

第 62 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 7 年 3 月 14 日(金)  
オンライン会議  
(厚生労働省)

議 事

1. 要望の医療上の必要性に係る検討状況等について
2. 開発要請を行った要望に係る検討状況等について
3. 要望品目の医療上の必要性について
4. 開発要請品目の公知申請への該当性について
5. 企業から提出された開発工程表等について
6. その他

## 配付資料一覧

### 検討会議の概要

資料 1 検討会議における検討の進め方

### 専門作業班（WG）の検討状況の概要等

資料 2-1 要望の医療上の必要性に係る検討状況等について

資料 2-2 開発要請を行った要望に係る検討状況等について

### 医療上の必要性に関する専門作業班（WG）の評価

資料 3 抗がん WG

### 公知申請への該当性に係る報告書（案）

資料 4-1 抗菌・抗炎症 WG

資料 4-2 抗がん WG

### 開発要請・開発企業の募集を行った品目の進捗状況

資料 5-1 企業から提出された開発工程表について

資料 5-2 企業から提出された開発工程表における進捗について

資料 5-3 企業から提出された開発工程表の概要等（第 I 回要望）

資料 5-4 企業から提出された開発工程表の概要等（第 II 回要望）

資料 5-5 企業から提出された開発工程表の概要等（第 III 回要望）

資料 5-6 企業から提出された開発工程表の概要等（第 IV 回要望）

資料 6 開発企業の募集を行った医薬品のリスト

### その他

資料 7 公知該当性報告書様式変更について

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

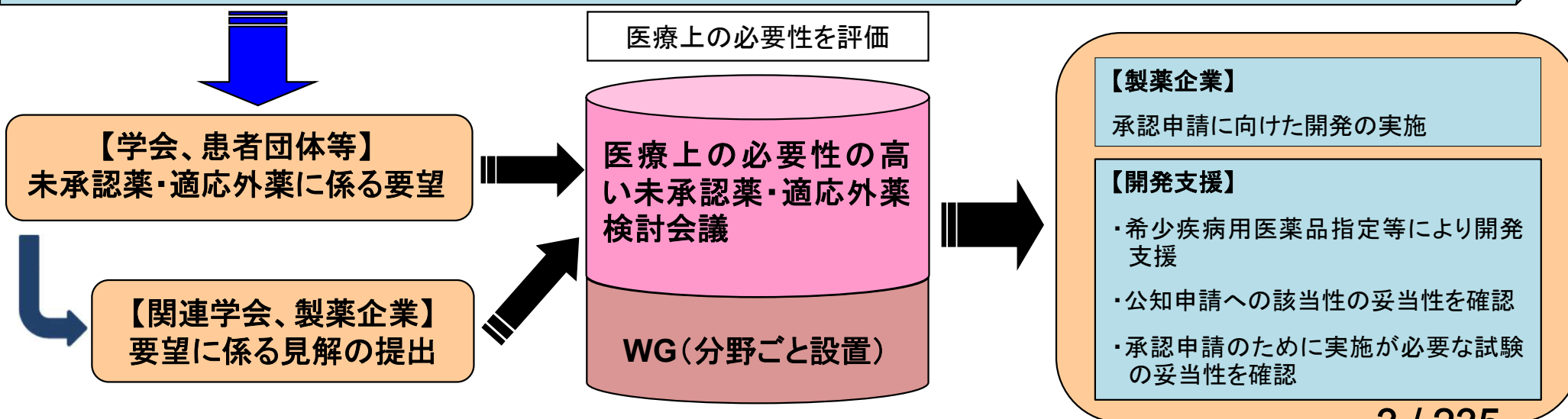
<未承認薬、適応外薬>

- 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

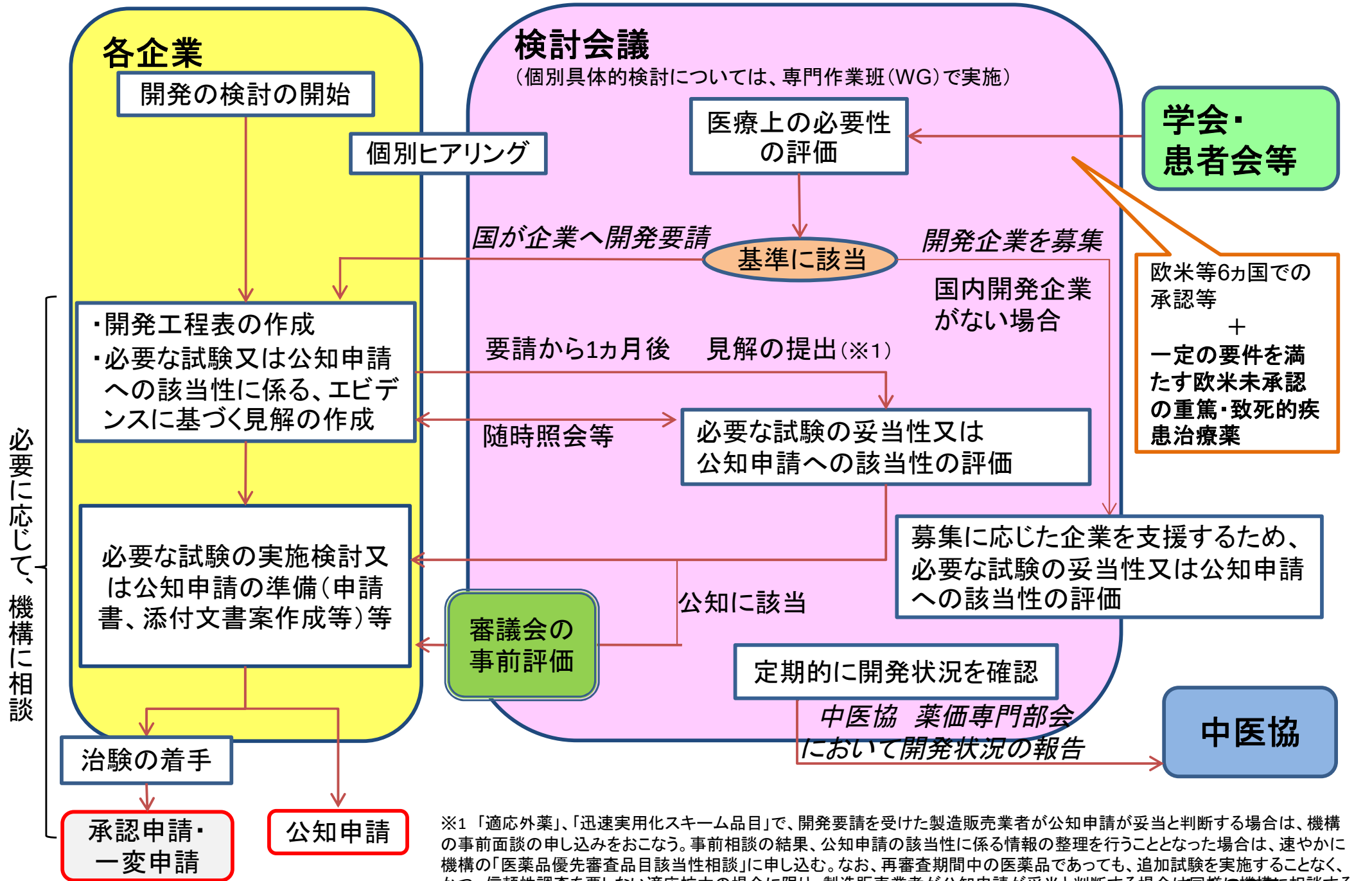
<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>

- 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7年3月14日 第62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	234件 (+3)	1066件	新規要望を受理 (+3件) ※2	
 専門WG	検討中	4件	45件	49件	新規要望を受理 (+3件)、専門WGで検討終了 (-2件)、開発中 (-1件)	
	検討済	必要性高い	348件	111件 (+2)	459件	抗がんWGで評価 (+2件) →本日の会議で審議
		必要性高くない	187件	16件	203件	
 本会議	検討済	必要性高い	348件	109件 (+2)	前回会議で評価済み (+2件)	
		必要性高くない	187件	16件	203件	
対象外	既に開発中	21件	9件 (+1)	30件	開発中 (+1件)	
	取下げ等	272件	53件	325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;抗菌・抗炎症WG&gt;</b>									
1	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
2	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
3	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
4	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

未承認薬	0
適応外薬	4
合計	4

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-194	ヒドロキシコバラミン	ビタミンB12反応性メチルマロン酸血症、 cobI/C異常症における代謝動態の改善	1~14mg/週 筋注または静注	日本先天代謝異常学会	エイワイファーマ株式会社	適応外薬		要望書を確認中
<b>&lt;循環器WG&gt;</b>									
2	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		今後の方針を検討中
3	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1kgあたり1日1g(Omegavenとして10mL)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
4	IV-98	ドロスピレノン、エチニルエストラジオール ベータデクス(24錠の実薬と4錠のプラセボ錠からなる)	月経前不快気分障害(PMDD)	1日1錠を毎日一定の時刻に定められた順に従って(淡赤色錠から開始する)28日間連続経口投与する。以上28日間を投与1周期とし、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29日目から次の周期の錠剤を投与し、以後同様に繰り返す。	公益社団法人日本産科婦人科学会	バイエル薬品	適応外薬		今後の方針を検討中
5	IV-103	リバーロキサバン	深部静脈血栓症及び肺血栓症の治療及び再発抑制	通常、成人には深部静脈血栓症又は肺血栓症発症後の初期3週間はリバーロキサバンとして15mgを1日2回食後に経口投与し、その後3ヶ月までは15mgを1日1回食後に経口投与する。6ヶ月以降の延長治療期には、10mgを1日1回経口投与に減量する事も考慮する*。*再発の危険性が低く、出血の危険性が高い場合	日本静脈学会	バイエル薬品	適応外薬		今後の方針を検討中
6	IV-104	アピキサバン	静脈血栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓症)の治療及び再発抑制	通常、成人にはアピキサバンとして1回10mgを1日2回、7日間経口投与した後、1回5mgを1日2回経口投与する。6ヶ月間の維持療法後は再発と出血のリスクを勘案して5mgまたは2.5mgを1日2回経口投与する。6ヶ月以降の延長治療期には、2.5mgを1日2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

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-163	デクスラゾキサン	小児悪性腫瘍患者におけるアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の使用による心筋症発症抑制および重症化抑制	<p>心筋症の発症抑制の際の推奨投与方法</p> <p>使用する場合は用時溶解し、デクスラゾキサンを更に希釈して使用すること。</p> <p>ドキソルビ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)。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>小児の場合 アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤治療を受ける小児・思春期の心筋症発生抑制および重症化抑制。腫瘍制御を維持するためにドキソルビシンあるいはエピルビシン等治療を継続する小児がん・肉腫において、ドキソルビシンあるいはエピルビ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。</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	○	企業見解を確認中
8	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)。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
9	IV-167	ガルカナズマブ (遺伝子組換え)	群発頭痛発作の発症抑制	300mgを1ヶ月間隔で皮下投与する。	個人	日本イーライリリー株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中
10	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	○	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-191	リツキシマブ(遺伝子組換え)	○ 後天性血栓性血小板減少性紫斑病 ※リツキシマブ(遺伝子組換え)の効能又は効果として、既に後天性血栓性血小板減少性紫斑病に対する承認が得られているが、効能又は効果に関連する注意において再発又は難治の場合に使用が制限されていることから、当該使用上の注意の改訂を希望する。	〈多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病、後天性血栓性血小板減少性紫斑病、全身性強皮症〉 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1週間間隔で4回点滴静注する。 〈効能共通〉 本剤は用時生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液にて1~4mg/mLに希釈調製し使用する。	一般社団法人 日本血液学会	全薬工業株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
12	IV-198	tenecteplase	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)	体重kg当たりtenecteplase 0.25mgを静脈内ボラス投与する。	日本脳卒中学会	Boehringer Ingelheim(欧州、豪州、アジア)	未承認薬		要望書を確認中
13	IV-201	無水エタノール	不整脈(心房性および心室性)に対する経皮的エタノール注入療法	目標血管に対し1ccを2分かけて注入する。標的血管によって合計4回までの注入を繰り返す	日本不整脈心電学会	扶桑薬品 ヴィアトリス・ヘルスケア	適応外薬		要望書を確認中
<b>&lt;精神・神経WG&gt;</b>									
14	IV-102	ロラゼパム	①急性興奮の鎮静 ②急性不安の鎮静	通常、成人にはロラゼパムとして4mgを静脈内投与する。投与速度は2mg/分を目安として緩徐に投与すること。なお、必要に応じて4mgを追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として8mgを超えないこと。 通常、生後3ヵ月以上の小児にはロラゼパムとして0.05mg/kg(最大4mg)を静脈内投与する。投与速度は2mg/分を目安として緩徐に投与すること。なお、必要に応じて0.05mg/kgを追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として0.1mg/kgを超えないこと。	公益社団法人日本精神神経学会	ファイザー株式会社	適応外薬		要望書を確認中
15	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

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
16	IV-199	Cisatracurium besylate (成人)	気管挿管時の筋弛緩、麻酔時の筋弛緩、ならびに集中治療室における呼吸管理時の筋弛緩	静脈内投与 気管挿管時:0.10~0.15 mg/kg 維持:0.02~0.03 mg/kg(10'25分毎) 持続投与:3 mcg/kg/min(開始時) 1-2 mcg/kg/min(安定時)	公益社団法人 日本麻酔科学会	Abbvie Aspen Kalceks Omega	未承認薬		要望書を確認中
17	IV-200	Cisatracurium besylate (小児)	気管挿管時の筋弛緩、麻酔時の筋弛緩、ならびに集中治療室における呼吸管理時の筋弛緩	静脈内投与 気管挿管時: 【成人】0.10-0.15 mg/kg 【2~12歳】0.10-0.15 mg/kg 【1~23ヶ月】0.15 mg/kg 維持: 【成人】0.02-0.03 mg/kg (10-25分毎) 【2~12歳】0.02 mg/kg 持続投与: 【成人】 3 mcg/kg/min (開始時)、1-2 mcg/kg/min (安定時) 【2~12歳】 3 mcg/kg/min (開始時)、1-2 mcg/kg/min (安定時)	公益社団法人 日本麻酔科学会	Abbvie Aspen Kalceks Omega	未承認薬	○	要望書を確認中
18	IVS-16	glycyl-L-2-methylpropyl-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)	迅速実用化		要望書を確認中
19	IVS-17	glycyl-L-2-methylpropyl-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)	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															
<b>&lt;抗菌・抗炎症WG&gt;</b>																								
20	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															
21	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															
22	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日2回1週間経口投与する。 <table border="1"> <tr> <td></td> <td>15-30kg未満</td> <td>30-40kg未満</td> </tr> <tr> <td>エソメプラゾール</td> <td>10mg/日</td> <td>20mg/日</td> </tr> <tr> <td>AMPC</td> <td>50mg/kg/日</td> <td>1500mg/日</td> </tr> <tr> <td>CAM</td> <td>15mg/kg/日</td> <td>15mg/kg/日</td> </tr> <tr> <td>MNZ</td> <td>500mg/日 (25kg以上)</td> <td>500mg/日</td> </tr> </table> 40kg以上に関しては、成人用量に準じる。通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、小児(12歳以上)にはアモキシシリン水和物として1回50mg/kg(力価)、メロニダゾールとして1回250mg(力価)、及びエソメプラゾールとして1回10mg(15-30kg未満)または20mg(30-40kg未満)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。		15-30kg未満	30-40kg未満	エソメプラゾール	10mg/日	20mg/日	AMPC	50mg/kg/日	1500mg/日	CAM	15mg/kg/日	15mg/kg/日	MNZ	500mg/日 (25kg以上)	500mg/日	日本ヘリコバクター学会 日本小児栄養消化器肝臓学会 日本小児感染症学会	アストラゼネカ株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中
	15-30kg未満	30-40kg未満																						
エソメプラゾール	10mg/日	20mg/日																						
AMPC	50mg/kg/日	1500mg/日																						
CAM	15mg/kg/日	15mg/kg/日																						
MNZ	500mg/日 (25kg以上)	500mg/日																						
23	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															
24	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															

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
25	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
26	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		検討中
27	IV-184	ヒドロキシクロキシン硫酸塩(小児)	若年性特発性関節炎	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	○	検討中
28	IV-187	トシリズマブ(遺伝子組換え)	既存治療で効果不十分な(重症型)下記疾患 再発性多発軟骨炎	1回162mgを2週間隔で皮下注射する。さらに効果不十分な場合、1回162mgを1週間隔で皮下注射する。	一般社団法人日本リウマチ学会	中外製薬株式会社	適応外薬		要望書を確認中
29	IV-189	コルヒチン	ベーチェット病	1日0.5～1.5mgを1～3回に分けて分割経口投与する。	厚生労働科学研究補助金(難治性疾患政策研究事業)ベーチェット病に関する調査研究班、 日本ベーチェット病学会	高田製薬	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
30	IV-192	アドレナリン	マムシ抗毒素投与の際のアナフィラキシー予防	成人に対してまむし抗毒素の投与前にアドレナリン1回0.25 - 0.3 mgを皮下注射または筋肉内注射する	日本中毒学会	第一三株式会社	適応外薬		要望書を確認中
31	IV-195	ニトロフラントイン	ニトロフラントインに感受性がある、もしくは感受性が強く疑われる原因菌によって引き起こされる急性単純性膀胱炎の治療に適応される。	成人において100mgを1日2回、投与期間は5から7日とする。食事と一緒に服用。	日本感染症学会、日本化学療法学会	Procter and Gamble Pharmaceuticals, Inc.	未承認薬		要望書を確認中
32	IV-196	エルタペネムナトリウム	1.1 複雑性腹腔内感染症 エルタペネム(一般名:エルタペネムナトリウム、商品名:INVANZ)は、Escherichia coli, Clostridium clostridioforme, Eubacterium lentum, Peptostreptococcus species, Bacteroides fragilis, Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, または Bacteroides uniformisに起因する複雑性腹腔内感染症の成人患者および小児患者(生後3か月以上)の治療に適応される。 1.2 骨髄炎を伴わない糖尿病性足感染症を含む複雑性皮膚・皮膚構造感染症 エルタペネムは、骨髄炎を伴わない糖尿病性足感染症を含む、Staphylococcus aureus(メチシリン感受性分離菌のみ)、Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Bacteroides fragilis, Peptostreptococcus species, Porphyromonas asaccharolytica, または Prevotella biviaによる複雑性皮膚・皮膚構造感染症の成人患者および小児患者(生後3か月以上)の治療に適応される。 エルタペネムは、骨髄炎を合併した糖尿	2.1 すべての患者への使用説明 静脈内または筋肉内投与の場合 エルタペネムを他の薬剤と混合または混注しないこと。デキストロース(α-D-グルコース)を含む希釈液を使用しないこと。 エルタペネムは、点滴静脈内注射で最長14日間または筋肉内注射で最長7日間で投与することができる。静脈内投与の場合、エルタペネムは30分かけて注入する。 筋肉内投与が適切な感染症の治療では、エルタペネムの静脈内投与の代わりとして筋肉内投与が使用できる。 2.2 治療レジメン 13歳以上 13歳以上の患者におけるエルタペネムの用量は、1日1回1グラム(g)である[臨床薬理(12.3)を参照]。 生後3か月~12歳 生後3か月から12歳までの患者におけるエルタペネムの用量は、15mg/kgを1日2回(1g/日を超えない)である。 表1にエルタペネムの治療指針を示す。(表1は要望書参照) 2.3 成人における予防レジメン 表2に成人における予防指針を示す(表2は要望書参照) 2.4 腎機能障害のある患者 エルタペネムは、腎機能障害のある成人患者における感染症の治療に使用することができる。クレアチニンクリアランスが30mL/分/1.73m2以上の患者では、投与量の調整は必要ない。クレアチニンクリアランス≤30mL/分/1.73m2)および末期腎疾患(クレアチニンクリアランス≤10mL/分/1.73m2)の成人患者には、1日500mgを投与する。血液透析前6時間以内にエルタペネムを投与する場合は、150mgの追加投与が推奨される。腎機能障害のある小児患者におけるデータはない。 2.5 血液透析中の患者	日本感染症学会、日本化学療法学会	Merck & Co., Inc.	未承認薬		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
			<p>病性足感染症では研究されていない[臨床試験(14)を参照]。</p> <p>1.3 市中肺炎 エルタペネムは、菌血症、インフルエンザ菌(<math>\beta</math>-ラクタマーゼ非産生菌のみ)、モラクセラ・カタラーリスが同時に存在する場合を含む、肺炎球菌(<i>Streptococcus pneumoniae</i>) (ペニシリン感受性菌のみ)による市中肺炎の成人患者および小児患者(生後3か月以上)の治療に適応される。</p> <p>1.4 腎盂腎炎を含む複雑性尿路感染症 エルタペネムは、大腸菌(菌血症を合併している場合を含む)または肺炎桿菌による腎盂腎炎を含む複雑性尿路感染症の成人患者および小児患者(生後3か月以上)の治療に適応される。</p> <p>1.5 分娩後子宮内膜筋膜炎、敗血症性流産、婦人科手術後感染症を含む急性骨盤内感染症 エルタペネムは、<i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Bacteroides fragilis</i>, <i>Porphyromonas asaccharolytica</i>, <i>Peptostreptococcus species</i>, <i>Prevotella bivia</i>に起因する分娩後子宮内膜筋膜炎、敗血症性流産、婦人科手術後感染症を含む急性骨盤内感染症の成人患者および小児患者(生後3か月以上)の治療に適応される。</p> <p>1.6 待機的大腸手術後の手術部位感染の予防 エルタペネムは、成人において、待機的大腸手術後の手術部位感染の予防に適応される。</p> <p>1.7 使用法 薬剤耐性菌の発生を抑え、エルタペネムや他の抗菌薬の効果を維持するため、エルタペネムは、感受性菌が原因であることが証明されているか、強く疑われる感染症の治療や予防にのみ使用されるべきである。培養や感受性の情報が入手できる場合は、抗菌薬療法の選択や変更の際に考慮すべきである。そのよ</p>	<p>血液透析を受けている成人患者に対して、エルタペネムを1日推奨用量である500mgを血液透析前6時間以内に投与する場合、血液透析後に150mgを追加投与することが推奨される。エルタペネムを血液透析の6時間以上前に投与する場合は、追加投与は必要ない。腹膜透析または血液濾過を受けている患者におけるデータはない。血液透析を受けている小児患者におけるデータはない。</p> <p>血清クレアチニンデータのみが入手可能な場合、クレアチンクリアランスの推定には以下の式が使用できる。血清クレアチニンは腎機能の定常状態を表すはずである。 男性: <math>(\text{体重(kg)} \times (140 - \text{年齢(歳)}) / (72)) \times \text{血清クレアチニン(mg/100mL)}</math> 女性: <math>(0.85) \times (\text{男性について計算した値})</math></p> <p>2.6 肝機能障害のある患者 肝機能障害のある患者では、用量調節の推奨はできない[特定の人口における使用(8.7)および臨床薬理学(12.3)を参照]。</p> <p>2.7 投与のための調製及び溶解 バイアル 成人および13歳以上の小児患者 静脈内投与の調整: エルタペネムを他の薬剤と混合または混注しないこと。 デキストロース(<math>\alpha</math>-D-グルコース)を含む希釈剤を使用しないこと。 エルタペネムは、必ず投与前に溶解し、更に希釈して使用すること。 1. エルタペネムの1gバイアルを10mLの注射用水、0.9%塩化ナトリウム注射液、または注射用静菌水のいずれかで溶解する。注射器には21ゲージ以下の注射針を用いる。注: 針のない静注システムの使用は推奨されない。 2. よく振って溶解したバイアル内容物を直ちに0.9%塩化ナトリウム注射液50mLに移す。 3. 点滴は、溶解後6時間以内に完了すること。 筋肉内投与の調整 エルタペネムは、必ず投与前に溶解して使用すること。 1. エルタペネムの1gバイアルを3.2mLの1.0%塩酸リドカイン注射液(エピネフリンを含まない)に溶解する。バイアルをよく振って溶液にする。 2. 直ちにバイアルから内容物を抜き取り、大型の筋肉(臀筋や大腿外側など)に深部筋肉内注射する。 3. 溶解した筋肉注射液は、調製後1時間以内に使用すること。注: 溶解液は静脈内に投与しないこと。 生後3か月から12歳までの小児患者 静脈内投与の調整: エルタペネムを他の薬剤と混合または混注しないこと。 デキストロース(<math>\alpha</math>-D-グルコース)を含む希釈剤を使用しないこと。 エルタペネムは、必ず投与前に溶解し、更に希釈して使用すること。</p>					

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
			うなデータがない場合、地域の疫学と感受性パターンを経験的治療選択の参考にしてもよい。	<p>1. エルタペネムの1gバイアルを10mLの注射用水、0.9%塩化ナトリウム注射液、または注射用静菌水のいずれかで溶解する。注射器には21ゲージ以下の注射針を用いる。注：針のない静注システムの使用は推奨されない。</p> <p>2. よく振って溶解し、直ちに15mg/kg体重相当量(1g/日を超えないこと)を抜き取り、0.9%塩化ナトリウム注射液で最終濃度が20mg/mL以下になるように希釈する。使用しなかったエルタペネム溶解液の入ったバイアルは廃棄する。</p> <p>3. 点滴は、溶解後6時間以内に完了すること。</p> <p>筋肉内投与の調整 エルタペネムは、必ず投与前に溶解して使用すること。</p> <p>1. エルタペネムの1gバイアルを3.2mLの1.0%塩酸リドカイン注射液2(エピネフリンを含まない)に溶解する。バイアルをよく振って溶液にする。</p> <p>2. 直ちに15mg/kg体重相当量(1g/日を超えないこと)を抜き取り、大型の筋肉(臀筋や大腿外側など)に深部筋肉内注射する。使用しなかったエルタペネム溶解液の入ったバイアルは廃棄する。</p> <p>3. 溶解した筋肉注射液は、調製後1時間以内に使用すること。注：溶解液は静脈内に投与しないこと。</p> <p>保存方法 希釈液で調製した場合、エルタペネム(注射用エルタペネム)は室温(25℃)で6時間、冷蔵(5℃)で24時間とその後冷蔵から取り出してから4時間以内の使用においては、十分な効力を維持する。エルタペネムの溶液は凍結させないこと。</p> <p>投与前に、エルタペネム(注射用エルタペネム)の添付文書を参照のこと。</p> <p>非経口用医薬品は、溶液や容器が許す限り、使用前に粒子状物質や変色がないか目視で検査すること。エルタペネムの溶液は無色から淡黄色までの範囲である。 この範囲内の色の変化は、製品の効力には影響しない。</p>					
33	IVS-31	ジクロフェナクナトリウム	カペシタビン誘発性手足症候群の予防	適量を1日2回手足に塗布する。	一般社団法人 日本癌治療学会	祐徳薬品工業株式会社、日本臓器製薬株式会社、帝國製薬株式会社	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
34	IV-202	プレトマニド (Pretomanid)	MDR-TB, XDR-TB Dovprelaは、薬剤耐性結核の成人の治療薬。結核の治療に使用される。 ・広範囲の薬剤耐性(標準的な抗生物質であるイソニアジドやリファンピシンを含む、結核治療に使用される少なくとも4種類の抗生物質に対する耐性)・多剤耐性(イソニアジドとリファンピシンに耐性)の結核で、この型の結核に使用される抗生物質が効かないか、許容できない副作用を起こす場合。Dovprelaはベダキリンやリネゾリドと併用される。	200mg(1錠)を1日1回	日本結核・非結核性抗酸菌症学会	ヴィアトリス	未承認薬		要望書を確認中
35	IV-203	モキシフロキサシン	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、副鼻腔炎、眼瞼炎、涙囊炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、眼科周術期の無菌化療法、結核症	400mg(1錠)を1日1回	日本結核・非結核性抗酸菌症学会	バイエル薬品	適応外薬		要望書を確認中
<b>&lt;抗がんWG&gt;</b>									
36	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
37	IV-21	メトレキサート	難治性デスモイド型線維腫症	メトレキサート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
38	IV-138	エトポシド	造血幹細胞移植の前治療	同種造血幹細胞移植前治療として、1日15~30mg/kgを点滴静注し、2日間投与する。自己造血幹細胞移植前治療として、1日500mg/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
39	IV-139	エトポシド	造血幹細胞移植の前治療	(小児) 同種造血幹細胞移植前治療として、標準体重30kg未満:1日60 mg/kg、標準体重30kg以上:1日1800 mg/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



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-146	メルファラン(成人)	造血幹細胞移植の前治療	成人 メルファランとして1日1回60mg/m2を3日間投与(メルファラン3日間総量180mg/m2)する。 多発性骨髄腫に対してはメルファランとして1日1回100mg/m2を2日間投与(メルファラン2日間総量200mg/m2)も可とする。	日本造血・免疫細胞療法学会	アスペンジャパン株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
41	IV-147	メルファラン(小児)	造血幹細胞移植の前治療	小児 メルファランとして1日1回70mg/m2を3日間投与(メルファラン3日間総量210mg/m2)する。 なお、メルファラン総量及び1日投与量は、患者の状態、併用する薬剤、全身放射線照射併用により適宜減量する。	日本造血・免疫細胞療法学会	アスペンジャパン株式会社	適応外薬	○	企業見解を確認中
42	IV-197	イリノテカン塩酸塩水和物	再発・難治性神経芽腫	テモゾロミドとの併用にて50 mg/m2 を day 1-5 に点滴静注、21 日毎	日本小児血液・がん学会	1. 株式会社ヤクルト本社 2. アルフレッサ ファーマ株式会社	適応外薬	○	企業見解を確認中
43	IVS-30	ニムスチン塩酸塩	脳腫瘍	用法: convection-enhanced delivery (CED)を用いた腫瘍内局所投与(脳内留置カテーテルからの低流量持続投与) 用量: ニムスチン塩酸塩0.75 mg/mLを数本のカテーテルからテント上病変(大脳)は合計20mL投与、テント下病変(脳幹・小脳)は合計7mL投与	日本脳神経外科学会・日本脳腫瘍学会	アルフレッサファーマ株式会社	迅速実用化	○	要望書の内容について要望者に確認中
<b>&lt;生物WG&gt;</b>									
44	IV-188	Meningococcal group B vaccine	血清群B髄膜炎菌の予防	0.5mLを0ヶ月と6か月の二回筋肉注射。二回目が6ヶ月より前になってしまった場合、二回目から少なくとも4か月経ってから三回目を投与。	日本神経学会、日本神経免疫学会、日本神経治療学会、日本血液学会	Pfizer Inc.	未承認薬		要望者の対応待ち(小児の要望書提出待ち)
45	IV-193	Meningococcal group B vaccine	血清群B髄膜炎菌の予防	0.5mL 筋肉注射 1ヶ月以上の間隔を空けて二回投与	日本神経学会、日本神経免疫学会、日本神経治療学会、日本血液学会	GlaxoSmithKline	未承認薬		要望者の対応待ち(小児の要望書提出待ち)
							未承認薬		9
							適応外薬		32
							迅速実用化		4
							合計		45

# 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7年3月14日 第62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		302件	93件 (+2)	395件	前回会議で評価後に開発要請 (+2件)	
 専門WG	検討中	9件 (-2)	35件 (+2)	44件※3	前回会議で評価後に開発要請 (+2件)、専門WGで検討終了 (-2件)	
	検討済	公知申請が妥当	128件 (+2)	45件	173件	小児WG、抗菌・抗炎症WGで評価 (+1件)、抗がんWGで評価 (+1件) → <b>本日の会議で審議</b>
		その他 (治験実施等)	165件	13件	178件	
 本会議	検討済	126件	45件 (+1)	171件	前回会議で検討済み (+1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、要望者と対応協議中 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。	リファンピシンとの併用剤 企業見解確認中
5	Ⅱ-72	クリンダマイシンリン酸エステル及びクリンダマイシン塩酸塩	トキソプラズマ脳炎を含む重症トキソプラズマ症の治療および再発予防	日本感染症学会	ファイザー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	公募品目スルファジアジン(Ⅱ-111)を含む併用療法で用いられる各薬剤の用法・用量等について検討中 対面助言実施
6	Ⅱ-223	ホリナートカルシウム	トキソプラズマ脳炎を含む重症トキソプラズマ症の治療および再発予防	日本感染症学会	ファイザー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	公募品目スルファジアジン(Ⅱ-111)を含む併用療法で用いられる各薬剤の用法・用量等について検討中 対面助言実施
7	Ⅱ-272.1	リファンピシン	肺結核およびその他の結核症の小児用法・用量の追加	日本小児呼吸器疾患学会	第一三共株式会社 サンド株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	企業見解確認中
	日本感染症学会								

No.	要望番号	成分名	要請内容	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。	国内実態について企業に確認中

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	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)(小児)	日本血液学会	全薬工業株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	WG準備中
4	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)(成人)	日本血液学会	全薬工業株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	WG準備中
5	IV-185	エポエチンベータペゴル(遺伝子組換え)	生後3か月以上の小児における腎性貧血	日本小児腎臓病学会	中外製薬株式会社	適応外薬	○		企業見解待ち
<b>&lt;循環器WG&gt;</b>									
6	IV-117	インドシアニングリーン	○ 肝機能検査(血漿消失率、血中停滞率及び肝血流量測定) 肝疾患の診断、予後治癒の判定 ○ 循環機能検査(心拍出量、平均循環時間又は異常血流量の測定) 心臓血管系疾患の診断 ○ 血管及び組織の血流評価 ○ 次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定 乳癌、悪性黒色腫、 <u>子宮体がん</u>	日本婦人科腫瘍学会	第一三共株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	WG準備中
7	IV-118	インドシアニングリーン	○ 肝機能検査(血漿消失率、血中停滞率及び肝血流量測定) 肝疾患の診断、予後治癒の判定 ○ 循環機能検査(心拍出量、平均循環時間又は異常血流量の測定) 心臓血管系疾患の診断 ○ 血管及び組織の血流評価 ○ 次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定 乳癌、悪性黒色腫、 <u>子宮頸がん</u>	日本婦人科腫瘍学会	第一三共株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	WG準備中
8	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)	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	日本メジフィジクス株式会社	適応外薬			企業見解待ち

