021) <sup>13)</sup>

3.2.1 Oral pre-exposure prophylaxis for preventing the acquisition of HIV の項に、以下のよう  
に記載されている。

HIV 予防アプローチの一環として、HIV 感染のリスクが高い人々に対して、TDF を含む  
経口剤の曝露前予防（PrEP）を予防選択肢として提供することが推奨される（strong  
recommendation, high certainty evidence）。

2 ) PREEXPOSURE PROPHYLAXIS FOR THE PREVENTION OF HIV INFECTION IN THE  
UNITED STATES-2021 UPDATE (Published by Centers for Disease Control and Prevention,  
2021) <sup>2)</sup>

Summary の項に、以下のように記載されている。

本剤の 1 日 1 回経口投与による PrEP は、男女共に HIV 感染のリスクを減少させるにあ  
たり安全で有効であることが示されていることから、

- 性的に活発なすべての成人及び青年に対して、PrEP に関する情報を提供することが推  
奨される。
- 性的に活発な成人及び体重 35 kg 以上の青年で HIV 曝露及び感染の実質的なリスクが  
ある場合、男女共に、本剤の連日投与による PrEP が HIV 予防として推奨される。
- 成人及び体重 35 kg 以上の青年の薬物使用者で HIV 曝露及び感染の実質的なリスクが  
ある場合、男女共に、本剤の連日投与による PrEP が HIV 予防として推奨される。

3 ) BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) (Published by  
British HIV Association, 2018) <sup>3)</sup>

3. Summary of recommendations の項に、以下のように記載されている。

##### 【MSM】

- コンドームを使用しない肛門性交を過去 6 カ月の間及び現在も行っており、HIV 感染  
のリスクが高いことが特定された HIV 陰性の MSM に対して本剤のオンデマンド又は  
1 日 1 回経口投与による PrEP が提供されることを推奨する。

- HIV 陽性であるパートナーが少なくとも直近の 6 カ月間において継続的に抗レトロウイルス療法を受けており、かつ、ウイルス量が 200 copies/mL より少ない場合を除き、HIV 陽性パートナーとコンドームを使用しない肛門性交を行う HIV 陰性の MSM に対して本剤のオンデマンド又は 1 日 1 回経口投与による PrEP が提供されることを推奨する。

**【異性間性交渉】**

- HIV 陽性パートナーが少なくとも直近の 6 カ月間において継続的に抗レトロウイルス療法を受けており、かつ、ウイルス量が 200 copies/mL より少ない場合を除き、HIV 陽性パートナーとコンドームを使用しない性交渉を行う HIV 陰性の MSM 及び女性に対して本剤 1 日 1 回経口投与が提供されることを推奨する。

**【トランスジェンダー】**

- コンドームを使用しない肛門性交を過去 6 カ月間及び現在も行っており、HIV 感染のリスクが高いことが特定された HIV 陰性のトランスジェンダー女性に対して本剤 1 日 1 回経口投与による PrEP が提供されることを推奨する。
- HIV 陽性のパートナーが少なくとも直近の 6 カ月間において継続的に抗レトロウイルス療法を受けており、かつ、ウイルス量が 200 copies/mL より少ない場合を除き、HIV 陽性のパートナーとコンドームを使用しない性交渉を行う HIV 陰性のトランスジェンダー女性及びトランスジェンダー男性に対して本剤 1 日 1 回経口投与が提供されることを推奨する。

4) EACS European AIDS Clinical Society Guidelines Version 11.1 (Published by European AIDS Clinical Society, 2022) <sup>14)</sup>

Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) の項に、以下のように記載されている。

- PrEP は、コンドームが一貫して使用されていない HIV 感染のリスクが高い成人に使用されるべきである。不特定のパートナー又はウイルス抑制が得られていない若しくは無治療の HIV 陽性パートナーとコンドームを一貫して使用していない HIV 陰性の MSM 及びトランスジェンダーに対して推奨される。
- PrEP は HIV 感染に対する高レベルの防御を提供する医療介入であるが、他の性感染症に対する防御又は避妊とはならず、他の予防的介入と共に使用されるべきである。
- PrEP レジメンは、本剤 1 日 1 回経口投与である。

5) Tan DHS et al. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis (UPDATED VERSION, June 13, 2018) . CMAJ 2017; 189: p.E1448-58 <sup>15)</sup>

Box 2: Summary of recommendations の項に、以下のように記載されている。

**【MSM】**

- PrEP は、MSM 及びトランスジェンダー女性で、直近 6 カ月間にコンドームを使用し

ない肛門性交を行った者及び以下の者に対して推奨される。

－感染性梅毒又は直腸細菌による性感染症を有する者（特に直前の12カ月の間に診断された者）

－業務以外での曝露後の予防内服を繰り返し（2回以上）行っている者

－HIVの著しい伝播リスクを有するHIV陽性パートナーと性的関係にある者

－High-incidence risk index（HIRI）MSMリスクスコア $\geq 11$

- HIV伝播のリスクが無視できる又はない唯一のパートナーと安定した関係をもつ状況においては、PrEPは推奨されない。

#### 【異性間性交渉】

- 異性間性交渉において、伝播リスクが著しく高いHIV陽性パートナーとコンドームを使用しない膣又は肛門性交を行う関係にあるHIV陰性パートナーに対してPrEPは推奨される。
- PrEPとして、本剤1日1回経口投与を推奨する。

#### 6) PREVENT HIV BY PRESCRIBING PrEP (Published by Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine, 2021) <sup>16)</sup>

4. Suitability for PrEPの項に、以下のように記載されている。

#### 【MSM】

過去3カ月以内にHIV感染リスクの高い行為を行っており、かつ今後3カ月の間に同様のリスクが高い行為を行うことが予想される者に対して、HIV予防戦略としてPrEPが推奨される。また、過去3カ月以内にHIV感染リスクの高い行為はなかったが、環境の変化により今後3カ月の間にリスクが高い行為を行うことが予想される者に対しても推奨される。

- 治療中でない又は治療中であるが検出可能なウイルス量であるHIV陽性パートナーと1回以上コンドームを使用しない肛門性交（挿入側又は被挿入側）を行った者
- 不特定の男性パートナーとコンドームを使用せず、被挿入側の肛門性交を1回以上行った者
- 1回以上薬物を使用した性交（chemsex）を行った者
- PrEPのスクリーニング時に診断された性病を含め、1度以上直腸淋病、直腸クラミジア又は感染性梅毒と診断された者
- HIV血清状態が不明のパートナー又はHIV陽性で治療を行っていない又は治療中であるがウイルス検出されたパートナーとの肛門性交において、コンドームが外れた又は破れたことが2回以上認められた者

#### 【トランスジェンダー及び性別多様な人々】

過去3カ月以内にHIV感染リスクの高い行為を行っており、かつ今後3カ月の間に同様のリスクが高い行為を行うことが予想される者に対して、HIV予防戦略としてPrEPが推奨される。また、過去3カ月以内にHIV感染リスクの高い行為はなかったが、環境の変化に

より今後 3 カ月の間にリスクが高い行為を行うことが予想される者に対しても推奨される。

- 治療中でない又は治療中であるが検出可能なウイルス量である HIV 陽性パートナーと 1 回以上コンドームを使用しない肛門性交（挿入側又は被挿入側）を行った者—不特定の HIV 陽性である男性パートナーと 1 回以上コンドームを使用しない肛門性交を行った者
- 不特定の HIV 感染状況が不明なバイセクシャル男性パートナーとコンドームを使用せず、被挿入側の肛門性交を 1 回以上行った者
- HIV 血清状態が不明のパートナー又は HIV 陽性で治療を行っていない又は治療中であるがウイルス検出されたパートナーとの肛門又は膣性交において、コンドームが外れた又は破れたことが 2 回以上認められた者
- 1 回以上薬物を使用した性交（chemsex）を行った者
- PrEP のスクリーニング時に診断された性病を含め、1 度以上直腸淋病、直腸クラミジア又は感染性梅毒と診断された者

#### 【異性間性交渉】

過去 3 カ月以内に HIV 感染リスクの高い行為を行っており、かつ今後 3 カ月の間に同様のリスクが高い行為を行うことが予想される者に対して、HIV 予防戦略として PrEP が推奨される。また、過去 3 カ月以内に HIV 感染リスクの高い行為はなかったが、環境の変化により今後 3 カ月の間にリスクが高い行為を行うことが予想される者に対しても推奨される。

- 治療中でない又は治療中であるが検出可能なウイルス量である HIV 陽性パートナーと 1 回以上コンドームを使用しない肛門又は膣性交（挿入側又は被挿入側）を行った者
- 不特定の HIV 陽性パートナー又は HIV 感染状況が不明なヘテロセクシャル又はバイセクシャルパートナーとコンドームを使用せず、被挿入側の肛門又は膣性交を 1 回以上行った者
- HIV ウイルス量に関わらず、HIV 陽性パートナーと妊娠を目的とした計画的なコンドームを用いない挿入側又は被挿入側の膣性交を行った者

<日本におけるガイドライン等>

1) HIV 感染症「治療の手引き」第 26 版. 日本エイズ学会 HIV 感染症治療委員会; 2022 <sup>17)</sup> 曝露前予防内服 (PrEP : Pre-exposure Prophylaxis) の項に、以下のように記載されている。

PrEP とは、非 HIV 感染者で高リスク行為を行う者が、その行為前または定期的に TDF/FTC など内服することにより HIV 感染を予防する手法である。海外では、近年の HIV 感染予防方法として注目されており、適切に内服すれば、ほぼ感染防御可能とされている <sup>18)</sup>。現在 44 カ国で TDF/FTC もしくはそのジェネリックが、予防薬として承認済みであるが、本邦では承認されておらず、その承認が切望される。

