

第 69 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 8 年 9 月 4 日 (金)
15:00-17:00
オンライン会議
(厚生労働省)

議 事

1. ドラッグ・ロス解消に向けた取組について
2. 要望の医療上の必要性に係る検討状況等について
3. 開発要請を行った要望に係る検討状況等について
4. 要望品目の医療上の必要性について
5. 開発要請品目の公知申請への該当性について
6. 企業から提出された開発工程表等について
7. 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

ドラッグ・ロス解消に向けた取組について

資料 2-1 ドラッグ・ロス品目に係る検討状況について

資料 2-2 ドラッグ・ロス解消に向けた取組の進め方について

資料 2-3 ドラッグ・ロス品目の対応方針について

専門作業班（WG）の検討状況の概要等

資料 3-1 要望の医療上の必要性に係る検討状況等について

資料 3-2 開発要請を行った要望に係る検討状況等について

要望品目の医療上の必要性について

資料 4-1 医療上の必要性に関する専門作業班（WG）の評価 小児 WG

資料 4-2 医療上の必要性に関する専門作業班（WG）の評価 循環器 WG

資料 4-3 医療上の必要性に関する専門作業班（WG）の評価 抗菌・抗炎症 WG

開発要請品目の公知申請への該当性について

資料 5-1 IV-137 テモゾロミド

資料 5-2 IV-197 イリノテカン塩酸塩水和物

開発要請・開発企業の募集を行った品目の進捗状況

資料 6-1 企業から提出された開発工程表について

資料 6-2 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 6-3 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 6-4 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 6-5 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 6-6 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 6-7 企業から提出された開発工程表の概要等（ドラッグ・ロス解消に向けた取組）

資料 7 開発企業の募集を行った医薬品のリスト

参考資料 1 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」開催要綱

参考資料 2 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」構成員

参考資料 3-1 専門作業班（WG）の設置について

参考資料 3-2 専門作業班（WG）メンバー

参考資料 4-1 医療上の必要性の評価の基準について

参考資料 4-2 開発要請先企業の指定の考え方について

参考資料 5 人道的見地から実施される治験の制度該当性基準について

参考資料 6 特定用途医薬品への該当性の基準について

参考資料 7 執行部に所属している学会について

以上

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

○未承認薬

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

○適応外薬

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

○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

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

医療上の必要性の評価基準

次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

(1)適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

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

(2)医療上の有用性が次のいずれかの場合

＜未承認薬、適応外薬＞

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

＜未承認薬迅速実用化スキーム対象品目＞

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

医療上の必要性を評価

【学会、患者団体等】
未承認薬・適応外薬に係る要望

【関連学会、製薬企業】
要望に係る見解の提出

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬
検討会議

WG(分野ごと設置)

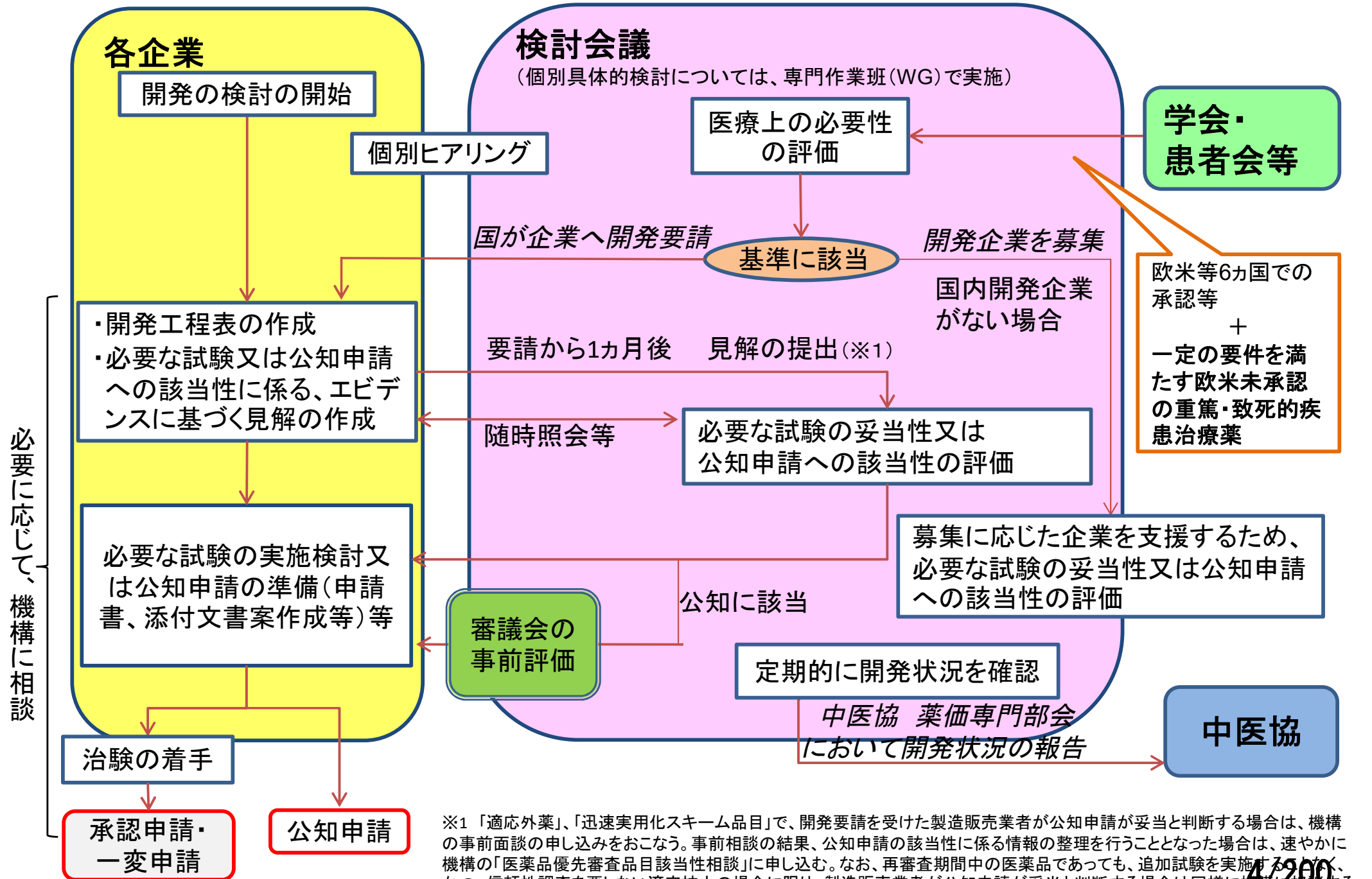
【製薬企業】

承認申請に向けた開発の実施

【開発支援】

- ・希少疾病用医薬品指定等により開発支援
- ・公知申請への該当性の妥当性を確認
- ・承認申請のために実施が必要な試験の妥当性を確認

検討会議における検討の進め方



※1 「適応外薬」、「迅速実用化スキーム品目」で、開発要請を受けた製造販売業者が公知申請が妥当と判断する場合は、機構の事前面談の申し込みをおこなう。事前相談の結果、公知申請の該当性に係る情報の整理を行うこととなった場合は、速やかに機構の「医薬品優先審査品目該当性相談」に申し込む。なお、再審査期間中の医薬品であっても、追加試験を実施するのではなく、かつ、信頼性調査を要しない適応拡大の場合に限り、製造販売業者が公知申請が妥当と判断する場合は同様に機構に相談する。

ドラッグロス解消に向けた取組（令和 6 年度～）検討状況

（令和 8 年 9 月 4 日 第 69 回会議）

欧米では承認されているが日本では承認されていない医薬品のうち国内開発未着手品目 ※ 1		86品目				前回からの変動理由 （括弧内は前回会議からの増減）
分類	グループ ※ 2	グループ A 開発の必要性が特に高い	グループ B 開発の必要性が高い	グループ C 開発の必要性が低い グループ D 開発の必要性がない	その他 開発中または開発予定	
	品目数	14	41	23	8	
検討中	情報整理中	0	0			
	今回検討品目					
検討済 ※ 3	医療上の必要性高い	11	19 (+4)			前回審議
	うち開発要請	2	5			
	うち開発公募 ※ 4	6	14 (+4)			
	うちその他 ※ 5	3	0			
	医療上の必要性高くない	0	12 (+4)			前回審議
対象外	既の開発中	2	0			
	取り下げ等 ※ 6	1	10			

※ 1 : 2016-2020年に欧米で承認されたNMEであって、2022年末時点で日本では承認を受けていない品目のうち、2023年3月時点で開発情報のない品目（国内開発未着手品目）

出典：PMDA、FDA、EMA の各公開情報、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成、厚生労働省にて集計

※ 2 : 令和 6 年度厚生労働科学特別研究事業「ドラッグ・ロスの実態調査と解決手段の構築」による情報の整理結果。グループ A「開発の必要性が特に高い医薬品」、グループ B「開発の必要性が高い医薬品」、グループ C「開発の必要性が低い医薬品」、グループ D「開発の必要性がない医薬品」、その他「既にドラッグ・ロスが解消されている医薬品」に分類。

※ 3 : 既に学会や患者団体等から提出されていた要望、過去に検討会議で検討していた要望を含む

※ 4 : 公募を行った医薬品については資料 7 を参照

※ 5 : 類薬が開発中のため現時点、開発要請・開発公募をしていない品目

※ 6 : 危機対応医薬品等であり、検討会議における評価等は行わないこととした品目を含む

ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの実態

（参考）第63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7年5月9日）資料2－1 抜粋

- 2023年3月時点において、欧米では承認されているが日本では承認されていない医薬品（未承認薬）は**143品目**。
- 未承認薬143品目中、**国内開発未着手の医薬品は86品目（60.1%）**あり、そもそも承認申請がなされない（＝企業が開発しない）という**ドラッグラグ・ロスが発生している**と指摘されている。
- 国内開発状況が未着手の86品目について傾向を分析したところ、**ベンチャー発の医薬品や、オーファン、小児の割合が比較的大きい**ことが分かった。

日欧米のドラッグラグ・ロスの状況

	承認済	未承認合計	未承認の内数（品目数）	
			開発中	未着手
米国	136	7	3	4
欧州	86	57	26	31
日本	0	143	57	86 (品目)

内訳

日本国内未着手の品目内訳

ベンチャー発	希少疾病用医薬品 (オーファン)	小児用医薬品
56 % (48品目)	47 % (40品目)	37 % (32品目)

※ロス86品目のうち、ベンチャー、オーファン、小児のいずれでもない品目は14品目（16%）

※出典：PMDA、FDA、EMA の各公開情報、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成、厚生労働省にて集計

※1：2016-2020年に欧米で承認されたNMEのうち、2022年末時点で日本では承認を受けていない品目を未承認として集計

※2：2023年3月時点で開発情報のない品目を国内開発の未着手として集計

※3：欧米の承認取得年が設立から30年以内で承認取得前年の売上が5億米ドル未満の開発企業をベンチャーとして集計

※4：欧米にてオーファンドラッグ指定を承認時までに受けた品目をオーファンとして集計

※5：2022年末時点で欧米で小児適応を取得した品目を小児として集計

ドラッグ・ロス解消に向けた対応

(参考) 第63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7年5月9日) 資料2-1 抜粋、一部改変

- 開発未着手の医薬品について、国が能動的に企業への開発要請等を行う枠組みを構築。
- 具体には、
 - ① まず国において、国内開発未着手の医薬品の情報整理を行い、
 - ② 未承認薬・適応外薬検討会議において、それらの医薬品の医療上の必要性を判断、
 - ③ それを踏まえ、国から企業への開発要請や開発企業の公募を行う。

従来のルート

学会・患者会等からの
未承認薬・適応外薬の要望

新規ルート

①国内開発未着手の医薬品について、国が情報を整理

②医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 (医療上の必要性を判断)