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
9	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		公知申請を希望する。	WG準備中
<b>&lt;精神・神経WG&gt;</b>									
10	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。	使用実態調査実施予定
11	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;抗がんWG&gt;</b>									
12	IV-25	カペシタビン	神経内分泌腫瘍	日本神経内分泌腫 瘍研究会 日本膵臓学会 パンキャンジャパン	チエブラファーマ株 式会社 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
13	IV-26	テモゾロミド	神経内分泌腫瘍	日本神経内分泌腫 瘍研究会 日本膵臓学会 パンキャンジャパン	MSD株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	要望者にて追加調査の実施を検討中
14	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。	学会にて調査の実施を検討中
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。	Ⅲ-②-2の調査結果待ち
16	IV-75	イマチニブメシル酸塩	隆起性皮膚線維肉腫	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		公知申請を希望する。	企業見解確認中
17	IV-83	アレムツズマブ(遺伝子組換え)	T細胞性前リンパ球性白血病	日本リンパ網内系 学会	サノフィ株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
18	IV-92	オキサリプラチン	再発・難治性非ホジキンリンパ腫	日本リンパ網内系 学会	株式会社ヤクルト本 社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査実施中
19	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

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-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
21	IV-122	ゲムシタピン	非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫、上咽頭癌	日本頭頸部癌学会	日本イーライリリー	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
22	IV-137	テモゾロミド	再発・難治性神経芽腫	日本小児血液・がん学会	大原薬品工業株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
23	IV-158	テモゾロミド	悪性下垂体腺腫(下垂体癌と難治性下垂体腺腫) *標準治療(外科手術、薬物治療、放射線治療)に抵抗性で再発を繰り返す下垂体腺腫	日本間脳下垂体腫瘍学会	大原薬品工業株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
24	IV-159	ドセタキセル水和物	乳癌 (用量の追加)	一般社団法人 日本乳癌学会	サノフィ株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
25	IV-160	メトトレキサート	中枢神経系原発リンパ腫	日本リンパ網内系学会	ファイザー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	IV-39の結果待ち
26	IV-161	シタラピン	中枢神経系原発リンパ腫	日本リンパ網内系学会	日本新薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	IV-39の結果待ち
27	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。	IV-39の結果待ち
28	IV-171	オキサリプラチン	膵癌	日本膵臓学会	株式会社ヤクルト本社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
29	IV-172	イリノテカン塩酸塩水和物	膵癌	日本膵臓学会	株式会社ヤクルト本社 アルフレッサファーマ株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
30	IV-173	フルオロウラシル	膵癌	日本膵臓学会	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
31	IV-174	レボホリナートカルシウム水和物	膵癌	日本膵臓学会	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
32	IV-179	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	再発した低異型度漿液性卵巣癌または腹膜癌	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		公知申請を希望する。	企業見解確認中(公知申請の該当性に係る情報の整理中)

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
33	IV-183	Naxitamab-gqgk [Naxitamab, ナキシタマブ]	再発又は難治性病変に対する治療後に疾患進行を認めないものの骨及び/又は骨髄に病変の残存した高リスク神経芽腫	神経芽腫の会	ノーベルファーマ株式会社	未承認薬		治験の実施を検討する。	-
34	IV-190	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	がん化学療法後に増悪した絨毛性腫瘍(絨毛癌*、PSTT、ETT) *臨床的絨毛癌、high-risk GTNを含む	日本産科婦人科学会/日本婦人科腫瘍学会/日本絨毛性疾患研究会	MSD株式会社	適応外薬		申請方法について検討中。	企業見解確認中
35	IVS-25	メルファラン	網膜芽細胞腫	小児血液・がん学会	サンドファーマ株式会社	迅速実用化	○	公知申請を検討中。	公知申請の該当性に係る企業見解未提出

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	31
迅速実用化	3
合計	35



「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する  
専門作業班（WG）の評価

＜抗がん WG＞

目 次

＜抗がん分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

フルダラビンリン酸エステル（要望番号；IV-144）……	1
フルダラビンリン酸エステル（要望番号；IV-145）……	3

要望番号	IV-144	要望者名	一般社団法人 日本造血・免疫細胞療法学会
要望された医薬品	一般名	フルダラビンリン酸エステル	
	会社名	サノフィ株式会社	
要望内容	効能・効果	同種造血幹細胞移植の前治療	
	用法・用量	フルダラビンリン酸エステルとして、1日量 30 mg/m <sup>2</sup> （体表面積）を6日間連日点滴静注（約30分）する。なお、患者の状態により、投与量及び投与日数は適宜減ずる。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>同種造血幹細胞移植（以下、「allo-HSCT」）の前治療の対象には致死的な疾患が含まれることから、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>フルダラビンリン酸エステル（以下、「Flu」）は「下記疾患における同種造血幹細胞移植の前治療：急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫」を効能・効果として製造販売承認されているものの、既承認の疾患だけでなく、急性リンパ性白血病（以下、「ALL」）等の他の造血器悪性腫瘍や、免疫疾患等の非悪性腫瘍に対しても、allo-HSCTの前治療として使用できるよう要望されている。</p> <p>欧米等6カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、海外臨床試験成績等から、ALL等を含む同種造血幹細胞移植の前治療としてのFluの投与は、欧米等において標準的治療に位置付けられていると考えられており、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」に該当すると判断した。</p>		

備 考	本要望では、成人及び小児についてそれぞれ要望書が提出されていることから、要望番号IV-145と併せて検討を行った。 国内診療ガイドラインにおいて様々な疾患に対してallo-HSCTの前治療としてのFlu投与に言及されていることから、疾患ごとの用法・用量等について、国内開発企業において、国内外の情報を整理した上で、今後の開発方針等について検討する必要があると考えられる。
--------	--

要望番号	IV-145	要望者名	一般社団法人 日本造血・免疫細胞療法学会
要望された医薬品	一般名	フルダラビンリン酸エステル	
	会社名	サノフィ株式会社	
要望内容	効能・効果	同種造血幹細胞移植の前治療	
	用法・用量	フルダラビンリン酸エステルとして、1日量 30 mg/m <sup>2</sup> （体表面積）を6日間連日点滴静注（約30分）する。なお、患者の状態により、投与量及び投与日数は適宜減ずる。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>同種造血幹細胞移植（以下、「allo-HSCT」）の前治療の対象には致死的な疾患が含まれることから、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>フルダラビンリン酸エステルは「下記疾患における同種造血幹細胞移植の前治療：急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫」を効能・効果として製造販売承認されているものの、既承認の疾患だけでなく、急性リンパ性白血病（以下、「ALL」）等の他の造血器悪性腫瘍や、免疫疾患等の非悪性腫瘍に対しても、allo-HSCTの前治療として使用できるよう要望されている。</p> <p>欧米等6カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、海外臨床試験成績等から、ALL等を含む同種造血幹細胞移植の前治療としてのフルダラビンリン酸エステルの投与は、欧米等において標準的治療に位置付けられていると考えられており、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」に該当すると判断した。</p>		

備 考	本要望では、成人及び小児についてそれぞれ要望書が提出されていることから、要望番号IV-144と併せて検討を行った。 国内診療ガイドラインにおいて様々な疾患に対してallo-HSCTの前治療としてのFlu投与に言及されていることから、疾患ごとの用法・用量等について、国内開発企業において、国内外の情報を整理した上で、今後の開発方針等について検討する必要があると考えられる。
--------	--

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）  
 メトロニダゾール  
 小児用量の追加

## 1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：メトロニダゾール		
	販売名：アネメトロ点滴静注液 500 mg		
	会社名：ファイザー株式会社		
要望者名	日本小児感染症学会		
要望内容	効能・効果	<p>1. 嫌気性菌感染症          &lt;適応菌種&gt;          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</p> <p>&lt;適応症&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 敗血症</li> <li>• 深在性皮膚感染症</li> <li>• 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染</li> <li>• 骨髄炎</li> <li>• 肺炎、肺膿瘍、膿胸</li> <li>• 骨盤内炎症性疾患</li> <li>• 腹膜炎、腹腔内膿瘍</li> <li>• 胆嚢炎、肝膿瘍</li> <li>• 化膿性髄膜炎</li> <li>• 脳膿瘍</li> </ul> <p>2. 感染性腸炎          &lt;適応菌種&gt;          本剤に感性のクロストリジウム・ディフィシル</p> <p>&lt;適応症&gt;          感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む）</p> <p>3. アメーバ赤痢</p>	
	用法・用量	7.5 mg/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。	
	効能・効果及び用法・用量以外	なし	

	の要望内容(剤形追加等)	
備考	小児に関する要望	

## 2. 要望内容における医療上の必要性について

<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p>本要望は、要望品目の既承認効能・効果について、小児用量の追加を要望するものである。要望品目の既承認効能・効果のうち、嫌気性菌による敗血症、肺炎、肺膿瘍、膿胸、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍、化膿性髄膜炎、脳膿瘍等は、適応可能な場合はドレナージ等による外科的治療を併用した上で、抗菌薬を投与しなければ致命的な転帰をたどる可能性が高い疾患であることから、「ア：生命に重大な影響がある疾患」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p>本要望品目は英国、独国、仏国及び豪州において、小児の嫌気性菌感染症に対して承認されており、英国ではクロストリジウム属が適応菌種として明示されている。また、仏国において、小児のアメーバ症に対して承認されている。</p> <p>米国では、小児の嫌気性菌感染症に対する承認はされていないものの、米国感染症学会（IDSA）のガイドラインにおいて、嫌気性菌による小児の腹腔内感染症に対する使用が推奨されている。</p> <p>本邦においても、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍、脳膿瘍及び感染性腸炎等で小児に対する使用実績が一定数報告されている。</p> <p>また、日本感染症学会・日本化学療法学会の JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023 において、赤痢アメーバ腸炎のうち、重症の腸炎又は肝膿瘍において、小児でメトロニダゾールの静脈内投与が推奨されている。</p> <p>以上より、「ウ：欧米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」に該当すると判断した。</p>
--

## 3. 欧米等6カ国の承認状況等について

### (1) 欧米等6カ国の承認状況及び開発状況の有無について

1) 米国	
効能・効果	—
用法・用量	—
承認年月（または米国における開発の有無）	要望内容に係る承認はない（2025年2月現在）。
備考	

2) 英国 : Metronidazole 500mg/100ml Solution for Infusion (B. Braun Melsungen AG) <sup>1)</sup>	
<p>効能・効果</p>	<p>メトロニダゾール（以下、「本薬」）は、成人及び小児における本薬に感性の嫌気性菌が同定された又は疑われる感染症の治療及び予防に使用される。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 術後感染症の予防</li> <li>2. 菌血症、腹膜炎、脳膿瘍、壊死性肺炎、骨髓炎、産褥敗血症、骨盤膿瘍、術後創感染の治療</li> </ol>
<p>用法・用量</p>	<p>&lt;成人及び青少年&gt;</p> <p><u>治療</u></p> <p>500 mg（100 mL）を8時間ごとに投与する。あるいは、1000 mg～1500 mgを1日1回投与することもできる。治療期間は治療効果に応じて決定する。ほとんどの場合、治療期間は7日間で十分である。臨床的に必要であれば、7日間を超えて治療を継続してもよいが、通常は10日間を超えるべきではない。</p> <p><u>予防</u></p> <p>500 mgを手術の約1時間前に投与する。手術の8時間後と16時間後に投与を繰り返す。</p> <p>&lt;小児&gt;</p> <p><u>治療</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 8週齢超12歳以下： 通常、1日量を20～30 mg/kgとして、単回投与又は7.5 mg/kgを8時間ごとに分割投与する。感染症の重症度に応じて、1日量を40 mg/kgまで増量することができる。</li> <li>• 新生児及び8週齢未満の幼児： 15 mg/kgを1日1回単回投与又は7.5 mg/kgを12時間ごとに分割投与する。</li> <li>• 在胎週数40週未満の新生児では、生後1週間以内はメトロニダゾールの蓄積が起こる可能性があるため、数日間の投与後に血中本薬濃度をモニターすることが望ましい。</li> </ul> <p>通常、投与期間は7日間である。</p> <p><u>予防</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 12歳未満： 20～30 mg/kgを手術の1～2時間前に単回投与する。</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>在胎週数 40 週未満： 10 mg/kg を手術前に単回投与する。</li> </ul>
承認年月（または英国における開発の有無）	初回承認は 2004 年 3 月 26 日（小児用量の承認年月日は不明）
備考	<p>本薬に感性の嫌気性菌として、以下が提示されている。</p> <p><i>Bacteroides fragilis</i>、<i>Clostridium difficile</i>、<i>Clostridium perfringens</i>、<i>Eubacterium</i>、<i>Fusobacterium</i> spp.、<i>Peptoniphilus</i> spp.、<i>Peptostreptococcus</i> spp.、<i>Porphyromonas</i> spp.、<i>Prevotella</i> spp.、<i>Veillonella</i> spp.</p>
3）独国：Metronidazole B. Braun 5 mg/ml solution for infusion（B. Braun Melsungen AG） <sup>2)</sup>	
効能・効果	<p>本薬感性の嫌気性菌による感染症の治療と予防に使用される。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>中枢神経系感染症（例：脳膿瘍・髄膜炎）</li> <li>呼吸器感染症（例：壊死性肺炎、誤嚥性肺炎、肺炎）</li> <li>心内膜炎</li> <li>消化管感染症（例：腹膜炎、肝膿瘍、結腸直腸術後感染症、腹部骨盤部化膿性疾患）</li> <li>婦人科感染症（例：子宮摘出後の子宮内膜炎、帝王切開、敗血症性流産、産褥熱）</li> <li>耳鼻科及び歯科口腔領域感染症（例：プラウ・ワンサンアンギーナ）</li> <li>骨・関節感染症（例：骨髄炎）</li> <li>ガス壊疽</li> <li>敗血症性血栓静脈炎</li> </ul>
用法・用量	<p>&lt;成人及び青少年&gt;</p> <p><u>治療</u></p> <p>通常、初日に 1500 mg の単回投与後、翌日以降は 1000 mg を単回投与する。あるいは、500 mg を 8 時間ごとに投与することもできる。必要に応じて 15 mg/kg から開始することもできる。</p> <p>投与期間は治療効果に応じて決定する。ほとんどの場合、投与期間は 7 日間で十分だが、必要に応じてこの期間を超えて投与できる。</p> <p><u>予防</u></p> <p>手術の 1 時間前までに 500 mg、手術後 8 時間後及び 16 時間後にそれぞれ 500 mg を投与する。</p> <p>&lt;小児&gt;</p> <p><u>治療</u></p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 8 週齢超 12 歳以下 通常、1 日量を 20～30 mg/kg として、単回投与又は 7.5 mg/kg を 8 時間ごとに分割投与する。感染症の重症度に応じて、1 日量を 40 mg/kg まで増量することができる。</li> <li>• 8 週齢未満 15 mg/kg を 1 日 1 回単回投与又は 7.5 mg/kg を 12 時間ごとに分割投与する。</li> <li>• 在胎週数 40 週以下の新生児では、生後 1 週間以内はメトロニダゾールの蓄積が起こる可能性があるため、数日間の投与後に血中本薬濃度をモニターすることが望ましい。</li> </ul> <p>通常、投与期間は 7 日間である。</p> <p><u>予防</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 12 歳未満： 20～30 mg/kg を手術の 1～2 時間前に単回投与する。</li> <li>• 在胎週数 40 週未満： 10 mg/kg を手術前に単回投与する。</li> </ul>
承認年月（または独 国における開発の有 無）	初回承認は 1984 年 12 月（小児用量の承認年月日は不明）
備考	<p>本薬に感性の嫌気性菌として、以下が提示されている。</p> <p><i>Bacteroides fragilis</i>、<i>Clostridium difficile</i>、<i>Clostridium perfringens</i>、<i>Fusobacterium</i> spp.、<i>Peptostreptococcus</i> spp.、<i>Porphyromonas</i> spp.、<i>Prevotella</i> spp.、<i>Veillonella</i> spp.</p>
4) 仏国：FLAGYL 0.5 PERCENT, solution for injection (SANOFI WINTHROP INDUSTRY) 3)	
効能・効果	<p>本薬に感性の以下の感染症に限り使用する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 腸管又は肝臓における重症のアメーバ症の治療</li> <li>• 本薬に感性の嫌気性菌による外科感染症の治療</li> <li>• 消化器又は肛門外科手術時における、本薬に感性の嫌気性菌による術後感染症の予防（好気性菌に有効な抗菌薬と併用する）</li> </ul>
用法・用量	<p>&lt;アメーバ症の治療&gt;</p> <p>成人 1 日 1.5 g (500 mg を 1 日 3 回)</p> <p>小児 1 日 30～40 mg/kg</p> <p>&lt;嫌気菌感染症の治療&gt;</p> <p>成人 1 日 1～1.5 g を 2～3 回に分割して点滴静注する。</p>

	<p>小児 1日 20～30 mg/kg を 2～3 回に分割して点滴静注する。</p> <p>&lt;嫌気性菌による術後感染症の予防&gt;</p> <p>成人 手術開始 30 分前に 1 g を単回投与</p> <p>小児 手術開始 30 分前に 20～40 mg/kg を単回投与</p> <p>抗生物質による予防効果は短期間であり、通常は手術中に限られ、24 時間効果がある場合もあるが、48 時間を超えない。</p>
承認年月（または仏国における開発の有無）	初回承認は 1983 年 10 月（小児用量の承認年月日は不明）
備考	<p>本薬に感性の嫌気性菌として、以下が提示されている。</p> <p><i>Helicobacter pylori</i>、<i>Bacteroides fragilis</i>、<i>Bifidobacterium</i>、<i>Bilophila</i>、<i>Clostridium</i>、<i>Clostridium difficile</i>、<i>Clostridium perfringens</i>、<i>Eubacterium</i>、<i>Fusobacterium</i>、<i>Peptostreptococcus</i>、<i>Porphyromonas</i>、<i>Prevotella</i>、<i>Veillonella</i></p>
5) 加国	
効能・効果	—
用法・用量	—
承認年月（または加国における開発の有無）	要望内容に係る承認はない（2025 年 2 月現在）。
備考	
6) 豪州：METRONIDAZOLE INTRAVENOUS INFUSION（Pfizer Australia Pty Ltd） <sup>4)</sup>	
効能・効果	<p>本薬注射剤は経口治療が不可能・禁忌、又は緊急治療が必要な重症嫌気性菌感染症の治療に使用される。</p> <p>本薬は、嫌気性菌に汚染された、または汚染される可能性のある手術部位の感染を予防するために予防的に使用することができる。このような事態が想定される手術には、盲腸切除術、結腸手術、膣式子宮摘出術、腹腔内に嫌気性菌が存在する場合の腹部手術、嫌気性菌敗血症が存在する場合の手術等がある。</p>
用法・用量	<p>24 時間での投与量が 4 g を超えないこと。</p> <p>成人及び 12 歳以上の小児 500 mg を 8 時間毎に点滴静注する。</p> <p>12 才未満の小児 7.5 mg/kg を 8 時間毎に点滴静注する。</p>
承認年月（または豪州における開発の有無）	初回承認は 1991 年 8 月（小児用量の承認年月日は不明）

無)	
備考	本薬に感性の嫌気性菌として、 <i>Bacteroides fragilis</i> をはじめとするバクテロイデス属、フゾバクテリウム属、ユーバクテリウム属、クロストリジウム属、嫌気性レンサ球菌が特記されている。

(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	Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America <sup>5)</sup>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	<p>X. WHAT ARE APPROPRIATE ANTIMICROBIAL REGIMENS FOR PEDIATRIC PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED INTRA-ABDOMINAL INFECTION?</p> <p>64. 発熱と腹痛があり、複雑性虫垂炎やその他の急性腹腔内感染症の可能性が低いすべての小児に対しては、広域スペクトルの薬剤を日常的に使用しない。(エビデンスレベル：Ⅲ、推奨度：B)</p> <p>65. 小児の複雑性腹腔内感染症(以下、「cIAI」)患者に対する抗菌薬療法の選択は、感染源(市中感染か医療感染か)、重症度及び特定の小児の年齢層における抗菌薬の安全性を考慮して行うべきである。(エビデンスレベル：Ⅱ、推奨度：A)</p> <p>66. cIAIの小児患者に対する許容可能な広域抗菌薬レジメンには、アミノグリコシド系レジメン、カルバペネム系レジメン(イミペネム、メロペネム、エルタペネム)、β-ラクタム/β-ラクタマーゼ阻害薬配合剤(ピペラシリン-タゾバクタム、チカルシリン-クラブラン酸塩)又は次世代セファロスポリン(セフォタキシム、セフトリアキソン、セフトジジム、セフェピム)及びメトロニダゾールとの併用がある。(エビデンスレベル：Ⅱ、推奨度：B)</p> <p>67. β-ラクタム系抗生物質に重篤な反応を示すcIAIの小児患者には、シプロフロキサシンとメトロニダゾールの併用又はアミノグリコシド系抗菌薬をベースとしたレジメンが推奨される。(エビデンスレベル：Ⅲ、推奨度：B)</p> <p>68. 新生児の壊死性腸炎は、輸液蘇生、広域抗生物質(抗真菌薬を含む可能性あり)の静脈内投与、腸管減圧により管理する。腸穿孔の証拠がある場合は、開腹術又は経皮的ドレナージからなる緊急手術介入を行うべきである。手術中にグラム染色と培養を行うべきである。(エビデンスレベル：Ⅲ、推奨度：B)</p> <p>69. cIAIの新生児患者に有用な広域スペクトル抗生物質には、アンピ</p>

	<p>シリン+ゲンタマイシン+メトロニダゾールの併用、アンピシリン+セフトキシム+メトロニダゾールの併用又はメロペネムがある。MRSA 又はアンピシリン耐性腸球菌感染が疑われる場合は、アンピシリンの代わりにバンコマイシンを使用してもよい。手術時に得られた検体のグラム染色又は培養が真菌感染と一致する場合は、フルコナゾール又はアムホテリシン B を使用すべきである。(エビデンスレベル : II、推奨度 : B)</p>																																																																								
<p>用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)</p>	<p>Table 5. Initial Intravenous Pediatric Dosages of Antibiotics for Treatment of Complicated Intra-abdominal Infection</p> <table border="1" data-bbox="496 591 1382 1451"> <thead> <tr> <th>Antibiotic, age range</th> <th>Dosage <sup>a</sup></th> <th>Frequency of dosing</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Amikacin <sup>b</sup></td> <td>15–22.5 mg/kg/day</td> <td>Every 8–24 h</td> </tr> <tr> <td>Ampicillin sodium <sup>c</sup></td> <td>200 mg/kg/day</td> <td>Every 6 h</td> </tr> <tr> <td>Ampicillin-sulbactam <sup>c</sup></td> <td>200 mg/kg/day of ampicillin component</td> <td>Every 6 h</td> </tr> <tr> <td>Aztreonam <sup>c</sup></td> <td>90–120 mg/kg/day</td> <td>Every 6–8 h</td> </tr> <tr> <td>Cefepime <sup>c</sup></td> <td>100 mg/kg/day</td> <td>Every 12 h</td> </tr> <tr> <td>Cefotaxime <sup>c</sup></td> <td>150–200 mg/kg/day</td> <td>Every 6–8 h</td> </tr> <tr> <td>Cefotetan <sup>c</sup></td> <td>40–80 mg/kg/day</td> <td>Every 12 h</td> </tr> <tr> <td>Cefoxitin <sup>c</sup></td> <td>160 mg/kg/day</td> <td>Every 4–6 h</td> </tr> <tr> <td>Ceftazidime <sup>c</sup></td> <td>150 mg/kg/day</td> <td>Every 8 h</td> </tr> <tr> <td>Ceftriaxone <sup>c</sup></td> <td>50–75 mg/kg/day</td> <td>Every 12–24 h</td> </tr> <tr> <td>Cefuroxime <sup>c</sup></td> <td>150 mg/kg/day</td> <td>Every 6–8 h</td> </tr> <tr> <td>Ciprofloxacin</td> <td>20–30 mg/kg/day</td> <td>Every 12 h</td> </tr> <tr> <td>Clindamycin</td> <td>20–40 mg/kg/day</td> <td>Every 6–8 h</td> </tr> <tr> <td>Ertapenem (3 months to 12 years)</td> <td>15 mg/kg twice daily (not to exceed 1 g/day)</td> <td>Every 12 h</td> </tr> <tr> <td>Ertapenem (≥ 13 years)</td> <td>1 g/day</td> <td>Every 24 h</td> </tr> <tr> <td>Gentamicin <sup>b</sup></td> <td>3–7.5 mg/kg/day</td> <td>Every 2–4 h</td> </tr> <tr> <td>Imipenem-cilastatin <sup>c</sup></td> <td>60–100 mg/kg/day</td> <td>Every 6 h</td> </tr> <tr> <td>Meropenem <sup>c</sup></td> <td>60 mg/kg/day</td> <td>Every 8 h</td> </tr> <tr> <td><u>Metronidazole</u></td> <td><u>30–40 mg/kg/day</u></td> <td><u>Every 8 h</u></td> </tr> <tr> <td>Piperacillin-tazobactam <sup>c</sup></td> <td>200–300 mg/kg/day of piperacillin component,</td> <td>Every 6–8 h</td> </tr> <tr> <td>Ticarcillin-clavulanate <sup>c</sup></td> <td>200–300 mg/kg/day of ticarcillin component</td> <td>Every 4–6 h</td> </tr> <tr> <td>Tobramycin <sup>b</sup></td> <td>3.0–7.5 mg/kg/day</td> <td>Every 8–24 h</td> </tr> <tr> <td>Vancomycin <sup>b</sup></td> <td>40 mg/kg/day as 1 h infusion</td> <td>Every 6–8 h</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup> Dosages are based on normal renal and hepatic function. Dose in mg/kg should be based on total body weight. Further information on pediatric dosing can be obtained elsewhere.  <sup>b</sup> Antibiotic serum concentrations and renal function should be monitored.  <sup>c</sup> β-Lactam antibiotic dosages should be maximized if undrained intra-abdominal abscesses may be present.</p>	Antibiotic, age range	Dosage <sup>a</sup>	Frequency of dosing	Amikacin <sup>b</sup>	15–22.5 mg/kg/day	Every 8–24 h	Ampicillin sodium <sup>c</sup>	200 mg/kg/day	Every 6 h	Ampicillin-sulbactam <sup>c</sup>	200 mg/kg/day of ampicillin component	Every 6 h	Aztreonam <sup>c</sup>	90–120 mg/kg/day	Every 6–8 h	Cefepime <sup>c</sup>	100 mg/kg/day	Every 12 h	Cefotaxime <sup>c</sup>	150–200 mg/kg/day	Every 6–8 h	Cefotetan <sup>c</sup>	40–80 mg/kg/day	Every 12 h	Cefoxitin <sup>c</sup>	160 mg/kg/day	Every 4–6 h	Ceftazidime <sup>c</sup>	150 mg/kg/day	Every 8 h	Ceftriaxone <sup>c</sup>	50–75 mg/kg/day	Every 12–24 h	Cefuroxime <sup>c</sup>	150 mg/kg/day	Every 6–8 h	Ciprofloxacin	20–30 mg/kg/day	Every 12 h	Clindamycin	20–40 mg/kg/day	Every 6–8 h	Ertapenem (3 months to 12 years)	15 mg/kg twice daily (not to exceed 1 g/day)	Every 12 h	Ertapenem (≥ 13 years)	1 g/day	Every 24 h	Gentamicin <sup>b</sup>	3–7.5 mg/kg/day	Every 2–4 h	Imipenem-cilastatin <sup>c</sup>	60–100 mg/kg/day	Every 6 h	Meropenem <sup>c</sup>	60 mg/kg/day	Every 8 h	<u>Metronidazole</u>	<u>30–40 mg/kg/day</u>	<u>Every 8 h</u>	Piperacillin-tazobactam <sup>c</sup>	200–300 mg/kg/day of piperacillin component,	Every 6–8 h	Ticarcillin-clavulanate <sup>c</sup>	200–300 mg/kg/day of ticarcillin component	Every 4–6 h	Tobramycin <sup>b</sup>	3.0–7.5 mg/kg/day	Every 8–24 h	Vancomycin <sup>b</sup>	40 mg/kg/day as 1 h infusion	Every 6–8 h
Antibiotic, age range	Dosage <sup>a</sup>	Frequency of dosing																																																																							
Amikacin <sup>b</sup>	15–22.5 mg/kg/day	Every 8–24 h																																																																							
Ampicillin sodium <sup>c</sup>	200 mg/kg/day	Every 6 h																																																																							
Ampicillin-sulbactam <sup>c</sup>	200 mg/kg/day of ampicillin component	Every 6 h																																																																							
Aztreonam <sup>c</sup>	90–120 mg/kg/day	Every 6–8 h																																																																							
Cefepime <sup>c</sup>	100 mg/kg/day	Every 12 h																																																																							
Cefotaxime <sup>c</sup>	150–200 mg/kg/day	Every 6–8 h																																																																							
Cefotetan <sup>c</sup>	40–80 mg/kg/day	Every 12 h																																																																							
Cefoxitin <sup>c</sup>	160 mg/kg/day	Every 4–6 h																																																																							
Ceftazidime <sup>c</sup>	150 mg/kg/day	Every 8 h																																																																							
Ceftriaxone <sup>c</sup>	50–75 mg/kg/day	Every 12–24 h																																																																							
Cefuroxime <sup>c</sup>	150 mg/kg/day	Every 6–8 h																																																																							
Ciprofloxacin	20–30 mg/kg/day	Every 12 h																																																																							
Clindamycin	20–40 mg/kg/day	Every 6–8 h																																																																							
Ertapenem (3 months to 12 years)	15 mg/kg twice daily (not to exceed 1 g/day)	Every 12 h																																																																							
Ertapenem (≥ 13 years)	1 g/day	Every 24 h																																																																							
Gentamicin <sup>b</sup>	3–7.5 mg/kg/day	Every 2–4 h																																																																							
Imipenem-cilastatin <sup>c</sup>	60–100 mg/kg/day	Every 6 h																																																																							
Meropenem <sup>c</sup>	60 mg/kg/day	Every 8 h																																																																							
<u>Metronidazole</u>	<u>30–40 mg/kg/day</u>	<u>Every 8 h</u>																																																																							
Piperacillin-tazobactam <sup>c</sup>	200–300 mg/kg/day of piperacillin component,	Every 6–8 h																																																																							
Ticarcillin-clavulanate <sup>c</sup>	200–300 mg/kg/day of ticarcillin component	Every 4–6 h																																																																							
Tobramycin <sup>b</sup>	3.0–7.5 mg/kg/day	Every 8–24 h																																																																							
Vancomycin <sup>b</sup>	40 mg/kg/day as 1 h infusion	Every 6–8 h																																																																							
<p>ガイドラインの根拠論文</p>																																																																									
<p>備考</p>																																																																									
<p>2) 英国</p>																																																																									
<p>ガイドライン名</p>	<p>—</p>																																																																								
<p>効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)</p>																																																																									
<p>用法・用量</p>																																																																									

(または用法・用量に関連のある記載箇所)	
ガイドラインの根拠論文	
備考	
3) 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	—
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
ガイドラインの根拠論文	
備考	
5) 加国	
ガイドライン名	—
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（ファイザー社）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

<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：2024年11月3日

検索式：((((metronidazole) AND Pediatric) AND infection)) NOT Helicobacter pylori

検索結果：497件

選定文献：497件のうち、小児患者を対象とした本薬注射剤の海外臨床試験に係る報告5報及び海外症例報告22報を選定し、以下に示す。

②データベース：医中誌

検索日：2024年11月3日

検索式：(((((((小児/TH or 小児/AL)) and (((Metronidazole/TH or MNZ/AL)) or ((Metronidazole/TH or メトロニダゾール/AL))) not ("Helicobacter pylori"/TH or ヘリコバクター・ピロリ/AL)))))) and (CK=新生児,乳児(1~23カ月),幼児(2~5),小児(6~12))) and (PT=会議録除く)

検索結果：85件

選定文献：85件のうち、小児患者を対象とした本薬注射剤の国内臨床試験に係る報告はなかったが、国内症例報告が5報補足された。(6.(2)参照)

<海外における臨床試験>

- 1) H. C. Maltezou et al、Piperacillin/Tazobactam Versus Cefotaxime Plus Metronidazole for Treatment of Children with Intra-Abdominal Infections Requiring Surgery、Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001; 20: 643-6<sup>6)</sup>

腹腔内感染症が疑われ、手術を要する 0～14 歳の小児患者<sup>\*1</sup>を対象に、本薬+セフトキシム（以下、「CTX」）併用又はピペラシリン（以下、「PIPC」）/タゾバクタム（以下、「TAZ」）投与時の有効性及び安全性を検討する無作為化二重盲検試験が実施された。