2) 日本における HIV 感染予防のための曝露前予防 (PrEP) 利用の手引き【第 1 版】. 令和 2~4 年度厚生労働省科学研究費補助金 (エイズ対策政策研究事業)「HIV 感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制の整備に資する研究」; 2022<sup>19)</sup>

「PrEP 利用の手引」の要旨の項に、以下のように記載されている。

- 本剤 (男性および女性) による毎日の経口 PrEP (デイリー PrEP) は、成人の性行為による HIV 感染リスクの低減に安全かつ有効である。
- PrEP は、HIV 感染リスクが高い性行為を行う成人の MSM (男性と性行為を行う男性) およびトランスジェンダー女性の予防手段の一つとして推奨される。
- PrEP は、HIV 感染の実質的なリスクがある成人の異性間の性行為を行う男女に対して、予防手段の一つとして推奨される。
- PrEP は HIV 感染のリスクがあるセックスワーカーに対する予防手段の一つとして推奨される。
- PrEP は、HIV 感染のリスクが高い成人の注射薬物を使用する人々の予防手段の一つとして推奨される。

## 6. 本邦での開発状況 (経緯) 及び使用実態について

### (1) 要望内容に係る本邦での開発状況 (経緯) 等について

国内開発なし

### (2) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態について

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

## 7. 公知申請の妥当性について

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

海外で実施された 2 つのプラセボ対照試験 (iPrEx study 及び Partners-PrEP study) 成績等により本剤の PrEP に対する有効性は確認されており (「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文献としての報告状況、(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況」の項参照)、欧米等 6 カ国を含む 59 以上の国又は地域において、本剤は PrEP の適応を取得し、海外の診療ガイドラインでも PrEP としての本剤の投与が推奨されている。また、本剤を経口投与したときのテノホビル及びエムトリシタビンの PK パラメータ ( $C_{max}$  及び AUC) に明らかな国内外差は認められていない<sup>20)</sup>。

国内において、HIV 感染に高リスクの MSM を対象に本剤の PrEP に対する有効性及び安全性を検討する非盲検試験が実施され、本剤が投与された MSM (124 例、観察期間: 235.5 人年) では観察期間中に新たな HIV 感染は認められず、国内試験からも本剤の HIV-1 感染

の曝露前予防効果が示唆されている（「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文献としての報告状況」の項参照）。

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、本剤の PrEP に対する国内外の臨床試験の成績、海外での承認状況、海外診療ガイドラインにおいて PrEP に対して本剤の使用が推奨されていること等を踏まえ、本邦における「HIV-1 感染症の曝露前予防」に対する本剤の有効性は、医学薬学上公知と判断できると考える。

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

海外で実施された、本剤の HIV 感染症の PrEP に対するプラセボ対照の臨床試験（iPrEx study、Partners-PrEP study、FEM-PrEP study 及び VOICE study）において、各臨床試験で確認された範囲では有害事象、重篤な有害事象、死亡等が認められた被験者の割合に、本剤群とプラセボ群で特段の違いは認められておらず、プラセボ群と比較して本剤群で比較的多く認められた主な有害事象は、頭痛、悪心、嘔吐、体重減少、好中球数減少、血中クレアチニン増加、ALT 増加等であり、現行の添付文書にて注意喚起されている既知の事象であった（「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文献としての報告状況」の項参照）。

また、本剤は「HIV-1 感染症」を効能・効果として国内で承認されており、要望用法・用量は他の抗 HIV 薬と併用しないことを除き既承認効能・効果（HIV-1 感染症）に対する用法・用量と同一である。国内 HIV 感染症治療薬共同使用成績調査の 2022 年時点の報告（調査期間：1997 年 8 月～2022 年 3 月）では、本剤が投与された HIV 陽性者 4132 例における安全性情報が報告されており<sup>21)</sup>、上記の調査期間を踏まえても、本邦において本剤は HIV-1 感染症患者に対して安全性上問題なく使用されている。

検討会議は以下のように考える。

本剤の PrEP に対する海外臨床試験において、PrEP に対する本剤投与に特有の有害事象は認められていないこと、要望用法・用量は、他の抗 HIV 薬との併用が必須とされていないことを除き既承認効能・効果（HIV-1 感染症）に対する用法・用量と同一であること等を踏まえると、要望内容に係る本剤の投与に際し、既承認の効能・効果と比較して安全性上の懸念が高まる可能性は低く、HIV-1 感染リスクの高い HIV-1 陰性者における本剤投与時の安全性は管理可能と判断した。

### （3）要望内容に係る公知申請の妥当性について

上記（1）及び（2）の内容、海外の承認状況、国内外の診療ガイドラインの記載内容等を踏まえ、日本人の「HIV-1 感染症の曝露前予防」に対する本剤の有効性は医学薬学上公知と判断可能であり、安全性は管理可能と判断できることから、公知申請は可能と考える。

## 8. 効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

### (1) 効能・効果について

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

#### 【効能・効果】（下線部追記）

○HIV-1 感染症

○HIV-1 感染症の曝露前予防

#### 【設定の妥当性】

検討会議は、国内外の臨床試験成績より HIV-1 感染症の PrEP に対する本剤の有効性が期待できること、海外では本剤は HIV-1 感染症の PrEP の適応を有し、診療ガイドラインにおいても HIV-1 感染症の PrEP に対する本剤の投与が推奨されていること、海外においても曝露後予防 (PEP) に対する承認は得られていないこと等から、投与対象がより明確になるよう「HIV-1 感染症の曝露前予防」を効能・効果とすることが適切と判断した。

ただし、海外での承認状況、海外の診療ガイドライン等を踏まえ、添付文書の〈効能又は効果に関連する注意〉の項において、「本剤は HIV-1 感染症を完全に予防できるとは限らない。本剤を HIV-1 感染症の曝露前予防を目的として使用する場合は、他の HIV-1 感染予防手段（コンドームの使用、パートナーの HIV-1 感染状態の把握、性感染症の定期的な検査等）と併用して使用すること。」、「本剤は、HIV-1 感染症の曝露前予防に関する国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、HIV-1 感染リスクの高い者における性的接触による HIV-1 感染予防にのみ使用すること。」、「本剤単独では HIV-1 感染症に対する治療としては不十分であり、薬剤耐性変異を誘導する可能性があるため、本剤を HIV-1 感染症の曝露前予防を目的として使用する場合は、HIV-1 陰性であることを検査により確認すること。急性 HIV-1 感染症と一致する臨床症状がある場合は、HIV-1 感染症の曝露前予防を目的に本剤を投与しないこと。」等記載すること、〈重要な基本的注意〉の項において、「HIV-1 感染症の曝露前予防のために本剤を服用している間は、少なくとも 3 カ月ごとに、検査により HIV-1 陰性であることを確認すること。」等記載することが適切であると考えられる。

### (2) 用法・用量について

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

#### 【用法・用量】（下線部追記）

○HIV-1 感染症

通常、成人には 1 回 1 錠（エムトリシタビンとして 200 mg 及びテノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩として 300 mg を含有）を 1 日 1 回経口投与する。なお、投与に際しては必ず他の抗 HIV 薬と併用すること。

### ○HIV-1 感染症の曝露前予防

通常、成人には1回1錠（エムトリシタビンとして200 mg 及びテノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩として300 mg を含有）を1日1回経口投与する。

#### 【設定の妥当性】

検討会議は、本剤1日1回1錠の用法・用量は、HIV-1 感染症の曝露前予防として海外で承認されていること、国内外の診療ガイドラインでも推奨されており、既承認効能・効果（HIV-1 感染症の治療）での使用時も含めて現時点において安全性上の懸念は認められていないことを踏まえ、要望用法・用量は妥当であると考えます。

ただし、クレアチニンクリアランスが60 mL/min 未満の HIV-1 陰性者において、曝露前予防を目的とした本剤の投与は検討されておらず、本剤では腎不全又は重度の腎機能障害等の重大な副作用が認められていることから、本剤のベネフィット・リスクを踏まえ、クレアチニンクリアランスが60 mL/min 未満の HIV-1 陰性者への曝露前予防を目的とした投与は推奨しないよう、添付文書の〈特定の背景を有する患者に関する注意〉の項に記載することが適切であると考えます。

## 9. 要望内容に係る更なる使用実態 さらなる使用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

現時点で追加すべき試験又は調査はないと考える。

### (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

本邦では適応未取得である HIV-1 感染症の曝露前予防における本剤の適正使用の観点から、HIV-1 感染症の曝露前予防を行うべき適切な投与対象の選択並びに HIV-1 感染症及びその他の性感染症の定期的な検査を行うことの重要性に関する周知及び教育を企業及び関連学会に求める必要があると考える。