③企業に対して開発要請

③開発企業を公募

企業による治験の実施等

薬事承認申請

アカデミア
の研究開発

ドラッグ・ロス対策の進め方について

資料 2 - 2

ドラッグ・ロス（※）の調査については、令和6年度の厚労科研事業に引き続き、令和7年度未承認薬等迅速解消促進調査事業を行い、特定の期間に欧米で承認された医薬品のうち、特定の時点での国内開発未着手の医薬品の品目数を調査し、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において導入の必要性を評価している。

（※）欧米で承認されている医薬品が、日本国内では開発着手されていない状態



以下の品目（※）については、日本国内において治験届が提出されており、開発が進められていることから、未承認薬検討会議における医療上の必要性の評価、及び企業への開発要請・開発企業の公募は行わないこととしたい。

（※ドラッグ・ロス28品目のグループA品目）

日本国内において、開発が進められている品目

販売名	成分名（一般名）	効能・効果
PYLARIFY	ピフルフォラスタット(¹⁸ F)	PET による前立腺がん放射性診断薬

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

資料3-1

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8年9月4日 第69回会議) ※ 要望等の件数は会議1.5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	285件 (+10)	1117件	新規要望を受理 (+10件) ※2
 専門WG	検討中		4件	66件 (+3)	70件	新規要望を受理 (+10件)、専門WGで検討終了 (-3件)、取下げ (-4件)
	検討済	必要性高い	348件	125件 (+2)	473件	循環器WGで評価 (+1件)、抗菌・抗炎症WGで評価 (+1件) →本日の会議で審議
		必要性高くない	187件	17件 (+1)	204件	小児WGで評価 (+1件) →本日の会議で審議
 本会議	検討済	必要性高い	348件	123件 (+6)	471件	前回審議 (+6件)
		必要性高くない	187件	16件	203件	
対象外	既に開発中		21件	14件	35件	
	取下げ等		272件	63件 (+4)	335件	取下げ (+4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
＜抗菌・抗炎症WG＞									
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
＜代謝・その他WG＞									
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、 cobC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		要望書の内容について要望者に確認中
2	Ⅳ-223	ヒドロコルチゾン	新生児/乳児期、小児期、青年期(18歳未満)の副腎皮質機能不全患者における補充療法	一日6～20mg/m ² (体表面積)を2-3回分割投与。一回量は約0.5～10mg。剤形の組み合わせにより、新生児から思春期までの用量をカバーできる。	日本小児内分泌学会	Eton Pharmaceuticals.	未承認薬	○	要望書の内容について要望者に確認中
3	Ⅳ-243	クリネセルフォン (成人)	古典型先天性副腎皮質過形成(CAH)の成人における、糖質コルチコイド補充療法と併用してアンドロゲンを制御する補助療法	通常、成人には1回100 mgを1日2回、朝および夕に食直後に経口投与する。(剤形:カプセル25/50/100mg、経口液50mg/mL)	日本小児内分泌学会、 日本内分泌学会	Neurocrine Biosciences, Inc.(米国)	未承認薬		要望書を確認中
4	Ⅳ-244	クリネセルフォン (小児)	古典型先天性副腎皮質過形成(CAH)の4歳以上の小児における、糖質コルチコイド補充療法と併用してアンドロゲンを制御する補助療法	通常、1日2回、朝および夕に食直後に経口投与する。4歳以上の小児は体重に基づき、体重55 kg以上は1回100 mg、体重20 kg以上55 kg未満は1回50 mg、体重10 kg以上20 kg未満は1回25 mgを、いずれも1日2回投与する。(剤形:カプセル25/50/100mg、経口液50mg/mL)	日本小児内分泌学会、 日本内分泌学会	Neurocrine Biosciences, Inc.(米国)	未承認薬	○	要望書を確認中
＜循環器WG＞									
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
7	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
8	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 ² 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

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
9	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		企業見解を確認中
10	IV-221	ヒト合成セクレチン	内視鏡的逆行性胆管膵管造影時に十二指腸主乳頭および副乳頭の確認を容易にするための膵液分泌の刺激	体重1kgあたり0.2μgを1分以上かけて静脈投与する。	日本膵臓学会	ChiRhoClin, Inc.社(米国 Burtonsville)	未承認薬		要望書を確認中
11	IV-227	①ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン ②乾燥スルホ化人免疫グロブリン ③乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン ④pH4処理酸性人免疫グロブリン	免疫性血小板減少症(他剤が無効で、著明な出血傾向があり、外科的処置又は出産等一時的止血管理を必要とする場合)	1日200～400mg/kg、5日間、又は1g/kg単回(必要時は1g/kgを追加投与)	日本小児血液・がん学会	①一般社団法人日本血液製剤機構 ②KMバイオロジクス株式会社 ③④武田薬品工業株式会社	適応外薬	○	要望書を確認中
12	IVS-32	アミノレプリン酸塩酸塩	経尿道的膀胱腫瘍切除術時における筋層非浸潤性膀胱癌の可視化 尿管鏡検査時における上部尿路上皮癌の可視化	＜経尿道的膀胱腫瘍切除術時における筋層非浸潤性膀胱癌の可視化＞ 通常、成人には、アミノレプリン酸塩酸塩として20mg/kgを、膀胱鏡挿入2～8時間前に、水に溶解して経口投与する。 ＜尿管鏡検査時における上部尿路上皮癌の可視化＞ 通常、成人には、アミノレプリン酸塩酸塩として20mg/kgを、尿管鏡挿入2～8時間前に、水に溶解して経口投与する。	一般社団法人 日本泌尿器科学会、一般社団法人 日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会、泌尿器光力学研究会	SBIファーマ株式会社	迅速実用化		対応を検討中
13	IV-236	プロゲステロン(JAN)	生殖補助医療における黄体補充 自然早産の既往歴または子宮頸管長短縮を有する単胎妊婦における早産抑制	プロゲステロンとして1回200mgを1日3回、胚移植27日前より経腔投与する。妊娠が確認できた場合は、胚移植後9週(妊娠11週)まで投与を継続する。 妊娠16週から36週まで、プロゲステロンとして1日1回200mgを経腔投与する	日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期・新生児医学会、日本早産学会	富士製薬工業株式会社	適応外薬		企業見解の提出待ち

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
＜精神・神経WG＞									
14	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		要望書の内容について要望者に確認中
15	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	○	要望書の内容について要望者に確認中
16	IV-204	プロプラノロール 塩酸塩	本態性高血圧症(軽症～中等症) 狭心症 褐色細胞腫手術時 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 片頭痛発作の発症抑制 右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制 本態性振戦	1.本態性高血圧症(軽症～中等症)に使用する場合 通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30～60mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は120mgまで漸増し、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。 2.狭心症、褐色細胞腫手術時に使用する場合 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。 3.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。効果が不十分な場合には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。 4.片頭痛発作の発症抑制に使用する場合 通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日20～30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は60mgまで漸増し、1日2回あるいは3回に分割経口投与する。 5.右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制に使用する場合 通常、乳幼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、症状により適宜増減する。効果が不十分な場合には1日4mg/kgまで増量することができる。 6.本態性振戦に使用する場合	日本神経学会	太陽ファルマ株式会社	適応外薬		使用実態調査の実施を検討中

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
17	IV-215	レボドパ・ベンセ ラジド塩酸塩	レストレスレッグス症候群(下肢静止不能 症候群)	レストレスレッグス症候群(下肢静止不能症候群) 通常成人はレボドパ量として1回量50mg～100mgを必要時に経口投与する。 なお、症状に応じて適宜漸増するが、レボドパの1日総量として200mgを超えないようにすること。	日本神経学会、日本神 経治療学会、日本パー キンソン病・運動障害疾 患学会(MDSJ)	太陽ファルマ株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
18	IV-224	プリミドン	○てんかんのけいれん発作 ○精神運動発作 ○小型(運動)発作 ○本態性振戦	抗てんかん薬として 【成人】 1日1.5g、2～3回分割経口投与。ただし治療初期3日間は1日0.25gとし、 症状の消長を考慮しながら3日毎に0.25gずつ漸増する。 【2歳まで】1日0.25～0.50g 【3～5歳まで】1日0.50～0.75g 【6～15歳まで】0.75～1.00g 小児については0.125 gから始め、3～4日間毎に0.125 gずつ漸増する。 抗振戦薬として 25mg眠前投与より開始し、約3週間かけて150mgまで漸増する。その後 症状の消長を考慮し、最大750mgまで増量できる。	個人	日医工株式会社	適応外薬		学会見解を確認中
19	IV-237	ブピバカイン	1.局所浸潤投与による術後鎮痛(6歳以上に限る) 2.成人における末梢神経ブロックによる 術後鎮痛	1.局所浸潤投与による術後鎮痛(6歳以上に限る) ・術野の大きさ、部位、組織、症状、必要液量に応じて最大20 mL(ブピバ カインとして266 mg)を上限として術創周囲に浸潤投与する。 ・6歳以上17歳未満の小児の局所浸潤麻酔:術野の大きさ、部位、組織、 症状、必要液量に応じて0.3 mL/kg(ブピバカインとして4 mg/kg)の用量 で術創周囲に浸潤投与する。なお、20 mL(ブピバカインとして266 mg)を 上限とする。 2.成人における末梢神経ブロックによる術後鎮痛 ・麻酔部位および全身状態等に応じて、1回10 mL～20 mLを目標の神経 あるいは神経叢近傍に投与する。なお、複数の神経ブロックを必要とする 場合でも、総量として20 mL(ブピバカインとして266 mg)を超えないこ と。	日本術後痛学会	Pacira Pharmaceuticals, Inc.	未承認薬	○	要望書の内容につ いて要望者に確認 中
＜抗菌・抗炎症WG＞									
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

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等															
21	IV-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回量を1日2回1週間経口投与する。15-30kg未満は50mg/kg/日、30-40kg未満は1500mg/日、40kg以上は成人量と同様である。この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメトロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	協和発酵キリン株式会社 アステラス製薬株式会社 武田薬品工業株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中															
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をメトロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を下表の1日量を1日2回で1日2回1週間経口投与する。 <table><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以上に關しては、成人用量に準じる。通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、小児(12歳以上)にはアモキシシリン水和物として1回50mg/kg(力価)、メトロニダゾールとして1回250mg(力価)、及びエソメプラゾールとして1回10mg(15-30kg未満)または20mg(30-40kg未満)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。		15-30kg未満	30-40kg未満	エソメプラゾール	10mg/日	20mg/日	AMPC	50mg/kg/日	1500mg/日	CAM	15mg/kg/日	15mg/kg/日	MNZ	500mg/日(25kg以上)	500mg/日	日本ヘリコバクター学会 日本小児栄養消化器肝臓学会 日本小児感染症学会	アストラゼネカ株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中
	15-30kg未満	30-40kg未満																						
エソメプラゾール	10mg/日	20mg/日																						
AMPC	50mg/kg/日	1500mg/日																						
CAM	15mg/kg/日	15mg/kg/日																						
MNZ	500mg/日(25kg以上)	500mg/日																						
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															
25	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															

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
26	IV-184	ヒドロキシクロ キン硫酸塩(小 児)	若年性特発性関節炎	通常、ヒドロキシクロキン硫酸塩として200mg又は400mgを1日1回食後に経口投与する。 ただし、1日の投与量はブローカ式桂変法により求められる以下の理想体重に基づく用量とする。 女性患者の理想体重(kg)=(身長(cm)-100)×0.85 男性患者の理想体重(kg)=(身長(cm)-100)×0.9 ・理想体重が31kg以上46kg未満の場合、1日1回1錠(200mg)を経口投与する。 ・理想体重が46kg以上62kg未満の場合、1日1回1錠(200mg)と1日1回2錠(400mg)を1日おきに経口投与する。 ・理想体重が62kg以上の場合、1日1回2錠(400mg)を経口投与する。	一般社団法人日本リウマチ学会	サノフィ株式会社	適応外薬	○	検討中
27	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	第一三共株式会社	適応外薬		要望書を確認中
28	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ヵ月以上)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	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ヵ月～12歳 生後3ヵ月から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	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
			(生後3ヵ月以上)の治療に適應される。 エルタペネムは、骨髓炎を合併した糖尿病性足感染症では研究されていない[臨床試験(14)を参照]。 1.3 市中肺炎 エルタペネムは、菌血症、インフルエンザ菌(β-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(Streptococcus pneumoniae)(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ヵ月以上)の治療に適應される。 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ヵ月以上)の治療に適應される。 1.5 分娩後子宮内膜筋層炎、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、Streptococcus agalactiae、Escherichia coli、Bacteroides fragilis、Porphyromonas asaccharolytica、Peptostreptococcus species、Prevotella biviaに起因する分娩後子宮内膜筋層炎、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ヵ月以上)の治療に適應される。 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應される。 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、抗菌薬療法を選択や変更に際して考慮すべきである。そのようなデータがない場合、地域の疫学と感	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 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。 血清クレアチニンデータのみが入手可能な場合、クレアチニ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: (体重(kg) × (140-年齢(歳)) / (72) × 血清クレアチニン(mg/100mL) 女性: (0.85) × (男性について計算した値) 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]。 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(α-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。 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(腎筋や大腿外側など)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ヵ月から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(α-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					