用法・用量は、本薬 7.5 mg/kg+CTX 50 mg/kg 又は PIPC 100 mg/kg/TAZ 12.5 mg/kg を 8 時間毎に 5～14 日間静脈内投与することとされた。

無作為化された 70 例（本薬+CTX 群：35 例、PIPC/TAZ 群：35 例）のうち、アレルギー性皮膚反応のため投与中止に至った 1 例（本薬+CTX 群）を除いた 69 例で臨床効果が評価され、そのうち、感染部位からの病原体分離ができなかった 8 例を除いた 61 例（本薬+CTX 群：31 例、PIPC/TAZ 群：30 例）で微生物学的効果が評価された。

有効性について、臨床効果の有効率は、本薬+CTX 群 100%（34/34 例）及び PIPC/TAZ 群 100%（35/35 例）、微生物学的効果の有効率は、本薬+CTX 群 100%（31/31 例）及び PIPC/TAZ 群 97%（29/30 例）であった。

安全性について、本薬+CTX 群の 1 例において、試験薬との因果関係ありと判断された中等度のアレルギー性皮膚反応により投与中止に至ったが、その他の被験者の忍容性は良好であった。

※1 実際に組入れられた患者の年齢範囲は 2.5～14 歳であった。

- 2) Carl-Christian A. Jackson et al、Safety and Efficacy of Ceftolozane/Tazobactam Plus Metronidazole Versus Meropenem From a Phase 2, Randomized Clinical Trial in Pediatric Participants With Complicated Intra-Abdominal Infection、Pediatr Infect Dis J 2023; 42: 557-62<sup>7)</sup>

複雑性腹腔内感染症（以下、「cIAI」）と診断され、手術を要する生後 7 日齢以上 18 歳未満の小児患者を対象に、セフトロザン（以下、「CTLZ」）/TAZ+本薬併用又はメロペネム（以下、「MEPM」）投与時の有効性及び安全性を検討する無作為化二重盲検試験が実施された。

用法・用量は、表 1 のとおりとされた。

表 1 年齢区分別の CTLZ/TAZ、本薬及び MEPM の用法・用量

年齢	CTLZ/TAZ+本薬	MEPM
12 歳以上 18 歳未満	CTLZ 1 g/TAZ 0.5 g+本薬 10 mg/kg を 8 時間毎に 5～14 日間、静脈内投与	MEPM 20 mg/kg を 8 時間毎に 5～14 日間、静脈内投与
6 歳以上 12 歳未満	CTLZ 20 mg/kg/TAZ 10 mg/kg+本薬 10 mg/kg を 8 時間毎に 5～14 日間、静脈内投与	
2 歳以上 6 歳未満		
3 カ月齢以上 2 歳未満		
7 日齢以上 3 カ月齢未満	CTLZ 20 mg/kg/TAZ 10 mg/kg+本薬 10～15 mg/kg を 8 時間毎に 5～14 日間、静脈内投与	



無作為化された 94 例（CTLZ/TAZ+本薬群：71 例、MEPM 群：23 例）のうち、91 例（CTLZ/TAZ+本薬群：70 例、MEPM 群：21 例）が MITT 集団<sup>※2</sup>とされ、77 例（CTLZ/TAZ+本薬群：58 例、MEPM 群：19 例）が CE 集団<sup>※3</sup>とされた。

有効性について、治療判定時の臨床的治癒率は、MITT 集団では CTLZ/TAZ+本薬併用群で 80.0%（56/70 例）<sup>※4</sup>及び MEPM 群で 100%（21/21 例）、CE 集団では CTLZ/TAZ+本薬併用群で 89.7%（52/58 例）及び MEPM 群で 100%（19/19 例）であった。

安全性について、有害事象及び副作用は、CTLZ/TAZ+本薬群でそれぞれ 80.0%（56/70 例）及び 18.6%（13/70 例）、MEPM 群でそれぞれ 61.9%（13/21 例）及び 14.3%（3/21 例）に認められ、主な有害事象及び副作用は表 2 のとおりであった。

表 2 主な有害事象及び副作用

	CTLZ/TAZ+本薬群（70 例）	MEPM 群（21 例）
有害事象		
下痢	17.1（12）	23.8（5）
発熱	12.9（9）	14.3（3）
嘔吐	10.0（7）	4.8（1）
背部痛	10.0（7）	0
上咽頭炎	4.3（3）	14.3（3）
副作用		
下痢	5.7（4）	4.8（1）
ALT 増加	4.3（3）	4.8（1）
AST 増加	5.7（4）	4.8（1）
血中 ALP 増加	2.9（2）	0
外陰膺真菌感染症	0	4.8（1）
味覚不全	2.9（2）	0

%（例数）

重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は、MEPM 群では認められず、CTLZ/TAZ+本薬群でそれぞれ 11.4%（8/70 例）及び 2.9%（2/70 例）に認められたが、いずれも試験薬との因果関係は否定された。死亡例はいずれの群においても認められなかった。

※2 ITT 集団のうち、試験薬の投与を 1 回以上受けた集団。

※3 MITT 集団のうち、試験手順を遵守し、目的の来院時に臨床評価が行われた集団。

※4 CTLZ/TAZ+本薬群における治療判定時に治癒失敗と判定された 14 件のうち 6 件は、臨床的失敗が観察されたのではなく、臨床的反応が不確定または欠落していた。

3) John S. Bradley et al, Safety and Efficacy of Ceftazidime-Avibactam Plus Metronidazole in the Treatment of Children  $\geq 3$  Months to  $< 18$  Years With Complicated Intra-Abdominal Infection:

Results From a Phase 2, Randomized, Controlled Trial, *Pediatr Infect Dis J* 2019; 38: 816-24<sup>8)</sup>

cIAI と診断され、手術を要する生後 3 カ月齢以上 18 歳未満の小児患者を対象に、セフトアジジム（以下、「CAZ」）/アビバクタム（以下、「AVI」）+本薬併用又は MEPM 投与時の有効性及び安全性を検討する無作為化二重盲検試験が実施された。

用法・用量は、MEPM は 20 mg/kg を 8 時間毎、本薬は 10 mg/kg を 8 時間毎、CAZ/AVI は表 3 の用量を 8 時間毎に 7~15 日間静脈内投与とされた。

表3 CAZ/AVIの用量

年齢	体重	クレアチニンクリアランス (mL/min)	
		50 以上	30 以上 50 未満
12 歳以上 18 歳未満	40 kg 以上	2000 mg/500 mg	1000 mg/250 mg
	40 kg 未満	50 mg/kg/12.5 mg/kg	25 mg/kg/6.25 mg/kg
6 歳以上 12 歳未満	40 kg 以上	2000 mg/500 mg	1000 mg/250 mg
	40 kg 未満	50 mg/kg/12.5 mg/kg	25 mg/kg/6.25 mg/kg
2 歳以上 6 歳未満	体重規定なし	50 mg/kg/12.5 mg/kg	25 mg/kg/6.25 mg/kg
1 歳以上 2 歳未満		50 mg/kg/12.5 mg/kg	25 mg/kg/6.25 mg/kg
6 カ月齢以上 1 歳未満		50 mg/kg/12.5 mg/kg	25 mg/kg/6.25 mg/kg
3 カ月齢以上 6 カ月齢未満		40 mg/kg/10 mg/kg	20 mg/kg/5 mg/kg

無作為化された 83 例 (CAZ/AVI+本薬群:61 例、MEPM 群:22 例)のうち、69 例 (CAZ/AVI+本薬群 50 例、MEPM 群:19 例)が micro-ITT 集団<sup>※5</sup>、76 例 (CAZ/AVI+本薬群 56 例、MEPM 群:20 例)が CE 集団<sup>※6</sup>とされた。

有効性について、治癒判定時の臨床学的治癒率は、micro-ITT 集団では CAZ/AVI+本薬群で 90.0% (45/50 例) 及び MEPM 群で 94.7% (18/19 例)、CE 集団では CAZ/AVI+本薬群で 92.9% (52/56 例) 及び MEPM 群で 95.0% (19/20 例)であった。

安全性について、有害事象は CAZ/AVI+本薬群 52.5% (32/61 例) 及び MEPM 群 59.1% (13/22 例) で認められ、主な有害事象は表 4 のとおりであった。

表 4 いずれかの投与群で 2 例以上の被験者に認められた有害事象

	CAZ/AVI+本薬群 (61 例)	MEPM 群 (22 例)
嘔吐	14.8 (9)	9.1 (2)
注射部位静脈炎	6.6 (4)	0
漿液腫	4.9 (3)	0
発熱	3.3 (2)	0
ウイルス性呼吸器感染症	3.3 (2)	0
低カリウム血症	3.3 (2)	0
咳嗽	1.6 (1)	9.1 (2)
腹痛	0	9.1 (2)

% (例数)

死亡及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。重篤な有害事象は CAZ/AVI+本薬群の 8.2% (5/61 例:イレウス及び大腸穿孔、腸閉塞、術後イレウス、腎疝痛、尿道狭窄) 及び MEPM 群の 4.5% (1/22 例:イレウス) に認められたが、いずれも試験薬との因果関係は否定された。

※5 ITT 集団のうち、ベースライン時に cIAI の原因菌が確認されている集団。

※6 ITT 集団のうち、cIAI と確定診断され、評価可能な臨床的失敗又は治癒が判定されるようにそれぞれ 48 時間以上 (6 回投与) 又は 72 時間以上 (9 回投与) 試験薬を静脈内投与され、関連する試験来院時に不確定以外の臨床反応があり、有効性評価に影響する重要なプロトコル逸脱がない集団。

4) Michael J. Smith et al、Antibiotic Safety and Effectiveness in Premature Infants with Complicated Intra-Abdominal Infections、Pediatr Infect Dis J 2021; 40: 550-5<sup>9)</sup>

cIAI と診断され、手術を要する在胎期間が 33 週以下かつ生後 121 日未満の小児患者を対象に、アンピシリン (以下、「ABPC」) +ゲンタマイシン (以下、「GM」) +本薬、ABPC

+GM+クリンダマイシン（以下、「CLDM」）又は PIPC/TAZ+GM 投与時の有効性及び安全性を検討するための無作為化非盲検試験が実施された。

ABPC は生後 7 日以下では 50 mg/kg を 12 時間間隔、生後 7 日超 28 日以下では 75 mg を 8 時間間隔、生後 28 日超では 50 mg/kg を 8 時間間隔で投与され、GM の用法・用量は各試験施設における規定に従うこととされた。本薬、CLDM 及び PIPC/TAZ の用法・用量は、最終月経後年齢に応じて表 5 のとおりとされた。

表 5 本薬、CLDM 及び PIPC/TAZ の用法・用量

	最終月経後年齢 (週)	負荷用量 (mg/kg)	維持用量 (mg/kg)	投与間隔 (時間)
本薬	<34	15	7.5	12
	≥34-≤40	15	7.5	8
	>40	15	7.5	6
CLDM	≤32	none	5	8
	>32-≤40	none	7	8
	>40-≤60	none	9	8
PIPC/TAZ	≤30	none	100	8
	>30	none	80	6

試験薬が 1 回以上投与された 178 例（ABPC+GM+本薬群：62 例、ABPC+GM+CLDM 群：46 例、PIPC/TAZ+GM 群：70 例）<sup>※7</sup>が有効性及び安全性の解析対象集団とされた。

有効性について、治療終了 30 日後の治療成功<sup>※8</sup>の達成率は、ABPC+GM+本薬群 81%（50/62 例）、ABPC+GM+CLDM 群 87%（40/46 例）及び PIPC/TAZ+GM 群 80%（56/70 例）であった。

安全性について、有害事象<sup>※9</sup>は ABPC+GM+本薬群 56.5%（35/62 例）、ABPC+GM+CLDM 群 50.0%（23/46 例）及び PIPC/TAZ+GM 群 52.9%（37/70 例）に認められ、そのうち、ABPC+GM+本薬群 1 例（血中尿素の増加）、ABPC+GM+CLDM 群 1 例（注射部位滲出）及び PIPC/TAZ+GM 群 1 例（血管確保部位合併症）は試験薬との因果関係ありと判断された。重篤な有害事象<sup>※10</sup>は、ABPC+GM+本薬群 22.6%（14/62 例）、ABPC+GM+CLDM 群 17.4%（8/46 例）及び PIPC/TAZ+GM 群 15.7%（11/70 例）に認められたが、いずれも試験薬との因果関係は否定された。

※7 登録遅延のため、試験開始から 18 カ月後のプロトコル修正により、標準治療として同様の抗生物質を投与されている乳児も無作為化せずに登録可能になった。そのため、178 例のうち、127 例（ABPC+GM+本薬群：45 例、ABPC+GM+CLDM 群：40 例、PIPC/TAZ+GM：42 例）は無作為化されたが、51 例（ABPC+GM+本薬群：17 例、ABPC+GM+CLDM 群：6 例、PIPC/TAZ+GM：28 例）は無作為化されなかった。

※8 以下のすべての基準を満たす場合に治療成功とされた。

1) 生存、2) 無菌部位からの細菌および真菌の血液培養が陰性、3) SNAP II の基準に基づく臨床的治癒スコア>4

※9 有害事象は、試験薬投与終了後 3 日目までの事象が記録された。

※10 重篤な有害事象は、試験薬投与終了後 30 日目までの事象が記録された。

5) Sarah Jane Commander et al, Safety of Metronidazole in Late Preterm and Term Infants with Complicated Intraabdominal Infections, *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39: e245-8<sup>10)</sup>

cIAI と診断された、生後 121 日齢未満の小児患者（55 例）を対象に、本薬の有効性及び安全性を検討する非盲検単群試験が実施された。

用法・用量は、負荷用量として本薬 15 mg/kg、維持用量として本薬 7.5 mg/kg を 8 時間毎（在胎週数 40 週以下）又は 6 時間毎（在胎週数 40 週超）に最大 10 日間静脈内投与とされた。また、追加の抗菌薬治療を含む本薬以外の治療は、各医療機関の標準的治療が行われた<sup>※11</sup>。

有効性について、試験薬投与終了後 30 日における治癒成功<sup>※12</sup>の達成割合は 53/55 例（96%）であった。

安全性について、有害事象は 18/55 例（33%）に認められ、2 例以上に認められた有害事象は貧血及び低カリウム血症であった。重篤な有害事象は 3 例（心肺不全、乳児無呼吸症、網膜剥離）に認められ、死亡に至った有害事象が 1 例（心肺不全）に認められたが、いずれも試験薬との因果関係はなしと判断された。

※11 追加の抗菌薬治療としてよく使用されたものは、GEN（24%）、PIPC/TAZ（11%）及び ABPC（7%）であった。

※12 以下のすべての基準を満たす場合に治療成功とされた。

- 1) 生存、2) 細菌血液培養が陰性、3) SNAP II の基準に基づく臨床的治癒スコア > 4

<海外における症例報告>

要望内容に係る本薬注射剤の海外症例報告は表 6 のとおりであった。

表 6 要望内容に係る本薬注射剤の海外症例報告

文献番号	対象疾患・患者	原因菌	治療内容及び MNZ の用法・用量	有効性	安全性
敗血症					
11	敗血症 23 カ月齢	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<治療内容> MTZ、CP+ABPC、penicillin <MNZ 用法・用量> 初回用量：15 mg/kg 維持用量：7.5 mg/kg、6 時間毎	回復	記載なし
12	腹腔内敗血症、 細菌性髄膜炎 年齢不明	<i>Bacteroides fragilis</i>	<治療内容> MNZ + ABPC + oxacillin + TOB、 CP <MNZ 用法・用量> 30 mg/kg/日	回復	記載なし
13	敗血症 2 歳	<i>Clostridium symbiosum</i>	<治療内容> MEPM + LZD → CTX/SBT + MNZ <MNZ 用法・用量> 用法・用量記載なし	回復	記載なし
深在性皮膚感染症					
14	筋壊死 14 歳	<i>Clostridium septicum</i>	<治療内容> CAZ → CAZ + MNZ + 外科的デブ リードマン → PCG + 外科的デブ リードマン → PIPC/TAZ <MNZ 用法・用量> 30 mg/kg/日	好中球数が回復し、その後の抗菌薬の変更及び外科的処置により回復	記載なし
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染					
15	術後感染症 11 歳	<i>Streptococcus constellatus</i> 、 <i>Prevotella buccae</i> 、 <i>Prevotella denticola</i> 、 <i>Eikenella corrodens</i> 、 <i>Staphylococcus</i>	<治療内容> 鼻腔及び前頭頭頂部の洗浄 + デブ リードマン → VCM + CTRX + MNZ → LZD + CTRX + MNZ <MNZ 用法・用量> 500 mg を 8 時間毎（30.5 mg/kg/	退院	LZD + CTRX + MNZ 併用で、末梢神経障害が発現（治療終了後 7～8 週で回

		<i>epidermidis</i>	日)		復)
骨髄炎					
16	頸胸-腰部脊髄炎、脊髄膿瘍、皮膚洞感染 16カ月齢	<i>Prevotella oralis</i> 、 <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	<治療内容> VCM-CTX+MNZ→MNZ+CTX <MNZ 用法・用量> 30 mg/kg/日	回復	記載なし
17	脊髄膿瘍 18カ月齢	<i>K.pneumoniae</i> <i>Bacteroides fragilis</i>	<治療内容> CTX + VCM + MCIPC → CTX + 外科的処置 → CTX + MNZ → cefixime <MNZ 用法・用量> 150 mg を 8 時間毎	回復	記載なし
肺炎・肺膿瘍・膿胸					
18	胸部放線菌症 12歳	<i>Actinomyces</i> 、 <i>Bacteroides</i>	<治療内容> MNZ+高用量 PCG→経口 PCG <MNZ 用法・用量> 用法・用量記載なし	回復	記載なし
19	肺炎及び膿胸患者1:8歳 患者2:13歳 患者3:11歳 患者4:9歳	<i>Porphyromonas</i> (n=4)、 <i>Parvimonas micra</i> (n=3)、 <i>Fusobacterium</i> (n=2)、 <i>Streptococcus</i> (n=2)、 <i>Pyramidobacter piscolens</i> (n=1)、 <i>Peptostreptococcus stomatis</i> (n=1)、 <i>Filifactor alocis</i> (n=1)、 <i>Prevotella oris</i> (n=1)、 <i>Tannerella forsythia</i> (n=1)、 <i>Bacteroides heparinolyticus</i> (n=1)、 <i>Solobacterium moorei</i> (n=1)、 <i>Dialister pneumosintes</i> (n=1)、 <i>Catonella morbi</i> (n=1)	<治療内容> PIPC/SBT or PIPC/TAZ→MNZ+ PIPC/TAZ <MNZ 用法・用量> 7.5 mg/kg 8 時間毎	回復 (4/4例)	記載なし
感染性腸炎					
20	偽膜性大腸炎 4歳	<i>Clostridium difficile</i>	<治療内容> MNZ+VCM+経静脈栄養→外科治療 <MNZ 用法・用量> 100 mg を 1 日 3 回	抗菌薬治療のみでは回復しなかったが、外科治療により回復	記載なし
21	クロストリジウム・ディフィシル性大腸炎 10歳	<i>Clostridium difficile</i>	<治療内容> 静注 MNZ→経口 MNZ <MNZ 用法・用量> 静注 MNZ：7.5 mg/kg、1 日 3 回 経口 MNZ：用法・用量記載なし	回復	記載なし
アメーバ赤痢					
22	アメーバ性肝膿瘍 6歳	<i>Entamoeba histolytica</i>	<治療内容> MNZ+経皮的肝膿瘍ドレナージ <MNZ 用法・用量> 用法・用量記載なし	死亡 <sup>*13</sup>	記載なし
23	アメーバ性肝膿瘍、肝胃瘻孔 5歳	<i>Entamoeba histolytica</i>	<治療内容> CTX+MNZ+経皮的肝膿瘍ドレナージ <MNZ 用法・用量> 用法・用量記載なし	回復	記載なし
24	アメーバ性肝膿瘍	<i>Entamoeba histolytica</i>	<治療内容> 患者1:MNZ+超音波ガイドドレ	回復	記載なし

	患者1：生後21日齢 患者2：生後25日齢 患者3：生後20日齢		ナージ 患者2：CTX+AMK+MNZ+超音波ガイドドレナージ 患者3：MNZ+超音波ガイドドレナージ <MNZ用法・用量> 患者1～3いずれも用法・用量記載なし		
25	再発性アメーバ性肝膿瘍 5歳	<i>Entamoeba histolytica</i>	<治療内容> クロロキン+MNZ+外科的ドレナージ <MNZ用法・用量> 50 mg/kg/日	死亡※14	記載なし
26	アメーバ性肝膿瘍 13歳	<i>Entamoeba histolytica</i>	<治療内容> CTR+CLDM+MNZ <MNZ用法・用量> 50 mg/kg/日	回復	記載なし
27	下肢潰瘍、アメーバ赤痢 13歳	<i>Entamoeba histolytica</i>	<治療内容> 外科的処置→MNZ+CPFX+ヒドロキシクロロキン <MNZ用法・用量> 10 mg、1日3回	回復	記載なし
28	アメーバ性肝膿瘍 7歳	<i>Entamoeba histolytica</i>	<治療内容> CTR+MNZ→diloxanide furoate <MNZ用法・用量> 用法・用量記載なし	回復	記載なし
29	アメーバ性肝膿瘍 10名 [平均年齢8.2歳(4-14歳)]	<i>Entamoeba histolytica</i>	<治療内容> 静注 MNZ→経口 MNZ (膿瘍が破裂し、膿瘍の大きさが5 cm を超える場合：CTR併用) <MNZ用法・用量> 用法・用量記載なし	全例回復	記載なし
30	アメーバ性大腸炎、敗血症 9歳	<i>Entamoeba histolytica</i>	<治療内容> CTX→MEPM+TEIC→MEPM+TEIC+MNZ+外科的処置→MNZ+MEPM+TEIC+CPFX+CL <MNZ用法・用量> 用法・用量記載なし	回復	記載なし
<b>Clostridium 属感染症</b>					
31	<i>Clostridium septicum</i> 菌血症 4歳	<i>Clostridium septicum</i>	<治療内容> MNZ+MEPM <MNZ用法・用量> 4 mg/kgを6時間毎	改善、退院	記載なし
<b>髄膜炎</b>					
32	乳様突起炎、髄膜炎 3歳	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<治療内容> CTX→MEPM+AMK→MNZ+CTR+外科的ドレナージ <MNZ用法・用量> 用法・用量記載なし	回復	記載なし

ABPC：アンピシリン、AMK：アミカシン、CAZ：セフトアジジム、CL：コリスチン、CLDM：クリンダマイシン、CP：クロラムフェニコール、CPFX：シプロフロキサシン、CTR：セフトリアキソン、CTX：セフトキサキム、LZD：リネゾリド、MCIPC：クロキサシリン、MEPM：メロペネム、MNZ：メトロニダゾール、PCG：ペニシリン G、PIPC：ピペラシリン、SBT：スルバクタム、TAZ：タゾバクタム、TEIC：テイコプラニン、TOB：トブラマイシン、VCM：バンコマイシン

※13 アメーバ性肝膿瘍の診断が遅れたため、入院5日目にMNZが投与開始されたが、MNZの投与開始後も容体が悪化し続け、入院7日目に死亡した。

※14 過去4年で3回アメーバ性肝膿瘍を発症していた患者。過去のMNZ使用から部分的なMNZ耐性の発現により有効性が不十分だった可能性があるかと考察されている。

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

- 1) Lo'fmark et al. Metronidazole Is Still the Drug of Choice for Treatment of Anaerobic Infections. Clin Infect Dis 2010; 50: S16-23<sup>33)</sup>

嫌気性菌感染症治療薬としてのメトロニダゾールの使用実態等に関する総説。

小児においては、腹腔内感染症に対してセフロキシム又はセフトリアキソンとメトロニダゾールの併用療法が推奨されてい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>

- 1) Long SS et al. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases 6th edition. Saunders 2022<sup>34)</sup>

以下のように記載されている。

190. *Clostridium difficile*

初発の *C.difficile* 感染症に対する処置は、前駆症状を引き起こす抗菌薬を中止すること及びメトロニダゾール（経口又は静脈内投与）又はバンコマイシン（経口投与のみ）での治療開始である。

192. *Bacteroides* and *Prevotella* Species and Other Anaerobic Gram-Negative Bacilli

抗菌薬に対する耐性機構は様々だが、β-ラクタマーゼ産生は臨床的に最も重要である。すべての *B. fragilis* 属の菌株は β-ラクタマーゼを産生し、*Prevotella*、*Porphyromonas*、*Fusobacterium*、*B. wadsworthia*、*Bacteroides splanchnicus* の多くの臨床分離株と同様に、ペニシリン系抗菌薬に耐性を示す。β-ラクタマーゼ産生嫌気性グラム陰性菌に対して *in vitro* で活性のある薬剤には、メトロニダゾール、クリンダマイシン、クロラムフェニコール、セフォキシチン、カルバペネム系抗菌薬、並びにペニシリン系抗菌薬及び β-ラクタマーゼ阻害薬の組み合わせ（アンピシリン-スルバクタム、アンピシリン-クラブラネート、チカルシリン-クラブラネート、ピペラシリン-タゾバクタム等）がある。

263. *Entamoeba histolytica* (Amebiasis)

侵襲性赤痢アメーバ症に対してはメトロニダゾール及び抗嚢子薬を処置すべきである。

<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) Joseph S. Solomkin et al. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010; 50: 133-64<sup>5)</sup>

記載内容は3. (2) 1) を参照

<日本におけるガイドライン等>

- 1) JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023、日本感染症学会・日本化学療法学会; 2023<sup>35)</sup>

以下のように記載されている。

赤痢アメーバ腸炎による重症の腸炎又は肝膿瘍の小児患者に対して、メトロニダゾール 10 mg/kg (重症の場合は 15 mg/kg) の 1 日 3 回、7~10 日間静脈内投与が推奨される。

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. (1) に記載したとおり、本邦での臨床試験成績の報告はないが、表 7 のとおり、要望内容に係る本薬注射剤の国内症例報告がなされている。

表 7 要望内容に係る本薬注射剤の国内症例報告

文献番号	対象疾患・患者	原因菌	治療内容及び MNZ の用法・用量	有効性	安全性
腹膜炎、腹腔内膿瘍					
36	虫垂炎に伴う穿孔性腹膜炎、急性腹膜炎、胆管炎、縦郭内膿瘍 11 例 [年齢中央値 4 歳 (1 カ月齢-13 歳)]	<i>Bacteroides ovatus</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> , <i>Enterococcus avium</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Clostridium spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Candida lusitaniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i>	<治療内容> MNZ 10/11 例で抗緑膿菌作用を有するセフェム系抗菌薬を併用 <MNZ 用法・用量> 7.5 mg/kg (最大 500 mg) を 1 日 3~4 回、20 分以上かけて点滴静注	8/11 例 (73%) で有効 <sup>*15)</sup>	肝機能障害が 1 例に認められた。
脳膿瘍					
37	急性副鼻腔炎→硬膜下膿瘍 10 歳	<i>Streptococcus anginosus</i> group, <i>Bacteroides capillosus</i>	<治療内容> CTR→CTR+デキサメタゾン →CTR+免疫グロブリン+ステロイドパルス療法 →MEPM→MNZ TAZ/PIPC→CLDM <MNZ 用法・用量> 2 g/日	軽快し、退院	CTRによる薬疹
38	急性副鼻腔炎→硬膜外膿瘍 12 歳	<i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Prevotella spp.</i>	<治療内容> VCM+MEPM→穿頭、膿瘍吸引、内視鏡下副鼻腔手術施行→CTX+MNZ <MNZ 用法・用量>	改善	記載なし



		10 mg/kg、6 時間ごと			
感染性腸炎					
39	クロストリディオイデス・ディフィシル関連下痢症患者（造血幹細胞移植を含む抗がん剤治療を受けた）4 例[年齢中央値：8 歳 5 か月（2 歳 5 か月 -10 歳 7 か月）]	<i>Clostridioides</i> ( <i>Clostridium</i> ) <i>difficile</i>	<治療内容> MNZ（CPR、DRPM+MINO、TAZ/PIPC、MEPM+MINO がそれぞれ 1 例ずつ併用） <MNZ 用法・用量> 10 mg/kg を 1 日 3 回、8 時間毎、1 回 20 分かけて点滴投与	4 例で改善	1 例にタクロリムスの血中濃度の急激な上昇が認められた。
40	<i>Clostridium difficile</i> 感染症 7 歳女児	<i>Clostridium difficile</i>	<治療内容> CDTR→MNZ（用量記載なし）+ VCM（注腸）→VCM（経口）	転帰：改善、退院	記載なし
CDTR：セフジトレン、CPR：セフピロム、DRPM：ドリペネム、MINO：ミノサイクリン ※15 MNZ 投与終了時点で感染症に伴う臨床症状および炎症反応が消失し、その他の抗嫌気性菌活性を有する抗嫌気性菌治療を必要としなかったものを「有効」と判定。					

## 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

小児患者を対象とした本薬注射剤の海外臨床試験及び海外症例報告から、嫌気性菌感染症、クロストリジウム・ディフィシルによる感染性腸炎及びアメーバ赤痢の小児患者における本薬注射剤の有効性は示唆されている（5.（1）参照）。

本薬注射剤は、英国、独国、仏国及び豪州において小児の嫌気性菌感染症、並びに仏国では小児のアメーバ症に係る効能・効果が承認されており、また、英国、独国及び仏国では本薬に感性の嫌気性菌としてクロストリジウム・ディフィシルが本薬添付文書で提示されている。米国では、米国感染症学会（IDSA）のガイドライン<sup>5)</sup>において、嫌気性菌による小児の腹腔内感染症に対して、本薬注射剤の使用が推奨されている。

本邦においても、嫌気性菌による腹膜炎、腹腔内膿瘍、脳膿瘍及び感染性腸炎の小児患者に対する本薬注射剤の使用成績が報告されており（6.（2）参照）、また、国内の感染症治療ガイドライン<sup>35)</sup>では、赤痢アメーバ腸炎のうち、重症の腸炎又は肝膿瘍において、小児に対する本薬注射剤の使用が推奨されている。

以上の点に加え、成人の嫌気性菌感染症等における本薬の薬物動態及び有効性に臨床問題となるような国内外差が認められていないこと（平成 26 年 5 月 14 日付けアネメトロ点滴静注液 500 mg 審査報告書 参照）を踏まえると、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、要望効能・効果について、日本人小児患者での本薬注射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

小児を対象に実施された海外臨床試験において、本薬注射剤投与群で認められた主な有害事象は、下痢、腹痛、嘔吐、発熱、AST 増加、ALT 増加等、成人において報告されている既知の事象であった。本薬との因果関係が否定されなかった死亡例は認められなかった（5.（1）参照）。

また、ファイザー社の安全性データベース（データカットオフ：2024年10月31日）では、本薬注射剤が投与された18歳未満の患者222例で認められた有害事象が報告されていた。主な有害事象は表8に示すとおり、嘔吐、悪心、ALT 増加、下痢、末梢神経障害、発熱等、いずれも成人において報告されている既知の事象であった。

表8 18歳未満の患者で認められた主な有害事象<sup>a)</sup>

Preferred Term	報告数
薬効不十分	40
適応外使用	33
製品使用に関する問題	26
嘔吐	17
悪心	10
AST 増加	7
下痢	7
抹消神経障害	7
発熱	7
薬剤性過敏症候群	6
状態の悪化	5

a) ファイザー社の安全性データベース（2024年10月31日データカットオフ）

検討会議は以下のように考える。

小児を対象に実施された海外臨床試験等において認められた主な有害事象は、成人において認められた既知の事象であり、小児患者で特有のリスクは認められていない。また、成人の嫌気性菌感染症等における本薬の薬物動態及び安全性に臨床上問題となるような国内外差が認められていないこと（平成26年5月14日付けアネメトロ点滴静注液500mg 審査報告書 参照）を踏まえ、成人に対する投与時と同様のリスク管理がなされるのであれば、日本人の小児患者における安全性は管理可能と考える。

(3) 要望内容に係る公知申請の妥当性について

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、日本人小児における本薬注射剤の有効性は医学薬学上公知と判断可能であり、安全性は許容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】（既承認効能・効果から変更なし）

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

【設定の妥当性】

検討会議は、国内外の承認内容及び文献報告から小児患者においても要望効能・効果に対する本薬注射剤の有効性が期待できること（7.（1）参照）等から、本薬注射剤の効能・効果は既承認効能・効果と同一とすることは妥当と判断する。

（2）用法・用量について

用法・用量については、以下の記載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）

○成人

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回500mgを1日3回、20分以上かけて点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1回500mgを1日4回投与

できる。

### ○小児

#### <嫌気性菌感染症、感染性腸炎>

通常、小児にはメトロニダゾールとして1回7.5 mg/kgを1日3回、20分以上かけて点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1回10 mg/kgまで増量でき、また、1日4回まで投与できる。ただし、1回量は500 mgを超えないこと。

#### <アメーバ赤痢>

通常、小児にはメトロニダゾールとして1回10 mg/kgを1日3回、20分以上かけて点滴静注する。なお、重症例では、1回15 mg/kgに増量できる。ただし、1回量は500 mgを超えないこと。

### 【設定の妥当性】

#### <嫌気性菌感染症、感染性腸炎>

本薬7.5 mg/kgの1日3回投与は、海外承認用量の範囲内であり（3.（1）参照）、また、海外臨床試験で有効性及び安全性が検討された用法・用量と同程度である（5.（1）及び6.（2）参照）。また、英国及び独国では、症状の重症度に応じて1日量を40 mg/kgまで増量することが可能となっており（3.（1）参照）、本邦においても同様に症状に応じて1日量を増量可能とすべきである。本邦においては、本薬注射剤は成人に対して3回又は4回の分割投与がなされていることも鑑み、小児患者に対して、症状に応じて1回量として10 mg/kgまで及び投与回数を1日4回まで（1日量として40 mg/kgまで）投与可能とすることは妥当と判断した。