## 10. 備考

なし

## 11. 参考文献一覧

- 1) 抗 HIV 治療ガイドライン. 令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上

を目指した研究班」, 2023 年 3 月

- 2) PREEXPOSURE PROPHYLAXIS FOR THE PREVENTION OF HIV INFECTION IN THE UNITED STATES-2021 UPDATE (Published by Centers for Disease Control and Prevention, 2021)
- 3) BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) (Published by British HIV Association, 2018)
- 4) McCormack S et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016; 387(10013): 53-60
- 5) Grant RM et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *N Engl J Med* 2010; 363: 2587-99
- 6) Baeten JM et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *N Engl J Med* 2012; 367: 399-410
- 7) Damme LV et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. *N Engl J Med* 2012; 367: 411-22
- 8) Marrazzo JM et al. Tenofovir-Based Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. *N Engl J Med* 2015; 372: 509-18
- 9) Mizushima D et al. A four-year observation of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men before and during pre-exposure prophylaxis in Tokyo. *J Infect Chemother* 2022; 28: 762-66
- 10) Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2019; 321: 2214-30
- 11) Fonner VA et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS* 2016; 30: 1973-83
- 12) Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th Edition; 2020; p.1599-618
- 13) CONSOLIDATED GUIDELINES ON HIV PREVENTION, TESTING, TREATMENT, SERVICE DELIVERY AND MONITORING (Published by World Health Organization, 2021)
- 14) EACS European AIDS Clinical Society Guidelines Version 11.1 (Published by European AIDS Clinical Society, 2022)
- 15) Tan DHS et al. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis (UPDATED VERSION, June 13, 2018) . *CMAJ* 2017; 189: p.E1448-58
- 16) PREVENT HIV BY PRESCRIBING PrEP (Published by Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine, 2021)
- 17) HIV 感染症「治療の手引き」第 26 版. 日本エイズ学会 HIV 感染症治療委員会; 2022
- 18) Anderson PL et al. Emtricitabine-tenofovir exposure and pre-exposure prophylaxis efficacy in

men who have sex with men. Sci Transl Med 2012; 4: 1-17

- 19) 日本における HIV 感染予防のための曝露前予防 (PrEP) 利用の手引き【第 1 版】. 令和 2~4 年度厚生労働省科学研究費補助金 (エイズ対策政策研究事業)「HIV 感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制の整備に資する研究」; 2022
- 20) ツルバダ配合錠 添付文書 2023 年 8 月改訂 (第 3 版)
- 21) HIV 感染症治療薬共同使用成績調査 2022 年報告書、HRD 共同調査協議会

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）  
 カルボプラチン  
 子宮体癌

## 1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：カルボプラチン	
	販売名：パラプラチン注射液 50 mg、同 150 mg、同 450 mg	
	会社名：クリニジェン株式会社	
要望者名	日本臨床腫瘍学会	
要望内容	効能・効果	子宮体癌
	用法・用量	パクリタキセルまたはドセタキセル水和物との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 300～400 mg/m <sup>2</sup> （体表面積）を投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容（剤形追加等）	
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

子宮体癌は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）」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

要望内容について欧米等 6 カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに国内外の臨床試験成績等から、①カルボプラチンとパクリタキセルとの併用投与及び②カルボプラチンとドセタキセル水和物との併用投与は、子宮体癌（進行・再発、術後再発高リスク等）患者に対して欧米等において標準的療法に位置付けられており、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。したがって、「ウ 欧米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。

### 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）	子宮体癌の効能・効果については、承認されていない [開発を行っていない] (2023年9月14日現在)
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）	子宮体癌の効能・効果については、承認されていない [開発を行っていない] (2023年9月14日現在)
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）	子宮体癌の効能・効果については、承認されていない [開発を行っていない] (2023年9月14日現在)
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）	子宮体癌の効能・効果については、承認されていない [開発を行っていない] (2023年9月14日現在)
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）	子宮体癌の効能・効果については、承認されていない [開発を行っていない]（2023年9月14日現在）
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）	子宮体癌の効能・効果については、承認されていない [開発を行っていない]（2023年9月14日現在）
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	① National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Uterine Neoplasms Ver2.2023 <sup>1)</sup> ② National Cancer Institute, Endometrial Cancer Treatment (PDQ®)-Health Professional Version <sup>2)</sup>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	① 治療歴のない又は術後の子宮体癌（パクリタキセルとの併用投与） 再発又は難治性の子宮体癌（パクリタキセル又はドセタキセル水和物との併用投与） ② ステージⅠ又はⅡの術後高リスク子宮体癌（パクリタキセルとの併用投与） ステージⅢ及びⅣ、並びに再発の子宮体癌（パクリタキセルとの併用投与）
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	① 用法・用量について、ガイドラインに記載はないものの、公表論文 <sup>3)~6)</sup> が引用されている。 ② 用法・用量について、ガイドラインに記載はないものの、公表論文 <sup>3)、7)及び8)</sup> が引用されている。
ガイドラインの根拠論文	① Gynecol Oncol 2012; 125: 771 [abstract] <sup>3)</sup>  Gynecol Oncol 2013; 131: 581-5 <sup>4)</sup>

	<p>Int J Gynecol Cancer 2007; 17: 197-203<sup>5)</sup></p> <p>Ann Oncol 2011; 22: 636-42<sup>6)</sup></p> <p>②</p> <p>Gynecol Oncol 2012; 125: 771 [abstract]<sup>3)</sup></p> <p>Gynecol Oncol 2012; 127: 321-5<sup>7)</sup></p> <p>Gynecol Oncol 2005; 99: 557-63<sup>8)</sup></p>
備考	
2) 英国	
ガイドライン名	<p>① ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up<sup>9)</sup></p> <p>② ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma<sup>10)</sup></p>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	<p>① 進行・再発の子宮体癌</p> <p>② 進行・再発の子宮体癌</p>
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	<p>① カルボプラチン AUC 6 mg・min/mL 相当量*及びパクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup>、3 週間ごと、6 サイクル</p> <p>② カルボプラチン AUC 5～6 mg・min/mL 相当量*及びパクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup>、3 週間ごと、6 サイクル</p> <p>*: 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: カルボプラチン(乳癌)において、海外で用いられている AUC 6 mg・min/mL 相当量について、本邦で実施した製造販売後特別調査(AUC 値に基づく投与における安全性と有効性を確認するために実施された調査)において、15 例のほとんどが既承認の用量の範囲内(1 回 300～400 mg/m<sup>2</sup>)に収まっていた旨が記載されており、要望された用量(1 回 300～400 mg/m<sup>2</sup> 投与)は、海外で推奨されている用量(AUC 5～6 mg・min/mL 相当量)と同様と考えられる。</p>
ガイドラインの根拠論文	<p>①</p> <p>Gynecol Oncol 2012; 125: 771 [abstract]<sup>3)</sup></p> <p>②</p> <p>Gynecol Oncol 2012; 125: 771 [abstract]<sup>3)</sup></p> <p>Lancet Oncol 2019; 20: 1273-85<sup>11)</sup></p> <p>N Engl J Med 2019; 380: 2317-26<sup>12)</sup></p>
備考	
3) 独国	
ガイドライン名	英国と同様
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	英国と同様
用法・用量	英国と同様

(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	英国と同様
備考	
4) 仏国	
ガイドライン名	英国と同様
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	英国と同様
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	英国と同様
ガイドラインの根拠論文	英国と同様
備考	
5) 加国	
ガイドライン名	該当なし
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	
6) 豪州	
ガイドライン名	該当なし
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	

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

企業により実施し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

<海外における臨床試験等>

1) Miller D, Filiaci V, Fleming G, et al. Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2012; 125(3):771 [abstract]<sup>3)</sup>

Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, et al. Carboplatin and Paclitaxel for Advanced Endometrial Cancer: Final Overall Survival and Adverse Event Analysis of a Phase III Trial (NRG Oncology/GOG0209). *J Clin Oncol* 2020; 38: 3841-50<sup>13)</sup>

治療歴のない FIGO 分類に基づく III/IV期又は再発の子宮体癌患者 1,381 例を対象に、パクリタキセル、ドキソルビシン塩酸塩（以下、「ドキソルビシン」）及びシスプラチンの併用投与（以下、「TAP」）に対するカルボプラチンとパクリタキセルとの併用投与（以下、「TC」）の非劣性を検証することを目的とした無作為化非盲検国際共同第 III 相試験が実施された（GOG-0209 試験、NCT00063999）。

用法・用量は、21 日間を 1 サイクルとして、TC 群ではカルボプラチン AUC 6 mg・min/mL 相当量及びパクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目に静脈内投与、TAP 群ではドキソルビシン 45 mg/m<sup>2</sup> 及びシスプラチン 50 mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目に、パクリタキセル 160 mg/m<sup>2</sup> を第 2 日目に静脈内投与することとされ、いずれの群も 7 サイクル又は病勢進行若しくは許容できない毒性が認められるまで継続することとされた（2008 年に治験実施計画書の改訂が行われ、TC 群の骨盤/脊椎照射歴のある患者ではパクリタキセル 135 mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチン AUC 5 mg・min/mL 相当量に減量することとされた）。

有効性について、主要評価項目とされた全生存期間（以下、「OS」）の第 2 回中間解析における中央値は、TC 群 32 カ月、TAP 群 38 カ月、ハザード比は 1.01 であり、90%信頼区間（以下、「CI」）の上限は 1.16 で非劣性マージン 1.2 を下回ったことから、TC の TAP に対する非劣性が示された。最終解析における OS の中央値は、TC 群 37.0 カ月、TAP 群 41.1 カ月、ハザード比 [90%CI] は 1.002 [0.895, 1.121] であった。

安全性について、Grade 3 以上の有害事象は下表のとおりであった。

有害事象	例数 (%)	
	TAP 群	TC 群

	640 例	664 例
聴覚異常	2 (0.3)	1 (0.2)
アレルギー	9 (1.4)	16 (24.1)
二次性悪性腫瘍	9 (1.4)	19 (28.6)
血液凝固	5 (0.8)	4 (0.6)
全身症状	3 (0.5)	2 (0.3)
疲労	80 (12.5)	74 (11.1)
心臓血管障害	22 (3.4)	21 (3.2)
血栓症/血栓塞栓症	21 (3.3)	17 (2.6)
心室機能障害	3 (0.5)	0
皮膚症状	2 (0.3)	0
発疹/落屑	1 (0.2)	3 (0.5)
内分泌腺障害	2 (0.3)	0
消化管障害	50 (7.8)	35 (5.3)
悪心	59 (9.2)	37 (5.6)
嘔吐	46 (7.2)	23 (3.5)
下痢	37 (5.8)	14 (2.1)
食欲不振	11 (1.7)	8 (12.0)
口内炎	8 (1.3)	1 (0.2)
尿生殖器/腎障害	4 (0.6)	6 (0.9)
クレアチニン異常	12 (1.9)	4 (0.6)
出血	6 (0.9)	3 (0.5)
その他の血液学的異常	196 (30.6)	142 (21.4)
白血球減少	306 (47.8)	331 (49.8)
貧血	110 (17.2)	110 (16.6)
血小板減少症	146 (22.8)	79 (11.9)
好中球減少症	332 (51.9)	530 (79.8)
溶血	0	2 (0.3)
肝臓障害	9 (1.4)	5 (0.8)
発熱性好中球減少症	44 (6.9)	36 (5.4)
感染症 (好中球減少を伴う)	22 (3.4)	13 (2.0)
感染症 (好中球減少を伴わない)	25 (3.9)	29 (4.4)
感染症/発熱	12 (1.9)	5 (0.8)
リンパ管障害	2 (0.3)	1 (0.2)
筋骨格障害	8 (1.3)	5 (0.8)
代謝異常	90 (14.1)	51 (7.7)
神経障害	15 (2.3)	17 (2.6)
神経筋障害	12 (1.9)	20 (3.0)
感覚性ニューロパシー	40 (6.3)	44 (6.6)
眼/視力障害	3 (0.5)	1 (0.2)
肺障害	24 (3.8)	13 (2.0)
疼痛	22 (3.4)	30 (4.5)
筋肉痛	9 (1.4)	20 (3.0)
関節痛	7 (1.1)	18 (2.7)