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
			受性パターンを経験的治療選択の参考にしてもよい。	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、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。 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2(エビノフリンを含まない)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(腎筋や大腿外側など)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。 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。 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。 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。 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。					
29	IV-225	アシクロビル	ヘルペスウイルスの再発抑制。 新生児ヘルペスウイルス感染症および乳児期早期ヘルペスウイルス脳炎罹患後における、神経学的予後の改善ならびに脳炎・単純疱疹の再発予防。	アシクロビルとして300mg/m ² /回 1日3回経口投与	日本小児感染症学会	グラクソ・スミスクライン株式会社	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
30	IV-226	ブデソニド／ホルモテロールフマル酸塩水和物吸入剤	■ 気管支喘息（吸入ステロイド剤及び長時間作動型吸入β2刺激剤の併用が必要な場合、および気管支喘息の発作発現時の症状の緩解） ■ 慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解（吸入ステロイド剤及び長時間作動型吸入β2刺激剤の併用が必要な場合）	■ 気管支喘息 通常、成人には、維持療法として1回1吸入（ブデソニドとして160μg、ホルモテロールフマル酸塩水和物として4.5μg）を1日2回吸入投与する。なお、症状に応じて増減するが、維持療法としての1日の最高量は1回4吸入1日2回（合計8吸入：ブデソニドとして1280μg、ホルモテロールフマル酸塩水和物として36μg）までとする。 発作発現時に本剤の頓用吸入を行う場合には、維持療法として本剤を使用しているか否かにかかわらず、まず1吸入する。数分経過しても発作が持続する場合には、さらに追加で1吸入する。必要に応じてこれを繰り返すが、1回の発作発現につき、最大6吸入までとする。症状が毎日ある場合や呼吸機能が低下している場合には、維持療法を開始することを推奨する。 本剤の1日の最高量（維持療法を行っている場合には、維持療法と頓用吸入を合計した量）は、通常8吸入までとするが、一時的に1日合計12吸入（ブデソニドとして1920μg、ホルモテロールフマル酸塩水和物として54μg）まで増量可能である。 ■ 慢性閉塞性肺疾患 通常、成人には、1回2吸入（ブデソニドとして320μg、ホルモテロールフマル酸塩水和物として9μg）を1日2回吸入投与する。	一般社団法人 日本呼吸器学会、一般社団法人 日本アレルギー学会	アストラゼネカ株式会社	適応外薬		要望書を確認中
31	IV-228	スルファメキサゾール・トリメプリーム	○尿路感染症の発症抑制 ＜適応菌種＞ スルファメキサゾール／トリメプリームに感性的腸球菌属、大腸菌、赤痢菌、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットゲリ、インフルエンザ菌 ＜適応症＞ 尿路感染症の発症抑制	通常、小児には以下の1日量を連日経口投与する。 配合錠 1日量と回数／小児／トリメプリームとして2mg/kgを1回 ミニ配合錠 1日量と回数／小児／トリメプリームとして2mg/kgを1回 配合顆粒 1日量と回数／小児／トリメプリームとして2mg/kgを1回	日本小児感染症学会	①塩野義製薬 ②太陽ファルマ ③鶴原製薬	適応外薬	○	要望書を確認中
32	IV-229	スルファメキサゾール・トリメプリーム	○一般感染症 ＜適応菌種＞ スルファメキサゾール／トリメプリームに感性的百日咳菌 ＜適応症＞ 百日咳	通常、以下の1日量を2回に分割し、経口投与する。 配合錠 1日量／小児／トリメプリームとして8mg/kg ミニ配合錠 1日量／小児／トリメプリームとして8mg/kg 配合顆粒 1日量／小児／トリメプリームとして8mg/kg	日本小児感染症学会	①塩野義製薬 ②太陽ファルマ ③鶴原製薬	適応外薬	○	要望書を確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
33	IV-230	スルファメトキサ ゾール・トリメプ リム	○皮膚軟部組織感染症 ＜適応菌種＞ スルファメトキサゾール／トリメプ リムに 感性のブドウ球菌属 ＜適応症＞ 表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症	通常、以下の1日量を2回に分割し、経口投与する。 配合錠 1日量／小児／トリメプ リムとして8mg/kg ミニ配合錠 1日量／小児／トリメプ リムとして8mg/kg 配合顆粒 1日量／小児／トリメプ リムとして8mg/kg	日本小児感染症学会	①塩野義製薬 ②太陽ファルマ ③鶴原製薬	適応外薬	○	要望書を確認中
34	IV-231	スルファメトキサ ゾール・トリメプ リム	○一般感染症 ＜適応菌種＞ スルファメトキサゾール／トリメプ リムに 感性の百日咳菌 ＜適応症＞ 百日咳	通常、トリメプ リムとして1日量8mg/kgを2回に分け、1～2時間かけて点 滴静注する。	日本小児感染症学会	太陽ファルマ	適応外薬	○	要望書を確認中
35	IV-234	イソニアジド	＜適応菌種＞本剤に感受性の結核菌 ＜適応症＞肺結核およびその他の結核症	通常、成人は1日量200～500mg(4～10mg/kg)を1～3回に分けて毎日又 は週2日経口投与する。必要な場合には1日量を成人は1gまで、13歳未 満は20mg/kgまで増量してもよい。 小児には1回10～20mg/kg、1日1回毎日服用(1日最大量は300mgを超え ない)。年齢、症状により適宜増減する。なお、他の抗結核薬との併用が 望ましい。投与開始時期や投与期間、併用薬等について国内外の各種 ガイドライン等を参考にすること。	日本小児呼吸器学会	アルフレッサファーマ株式 会社	適応外薬	○	要望書を確認中
36	IV-235	ピラジナミド	＜適応菌種＞本剤に感受性の結核菌 ＜適応症＞肺結核およびその他の結核症	通常、成人は1日量1.5～2.0gを1～3回に分けて経口投与する。小児には 1回25mg/kg、1日1回毎日服用(1日最大量は1500mgを超えない)。 年齢、症状により適宜増減する。なお、他の抗結核薬と併用すること。投 与開始時期や投与期間、併用薬等について国内外の各種ガイドライン 等を参考にすること。	日本小児呼吸器学会	アルフレッサファーマ株式 会社	適応外薬	○	要望書を確認中
37	IV-238	ベンジルペニシリン カリウム	化膿性髄膜炎、感染性心内膜炎、梅毒	＜化膿性髄膜炎＞ 通常、成人には、ベンジルペニシリンとして1回400万単位を1日6回、点滴 静注、または持続静注投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 ＜感染性心内膜炎＞ 通常、成人には、ベンジルペニシリンとして1回400万単位を1日6回、点滴 静注、または持続静注投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1回500万単位、1日3000万単 位を超えないこと。 ＜梅毒＞ 通常、成人には、ベンジルペニシリンとして1回300～400万単位を1日6 回、点滴静注、または持続静注投与する。 なお、年齢、症状により適宜減量する。	一般社団法人日本感染 症学会、公益社団法人 日本化学療法学会	Meiji Seika ファルマ株式 会社	適応外薬		要望書を確認中
38	IV-239	セファゾリンナトリ ウム	＜適応菌種＞ セファゾリンに感性のブドウ球菌属 ＜適応症＞ 敗血症、感染性心内膜炎、深在性皮膚 感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二 次感染、骨髓炎、関節炎、肺炎、肺膿 瘍、膿胸、腎盂腎炎、腹膜炎	セファゾリンとして、通常、1日量成人には1g(力価)を2回に分けて緩徐 に静脈内へ注射、または持続静注投与する。筋肉内へ注射することでも できる。症状及び感染菌の感受性から効果不十分と判断される場合には、 1日量成人1.5～3g(力価)を3回に分割投与、または持続静注投与す る。症状が特に重篤な場合には、1日量成人5g(力価)を分割投与、ま たは持続静注投与することができる。	一般社団法人日本感染 症学会、公益社団法人 日本化学療法学会	LTLファーマ株式会社	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
39	IV-240	バンコマイシン塩 酸塩	〈適応菌種〉 バンコマイシンに感性的のメチシリン耐性 黄色ブドウ球菌 (MRSA) 〈適応症〉 敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及 び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節 炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、腹膜炎、化膿 性髄膜炎 〈適応菌種〉 バンコマイシンに感性的のメチシリン耐性コ アグラーゼ陰性ブドウ球菌 (MRCNS) 〈適応症〉 敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及 び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節 炎、腹膜炎、化膿性髄膜炎 〈適応菌種〉 バンコマイシンに感性的のペニシリン耐性 肺炎球菌 (PRSP) 〈適応症〉 敗血症、肺炎、化膿性髄膜炎	通常、成人にはバンコマイシン塩酸塩として1日2g(力価)を1回0.5g(力 価)6時間ごと又は1回1g(力価)12時間ごとに分割して、それぞれ60分以 上かけて点滴静注、または持続静注投与する。 なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。 高齢者には、1回0.5g(力価)12時間ごと又は1回1g(力価)24時間ごとに、 それぞれ60分以上かけて点滴静注、または持続静注投与する。なお、年 齢、体重、症状により適宜増減する。	一般社団法人日本感染 症学会、公益社団法人 日本化学療法学会	大蔵製薬株式会社	適応外薬		要望書を確認中
40	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
41	IVS-34	ルキシリチニブリ ン酸塩(成人)	慢性活動性EBウイルス病(慢性活動性 EBウイルス感染症、CAEBV)の疾患活 動性(炎症症状)の抑制	本剤を1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。用量はルキシリチニブ リン酸塩として1回5mg～20mgの範囲とし血小板数により適宜増減する。	日本血液学会	ノバルティスファーマ株式 会社	迅速実用化		企業見解を確認中
42	IVS-35	ルキシリチニブリ ン酸塩(小児)	慢性活動性EBウイルス病(慢性活動性 EBウイルス感染症、CAEBV)の疾患活 動性(炎症症状)の抑制	13歳以上には本剤を1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。用量は ルキシリチニブリン酸塩として1回5mg～20mgの範囲とし血小板数により 適宜増減する。 12歳は10 mg/回 1日2回 6歳以上12歳未満は 5mg/回 1日2回 6歳未満は4mg/m2/回 1日2回とする。 28日齢未満の小児等を対象とした臨床試験は実施されていない。また、 2歳未満の患者に対する本剤の用法及び用量の 適切性について、臨床 試験で十分な検討は行われていない。	日本血液学会	ノバルティスファーマ株式 会社	迅速実用化	○	企業見解を確認中
43	IVS-41	エタネルセプト	スティーヴンス・ジョンソン症候群、中毒 性表皮壊死症	50mgを1日1回、週に1回、皮下注射する。	公益社団法人日本皮膚 科学会	ファイザー株式会社	迅速実用化		企業見解の提出待 ち