#### <アメーバ赤痢>

小児のアメーバ症に係る効能・効果が承認されている仏国では、嫌気性菌感染症の治療における用量（1日20～30 mg/kg）に比べ、アメーバ症の治療における用量（1日30～40 mg/kg）が高い設定となっている（3.（1）参照）。また、国内の感染症治療ガイドライン<sup>35)</sup>で、赤痢アメーバ腸炎による重症の腸炎又は肝膿瘍の小児患者に対して、メトロニダゾール10 mg/kg（重症の場合は15 mg/kg）の1日3回、7～10日間静脈内投与が推奨されている（5.（4）参照）。

国内における小児のアメーバ赤痢に対する本薬による治療例等の情報は限られているが、当該国内ガイドライン、海外の承認状況及び海外での臨床報告（1日量として本薬50 mg/kgまで使用経験あり）から、小児のアメーバ赤痢に対しては、本薬注射剤の1回投与量を7.5 mg/kgより高用量で治療がなされているものと考えられる。このため、小児のアメーバ赤痢に対しては、当該国内ガイドラインの記載内容に準じ、本薬注射剤1回10 mg/kgを1日3回投与とし、重症例では1回投与量を15 mg/kgに増量可能とすることは妥当と判断する。

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

なし

10. 備考

なし

11. 参考文献一覧

- 1) 英国添付文書 : Metronidazole 500mg/100ml Solution for Infusion (B. Braun Melsungen AG)
- 2) 独国添付文書 : Metronidazole B. Braun 5 mg/ml solution for infusion (B. Braun Melsungen AG)
- 3) 仏国添付文書 : FLAGYL 0.5 PERCENT, solution for injection (SANOFI WINTHROP INDUSTRY)
- 4) 豪国添付文書 : METRONIDAZOLE INTRAVENOUS INFUSION (Pfizer Australia Pty Ltd)
- 5) Joseph S. Solomkin et al. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010; 50: 133-64
- 6) H.C. Maltezou et al. Piperacillin/Tazobactam Versus Cefotaxime Plus Metronidazole for Treatment of Children with Intra-Abdominal Infections Requiring Surgery. Infect Dis 2001; 20: 643-6
- 7) Carl-Christian A. Jackson et al. Safety and Efficacy of Ceftolozane/Tazobactam Plus Metronidazole Versus Meropenem From a Phase 2, Randomized Clinical Trial in Pediatric Participants With Complicated Intra-abdominal Infection. Pediatr Infect Dis J 2023; 42: 557-62
- 8) John S. Bradley et al. Safety and Efficacy of Ceftazidime-Avibactam Plus Metronidazole in the Treatment of Children  $\geq 3$  Months to  $< 18$  Years With Complicated Intra-Abdominal Infection: Results From a Phase 2, Randomized, Controlled Trial. Pediatr Infect Dis J 2019; 38: 816-24
- 9) Michael J. Smith et al. Antibiotic Safety and Effectiveness in Premature Infants with Complicated Intra-Abdominal Infections. Pediatr Infect Dis J 2021; 40: 550-5
- 10) Sarah Jane Commander et al. Safety of Metronidazole in Late Preterm and Term Infants with

- Complicated Intraabdominal Infections. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39: e245-8
- 11) Spencer CH et al. *Fusobacterium necrophorum* sepsis with cerebral infarction. *South Med J* 1989; 82: 1040-3
  - 12) Feder HM Jr. *Bacteroides fragilis* Meningitis. *Rev Infect Dis* 1987; 9(4): 783-6
  - 13) Pan Y et al. Clostridium Symbiosum Sepsis Diagnosed Using Next-Generation Sequencing in a 2 Year Old Child: A Case Report. *Fetal Pediatr Pathol* 2023; 42(3): 518-21
  - 14) Parmar P et al. *Clostridium septicum* myonecrosis in a pediatric patient with a self-reported penicillin allergy. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can* 2021; 6(4): 325-9
  - 15) McConnell A et al. Peripheral neuropathy from use of linezolid and metronidazole in a pediatric patient. *IDCases* 2021; 25e01210
  - 16) Houx L et al. Recovery after tetraplegia caused by dermal sinus infection: intramedullary abscess and tetraparesis. *Pediatr Neurol* 2011; 44(3): 229-32
  - 17) Jamir I et al. Intra-spinal abscess due to *Bacteroides fragilis* and *Klebsiella pneumoniae* co-infection in a child with spinal dysraphism. *Anaerobe* 2023; 79: 102673
  - 18) Yeung VH et al. Thoracic actinomycosis in an adolescent mimicking chest wall tumor or pulmonary tuberculosis. *Pediatr Surg Int* 2008; 24(6): 751-4
  - 19) Zhijun L et al. Pediatric pulmonary infection caused by oral obligate anaerobes: Case Series. *Front Pediatr* 2023; 11: 1226706
  - 20) Castillo A et al. Conservative surgical treatment for toxic megacolon due to *Clostridium difficile* infection in a transplanted pediatric patient, *Transpl Infect Dis* 2012; 14(4): E34-7
  - 21) Durand CL et al. Severe *Clostridium difficile* colitis and reactive arthritis in a ten-year-old child. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28(8): 750-1
  - 22) Ng KF et al. Fatal case of amoebic liver abscess in a child. *Asian Pac J Trop Med* 2015; 8(10): 878-80
  - 23) Budhiraja S et al. Hepatogastric fistula in a pediatric patient. *Pediatr Surg Int* 2006; 22(10): 853-5
  - 24) Nazir Z et al. Amebic liver abscesses among neonates can mimic bacterial sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(5): 464-6
  - 25) Genel F et al. Fulminant amoebiasis in a child with recurrent multiple amoebic liver abscesses and pleuropulmonary complications. *Ann Trop Paediatr* 2004; 24(3): 267-9
  - 26) Paucar HN et al. Massive pleural empyema secondary to amoebic liver abscess in a child. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2023; 80(4): 265-8
  - 27) Sah BK et al. Dysentery and leg ulcer as an atypical presentation of systemic lupus erythematosus: A case report. *Medicine* 2022; 101(50): e32201
  - 28) Raza M et al. Pericardial Effusion Secondary to Amoebic Liver Abscess: A Rare Complication. *Cureus* 2020; 12(11): e11759
  - 29) Jain M et al. Amebic liver abscess in children—Experience from Central India. *Indian J*

Gastroenterol 2016; 35(3): 248-9

30) Kiriwaththuduwa S et al. Acute fulminant necrotizing amebic colitis in a pediatric patient: a rare complication of amebiasis with high mortality—a case report. *Ann Pediatr Surg* 2020; 16(1): 28

31) Engen RM et al. *C septicum* Complicating Hemolytic Uremic Syndrome: Survival Without Surgical Intervention. *Pediatrics* 2017; 139(3): e20161362

32) Elizabeth F et al. A Pediatric Case of *Fusobacterium necrophorum* Mastoiditis and Meningitis Case Report in a Healthy Child and Review of the Literature. *Case Rep Pediatr* 2024; 12: 6365796

33) Löfmark et al. Metronidazole Is Still the Drug of Choice for Treatment of Anaerobic Infections. *Clin Infect Dis* 2010; 50: S16-23

34) Long SS et al. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* 6th edition. Saunders 2022

35) JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023、日本感染症学会・日本化学療法学会; 2023

36) 鹿間芳明. 小児における注射用メトロニダゾールの使用症例の検討. *日本外科感染症学会雑誌* 2017; 14(6): 679-84

37) 貞安令ら. 急性副鼻腔炎から頭蓋内合併症を来した一例. *日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌* 2012;30(1):27-30

38) Asano S et al. Lateral neck pain as a symptom of severe sinusitis: A case report. *Pediatr Int* 2021; 63(5): 589-90

39) 井深奏司ら. 当院の造血幹細胞移植を含む抗がん剤治療を受けた小児患者におけるメトロニダゾール静注薬の使用症例の検討 タクロリムスとの相互作用を認めた症例を含めて. *日本小児血液・がん学会雑誌* 2019; 56(2): 172-5

40) 西田理子ら. 中毒性巨大結腸症を呈した重症 *Clostridium difficile* 感染症の小児の 1 例. *日本臨床腸内微生物学会誌* 2017; 19(1): 47-8

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）  
 3-ヨードベンジルグアニジン（<sup>131</sup>I）  
 神経芽腫

## 1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：3-ヨードベンジルグアニジン（ <sup>131</sup> I）	
	販売名：ライアット MIBG-I131 静注	
	会社名：PDR ファーマ株式会社	
要望者名	個人	
要望内容	効能・効果	神経芽腫
	用法・用量	3.7～7.4 GBq 静脈投与
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容（剤形追加等）	小児に関する要望
備考	「ライアット MIBG-I131 静注」は、2022年3月28日付で富士フイルム富山化学株式会社から PDR ファーマ株式会社へ承継された。	

## 2. 要望内容における医療上の必要性について

<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性</p> <p>「神経芽腫」は致死的な疾患であり、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性</p> <p>欧米等の承認内容、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに海外臨床研究成績等から、3-ヨードベンジルグアニジン（以下、「MIBG」）の <sup>131</sup>I 標識体（以下、「<sup>131</sup>I-MIBG」）は、欧州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。したがって、「ウ」に該当すると判断した。</p>
--

## 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>1)</sup>
---------------------



AZEDRA (iobenguane I 131) injection, for intravenous use (Progenics Pharmaceuticals, Inc.)	
効能・効果	神経芽腫に係る承認なし (現在の効能・効果は褐色細胞腫・パラガングリオーマ)
用法・用量	—
承認年月 (または米国における開発の有無)	褐色細胞腫・パラガングリオーマに係る承認年月 : 2018 年 7 月 神経芽腫の開発の有無 : 不明*  * : 2018 年 7 月承認時の FDA からの「ADMINISTRATIVE and CORRESPONDENCE DOCUMENTS」には、以下の記載がある : Azedra is also being developed for the treatment of neuroblastoma. Currently there is one ongoing investigation, MIP-IB13, an activity estimating study of Azedra in patients with relapse/refractory high-risk neuroblastoma. 一方で、当該試験 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00659984) 実施後の最新の状況について国内開発企業は把握していない。
備考	Expanded Access Program (Compassionate Use) において難治性神経芽腫患者に対する投与が実施されている (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01370330)。 Compassionate Use Protocol における用法・用量 : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 296~666 MBq/kg を投与する。投与量は医師の判断により調整する。444 MBq/kg 以上を投与する場合は、幹細胞移植 (stored stem cells) が必要である。</li> <li>• 30~60 分かけて静脈内投与する。</li> </ul> 要望された医薬品 (販売名 : ライアット MIBG-I131 静注) の承認はないため、他の <sup>131</sup> I-MIBG 製剤の承認状況について記載した。
2) 英国 <sup>2)</sup> Meta-Iodobenzylguanidine ( <sup>131</sup> I) for Therapeutic Use 185-740 MBq/ml solution for infusion or solution for injection (GE Healthcare Limited)	
効能・効果	MIBG 集積陽性の神経芽腫
用法・用量	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 成人及び高齢者 <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 線量評価に基づき、個々に用量を調整する。</li> <li>✓ 用量及び投与間隔は、血液機能及び癌種により決定する。進行が速い腫瘍では、投与間隔を短くする。</li> <li>✓ 用量を固定する場合は、3.7~7.4 GBq とする。</li> </ul> </li> <li>• 小児 <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 成人と同様</li> <li>✓ 未熟児又は新生児には投与しない。</li> </ul> </li> <li>• 投与は 1~4 時間かけて静脈内投与する。</li> <li>• 本治療は自家幹細胞移植が可能な患者にのみ考慮されるべきである。骨髓毒性 (血小板減少症) は、注意深く頻繁に観察する必</li> </ul>

	<p>要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>6～8 カ月間隔での繰り返し投与が検討可能である。用量制限因子は骨髄毒性であり、累積 29.6 GBq までの投与が報告されている。</li> </ul>
承認年月（または英国における開発の有無）	1997 年 2 月 14 日
備考	要望された医薬品（販売名：ライアット MIBG-I131 静注）の承認はないため、他の <sup>131</sup> I-MIBG 製剤の承認状況について記載した。
3) 独国 <sup>3)</sup>	
GE Healthcare MIBG-131 zur Therapie 185-493,3 MBq/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG)	
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）	1997 年 4 月 25 日
備考	英国と同じ
4) 仏国 <sup>4)</sup>	
Iobenguane ( <sup>131</sup> I) for therapy CIS bio international 370 MBq/mL solution for injection (CIS bio international)	
効能・効果	英国と同じ
用法・用量	英国と同じ* *：未熟児又は新生児に投与しない旨の注意喚起は記載されていない。
承認年月（または仏国における開発の有無）	1997 年 7 月 24 日
備考	英国と同じ
5) 加国	
効能・効果	該当なし
用法・用量	—
承認年月（または加国における開発の有無）	開発の有無：不明
備考	—
6) 豪州	

効能・効果	該当なし
用法・用量	—
承認年月（または豪州における開発の有無）	開発の有無：不明
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	Neuroblastoma Treatment (PDQ®)—Health Professional Version (Updated: April 30, 2024) <sup>5)</sup>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	再発又は難治性の高リスク神経芽腫
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	<sup>131</sup> I-MIBG 単独投与又は他の抗悪性腫瘍薬との併用投与。 <sup>131</sup> I-MIBG 治療に続いて幹細胞移植を実施する。  ガイドライン中に具体的な投与量は示されていない。ガイドラインの根拠論文に記載されている用法・用量をそれぞれ【】内に示す。
ガイドラインの根拠論文	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DuBois SG, et al.: Phase I Study of Vorinostat as a Radiation Sensitizer with <sup>131</sup>I-Metaiodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-MIBG) for Patients with Relapsed or Refractory Neuroblastoma. Clin Cancer Res 2015; 21: 2715-21<sup>6)</sup> 【<sup>131</sup>I-MIBG 296, 444, 555 又は 666 MBq/kg を投与 (Day 3)。ポリノスタット (Day 1~14) 及び幹細胞移植 (Day 17) を併用】</li> <li>• Polishchuk AL, et al.: Response, survival, and toxicity after iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy for neuroblastoma in preadolescents, adolescents, and adults. Cancer 2011; 117: 4286-93<sup>7)</sup> 【1回あたりの投与量の中央値 440.3 MBq/kg (96.2~688.2 MBq/kg)、累積投与量の中央値 658.6 MBq/kg (233.1~1343.1 MBq/kg)、投与回数 1~4】</li> <li>• Matthay KK, et al.: Phase II study on the effect of disease sites, age, and prior therapy on response to iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy in refractory neuroblastoma. J Clin Oncol 2007 25: 1054-60.<sup>8)</sup> 【幹細胞移植併用の場合は 666 MBq/kg、未併用の場合は 444 MBq/kg】</li> <li>• Matthay KK, et al.: Phase I dose escalation of iodine-131-</li> </ul>

	<p>metaiodobenzylguanidine with myeloablative chemotherapy and autologous stem-cell transplantation in refractory neuroblastoma: a new approaches to Neuroblastoma Therapy Consortium Study. J Clin Oncol 2006; 24: 500-6<sup>9)</sup></p> <p>【糸球体ろ過率（以下、「GFR」）が<math>\geq 100</math> mL/min/1.73 m<sup>2</sup>の場合、444、555 又は 666 MBq/kg を投与（3+3 デザインで漸増投与）。2 週間後に大量化学療法（カルボプラチン、エトポシド及びメルファランの投与）、大量化学療法の 72 時間後に自家幹細胞移植を実施】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Matthay KK, et al.: Iodine-131--metaiodobenzylguanidine double infusion with autologous stem-cell rescue for neuroblastoma: a new approaches to neuroblastoma therapy phase I study. J Clin Oncol 2009; 27: 1020-5<sup>10)</sup></li> </ul> <p>【<sup>131</sup>I-MIBG（Day 0 及び Day 14）投与後、自家幹細胞移植を実施（Day 28）。<sup>131</sup>I-MIBG の初回投与量は 444, 555, 666 又は 777 MBq/kg、2 回目投与量は赤色骨髄への累積線量がそれぞれ 4.0、6.0、8.0 又は 8.0 Gy となるように調整（3+3 デザインで漸増投与）。】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DuBois SG, et al.: Phase I study of vincristine, irinotecan, and <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine for patients with relapsed or refractory neuroblastoma: a new approaches to neuroblastoma therapy trial. Clin Cancer Res 2012; 18: 2679-86<sup>11)</sup></li> </ul> <p>【イリノテカン塩酸塩（以下、「イリノテカン」）（Day 0~4、7~11）及びビンクリスチン硫酸塩（以下、「ビングリスチン」）（Day 0~7）併用で <sup>131</sup>I-MIBG（Day 1）を 296、444、555 又は 666 MBq/kg（最大 444000 MBq）を投与（3+3 デザインで漸増投与）。444 MBq/kg 以上では自家幹細胞移植を併用。】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Johnson K, et al.: Safety and efficacy of tandem <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine infusions in relapsed/refractory neuroblastoma. Pediatr Blood Cancer 2011; 57: 1124-9<sup>12)</sup></li> </ul> <p>【<sup>131</sup>I-MIBG 666 MBq/kg を投与。奏効又は安定（以下、「SD」）となり、幹細胞移植併用が可能な場合は追加投与可能。】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• French S, et al.: <sup>131</sup>I-MIBG followed by consolidation with busulfan, melphalan and autologous stem cell transplantation for refractory neuroblastoma. Pediatr Blood Cancer 2013; 60: 879-84<sup>13)</sup></li> </ul> <p>【<sup>131</sup>I-MIBG 666 MBq/kg 投与 14 日後に自家幹細胞移植を実施。増悪が認められなかった場合、<sup>131</sup>I-MIBG 投与後 6~8 週後にブスルファン及びメルファランの投与並びに自家幹細胞移植を実施】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zhou MJ, et al.: Different outcomes for relapsed versus refractory neuroblastoma after therapy with <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine</li> </ul>
--	--

	<p>(<sup>131</sup>I-MIBG). Eur J Cancer 2015; 51: 2465-72 <sup>14)</sup></p> <p>【<sup>131</sup>I-MIBG 233～773 MBq/kg を投与】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yanik GA, et al.: <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine with intensive chemotherapy and autologous stem cell transplantation for high-risk neuroblastoma. A new approaches to neuroblastoma therapy (NANT) phase II study. Biol Blood Marrow Transplant 2015; 21: 673-81 <sup>15)</sup></li> </ul> <p>【<sup>131</sup>I-MIBG の投与量は、GFR が 60～99 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> の場合は 296 MBq/kg、≥ 100 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> の場合は 444 MBq/kg】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DuBois SG, et al.: Randomized Phase II Trial of MIBG Versus MIBG, Vincristine, and Irinotecan Versus MIBG and Vorinostat for Patients With Relapsed or Refractory Neuroblastoma: A Report From NANT Consortium. J Clin Oncol 2021; 39: 3506-14 <sup>16)</sup></li> </ul> <p>【<sup>131</sup>I-MIBG 単独群、ビンクリスチン及びイリノテカン併用群、ポリノスタット併用群の 3 群を設定、<sup>131</sup>I-MIBG666 MBq/kg 投与 2 週間後に自家幹細胞移植を実施】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sevrin F, et al.: Phase II study of <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine with 5 days of topotecan for refractory or relapsed neuroblastoma: Results of the French study MIITOP. Pediatr Blood Cancer 2023; 70: e30615<sup>17)</sup></li> </ul>
備考	
2) 英国	
ガイドライン名①	Children’s Cancer and Leukaemia Group (CCLG) Neuroblastoma Special Interest Group. Options for the Treatment of Patients with Relapsed/Progressive High-Risk Neuroblastoma (MARCH 2015) <sup>18)</sup>
<p>効能・効果</p> <p>(または効能・効果に関連のある記載箇所)</p>	MIBG 集積陽性の再発又は進行性の高リスク神経芽腫
<p>用法・用量</p> <p>(または用法・用量に関連のある記載箇所)</p>	<p>通常、2 週間間隔で 2 回投与する。通常、放射線増感剤としてトポテカンを併用し、この場合は自家幹細胞移植が必要となる。</p> <p>具体的な投与量は示されていない。引用されている根拠論文における投与量は次のとおり：</p> <p>Day 1 に <sup>131</sup>I-MIBG 444 MBq/kg、Day 1～5 にトポテカンを投与し、これを 1 コースとして Day 15 に 2 コース目を開始する (全身の耐容線量は 2 コースで 4 Gy と設定)。Day 27 に自家幹細胞移植を併用する。</p>
ガイドライン①の根拠論文	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gaze MN, et al. Feasibility of dosimetry-based high-dose <sup>131</sup>I-meta-iodobenzylguanidine with topotecan as a radiosensitizer in children with metastatic neuroblastoma. Cancer Biother Radiopharm 2005; 20: 195-9</li> </ul>

	19)
ガイドライン名②	EANM procedure guidelines for <sup>131</sup> I-meta-iodobenzylguanidine ( <sup>131</sup> I-mIBG) therapy (Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35: 1039-47) <sup>20)</sup>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	MIBG 集積陽性の病期III又は病期IVの神経芽腫
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常、1回あたり 3.7～11.2 GBq を投与する。投与量は腫瘍サイズなどの医学的理由や法規制に従い変更する。間隔を開けて投与を繰り返すことが多い。</li> <li>• 強力な化学療法後の神経芽腫患者では、全身被ばく線量を評価し、1投与あたり 2 Gy を耐容線量として大量投与を行うことがある。幹細胞移植等の併用が可能な状況においては、4 Gy を耐容線量として累積投与量を増大させることがある。</li> </ul> ガイドラインの根拠論文における投与量をそれぞれ【】内に示す。
ガイドライン②の根拠論文	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lashford LS, et al. Phase I/II study of iodine-131 metaiodobenzylguanidine in chemoresistant neuroblastoma: a United Kingdom Children's Cancer Study Group investigation. J Clin Oncol 1992; 10: 1889-96<sup>21)</sup>                      【全身の吸収線量が 1.0～2.5 Gy の範囲内で投与量を調整。実投与量は 2.4～12.1 GBq】</li> <li>• Matthay KK, et al. Correlation of tumour and whole-body dosimetry with tumour response and toxicity in refractory neuroblastoma treated with <sup>131</sup>I-MIBG. J Nucl Med 2001; 42: 1713-21<sup>22)</sup>                      【111、222、333、444、555 又は 666 MBq/kg を投与。444 MBq/kg 以上では自家幹細胞移植を併用。】</li> <li>• Gaze MN, et al. Feasibility of dosimetry-based high-dose I-131-meta-iodobenzylguanidine with topotecan as a radiosensitizer in children with metastatic neuroblastoma. Cancer Biother Radiopharm 2005; 20: 195-9<sup>19)</sup>                      【英国ガイドライン①の用法・用量参照】</li> </ul>
備考	
3) 独国	
ガイドライン名①	EANM procedure guidelines for <sup>131</sup> I-meta-iodobenzylguanidine ( <sup>131</sup> I-mIBG) therapy (Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35: 1039-47) <sup>20)</sup>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	英国ガイドライン②と同じ

<p>用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)</p>	<p>—</p>
<p>ガイドライン①の根拠論文</p>	<p>—</p>
<p>ガイドライン名②</p>	<p>2017 GPOH* Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors (Simon T, et al. Klin Padiatr 2017; 229: 147-67)<sup>23)</sup> *GPOH: German Paediatric Oncology and Haematology Group</p>
<p>効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)</p>	<p>導入化学療法、腫瘍切除後も MIBG 集積陽性の再発又は難治性の神経芽腫</p>
<p>用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)</p>	<p>1 回あたり 444 MBq/kg (全身線量 2 Gy に相当) を 2 時間かけて静脈内投与する。 <sup>131</sup>I-MIBG は単剤又は放射線増感作用を有する殺細胞性抗悪性腫瘍剤との併用で投与される。</p>
<p>ガイドライン②の根拠論文</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Matthey KK, et al. Phase I dose escalation of <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine with autologous bone marrow support in refractory neuroblastoma. J Clin Oncol 1998; 16: 229-36<sup>24)</sup></li> <li>• Matthey KK, et al. Iodine-131--metaiodobenzylguanidine double infusion with autologous stem-cell rescue for neuroblastoma: a new approaches to neuroblastoma therapy phase I study. J Clin Oncol 2009; 27: 1020-5<sup>10)</sup></li> <li>• Matthey KK, et al. Phase I dose escalation of iodine-131-metaiodobenzylguanidine with myeloablative chemotherapy and autologous stem-cell transplantation in refractory neuroblastoma: a new approaches to Neuroblastoma Therapy Consortium Study. J Clin Oncol 2006; 24: 500-6<sup>9)</sup></li> <li>• Matthey KK, et al. Dose escalation study of no-carrier-added <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine for relapsed or refractory neuroblastoma: new approaches to neuroblastoma therapy consortium trial. J Nucl Med 2012; 53: 1155-63<sup>25)</sup></li> <li>• DuBois SG, et al. Phase I study of vincristine, irinotecan, and <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine for patients with relapsed or refractory neuroblastoma: a new approaches to neuroblastoma therapy trial. Clin Cancer Res 2012; 18: 2679-86<sup>11)</sup></li> <li>• Gaze MN, et al. Feasibility of dosimetry-based high-dose <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine with topotecan as a radiosensitizer in children with metastatic neuroblastoma. Cancer Biother Radiopharm 2005; 20: 195-9<sup>19)</sup></li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• de Kraker J, et al. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine as initial induction therapy in stage 4 neuroblastoma patients over 1 year of age. Eur J Cancer 2008; 44: 551-6<sup>26)</sup></li> <li>• Kanold J, et al. Allogeneic or haploidentical HSCT for refractory or relapsed solid tumors in children: toward a neuroblastoma model. Bone Marrow Transplant 2008; 42 Suppl 2: S25-30<sup>27)</sup></li> <li>• Mastrangelo S, et al. Treatment of advanced neuroblastoma in children over 1 year of age: the critical role of <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine combined with chemotherapy in a rapid induction regimen. Pediatr Blood Cancer 2011; 56: 1032-40<sup>28)</sup></li> <li>• French S, et al. <sup>131</sup>I-MIBG followed by consolidation with busulfan, melphalan and autologous stem cell transplantation for refractory neuroblastoma. Pediatr Blood Cancer 2013; 60: 879-84<sup>13)</sup></li> <li>• Klingebiel T, et al. Treatment of neuroblastoma stage 4 with <sup>131</sup>I-meta-iodo-benzylguanidine, high-dose chemotherapy and immunotherapy. A pilot study. Eur J Cancer 1998; 34: 1398-402<sup>29)</sup></li> <li>• Schmidt M, et al. Is there a benefit of <sup>131</sup>I-MIBG therapy in the treatment of children with stage 4 neuroblastoma? A retrospective evaluation of The German Neuroblastoma Trial NB97 and implications for The German Neuroblastoma Trial NB2004. Nuklearmedizin 2006; 45: 145-51; quiz N39-40<sup>30)</sup></li> <li>• Yanik GA, et al. Pilot study of iodine-131-metaiodobenzylguanidine in combination with myeloablative chemotherapy and autologous stem-cell support for the treatment of neuroblastoma. J Clin Oncol 2002; 20: 2142-9<sup>31)</sup></li> </ul>
備考	—
4) 仏国	
ガイドライン名	EANM procedure guidelines for <sup>131</sup> I-meta-iodobenzylguanidine ( <sup>131</sup> I-mIBG) therapy (Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35: 1039-47) <sup>20)</sup>
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	英国ガイドライン②と同じ
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	—
ガイドラインの根拠論文	—



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

#### 4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験成績について

開発企業が海外で実施した臨床試験はない。	
米国 Molecular Insight Pharmaceuticals, Inc.社が <sup>131</sup> I-MIBG 製剤である Azedra (旧名称 : Ultratrace) について、再発又は難治性の高リスク神経芽腫を対象とした第II相試験を 2008 ~2010 年に米国で実施した。	
試験名	A Phase 2a Study of Ultratrace™ Iobenguane I 131 in Patients With Relapsed/Refractory High-Risk Neuroblastoma (ClinicalTrials.gov Identifier : NCT00659984)
対象	再発又は難治性の高リスク神経芽腫患者 15 例
投与量	444 MBq/kg より開始し、555、666、777 MBq/kg へと用量制限毒性が認めら

	<p>れるまで増量する。</p> <p>(最大量の 777 MBq/kg を投与すると正常臓器に対する総線量が耐容線量を超えることが事前の線量評価から推察されたため、実際の最大投与量は 688.2 MBq/kg となった。)</p>
試験成績	<p>444 MBq/kg 群に 6 例、555 MBq/kg 群に 3 例、666 MBq/kg 群に 6 例が組み入れられた。</p> <p>安全性について、重篤な有害事象として発熱性好中球減少症 2/15 例 (13.3%)、疾患進行、上気道感染、感染、菌血症及び好中球減少性感染各 1/15 例 (6.7%) が認められた。</p> <p>(その他の情報は <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00659984">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00659984</a> 参照)</p>

## 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>

#### 単独投与

1) Matthay KK, et al. Phase II study on the effect of disease sites, age, and prior therapy on response to iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy in refractory neuroblastoma. J Clin Oncol 2007; 25: 1054-60<sup>8)</sup>

再発又は難治性の MIBG 集積陽性の神経芽腫患者 164 例 (0.3~11.9 歳) を対象に、<sup>131</sup>I-MIBG の有効性及び安全性を検討することを目的とした第 II 相試験が実施された。

用法・用量について、造血幹細胞が準備できた 148/164 例の患者では <sup>131</sup>I-MIBG 666 MBq/kg が 2 時間かけて静脈内投与され、造血幹細胞が準備できなかった 16/164 例の患者では 444 MBq/kg が静脈内投与された。初回投与から 6 週間後に 2 回目投与が可能とされた。

有効性について、International Neuroblastoma Response Criteria (以下、「INRC」) に基づく奏効率は 444 MBq/kg 投与群で 25% (4/16 例)、666 MBq/kg 投与群で 37% (55/147 例) であった。すべての患者における 1 年無イベント生存 (以下、「EFS」) 率は 18%、1 年及び 2 年全生存 (以下、「OS」) 率はそれぞれ 49% 及び 29% であった (観察期間の中央値 : 9.4 カ月 (範囲 : 0.5~95.6 カ月))。

安全性について、主な事象は血液毒性であり、666 MBq/kg 投与患者の 49/148 例 (33%) で造血幹細胞移植が実施された。全患者 (164 例) のうち 88% の患者で血小板輸血が必要となり、65% は絶対好中球数が 500 / $\mu$ L 未満となった。なお、444 MBq/kg 投与において、12/16 例 (75%) で血小板輸血が必要となったものの、絶対好中球数が 200/ $\mu$ L 未満となった患者はいなかった。Grade 3 又は 4 の非血液毒性として、感染症 18 例、好中球減少を伴う発熱 16 例、肝アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (以下、「AST」) /アラニンアミノトランスフェラーゼ (以下、「ALT」) 上昇 6 例、二次性悪性腫瘍 5 例、高血圧、出血、肺炎、胸水及び低酸素症各 3 例、肝ビリルビン上昇 2 例、消化管症状 1 例が認められた。

<sup>131</sup>I-MIBG 投与後 3 カ月以内に死亡に至った有害事象はニューモシスチス肺炎、毛細血管漏出症候群、疾患進行及び真菌性敗血症各 1 例であった。4 例の患者が、<sup>131</sup>I-MIBG 投与と関連する可能性がある骨髄異形成症候群（以下、「MDS」）/急性骨髄性白血病（以下、「AML」）により死亡した。

2) Johnson K, et al. Safety and efficacy of tandem <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine infusions in relapsed/refractory neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 57: 1124-9<sup>12)</sup>

初回の <sup>131</sup>I-MIBG 治療に対して効果があり（SD を含む）、末梢血細胞移植が実施可能な MIBG 集積陽性の再発神経芽腫患者 76 例（1～19 歳）を対象に、2 回目の <sup>131</sup>I-MIBG 投与の有効性及び安全性を検討することを目的とした非対照試験が実施された。

用法・用量について、初回及び 2 回目のいずれも <sup>131</sup>I-MIBG 666 MBq/kg が 2 時間かけて静脈内投与された。

有効性について、初回治療における INRC に基づく奏効率 [95%信頼区間（以下、「CI」）] は 30 [21, 41] % (37/76 例) であった。初回治療を受けた 41/76 例に 2 回目の治療が実施され、2 回目の治療の INRC に基づく奏効率 [95%CI] は 29 [18, 45] % (12/41 例) であった。

安全性について、以下のとおりであった。

血液毒性：初回治療を受けた 61/76 例（80%）に血小板輸血が行われ、17/76 例（22.4%）は好中球減少又は血小板減少が持続したために末梢血細胞移植が行われた。2 回目の治療後には 35/41 例（85%）に末梢血幹細胞移植が行われた。

非血液毒性：Grade 3 以上の有害事象は、初回治療後に発熱/好中球減少 9 例、肝機能障害 2 例、甲状腺機能異常 1 例、2 回目の治療後に発熱/好中球減少 6 例、肝機能障害 1 例であった。