2) de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018; 19: 295-309<sup>14)</sup>

de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, et al. PORTEC Study Group. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer

(PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20: 1273-85<sup>14)</sup>

再発高リスクの子宮体癌術後患者 (FIGO 2009 分類に基づく I ~ III 期) 686 例を対象に、術後放射線療法に対する術後化学放射線療法の優越性を検証することを目的とした無作為化非盲検第 III 相試験が実施された (PORTEC-3 試験、NCT00411138)。

用法・用量は、21 日間を 1 サイクルとして、両群とも放射線照射中はシスプラチン 50 mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目に静脈内投与し、2 サイクル継続することとされ、術後化学放射線療法群では引き続き、21 日間を 1 サイクルとして、カルボプラチン AUC 5 mg・min/mL 相当量及びパクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目に静脈内投与し、4 サイクル継続することとされた。

有効性について、主要評価項目は OS 及び無再発生存とされた。5 年 OS 率は、放射線療法群 76.7%、化学放射線療法群 81.8%、ハザード比 [95%CI] は 0.76 [0.54, 1.06]、p=0.109

(層別 log-rank 検定) であった。5 年無再発生存率は、放射線療法群 68.6%、化学放射線療法群 75.5%、ハザード比 [95%CI] は 0.71 [0.53, 0.95]、p=0.022 (層別 log-rank 検定) であった。

その後、1 年の追跡期間を延長した追加解析が実施され、5 年 OS 率は、放射線療法群 76.1%、化学放射線療法群 81.4%、ハザード比 [95%CI] は 0.70 [0.51, 0.97]、p=0.034

(層別 log-rank 検定) であった。5 年無再発生存率は、放射線療法群 69.1%、化学放射線療法群 76.5%、ハザード比 [95%CI] は 0.70 [0.52, 0.94]、p=0.016 (層別 log-rank 検定) であった。

安全性について、治療実施中の有害事象に関する情報の記載はなかった。

3) Powell MA, Filiaci VL, Hensley ML, et al. A randomized phase 3 trial of paclitaxel (P) plus carboplatin (C) versus paclitaxel plus ifosfamide (I) in chemotherapy-naïve patients with stage I-IV, persistent or recurrent carcinosarcoma of the uterus or ovary: An NRG Oncology trial. *J Clin Oncol* 2019; 37(15)\_suppl 5500 [abstract]<sup>15)</sup>

Powell MA, Filiaci VL, Hensley ML, et al. Randomized Phase III Trial of Paclitaxel and Carboplatin Versus Paclitaxel and Ifosfamide in Patients With Carcinosarcoma of the Uterus or Ovary: An NRG Oncology Trial. *J Clin Oncol* 2022; 40: 968-77<sup>16)</sup>

FIGO 2009 分類又は FIGO 1971 分類に基づく I ~ IVB 期又は再発の子宮癌肉腫及び卵巣・卵管・腹膜癌肉腫患者 637 例を対象に、パクリタキセルとイホスファミドとの併用投与 (以下、「PI」) に対する TC の非劣性を検証することを目的とした無作為化非盲検第 III 相試験が実施された (GOG-0261 試験、NCT00954174)。

用法・用量は、21 日間を 1 サイクルとして、TC 群ではカルボプラチン AUC 6 mg・min/mL 相当量 (放射線療法歴のある場合は AUC 5 mg・min/mL 相当量) 及びパクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目に静脈内投与、PI 群ではイホスファミド 1.6 g/m<sup>2</sup> を第 1~3 日目に、パクリタキセル 135 mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目に静脈内投与することとされ、いずれの群も 6~10 サイクル継続することとされた。

有効性について、主要評価項目とされた OS の中央値は、子宮癌肉腫において、PI 群 29.0 カ月、TC 群 37.3 カ月、ハザード比 [90%CI] は 0.87 [0.70, 1.075] であり、TC の PI に対する非劣性が示された（非劣性マージン：1.2）。

安全性について、Grade 3 以上の有害事象は下表のとおりであった。

有害事象	例数 (%)	
	PC 群 224 例	PI 群 204 例
全身症状	11 (5)	13 (6)
疲労	9 (4)	13 (6)
心臓障害	13 (6)	9 (4)
消化管障害	21 (9)	19 (9)
泌尿生殖器又は腎障害	7 (3)	9 (4)
出血	0	3 (1)
血液系障害	184 (82)	101 (50)
感染症	17 (8)	14 (7)
リンパ腺障害	2 (1)	0
筋骨格障害	2 (1)	1 (0)
代謝異常	29 (13)	33 (16)
神経障害	16 (7)	23 (11)
肺障害	6 (3)	7 (3)
疼痛	17 (8)	14 (7)

#### 4) Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer. N Engl J Med 2019; 380: 2317-26<sup>12)</sup>

FIGO 2009 分類に基づくⅢ又はⅣA 期（明細胞癌、漿液性癌及び腹腔内洗浄細胞診陽性例ではⅠ又はⅡ期も組入れ可とされた）の子宮体癌術後患者 707 例を対象に、TC に対する TC+放射線療法 of 優越性を検証することを目的とした無作為化非盲検第Ⅲ相試験が実施された（GOG-0258 試験、NCT00942357）。

用法・用量について、TC+放射線療法群では、放射線照射中はシスプラチン 50 mg/m<sup>2</sup> を第 1 及び 29 日目に静脈内投与し、その後、21 日間を 1 サイクルとして、カルボプラチン AUC 5~6 mg・min/mL 相当量及びパクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目に静脈内投与し、4 サイクル継続することとされた。TC 群では、21 日間を 1 サイクルとして、カルボプラチン AUC 6 mg・min/mL 相当量及びパクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup> を第 1 日目に静脈内投与し、6 サイクル継続することとされた。

有効性について、主要評価項目は無再発生存期間とされた。Kaplan-Meier 曲線による 5 年無再発生存率 [95%CI] (%) は、TC+放射線療法群で 59 [53, 65]、TC 群で 58 [53, 64]、ハザード比 [90%CI] は 0.90 [0.74, 1.10] (p=0.20、有意水準片側 0.05) であり、統計学的に有意な差は認められなかった（追跡期間の中央値は 47 カ月）。

安全性について、Grade 3 以上の有害事象は下表のとおりであった。

有害事象	発現率 (%)	
	TC+放射線療法群 346 例	放射線療法群 361 例
全身症状	6	2

疲労	5	2
心臓障害	3	4
内分泌障害	1	0
胃腸障害	13	4
泌尿生殖器又は腎障害	2	1
血液又は骨髄障害	40	52
感染症	4	5
リンパ腺障害	<1	<1
筋骨格障害	3	1
代謝又は検査値異常	15	9
神経障害	7	5
肺障害	2	1
疼痛	8	5

以上の 1) ~4) の臨床試験の他、NCCN ガイドラインに引用された公表論文<sup>3)</sup>及び<sup>4)</sup>では、子宮体癌患者を対象とした後方視的研究が実施され、カルボプラチン AUC 6 mg・min/mL 相当量及びパクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup>投与が実施されていた。

<日本における臨床試験等>

- 1) Nomura H, Aoki D, Michimae H, et al. Effect of Taxane Plus Platinum Regimens vs Doxorubicin Plus Cisplatin as Adjuvant Chemotherapy for Endometrial Cancer at a High Risk of Progression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol 2019; 5: 833-40<sup>17)</sup>

再発高リスクの子宮体癌術後患者（FIGO 1989 分類に基づく I ~IV期）788 例を対象に、ドキソルビシンとシスプラチンとの併用投与（以下、「AP」）に対するドセタキセル水和物（以下、「ドセタキセル」）とシスプラチンとの併用投与（以下、「DP」）又は TC の優越性を検証することを目的とした無作為化非盲検第Ⅲ相試験が実施された（JGOG2043 試験、UMIN000000522）。

用法・用量は、21 日間を 1 サイクルとして、TC 群ではカルボプラチン AUC 6 mg・min/mL 相当量及びパクリタキセル 180 mg/m<sup>2</sup>を第 1 日目に静脈内投与、AP 群ではドキソルビシン 60 mg/m<sup>2</sup>及びシスプラチン 50 mg/m<sup>2</sup>を第 1 日目に静脈内投与、DP 群ではドセタキセル 70 mg/m<sup>2</sup>及びシスプラチン 60 mg/m<sup>2</sup>を第 1 日目に静脈内投与し、いずれの群においても 6 サイクル継続することとされた。

有効性について、主要評価項目は PFS とされ、5 年 PFS 率は、AP 群 73.3%、DP 群 79.0%、TC 群 73.9%であり、3 群間で統計学的に有意な差は認められなかった。