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
＜抗がんWG＞									
44	IV-20	ビンブラスチン硫酸塩	難治性デスモイド型線維腫症	メトトレキサート30mg/m ² とビンブラスチン硫酸塩6mg/m ² との併用で点滴静注する。これを1コースとして2週間に1回の投与を繰り返す。	日本整形外科学会	日本化薬株式会社	適応外薬		要望書の内容について要望者に確認中
45	IV-21	メトトレキサート	難治性デスモイド型線維腫症	メトトレキサート30mg/m ² とビンブラスチン硫酸塩6mg/m ² との併用で点滴静注する。これを1コースとして2週間に1回の投与を繰り返す。	日本整形外科学会	ファイザー株式会社	適応外薬		要望書の内容について要望者に確認中
46	IV-138	エトポシド	自己造血幹細胞移植の前治療	(成人)自己造血幹細胞移植前治療として、1日200mg/m ² 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		要望書を確認中
47	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 ² (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200～338 mg/m ² を点滴静注し、4日間投与する。疾患、併用薬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	○	要望書を確認中
48	IV-146	メルファラン(成人)	同種造血幹細胞移植の前治療	(成人) 同種造血幹細胞移植前治療として、メルファランとして1日1回70mg/m ² を2日間投与(メルファラン2日間総量140mg/m ²)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	アスベンジャパン株式会社	適応外薬		要望書を確認中
49	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/m ² を3日間投与(メルファラン3日間総量210mg/m ²)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	アスベンジャパン株式会社	適応外薬	○	要望書を確認中
50	IV-210	カボザンチニブリンゴ酸塩	根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 がん化学療法後に増悪した切除不能な肝細胞癌 治癒切除不能な神経内分泌腫瘍	通常、成人にはカボザンチニブとして1日1回60mgを空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本癌治療学会、日本神経内分泌腫瘍研究会、日本膀胱学会、日本臨床腫瘍学会、パンキャンジャパン	武田薬品工業株式会社	適応外薬		企業見解の提出待ち
51	IV-211	ペグインターフェロンアルファ-2a	本態性血小板血症	週1回、皮下に投与する。	骨髄増殖性腫瘍患者・家族会(MPN-JAPAN)	中外製薬	適応外薬		要望書の内容について学会に確認中
52	IV-212	ペグインターフェロンアルファ-2a	真性多血症	週1回、皮下に投与する。	骨髄増殖性腫瘍患者・家族会(MPN-JAPAN)	中外製薬	適応外薬		要望書の内容について学会に確認中

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
53	IV-217	メルファラン(成人)	自己造血幹細胞移植の前治療	(成人)自己造血幹細胞移植前治療として、1日140mg/m ² を点滴静注し、1日投与する。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	サンドファーマ株式会社	適応外薬		要望書を確認中
54	IV-218	オキサリプラチン	○治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 ○結腸癌における術後補助療法 ○治療切除不能な膵癌 ○胃癌 ○小腸癌 ○がん化学療法後に増悪した治療切除不能な胆道癌	治療切除不能な膵癌、 <u>がん化学療法後に増悪した治療切除不能な胆道癌</u> にはオキサリプラチンとして85mg/m ² (体表面積)を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本胆道学会	高田製薬株式会社	適応外薬		要望書を確認中
55	IV-219	フルオロウラシル	○レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 結腸・直腸癌、小腸癌、治療切除不能な膵癌、治療切除不能な進行・再発の胃癌、 <u>がん化学療法後に増悪した治療切除不能な胆道癌</u>	レボホリナートとして1回200mg/m ² (体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する(胆道癌では175mg/m ² とする)。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m ² (体表面積)を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2400mg/m ² (体表面積)を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。 なお、病期、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。	日本胆道学会	協和キリン株式会社	適応外薬		要望書を確認中
56	IV-220	レボホリナートカルシウム水和物	○レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 結腸・直腸癌、小腸癌、治療切除不能な膵癌、 <u>がん化学療法後に増悪した治療切除不能な胆道癌及び治療切除不能な進行・再発の胃癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強</u>	レボホリナートとして1回200mg/m ² (体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する(胆道癌では175mg/m ² とする)。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m ² (体表面積)を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2400mg/m ² (体表面積)を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。 <u>なお、病期、年齢、患者の状態などにより適宜減量・削除する。</u>	日本胆道学会	ファイザー株式会社	適応外薬		要望書を確認中
57	IV-232	カペシタビン	術前化学療法後に病理学的完全奏効(pCR)が得られなかったトリプルネガティブ早期乳癌に対する術後補助療法	通常、成人にはカペシタビンとして1回1,250mg/m ² (体表面積あたり)を1日2回朝夕食後に14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を計6～8サイクル繰り返す。	一般社団法人BC TUBE	チェブラファーム株式会社	適応外薬		学会見解の提出待ち
58	IV-233	トラメチニブ	BRAF V600E変異陰性の組織球性悪性腫瘍	通常、成人にはトラメチニブとして2mgを1日1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	一般社団法人 日本血液学会	ノバルティスファーマー株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
59	IV-241	ニボルマブ	悪性黒色腫における術前補助療法	〈悪性黒色腫における術前補助療法〉イピリムマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはニボルマブ(遺伝子組換え)として、1回240mgを3週間間隔で2回点滴静注する。	公益社団法人 日本皮膚科学会、一般社団法人 日本皮膚悪性腫瘍学会	小野薬品工業株式会社	適応外薬		要望書の内容について要望者に確認中
60	IV-242	イピリムマブ	悪性黒色腫における術前補助療法	〈悪性黒色腫における術前補助療法〉ニボルマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはイピリムマブ(遺伝子組換え)として、1回80mgを3週間間隔で2回点滴静注する。	公益社団法人 日本皮膚科学会、一般社団法人 日本皮膚悪性腫瘍学会	ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社	適応外薬		要望書の内容について要望者に確認中
61	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 TENT 上病変(大脳)は合計20mL投与、TENT 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	○	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
62	IVS-36	無水エタノール	腭神経内分泌腫瘍に対して超音波内視鏡ガイド下に吸引生検針を用いて穿刺し、腫瘍内にエタノールを注入することで凝固壊死を引き起こし、腫瘍制御を行う。ホルモン産制性腫瘍では、注入によりホルモン分泌能を抑制させる。	患者当たり1日注入量は最大2.0mL以内を原則とする。総注入量が1日最大注入量を超える場合、数日に分けて治療を行うが、初回注入後の臨床経過を十分に観察した上で、週2回の注入手技を限度とする。	日本腭臓学会	扶桑工業株式会社	迅速実用化		企業見解を確認中
63	IVS-37	エトポシド	同種造血幹細胞移植の前治療	(成人)同種造血幹細胞移植前治療として、1日15mg/kgを点滴静注し、2日間投与する。	日本造血・免疫細胞療法学会	日本化薬	迅速実用化		要望書を確認中
64	IVS-38	エトポシド	造血幹細胞移植の前治療	(成人)自己造血幹細胞移植前治療として、1日500mg/m2を点滴静注し、3日間投与する。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	迅速実用化		要望書を確認中
＜生物WG＞									
65	IV-193	Meningococcal group B vaccine	血清群B髄膜炎菌の予防	(成人)0.5mL 筋肉注射 1ヶ月以上の間隔をあけて二回投与	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		要望書を確認中
66	IV-207	Meningococcal group B vaccine	血清群B髄膜炎菌の予防	(小児)初回：0.5mL 筋注。2～5ヶ月は3回、それぞれ一ヶ月以上あけて投与。6ヶ月～10歳は2回、2ヶ月以上あけて投与。11歳以上は2回、1ヶ月以上あけて投与。 ブースター：初回ワクチン完了1年後と、その後2～3年ごと	日本小児感染症学会、日本小児科学会	GlaxoSmithKline	未承認薬	○	要望書を確認中
							未承認薬 適応外薬 迅速実用化		
							合計		

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

資料3-2

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8年9月4日 第69回会議) ※ 要望等の件数は会議1.5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	107件 (+6)	409件	
 専門WG 	検討中		6件	29件 (+4)	35件※3	専門WGで検討終了(−2件)、前回会議で評価後に開発要請(+6件)
	検討済	公知申請が妥当	129件	63件 (+2)	192件	抗がんWGで評価(+2件) → 本日の会議で審議
		その他 (治験実施等)	167件	15件	182件	
本会議	検討済	公知申請が妥当	129件 (+1)	61件 (+3)	190件	前回審議(+4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7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) ^注	検討状況等
＜循環器WG＞									
1	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	○		企業見解の再提出を依頼中
＜抗菌・抗炎症WG＞									
2	Ⅱ-45	エタンブトール塩酸塩	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
3	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
4	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
5	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								
＜抗がんWG＞									
6	Ⅲ-②-2	三酸化ヒ素	初発を含む急性前骨髄球性白血病	日本血液学会	日本新薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査依頼中

注)提出された企業見解より適宜抜粋した。

未承認薬	0
適応外薬	6
合計	6

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) ^注	検討状況等
＜代謝・その他WG＞									
1	Ⅳ-185	エポエチンベータベゴル(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	○	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)
＜循環器WG＞									
2	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	日本小児外科学会	フレゼニウスカービジャパン株式会社	未承認薬	○	医師主導治験の結果を評価後に再検討。	企業の再検討結果待ち
3	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	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	○	申請方法について検討中。	企業見解の提出待ち
4	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使用による心筋症発症抑制および重症化抑制	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		申請方法について検討中。	企業見解の提出待ち
5	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)	日本脳卒中学会	Boehringer Ingelheim(欧州、豪州、アジア)	未承認薬		申請方法について検討中。	企業見解の提出待ち
＜精神・神経WG＞									
6	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	ユースーピージャパン株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	使用実態調査結果を確認中
7	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

No.	要望番号	成分名	要望内容	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	開発要望に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等
＜抗菌・抗炎症WG＞									
8	IV-189	コルヒチン	ペーチェット病	厚生労働科学研究 補助金(難治性疾 患政策研究事業) ペーチェット病に関 する調査研究班、 日本ペーチェット病 学会	高田製薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解の再提出待ち (実施を検討していた使用実態調査が不 要となったことに伴う対応中)
9	IV-195	ニトロフラントイン	＜適応菌種＞ 大腸菌または <i>Staphylococcus saprophyticus</i> の感受性株 ＜適応症＞ 合併症のない急性膀胱炎	一般社団法人日本 感染症学会、公益 社団法人日本化学 療法学会	未定(開発企業を募 集中)	未承認薬		申請方法について検討中。	企業見解の提出待ち
10	IV-202	プレトマニド	＜適応菌種＞ 多剤耐性結核菌 ＜適応症＞ 多剤耐性肺結核	日本結核・非結核 性抗酸菌症学会	ヴィアトリス製薬合 同会社	未承認薬		申請方法について検討中。	国内で必要な追加データ(PK等)につい て、企業側で検討中。
11	IV-206	サラゾスルファピリジン	「多関節に活動性を有する若年性特発性 関節炎」患者で、 ①メトトレキサートが不応もしくは投与困 難な患者 ②付着部関連関節炎を合併する関節炎 に限定しNSAIDs不応の場合にメトトレキ サート投与前でも投与可能とする	一般社団法人日本 小児リウマチ学会	あゆみ製薬株式会 社	適応外薬	○	申請方法について検討中。	企業見解の提出待ち
12	IV-214	スルファメトキサゾール・トリメト プリム	膀胱炎に対する治療	一般社団法人日本 感染症学会	鶴原製薬株式会社 シオノギファーマ株 式会社 太陽ファルマ株式会 社	適応外薬		申請方法について検討中。	企業見解の提出待ち
＜抗がんWG＞									
13	IV-25	カベシタビン	神経内分泌腫瘍	日本神経内分泌腫 瘍研究会 日本膵臓学会 バンキョウジャパン	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。	使用実態調査結果を確認中
14	IV-26	テモゾロミド	神経内分泌腫瘍	日本神経内分泌腫 瘍研究会 日本膵臓学会 バンキョウジャパン	MSD株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査結果を確認中
15	IV-39	チオテパ	中枢神経系リンパ腫(原発性およびその 他のリンパ腫の中枢神経系浸潤を含む)	日本リンパ網内系 学会	大日本住友製薬株 式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	WG準備中
16	IV-71	トレチノイン	急性前骨髄球形白血病	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
17	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