#### 併用投与

3) DuBois SG, et al. Randomized Phase II Trial of MIBG Versus MIBG, Vincristine, and Irinotecan Versus MIBG and Vorinostat for Patients With Relapsed or Refractory Neuroblastoma: A Report From NANT Consortium. *J Clin Oncol* 2021; 39: 3506-14<sup>16)</sup>

再発又は難治性の MIBG 集積陽性の神経芽腫患者 114 例（1.8～28.1 歳）を対象に、<sup>131</sup>I-MIBG を用いた 3 つのレジメンを比較することを目的とした第 II 相試験が実施された。

用法・用量について、<sup>131</sup>I-MIBG 666 MBq/kg が Day 1 に投与され、その 2 週間後に自家末梢血幹細胞移植が実施された。初回治療により疾患進行が認められない場合は、2 回目の治療が可能とされた。併用薬はそれぞれ以下のとおりとされた。

A 群：併用薬なし（単独投与）

B 群：ビンクリスチン 2 mg/m<sup>2</sup> を Day 0 に静脈内投与、イリノテカン 50 mg/m<sup>2</sup> を Day 0～4 に静脈内投与

C 群：ボリノスタット 180 mg を 1 日 1 回、Day 1～12 に経口投与

有効性について、主要評価項目である New approaches to Neuroblastoma Therapy (以下、「NANT」) .に基づく奏効率 [95%CI] は、A、B 及び C 群でそれぞれ 14 [5, 30] % (5/36 例)、14 [5, 31] % (5/35 例) 及び 32 [18, 51] % (11/34 例) であった。

安全性について、初回治療後に認められた Grade 3 以上の非血液毒性は下表のとおりであった。3 例 (B 群 1 例、C 群 2 例) が MDS/AML の発現により死亡した。因果関係のある死亡に至った有害事象は認められなかった。血液毒性に関して、計 61 例で骨髄増殖因子 (myeloid growth factors) が投与された (A 群 53%、B 群 69%及び C 群 58%、以下同順)。初回治療後に発熱性好中球減少症が 6%、9%及び 0%に認められた。血小板数が <20,000/μL となったのは 22 例 (61%)、15 例 (43%) 及び 14 例 (41%) であった。

有害事象	発現割合 (%)		
	A 群 36 例	B 群 35 例	C 群 34 例
発熱性好中球減少症	6	9	0
洞性徐脈	3	0	0
視神経障害	0	0	3
腹痛	0	3	0
便秘	0	3	0
下痢	0	11	0
イレウス	0	3	0
口腔粘膜炎	0	3	0
悪心	0	6	3
嘔吐	0	17	6
疲労	0	3	0
カテーテル関連感染症	3	6	0
菌血症	3	0	0
多発性細菌感染	0	0	3
骨折	0	0	3
心電図 QT 補正間隔延長	0	0	3
体重減少	0	3	0
ALT 増加	0	6	0
AST 増加	0	0	3
無食欲	0	14	3
脱水	0	11	3
高カリウム血症	0	3	0
低アルブミン血症	0	0	3
低カルシウム血症	3	0	0
低カリウム血症	3	0	9
低ナトリウム血症	0	3	0
臀部痛	0	3	0
鼻出血	0	0	3

4) Yanik GA, et al. 131I-metaiodobenzylguanidine with intensive chemotherapy and autologous stem cell transplantation for high-risk neuroblastoma. A new approaches to neuroblastoma therapy (NANT) phase II study. Biology of blood and marrow transplantation : Biol Blood Marrow Transplant 2015; 21: 673-81<sup>15)</sup>

MIBG 集積陽性の高リスク神経芽腫患者 50 例 (1.1~22.8 歳) を対象に、カルボプラチン、エトポシド及びメルファランによる骨髄破壊的な大量化学療法 (自家幹細胞移植を伴

う)に  $^{131}\text{I}$ -MIBG を併用したときの有効性及び安全性を検討することを目的とした第II相試験が実施された。

用法・用量について、幹細胞移植日を Day 0 として、GFR が 100 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 以上の患者では  $^{131}\text{I}$ -MIBG 444 MBq/kg、GFR が 60~99 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> の患者では  $^{131}\text{I}$ -MIBG 296 MBq/kg が Day -21 に 2 時間かけて静脈内投与、カルボプラチン及びエトポシドが Day -7~-4 に点滴静注、メルファランが Day -7~-5 に急速静脈内投与され、その後、幹細胞移植が実施された。カルボプラチン、エトポシド及びメルファランの投与量は、患者の体重及び GFR に応じて調整された。

有効性について、NANT Response Criteria に基づく奏効率はコホート 1 (導入化学療法に対して効果がなかった、又は増悪した患者) で 10% (4/41 例)、コホート 2 (導入化学療法の終了時点で少なくとも部分奏効 (以下、「PR」) となった患者) で 38% (3/8 例) であった。3 年 EFS 率及び 3 年 OS 率は、コホート 1 でそれぞれ 20±7%、62±8%、コホート 2 でそれぞれ 38±17%、75±15% であった。

安全性について、2/50 例に重篤な有害事象 (カテーテルに関連した菌血症及び一過性のウイルス性上気道感染) が認められた。Grade 3 以上の非血液毒性は、発熱性好中球減少症 35 例、口内炎/粘膜炎 32 例、菌血症 14 例、低酸素症 9 例、類洞閉塞性症候群 6 例、敗血症 2 例であった。28 例が死亡に至り、死因は、疾患進行 23 例 (本試験の治療終了から 3 年後に発症した二次性 AML 1 例を含む)、治療に関連した臓器関連毒性/類洞閉塞症候群 (SOS) 及び本試験終了後の治療に関連した多臓器不全各 2 例であった。

5) Sevrin F, et al. Phase II study of (131) I-metaiodobenzylguanidine with 5 days of topotecan for refractory or relapsed neuroblastoma: Results of the French study MIITOP. *Pediatr Blood Cancer* 2023; 70: e30615.<sup>17)</sup>

MIBG 集積陽性の再発又は難治性の神経芽腫患者 30 例 (2~20 歳) を対象に、 $^{131}\text{I}$ -MIBG とトポテカンを併用投与した際の有効性及び安全性を検討することを目的とした第II相試験が実施された。

用法・用量について、Day 1 に  $^{131}\text{I}$ -MIBG 444 MBq/kg、Day 1~5 にトポテカン 0.7 mg/m<sup>2</sup>/day が静脈内投与された。また、2 回目の投与として Day 21 に全身の総線量が 4 Gy となるように  $^{131}\text{I}$ -MIBG、Day 21~25 にトポテカン 0.7 mg/m<sup>2</sup>/day が静脈内投与された。その後、Day 31 に末梢血幹細胞移植が実施された。

有効性について、主要評価項目である INRC に基づく奏効率 [95%CI] は 13 [4, 31] % (4/30 例) であった。

安全性について、Grade 4 の血小板減少が 18/30 例 (60%)、Grade 4 の好中球減少が 16/30 例 (53%) に認められた。Grade 3~4 の非血液毒性は認められなかった。

6) DuBois SG, et al. Phase I/II study of (131)I-MIBG with vincristine and 5 days of irinotecan for advanced neuroblastoma. *Br J Cancer* 2015; 112: 644-9<sup>32)</sup>

再発又は進行した高リスク神経芽腫患者 32 例 (2~30 歳) を対象に、ビンクリスチン及びイリノテカンを併用した <sup>131</sup>I-MIBG 治療の有効性及び安全性を評価することを目的とした第 I / II 相試験が実施された。

用法・用量について、Day 1 に <sup>131</sup>I-MIBG 555 又は 666 MBq/kg (最大 44,400 MBq) が 90~120 分かけて静脈内投与された。また、Day 0 にビンクリスチン (2 mg/m<sup>2</sup>、急速静脈内投与)、Day 0~4 にイリノテカン (50 mg/m<sup>2</sup>、静脈内投与) が投与され、Day 13 に末梢血幹細胞移植が実施された。初回の治療で治療効果が少なくとも SD で用量制限毒性 (以下、「DLT」) の発現がない場合には、初回投与から少なくとも 42 日あけて第 2 コースが開始された。

有効性について、NANT response criteria に基づく奏効率は、555 MBq/kg 投与群で 50% (3/6 例)、666 MBq/kg 投与群で 23% (6/26 例) であった。

安全性について、第 I 相パートの対象となった 555 MBq/kg 投与群及び 666 MBq/kg 投与群の各 6 例の患者において DLT は認められなかった。そのため、第 II 相パートでは 20 例の患者に <sup>131</sup>I-MIBG 666 MBq/kg が投与された。血液毒性について、Grade 4 の好中球減少が 555 MBq/kg 投与群で 83%、666 MBq/kg 投与群で 81% に認められ (以下同順)、Grade 4 の血小板減少は 17% 及び 58% に認められた。666 MBq/kg が投与された 1 例で初回治療の 10.5 カ月後に MDS が発現し、AML となった。非血液毒性について、Grade 4 又は 5 の事象は認められず、555 MBq/kg 投与群では、Grade 3 の事象も認められなかった。666 MBq/kg 投与群における Grade 3 の非血液毒性の発現状況は、下表のとおりであった。

有害事象	発現割合 (%)
嘔吐	11
脱水	8
下痢	8
低ナトリウム血症	8
血清アミラーゼ増加	8
無食欲	4
低カリウム血症	4
悪心	4

7) Lee JW, et al. Incorporation of high-dose (131)I-metaiodobenzylguanidine treatment into tandem high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation for high-risk neuroblastoma: results of the SMC NB-2009 study. J Hematol Oncol 2017; 10:108<sup>33)</sup>

初発の MIBG 集積陽性の高リスク神経芽腫患者 54 例 (生後 1 カ月~19 歳 3 カ月) を対象に、導入化学療法後の大量化学療法及び自家幹細胞移植に <sup>131</sup>I-MIBG を組み合わせた際の安全性及び有効性を検討することを目的とした前向き試験が実施された。

用法・用量について、カルボプラチン、エトポシド及びシクロホスファミドによる大量化学療法の後、自家幹細胞移植実施日を Day 0 として、Day -21 に <sup>131</sup>I-MIBG 666 MBq/kg、Day -6~-4 にチオテパ 200 mg/m<sup>2</sup>/day、Day -3 及び -2 にメルファラン 60 mg/m<sup>2</sup>/day を

投与し、その後、自家幹細胞移植を行うこととされた。なお、<sup>131</sup>I-MIBG の投与量について、試験開始時点では 666 MBq/kg と設定されていたものの、晩期の有害事象が懸念され試験途中から 444 MBq/kg に変更された。

有効性について、5 年 OS 率及び 5 年 EFS 率はそれぞれ 72.4±6.4%及び 58.3±6.9%であった。

安全性について、<sup>131</sup>I-MIBG の投与中及び投与後における急性の有害事象は認められなかった。<sup>131</sup>I-MIBG 投与後に Grade 3 以上の非血液毒性として、腹痛及び下痢各 15 例 (34.9%)、嘔吐 5 例 (11.6%)、肝酵素上昇及び肝中心静脈閉塞症 (VOD) 各 1 例 (2.3%) が認められた。

8) Kraal KC, et al. Upfront treatment of high-risk neuroblastoma with a combination of <sup>131</sup>I-MIBG and topotecan. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(11):1886-91. <sup>34)</sup>

初発の高リスク神経芽腫患者 16 例 (1.6~8.3 歳) を対象に、<sup>131</sup>I-MIBG とトポテカンとの併用投与の有効性及び安全性を検討することを目的とした第II相試験が実施された。

用法・用量について、<sup>131</sup>I-MIBG 7.4 GBq と 5 日間のトポテカン 0.7 mg/m<sup>2</sup> の静脈内投与が行われ、4 週間後に <sup>131</sup>I-MIBG 5.6 GBq と 5 日間のトポテカン 0.7 mg/m<sup>2</sup> の静脈内投与が行われた。その後、ビンクリスチン 1.5 mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチン 400 mg/m<sup>2</sup>、teniposide (本邦未承認) 150 mg/m<sup>2</sup> 及びイホスファミド 3,000 mg/m<sup>2</sup> の投与が 4 週間間隔で 4 回投与され、遠隔転移がない場合には手術が行われた後に、カルボプラチン 800 mg/m<sup>2</sup> 及びメルファラン 180 mg/m<sup>2</sup> による骨髄破壊的な治療後に自家幹細胞移植が実施された。

有効性について、主要評価項目である INRC に基づく奏効率は 57% (9/16 例) であった。安全性について、認められた Grade 3 以上の血液毒性は下表のとおりであった。

	例数 (例)					
	血小板減少症		好中球減少症		ヘモグロビン減少症	
	Grade 3	Grade 4	Grade 3	Grade 4	Grade 3	Grade 4
1 コース後 (16 例)	2	4	6	2	7	4
2 コース後 (15 例)	4	5	4	5	7	1

9) Seo ES, et al. Response-adapted consolidation therapy strategy for patients with metastatic high-risk neuroblastoma: Results of the SMC NB-2014 study. *Pediatr Blood Cancer* 2024; 71: e31173 <sup>35)</sup>

MIBG 集積陽性の遠隔転移を有する高リスク神経芽腫患者 85 例を対象とした第II相試験が実施された。

用法・用量について、導入化学療法を実施後に、地固め療法として、MIBG 集積陽性例ではカルボプラチンとエトポシドとシクロホスファミドを組み合わせた大量化学療法、MIBG 集積陽性例では大量化学療法とその後の <sup>131</sup>I-MIBG 投与 (666 又は 444 MBq/kg)、<sup>131</sup>I-MIBG 投与 21 日後に自家幹細胞移植が実施された。MIBG 集積陽性例において、初回の <sup>131</sup>I-MIBG 投与の効果が認められた患者では 2 回目の <sup>131</sup>I-MIBG 投与が実施された。その後すべての

患者で、通常の大量化学療法、局所の放射線療法及びイソトレチノイン投与が実施された。有効性について、主要評価項目である3年EFS率は68.2±6.0%であった。安全性について、地固め療法中に認められたGrade 3以上の非血液毒性は下表のとおりであった。

	例数 (%)	
	MIBG 集積陰性例 41 例	MIBG 集積陽性例 24 例
嘔吐	8 (20)	1 (4)
下痢 <sup>a</sup>	25 (63)	10 (42)
口腔粘膜炎	8 (20)	5 (21)
発熱性好中球減少症	35 (88)	17 (71)
血液培養で確認された敗血症	1 (2)	0
肝酵素上昇 <sup>b</sup>	32 (78)	22 (92)
心臓病	1 (2)	1 (4)
死亡	1 (2)	0
早期治療中止 <sup>c</sup>	3 (7)	2 (8)

<sup>a</sup>頻度≥10回/日

<sup>b</sup>ALT 又は AST の上昇を含む

<sup>c</sup>HDCT の予定が1日以上実施されなかった場合と定義

<日本における臨床試験等>

1) Kuroda R, et al. Phase I/II clinical trial of high-dose [(131)I] meta-iodobenzylguanidine therapy for high-risk neuroblastoma preceding single myeloablative chemotherapy and haematopoietic stem cell transplantation. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2022; 49: 1574-83<sup>36)</sup>

初発又は再発の MIBG 集積陽性の高リスク神経芽腫患者 8 例 (1~10 歳) を対象に、<sup>131</sup>I-MIBG 投与の安全性を検討することを目的とした第I/II相試験 (jRCTs041180030) が先進医療 B の特定臨床研究として実施された。

用法・用量について、<sup>131</sup>I-MIBG 666 MBq/kg が1時間かけて静脈内投与された。その後、2週間以内に大量化学療法 (造血幹細胞移植実施日を Day 0 として Day-9 及び-8 にメルファラン 100 mg/m<sup>2</sup>、Day-7~-4 にエトポシド 200 mg/m<sup>2</sup> 及びカルボプラチン 400 mg/m<sup>2</sup> を投与、又は Day-9~-6 にブスルファン 0.8~1.2 mg/kg (1日4回) 及び Day-4 及び-3 にメルファラン 90 mg/m<sup>2</sup> を投与)、3週間以内に造血幹細胞移植が実施された。

有効性について、RECIST 1.1 に基づく奏効は認められなかった。<sup>123</sup>I-MIBG による評価では、完全奏効 (以下、「CR」) が5例 (62.5%)、SD が3例 (37.5%) であった。

安全性について、<sup>131</sup>I-MIBG 投与 4 又は 11 日後の評価において DLT は認められなかった。骨髄抑制以外に Grade 4 以上の有害事象は認められなかった。重篤な有害事象は1例 (Grade 3 のカテーテル破裂) に認められ、因果関係は否定された。次治療の延期が必要となる有害事象は認められなかった。大量化学療法後の骨髄抑制以外の Grade 3 の有害事象は、発熱性好中球減少症及び食欲不振各7例 (87.5%)、下痢5例 (62.5%)、腹痛、低リン酸血症及び口腔粘膜炎各3例 (37.5%)、ALT 上昇及び膵炎各1例 (12.5%) であった。



2) Kayano D, et al. High-dose  $^{131}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine therapy in patients with high-risk neuroblastoma in Japan. *Ann Nucl Med* 2020; 34: 397-406<sup>37)</sup>

再発又は難治性の MIBG 集積陽性の神経芽腫患者 20 例 (2.5~17.7 歳) を対象に、 $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与の有効性及び安全性を検討することを目的とした後ろ向き観察研究が実施された。

用法・用量について、 $^{131}\text{I}$ -MIBG 444~666 MBq/kg が 1 時間以上かけて静脈内投与された。 $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与後に 17/19 例で幹細胞移植が実施された。

有効性について、奏効率は 26.3% (5/19 例) であった。1 年 EFS 率は 42%、1 年 OS 率は 58%、5 年 EFS 率は 16%、5 年 OS 率は 42% であった。

安全性について、主な Grade 3 又は 4 血液毒性は、好中球減少症 19 例 (100%)、貧血 10 例 (53%)、血小板数減少 19 例 (100%) であった。また、赤血球輸血が 14 例 (74%)、血小板輸血が 17 例 (89%)、コロニー刺激因子の投与が 9 例 (47%) に行われた。Grade 3 の非血液毒性は食欲不振及び悪心 1 例であり、Grade 4 の非血液毒性は認められなかった。

3) Wakabayashi H, et al. High-dose  $^{131}\text{I}$ -mIBG as consolidation therapy in pediatric patients with relapsed neuroblastoma and ganglioneuroblastoma: the Japanese experience. *Ann Nucl Med* 2020; 34: 840-6<sup>38)</sup>

再発後の化学療法により  $^{123}\text{I}$ -MIBG シンチグラム評価が CR となった再発神経芽腫患者 5 例及び神経節芽腫 1 例を対象とした  $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与の後ろ向き試験が実施された。

用法・用量について、 $^{131}\text{I}$ -MIBG 518~666 MBq/kg が 1 時間かけて静脈内投与された。

有効性について、5 年無増悪生存 (PFS) 率は 44%、5 年 OS 率は 67% であった。

安全性に関する記載はなかった。

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

1) Wilson JS, et al. A systematic review of  $^{131}\text{I}$ -meta iodobenzylguanidine molecular radiotherapy for neuroblastoma. *Eur J Cancer* 2014; 50: 801-15<sup>39)</sup>

再発又は難治性の神経芽腫患者を対象に  $^{131}\text{I}$ -MIBG による治療を実施した 25 報における奏効率は 32% (253/782 例) であった。 $^{131}\text{I}$ -MIBG を化学療法と併用したときの INRC に基づく奏効率は 39% (48/124 例)、 $^{131}\text{I}$ -MIBG 単剤で治療したときの INRC に基づく奏効率は 32% (199/629 例) であった。また、累積投与量 (12 報、範囲 : 5~14.7 GBq) と治療効果の相関を検討した結果、正の相関が認められた (オッズ比 [95%CI] : 1.15 [1.06, 1.24]、 $p = 0.001$  ; log-rank 検定)。

2) Chung C, et al. Neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68 Suppl 2(Suppl 2): e28473<sup>40)</sup>

再発及び難治性の神経芽腫において  $^{131}\text{I}$ -MIBG を 444 MBq/kg 以上を投与することで 30% 以上に奏効が得られる可能性があり、ここ数十年実施されている。また、欧米では近年、導入化学療法の一環としてより早期に  $^{131}\text{I}$ -MIBG を投与するプロトコル (Children's

Oncology Group (以下、「COG」) の ANBL1531 試験 (NCT03126916) 等が報告されている。

3) Kayano D, et al. Iodine-131 metaiodobenzylguanidine therapy for neuroblastoma: reports so far and future perspective. *Scientific World Journal* 2015; 2015: 189135<sup>41)</sup>

5. (1) 1) 及び 2) の公表論文等を引用し、再発又は難治性の神経芽腫患者及び初発の神経芽腫患者を対象とした臨床試験成績について記載されている。

4) Sharp S, et al. MIBG in Neuroblastoma Diagnostic Imaging and Therapy. *Radiographics* 2016; 36: 258-78<sup>42)</sup>

初発又は再発神経芽腫を対象とした臨床試験において <sup>131</sup>I-MIBG の単独投与及び他剤との併用投与について検討されている。

5) Olecki E, et al. MIBG in neuroblastoma diagnosis and treatment. *Semin Pediatr Surg* 2019; 28: 150859<sup>43)</sup>

5. (1) 1) の公表論文が引用され、再発又は難治性の神経芽腫患者を対象とした最も大きい第Ⅱ相試験の1つである旨が記載されている。また、5. (1) 2)、4)、8) 等の公表論文が引用され、<sup>131</sup>I-MIBG の投与間隔や併用薬について記載されている。

6) Grünwald F, et al. <sup>131</sup>I-Metaiodobenzylguanidine Therapy of Neuroblastoma and Other Neuroendocrine Tumors. *Semin Nucl Med* 2010; 40: 153-63<sup>44)</sup>

<sup>131</sup>I-MIBG による治療はクロム親和性腫瘍 (神経芽腫を含む) の治療において重要な役割がある。難治性又は再発神経芽腫における <sup>131</sup>I-MIBG の奏効率 30%と報告されているが、他剤との併用により改善する可能性がある。また、治療抵抗性となるよりも早期に使用することにより <sup>131</sup>I-MIBG の治療効果が高まる可能性がある。

7) Parisi M, et al. <sup>131</sup>I-Metaiodobenzylguanidine Theranostics in Neuroblastoma: Historical Perspectives; Practical Applications. *Semin Nucl Med* 2016; 46: 184-202<sup>45)</sup>

①再発又は難治性の神経芽腫患者を対象とした最も規模の大きい第Ⅱ相試験として 5. (1) 1) の公表論文が、②これまでで最も規模の大きい <sup>131</sup>I-MIBG と幹細胞移植に関する試験として 5. (1) 4) の公表論文が、及び③複数回投与に関する論文の1つとして 5. (1) 2) の公表論文が引用されている。世界中で 1000 例以上の神経芽腫患者が <sup>131</sup>I-MIBG で治療されていること、<sup>131</sup>I-MIBG の単独投与、高用量化学療法や自家幹細胞移植との併用投与、及び初発の高リスクの神経芽腫における <sup>131</sup>I-MIBG 投与について概説されている。

8) Rafael MS, et al. Theranostics in Neuroblastoma. *PET Clin* 2021; 16: 419-427<sup>46)</sup>

神経芽腫に対するセラノスティクスのゴールドスタンダードは MIBG である。

## (3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) Pizzo & Poplack's Pediatric Oncology (8th Edition, 2021) <sup>47)</sup>

<sup>131</sup>I-MIBG は再発又は難治性の神経芽腫に対する治療に用いられてきた旨 (5. (1) 1) の公表論文等を引用)、欧州の臨床試験では初発治療として用いられている旨 (5. (1) 8) の公表論文等を引用)、及び投与量が 444 MBq/kg を超える場合は自家血幹細胞移植が必要である旨が記載されている。また、COG 及び European consortia は初発の患者を対象とした <sup>131</sup>I-MIBG の臨床試験 (NCT03126916) を開始した旨が記載されている。

2) Neuroblastoma. Clinical and Surgical Management (2020)<sup>48)</sup>

5. (1) 1) の公表論文を引用し、再発神経芽腫に対する <sup>131</sup>I-MIBG は、単施設又は NANT コンソーシアムによる試験で、単剤又は他剤との併用で 30%~40%の奏効率を示しており、古くから有効な治療法として存在している旨が記載されている。また、ANBL1531 試験 (NCT03126916) の実施について記載されている。

3) NEUROBLASTOMA Molecular Mechanisms and Therapeutic Interventions (2019) <sup>49)</sup>

<sup>131</sup>I-MIBG 単独投与について、再発神経芽腫患者に最大耐容量である 666 MBq/kg を投与したときの奏効率 (CR+PR) は 30%であった (5. (1) 1) の公表論文等を引用)。また、第 I 相試験において、555 MBq/kg 以上を投与した際に重度の血液毒性が認められた。そのため、治療効果を得るためには、自家幹細胞移植が必要となる。<sup>131</sup>I-MIBG とカルボプラチン、エトポシド及びメルファランの投与並びに幹細胞移植と組み合わせることは比較的安全であり、444 MBq/kg の用量で忍容可能であることが明らかになっている。しかしながら、再発又は進行性の患者 50 例が登録された第 II 相試験において、奏効率が 10% (4/41 例) と低かった。導入化学療法後に PR となった患者に対して <sup>131</sup>I-MIBG 治療を実施した際により高い奏効率 (38% (3/8 例)) が得られた。そのため、<sup>131</sup>I-MIBG 治療は今後開始する COG の初発の高リスク神経芽腫に対して有効性を検証する第 III 相臨床試験 (NCT03126916) に組み込まれることとなった。

4) UpToDate (2024) <sup>50)</sup>

COG による ANBL1531 試験 (NCT03126916) の実施について記載されている (試験の実施根拠として 5. (1) 8) の公表論文を引用)。

<sup>131</sup>I-MIBG は再発神経芽腫に有効である旨が記載されている (5. (1) 3) 及び (2) 1) の公表論文を引用)。

5) RUDOLPH'S PEDIATRICS (21st Edition, 2003) <sup>51)</sup>

神経芽腫における放射線治療の 1 つとして <sup>131</sup>I-MIBG に言及されている。

<日本における教科書等>

1) 新核医学技術総論 [臨床編] (2020 年) <sup>52)</sup>

治療抵抗性の神経芽腫に対する治療として  $^{131}\text{I}$ -MIBG が記載されている。投与量について、造血幹細胞移植を前提とする場合は 444~666 MBq/kg、造血幹細胞移植を前提としない場合は 444 MBq/kg 以下で適宜調整を行う旨、及び治療効果が得られた際には  $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与を繰り返すことが可能であり投与間隔は少なくとも 3~4 カ月以上あけることが望ましい旨が記載されている。

2) 新核医学テキスト (2023 年) <sup>53)</sup>

神経芽腫の治療の 1 つとして骨髄移植を前提とした  $^{131}\text{I}$ -MIBG が記載されている。

具体的には、 $^{131}\text{I}$ -MIBG 444~666 MBq/kg を投与し、可能ならば  $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与後に化学療法を行い、 $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与の約 4 週間後に骨髄移植を実施する。複数回治療のエビデンスは乏しいものの初回治療で治療効果が得られ、かつ骨髄移植が可能であれば複数回治療も可能である。治療間隔や投与回数については、患者の年齢や病態等を考慮して、個々の患者で慎重に決める必要がある。

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) Options for the Treatment of Patients with Relapsed/Progressive High-Risk Neuroblastoma/CHILDREN'S CANCER AND LEUKAEMIA GROUP (CCLG) NEUROBLASTOMA SPECIAL INTEREST GROUP (英国) <sup>18)</sup>

再発又は進行性の高リスク神経芽腫において、MIBG 治療は、導入化学療法後の地固め治療の治療選択肢の一つとして位置付けられている。腫瘍が MIBG 集積陽性であり、造血幹細胞移植が実施可能である場合に  $^{131}\text{I}$ -MIBG 治療を行うこととされ、5. (2) 1) のメタ・アナリシスにより有用な治療であることが示されたとされている。

英国では、トポテカンを放射線増感剤として用いる MATIN 法で実施されており、この方法で実施するためには自家幹細胞移植が必要である。

2) PDQ Neuroblastoma Treatment (PDQ®)-Health Professional Version (Updated: April 30, 2024) <sup>5)</sup>

再発・難治性の高リスク神経芽腫に対する治療選択肢の 1 つとして  $^{131}\text{I}$ -MIBG 単独投与、他剤又は造血幹細胞移植と併用する方法が記載されている。再発又は難治性の小児神経芽腫において、 $^{131}\text{I}$ -MIBG は効果的な緩和治療であり、臨床研究試験において単独で、又は化学療法 (幹細胞移植を伴う) と組み合わせて検討することができる。(Level of evidence : C1

(Case series or other observational study design, including trials with nonconsecutive cases, with an end point of OS from a defined time, total mortality, cause-specific mortality, or carefully assessed quality of life.))