安全性について、Grade 3 以上の有害事象は下表のとおりであった。

有害事象	発現割合 (%)		
	AP 群 263 例	DP 群 263 例	TC 群 262 例
白血球減少症	218 (83.5)	194 (74.3)	171 (66.0)
好中球減少症	252 (96.6)	233 (89.3)	237 (91.5)
血小板減少症	33 (12.6)	2 (0.8)	50 (19.3)
貧血	89 (34.1)	44 (16.9)	75 (29.0)
発熱性好中球減少症	41 (15.7)	16 (6.1)	12 (4.6)
好中球数減少を伴う	21 (8.0)	9 (3.4)	6 (2.3)

感染			
食欲不振	19 (7.3)	18 (6.9)	5 (1.9)
悪心	16 (6.1)	13 (5.0)	2 (0.8)
嘔吐	15 (5.7)	12 (4.6)	2 (0.8)

2) Nomura H, Aoki D, Takahashi F, et al. Randomized phase II study comparing docetaxel plus cisplatin, docetaxel plus carboplatin, and paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Japanese Gynecologic Oncology Group study (JGOG2041). Ann Oncol 2011; 22: 636-42<sup>6)</sup>

FIGO 分類に基づくⅢ/Ⅳ期又は再発の子宮体癌患者 90 例を対象に、DP、カルボプラチンとドセタキセルとの併用投与（以下、「DC」）及び TC の有効性・安全性を検討することを目的とした無作為化非盲検第Ⅱ相試験が実施された（JGOG2041 試験、UMINC000000170）。

用法・用量は、21 日間を 1 サイクルとして、カルボプラチン AUC 6 mg・min/mL 相当量及びドセタキセル 60 mg/m<sup>2</sup>若しくはパクリタキセル 180 mg/m<sup>2</sup>、又はドセタキセル 70 mg/m<sup>2</sup>及びシスプラチン 60 mg/m<sup>2</sup>を第 1 日目に静脈内投与し、病勢進行又は許容できない毒性が認められるまで継続することとされた。

有効性について、主要評価項目とされた奏効率 [95%CI] (%) は、DP 群 51.7 [32.5, 70.6]、DC 群 48.3 [29.4, 67.5]、TC 群 60.0 [40.6, 77.3] であった。

安全性について、Grade 3 以上の有害事象は下表のとおりであった。

有害事象	発現割合 (%)		
	DP 群 30 例	DC 群 30 例	TC 群 30 例
貧血	1 (3.3)	6 (16.7)	5 (16.7)
白血球減少症	22 (73.3)	26 (86.7)	15 (50.0)
好中球減少症	25 (83.3)	27 (90.0)	23 (76.6)
血小板減少症	2 (6.7)	3 (10.0)	3 (10.0)
AST 増加	0	1 (3.3)	1 (3.3)
ALT 増加	0	1 (3.3)	0
アレルギー反応	1 (3.3)	0	0
食欲不振	5 (16.7)	3 (10.0)	3 (10.0)
下痢	4 (13.3)	1 (3.3)	0
悪心	3 (10.0)	2 (6.7)	3 (10.0)
運動性ニューロパチー	0	0	2 (6.7)
感覚性ニューロパチー	0	0	1 (3.3)
発熱性好中球減少症	3 (10.0)	2 (6.7)	1 (3.3)

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

1) Morice P, Leary A, Creutzberg C, et al. Endometrial cancer. Lancet 2016; 387: 1094-108<sup>18)</sup>

局所療法の適応とならない再発の子宮体癌に対して、TC は TAP と同程度に有効であり、毒性は少なく、一次治療の選択肢として使用されることが多い旨が記載されている。

2) Karen H. L, and Russell R. B. Endometrial cancer. N Engl J Med 2020; 383: 2053-64<sup>19)</sup>

PORTEC-3 試験に言及した上で、I期の術後子宮体癌のうち漿液性癌は骨盤外再発のリスクが高く、全身化学療法 (TC) 及び腔内照射を含む補助療法が一般的に推奨される旨が記載されている。また、海外臨床試験 1) を引用した上で、進行又は再発の子宮体癌に対して TC が標準的治療である旨、海外臨床試験 3) を引用した上で、進行又は再発子宮癌肉腫に対する第一選択治療は TC である旨、及び早期の子宮癌肉腫に対して TC が用いられる旨が記載されている。

### (3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

Devita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology, 12ed.<sup>20)</sup>

FIGO 2009 分類に基づく II 期の術後子宮体癌のうち Grade 3 の類内膜腺癌に対しては、全骨盤照射又は腔内照射+化学療法 (一般的には TC) が推奨されている。PORTEC-3 試験に言及した上で、漿液性癌及び明細胞癌に対しては、術後化学療法が広く用いられる旨が記載されている。

GOG-0258 試験に言及した上で、III期の術後子宮体癌に対しては、同時化学放射線療法に引き続いて 4 サイクルの TC が予後を改善させると考えられる旨が記載されている。また、腹膜播種再発の高リスク患者は、全身化学療法 (6 サイクルの TC) によって治療されるべきである旨が記載されている。

GOG-0209 試験に言及した上で、IV期及び再発の子宮体癌に対しては、3 週間ごとの TC が標準的な一次治療である旨が記載されている。

<日本における教科書等>

新臨床腫瘍学 第 6 版<sup>21)</sup>

薬物療法：日本において術後補助療法としての AP、DP 及び TC を比較する第 III 相臨床試験 (JGOG2043) が行われた。PFS において DP 及び TC は AP に対する優越性を証明できなかったがほぼ同等の予後であり、タキサン系抗悪性腫瘍剤と白金系抗悪性腫瘍剤との併用投与も標準的治療のオプションと考えられる<sup>17)</sup>。

再発治療：GOG-0209 試験<sup>13)</sup>の結果を受け、TC も標準的治療とみなされる。

### (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) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Uterine Neoplasms Ver2.2023<sup>1)</sup>

子宮限局の高リスク子宮体癌に対する初回治療又は術後補助療法として、TC が Preferred Regimens として category 2A で推奨される。

再発又は遠隔転移を有する子宮体癌に対して、TC が Preferred Regimen として category 2A (子宮体癌の一亜型である子宮癌肉腫に対しては category 1) で推奨される。また、Other Recommended Regimen として、DC (パクリタキセルが禁忌の場合に考慮) が category 2A で推奨される。

2) National Cancer Institute, Endometrial Cancer Treatment (PDQ®)-Health Professional Version <sup>2)</sup>

術後再発高リスクのⅠ期及びⅡ期の子宮体癌に対して、TC±放射線療法が推奨される。Ⅲ期、Ⅳ期及び再発の子宮体癌に対して TC が推奨される。

3) ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up <sup>9)</sup>

進行・再発の子宮体癌に対して、標準的治療は3週間ごとのTC 6サイクルである (GOG-0209 試験結果に基づく)。

4) ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma <sup>10)</sup>

化学療法単独が代替選択肢である (I, B)。(PORTEC-3 試験及び GOG-0258 試験に言及) 再発の子宮体癌に対する全身療法としての標準的化学療法は、カルボプラチン AUC 5~6 mg・min/mL 相当量とパクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup> を 21 日ごとに 6 サイクル併用投与である (I, A)。

<日本におけるガイドライン等>

子宮体がん治療ガイドライン 2023 年版 <sup>22)</sup>

JGOG2043 試験に言及した上で、再発高リスク群に対する術後化学療法レジメンは AP が標準的治療であるものの、海外や本邦の現地臨床を勘案すると、TC も標準的治療として提案される旨が記載されている。

進行例に対しては、GOG209 試験に言及した上で、TC が新たな標準的治療となった旨が記載され、TC 又は AP が同じ推奨の強さで推奨されている。

再発例に対しては、白金系抗悪性腫瘍剤による化学療法歴がない場合には TC が推奨されている。

TC の用法・用量として、カルボプラチン AUC 5~6 mg・min/mL 相当量とパクリタキセル 175 mg/m<sup>2</sup> を 3 週間ごとと記載されている。

## 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

本邦での使用実態について、子宮体癌の術後化学療法として、59.5%の患者で TC や DC が行われていること<sup>23)</sup>、及び臨床試験に組み入れられた子宮体癌患者における TC の実施<sup>24)</sup>及び<sup>25)</sup>が確認された。なお、確認できた範囲では、カルボプラチンは1回 AUC 5~6 mg・min/mL 相当量が投与されていた。

## 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

術後の子宮体癌及び進行・再発子宮体癌に対して、国内外の臨床試験における本薬の有効性の概略は以下のとおりである（「5.要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」の項参照）

#### <海外臨床試験>

##### GOG-0209 試験（国際共同試験）

主要評価項目とされた OS の第2回中間解析における中央値は、TC 群 32 カ月、TAP 群 38 カ月、ハザード比は 1.01 であり、90%CI の上限は 1.16 で非劣性マージン 1.2 を下回ったことから、TC の TAP に対する非劣性が示された。最終解析における OS の中央値は、TC 群 37.0 カ月、TAP 群 41.1 カ月、ハザード比 [90%CI] は 1.002 [0.895, 1.121] であった。

##### PORTEC-3 試験

主要評価項目は OS 及び無再発生存とされた。5年 OS 率は、放射線療法群 76.7%、化学放射線療法群 81.8%、ハザード比 [95%CI] は 0.76 [0.54, 1.06]、 $p=0.109$ （層別 log-rank 検定）であった。5年無再発生存率は、放射線療法群 68.6%、化学放射線療法群 75.5%、ハザード比 [95%CI] は 0.71 [0.53, 0.95]、 $p=0.022$ （層別 log-rank 検定）であった。その後、1年の追跡期間を延長した追加解析が実施され、5年 OS 率は、放射線療法群 76.1%、化学放射線療法群 81.4%、ハザード比 [95%CI] は 0.70 [0.51, 0.97]、 $p=0.034$ （層別 log-rank 検定）であった。5年無再発生存率は、放射線療法群 69.1%、化学放射線療法群 76.5%、ハザード比 [95%CI] は 0.70 [0.52, 0.94]、 $p=0.016$ （層別 log-rank 検定）であった。