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	開発要請に対する企業見解 (概略) ^注	検討状況等
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。	企業見解確認中(企業からの追加情報待ち)
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(企業からの追加情報待ち)
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(企業からの追加情報待ち)
21	IV-160	メトレキサート	中枢神経系原発リンパ腫	日本リンパ網内系学会	ファイザー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中(企業からの追加情報待ち)
22	IV-161	シタラビン	中枢神経系原発リンパ腫	日本リンパ網内系学会	日本新薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中(企業からの追加情報待ち)
23	IV-162	リツキシマブ	中枢神経系原発リンパ腫	日本リンパ網内系学会	全薬工業株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中(企業からの追加情報待ち)
24	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
25	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
26	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
27	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
28	IV-190	ベムプロリズマブ(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。	企業見解の提出待ち
29	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	○	公知申請を希望する。	企業見解確認中(企業からの追加情報待ち)

注)提出された企業見解より適宜抜粋した。

未承認薬	4
適応外薬	23
迅速実用化	2
合計	29

「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

<小児 WG>

目 次

<小児分野>

【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】

本邦における適応外薬

ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）（要望番号；IV S-33） 1

要望番号	IV S-33	要望者名	日本新生児成育医学会
要望された医薬品	一般名	ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）	
	会社名	協和キリン株式会社	
要望内容	効能・効果	未熟児貧血	
	用法・用量	通常、ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）として1回10 µg/kgを週1回皮下投与する。ただし、早期貧血期を脱し、ヘモグロビン濃度が10 g/dL（ヘマトクリット値で30%）前後で臨床症状が安定したと考えられる場合は投与を中止すること。なお、貧血症状の程度により適宜増減する。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価		(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ☒ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 〔特記事項〕 新生児期は、胎盤呼吸から肺呼吸への移行により血中酸素濃度が上昇し、ヘモグロビンが胎児ヘモグロビンから成人ヘモグロビンへ入れ替わり、胎児ヘモグロビンは急速に減少する。また、血中酸素濃度の上昇に伴い、エリスロポエチン産生が低下する。生後2か月程度まではヘモグロビンが低下し、生理的な貧血状態となるが、通常は治療を必要としない。しかし、早産児や低出生体重児における未熟児貧血では、重度の貧血が生じ、呼吸不全（頻呼吸、無呼吸等）や心不全（頻拍、末梢循環障害等）等をきたすリスクがある。	
		(2) 医療上の有用性についての該当性 ☒ 医療上の有用性の基準には該当しない 〔特記事項〕 ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）は、持続型の赤血球造血刺激因子（以下、「ESA」）製剤である。出生体重500～1,250 gかつ出生48時間以内の新生児を対象に海外で実施された無作為化比較試験において、主要評価項目とされた赤血球輸血の回数（平均値±標準偏差）は、本剤群（1.2±1.6回）とエポエチン アルファ（遺伝子組換え）群（1.2±2.4回）で同程度であったこと、副作用の発現割合は両群で同様であったことが報告されている（Pediatrics 2013; 132: e119-27）。 未熟児貧血に対しては、エポエチン アルファ（遺伝子組換え）、エポエチン ベータ（遺伝子組換え）等が承認されているものの、持続型のESA製剤である本剤では、投与回数の減少が期待でき、皮下投与による侵襲が大きな負担となる新生児において臨床的な意義はあるものと考えられる。しかしながら、上記の文献報告は本剤とエポエチン アルファ（遺伝子組換え）の有効	

	性及び安全性に大きな差はないことを示唆するにとどまるものであり、既承認の ESA 製剤と比較して、投与回数が少なくなることの有用性を示す具体的な根拠は示されていない。したがって、現時点において、本剤の有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れているとまでは判断できない。
備 考	

「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する 専門作業班（WG）の評価

＜循環器 WG＞

目 次

＜循環器器官用薬分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

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（要望番号；IV-98） 1

要望番号	IV-98	要望者名	日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本女性医学学会
要望された医薬品	一般名	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	
	会社名	バイエル薬品株式会社	
要望内容	効能・効果	月経前不快気分障害（PMDD）	
	用法・用量	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。	
「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 ☒ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 〔特記事項〕 月経前不快気分障害（以下、「PMDD」）は月経前3～10日間の黄体後期に気分の変動、易怒性、抑うつ気分等の精神的症状や下腹部膨満感、疲労感、腰痛、頭痛、浮腫、乳房緊満感等の身体的症状を呈する月経前症候群（以下、「PMS」）のうち、特に精神的症状が主体で強い状態である（産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2026. 公益社団法人日本産科婦人科学会／公益社団法人日本産婦人科医会; 2026. p204-7）。PMSの詳細な原因は不明であるが、PMS発症における黄体ホルモンの関与説及びセロトニン作動性ニューロンの黄体ホルモンへの感受性亢進説が有力とされている（産科婦人科疾患 最新の治療 2019-2021. 南江堂; 2019. p163-5）。PMDDの診断基準の一つとして「症状は、臨床的に意味のある苦痛をもたらしたり、仕事、学校、通常の社会活動または他者との関係を妨げたりする（例：社会活動の回避；仕事、学校、または家庭における生産性や能率の低下）」が挙げられており（産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2026. 公益社団法人日本産科婦人科学会／公益社団法人日本産婦人科医会; 2026. p204-7）、15～19歳の日本人女子学生を対象とした調査（Biopsychosoc Med 2016; 10: p13）において、PMDDとされた患者の42.9%（12/28例）が調査開始時から過去3カ月間にPMSにより学校を欠席したことがあると回答した旨報告されていることから、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。 (2) 医療上の有用性についての該当性 ☒ 既存の療法が国内にない 〔特記事項〕 米国及び豪州において、ドロスピレノン及びエチニルエストラジオール ベータデクスの配合剤（以下、「本剤」）は、避妊に経口避妊薬を選択する女性でのPMDD症状の治療の効能・効果で承認されており、これらの国での承認の根拠となった海外臨床試	

	験では、PMDD 患者において本剤はプラセボと比較して有意に高い症状改善効果を示した。一方で、現在、国内において PMDD に対する薬物治療として、うつ状態を効能・効果とする SSRI の投与が行われているものの（産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2026. 公益社団法人日本産科婦人科学会／公益社団法人日本産婦人科医会; 2026. p204-7）、うつ状態以外も含めた PMDD の諸症状全般が対象となる適応で承認された薬剤はないことから、「ア 既存の療法が国内にない」に該当すると判断した。なお、日本人の PMDD 患者に対する本剤の有効性、安全性及び要望用法・用量の妥当性は不明であることから、今後、追加情報等に基づき検討する必要がある。
備 考	米国及び豪州において、本剤の投与対象は「避妊に経口避妊薬を選択する女性の PMDD」とされているが、本邦においては「避妊」に関する効能・効果は承認されていないことから、妊娠を望まない PMDD 患者を本剤の投与対象とすることが妥当と考える。

「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 ＜抗菌・抗炎症 WG＞

目 次

＜抗炎症分野＞

【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

トシリズマブ（遺伝子組換え）（要望番号；IV-107） 1

要望番号	IV-107	要 望 者 名	日本リウマチ学会、日本呼吸器学会
要望された医薬品	一 般 名	トシリズマブ（遺伝子組換え）	
	会 社 名	中外製薬株式会社	
要 望 内 容	効 能 ・ 効 果	全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の進行抑制	
	用 法 ・ 用 量	アクテムラ皮下注、1 回 162 mg を週一回皮下注射	
「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 ☒ ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） 〔特記事項〕 全身性強皮症（以下、「SSc」）は、微小血管異常、自己抗体産生及び線維化異常を特徴とする結合組織疾患であり、主な症状として皮膚硬化、手指潰瘍等の皮膚症状、レイノー症状、間質性肺疾患（以下、「ILD」）、消化管病変、腎病変等を呈する。SScに伴うILD（以下、「SSc-ILD」）は、組織が過剰に線維化し、肺構造が不可逆的に破壊されることにより病態が形成され、酸素療法や肺移植を必要とする末期肺病変へ進行した患者は、呼吸不全により死に至る。SSc-ILD は、SSc の死因として最多であり、その割合は約 30% に及ぶ ¹⁾ 。以上より、「ア：生命に重大な影響がある疾患」に該当すると判断した。		
	(2) 医療上の有用性についての該当性 ☒ 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 〔特記事項〕 トシリズマブ（遺伝子組換え）の皮下注製剤（以下、「本剤」）は、米国において要望効能・効果に対して承認されている。本剤 162 mg/週を活動性を有する発症早期のびまん性皮膚硬化型 SSc（以下、「dcSSc」）患者に投与した海外第Ⅱ/Ⅲ相試験 ²⁾ 及び国際共同第Ⅲ相試験 ³⁾ において、登録時に ILD を合併していた患者の呼吸機能の改善が認められたことを踏まえ、米国 ⁴⁾ 、欧州 ⁵⁾ 及び英国 ⁶⁾ のガイドラインにおいて、SSc-ILD に対する治療選択肢として本剤を考慮することが提案されており、C 反応性タンパク質高値、進行性の皮膚肥厚等の炎症が認められる発症早期の dcSSc 患者等には、SSc-ILD の初期治療として使用することが推奨されている。また、本邦のガ		

¹⁾ 膠原病に伴う間質性肺疾患 診断・治療指針 2025. 日本呼吸器学会 ・日本リウマチ学会合同 膠原病に伴う間質性肺疾患診療・治療指針 2025 作成委員会編; 2025; p.118

²⁾ Lancet. 2016; 387: 2630-40

³⁾ Lancet Respir Med. 2020; 8: 963-74、Am J Respir Crit Care Med. 2022; 205: 674-84

⁴⁾ Arthritis Rheumatol. 2024; 76: 1182-200

⁵⁾ Ann Rheum Dis. 2025; 84: 29-40、Eur Respir J. 2026; 67: 2402533

⁶⁾ Rheumatology. 2024; 63: 2948-55

	イドライン⁷⁾においても、欧米ガイドラインと同一の試験成績に基づき、SSc-ILD に対する初期治療の選択肢として本剤が推奨されている。以上より、「ウ：欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる」に該当すると判断した。
備 考	

⁷⁾ 全身性強皮症診療ガイドライン 2025. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業 強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン・疾患レジストリに関する研究班編; p.61-3

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）
テモゾロミド
再発・難治性神経芽腫

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：テモゾロミド	
	販売名：テモダールカプセル 20 mg、同カプセル 100 mg、テモダール点滴静注用 100 mg	
	会社名：大原薬品工業株式会社	
要望者名	日本小児血液・がん学会	
要望内容	効能・効果	再発・難治性神経芽腫
	用法・用量	<テモダールカプセル 20 mg、同カプセル 100 mg> 再発又は難治性神経芽腫の場合：イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして 1 回 100 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間、経口投与し、16 日間以上休薬する。 これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者状態により適宜減量する。 <テモダール点滴静注用 100 mg> 再発又は難治性神経芽腫の場合：イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして 1 回 100 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間投与し、16 日間以上休薬する。 これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容（剤形追加等）	なし
備考		

2. 要望内容における医療上の必要性について

第 60 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 6 年 9 月 27 日）において、別添のとおり医療上の必要性の基準に該当すると判断した。

3. 公知申請の妥当性について

企業見解を提出した企業は、公知申請の妥当性について、下記のとおり説明している。

- 有効性について、海外第Ⅰ相試験及び海外第Ⅱ相試験（別紙の企業見解、p6～9、p11～13、p14～18）、国内外の複数の後方視的研究（別紙の企業見解 p9～10、p18、p20～21）、国内外の教科書、診療ガイドライン、公表文献等から、再発・難治性神経芽腫に対するテモゾロミド（以下、「本薬」）の有効性は期待できる。
- 安全性について、海外第Ⅰ相試験及び海外第Ⅱ相試験（別紙の企業見解、p6～9、p11～13、p14～18）、国内外の複数の後方視的研究（別紙の企業見解 p9～10、p18、p20～21）及び公表文献において、再発・難治性神経芽腫に対して本薬を投与した際に認められた主な有害事象は既知の有害事象であり、新たな安全性上の懸念は認められなかった。
- 以上より、再発・難治性神経芽腫に対する本薬の有用性は医学薬学上公知である。