3) 2017 GPOH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors <sup>23)</sup>

<sup>131</sup>I-MIBG による治療は、再発又は難治性の神経芽腫患者に対して単独投与又は放射性増感作用がある抗悪性腫瘍薬と併用投与することで有効性が示されている。最新の研究では、初発の神経芽腫患者に対しても骨髄毒性は管理可能であることが示されている。導入化学療法完了後に MIBG 集積陽性の残存病変がある高リスクの神経芽腫患者には、骨髄破壊的な化学療法及び幹細胞移植の前に <sup>131</sup>I-MIBG 治療が検討される。<sup>131</sup>I-MIBG の 1 回あたりの投与量は 444 MBq/kg が推奨される。

4) Consensus Guidelines for the Management of Patients with Neuroendocrine Tumors [Date of Publication: February 2015, Updated: July 2015 (v1.1)] SCONET (Scottish Neuroendocrine Tumor Group) (英国)<sup>54)</sup>

<sup>131</sup>I-MIBG は、I-MIBG 集積陽性の転移性褐色細胞腫/パラガングリオーマ/神経芽細胞腫に対する第一選択薬である。

<日本におけるガイドライン等>

1) 小児がん診療ガイドライン (2016 年版) / 日本小児血液・がん学会 <sup>55)</sup>

<sup>131</sup>I-MIBG 治療について、有効性は再発・難治例で示されているものの、初発例に対する有効性は明らかでない旨が記載されている (推奨グレード 2C) (5. (1) 1) の公表論文等を引用)。また、造血細胞の救済を行わない場合の <sup>131</sup>I-MIBG の最大耐用量は 444 MBq/kg、666 MBq/kg を投与する場合は、自家造血細胞移植等の併用が行われている旨が記載されている。

2) 神経内分泌腫瘍に対する <sup>131</sup>I-MIBG 内照射療法の適正使用ガイドライン案—2014 年改訂— / 日本核医学会分科会 腫瘍・免疫核医学研究会 <sup>56)</sup>

適応：手術不可能な難治性神経芽腫

用量：神経芽腫では 444 MBq/kg (自家造血幹細胞がない場合)、666 MBq/kg (自家造血幹細胞がある場合) が一般的である。

<sup>131</sup>I-MIBG の単独投与及び化学療法との併用投与、並びに初発の高リスク神経芽腫における <sup>131</sup>I-MIBG 投与について、関連する公表論文がまとめられている。

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

1) 化学療法抵抗性神経芽腫に対する I-131 metaiodobenzylguanidine (MIBG) を用いた内照射療法 (jRCTs041180041)<sup>57)</sup>

MIBG 集積陽性の難治性神経芽腫患者 63 例 (1~21 歳) を対象として、<sup>131</sup>I-MIBG の有効性及び安全性を検討することを目的とした第 II 相試験が先進医療 B の特定臨床研究として実施された。

用法・用量について、<sup>131</sup>I-MIBG 111~666 MBq/kg が 1~3 回投与された。21/63 例で自家移植、21/63 例で同種移植が実施された<sup>1)</sup>。

有効性について、主要評価項目である RECIST に基づく奏効率は 39.7% (25/63 例) であった。

安全性について、26 例が死亡に至り、死因は原疾患の増悪 20 例、緑膿菌感染症 1 例、アスペルギルス肺炎 1 例、呼吸器不全 2 例、腎不全 1 例、骨髄移植関連合併症 1 例であった。早期 (放射線管理区域退出まで) に認められた有害事象 (治療開始前からの骨機能低下を除く) は、いずれも Grade 2 以下の事象であった。

<sup>131</sup>I-MIBG の投与量について関連学会 (日本核医学会及び日本小児血液・がん学会) より、以下の旨が説明されている。

- 5. (1) の<国内臨床試験>に記載された先進医療 B の特定臨床研究 (jRCTs041180030) では、7/8 例で 7.4 GBq を超える <sup>131</sup>I-MIBG が投与され、最大投与量は 18.37 GBq であった。安全性について、大量化学療法及び造血幹細胞移植との併用において、治療関連死亡はなく、全例で生着が確認された。生着時期は海外の報告と類似しており、治療中の有害事象としては嘔吐 (85.7%)、倦怠感 (71.4%)、悪心 (71.4%)、腹痛 (57.1%)、発熱腹痛 (71.4%)、下痢 (42.9%)、発熱性好中球減少症 (42.9%) が報告されている。これらの有害事象は、<sup>131</sup>I-MIBG 治療を併用しない大量化学療法及び造血幹細胞移植でも認められる合併症であり頻度・重症度ともに既存の報告と差は認められなかった。
- 6. (2) 1) の先進医療 B の特定臨床研究 (jRCTs041180041) では、56/63 例で 7.4 GBq を超える <sup>131</sup>I-MIBG が投与され、最大投与量は 24.42 GBq であった。7.4 GBq を超える投与を受けた患者 56 例のうち、経過観察期間中に 23 例が死亡に至り、死因は、原疾患の増悪 18 例、継続治療の合併症 5 例であった。いずれも、試験薬との因果関係は否定された。<sup>131</sup>I-MIBG 投与後 3 カ月以内に認められた初発・再発患者別の骨髄機能低下に関連する有害事象は、貧血 (初発患者 : Grade 3 が 3 例 (15.8%)、Grade 4 が 1 例 (5.3%)、再発患者 : Grade 3 が 7 例 (18.9%)、Grade 4 が 1 例 (2.7%))、白血球減少 (初発患者 : Grade 3 が 5 例 (26.3%)、Grade 4 が 5 例 (26.3%)、再発患者 : Grade 3 が 8 例 (21.6%)、Grade 4 が 9 例 (24.3%)) 及び血小板減少 (初発患者 : Grade 3 が 1 例 (5.3%)、Grade 4 が 5 例 (26.3%)、再発患者 : Grade 3 が 5 例 (13.5%)、Grade 4 が 9 例 (24.3%)) であった。

<sup>1)</sup> <sup>131</sup>I-MIBG 治療後に自家移植 21 例、同種移植 21 例、放射線外照射 24 例及び/又は 13-cis-レチノイン酸 11 例が実施された (重複を含む)。

上記の他、神経芽腫患者に対して  $^{131}\text{I}$ -MIBG を投与した症例報告<sup>58) ~61)</sup> が確認された。

## 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

MIBG 集積陽性の神経芽腫に対して、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」及び「6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について」の項参照）。

#### $^{131}\text{I}$ -MIBG 単独投与

上記 5. (1) 1) の報告において、奏効率は 444 MBq/kg 投与群で 25% (4/16 例)、666 MBq/kg 投与群で 37% (55/147 例) であった。すべての患者における 1 年 EFS 率は 18%、1 年及び 2 年 OS 率はそれぞれ 49%及び 29%であった（観察期間の中央値：9.4 カ月（範囲：0.5～95.6 カ月））。

上記 5. (1) 2) の報告において、初回治療における奏効率 [95%CI] は 30 [21, 41] % (37/76 例)、2 回目の治療における奏効率 [95%CI] は 29 [18, 45] % (12/41 例) であった。

#### 併用投与

上記 5. (1) 3) の報告において、奏効率 [95%CI] は、A（単独投与）で 14 [5, 30] % (5/36 例)、B（ビンクリスチン及びイリノテカンとの併用）が 14 [5, 31] % (5/35 例)、C 群（ポリノスタットとの併用）で、32 [18, 51] % (11/34 例) であった。

上記 5. (1) 4) の報告において、カルボプラチン、エトポシド及びメルファランによる骨髄破壊的な大量化学療法（自家幹細胞移植を伴う）が併用され、奏効率はコホート 1（導入化学療法に対して効果がなかった、又は増悪した患者）で 10% (4/41 例)、コホート 2（導入化学療法の終了時点で少なくとも PR となった患者）で 38% (3/8 例) であった。3 年 EFS 率及び 3 年 OS 率は、コホート 1 でそれぞれ  $20 \pm 7\%$  及び  $62 \pm 8\%$ 、コホート 2 でそれぞれ  $38 \pm 17\%$  及び  $75 \pm 15\%$  であった。

上記 5. (1) 5) の報告において、トポテカンが併用され、奏効率 [95%CI] は 13 [4, 31] % (4/30 例) であった。

上記 5. (1) 6) の報告において、ビンクリスチン及びイリノテカンが併用され、奏効率は、555 MBq/kg 投与群で 50% (3/6 例)、666 MBq/kg 投与群で 23% (6/26 例) であった。

上記 5. (1) 7) の報告において、導入化学療法後の大量化学療法及び自家幹細胞移植が併用され、5 年 OS 率及び 5 年 EFS 率は、それぞれ  $72.4 \pm 6.4\%$  及び  $58.3 \pm 6.9\%$  であった。

上記 5. (1) 8) の報告において、トポテカンが併用され、奏効率は 57% (9/16 例) であった。

上記 5. (1) 9) の報告において、導入化学療法を実施後、大量化学療法、<sup>131</sup>I-MIBG 投与及び自家幹細胞移植が実施され、その後大量化学療法、局所の放射線療法及びイソトレチノイン投与が実施された。3 年 EFS 率は 68.2±6.0%であった。

上記の試験結果に加え、Peer-reviewed journal の総説、教科書及び診療ガイドラインの内容を踏まえると、外国人の再発又は難治性の神経芽腫患者における <sup>131</sup>I-MIBG (296～666 MBq/kg) の有効性は示されており、治療選択肢の 1 つとされていると考える。また、欧州では神経芽腫に対して <sup>131</sup>I-MIBG が承認されており、米国では Expanded Access Program (Compassionate Use) の下で、難治性神経芽腫患者に対して <sup>131</sup>I-MIBG 296～666 MBq/kg の用法・用量で投与されている。

国内において、先進医療 B の特定臨床研究等が実施され、神経芽腫に対する相当の使用実績が蓄積されている。

検討会議は、以上の海外臨床試験成績、海外における承認状況、本邦の使用実態及び国際的な教科書並びに診療ガイドラインの記載内容等を踏まえ、MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する <sup>131</sup>I-MIBG (296～666 MBq/kg) 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、神経芽腫に対して <sup>131</sup>I-MIBG を投与した際に認められた主な Grade 3 以上の有害事象は、要望された医薬品（販売名：ライアット MIBG-I131 静注）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）。

<sup>131</sup>I-MIBG は欧州では 1997 年に承認され、20 年以上の使用実績が蓄積されている。本邦においては、要望された医薬品（販売名：ライアット MIBG-I131 静注）が 2021 年に承認され、再審査期間中<sup>2</sup>である。また、当該製剤が承認される以前から、海外の <sup>131</sup>I-MIBG 製剤を輸入し、国内において神経芽腫に対する使用実績が蓄積されている。加えて、国内で実施された先進医療 B の特定臨床研究（試験計画番号:jRCTs041180030 及び jRCTs041180041）において、7.4 GBq を超える用量での投与が行われ、造血幹細胞移植併用下での安全性上の特段の懸念は認められていない（5. <日本における臨床試験等>及び 6. (2) の項参照）。

<sup>2</sup> 以下の承認条件が付され、安全性検討事項として、骨髄抑制、甲状腺機能低下症及び二次性悪性腫瘍が設定されている。初回承認時に付された再審査期間は 2031 年 9 月 26 日に終了予定。

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。



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、神経芽腫に対する  $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与による主な有害事象は、造血幹細胞移植が必要とされる骨髄抑制を除き、いずれも要望された医薬品（販売名：ライアット MIBG-I131 静注）の添付文書において既に注意喚起されている有害事象の範囲内であり、造血幹細胞移植併用下での骨髄抑制を含め、管理可能である。したがって、国内外の臨床試験成績等の内容を熟知し、がん化学療法、放射線治療及び造血幹細胞移植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、神経芽腫に対する  $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与は忍容可能である。また、要望された医薬品（販売名：ライアット MIBG-I131 静注）は再審査期間中であり、日本人における安全性情報を蓄積中であることから、医療現場に要望された医薬品（販売名：ライアット MIBG-I131 静注）の投与時に特に注意を要する有害事象<sup>3</sup>について情報提供した上で、通常の医薬品安全性監視活動において安全性情報を収集し、これまでに得られている情報及び今後得られる情報に基づく適切な安全対策が確実に実施されることが適切である。

### （3）要望内容に係る公知申請の妥当性について

海外の承認内容、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、神経芽腫に対する  $^{131}\text{I}$ -MIBG（296～666 MBq/kg）の有効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一方で、要望された医薬品（販売名：ライアット MIBG-I131 静注）は再審査期間中であることを考慮すると、国内外の臨床試験成績等の内容を熟知し、がん化学療法、放射線治療及び造血幹細胞移植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、神経芽腫に対する  $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与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、MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する  $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与（296～666 MBq/kg）の臨床的有用性は、本報告書に記載した情報により説明可能であり、要望された医薬品（販売名：ライアット MIBG-I131 静注）については引き続き日本人における安全性の情報収集等については継続する必要があるものの、追加の臨床試験を実施することなく、本検討会議の公知申請の枠組みで対応可能と判断した。

## 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

<sup>3</sup> 骨髄抑制、二次性悪性腫瘍及び甲状腺機能低下症

要望内容の効能・効果について、日本核医学会及び日本小児血液・がん学会からは、効能・効果を「難治性神経芽腫」とすることが適切である旨の見解が提出されている。

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。その適切性について下記に記載する。

**【効能・効果】**

MIBG 集積陽性の神経芽腫

**【効能・効果の設定の適切性について】**

本報告書に記載した情報に基づき、MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する  $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与 (296~666 MBq/kg) に対する臨床的有用性は説明可能と考える (「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)。国内外の診療ガイドラインにおいて主な投与対象は再発又は難治例であると考えられるが、先進医療 B の特定臨床研究 (jRCTs041180030) においても、初発患者に投与されており、一定の有効性及び安全性の情報が得られている。海外では初発患者も含めた効能・効果で  $^{131}\text{I}$ -MIBG 製剤が承認され、国内外の総説、教科書等でも初発患者に対する  $^{131}\text{I}$ -MIBG に言及されていることから、要望された医薬品 (販売名: ライアット MIBG-II31 静注) の投与対象とすることは差し支えないものと考え。したがって、適応患者の選択にあたっては、関連学会の最新のガイドライン等を参考にする旨を注意喚起する必要はあるものの、がん化学療法、放射線治療及び造血幹細胞移植に精通した医師によって使用されることを前提として、上記の効能・効果を設定することが妥当と判断した。

**(2) 用法・用量について**

要望内容の用法・用量について、日本核医学会及び日本小児血液・がん学会からは、用法・用量を「296~666 MBq/kg (8~18 mCi/kg) を1時間から4時間かけて静脈投与する。」とすることが適切である旨の見解が提出されている。

用法・用量については、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下記に記載する。

**【用法・用量】**

通常、3-ヨードベンジルグアニジン ( $^{131}\text{I}$ ) として1回 296~666 MBq/kg を1~4時間かけて点滴静注する。

**【用法・用量の設定の妥当性について】**

本報告書に記載した情報に基づき、MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する  $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与 (296~666 MBq/kg) の臨床的有用性は説明可能と考える (「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)。以上より、上記の用法・用量を設定することが妥当と判断した。

ただし、以下の点から、<sup>131</sup>I-MIBG の投与量、投与回数等について、最新のガイドライン等を参考にする旨を注意喚起した上で、具体的な投与方法に関する情報を製造販売業者等がまとめ、資材等を用いて医療現場に適切に情報提供する必要がある。

- 下記の国内外の教科書・ガイドライン等の記載を踏まると、<sup>131</sup>I-MIBG の投与量、投与回数等については得られている情報に基づき個々の患者の全身状態や病状に応じて選択することが適切であること、
  - 投与回数及び投与間隔について主な公表論文の内容は下表のとおりであり、様々な投与回数及び投与間隔が報告されており、主な海外臨床試験結果は NCI-PDQ 等の海外診療ガイドライン等に引用されている。

論文	<sup>131</sup> I-MIBG の 1 回あたり投与量	投与回数	投与間隔
J Clin Oncol 2007; 25: 1054-60	666 MBq/kg <sup>*1</sup>	2 回目投与が可能	6 週間
Pediatr Blood Cancer 2011; 57: 1124-9	666 MBq/kg <sup>*2</sup>	初回の <sup>131</sup> I-MIBG 治療に対して効果がある場合に 2 回目投与が可能	42~100 日
Biol Blood Marrow Transplant 2015; 21: 673-81	444 または 296 MBq/kg <sup>*3</sup>	1 回	
J Clin Oncol 2021; 39: 3506-14	666 MBq/kg <sup>*2</sup>	1 回	
Cancer Biother Radiopharm 2005; 20: 195-9	444 MBq/kg <sup>*2</sup>	2 回	2 週間

\*1 : 自家造血幹細胞が準備できなかった被験者は 444 MBq/kg

\*2 : 造血幹細胞移植を実施

\*3 : GFR の値に応じて用量を選択

- 国内の教科書である新核医学テキスト（2023 年）において、初回治療で治療効果が得られ、かつ骨髄移植が可能であれば複数回治療も可能である旨等の <sup>131</sup>I-MIBG の投与方法に関する記載がある。
- 神経内分泌腫瘍に対する <sup>131</sup>I-MIBG 内照射療法の適正使用ガイドライン案—2014 年改訂—では、<sup>131</sup>I-MIBG 投与に関連する公表論文がまとめられている。
- 主な海外臨床試験結果は各教科書・診療ガイドラインにおいて引用されているものの、具体的な投与方法は個々の公表論文を参照する必要があること
- また、国内外の臨床試験において 444 MBq/kg を超える <sup>131</sup>I-MIBG 投与は造血幹細胞移植が可能な症例に限られており、国内の診療ガイドラインでは、当該移植が困難な患者では <sup>131</sup>I-MIBG の投与量を 444 MBq/kg 以下とする旨が記載されていることから、444 MBq/kg を超える投与は、造血幹細胞移植が可能な患者に限る旨を注意喚起することが適切である。

## 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

MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する <sup>131</sup>I-MIBG 投与の臨床的有用性は、追加の臨床試験を実施することなく、本報告書の情報により説明可能である（「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）。

(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

--

(3) その他、製造販売後における留意点について

本邦において承認されている <sup>131</sup>I-MIBG に対しては、既承認の効能・効果に係る審査を踏まえ、RMP が策定されている。

「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」及び上記 (1) における検討等を踏まえ、本要望に係る効能・効果及び用法・用量の追加に際し、現在公表されている RMP における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項を変更する必要はないと考える。また、MIBG 集積陽性の神経芽腫に対して既承認の効能・効果と同様の追加のリスク最小化活動（下表参照）を実施することが適切と考える。

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> <li>MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ患者を対象とした使用成績調査（全例調査）</li> </ul>	該当なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療従事者向け資材の作成及び提供</li> <li>患者向け資材の作成及び提供</li> </ul>

下線：今般追加する効能・効果に対して実施することが適切と考える活動

## 10. 備考

--

## 11. 参考文献一覧

- Progenics Pharmaceuticals Inc. AZEDRA® (iobenguane I 131) injection, for intravenous use. 2018, July.
- GE Healthcare Limited. Meta-Iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-MIBG) for Therapeutic Use 185-740 MBq/mL solution for infusion or solution for injection. 2016, August.
- GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG. GE Healthcare MIBG-131 zur Therapie 185-493,3 MBq/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. 2016, August.
- CIS bio international. Iobenguane (<sup>131</sup>I) for therapy CIS bio international 370 MBq/mL solution for injection. 2015, April.

5. PDQ® Pediatric Treatment Editorial Board. PDQ Neuroblastoma Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Updated Apr 30, 2024. Available at: <https://www.cancer.gov/types/neuroblastoma/hp/neuroblastoma-treatment-pdq>. Accessed Aug 19, 2024.
6. DuBois SG, Groshen S, Park JR, Haas-Kogan DA, Yang X, Geier E, et al. Phase I Study of Vorinostat as a Radiation Sensitizer with <sup>131</sup>I-Metaiodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-MIBG) for Patients with Relapsed or Refractory Neuroblastoma. *Clin Cancer Res* 2015; 21: 2715-21.
7. Polishchuk AL, Dubois SG, Haas-Kogan D, Hawkins R, Matthay KK. Response, survival, and toxicity after iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy for neuroblastoma in preadolescents, adolescents, and adults. *Cancer* 2011; 117: 4286-93.
8. Matthay KK, Yanik G, Messina J, Quach A, Huberty J, Cheng SC, et al. Phase II study on the effect of disease sites, age, and prior therapy on response to iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy in refractory neuroblastoma. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1054-60.
9. Matthay KK, Tan JC, Villablanca JG, Yanik GA, Veatch J, Franc B, et al. Phase I dose escalation of iodine-131-metaiodobenzylguanidine with myeloablative chemotherapy and autologous stem-cell transplantation in refractory neuroblastoma: a new approaches to Neuroblastoma Therapy Consortium Study. *J Clin Oncol* 2006; 24: 500-6.
10. Matthay KK, Quach A, Huberty J, Franc BL, Hawkins RA, Jackson H, et al. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine double infusion with autologous stem-cell rescue for neuroblastoma: a new approaches to neuroblastoma therapy phase I study. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1020-5.
11. DuBois SG, Chesler L, Groshen S, Hawkins R, Goodarzian F, Shimada H, et al. Phase I study of vincristine, irinotecan, and <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine for patients with relapsed or refractory neuroblastoma: a new approaches to neuroblastoma therapy trial. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 2679-86.
12. Johnson K, McGlynn B, Saggio J, Baniewicz D, Zhuang H, Maris JM, et al. Safety and efficacy of tandem <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine infusions in relapsed/refractory neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 57: 1124-9.
13. French S, DuBois SG, Horn B, Granger M, Hawkins R, Pass A, et al. <sup>131</sup>I-MIBG followed by consolidation with busulfan, melphalan and autologous stem cell transplantation for refractory neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: 879-84.
14. Zhou MJ, Doral MY, DuBois SG, Villablanca JG, Yanik GA, Matthay KK. Different outcomes for relapsed versus refractory neuroblastoma after therapy with <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-MIBG). *Eur J Cancer* 2015; 51: 2465-72.
15. Yanik GA, Villablanca JG, Maris JM, Weiss B, Groshen S, Marachelian A, et al. <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine with intensive chemotherapy and autologous stem cell transplantation for high-risk neuroblastoma. A new approaches to neuroblastoma therapy

- (NANT) phase II study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015; 21: 673-81.
16. DuBois SG, Granger MM, Groshen S, Tsao-Wei D, Ji L, Shamirian A, et al. Randomized Phase II Trial of MIBG Versus MIBG, Vincristine, and Irinotecan Versus MIBG and Vorinostat for Patients With Relapsed or Refractory Neuroblastoma: A Report From NANT Consortium. *J Clin Oncol* 2021; 39: 3506-14.
  17. Sevrin F, et al. Phase II study of (131) I-metaiodobenzylguanidine with 5 days of topotecan for refractory or relapsed neuroblastoma: Results of the French study MIITOP. *Pediatr Blood Cancer* 2023; 70: e30615.
  18. Children's Cancer and Leukaemia Group. Options for the Treatment of Patients with Relapsed/Progressive High-Risk Neuroblastoma: British Association of Paediatric Surgeons,; 2015 [cited 2021 Jul]. Available from: [https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Member%20area/Treatment%20guidelines/CCLG\\_Relapsed\\_Progressive\\_High\\_Risk\\_Neuroblastoma\\_Guidelines\\_March\\_2015\\_FINAL.pdf](https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Member%20area/Treatment%20guidelines/CCLG_Relapsed_Progressive_High_Risk_Neuroblastoma_Guidelines_March_2015_FINAL.pdf).
  19. Gaze MN, Chang YC, Flux GD, Mairs RJ, Saran FH, Meller ST. Feasibility of dosimetry-based high-dose <sup>131</sup>I-meta-iodobenzylguanidine with topotecan as a radiosensitizer in children with metastatic neuroblastoma. *Cancer Biother Radiopharm* 2005; 20: 195-9.
  20. Giammarile F, Chiti A, Lassmann M, Brans B, Flux G. EANM procedure guidelines for <sup>131</sup>I-meta-iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-mIBG) therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1039-47.
  21. Lashford LS, Lewis IJ, Fielding SL, Flower MA, Meller S, Kemshead JT, et al. Phase I/II study of iodine 131 metaiodobenzylguanidine in chemoresistant neuroblastoma: a United Kingdom Children's Cancer Study Group investigation. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1889-96.
  22. Matthay KK, Panina C, Huberty J, Price D, Glidden DV, Tang HR, et al. Correlation of tumor and whole-body dosimetry with tumor response and toxicity in refractory neuroblastoma treated with <sup>131</sup>I-MIBG. *J Nucl Med* 2001; 42: 1713-21.
  23. Simon T, Hero B, Schulte JH, Deubzer H, Hundsdorfer P, von Schweinitz D, et al. 2017 GPOH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors. *Klin Padiatr* 2017; 229: 147-67.
  24. Matthay KK, DeSantes K, Hasegawa B, Huberty J, Hattner RS, Ablin A, et al. Phase I dose escalation of <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine with autologous bone marrow support in refractory neuroblastoma. *J Clin Oncol* 1998; 16: 229-36.
  25. Matthay KK, Weiss B, Villablanca JG, Maris JM, Yanik GA, Dubois SG, et al. Dose escalation study of no-carrier-added <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine for relapsed or refractory neuroblastoma: new approaches to neuroblastoma therapy consortium trial. *J Nucl Med* 2012; 53: 1155-63.
  26. de Kraker J, Hoefnagel KA, Verschuur AC, van Eck B, van Santen HM, Caron HN. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine as initial induction therapy in stage 4 neuroblastoma patients

- over 1 year of age. *Eur J Cancer* 2008; 44: 551-6.
27. Kanold J, Paillard C, Tchirkov A, Merlin E, Marabelle A, Lutz P, et al. Allogeneic or haploidentical HSCT for refractory or relapsed solid tumors in children: toward a neuroblastoma model. *Bone Marrow Transplant* 2008; 42 Suppl 2: S25-30.
28. Mastrangelo S, Rufini V, Ruggiero A, Di Giannatale A, Riccardi R. Treatment of advanced neuroblastoma in children over 1 year of age: the critical role of <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine combined with chemotherapy in a rapid induction regimen. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 56: 1032-40.
29. Klingebiel T, Bader P, Bares R, Beck J, Hero B, Jürgens H, et al. Treatment of neuroblastoma stage 4 with <sup>131</sup>I-meta-iodo-benzylguanidine, high-dose chemotherapy and immunotherapy. A pilot study. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1398-402.
30. Schmidt M, Simon T, Hero B, Eschner W, Dietlein M, Sudbrock F, et al. Is there a benefit of <sup>131</sup>I-MIBG therapy in the treatment of children with stage 4 neuroblastoma? A retrospective evaluation of The German Neuroblastoma Trial NB97 and implications for The German Neuroblastoma Trial NB2004. *Nuklearmedizin* 2006; 45: 145-51; quiz N39-40.
31. Yanik GA, Levine JE, Matthay KK, Sisson JC, Shulkin BL, Shapiro B, et al. Pilot study of iodine-131-metaiodobenzylguanidine in combination with myeloablative chemotherapy and autologous stem-cell support for the treatment of neuroblastoma. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2142-9.
32. DuBois SG, Allen S, Bent M, Hilton JF, Hollinger F, Hawkins R, et al. Phase I/II study of <sup>131</sup>I-MIBG with vincristine and 5 days of irinotecan for advanced neuroblastoma. *Br J Cancer* 2015; 112: 644-9.
33. Lee JW, Lee S, Cho HW, Ma Y, Yoo KH, Sung KW, et al. Incorporation of high-dose <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine treatment into tandem high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation for high-risk neuroblastoma: results of the SMC NB-2009 study. *J Hematol Oncol* 2017; 10: 108.
34. Kraal KC, Tytgat GA, van Eck-Smit BL, Kam B, Caron HN, van Noesel M. Upfront treatment of high-risk neuroblastoma with a combination of <sup>131</sup>I-MIBG and topotecan. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62: 1886-91.
35. Seo ES, Lee JW, Cho HW, Ju HY, Cho YS, Lee S, et al. Response-adapted consolidation therapy strategy for patients with metastatic high-risk neuroblastoma: Results of the SMC NB-2014 study. *Pediatr Blood Cancer* 2024; 71: e31173.
36. Kuroda R, Wakabayashi H, Araki R, Inaki A, Nishimura R, Ikawa Y, Yoshimura K, et al. Phase I/II clinical trial of high-dose [<sup>131</sup>I] meta-iodobenzylguanidine therapy for high-risk neuroblastoma preceding single myeloablative chemotherapy and haematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022; 49: 1574-83.
37. Kayano D, Wakabayashi H, Nakajima K, Kuroda R, Watanabe S, Inaki A, et al. High-dose <sup>131</sup>I-

- metaiodobenzylguanidine therapy in patients with high-risk neuroblastoma in Japan. *Ann Nucl Med* 2020; 34: 397-406.
38. Wakabayashi H, Kayano D, Inaki A, Araki R, Kuroda R, Ikawa Y, et al. High-dose  $^{131}\text{I}$ -mIBG as consolidation therapy in pediatric patients with relapsed neuroblastoma and ganglioneuroblastoma: the Japanese experience. *Ann Nucl Med* 2020; 34: 840-6.
39. Wilson JS, Gains JE, Moroz V, Wheatley K, Gaze MN. A systematic review of  $^{131}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine molecular radiotherapy for neuroblastoma. *Eur J Cancer* 2014; 50: 801-15.
40. Chung C, Boterberg T, Lucas J, Panoff J, Valteau-Couanet D, Hero B, et al. Neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68 Suppl 2: e28473.
41. Kayano D, Kinuya S. Iodine-131 metaiodobenzylguanidine therapy for neuroblastoma: reports so far and future perspective. *ScientificWorldJournal* 2015; 2015: 189135.
42. Sharp SE, Trout AT, Weiss BD, Gelfand MJ. MIBG in Neuroblastoma Diagnostic Imaging and Therapy. *Radiographics* 2016; 36: 258-78.
43. Olecki E, Grant CN. MIBG in neuroblastoma diagnosis and treatment. *Semin Pediatr Surg* 2019; 28: 150859.
44. Grünwald F, Ezziddin S.  $^{131}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine therapy of neuroblastoma and other neuroendocrine tumors. *Semin Nucl Med* 2010; 40: 153-63.
45. Parisi MT, Eslamy H, Park JR, Shulkin BL, Yanik GA.  $^{131}\text{I}$ -Metaiodobenzylguanidine Theranostics in Neuroblastoma: Historical Perspectives; Practical Applications. *Semin Nucl Med* 2016; 46: 184-202.
46. Rafael MS, Cohen-Gogo S, Irwin MS, Vali R, Shamma A, Morgenstern DA. Theranostics in Neuroblastoma. *PET Clin* 2021; 16: 419-27.
47. Park J, Hogarty M, Bagatell R, Schleiermacher G, Mossé Y, Maris J. Neuroblastoma. In: Blaney S, Adamson P, Helman L, editors. *Pizzo and Poplack's Pediatric Oncology*. 8th ed: Wolters Kluwer; 2021.
48. Matthay KK, Valteau-Couanet D. High-Risk Neuroblastoma and Current Protocols. In: Sarnacki S, Pio L, editors. *Neuroblastoma: Clinical and Surgical Management*: Springer; 2020.
49. Norepinephrine-Targeted Therapy. In: Ray S, editor. *Neuroblastoma: Molecular Mechanisms and Therapeutic Interventions*: Elsevier; 2019.
50. Shohet JM, Lowas SR, Nuchtern JG. Treatment and prognosis of neuroblastoma. 2024. In: UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer.
51. Broudeur GM, Maris JM. Neuroblastoma. In: Rudolph CD, Rudolph AM, editors. *Rudolph's Pediatrics*. 21st ed: McGraw-Hill; 2003.
52. 萱野 大樹.  $^{131}\text{I}$ -MIBG による悪性神経内分泌腫瘍の核医学治療. In: 日本核医学技術学会, editor. *新核医学技術総論 [臨床編]*: 山城印刷株式会社; 2020.
53. 萱野 大樹.  $^{131}\text{I}$ -MIBG 治療. 8th: 中外医学社; 2023. *新核医学テキスト*.



54. Consensus Guidelines for the Management of Patients with Neuroendocrine Tumors [Date of Publication: February 2015, Updated: July 2015 (v1.1)] SCONET (Scottish Neuroendocrine Tumor Group)
55. 日本小児血液・がん学会. 神経芽腫. 小児がん診療ガイドライン: 金原出版株式会社; 2016. p. 199-249.
56. 日本核医学会分科会腫瘍・免疫核医学研究会 <sup>131</sup>I-MIBG 内照射療法検討委員会. 神経内分泌腫瘍に対する <sup>131</sup>I-MIBG 内照射療法の適正使用ガイドライン案—2014 年改訂 [Internet]. 2014 [cited 2020 Jul 2]. Available from: <https://member.jsnm.org/portal/file/MIBG2014.pdf>.
57. 化学療法抵抗性神経芽腫に対する I-131 metaiodobenzylguanidine (MIBG) を用いた内照射療法 (jRCTs041180041)
58. Sugiyama M, Seigo K, Hosoya Y, Iguchi A, Manabe A. <sup>131</sup>I-MIBG therapy with WT-1 peptide for refractory neuroblastoma. *Pediatr Int* 2020; 62: 746-7.
59. Sato Y, Kurosawa H, Fukushima K, Okuya M, Haggisawa S, Sugita K, et al. I-131-Metaiodobenzylguanidine therapy with allogeneic cord blood stem cell transplantation for recurrent neuroblastoma. *Ital J Pediatr* 2012; 38: 53.
60. Takahashi H, Manabe A, Aoyama C, Kamiya T, Kato I, Takusagawa A, et al. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy with reduced-intensity allogeneic stem cell transplantation in recurrent neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 50: 676-8.
61. 荒木 来太, 西村 良成, 馬瀬 新太郎, 黒田 梨絵, 伊川 康広, 前馬 秀昭, et al. 難治性神経芽腫用事例への I-131 MIBG 大量療法の導入とその問題点 ～本邦最年少例への投与経験から～. *日本血液・がん学会雑誌* 2012; 49: 51-5.