##### GOG-0261 試験

主要評価項目とされた OS の中央値は、PI 群 29.0 カ月、TC 群 37.3 カ月、ハザード比 [90%CI] は 0.87 [0.70, 1.075] であり、TC の PI に対する非劣性が示された（非劣性マージン：1.2）。

#### GOG-0258 試験

主要評価項目は無再発生存とされた。Kaplan-Meier 曲線による 5 年無再発生存率[95%CI] (%) は、TC+放射線療法群で 59 [53, 65]、TC 群で 58 [53, 64]、ハザード比 [90%CI] は 0.90 [0.74, 1.10] ( $p=0.20$ ) であり、統計学的に有意な差は認められなかった（追跡期間の中央値は 47 カ月）。

#### <国内臨床試験>

##### JGOG2043 試験<sup>17)</sup>

主要評価項目は PFS とされ、5 年 PFS 率は、AP 群 73.3%、DP 群 79.0%、TC 群 73.9% であり、3 群間に統計学的に有意な差は認められなかった。

##### JGOG2041 試験<sup>8)</sup>

主要評価項目とされた奏効率 [95%CI] (%) は、DP 群 51.7 [32.5, 70.6]、DC 群 48.3 [29.4, 67.5]、TC 群 60.0 [40.6, 77.3] であった。

検討会議は、以上の国内外の臨床試験成績並びに国際的な診療ガイドライン及び教科書の記載内容等を踏まえ、子宮体癌に対する TC 及び DC 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

国内外の公表論文において、子宮体癌に対して、TC 又は DC を施行した際に認められた主な Grade 3 以上の有害事象は、本邦の添付文書で既に記載されている事象の範囲内であった（「5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」の項参照）。また、既に本邦において「乳癌」の効能・効果で 300~400 mg/m<sup>2</sup>、3 週間ごとの投与が承認されており、国内外の診療ガイドラインにおいて子宮体癌に対して推奨されているカルボプラチンの用法・用量（AUC 5~6 mg・min/mL 相当量、3 週間ごと）は当該承認の範囲を超えないと考えられること\*も踏まえると、AUC 5~6 mg・min/mL 相当量、3 週間ごと投与による日本人の安全性に関する多くのエビデンスが蓄積されていると考える。

\*：第 7 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（平成 23 年 4 月 18 日開催）で報告された、「公知申請への該当性に係る報告書：カルボプラチン（乳癌）」において、海外で用いられている AUC 6 mg・min/mL 相当量について、本邦で実施した製造販売後特別調査（AUC 値に基づく投与における安全性と有効性を確認するために実施された調査）において、15 例のほとんどが既承認の用量の範囲内（1 回 300~400 mg/m<sup>2</sup>）に収まっていたことから、本邦では 300~400 mg/m<sup>2</sup> とすることが適当と判断されている。当該報告書を踏まえ、上記の用法・用量が平成 23 年 11 月 25 日に承認された（パラプラチン注射液 50 mg、同 100 mg、同 450 mg）。

以上より、検討会議は以下のように考える。

国内外の臨床試験成績より、子宮体癌患者に対する TC 及び DC による主な有害事象は、いずれもカルボプラチン又は併用薬の本邦の添付文書で既に注意喚起されている有害事象

の範囲内であり、管理可能である。また、本邦では、他の効能・効果に対して国内外の診療ガイドラインにおいて子宮体癌に対して推奨されている用法・用量と同様の用法・用量で承認されており、日本人患者における一定の安全性情報は蓄積されていることも考慮すると、上記の国内外の臨床試験成績等の内容を熟知し、がん化学療法に精通した医師により、有害事象の観察や管理等の適切な対応がなされるのであれば、子宮体癌に対する TC 及び DC は忍容可能である。

### (3) 要望内容に係る公知申請の妥当性について

公表論文及び診療ガイドライン・教科書等への記載状況から、子宮体癌に対して TC 及び DC の一定の有用性は期待できると判断した（「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）。

国内外の臨床試験で認められた Grade 3 以上の有害事象は、本邦の添付文書で既に注意喚起されている事象であること、既承認の効能・効果及び用法・用量での日本人における安全性について一定の情報が蓄積されていること等を考慮すると、国内外の臨床試験成績等の内容を熟知し、がん化学療法に精通した医師により、有害事象の観察や管理等の適切な対応がなされるのであれば、子宮体癌に対する TC 及び DC は忍容可能と考える（「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、子宮体癌に対する TC 及び DC の臨床的有用性は医学薬学上公知であると判断した。

## 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下記に記載する。

#### 【効能・効果】

子宮体癌

#### 【効能・効果の設定の妥当性について】

子宮体癌に対するカルボプラチンとパクリタキセル又はドセタキセルとの併用投与の臨床的有用性は、医学薬学上公知であると考える（「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）ことから、上記のとおり設定することが適切と判断した。

### (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下記に記載する。

#### 【用法・用量】

他の抗悪性腫瘍薬との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 AUC 5~6 mg・min/mL 相当量を投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

<子宮体癌>

AUC 目標値及び腎機能に基づく本剤の投与量については、関連する学会の最新のガイドライン等を参考に設定すること。

#### 【用法・用量の設定の妥当性について】

子宮体癌における TC 及び DC の臨床的有用性は、医学薬学上公知であると考えること（「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）、及び国内外の診療ガイドラインにおいて子宮体癌に対するカルボプラチンの用量として AUC 5~6 mg・min/mL 相当量が推奨されており、公表論文等に基づき日本人子宮体癌患者における当該用量での使用が確認されたことを踏まえ、既承認の効能・効果に対する用法・用量の検討\*を考慮して要望された用法・用量（用量は 300~400 mg/m<sup>2</sup>（体表面積））とすることも可能ではあるものの、子宮体癌に対する臨床試験における設定のとおり用量を AUC 5~6 mg・min/mL 相当量とした用法・用量を設定することが適切と判断した。また、カルボプラチン点滴静注液 50 mg 「NK」、同点滴静注液 150 mg 「NK」、同点滴静注液 450 mg 「NK」において、乳癌に対して AUC 目標値及び腎機能に基づく本剤の投与量について関連する学会の最新のガイドライン等を参考に設定する旨が注意喚起されていることを踏まえ、子宮体癌についても同様の注意喚起が必要と考える。

\*：第7回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（平成23年4月18日開催）で報告された、「公知申請への該当性に係る報告書：カルボプラチン（乳癌）」において、海外で用いられている AUC 6 mg・min/mL 相当量について、本邦で実施した製造販売後特別調査（AUC 値に基づく投与における安全性と有効性を確認するために実施された調査）において、15例のほとんどが既承認の用量の範囲内（1回 300~400 mg/m<sup>2</sup>）に収まっていたことから、本邦では 300~400 mg/m<sup>2</sup> とすることが適当と判断されている。当該報告書を踏まえ、上記の用法・用量が平成23年11月25日に承認された（パラブプラチン注射液 50 mg、同 100 mg、同 450 mg）。

## 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

国内外の臨床試験成績、国内における臨床使用実態、及び国内外の診療ガイドライン・教科書等における記載状況から、子宮体癌に対するカルボプラチン AUC 5~6 mg・min/mL

相当量とパクリタキセル又はドセタキセルとの併用投与は医学薬学上公知と判断可能と考  
える。安全性について、カルボプラチン AUC 5~6 mg・min/mL 相当量での投与は、本邦に  
おいて乳癌等に対して承認されていることから、日本人における一定の安全性情報が蓄積  
されており、忍容可能と考える。したがって、現時点で追加すべき試験又は調査はないと  
考える。

(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

## 11. 参考文献一覧

- 1) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Uterine Neoplasms Ver2.2023.
- 2) National Cancer Institute, Endometrial Cancer Treatment (PDQ®)-Health Professional Version Updated <3/13/2023>. Available at: <https://www.cancer.gov/types/uterine/hp/endometrial-treatment-pdq>. Accessed <09/22/2023>.
- 3) Miller D, Filiaci V, Fleming G, et al. Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2012;125(3):771 [abstract].
- 4) Jutzi L, Hoskins P, Lim P, et al. The importance of adjuvant chemotherapy and pelvic radiotherapy in high-risk early stage endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2013;131(3):581-5.
- 5) Sovak MA, Dupont J, Hensley ML, et al. Paclitaxel and carboplatin in the treatment of advanced or recurrent endometrial cancer: a large retrospective study. *Int J Gynecol Cancer*. 2007;17(1):197-203.
- 6) Nomura H, Aoki D, Takahashi F, et al. Randomized phase II study comparing docetaxel plus cisplatin, docetaxel plus carboplatin, and paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Japanese Gynecologic Oncology Group study (JGOG2041). *Ann Oncol*. 2011;22(3):636-42.