以上より、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、「検討会議」）は、再発・難治性神経芽腫に対する本薬の有用性は、医学薬学上公知であると判断した。

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

効能・効果については、以下のように設定することが適当と検討会議は考える。

【効能・効果】（要望内容に関連する部分のみ抜粋）

再発又は難治性の神経芽腫

【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、再発・難治性神経芽腫に対する本薬の臨床的有用性は説明可能と考える（「3. 公知申請の妥当性について」の項参照）ことから、上記のとおり設定することが適切と判断した。

（２）用法・用量について

用法・用量については、以下のように設定することが適当と検討会議は考える。

【用法・用量】（要望内容に関連する部分のみ抜粋）

<テモダールカプセル 20 mg、同カプセル 100 mg>

再発又は難治性の神経芽腫の場合：イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして 1 回 100 mg/m² 又は 150 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間、経口投与し、16 日間以上休薬する。これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。

<テモダール点滴静注用 100 mg>

再発又は難治性の神経芽腫の場合：イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして 1 回 100 mg/m² 又は 150 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間投与し、16 日間以上休薬する。これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。

【設定の妥当性について】

以下の理由から、上記のとおり設定することが適切と判断した。

- 本報告書に記載した情報に基づき、再発・難治性神経芽腫に対する本薬の臨床的有用性は説明可能と考える（「3. 公知申請の妥当性について」の項参照）こと
- 海外臨床試験及び国内使用実態において、本薬は 100 mg/m² 及び 150 mg/m² を含む用法・用量で使用されており、海外臨床試験等において安全性上新たな懸念は認められていないこと

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

検討会議は、要望内容に関して不足しているエビデンスはないと判断した。

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

なし

（3）その他、製造販売後における留意点について

なし

6. 備考

本要望内容は、再発・難治性神経芽腫に対する本薬とイリノテカン塩酸塩との併用投与に関するものである。

7. 参考文献一覧

なし

（添付資料）

別紙 開発要請に対する企業見解

別添 第 60 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 6 年 9 月 27 日）資料 3（抄）

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
テモゾロミド
再発・難治性神経芽腫

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：テモゾロミド	
	販売名：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	
	会社名：大原薬品工業株式会社	
要望者名	日本小児血液・がん学会	
要望内容	効能・効果	再発・難治性神経芽腫
	用法・用量	<テモダールカプセル 20 mg、テモダールカプセル 100 mg> 再発又は難治性神経芽腫の場合：イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして 1 回 100 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間、経口投与し、16 日間以上休薬する。 これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者状態により適宜減量する。 <テモダール点滴静注用 100 mg> 再発又は難治性神経芽腫の場合：イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして 1 回 100 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間投与し、16 日間以上休薬する。 これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容(剤形追加等)	なし
備考		

2. 要望内容における医療上の必要性について

第 60 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 6 年 9 月 27 日）において、資料 3-4 「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> のとおり評価された。

3. 欧米等6カ国の承認状況等について

(1) 欧米等6カ国の承認状況及び開発状況の有無について

1) 米国	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または米国における開発の有無）	再発・難治性神経芽腫での承認及び開発予定はない。
備考	承認なし（2026年1月7日現在）
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）	再発・難治性神経芽腫での承認及び開発予定はない。
備考	承認なし（2026年1月7日現在）
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）	再発・難治性神経芽腫での承認及び開発予定はない。
備考	承認なし（2026年1月7日現在）
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）	再発・難治性神経芽腫での承認及び開発予定はない。
備考	承認なし（2026年1月7日現在）
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）	再発・難治性神経芽腫での承認及び開発予定はない。

国における開発の有無)	
備考	承認なし (2026 年 1 月 7 日現在)
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)	再発・難治性神経芽腫での承認及び開発予定はない。
備考	承認なし (2026 年 1 月 7 日現在)

(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	National Cancer Institute-Physician Data Query (NCI-PDQ)
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	初発時に高リスクに分類された <u>神経芽腫の再発・難治性患者</u>
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	初発時に高リスクに分類された <u>神経芽腫の再発・難治性患者</u> に対する治療法として下記の化学療法を使用できる。 ・ トポテカン及びシクロホスファミド又はエトポシドとの併用療法 ・ <u>テモゾロミド及びイリノテカンとの併用療法</u>
ガイドラインの根拠論文	Bagatell R, London WB, Wagner LM, Voss SD, Stewart CF, Maris JM, et al. Phase II study of irinotecan and temozolomide in children with relapsed or refractory neuroblastoma: a Children's Oncology Group study. J Clin Oncol. 2011, 29, 208–213.
備考	テモゾロミド及びイリノテカンの具体的な用法・用量は記載されていない。
2) 英国	
ガイドライン名	Options for the Treatment of Patients with Relapsed/Progressive High-Risk Neuroblastoma (March 2015)
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	<u>再発・難治性高リスク神経芽腫</u>
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	<u>イリノテカン</u> 50 mg/m ² /日 5 日間 60 分かけて静脈内投与する。 なお、体重が 12kg 以下なら 1.67 mg/kg に減量する。

連のある記載箇所)	テモゾロミド 100 mg/m²/日 5 日間経口投与する。 なお、体重が 12kg 以下なら 3.3 mg/kg に減量する。 各コースを 21 日間間隔で投与する。
ガイドラインの根拠論文	Kushner BH, et al. Irinotecan plus temozolomide for relapsed or refractory neuroblastoma. J Clin Oncol. 2006, 24, 5271-5276. Bagatell R, et al. Phase II study of irinotecan and temozolomide in children with relapsed or refractory neuroblastoma: a Children's Oncology Group study. J Clin Oncol. 2011, 29, 208-213.
備考	CHILDREN'S CANCER AND LEUKAEMIA GROUP (CCLG) NEUROBLASTOMA SPECIAL INTEREST GROUP が作成。 本ガイドラインは学会からの要望書に記載されており、2024 年 11 月 29 日付の未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解提出時には本ガイドラインの存在を確認していたが、2026 年 1 月 7 日時点で当該ガイドラインを確認できなかった。理由を特定できなかったが、本企业見解を検討するにあたって重要と考えられたため、記載した。
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	高リスク神経芽腫に対する治療ガイドラインはあるが再発・難治性神経芽腫に対する治療ガイドラインはない (2026 年 1 月 7 日現在)。
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	高リスク神経芽腫に対する治療ガイドラインはあるが再発・難治性神経芽腫に対する治療ガイドラインはない（2026年1月7日現在）。
5）加国	
ガイドライン名	Treatments for recurrent neuroblastoma (Last medical review: January 2020), Canadian Cancer Society
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	<u>再発神経芽腫</u>
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	<u>再発した高リスク神経芽腫</u>に対して下記の併用化学療法を使用することができる。 ・ <u>テモゾロミド及びイリノテカン</u>との（時に免疫療法薬であるジヌツキシマブを加えた）<u>併用療法</u> ・ トポテカンとシクロホスファミドとの併用療法
ガイドラインの根拠論文	
備考	・ テモゾロミド及びイリノテカンの具体的な用法・用量は書かれていない。 ・ 難治性高リスク神経芽腫に対する治療法の記載はない（2026年1月7日現在）
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	不明

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

なし

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＞

公表論文は PubMed 又は医中誌で検索した。PubMed 及び医中誌での検索は下記の検索式を用いて 2024 年 11 月 14 日に検索した。

- ・ PubMed 検索式

("temozolomide"[Supplementary Concept] OR "temozolomide"[All Fields]) AND

("irinotecan"[Supplementary Concept] OR "irinotecan "[All Fields]) AND

("neuroblastoma"[MeSH Terms] OR "neuroblastoma"[All Fields])

- ・ 医中誌検索式

(Temozolomide/TH or テモゾロミド/AL) and (Irinotecan/TH or イリノテカン/AL) and (神経芽腫/TH or 神経芽腫/AL)

PubMed 検索の結果、56 の文献が検索された。そのうち、神経芽腫患者に対してテモゾロミド等の薬剤が投与された結果に関する症例報告を除く英語の原著論文は 23 論文であった。

医中誌検索の結果、18 の文献が検索された。そのうち、神経芽腫に対してテモゾロミド等の薬剤が投与された結果に関する症例報告及び会議録を除く原著論文は 3 論文であった。

再発・難治性神経芽腫に対するテモゾロミド（以下、TMZ）とイリノテカン（以下、IRI）との併用療法（以下、IRI/TMZ 併用療法）はバックボーン治療レジメンとして位置付けられてきたこともあり、PubMed 検索では、この併用療法に他の分子標的薬等を加えて治療効果を確認する論文も多く抽出された。今回の公知申請の妥当性の判断に関しては、再発・難治性の神経芽腫における IRI/TMZ 併用療法の有効性・安全性に関する検討となることから、IRI/TMZ 併用療法に更に併用された分子標的薬等に関する論文は選定しなかった。なお、要望番号：IV-137 の日本小児血液・がん学会が提出した未承認薬・適応外薬検討会議への要望書には、IRI/TMZ 併用療法に併用された分子標的薬等に関する文献の概要が記載されているので、その文献は削除せずに本企業見解でも引用した。その結果、最終的には PubMed で検索された 14 報と医中誌で検索された 3 報を引用した。

＜海外における臨床試験等＞

(1) Wagner LM, et al. Phase I trial of temozolomide and protracted irinotecan in pediatric patients with refractory solid tumors. Clin Cancer Res. 2004;10, 840-848.

- 試験の種類 : IRI/TMZ 併用療法の最大耐量 (MTD) を決定する第 I 相試験
- 対象 : 再発性の小児悪性固形腫瘍患者
- 用法・用量 : TMZ 100 mg/m²/日を、1 コース 28 日間として第 1～5 日に 1 日 1 回空腹時に経口投与する。
- IRI は 10 mg/m²/日 (低用量レベル) と 15 mg/m²/日 (高用量レベル) の 2 つのレベルで 1 コース 28 日間として第 1～5 日と第 8～12 日に点滴静注投与する。
- 例数 : 12 例 (ユーイング肉腫 7 例、神経芽腫 2 例、腎芽腫 1 例、上衣腫 1 例、低悪性度神経膠腫 1 例)
- 年齢 : 1～23 歳 (中央値 12.5 歳)
- 主要評価項目 : 第 1 コース中に発現した用量制限毒性 (DLT) の評価と MTD の推定
- 有効性評価 : ユーイング肉腫では 3 例で有効性が認められ、完全奏効 (以下、CR)、部分奏効 (以下、PR)、minor response (MR) が各 1 例であった。神経芽腫では 2 例で有効性が認められ、PR、安定 (SD) が各 1 例であった。
- 安全性評価 : IRI 高用量レベルの 1 例にグレード 4 の下痢が、別の 1 例にグレード 2 の好中球減少症を伴う感染症が発現し、それぞれ DLT と評価された。IRI 低用量レベルの 6 例において見られたグレード 3/4 の有害事象は、好中球減少症 (3 例)、血小板減少症 (2 例) 及び発熱 (1 例) で、IRI 高用量レベルの 6 例において見られたグレード 3/4 の有害事象は、下痢 (3 例)、嘔吐 (2 例) 及び好中球減少症 (1 例) 及び感染症 (1 例) だった。
- 総合評価 : 1 コース 28 日間として第 1～5 日と第 8～12 日に投与するスケジュールでの併用レジメンにおける MTD はテモゾロミド 100 mg/m²/日、イリノテカン 10 mg/m²/日であった。

(2) Kushner BH, et al. irinotecan plus temozolomide for relapsed or refractory neuroblastoma. J Clin Oncol. 2006; 24, 5271-5276. 英国 (CCLG) ガイドライン : 引用文献番号 15)