## 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、2025年2月28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 104 件）。  
<sup>※1</sup> 本検討会議以前のスキームにおいて開発が必要と判断され、第34回検討会議において、本検討会議のスキームに則って開発要請を行うこととしたペグアスパラガーゼを含む。
- 提出された開発工程表の現状については、資料 5-3「企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅰ回要望)」、資料 5-4「企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅱ回要望)」、資料 5-5「企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅲ回要望)」及び資料 5-6「企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅳ回要望)」を参照のこと。

### 開発工程表の評価基準について

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

#### 開発工程表の評価基準等

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

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

に評価を行う。

(2) 第Ⅱ回要望分開発要請品目（開発要請時：2012年4月、2013年1月、2013年7月、2014年11月、2017年3月、2022年1月）

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

(3) 第Ⅲ回要望分開発要請品目（開発要請時：2014年8月、2014年11月、2015年5月、2015年8月、2015年11月、2016年2月、2016年6月、2016年8月、2016年11月、2017年3月、2017年8月、2018年3月、2018年8月、2022年1月、2022年9月、2023年9月、2024年10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、2024年4月、2024年7月、2024年10、11月、2025年2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

(2025 年 2 月 28 日時点)

資料 5 - 3 から 5 - 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 IV 回	102→104	2025 年 2 月 IV-177 フルデオキシグルコース ( <sup>18</sup> F) IV-185 エポエチン ベータ ペゴル (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

前回資料からの変更なし。

(4) 第IV回開発要請

承認済み品目が、1件増え、62件

承認申請済み品目が、1件増え、1件

公知申請予定品目が、3件増え、33件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
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	承認申請済み →承認済み (2025年2月)
IV-27	藤本製薬	ケノデオキシコール酸	フジケノン粒状錠 125	脳髄黄色腫症	治験計画届提出済み →承認申請済み (2025年2月)
IVS-25	サンドファーマ	メルファラン	-	網膜芽細胞腫	その他（公知申請の検討中） →公知申請予定
IV-177	日本メジフィジックス	フルデオキシグルコース ( <sup>18</sup> F)	FDG スキャン注	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)	開発要請発出に伴い、公知申請予定として追加
IV-185	中外製薬	エポエチンベータペゴル（遺伝子組換え）	ミルセラ注シリンジ 12.5 µg, 同 25 µg, 同 50 µg, 同 75 µg, 同 100 µg, 同 150 µg, 同 200 µg, 同 250 µg	生後3か月以上の小児における腎性貧血	開発要請発出に伴い、公知申請予定として追加

## 企業から提出された開発工程表の概要等(第 I 回要望)(2025年2月28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	104	72	5	2	183
承認申請済み	0	0	0	0	0
治験計画届提出済み	0	0	0	0	0
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

### 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

(単位:件)

	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	104	72	5	2	183
承認申請済み	0	0	0	0	0
治験計画届提出済み	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 (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

(単位:件)

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

(単位:件)

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(183件)

#### <第1回開発要請分(104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	ガラントアミン臭化水素酸塩	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	メモリー錠	中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	2011年1月	
95	中外製薬	カペシタビン	ゼローダ錠	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2011年2月	○
122	日本イーライリリー	ゲムシタピン塩酸塩	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	○
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	ハイカムチン注射用	がん化学療法後に増悪した卵巣癌	2011年2月	○
357	エーザイ	ワルファリンカリウム	ワーファリン錠	小児における維持投与量(mg/kg/日)の目安を以下に示す。 12カ月未満:0.16mg/kg/日 1歳以上15歳未満:0.04~0.10mg/kg/日 (下線部追加)	2011年2月	○
77 a	大塚製薬	レボカルニチン塩化物	エルカルチン錠	カルニチン欠乏症	2011年3月	○
255	日本化薬	ビンプラスチン硫酸塩	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	パンクレリパーゼ	リパクレオン顆粒、リパクレオンカプセル	膵外分泌機能不全における膵消化酵素の補充	2011年4月	
341	ノバルティス ファーマ	リバスチグミン	イクセロンパッチ	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	2011年4月	
2	富士フイルム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	○
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	エタンブトール塩酸塩	エブトール錠	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
60	サンド	エタンブトール塩酸塩	エサンブトール錠	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
244	田辺三菱製薬	ビソプロロールフマル酸塩	メインテート錠	次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全	2011年5月	○
282	エーザイ	ベラパミル塩酸塩	ワソラン静注、ワソラン錠	頻脈性不整脈(発作性上室性頻拍、心房細動・粗動)の小児用法・用量の追加	2011年5月	○
304	ファイザー	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール静注用	ネフローゼ症候群	2011年5月	○
342	サンド	リファンピシン	リファンピシンカプセル「サンド」	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
342	第一三共	リファンピシン	リファジンカプセル	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
343	武田薬品工業	リュープロレリン酢酸塩	リュープリン注射用	通常、4週に1回リュープロレリン酢酸塩として30 $\mu$ g/kgを皮下に投与する。 <u>なお、症状に応じて180 <math>\mu</math>g/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「ニチャク」	D(Rho)陰性で以前にD(Rho)因子で感作を受けていない女性に対し、以下の場合に投与することにより、D(Rho)因子による感作を抑制する。 ・流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後(羊水穿刺、胎位外回転術等)又は腹部打撲後等のD(Rho)感作の可能性がある場合 ・妊娠28週前後	2011年5月	○
69	ノボ ノルディスク ファーマ	エプタコグ アルファ(活性型)(遺伝子組換え)	注射用ノボセブン ノボセブンHI静注用	血小板に対する同種抗体を保有し、血小板輸血不応状態が過去又は現在みられるグラントマン血小板無力症患者の出血傾向の抑制	2011年6月	○
231	協和発酵キリン	バルプロ酸ナトリウム	デパケン錠、デパケンR錠、 デパケン細粒、デパケンシロップ	片頭痛発作の発症抑制	2011年6月	○
76	中外製薬	エルロチニブ塩酸塩	タルセバ錠	治癒切除不能な膵癌	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	ホスフェイ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	
11	日本メジフィジックス	ペンテト酸カルシウム三ナトリウム	ジトリペンタートカル静注	超ウラン元素(プルトニウム、アメリシウム、キュリウム)による体内汚染の軽減	2011年7月	
13	日本メジフィジックス	ペンテト酸亜鉛三ナトリウム	アエントリペンタート静注	超ウラン元素(プルトニウム、アメリシウム、キュリウム)による体内汚染の軽減	2011年7月	
266	アストラゼネカ	フルベストラント	フェソロデックス筋注用	閉経後乳癌	2011年9月	
278	中外製薬	ペバシズマブ	アバスチン点滴静注用	手術不能又は再発乳癌	2011年9月	
87	ノバルティス ファーマ	カナキスマブ	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	プルモザイル	嚢胞性線維症における肺機能の改善	2012年3月	
293	a アクテリオンファーマシューティカルズジャパン	ミグルスタット	ブレーザカプセル	ニーマン・ピック病C型	2012年3月	
315	塩野義製薬	メトロニダゾール内服剤、経腔剤	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〉細菌性膣症	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	メナテトレノン	ケイツー・シロップ	新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防	2012年5月	○
33	ファイザー	アムロジピン ベシル酸塩	ノルバスク錠 ノルバスクOD錠	小児への投与 ・高血圧症 通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。	2012年6月	○
33	大日本住友製薬	アムロジピン ベシル酸塩	アムロジン錠、アムロジンOD錠	小児の場合 ・高血圧症 通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。	2012年6月	○
64	MSD	マレイン酸エナラプリル	レニベース錠	高血圧症： 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。通常、生後1ヵ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として0.08mg/kgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (下線部追加)	2012年6月	○



331	アストラゼネカ	リシノプリル	ゼストリル錠	<p>高血圧症  通常、成人にはリシノプリル(無水物)として10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では5mgから投与を開始することが望ましい。通常、6歳以上の小児には、<u>リシノプリル(無水物)として、0.07mg/kgを1日1回経口投与する。</u>なお、年齢、症状により適宜増減する。  (下線部追加)</p>	2012年6月	○
331	塩野義製薬	リシノプリル	ロンゲス錠	<p>高血圧症  通常、成人にはリシノプリル(無水物)として10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では5mgから投与を開始することが望ましい。通常、6歳以上の小児には、<u>リシノプリル(無水物)として、0.07mg/kgを1日1回経口投与する。</u>なお、年齢、症状により適宜増減する。  (下線部追加)</p>	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	<p>注意欠陥／多動性障害(AD/HD)  18歳以上の患者  通常、18歳以上の患者には、アトモキセチンとして1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80～120mgで維持する。  ただし、1日80mgまでの増量は1週間以上、その後の増量は2週間以上の間隔をあけて行うこととし、<u>いずれの投与量においても1日1回又は1日2回に分けて経口投与する。</u>  なお、症状により適宜増減するが、1日量は120mgを超えないこと。  (下線部追加)</p>	2012年8月	
230	ノバルティス ファーマ	バルサルタン	ディオバン錠	<p>高血圧症  通常、6歳以上の小児には、バルサルタンとして、<u>重35kg未満の場合、20mgを、体重35kg以上の場合、40mgを1日1回経口投与する。</u>なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は、<u>体重35kg未満の場合、40mgとする。</u>  (下線部追加)</p>	2012年8月	○

313	塩野義製薬	メトロニダゾール内服剤	フラジール内服錠	<p>2. 嫌気性菌感染症  <u>&lt;適応菌種&gt;</u>          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  <u>&lt;適応症&gt;</u>          深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、肺炎、肺膿瘍、骨盤内炎症性疾患、腹膜炎、腹腔内膿瘍、肝膿瘍、脳膿瘍</p> <p>3. 感染性腸炎  <u>&lt;適応菌種&gt;</u>          本剤に感性のクロストリジウム・ディフィシル  <u>&lt;適応症&gt;</u>          感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む）</p> <p>6. アメーバ赤痢          7. ランブル鞭毛虫感染症          (下線部追加)</p>	2012年8月	○
104	ノーベルファーマ	カルムスチン脳内留置用製剤	ギリアデル	悪性神経膠腫	2012年9月	
156	Meiji Seikaファルマ	スチリペントール	ディアコミット	クロバザム及びバルプロ酸ナトリウムで十分な効果が認められないDravet症候群患者における間代発作又は強直間代発作に対するクロバザム及びバルプロ酸ナトリウムとの併用療法	2012年9月	
195	ノバルティス ファーマ	トブラマイシン	トービー吸入液	嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状改善 吸入用製剤の剤形追加	2012年9月	
9	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注	眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙攣性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、重度の原発性腋窩多汗症 (下線部追加)	2012年11月	
77	b 大塚製薬	レボカルニチン	エルカルチン内用液	液剤の剤形追加	2012年12月	
77	c 大塚製薬	レボカルニチン	エルカルチン静注	静注用製剤の剤形追加	2012年12月	
180	フェリング・ファーマ	デスマプレシン酢酸塩経口剤	ミニリンメルトOD錠	経口剤の剤形追加	2012年12月	
348	a ゼリア新薬工業	経口リン酸塩製剤	ホスリボン配合顆粒	原発性低リン血症性くる病	2012年12月	

159	a	メルクセローノ	セツキシマブ	アービタックス注射液	頭頸部癌 (局所進行頭頸部扁平上皮癌に対する放射線療法との併用)	2012年12月	
159	b	メルクセローノ	セツキシマブ	アービタックス注射液	頭頸部癌 (再発・転移性頭頸部扁平上皮癌に対する白金製剤を含む化学療法との併用)	2012年12月	
348	b	ゼリア新薬工業	経ロリン酸塩製剤	ホスリボン配合顆粒	ファンconi症候群	2012年12月	
348	c	ゼリア新薬工業	経ロリン酸塩製剤	ホスリボン配合顆粒	低リン血症	2012年12月	
273		アストラゼネカ	プロプラノロール塩酸塩	インデラル錠	片頭痛における頭痛発作の予防	2013年2月	○
5		ノーベルファーマ	アミノレプリン酸塩酸塩	アラベル内用剤	悪性神経腫の腫瘍摘出術中における腫瘍組織の可視化	2013年3月	
6		日本新薬	アカンプロサートカルシウム	レグテクト錠	アルコール依存症患者における断酒維持の補助	2013年3月	
349		エーザイ	ルフィナミド	イノベロン錠	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないレノックス・ガストー症候群(4歳以上)における強直発作及び脱力発作に対する抗てんかん薬との併用療法	2013年3月	
199		日本新薬	トラマドール塩酸塩	トラマールカプセル	非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛 疼痛を伴う各種癌 慢性疼痛 (下線部追加)	2013年6月	
352	a	ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケプラ錠 イーケプラドライシロップ	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法(4歳児以上の小児への適応追加)	錠 2013年5月 DS 2013年6月	
12		日本メジフィジックス	イオフルパン(123I)	ダットスキャン静注	以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィー ・パーキンソン症候群	2013年9月	
171		ノーベルファーマ	タルク	ユニタルク	悪性胸水の再貯留抑制	2013年9月	
372		CSLベーリング	人免疫グロブリンG	ハイゼントラ皮下注	無ガンマグロブリン血症又は低ガンマグロブリン血症	2013年9月	

193	協和発酵キリン	トピラマート	トピナ錠	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法(2-16歳の小児における部分発作に対する用法・用量の追加)	2013年11月	
176	日医工	デキサメタゾン	デカドロン錠	抗悪性腫瘍剤(シスプラチンなど)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐) (4mg剤の剤形追加)	2014年2月	
94	日本ベーリンガー・インゲルハイム	カフェインクエン酸塩	レスピア静注・経口服液	早産・低出生体重児における原発性無呼吸(未熟児無呼吸発作)	2014年3月	
203	持田製薬	トレプロスチニル	トレプロスト注射液	肺動脈性肺高血圧(WHO機能分類クラス II、III及びIV)	2014年3月	
205	バイオジェン・アイデック・ジャパン	ナタリズマブ	タイサブリ点滴静注	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。  **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。  &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	ペグインターフェロン $\alpha$ -2b	ペグイントロン	悪性黒色腫における術後補助療法	2015年5月	
292	ヤンセンファーマ	ボルテゾミブ	ベルケイド	マンツル細胞リンパ腫	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	
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	マリノクロットジャパン(富士 フィルムRIファーマが承認取得)	インジウム(111In)ペンテトレ オチド	オクトレオスキャン	シンチグラフィによるソマトスタチン受容体を有する 原発性及び転移性の神経内分泌腫瘍の診断	2015年9月	
352	b ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケプラ錠	6歳以上の特発性全般てんかん患者における強直 間代発作に対する併用療法	2016年2月	
81	ノバルティス ファーマ(ノー ベルファーマが承認取得)	オクスカルバゼピン	オクノベル錠 オクノベル懸濁液	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない小 児の部分発作の併用療法	2016年7月	
70	ファイザー	エプレレノン	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300 $\mu$ g	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	
173	サノフィ	精製Vi多糖体腸チフスワクチ ン	タイフィム ブイアイ注シリンジ	腸チフスの予防	2024年6月	

## <第2回開発要請分(72件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み (承認月)	公知 申請
126	ジェンザイム・ジャパン	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	腎移植後の急性拒絶反応の治療	2011年4月	
285	アストラゼネカ	ホスカルネットナトリウム	点滴静注用ホスカビル注	造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症	2011年5月	
139	塩野義製薬	シクロホスファミド	エンドキサン錠	ネフローゼ症候群(副腎皮質ホルモン剤による適切な治療を行っても十分な効果がみられない場合に限る。)	2011年9月	○
250	日本血液製剤機構	ヒト免疫グロブリン	献血ヴェノグロブリンIH5%静注	全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)	2011年9月	
295	中外製薬	ミコフェノール酸モフェチル	セルセプトカプセル	腎移植における拒絶反応の抑制に対する小児用法・用量の追加	2011年9月	○
196	中外製薬	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	ハーセプチン注射用	HER2過剰発現が確認された乳癌における術前補助化学療法	2011年11月	○
197	中外製薬	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	ハーセプチン注射用	HER2過剰発現が確認された転移性乳癌について、3週間1回投与の用法・用量の追加	2011年11月	○
82	ノバルティス ファーマ	オクトレオチド酢酸塩	サンドスタチンLAR筋注用	消化管神経内分泌腫瘍	2011年11月	○
301	ノバルティス ファーマ	メチラポン	メピロンカプセル	クッシング症候群	2011年11月	○
264.1	ファイザー	フルコナゾール	ジフルカン静注液、ジフルカンカプセル	造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防	2011年11月	○
100	ブリストル・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	セフトキシムナトリウム	クラフォラン注射用	通常小児には、セフトキシムとして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	エトポシド	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istol・マイヤーズ	エトポシド	ベプシドカプセル	がん化学療法後に増悪した卵巣癌	2012年2月	○
143	ブリistol・マイヤーズ	シスプラチン	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	○

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	スルファメキサゾール・トリメトプリム配合剤	バクタミン錠、バクタミン配合顆粒	ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制	2012年8月	○
125	塩野義製薬	スルファメキサゾール・トリメトプリム配合剤	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1200 mgを2回に分け、1回600 mg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10 mg/kgを8時間ごとに経口投与する。なお、1回投与量として600 mgを超えないこと。 (下線部追加)	2012年11月	○
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	マラロン配合錠	マラリアの治療及び予防	2012年12月	
237	ファイザー	パロモマイシン	アメパロモカプセル	腸管アメーバ症	2012年12月	
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	アツヴィ	パリビズマブ(遺伝子組換え)	シナジス筋注用	下記の新生児、乳児および幼児におけるRSウイルス(Respiratory Syncytial Virus)感染による重篤な下気道疾患の発症抑制 RSウイルス感染流行初期において ・在胎期間28週以下の早産で、12か月齢以下の新生児および乳児 ・在胎期間29週～35週の早産で、6か月齢以下の新生児および乳児 ・過去6か月以内に気管支肺異形成症(BPD)の治療を受けた24か月齢以下の新生児、乳児および幼児 ・24か月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患(CHD)の新生児、乳児および幼児 ・24か月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児および幼児 ・24か月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児および幼児 (下線部追加)	2013年8月	
124	MSD	ゲンタマイシン硫酸塩	ゲンタシン注	最大投与量の変更	2013年9月	
12.2	日本メジフィジックス	イオフルパン(123I)	ダットスキャン静注	以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ ・レビー小体型認知症	2010年9月	
277	中外製薬	ベバシズマブ	アバスチン点滴静注用	卵巣癌	2013年11月	
114	アルフレッサ ファーマ	クロミプラミン	アナフラニール錠	ナルコレプシーに伴う情動脱力発作	2013年11月	○
148	協和発酵キリン	シナカルセット塩酸塩	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ラーゼ陰性ブドウ球菌、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、性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	プラケニル錠	皮膚エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス	2015年7月	
353	第一三共	レボフロキサシン	クラビット錠、クラビット細粒	多剤耐性結核	2015年8月	
57	田辺三菱製薬	インフリキシマブ	レミケード	ベーチェット病の特殊型(腸管型、神経型、血管型)	2015年8月	
151	バイエル薬品	シプロフロキサシン	シプロキサン注	小児に対するβラクタム系薬無効の尿路感染症(複雑性膀胱炎、腎盂腎炎)及び嚢胞性線維症	2015年9月	
152	バイエル薬品	シプロフロキサシン	シプロキサン注	最大投与量の変更	2015年9月	
328	a ノバルティス ファーマ	ラパチニブ	タイケルブ錠	乳癌に対するホルモン剤併用療法(トラスツズマブ併用療法は開発方針について検討中)	2015年11月	
213	日本化薬	ノギテカン	ハイカムチン	進行・再発子宮頸癌	2015年11月	

56	田辺三菱製薬	インフリキシマブ	レミケード	大量ガンマグロブリン治療に抵抗を示す重症川崎病	2015年12月
336	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	下記のABO血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植	2016年2月
332	ヤンセン ファーマ	リスベリドン	リスパダール錠、OD錠、細粒、内用液	自閉症障害における易刺激性	2016年2月
243	サノフィ	ビガバトリン	サブリル散分包	點頭てんかん	2016年3月
260	アストラゼネカ(ゼリア新薬工業が承認取得)	ブデソニド	ゼンタコートカプセル	経口剤の剤形追加、回腸又は上行結腸に病変を有する軽度から中等度の活動期クローン病	2016年9月
283 b	シンバイオ製薬	ベンダムスチン	トレアキシン静注用	慢性リンパ性白血病	2016年8月
75	大原薬品工業	クリサントスパーゼ	アーウィナーゼ筋注用	急性白血病(慢性白血病の急性転化例を含む)、悪性リンパ腫 ただし、L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を示した場合に限る。	2016年12月
262	アステラス製薬	クエチアピンフマル酸塩	ビプレッソ徐放錠	双極性障害におけるうつ症状の改善	2017年7月
355	ファイザー	ロラゼパム	ロラピタ静注 2mg	静注剤の剤形追加、てんかん重積状態	2018年9月
80	塩野義製薬	オキシコドン塩酸塩	オキシコンチンTR錠、オキノーム散	中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛	2020年10月

<第3回開発要請分(5件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み (承認月)	公知 申請
274.1	アストラゼネカ	プロプラノロール塩酸塩	インデラル錠	期外収縮(上室性、心室性)、発作性頻拍の予防、 頻拍性心房細動(徐脈効果)、洞性頻脈、新鮮心房 細動、発作性心房細動の予防に使用する場合 成人 通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日 30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は 60mg、90mgと漸増し、1日3回に分割経口投与す る。なお、年齢、症状により適宜増減する。 小児 通常、小児にはプロプラノロール塩酸塩として1日 0.5~2mg/kgを、低用量から開始し、1日3~4回に 分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増 減する。効果不十分な場合には1日4mg/kgまで増 量することができるが、1日投与量として90mgを超 えないこと。 (下線部追加)	2012年5月	○
362	協和発酵キリン	アルテプラゼ(遺伝子組換 え)	アクチバシン注	虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善 (発症後4.5時間以内) (下線部変更)	2012年12月	○
362	田辺三菱製薬	アルテプラゼ(遺伝子組換 え)	グルトパ注	虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善 (発症後4.5時間以内) (下線部変更)	2012年12月	○
268	アツヴィ	フルボキサミンマレイン酸塩	ルボックス錠	小児における強迫性障害	2017年7月	
268	Meiji Seikaファルマ	フルボキサミンマレイン酸塩	デプロメール錠	小児における強迫性障害	2017年7月	

<第4回開発要請分(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
※	協和キリン 日本セルヴィエ	ペグアスパラガーゼ	オンキヤスパー点滴静注用 3750 単位	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫	2023年6月	
1	ダイドーファーマ	アミファンプリジニン酸塩	ファダプス錠10mg	ランバート・イートン筋無力症候群による筋力低下 の改善	2024年9月	

a-1. 承認申請済みのもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

a-2. 治験計画届提出済みのもの(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)>

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

<第2回開発要請分(3件)>

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

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

## 資料5-4

## 企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅱ回要望)(2025年2月28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

### 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

(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

### 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 (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	隣神経内分泌腫瘍	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	急性白血病(慢性白血病の急性転化例を含む) 悪性リンパ腫 (筋肉内投与)通常、1日1回体表面積1m2あたり 10000K.U.を週3回、または1日1回体表面積1m2あ たり25000K.U.を週1回、筋肉内に注入する。なお、 患者の状態により適宜減する。 (下線部追加)	2013年2月	○
II-77	日本イーライリリー	ゲムシタビン塩酸塩	ジェムザール注射用	再発・難治性悪性リンパ腫	2013年2月	○
II-150	ブリistol・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	再発又は難治性の胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫 瘍、性腺外腫瘍)	2013年2月	○
II-37	ヤクルト本社	イリノテカン塩酸塩水和物	カンプト点滴静注	小児悪性固形腫瘍	2013年3月	○
II-37	第一三共	イリノテカン塩酸塩水和物	トポテシン点滴静注	小児悪性固形腫瘍	2013年3月	○
II-58	ノバルティスファーマ (グラクソ・スミスクラインより 承継)	オファツムマブ(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	○
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	ダカルバジン注射	褐色細胞腫	2013年3月	○

II-176	ブリistol・マイヤーズ	ヒドロキシカルバミド	ハイドレアカプセル	本態性血小板血症	2013年3月	○
II-177	ブリistol・マイヤーズ	ヒドロキシカルバミド	ハイドレアカプセル	真性多血症	2013年3月	○
II-186	日本化薬	ピンクリスチン硫酸塩	オンコピン注射用	褐色細胞腫	2013年3月	○
II-273	東亜薬品工業	硫酸マグネシウム	静注用マグネゾール、マグセント注	重症妊娠高血圧症候群における子癇の予防及び治療	2013年3月	○
II-51	ノボ ノルディスク ファーマ	エプタコグ アルファ (活性型) (遺伝子組換え)	ノボセブン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	○
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	プレドニゾロン	プレドニン錠	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	2013年9月	○
II-172	GSL ベーリング	人血液凝固第Ⅲ因子	フィブロガミンP静注用	後天性血液凝固第Ⅲ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	膀胱癌	2013年12月	
II-36	第一三共	イリノテカン塩酸塩水和物	トポテシン点滴静注	膀胱癌	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	膀胱癌	2013年12月	
II-194	協和発酵キリン	フルオロウラシル	5-FU注	膀胱癌	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	膀胱癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強	2013年12月	
II-196	武田薬品工業	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性のホジキンリンパ腫	2014年1月	
II-196	武田バイオ開発センター(武田薬品工業が承認取得)	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性のホジキンリンパ腫	2014年1月	
II-197	武田薬品工業	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性の未分化大細胞リンパ腫	2014年1月	
II-197	武田バイオ開発センター(武田薬品工業が承認取得)	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性の未分化大細胞リンパ腫	2014年1月	
II-44	久光製薬	エストラジオール	エストラーナテープ	性腺機能低下症、性腺摘出、または原発性卵巣不全による低エストロゲン症の治療(低用量製剤の追加についても承認済)	2014年2月	○
II-279	バイエル薬品	レボノルゲストレル	ミレーナ	過多月経	2014年6月	○
II-277	ノバルティスファーマ	レボドパ/カルビドパ/エンタカポン(配合剤)	スタレボ配合錠L	パーキンソン病(レボドパ・カルビドパ投与において症状の日内変動(wearing-off)が認められる場合)	2014年7月	
II-62	サノフィ	カバジタキセル	ジェブタナ点滴静注	前立腺癌	2014年7月	

II-78	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	心移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(小児)	2014年9月	
II-79	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肺移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(小児)	2014年9月	
II-80	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肝臓移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(小児)	2014年9月	
II-81	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	小腸移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(小児)	2014年9月	
II-82	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	心移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(成人)	2014年9月	
II-83	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肺移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(成人)	2014年9月	
II-84	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肝臓移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(成人)	2014年9月	
II-85	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	脾臓移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(成人)	2014年9月	
II-86	サノフィ (ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	小腸移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療(成人)	2014年9月	
II-124	協和発酵キリン	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	ネスブ注射液	骨髄異形成症候群に伴う貧血	2014年12月	
II-276	ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケプラ錠	成人における部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する単独療法	2015年2月	

II-268	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	CD20陽性の低悪性度又は濾胞性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に関する維持療法の用法・用量の追加(下記) 維持療法に用いる場合は、通常、成人には、リツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m <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	
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 ペーリング	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 スクイブ	アバタセプト	オレンシア点滴静注用	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎(既存治療で効果不十分な場合に限る)	2018年2月	
II-266	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン点滴静注100mg リツキサン点滴静注500mg	CD20陽性のB細胞性慢性リンパ性白血病	2019年3月	

<第2回開発要請分(11件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み (承認月)	公知 申請
II-107	MeijiSeikaファルマ	ストレプトマイシン	ストレプトマイシン	<適応菌種> 本剤に感性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	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性血管炎(顕微鏡的多発血管炎、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss症候群、大動脈炎症候群等)、全身性エリテマトーデス(SLE)、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患	2014年8月	○
II-203	アストラゼネカ	プロプラノロール塩酸塩	インデラル	<効能・効果> 右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制 <当該効能・効果に関連する使用上の注意> ファロー四徴症等を原疾患とする右心室流出路狭窄による低酸素発作を起こす患者に投与すること。	2014年11月	○
II-278	バイエル薬品	レボノルゲストレル	ミレーナ	月経困難症	2014年11月	○
II-178	ファイザー	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	①ソル・コーテフ注射用 ②ソル・コーテフ静注用	高用量の新用量 ②に気管支喘息の新効能 ②のパラベンフリーの製剤	2015年5月	○
II-179	ファイザー	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	①ソル・コーテフ注射用 ②ソル・コーテフ静注用	小児の新用量 ②に気管支喘息の新効能 ②のパラベンフリーの製剤	2015年5月	○
II-231	中外製薬	ミコフェノール酸 モフェチル	セルセプトカプセル	ループス腎炎	2016年5月	○



II-168	田辺三菱	バルガンシクロビル塩酸塩	バリキサ錠	サイトメガロウイルス感染症のリスクのある小児(固形臓器)移植後のサイトメガロウイルス感染予防	2018年8月	○
II-69	武田テバ薬品株式会社	カンデサルタン シレキセチル	プロプレス錠	小児高血圧症	2019年5月	○

<第3回開発要請分(5件)>

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

<第4回開発要請分(3件)>

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

<第5回開発要請分(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	2025年6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)	2025年6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	2025年6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	2025年6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-ヨードベンジル 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 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	乾燥濃縮人アンチロ ンビンIII	アンスロビンP	後天性アンチロニン欠乏 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	GSL ベーリング	乾燥濃縮人アンチロ ンビンIII	アンスロビンP	後天性アンチロニン欠乏 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>131</sup> I)	ライアットMIBG-I131 静注	甲状腺髄様癌	第52回 (令和4年8月31日)	開発要請時から医療環境の変化があったこと等を踏まえ、開発要請先企業より医療上の必要性の再検討の依頼がなされ、本会議において、再検討を行った結果、要請の取り下げが了承された。

## 企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅲ回要望)(2025年2月28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1～11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)	第17回開発要請分 (2024年10月)	計
承認済み	38	3	1	0	0	0	0	42
承認申請済み	0	0	0	0	0	0	0	0
治験計画届提出済み	0	0	0	0	0	0	0	0
公知申請予定	1	0	0	0	0	1	1	3
治験計画届提出予定	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	1	2	0	0	3
合計	39	3	1	1	2	1	1	48

開発要請取り下げ	8	0	0	0	0	0	0	8
----------	---	---	---	---	---	---	---	---

## 2. 開発工程表の詳細な分類

### 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

(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)	第17回開発要請分 (2024年10月)	計
承認済み	38	3	1	0	0	0	0	42
承認申請済み	0	0	0	0	0	0	0	0
治験計画届提出済み	0	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)	第17回開発要請分 (2024年10月)	計
0	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)	第17回開発要請分 (2024年10月)	計
0	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

(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)	第17回開発要請分 (2024年10月)	計
0	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)	第17回開発要請分 (2024年10月)	計
1	0	0	0	0	1	0	2

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの

第1～11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)	第17回開発要請分 (2024年10月)	計
0	0	0	0	0	0	0	0

g. その他

(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)	第17回開発要請分 (2024年10月)	計
0	0	0	1	2	0	0	3

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの

第1～11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)	第17回開発要請分 (2024年10月)	計
8	0	0	0	0	0	0	8

### 3. 各医薬品の開発工程表の概要

#### a-0. 承認済みのもの(42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	○

<第3回開発要請分(7件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-①-34	高田製薬	コルヒチン	コルヒチン錠「タカタ」	家族性地中海熱	2016年9月	○
Ⅲ-①-54	田辺三菱製薬	バルガンシクロビル塩酸塩	バリキサ錠	サイトメガロウイルス感染症のリスクのある臓器移植後のサイトメガロウイルス感染予防・発症抑制(成人)	2016年8月	○
Ⅲ-①-21	中外製薬	オセルタミビルリン酸塩	タミフルドライシロップ	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症(新生児、乳児)	2017年3月	○
Ⅲ-①-69	EAファーマ	ポリエチレングリコール	モビコール配合内用剤	慢性便秘症	2018年9月	○
Ⅲ-①-18	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注用	既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない神経因性膀胱による尿失禁	2019年12月	
Ⅲ-①-19	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注用	既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁	2019年12月	
Ⅲ-①-41	大塚製薬	トルパプタン	サムスカ錠	抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)における低ナトリウム血症の改善	2020年6月	

<第4回開発要請分(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	【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。 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。 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	○
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	○

<第5回開発要請分(0件)>

<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 ベーリング	乾燥濃縮人 C1-インアクチベーター	ベリナートP静注用500	侵襲を伴う処置による遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制	2017年3月	○
Ⅲ-①-74	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	慢性特発性血小板減少性紫斑病	2017年6月	○
Ⅲ-③-24	第一三共	アセチルコリン塩化物	オビソート注射用	冠攣縮性狭心症が疑われる患者に対し、診断を確定するために施行する冠攣縮薬物誘発負荷試験時の冠動脈内投与	2017年8月	○
Ⅲ-①-22.1 Ⅲ-①-22.2	日本イーライリリー	オランザピン	ジプレキサ錠、ジプレキサ細粒、ジプレキサザイディス錠	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	-
Ⅲ-③-23	日本歯科薬品	メピバカイン塩酸塩	スキャ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	レボチロキシンナトリウム	チラーゼンS静注液200 $\mu$ g	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	○

### <第10回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-③-54 Ⅲ-④-22	MSD	テモゾロミド	テモダールカプセル テモダール点滴静注用	再発・難治性ユーイング肉腫	2019年2月	○
Ⅲ-④-20	中外製薬	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	アバステン点滴静注用	卵巣癌(1回10mg/kg(体重)を2週間間隔で投与する用法用量の追加)	2022年6月	○

### <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(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-③-12	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	○
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	2023年12月	
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	2023年12月	



<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	承認年月	公知申請
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)>

<第17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)>

<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)>

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)>

<第17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)>

<第17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)>

<第17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(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	公知申請予定 (予定月)
Ⅲ-④-12	ファイザー株式会社	メロニダゾール	アネメトロ点滴静注液500mg	嫌気性菌感染症、感染性腸炎、アメーバ赤痢 (小児の用量の追加)	2025年5月

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの(2件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
Ⅲ-②-2	日本新薬	三酸化ニヒ素	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	2025年5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(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(バー キットリンパ腫、前駆Bリンパ 球性リンパ腫を含む)	2025年10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)>

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)>

<第17回開発要請分(0件)>

g. その他(3件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(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(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	使用実態調査終了(2025年1月)
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	使用実態調査終了(2025年1月)

<第16回開発要請分(0件)>

<第17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(8件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(5件)>

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

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(1件)>

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

<第6回開発要請分(1件)>

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

<第7回開発要請分(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-④-21	武田薬品工業	recombinant human parathyroid hormone	未定	副甲状腺機能低下症	第57回 (令和5年11月29日)	開発要請先企業における製造状況、国内における類似薬の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)>

## 企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅳ回要望)(2025年2月28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1～10回開発要請分 (2016～2019年度分)	第11～24回開発要請分 (2020～2022年度分)	第25～27回開発要請分 (2023年度分)	第28回開発要請分 (2024年4月)	第29回開発要請分 (2024年7月)	第30回開発要請分 (2024年10、11月)	第31回開発要請分 (2025年2月)	計
承認済み	21	38	3	0	0	0	0	62
承認申請済み	1	0	0	0	0	0	0	1
治験計画届提出済み	0	6	0	0	0	1	0	7
公知申請予定	3	4	8	3	2	11	2	33
その他	0	0	0	0	0	1	0	1
合計	25	48	11	3	2	13	2	104

開発要請取り下げ	2	1	0	0	0	0	0	3
----------	---	---	---	---	---	---	---	---



a-0. 承認済みのもの(62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	ソホスブ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	ソホスブ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	メトロニダゾール	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50 μg, 同100 μg	ジアゾキシド不応性先天性高インスリン血症に伴う低血糖症状の改善	2020年8月	○

<第9回開発要請分(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(5件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
IV-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	○
IV-44	ファイザー	ソマトロピン(遺伝子組換え)	ジェントロピンゴークイック注 用12mg, 同5.3mg, ジェントロ 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)	2023年12月	
IV-45	ファイザー	ソマトロピン(遺伝子組換え)	ジェントロピンゴークイック注 用12mg, 同5.3mg, ジェントロ 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)	2023年12月	
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	2024年3月	
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	2024年3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 「JB」	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(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
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	アイソポリン点滴静注用25mg、アイソポリン点滴静注用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	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール静注用40mg、同125mg、同500mg、同1000mg	川崎病の急性期(重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合)	2023年9月	○
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 μg調製用	【効能・効果】慢性特発性血小板減少性紫斑病(小児に関する要望) 【用法・用量】ロミプロスチム(遺伝子組換え)として、初回投与量1 μg/kgを皮下投与する。投与開始後は血小板数、症状に応じて投与量を適宜増減し、週1回皮下投与する。また、最高投与量は週1回10 μg/kgとする。	2024年11月	○
IV-84	ノバルティスファーマ	エルトロンボパグ オラミン	レボレード錠12.5 mg、レボレード錠25 mg	慢性特発性血小板減少性紫斑病(小児)	2024年11月	○
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11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	フォルリモンP注75 フォルリモン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	フェマール錠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	カバサール錠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(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-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6月	○



<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	承認年月	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	造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制	2024年2月	○

<第25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-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6月	○