- 7) Kiess AP, Damast S, Makker V, et al. Five-year outcomes of adjuvant carboplatin/paclitaxel chemotherapy and intravaginal radiation for stage I-II papillary serous endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;127(2):321-5.
- 8) Dietrich CS 3rd, Modesitt SC, DePriest PD, et al. The efficacy of adjuvant platinum-based chemotherapy in Stage I uterine papillary serous carcinoma (UPSC). *Gynecol Oncol.* 2005;99(3):557-63.
- 9) Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27(1):16-41.
- 10) Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(1):12-39.
- 11) de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, et al. PORTEC Study Group. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(9):1273-85.
- 12) Matei D, Filiaci V, Randall ME, et al. Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(24):2317-26.
- 13) Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, et al. Carboplatin and Paclitaxel for Advanced Endometrial Cancer: Final Overall Survival and Adverse Event Analysis of a Phase III Trial (NRG Oncology/GOG0209). *J Clin Oncol.* 2020;38(33):3841-50.
- 14) de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018;19(3):295-309.
- 15) Powell MA, Filiaci VL, Hensley ML, et al. A randomized phase 3 trial of paclitaxel (P) plus carboplatin (C) versus paclitaxel plus ifosfamide (I) in chemotherapy-naive patients with stage I-IV, persistent or recurrent carcinosarcoma of the uterus or ovary: An NRG Oncology trial. *J Clin Oncol.* 2019;37(15)\_suppl 5500[abstract].
- 16) Powell MA, Filiaci VL, Hensley ML, et al. Randomized Phase III Trial of Paclitaxel and Carboplatin Versus Paclitaxel and Ifosfamide in Patients With Carcinosarcoma of the Uterus or Ovary: An NRG Oncology Trial. *J Clin Oncol.* 2022;40(9):968-77.
- 17) Nomura H, Aoki D, Michimae H, et al. Effect of Taxane Plus Platinum Regimens vs Doxorubicin Plus Cisplatin as Adjuvant Chemotherapy for Endometrial Cancer at a High Risk of Progression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2019;5(6):833-40.
- 18) Morice P, Leary A, Creutzberg C, et al. Endometrial cancer. *Lancet.* 2016;387(10023):1094-108.
- 19) Karen H. L, and Russell R. B. Endometrial cancer. *N Engl J Med* 2020;383:2053-64.

- 20) Alektiar KM, Abu-Rustum NR, Makker V. Chapter 50: Cancer of the Uterine Body. In: Devita, Hellman, and Rosenberg' s Cancer: Principles and Practice of Oncology, 12ed.
- 21) 日本臨床腫瘍学会編. 新臨床腫瘍学 改訂第6版. 南江堂,2021.
- 22) 日本婦人科腫瘍学会編. 子宮体がん治療ガイドライン 2023年版. 金原出版株式会社, 2023.
- 23) Watanabe Y, Kitagawa R, Aoki D, et al. Practice pattern for postoperative management of endometrial cancer in Japan: a survey of the Japanese Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol.* 2009;115(3):456-9.
- 24) Matsuura M, Satohisa S, Teramoto M, et al. Palonosetron in combination with 1-day versus 3-day dexamethasone for prevention of nausea and vomiting following paclitaxel and carboplatin in patients with gynecologic cancers: A randomized, multicenter, phase-II trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(10):1607-13.
- 25) Tanioka M, Kitao A, Matsumoto K, et al. A randomised, placebo-controlled, double-blind study of aprepitant in nondrinking women younger than 70 years receiving moderately emetogenic chemotherapy. *Br J Cancer.* 2013;109(4):859-65.
- 26) Townamchai K, Berkowitz R, Bhagwat M, et al. Vaginal brachytherapy for early stage uterine papillary serous and clear cell endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;129(1):18-21.
- 27) Barney BM, Petersen IA, Mariani A, et al. The role of vaginal brachytherapy in the treatment of surgical stage I papillary serous or clear cell endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;85(1):109-15.

## 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10月30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<sup>※1</sup>、第Ⅱ回要望分開発要請 94 件、第Ⅲ回要望分開発要請 48 件及び第Ⅳ回要望分開発要請 84 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4-3「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4-4「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4-5「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4-6「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、2023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、2023年6月、2023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

(令和 5 年 10 月 30 日時点)

資料 4 - 3 から 4 - 6 について、前回会議からの進捗は以下のとおり。

## 1. 開発要請の件数

前回会議からの進捗は以下のとおり。

要望回数	件数の変化 (件)	備考
第Ⅲ回	47 → 48	2023 年 9 月 III-①-73 リツキシマブ (遺伝子組換え) に係る開発要請を行った。
第Ⅳ回	80 → 84	2023 年 9 月 IV-157 レベチラセタム IVS-27 ミコフェノール酸モフェチル IV-70 エムトリシタビン 200 mg 及びテノホビルジソプロキシ シルフマル酸塩 300 mg (テノホビル ジソプロキシル として 245 mg) IV-155 アダリムマブ (遺伝子組換え) に係る開発要請を行った。

## 2. 開発工程表における進捗

前回会議からの進捗は以下のとおり。

(1) 第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

承認済み品目が、1件増え、40件

公知申請予定品目が、1件増え、2件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
III-①-78	全薬工業	リツキシマブ (遺伝子組換え)	リツキサン注 10mg/mL	既存治療で効果不十分なループス腎炎	承認申請済み →承認済み
III-①-73	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 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)	開発要請発出に伴い、 公知申請予定として追加

(4) 第Ⅳ回開発要請

承認済み品目が、2件増え、50件

承認申請済み品目が、1件増え、5件

公知申請予定品目が、4件増え、22件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
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）	承認申請済み →承認済み
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	承認申請済み →承認済み
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	公知申請予定 →承認申請済み
IV-157	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 （小児用量の追加）	開発要請発出に伴い、 公知申請予定として追加

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
IVS-27	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%	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	開発要請発出に伴い、 公知申請予定として追加
IV-70	ギリア ド・サイ エンシズ	エムトリシタビン 200 mg 及びテノホ ビルジソプロキシ ルフマル酸塩 300 mg（テノホビル ジソプロキシルと して 245 mg）	ツルバダ配合錠	HIV-1 感染症の予防	開発要請発出に伴い、 公知申請予定として追加
IV-155	アッヴィ 合同会社	アダリムマブ（遺 伝子組換え）	ヒュミラ皮下注 40mg シリンジ 0.4mL ヒュミラ皮下注 80mg シリンジ 0.8mL ヒュミラ皮下注 40mg ペン 0.4mL ヒュミラ皮下注 80mg ペン 0.8mL	X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の 効能追加	開発要請発出に伴い、 公知申請予定として追加

## 資料 4-3

### 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10月30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 <sup>※1</sup> (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 <sup>※2</sup> (2018年3月)	計
承認済み	103	72	5	1	181
承認申請済み	1	0	0	0	1
治験計画届提出済み	0	0	0	1	1
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	1	181
承認申請済み	1	0	0	0	1
治験計画届提出済み	0	0	0	1	1

### 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（181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 <sup>2</sup> 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〉 本剤に感性的マイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症	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〉 本剤に感性的マイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症	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	サント	リファンピシン	リファンピシンカプセル「サント」	〈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	リユープロレリン酢酸塩	リユープリン注射用	通常、4週に1回リユープロレリン酢酸塩として30 μg/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、 <u>エナラプリルマレイン酸塩として0.08mg/kgを1日1回経口投与する。</u> なお、年齢、症状により適宜増減する。 (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、 <u>リシノプリル(無水物)として、0.07mg/kgを1日1回経口投与する。</u> なお、年齢、症状により適宜増減する。 (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、 <u>リシノプリル(無水物)として、0.07mg/kgを1日1回経口投与する。</u> なお、年齢、症状により適宜増減する。 (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。 <u>ただし、1日80mgまでの増量は1週間以上、その後の増量は2週間以上の間隔をあけて行うこととし、いずれの投与量においても1日1回又は1日2回に分けて経口投与する。</u> なお、症状により適宜増減するが、1日量は120mgを超えないこと。 (下線部追加)	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	経口リン酸塩製剤	ホスリボン配合顆粒	ファンconi症候群	2012年12月	
348 c	ゼリア新薬工業	経口リン酸塩製剤	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 <u>鎮痛</u> 疼痛を伴う各種癌 <u>慢性疼痛</u> (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)	ダツスキャン静注	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>&lt;小児用法・用量の追加&gt;  **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>&lt;剤形の追加&gt;  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 $\alpha$ -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	マリノックロフトジャパン(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歳以上の特異性全般てんかん患者における強直間代発作に対する併用療法	2016年2月	
81	ノバルティス ファーマ(ノーベルファーマが承認取得)	オクスカルバゼピン	オクノベル錠 オクノベル懸濁液	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない小児の部分発作の併用療法	2016年7月	
70	ファイザー	エプレレノン	セララ錠	慢性心不全	2016年12月	
200	日本臓器製薬	トラマドール塩酸塩	ツートラム錠50mg、 ツートラム錠100mg、 ツートラム錠150mg	経口徐放剤の剤形追加 慢性疼痛の効能追加	2020年9月	
182	エーザイ	デニロイキン ジフチトクス(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	メトピロンカプセル	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 $\alpha$ 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	クロピドグレル	プラビックス錠	経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される下記の虚血性心疾患 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	スルファメトキサゾール・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	スルファメトキサゾール・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	クロピドグレル	プラビックス錠	末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制	2012年9月	
340	ファイザー	リネゾリド	ザイボックス錠、ザイボックス注射液	通常、成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1日1200mgを2回に分け、1回600mgを12時間ごとに経口投与する。通常、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	ヘキサシアノ鉄(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	バリビズマブ(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ستن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	レグパラ錠	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	ビガバトリン	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	トレアキシシ静注用	慢性リンパ性白血病	2016年8月	
75	大原薬品工業	クリサントスパーゼ	アーウィナーゼ筋注用	急性白血病(慢性白血病の急性転化例を含む)、悪性リンパ腫 ただし、L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を示した場合に限る。	2016年12月	
262	アステラス製薬	クエチアピソフマル酸塩	ビプレソソ徐放錠	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)	グルトバ注	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(1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
※	協和キリン 日本セルヴィエ	ベグアスパラガーゼ	オンキャスパール点滴静注用 3750 単位	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫	2023年6月	

a-1. 承認申請済みのもの（1件）

＜第1回開発要請分(1件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	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	