- 試験の種類 : IRI/TMZ 併用療法の有効性及び安全性を検討する臨床試験
- 対象 : 再発・難治性高リスク神経芽腫患者
- 例数 : 登録例 49 例
- 年齢 : 2.3～25.9 歳 (中央値 5.5 歳)
- 用法・用量 : TMZ 150 mg/m²/日を、1 コース (21～28 日間) の第 1～5 日に 1 日 1 回経口投与する。IRI は第 1～5 日に 50 mg/m²/日を 1 時間点滴静注投与する。
- 投与コース : 1～15 コース (中央値 5 コース)
- 有効性評価 : 奏効の評価が可能な難治例 19 例のうち、2 例の CR と 7 例の腫瘍縮小を含む 9 例が病勢の退縮を示した。進行例 17 例のうち、1 例の PR と 2 例の腫瘍縮小を含む 3 例において病勢の退縮が認められた。
- 安全性評価 : 全 49 例で安全性評価が可能であった。グレード 3 の肝酵素の上昇が 1 例

に認められた。その他、グレード 1/2 の悪心/嘔吐、グレード 2/3 の下痢、骨髄抑制が認められたが、いずれも管理可能であり臨床的に重要ではなかった。感染症は、3 例に細菌感染症、1 例にサイトメガロウイルス感染症が見られた。2～10 コース（中央値 3.5 コース）後のフィトヘマグルチニンに対するリンパ球反応は、非免疫抑制化学療法後に初めて治療された 10 例中 10 例で正常であり、高用量アルキル化剤投与後 2 ヶ月未満に初めて治療された 7 例中 5 例で正常化した。

- 総合評価：このレジメンは神経芽腫に対する抗腫瘍効果があり、重要な臓器の機能を障害することなく、免疫抑制作用も少なく、骨髄機能が低下した患者においても実行可能で、患者の良好な QOL（生活の質）を可能にすると考えられた。

(3) Wagner LM, et al. Phase I trial of oral irinotecan and temozolomide for children with relapsed high-risk neuroblastoma: a new approach to neuroblastoma therapy consortium study. J Clin Oncol. 2009, 27, 1290-1296.

- 試験の種類：経口 IRI/TMZ 併用療法の MTD を決定する第 I 相試験
- 対象：再発・難治性高リスク神経芽腫患者
- 例数：登録例 16 例。有効性及び安全性解析対象例数 14 例
- 年齢：3～22 歳（中央値 7 歳）
- 用法・用量：TMZ は開始用量 100 mg/m²/日を第 1～5 日に 1 日 1 回経口投与したが、最初の 2 例で DLT が観察されたため 75 mg/m²/日に減量して投与した。IRI は第 1～5 日と第 8～12 日に 30 mg/m²/日、60 mg/m²/日の 2 つのレベルで経口投与した（1 コース 21 日）。下痢の発現を減らす目的のためにセフィキシムを併用した。
- 主要評価項目：第 1 コース中に発現した DLT の評価と MTD の推定
- 有効性評価：評価可能症例は 14 例であった。1 例で CR（IRI 30 mg/m²/日、TMZ 75 mg/m²/日）で奏効期間は 6 コースだった。5 例で SD [持続期間 3～22 コース（中央値 7 コース）] であった。15 例における無増悪生存期間（以下、PFS）の中央値は 4.2 ヶ月 [95%信頼区間（以下、CI）1.5～4.9 ヶ月] であった。
- 安全性評価：IRI 30 mg/m²/日、TMZ 100 mg/m²/日（レベル 1）で血液学的な DLT が 5 例中 2 例で観察されたため、IRI 30 mg/m²/日、TMZ 75 mg/m²/日（レベル 1a）で試験が行われた。グレード 4 の好中球減少症と血小板減少症は合わせて 5/75 コース（7%）で観察された。IRI を増量した IRI 60 mg/m²/日、TMZ 75 mg/m²/日（レベル 2）で 1 例に DLT のグレード 3 の下痢が発現し、別の 1 例に発現日が DLT 評価期間でなかったため DLT と評価されなかったグレード 3 の脱水が発現した。レベル 2 の 2/6 例でグレード 3 の下痢が発現し、他の症例でも強い消化器毒性が発現したこと及び 60 mg/m²/日以上 IRI を投与した場合、予防的にセフィキシムを投与しても強い消化器毒性が出ることが報告されていたので IRI の増量は検討せずレベル 2 を MTD とした。経口の IRI/TMZ 併用療法は、グレード 3 の嘔吐の発現、及び MTD であるレベル 2 でグレード 4 の毒性発現が

見られなかった。また 3 例に感染が発現したが好中球減少症を伴わず、毒性に伴う入院の報告もなかった。

(4) Bagatell R, et al. Phase II study of irinotecan and temozolomide in children with relapsed or refractory neuroblastoma: a Children's Oncology Group study. J Clin Oncol. 2011, 29, 208-213.

(米国 NCI-PDQ ガイドライン : 引用文献番号 46、英国 (CCLG) ガイドライン : 引用文献番号 16、日本小児がん診療ガイドライン : 引用文献番号 6)

- 試験の種類 : 再発・難治性神経芽腫に対する TMZ と IRI 併用レジメンの有効性及び安全性を評価する第 II 相試験
- 対象 : MRI 又は CT で測定可能な病変を有する、又は骨髄検査又は ^{123}I -メタヨードベンジルグアニジン (以下、MIBG) スキャンで評価可能な病変を有する再発・難治性神経芽腫
- 例数 : 登録例 59 例、有効性評価及び安全性評価対象例 55 例
- 年齢 : 0.2~14.3 歳 (中央値 3.6 歳)
- 用法・用量 : TMZ 100 mg/m²/日を第 1~5 日に 1 日 1 回経口投与する。IRI は第 1~5 日と第 8~12 日に 10 mg/m²/日を点滴静注投与する。1 コース 21 日間とする。
- 主要評価項目 : MRI 又は CT で測定可能な病変を有する症例は RECIST に従い、骨髄検査又は MIBG スキャンで評価可能な病変を有する症例は国際神経芽腫反応基準 (以下、INRC) に従い評価した奏効率 (CR 例又は PR 例の割合)
- 有効性評価 : 客観的腫瘍縮小効果は 8 例 (15%) に認め、CR 4 例、PR 4 例、SD は 29 例に認めた。2 年無イベント生存率及び全生存率は 13%±9% [標準誤差 (以下、SE)] 及び 30%±10% (SE) であった。測定可能病変を持つ群よりも骨髄検査又は MIBG スキャンでのみ神経芽腫病変を認める群の方が客観的腫瘍縮小効果を認める割合が高かった (3/28 例対 5/27 例)。
- 安全性評価 : グレード 3/4 の有害事象は好中球減少症 (19 例 : 35%)、血小板減少症 (7 例 : 13%)、貧血 (8 例 : 15%)、発熱/感染 (12 例 : 22%)、疼痛 (4 例 : 7.3%)、食欲不振/悪心/嘔吐 (6 例 : 11%)、下痢 (3 例 : 5.5%)、低カリウム血症 (5 例 : 9.1%) であった。好中球減少を伴う感染は 10%以下であった。
- 総合評価 : TMZ と IRI との併用は再発・難治性神経芽腫に対して安全に施行できるレジメンである。骨髄検査又は MIBG スキャンでのみ神経芽腫病変を認める症例に効果が期待でき、一方 CT/MRI により評価可能な病変を有する症例における奏効率は低かったが、いずれの患者群においても本併用療法は臨床的有用性をもたらすと考えられた

(5) Kushner BH, et al. High-dose carboplatin-irinotecan-temozolomide: treatment option for neuroblastoma resistant to topotecan. Pediatr Blood Cancer. 2011, 56, 403-408.

- 試験の種類 : 再発・難治性神経芽腫に対して行われたレジメンの後方視的調査
- 対象 : 再発・難治性神経芽腫

- 例数：投与例 45 例
- 年齢：1.0～16.0 歳（中央値 5.5 歳）
- 用法・用量：1 コースとして、カルボプラチン 500 mg/m²/日を第 1 及び 2 日に 1 時間点滴静注投与、IRI（50 mg/m²/日）を第 1～5 日に 1 時間点滴静注投与、及び TMZ（250 mg/m²/日）を第 1～5 日に経口投与する。
- 有効性評価：評価可能な難治（非進行性）例 22 例のうち 14 例（64%）で奏効が見られ、トポテカンの治療歴のある 23 例中 15 例（65%）において奏効が見られた。進行例は 10 例のうち 1 例（10%）で mixed response が見られた。
- 安全性評価：3 例でグレード 3 の下痢を発生した。粘膜炎、腎毒性及び心毒性は認められなかった。その他、2 例でグレード 3 の肝酵素上昇、3 例でグレード 3/4 の高ビリルビン血症、2 例でそう痒性紅斑性皮疹（グレードの記載なし）が発生した。発現した血液毒性はグレード 4 で遷延した。全ての症例が発熱性好中球減少症又は感染症で入院した。
- 総合評価：カルボプラチン、IRI/TMZ 併用療法は、抗神経芽腫活性があり、非血液学的毒性も中程度であり、サルベージ療法又は強化療法として魅力的な方法と考える。

(6) Wagner L, et al. Pilot study of vincristine, oral irinotecan, and temozolomide (VOIT regimen) combined with bevacizumab in pediatric patients with recurrent solid tumors or brain tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2013, 60, 1447-1451.

- 試験の種類：ビンクリスチンと経口 IRI/TMZ（VOIT）併用療法にベバシズマブを加えたレジメンの安全性と実行可能性を検討するためのパイロット試験
- 対象：再発・難治性神経芽腫を含む、小児又は若年成人悪性固形腫瘍患者
- 例数：登録例 13 例（神経芽腫 2 例、その他 11 例）
- 年齢：1～22 歳（中央値 12 歳）
- 用法・用量：TMZ カプセル 100～150 mg/m²/日を第 1～5 日に 1 日 1 回経口投与、IRI 注射用シリンジ 90 mg/m²/日を第 1～5 日に 1 日 1 回経口投与、ビンクリスチン 1.5 mg/m²（最大投与量 2 mg）を第 1 日に 1 分間で静注、ベバシズマブ 15 mg/kg（最大投与量 800 mg）を第 1 日に 90 分間で点滴静注する。用量調節毒性（以下、DMT）が発現した場合、発現した毒性に最も関連すると判断された薬剤を減量する。例えば、DMT と判定された下痢や腹痛を発現した場合は IRI の用量を 90 mg/m²/日から 70 mg/m²/日に、DMT と判定された血液毒性が発現した場合は TMZ の用量を 150 mg/m²/日から 100 mg/m²/日に減量した。ベバシズマブはベバシズマブ関連毒性が観察されたら、投与を見送った。
- 主要評価項目：VOIT 併用量療法にベバシズマブを加えた併用療法による毒性
- 有効性評価：13 例で評価可能であった。2 例の神経芽腫の内、1 例は 6 サイクル後に骨病変の MIBG 集積減弱と骨髄病変消失をとともなう SD と評価され、もう 1 例は 1 コース後に SD と評価され、その後何らかの理由で中止になった。

- 安全性評価：TMZ を 150 mg/m²/日で投与された最初の 10 例中 3 例で初回コースに DMT（1 例：グレード 3 の悪心、1 例：グレード 3 の悪心、食欲不振、脱水、1 例：グレード 3 の神経症状）が認められ、更に別の 3 例で初回コース後に DMT（1 例：グレード 4 の好中球減少症、1 例：グレード 3 の下痢、1 例：グレード 3 の腹痛）が観察された。TMZ を 100 mg/m²/日に減量した 3 例では、DMT は観察されなかった。
- 総合評価：TMZ を 150 mg/m²/日から 100 mg/m²/日に減量することで本併用療法の忍容性が向上し、この低用量 TMZ での治療は外来治療として実行可能かつ有用であった。ユーイング肉腫では奏効が認められたが、ベバシズマブ追加の効果は不明である。

(7) Bagatell R, et al. Phase 1 trial of temsirolimus in combination with irinotecan and temozolomide in children, adolescents and young adults with relapsed or refractory solid tumors: a Children's Oncology Group Study. *Pediatr Blood Cancer*. 2014, 61, 833-839.