<第26回開発要請分(0件)>

<第27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-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シル マル酸塩300 mg(テノホビル ジソプロキシシルとして245 mg)	ツルバダ配合錠	HIV-1感染症の曝露前予防	2024年8月	○
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	2025年2月	○

<第28回開発要請分(0件)>

<第29回開発要請分(0件)>

<第30回開発要請分(0件)>

<第31回開発要請分(0件)>

a-1. 承認申請済みのもの(1件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
IV-27	藤本製薬	ケノデオキシコール酸	フジケノン粒状錠125	脳腫黄色腫症	

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(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)>

<第28回開発要請分(0件)>

<第29回開発要請分(0件)>

<第30回開発要請分(0件)>

<第31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(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(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	ドルミカムシロップ2mg/mL	麻酔前投薬	

<第19回開発要請分(0件)>

<第20回開発要請分(0件)>

<第21回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
IV-80	Swedish Orphan Biovitrum Japan	アナキンラ	未定	成人スチル病	
IV-81	Swedish Orphan Biovitrum Japan	アナキンラ	未定	全身型若年性特発性関節炎	

<第22回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
IVS-18	サンファーマ	イソトレチノイン (isotretinoin, 13-cis-retinoic acid)	未定	高リスク神経芽腫の維持療法	

<第23回開発要請分(0件)>

<第24回開発要請分(0件)>

<第25回開発要請分(0件)>

<第26回開発要請分(0件)>

<第27回開発要請分(0件)>

<第28回開発要請分(0件)>

<第29回開発要請分(0件)>



<第30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-183	ノーベルファーマ	Naxitamab-gqgk [Naxitamab、ナキシタマブ]	DANYELZA	再発/難治性高リスク神経芽腫	

<第31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(15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)>

<第28回開発要請分(0件)>

<第29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)
IV-75	ノバルティスファーマ	イマチニブメシル酸塩	グリベック錠100mg	隆起性皮膚線維肉腫	未定
IV-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200mg ジェムザール注射用1g	①局所進行上咽頭癌に対する導入化学療法 ②再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌に対する化学療法	未定

## <第30回開発要請分(11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)
IV-83	サノフィ	アレムツズマブ(遺伝子組換え)	マブキャンパス点滴静注 30mg	T細胞性前リンパ球性白血病	2025年11月
IV-92	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	再発・難治性非ホジキンリンパ腫	2025年5月
IV-137	大原薬品工業	テモゾロミド	テモダールカプセル20 mg テモダールカプセル100 mg テモダール点滴静注用100 mg	再発・難治性神経芽腫	2025年7月
IV-158	大原薬品工業	テモゾロミド	テモダールカプセル20 mg テモダールカプセル100 mg テモダール点滴静注用100 mg	悪性下垂体腺腫(下垂体癌と難治性下垂体腺腫*) *標準治療(外科手術、薬物治療、放射線治療)に抵抗性で再発を繰り返す下垂体腺腫	2025年7月
IV-159	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	乳癌	2025年11月
IV-171	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	膵癌	2025年5月
IV-172	アルフレッサ ファーマ ヤクルト本社	イリノテカン塩酸塩水和物	トポテシン点滴静注40mg、同100mg	膵癌	未定
IV-173	協和キリン	フルオロウラシル	5-FU注250mg、5-FU注1000mg	膵癌	2025年5月
IV-174	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	膵癌	2025年5月
IV-179	ノバルティスファーマ	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	メキニスト錠0.5mg, 同錠2mg	再発した低異型度漿液性卵巣癌または腹膜癌	未定
IVS-25	サンドファーマ	メルファラン	-	網膜芽細胞腫	未定

<第31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)
IV-177	日本メジフィジックス	フルデオキシグルコース ( <sup>18</sup> F)	FDGスキャン注	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)	2025年12月
IV-185	中外製薬	エポエチン ベータ ペゴル(遺 伝子組換え)	ミルセラ注シリンジ 12.5 μg, 同 25 μg, 同 50 μg, 同 75 μ g, 同 100 μg, 同 150 μg, 同 200 μg, 同 250 μg	生後3か月以上の小児における腎性貧血	2025年9月

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの(18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	チエプラファーム 中外製薬	カペシタビン	ゼローダ錠	腓神経内分泌腫瘍	2025年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-26	大原薬品工業	テモゾロミド	テモダールカプセル	腓神経内分泌腫瘍	2025年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IVS-8	中外製薬	ベバズマブ(遺伝子 組換え)	アバスチン点滴静注用 100mg/4mL アバスチン点滴静注用 400mg/16mL	脳放射線壊死に起因する脳浮腫	2027年3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	2025年6月	学会で本剤の適 正使用に関する 調査を実施中	—
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	2025年5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(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
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	2026年5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(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	メトレキサート	注射用メトレキサート5mg / 注射用メトレキサート50mg	同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制	2025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(5件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IV-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	2026年5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	2026年5月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-162	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子 組換え)	リツキサン点滴静注100mg リツキサン点滴静注500mg	中枢神経系原発リンパ腫に対するMATRixレジメ ン	2026年5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	2025年6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	2025年6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(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ーン	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(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-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	2025年3月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第28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-117	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	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	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-118	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	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	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-168 IV-169	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	広義の自己免疫性溶血性貧血(温式、冷式を含む)	2025年10月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第29回開発要請分(0件)>

<第30回開発要請分(0件)>

<第31回開発要請分(0件)>

g. その他(1件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(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)>

<第28回開発要請分(0件)>

<第29回開発要請分(0件)>

<第30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-190	MSD	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	キイトルーダ®点滴静注100mg	がん化学療法後に増悪した絨毛性腫瘍(絨毛癌*、PSTT、ETT) * 臨床的絨毛癌、high-risk GINを含む	海外臨床試験の結果を利用した申請を検討予定

<第31回開発要請分(0件)>

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの(3件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発要請 取り下げ時期	個別事情
IV-67	サノフィ	ドセタキセル水和物	タキソテール点滴静注用80mg タキソテール点滴静注用20mg ワンタキソテール点滴静注20mg/1mL ワンタキソテール点滴静注80mg/4mL	進行悪性軟部肉腫	第52回 (令和4年8月31日)	要望の効能効果を適切にして再提出を希望するため、要望者より開発要請が取り下げられた
IV-68	日本イーライリリー	ゲムシタビン塩酸塩	ジェムザール注射用200mg、同注射用1g	進行悪性軟部肉腫	第52回 (令和4年8月31日)	要望の効能効果を適切にして再提出を希望するため、要望者より開発要請が取り下げられた

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

<第16回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発要請 取り下げ時期	個別事情
IV-69	藤本製薬	サリドマイド	サレドカプセル25、 サレドカプセル50、 サレドカプセル100	未治療多発性骨髄腫	第53回 (令和4年12月21日)	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)>

<第28回開発要請分(0件)>

<第29回開発要請分(0件)>

<第30回開発要請分(0件)>

<第31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(2025年2月28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もなう各種癌における鎮痛及び難治性慢性疼痛に対する鎮痛における体内植え込み型薬剤投与ポンプを用いた脊髄くも膜下腔内持続投与	武田薬品工業(株) 日本メドトロニック(株)*	承認済
15	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム塩	吸入用製剤の剤形追加、肺嚢胞線維症の気道感染症	あり(企業名未公表)	未公表
16	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)	治験実施中



## ※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	ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社	検討中
10	イソトレチノイン	高リスク神経芽腫の維持療法	武田テバファーマ(株)	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。

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）

●●●【一般名】

●●●【要望効能・効果】

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：	
	販売名：	
	会社名：	
要望者名		
要望内容	効能・効果	
	用法・用量	
	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

--

3. 公知申請の妥当性について

--

4. 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

--

(2) 用法・用量について

--

5. 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

(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

(3) その他、製造販売後における留意点について

6. 備考

7. 参考文献一覧

1) . . .

別添1 第●回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（令和●年●月●日）資料●（抄）

別添2 企業見解

# 「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する 専門作業班（WG）の評価

## <〇〇WG>

### 目次

#### <〇〇分野>

##### 【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

〇〇〇

（要望番号；IV-〇）…………… 1

要望番号	IV-○	要望者名	
要望された医薬品	一般名		
	会社名		
要望内容	効能・効果		
	用法・用量		
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input type="checkbox"/> *	[特記事項] . . .	
	(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> *		
備考			

(公知申請への該当性に係る企業見解の様式)

要望番号；

## 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企業見解

〇〇〇（一般名）

△△△（開発要請内容）

## 1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：	
	販売名：	
	会社名：	
要望者名		
要望内容	効能・効果	
	用法・用量	
	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
(2) 医療上の有用性についての該当性

## 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）	

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



(公知申請への該当性に係る企業見解の様式)

要望番号；

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	
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

--

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>

1)

<海外における臨床試験等>

1)

<日本における臨床試験等>

1)

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

1)

(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)

<日本における教科書等>

1)

(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)

<日本におけるガイドライン等>

1)

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

(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

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

(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

(3) 要望内容に係る公知申請の妥当性について

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

(2) 用法・用量について

(3) 上記(1)及び(2)以外の添付文書の記載内容について

1) 国内外の添付文書の記載内容(注意喚起等)の異同について

2) 上記1)以外で本邦の添付文書上で改訂が必要と考えられる箇所の有無について

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

(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

(公知申請への該当性に係る企業見解の様式)

要望番号；

--

(3) その他、製造販売後における留意点について

--

10. 備考

--

11. 参考文献一覧

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

厚生労働省医政局研究開発政策課  
厚生労働省医薬局医薬品審査管理課

## 1. 目的

- 国内では承認されていない医薬品や適応（以下「未承認薬・適応外薬」という。）について、
    - ① 欧米での承認実績や論文等で公表された優れた試験成績等のエビデンスに基づいて医療上の必要性を評価するとともに、
    - ② 公知申請への該当性や承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認すること、
    - ③ また、これまでに得られている治験薬のエビデンスに基づき、既存の治療薬がない及び対象とする疾患の重篤性の観点から、人道的見地から実施される治験への該当性について確認すること、
    - ④ 特定の用途における医療上のニーズが著しく充足されていないこと及びその用途の使用価値を評価すること
- 等により、製薬企業による未承認薬・適応外薬の開発を促進するとともに、新薬の開発を阻害することなく、新たな革新的な新薬による治療機会の改善に資することを目的とする。

## 2. 検討事項

## (1) 医療上の必要性

- ・ 生命に重大な影響がある疾患である等、適応疾患が重篤であること
- ・ 当該疾患に係る既存の療法が国内にない等、医療上の有用性があること

のいずれにも該当するか否かを検討する。

## (2) 公知申請への該当性及び追加実施が必要な試験

医療上の必要性が高いと評価された未承認薬・適応外薬について、公知申請への該当性や承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認する。

## (3) 人道的見地から実施される治験への制度該当性の確認

新たに開始の要望がある人道的見地から実施される治験について、その制度該当性基準である生命に重大な影響がある重篤な疾患であって、既存の治療法に有効なものが存在しない未承認又は適応外の治療薬であることへの該当性を確認する。

## (4) 特定用途医薬品への該当性

開発が要望又は提案された特定用途医薬品の候補となる医薬品について、特定用途医薬品の指定基準への該当性を評価する。

## (5) その他

製薬企業が開発を行う医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬について、定期的に関進捗状況を確認する。

その他、必要な事項の検討を行う。

## 3. 構成員

- 検討会議は、薬物療法に関する医学的・薬学的な学識経験を有する者で構成し、各疾患領域に対応する。
- 検討会議は、構成員のうち1人を座長として選出する。

## 4. 運営

- 検討会議は、年4回を目途に開催するが、必要に応じて随時開催することができる。
- 検討会議は、知的財産権等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成・公表する。
- 検討会議は、検討事項について具体的な調査を行うため、各疾患領域に係る専門家からなる専

門作業班会議を開催することができる。

5. 庶務

- 検討会議の庶務は医薬局医薬品審査管理課が行い、医政局研究開発政策課及び保険局医療課がこれに協力する。

## 「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

## ○座長

- |     |     |                      |                        |
|-----|-----|----------------------|------------------------|
| 新   | 博次  | 医療法人社団永生会            | クリニック0                 |
| 五十嵐 | 隆   | 国立成育医療研究センター         | 理事長                    |
| 伊藤  | 美千穂 | 国立医薬品食品衛生研究所         | 生薬部 部長                 |
| 岩田  | 敏   | 熊本大学                 | 特任教授                   |
| ○大江 | 裕一郎 | 国立がん研究センター中央病院       | 副院長（教育担当）・呼吸器内科長       |
| 北風  | 政史  | 医療法人錦秀会              | 阪和病院・阪和記念病院 統括院長・総長    |
| 康   | 勝好  | 埼玉県立小児医療センター         | 血液腫瘍科 科長兼小児がんセンター長     |
| 崔   | 吉道  | 金沢大学附属病院             | 教授・薬剤部長                |
| 田村  | 研治  | 島根大学医学部附属病院          | 腫瘍内科 / 先端がん治療センター 教授   |
| 田村  | 直人  | 順天堂大学                | 膠原病内科 主任教授             |
| 戸高  | 浩司  | 九州大学病院               | ARO 次世代医療センター センター長・教授 |
| 中村  | 秀文  | 国立研究開発法人国立成育医療研究センター | 研究開発監理部 開発企画主幹         |
| 平林  | 容子  | 国立医薬品食品衛生研究所         | 安全性生物試験研究センター センター長    |
| 松本  | 哲哉  | 国際医療福祉大学医学部          | 感染症学講座 主任教授            |
| 宮川  | 政昭  | 日本医師会                | 常任理事                   |
| 村島  | 温子  | 妊娠と薬情報研究会            | 理事長                    |
| 柳原  | 克紀  | 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科     | 病態解析・診断学（臨床検査医学） 教授    |
| 山口  | 拓洋  | 東北大学大学院医学系研究科        | 医学統計学分野 教授             |
| 横谷  | 進   | 福島県立医科大学             | 放射線医学県民健康管理センター 特任教授   |
| 渡邊  | 衡一郎 | 杏林大学医学部              | 精神神経科学教室 教授            |

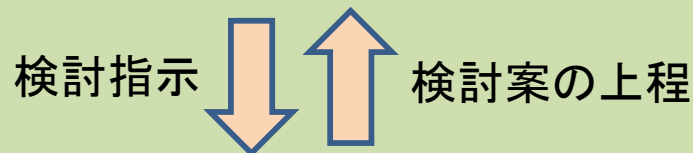
（※他の専門分野は、必要に応じて適宜参考人として出席を要請。）

## 第62回検討会議 参考人

- |    |    |          |                            |
|----|----|----------|----------------------------|
| 宮崎 | 義継 | 国立感染症研究所 | ハンセン病研究センター センター長 兼 真菌部 部長 |
| 米盛 | 勸  | 国立研究開発法人 | 国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科 科長     |

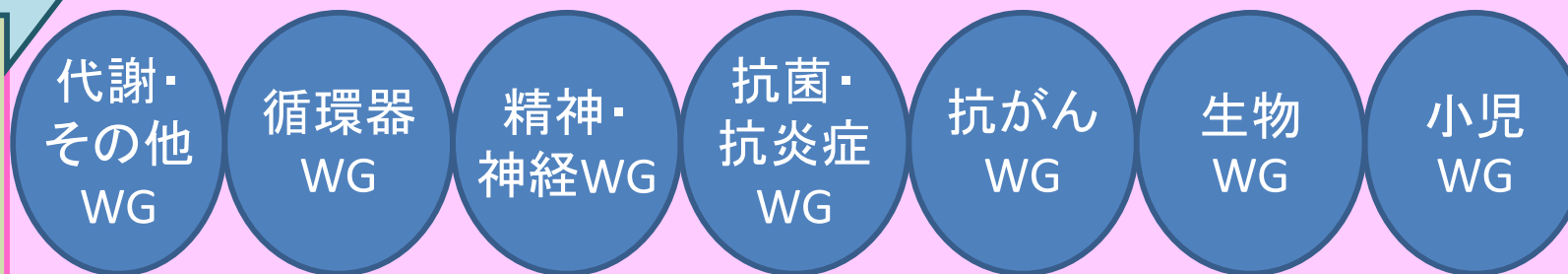
# 専門作業班(WG)の設置について

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議



## 専門作業班(WG)

7つの班で、品目毎の個別具体的検討



※ 小児WGは、分野横断的に対応

各WGに5～10名程度の専門家を配置

＜検討事項＞

- 医療上の必要性
- 公知申請への該当性
- 承認申請のために追加で実施が必要な追加試験 等

企業見解  
文献報告  
海外規制情報  
等



「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」  
専門作業班(WG)メンバー

〇WG座長

WG名	氏名	所属
代謝・その他WG	〇花岡 英紀 小早川 雅男 岩部 真人 大門 貴志 鈴木 亮 軒原 浩	千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長・教授 福島県立医科大学 医療研究推進センター 教授 日本医科大学大学院医学研究科 内分泌代謝・腎臓内科学分野 大学院教授 兵庫医科大学 医療統計学 教授 東京医科大学病院 糖尿病・代謝・内分泌内科 主任教授 国際医療研究センター 呼吸器内科 医長
循環器WG	〇安河内 聰 海野 信也 真田 昌爾 大門 貴志 橋詰 淳 星出 聡 又吉 哲太郎	慈泉会相澤病院 エコーセンター長兼循環器内科顧問 北里大学名誉教授 神戸大学医学部附属病院 臨床研究推進センター長／特命教授 兵庫医科大学 医療統計学 教授 国立大学法人名古屋大学 臨床研究教育学 講師 自治医科大学内科学講座循環器内科学部門 教授 沖縄大学健康栄養学部管理栄養学科 学科長 教授
精神・神経WG	〇勝野 雅央 稲垣 中 稲田 健 尾方 克久 小杉 志都子 許斐 健二 住谷 昌彦 大門 貴志 吉富 健志	名古屋大学大学院医学系研究科脳神経病態制御学講座 神経内科学 教授 青山学院大学 保健管理センター 所長 兼 教育人間科学部 教授 北里大学医学部精神科学 教授 国立病院機構東埼玉病院 副院長 慶應義塾大学医学部 麻酔学教室 准教授 慶應義塾大学医学部 臨床研究推進センター 教授 国立大学法人東京大学医学部附属病院 緩和ケア診療部 准教授 兵庫医科大学 医療統計学 教授 福岡国際医療福祉大学 視能訓練学科 学科長
抗菌・抗炎症WG	〇宮崎 義継 井上 彰 川畑 仁人 小早川 雅男 齋藤 好信 手良向 聡 花岡 英紀 坂本 政司 藤本 学 堀野 哲也 横幕 能行	国立感染症研究所 ハンセン病研究センター センター長 真菌部 部長 東北大学大学院医学系研究科 緩和医療学分野 教授 聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 教授 福島県立医科大学 医療研究推進センター 教授 日本医科大学武蔵小杉病院 呼吸器内科 部長 京都府立医科大学 大学院医学研究科 生物統計学 教授 千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長・教授 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門・臨床研究支援センター 教授 大阪大学大学院 医学系研究科 皮膚科学 教授 東京慈恵会医科大学感染制御科 准教授 国立病院機構名古屋医療センター 感染症内科 エイズ総合診療部長
抗がんWG	〇米盛 勸 平瀬 主税 大庭 幸治 柴田 大朗 鈴木 賢一 富澤 大輔 長瀬 通隆	国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科 科長 近畿大学病院 臨床研究センター 講師 東京大学大学院 情報学環 准教授 兼医学系研究科公共健康医学専攻生物統計学分野 准教授 国立がん研究センター 研究支援センター 生物統計部長 東京薬科大学薬学部 臨床薬理学教室 教授 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 小児がんセンター 血液腫瘍科 診療部長 長野県厚生農業協同組合連合会 佐久総合病院 佐久医療センター 腫瘍内科 部長
生物WG	〇中川 雅生 土田 尚 荒戸 照世 石川 洋一 林 邦彦	医療法人啓信会 京都きづ川病院 病院顧問 国立病院機構本部 総合研究センター 治験研究部 部長 北海道大学病院臨床研究開発センター 教授 明治薬科大学 特任教授 群馬大学 理事・副学長
小児WG	〇森川 和彦 中川 雅生 土田 尚 石川 洋一 小村 誠 庄司 健介 丹沢 彩乃 林 邦彦	都立小児総合医療センター 臨床研究支援センター長 医療法人啓信会 京都きづ川病院 病院顧問 国立病院機構本部 総合研究センター 治験研究部 部長 明治薬科大学 特任教授 独立行政法人国立病院機構 高崎総合医療センター副薬剤部長 国立成育医療研究センター病院 小児内科系専門診療部感染症科 医長 国立成育医療研究センター病院 薬剤部 薬歴管理主任 群馬大学 理事・副学長

※上記は、各WGのコアとなるメンバーであり、必要に応じて、随時、追加して協力依頼を行うものとする。

## 医療上の必要性の評価の基準について

医療上の必要性の評価の基準について、下記のとおり分類している。

### (1) 適応疾病の重篤性

- 重篤性あり {
- ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）
  - 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
  - エ 該当しない

### (2) 医療上の有用性

- 有用性あり {
- 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
  - エ 該当しない

※1 ア、イ、ウのうち複数に該当すると考えられる場合には、もっとも適切と判断されるものにあてはめることとした。

※2 (1)(2)の両方について、ア、イ又はウと評価された場合には、「医療上の必要性の基準に該当」とし、国が企業に開発要請又は開発企業の募集を行う。

※3 一定の要件をみたまず国内外未承認薬については、(2)の代わりに以下のア～エで評価するものとする。

### (2) 医療上の有用性

- 有用性あり {
- 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
  - ウ —
  - エ 該当しない

## 開発要請先企業の指定の考え方について

## ＜共通ルール＞

- 既の開発を行っている企業があれば、当該企業の開発を見守ることとして、要望は処理済み or 対象外とする。
- 開発要請する企業が存在しない場合は、開発企業を公募する。
- 開発企業を公募している品目について、新たに要請先となり得る企業を確認された場合、その時点で開発企業が決まっていない場合には、当該企業に対して開発要請する。

## 1. 未承認薬

要望された品目について、以下のいずれかの要件に該当する企業が存在する場合、当該企業に対して要請

該当する企業が複数存在する場合、要請先の優先順位は①＝②とする

- ① 海外で先発医薬品として承認を取得している企業の日本法人企業
- ② わが国での開発権を有することが確認された企業<sup>(注1)</sup>

---

(注1)「わが国での開発権を有することが確認された企業」とは、日本法人企業を想定しているが、要望に対する開発権を保有する企業が海外企業であって、その日本法人企業が存在する場合、当該日本法人企業も含む。

## 2. 適応外薬

要望された品目と既承認薬の関係を（１）～（３）に分類

既承認薬が複数存在する場合、上位（（１）＞（２）＞（３）、１＞２、ただし①＝②）

に該当するものから優先的に要請

### （１）投与経路、剤形いずれも同じ場合<sup>（注２）</sup>

要望された品目について、以下のいずれかの要件に該当する企業が存在する場合、当該企業に対して要請

- ① わが国において先発医薬品として承認を取得している企業
- ② わが国での開発権を有することが確認された企業

### （２）投与経路は同じだが、剤形が異なる場合

1. 要望された品目について、以下のいずれかの要件に該当する企業が存在する場合、当該企業に対して要請

- ① 海外で先発医薬品として承認を取得している企業の日本法人企業
- ② わが国での開発権を有することが確認された企業

2. 1. 以外の場合であって、要望された品目と剤形違いの既承認薬について、わが国において先発医薬品として承認を取得している企業に対して要請（まずは要望された製剤の開発に対する検討を依頼し、製剤の開発の目処が立った段階で、開発要請）

### （３）投与経路が異なる場合

1. 要望された品目について、以下のいずれかの要件に該当する企業が存在する場合、当該企業に対して要請

- ① 海外で先発医薬品として承認を取得している企業の日本法人企業
- ② わが国での開発権を有することが確認された企業

2. 1. 以外の場合であって、要望された品目と同一の有効成分を含有する医薬品が日本で承認されており、当該医薬品について、わが国において先発医薬品として承認を取得している企業に対して要請（まずは要望された製剤の開発に対する検討を依頼し、製剤の開発の目処が立った段階で、開発要請）

---

（注２）要望された品目が、既承認薬の規格違いの製剤開発である場合、企業側の負担も考慮し、効能・効果の追加等、臨床試験が必要となる品目よりも優先的に要請する。

### 3. 未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

要望された品目の投与経路、効能・効果、用法・用量、剤形等は国内外未承認であることを前提とし、要望された品目と同一の有効成分を含有する既承認薬（国内外は問わない）との関係を（１）～（３）に分類

既承認薬が複数存在する場合、上位（（１）＞（２）＞（３）、 $1 > 2$ 、ただし①＝②）に該当するものから優先的に適用

#### （１）投与経路、剤形いずれも同じ場合

1. 要望された品目について、以下のいずれかの要件に該当する企業が存在する場合、当該企業に対して要請
  - ① わが国において先発医薬品として承認を取得している企業
  - ② わが国での開発権を有することが確認された企業
2. 1. 以外の場合であって、要望された品目と同じ投与経路及び同じ剤形の製剤について海外で承認を取得しており、要望された品目について、わが国での開発権を有することが確認された企業の日本法人企業に対して要請

#### （２）投与経路は同じだが、剤形が異なる場合

1. 要望された品目について、以下のいずれかの要件に該当する企業が存在する場合、当該企業に対して要請（まずは要望された製剤の開発に対する検討を依頼し、製剤の開発の目処が立った段階で、開発要請）
  - ① 要望された品目と剤形違いの既承認薬について、わが国において先発医薬品として承認を取得している企業
  - ② わが国での開発権を有することが確認された企業
2. 1. 以外の場合であって、要望された品目と剤形違いの製剤について海外で承認を取得しており、要望された品目について、わが国での開発権を有することが確認された企業の日本法人企業に対して要請（まずは要望された製剤の開発に対する検討を依頼し、製剤の開発の目処が立った段階で、開発要請）

#### （３）投与経路が異なる場合

1. 要望された品目について、以下のいずれかの要件に該当する企業が存在する場合、当該企業に対して要請（まずは要望された製剤の開発に対す

る検討を依頼し、製剤の開発の目処が立った段階で、開発要請)

- ① 要望された品目と同一の有効成分を含有する既承認薬について、わが国において先発医薬品として承認を取得している企業
- ② わが国での開発権を有することが確認された企業

2. 1. 以外の場合であって、要望された品目と同一の有効成分を含有する製剤について海外で承認を取得しており、要望された品目について、わが国での開発権を有することが確認された企業の日本法人企業に対して要請（まずは要望された製剤の開発に対する検討を依頼し、製剤の開発の目処が立った段階で、開発要請)

## 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

人道的見地から実施される治験の制度該当性について、確認要望があった場合には、下記のとおり分類する。

### <制度該当性基準>

生命に重大な影響がある重篤な疾患であって、既存の治療法に有効なものが存在しない未承認又は適応外の治療薬であること。

#### (1) 適応疾病の重篤性（承認まで待てない）

<u>重篤・緊急性あり</u>	ア	生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）
	イ	—
	ウ	—
	エ	該当しない

#### (2) 医療上の有用性（既存の有効な治療法がない）

<u>有用性・必要性あり</u>	ア	既存の治療法に有効なものが存在しない
	イ	—
	ウ	—
	エ	該当しない

(1)(2)の両方について、アと評価された場合には、「人道的見地から実施される治験の制度該当性基準に該当」とし、厚生労働省は、主たる治験の治験実施者（いわゆる医師主導治験にあつては当該治験を自ら実施する者と当該治験の治験薬を提供している者）に対して、人道的見地から実施される治験の実施の検討を要請する。

### <留意点>

注1) 人道的見地から実施される治験は、以下の理由等により、実施できない場合も想定され得る。

- ① 既存の治療法に有効なものが存在する、あるいは生命に重大な影響がある重篤な疾患ではない【制度該当性事由】
- ② 治験薬の供給に余裕がないこと等【絶対事由】
- ③ 主たる治験の組入れ期間中である等の理由で主たる治験の実施に悪影響を与えるおそれがあること【時期的事由】
- ④ 患者の病状に鑑みて、明らかにリスクが高いことから、安全性の観点から拡大治験への参加が勧められないこと等【個別事由】

注2) 本検討会議においては、制度該当性事由（制度該当性事由を含む複数の事由の場合も含む。）により人道的見地から実施される治験の実施ができないと治験実施者から回答をうけた主治医及び患者が、第三者の観点から、制度該当性について確認することを要望する場合に、該当性の評価を実施する。

## 特定用途医薬品への該当性の基準について

特定用途医薬品に係る開発の要望があった場合には、要望された医薬品を下記のとおり分類する。

## 1. 小児の疾病の診断、治療又は予防を用途とするもの

## ア 対象とする用途に関して開発を行う必要があること

- ① 用法又は用量の変更
- ② 剤形の追加

## イ 対象とする用途の需要が著しく充足していないこと

- ① 既存の治療法、予防法又は診断法がないもの（既存の治療法、予防法又は診断法が医薬品を用いるものみの場合であって、治療法、予防法又は診断法に用いる医薬品として対象とする小児に対する用法及び用量が設定された医薬品がない場合を含む）
- ② 小児にとっての有効性、安全性若しくは肉体的・精神的な患者又は介護者負担の観点から、既存の治療法等より医療上の有用性の高い治療法、予防法又は診断法が必要とされているもの

## ウ 対象とする用途に対して特に優れた使用価値を有すること

以下の①及び②の両方を満たすものであること

- ① 適応疾患が重篤である、又は重篤な疾患に対して支持的に用いるもの
- ② 国際的なガイドライン等で標準的な治療法として確立しているもの、又はランダム化比較試験の結果等で高いエビデンスが得られているもの

## 2. 薬剤耐性を有する病原体による疾病の診断、治療又は予防を用途とするもの

## 2-1. 薬剤耐性を有する病原体を対象とした薬剤の場合

## ア 対象となる用途に用いるために開発を行う必要があるもの

- ① 効能又は効果の変更
- ② 用法又は用量の変更



イ 対象とする用途の需要が著しく充足していないこと

以下の①及び②の両方を満たすものであること

- ① 現在主として用いられている薬剤に耐性を有する（又は有することとなる可能性がある）病原体を対象とするものであること
- ② 当該主として用いられている薬剤以外に対象とする病原体による疾患に対して承認された医薬品がないこと

ウ 対象とする用途に対して特に優れた使用価値を有すること

以下の①及び②の両方を満たすものであること

- ① 対象とする薬剤耐性を有する病原体の感染力、当該病原体による疾患の重篤性等の総合的な観点から、医薬品の必要性が高いこと
- ② 国際的なガイドライン等で標準的な治療法として確立しているもの、又はランダム化比較試験の結果等で高いエビデンスが得られているもの

## 2-2. 薬剤耐性を有する病原体の発生を抑制するための薬剤の場合

ア 対象となる用途に用いるために開発を行う必要があるもの

- ① 用法及び用量の変更
- ② 効能又は効果の変更

イ 対象とする用途の需要が著しく充足していないこと

- ① 既承認の用法及び用量で使用すると、対象となる疾患の原因となる病原体に対して薬剤耐性を生じさせることとなるおそれがあること
- ② 国際的なガイドライン等で標準的な治療法として確立しているにもかかわらず、対象とする疾患に対する効能又は効果を有していないこと

ウ 対象とする用途に対して特に優れた使用価値を有すること

以下の①及び②の両方を満たすものであること

- ① 薬剤耐性を有する病原体が発生した場合に想定される当該病原体の感染力、当該病原体による疾患の重篤性等の総合的

な観点から、医薬品の必要性が高いこと

- ② 国際的なガイドライン等で標準的な治療法として確立しているもの、又はランダム化比較試験の結果等で高いエビデンスが得られているもの

※ 特定用途医薬品への該当性の評価結果は、要望された医薬品の製造販売業者へ通知される。

執行部に所属している学会について

令和7年3月14日現在

氏名	学会
新 博次	なし
五十嵐 隆	なし
伊藤 美千穂	日本東洋医学会、日本生薬学会、日本食品化学学会
岩田 敏	日本臨床腸内微生物学会、日本マイコプラズマ学会、 辨野腸内フローラ研究所、日本感染症医薬品協会、日本ワクチンアクション、TDM品質管理機構
大江 裕一郎	なし
北風 政史	なし
康 勝好	なし
崔 吉道	日本医療薬学会、日本緩和医療薬学会、日本病院薬剤師会、薬剤師認定制度認証機構
田村 研治	日本臨床腫瘍学会、日本腫瘍循環器学会
田村 直人	日本脊椎関節炎学会、日本リウマチ学会、日本臨床免疫学会
戸高 浩司	ARO協議会
中村 秀文	日本小児臨床薬理学会
平林 容子	日本食品衛生学会、日本核酸医薬学会
松本 哲哉	日本化学療法学会、日本臨床微生物学会、日本環境感染学会
宮川 政昭	なし
村島 温子	日本母性内科学会、日本先天異常学会
柳原 克紀	日本環境感染学会、日本臨床微生物学会、日本DDS学会、日本嫌気性菌感染症学会、 日本臨床検査医学会、日本感染症学会、日本医療検査科学会、日本化学療法学会
山口 拓洋	日本臨床試験学会、日本薬剤疫学会、日本臨床腫瘍薬学会
横谷 進	なし
渡邊 衡一郎	日本うつ病学会、日本臨床神経精神薬理学会、日本社会精神医学会、日本不安症学会、日本 産業精神保健学会、日本ストレス学会、日本女性心身医学会、東京精神医学会