＜第2回開発要請分(0件)＞

＜第3回開発要請分(0件)＞

＜第4回開発要請分(0件)＞

a-2. 治験計画届提出済みのもの(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	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	ドキシソルピシン塩酸塩リポソーム注射剤	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 4-4

## 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10月30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	ロイナーゼ注射用	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 <sup>2</sup> あたり10000K.U.を週3回、または1日1回体表面積1m <sup>2</sup> 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	ネオーラルカプセル、 ネオーラル内用液	ベーチェット病(眼症状のある場合)、及びその他の非感染性ぶどう膜炎(既存治療で効果不十分であり、視力低下のおそれのある活動性の中間部又は後部の非感染性ぶどう膜炎に限る) (下線部追加)	2013年3月	○

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	ハイカムチン注射用	小児悪性固形腫瘍	2013年6月	○
II-195	塩野義製薬	プレドニゾン	プレドニン錠	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	2013年9月	○
II-172	OSL 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	

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)	プレッツキシマブ・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	プレッツキシマブ・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)	プレッツキシマブ・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 <sup>2</sup> 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てい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、 <u>生後12時間以内を目安に皮下に注射する</u> 。更に、0.25mLずつを初回注射の1か月後及び6か月後の2回、同様の用法で注射する。 (※新生児への投与に関する用法・用量の追加)	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、 <u>生後12時間以内を目安に皮下に注射する</u> 。更に、0.25mLずつを初回注射の1か月後及び6か月後の2回、同様の用法で注射する。 (※新生児への投与に関する用法・用量の追加)	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。 <u>なお、生後12時間以内が望ましい</u> 。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16～0.24mLを投与する。 (下線部追加)	2014年3月	○
II-87	日本血液製剤機構	抗HBs人免疫グロブリン	ヘブスリン筋注用 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。 <u>なお、生後12時間以内が望ましい</u> 。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16～0.24mLを投与する。 (下線部追加)	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。 <u>なお、生後12時間以内が望ましい</u> 。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16～0.24mLを投与する。 (下線部追加)	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	キシロカイン注ボリアンブ	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	2024年3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12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	2024年3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	2024年3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 ( <sup>131</sup> 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相試験に着手したが、海外の副作用の発生状況等により試験が中止されたこと、海外で厳しい使用制限がかけられたこと等を踏まえ、要望者より、開発要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 <sup>(131I)</sup>	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 4-5

### 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10月30日時点)

(単位:件)

	第1～11回開発要請分 (2014～2017年度)	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)	第16回開発要請分 (2023年9月)	計
承認済み	38	1	1	0	0	0	40
承認申請済み	0	2	0	0	0	0	2
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	1	2
治験計画届提出予定	0	0	0	0	0	0	0
その他	1	0	0	1	2	0	4
合計	40	3	1	1	2	1	48
開発要請取り下げ	7	0	0	0	0	0	7

(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1～11回開発要請分 (2014～2017年度)	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)	第16回開発要請分 (2023年9月)	計
承認済み	38	1	1	0	0	0	40
承認申請済み	0	2	0	0	0	0	2
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1～11回開発要請分 (2014～2017年度)	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)	第16回開発要請分 (2023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1～11回開発要請分 (2014～2017年度)	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)	第16回開発要請分 (2023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1～11回開発要請分 (2014～2017年度)	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)	第16回開発要請分 (2023年9月)	計
0	0	0	0	0	1	1

e. 開発要請後半年以降に公知申請を予定するもの

第1～11回開発要請分 (2014～2017年度)	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)	第16回開発要請分 (2023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1～11回開発要請分 (2014～2017年度)	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)	第16回開発要請分 (2023年9月)	計
0	0	0	0	0	0	0

g. その他

第1～11回開発要請分 (2014～2017年度)	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)	第16回開発要請分 (2023年9月)	計
1	0	0	1	2	0	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1～11回開発要請分 (2014～2017年度)	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)	第16回開発要請分 (2023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(40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	バルガンシクロピル塩酸塩	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	ジブレキサ錠、ジブレキサ細粒、ジブ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(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-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	-
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 10mg/mL	既存治療で効果不十分なループス腎炎	2023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)	アバスチン点滴静注用	卵巣癌(1回10mg/kg(体重)を2週間間隔で投与する用法用量の追加)	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)>

<第16回開発要請分(0件)>

a-1. 承認申請済みのもの(2件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(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(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)>

<第16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)>

<第16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)>

<第16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)>

<第16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(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(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
III-①-73	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CD20陽性のB細胞性非ホジ キンリンパ腫(パーキットリンパ腫、 前駆Bリンパ球性リンパ腫を含む)	2024年6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(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	2024年2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)>

<第16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)>

<第16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

＜第16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(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	レプラミドカプセル	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)＞

＜第16回開発要請分(0件)＞

## 資料 4-6

## 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10月30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1～8回開発要請分 (2016～2018年度分)	第9～14回開発要請分 (2019～2020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)	第26回開発要請分 (2023年6月)	第27回開発要請分 (2023年9月)	計
承認済み	15	11	24	0	0	0	0	0	50
承認申請済み	0	4	0	0	1	0	0	0	5
治験計画届提出済み	1	1	5	0	0	0	0	0	7
公知申請予定	3	5	1	1	1	6	1	4	22
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	19	21	30	1	2	6	1	4	84
開発要請取り下げ	0	2	1	0	0	0	0	0	3

a-0. 承認済みのもの(50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 $\mu$ g、同注100 $\mu$ g、同注250 $\mu$ 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 $\mu$ g、同注100 $\mu$ g、同注250 $\mu$ 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50μg, 同100μg	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(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-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 <sup>2</sup> (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 <sup>2</sup> (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 <sup>2</sup> (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	○
IV-77	ファイザー	メチルブ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)	2023年9月	○

<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	承認年月	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	2023年9月	○

<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	フェマーラ錠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)＞

＜第26回開発要請分(0件)＞

＜第27回開発要請分(0件)＞

a-1. 承認申請済みのもの(5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)	
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)	
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(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(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
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	○

<第25回開発要請分(0件)>

<第26回開発要請分(0件)>

<第27回開発要請分(0件)>

a-2. 治験計画届提出済みのもの(7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(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(CCNU)	未定	神経膠腫	

<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	成人ステル病	
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)>

<第26回開発要請分(0件)>

<第27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(5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(0件)＞

＜第26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-21	第一三共	インドシアニング リン	ジアグノグリーン注 射用25mg	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)	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第27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-157	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 (小児用量の追加)	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IVS-27	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%	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	2024年5月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-70	ギリアド・サイエンシ ズ	エムトリシタピン 200 mg及びテノホ ビルジソプロキシ ルフマル酸塩300 mg(テノホビルジ ソプロキシルとして 245 mg)	ツルバダ配合錠	HIV-1感染症の予防	2024年2月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-155	アッヴィ合同会社	アダリムマブ(遺伝 子組換え)	ヒュミラ皮下注 40mgシリンジ0.4mL ヒュミラ皮下注 80mgシリンジ0.8mL ヒュミラ皮下注 40mgペン0.4mL ヒュミラ皮下注 80mgペン0.8mL	X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の効 能追加	2026年6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(17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	2024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	2024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	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	アバスチン点滴静注用 100mg/4mL アバスチン点滴静注用 400mg/16mL	脳放射線壊死に起因する脳浮腫	2024年12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	2024年1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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ g/kgとする。	2023年12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	2024年4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	2024年2月	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(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-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8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(6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	2024年2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	メトレキサート	メトレキサート点滴静注液200mg/ メ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)	リツキシマン点滴静注100mg リツキシマン点滴静注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
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	2024年1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	2024年1月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第26回開発要請分(0件)＞

＜第27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)>

<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(0件)>

<第26回開発要請分(0件)>

<第27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 望が取り下げられた
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 望が取り下げられた

<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)>

<第26回開発要請分(0件)>

<第27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10月30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まなう各種癌における鎮痛及び難治性慢性疼痛に対する鎮痛における体内植え込み型薬剤投与ポンプを用いた脊髄くも膜下腔内持続投与	武田薬品工業(株) 日本メドトロニック(株) ※	承認済
15	安息香酸ナトリウム・フェニル酪酸ナトリウム配合剤	尿素サイクル異常症患者における急性発作時の血中アンモニア濃度の低下	武田薬品工業(株)	未公表
16	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、腭嚢胞線維症の気道感染症	あり(企業名未公表)	未公表
17	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、日本メド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、日本メド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( <sup>131</sup> I)	褐色細胞腫	富士フイルム富山化学(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)	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)	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)	治験実施中
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)	治験実施中
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。

## recombinant human parathyroid hormone の要望について

recombinant human parathyroid hormone の開発に関する要望については、平成 25 年 8 月 1 日から平成 27 年 6 月 30 日まで実施した第 Ⅲ 回開発要望募集に対して要望書が提出され、開発企業の公募を行っているところである。

今般、本要望について、要望者（日本内分泌学会、日本甲状腺学会、厚生労働省難治疾患克服研究事業ホルモン受容機構異常調査研究班、個人）より、下記のとおり要望の取り下げに関する申出が提出され、受理したので、報告する。

## 1. 要望の概要

要望番号	成分名	要望内容	要望者
Ⅲ-④-21	recombinant human parathyroid hormone	副甲状腺機能低下症の根源的治療	日本内分泌学会 日本甲状腺学会 厚生労働省難治疾患克服研究事業ホルモン受容機構異常調査研究班 個人

## 2. 要望者からの要望の取り下げに関する申出

医療上の必要性ありと判断されて以降、武田薬品工業株式会社より NATPARA の開発を行っていたが、開発企業である武田薬品工業株式会社より global として本剤の製造を中止するとの連絡があった。一方、国内において、希少疾病用医薬品指定がされた TransCon PTH の開発が進んでいることから、本剤の要望は取り下げる。