- 試験の種類：経口 IRI/TMZ 併用療法にテムシロリムスを加えたレジメンの安全性を検討するための第 I 相試験
- 対象：再発・難治性神経芽腫を含む、小児悪性固形腫瘍患者
- 例数：神経芽腫 16 例を含むその他 71 例がエントリーし、神経芽腫 15 例を含むその他 62 例で安全性が評価可能であった。
- 年齢：1～21.5 歳（中央値 10.8 歳）
- 用法・用量：TMZ（カプセル）は 100 mg/m²/日から開始し最大 150 mg/m²/日まで第 1～5 日に 1 日 1 回経口投与、IRI は 50 mg/m²/日から開始し最大 90 mg/m²/日まで第 1～5 日に経口投与する。
テムシロリムスは 15 mg/m²/日から開始し、コホート別に 20、25、35 mg/m²/日と用量レベルを上げ、第 1 日と第 8 日に投与する。最終コホートでは、35 mg/m²/日を第 1 日と第 8 日と第 15 日に投与する。1 サイクル 21 日間とする。
- 主要評価項目：経口 IRI/TMZ 併用療法にテムシロリムスを加えた併用療法の MTD 及び第 II 相試験の推奨用法・用量の推定
- 有効性評価：測定可能病変を有する 48 例のうち 5 例（神経芽腫、ユーイング肉腫、上衣腫、肝芽腫、非ホジキンリンパ腫）で客観的奏効が見られ、神経芽腫、ユーイング肉腫、及び上衣腫の症例では奏効が 14 サイクルより長く持続した。また、3 例の神経芽腫症例を含む 4 例で 9 サイクル以上 SD を維持した。
- 安全性評価：テムシロリムス、IRI 及び TMZ の各用量での DLT 発現状況について表に示した。なお用量レベル 3（テムシロリムス 25 mg/m²/日、IRI 50 mg/m²/日及び TMZ 100 mg/m²/日）で DLT が 4 例中 2 例に発現した結果を踏まえ併用薬に関するプロトコル改訂を行ったが、表にはプロトコル改訂後の結果について示した。表の結果から、経口 IRI/TMZ 併用療法にテムシロリムスを加えた併用療法の MTD は、TEM 35 mg/m²/日、IRI 90 mg/m²/日及び TMZ 125 mg/m²/日と推定された。

各用量レベルでの DLT の発現状況

用量 レベ ル*	TEM mg/m ² / 日	IRI mg/m ² / 日	TMZ mg/m ² / 日	DLT 評価可 能例数	DLT 発現 例数	DLT
4	25	50	100	7	0	-
5	35	50	100	6	0	-
6	35	65	100	5	1	下痢、γ-GTP 増加
7	35	90	100	6	0	-
8	35	90	125	6	1	頭痛、水頭症、頭蓋内出血、悪心
9	35	90	150	11	4	ALT 増加、食欲不振、高トリグリセリド血症 血小板数減少
10	35	90	125	6	0	-

*：プロトコル改訂後の用量レベルでの DLT 発現状況を示した。

非血液毒性は、グレード 3 以上の下痢（4 例）、及びグレード 3 の悪心（4 例）、嘔吐（6 例）、食欲不振（2 例）、体重減少（1 例）並びに口内炎（1 例）が発現した。また血液毒性は、グレード 4 の好中球減少（8 例）、発熱性好中球減少症（1 例）、グレード 3/4 のリンパ球減少症が、23 例及び 2 例でそれぞれ発現した。

- 総合評価：1 コース 21 日間のテムシロリムス（35 mg/m²/日、週 1 回投与）、IRI（90 mg/m²/日、第 1～5 日）、TMZ（125 mg/m²/日、第 1～5 日）の併用投与は、小児において忍容性が良好である。
- (8) DuBois SG, et al. Phase I Study of the Aurora A Kinase Inhibitor Alisertib in Combination With irinotecan and Temozolomide for Patients With Relapsed or Refractory Neuroblastoma: A NANT (New Approaches to Neuroblastoma Therapy) Trial. J Clin Oncol. 2016, 34, 1368-1375.
- 試験の種類：再発・難治性神経芽腫に対する TMZ と IRI 及びオーロラ A キナーゼ阻害剤 Alisertib 併用レジメンの安全性を検討するための第 I 相試験
 - 対象：再発・難治性神経芽腫
 - 例数：神経芽腫 23 例がエントリーし、22 例が評価可能であった。
 - 年齢：4.3～22.7 歳（中央値 7.7 歳）
 - 用法・用量：TMZ カプセル 100 mg/m²/日を第 1～5 日に 1 日 1 回 IRI 投与の 1 時間前に経口投与、IRI 50 mg/m²/日を第 1～5 日静脈内 60 分投与、Alisertib 錠 45、60 又は 80 mg/m²/日を第 1～7 日に空腹時経口投与とし、第 1～5 日は TMZ と同時投与とした。1 サイクルは 21 日間とした。また、プロトコル改訂後に、骨髄増殖因子を 8 日目から投与すること及び経口セフィキシム又はセフポドキシムを下痢予防としてコース開始 2 日前から最低 10 日間投与することを必須とした。
 - 主要評価項目：DLT の評価と MTD の推定
 - 有効性評価：全奏効率は 31.8%で CR は 22.7%に認められた。IRI の投与経験のない症例での奏効率は 41.2%だったが、投与経験のある症例では 0%であった。MYCN 非増幅例

での奏効率は 35.7%であったが、MYCN 増幅例での奏効率は 16.7%であった。2 年無増悪生存率は 52.4% (95% CI 29.2~71.4%) であった。

- 安全性評価 : 6 例が用量レベル 1 (Alisertib 45 mg/m²/日) で治療された。2 例が最初のコースで DLT (1 例 : 第 2 コースの遅延を引き起こした好中球減少症、1 例 : グレード 3 の食欲不振、口腔粘膜炎、口腔内疼痛、遷延するグレード 4 の好中球減少症、7 日間の間に 2 回以上の血小板輸血) を発症した。さらに、2 例は DLT には該当しないグレード 3 の下痢を最初のコースで発症した。そのためプロトコル改訂が行われ、全ての症例に対して骨髓増殖因子と下痢予防のための経口セファロスポリン系抗菌薬の投与が必須となった。改訂後のプロトコルでは同用量で DLT は観察されなかった。用量レベル 2 (Alisertib 60 mg/m²/日) では、6 例中 1 例で最初のコースに DLT (遷延するグレード 4 の好中球減少症) が認められた。用量レベル 3 (Alisertib 80 mg/m²/日) では、4 例中 2 例で最初のコースに DLT (好中球減少症及び血小板減少症) が出現し、用量レベル 2 が MTD とされた。グレード 4 以上の血液毒性は各用量 (プロトコル改訂後) で 3%、20%、35%に観察された。最もよく観察された非血液毒性は、下痢、悪心/嘔吐、肝トランスアミナーゼの上昇で、下痢予防が実施された後でも、下痢が全コースの 48%で発生した (グレード 3 が 2%、グレード 4 が 0%)。
- 総合評価 : 標準的な IRI/TMZ 併用レジメンと Alisertib (60 mg/m²/回、7 日間投与) との併用は、忍容性があり、有望な奏効率と無増悪生存率を示す。

(9) Federico SM, et al. A Pilot Trial of Humanized Anti-GD2 Monoclonal Antibody (hu14.18K322A) with Chemotherapy and Natural Killer Cells in Children with Recurrent/Refractory Neuroblastoma. Clin Cancer Res. 2017, 23, 6441-9.

- 試験の種類 : ヒト化抗 GD2 モノクローナル抗体である hu14.18K322A 及び化学療法との併用療法に NK 細胞を併用する療法の再発・難治性神経芽腫小児患者における安全性と有効性を確認するためのパイロットスタディー
- 対象 : 再発・難治性神経芽腫
- 例数 : 13 例
- 年齢 : 1.9~13.4 歳 (中央値 6.4 歳)
- 用法・用量 : プロトコル治療は、hu14.18K322A、GM-CSF、IL2 及び化学療法からなる 6 コースの併用療法により行われた。1 サイクルを 21 日間とし、hu14.18K322A (40 mg/m²/日) を第 2~5 日に静脈内投与、GM-CSF (250 µg/m²/日) を化学療法投与後から好中球数が >2,000 mm³ に回復するまで継続して皮下投与、IL2 (1 x 10⁶ units/m²) を化学療法投与終了後 1 日目から 1 日おきに 6 回皮下投与した。第 2、4、6 コースの第 7 日又は 8 日に親族由来 (haploidentical) の NK 細胞を投与可能とした。化学療法としては、シクロホスファミド (400 mg/m²/日を第 1~5 日に静脈内投与) 及びトポテカン (1.2 mg/m²/日、第 1~5 日に静脈内投与) との併用を第 1 及び 2 コースに、TMZ (150 mg/m²/日を第 1~5 日に経口投与) 及び IRI (50 mg/m²/日を第 1~5 日に静脈内投与) と

の併用を、第3及び第4コースに、イホスファミド (2 g/m^2 を第1～3日に静脈内投与)、カルボプラチン (AUC 8を第1日に静脈内投与) 及びエトポシド (100 mg/m^2 を第1～3日に静脈内投与) との併用を第5・6コースに投与した。

- 主要評価項目 : hu14.18K322A 及び化学療法との併用療法、又は hu14.18K322A、化学療法及びNK細胞との併用療法により最初の2コースで発現した許容できない毒性。許容できない毒性は、以下のように定義した
 - 1) 35日目までにベースラインに戻らないグレード4の毒性
 - 2) グレード4の急性毛細血管漏出症候群又はグレード3/4の低血圧など、昇圧剤の使用を必要とする毒性
 - 3) グレード4の呼吸器毒性など、換気サポートを必要とする毒性
 - 4) 35日間を超えて続くグレード4の好中球減少症、又は血小板減少症 (コース2のみ)
 - 5) 毒性による死亡
- 有効性評価 : 奏効率は61.5% [CR 3例、非常に良い部分奏効 (very good partial response: VGPR) 1例、PR 4例] で、SD 5例だった。無増悪期間中央値は274日 (範囲 239～568日) であり、13例中10例 [77% (95% CI 48～93%)] が1年生存した。
- 安全性評価 : 前治療歴多い1例が許容できない副作用 (グレード4血小板減少症 > 35日) を発症し試験中止となった。4例が有害事象 [hu14.18K322によるアレルギー反応、ウイルス感染、外科的死亡、二次性悪性腫瘍 (MDS)] のために治療を中止した。最も多くみられたグレード3/4の副作用は骨髄抑制だった (13/13例)。全例で hu14.18K322 によるグレード1/2の疼痛 (13/13例) があった。
- 総合評価 : hu14.18K322A、サイトカイン及びNK細胞を併用した治療は、再発・難治性神経芽腫患者に対して実施可能で臨床的に意義のある効果が得られた。再発及び新たに診断された神経芽腫患者を対象に、今回の併用療法のさらなる研究が必要である。

(10) Modak S, et al. Combination of bevacizumab, irinotecan, and temozolomide for refractory or relapsed neuroblastoma: Results of a phase II study. *Pediatr Blood Cancer*. 2017, 64(8).

- 試験の種類 : 再発・難治性神経芽腫に対する TMZ と IRI 及びベバシズマブ併用レジメンの奏功を評価するための第II相試験
- 対象 : 再発・難治性の神経芽腫
- 例数 : 登録／投与例 33例 (難治性神経芽腫 10例、再発神経芽腫 23例)
- 年齢 : 2.2～25.8歳 (中央値 6.4歳)
- 用法・用量 : ベバシズマブ (15 mg/kg) を第1日と第15日に30～90分かけて静脈内投与した。第4～8日に1日1回、IRI ($50 \text{ mg/m}^2/\text{日}$) を60分で静脈内投与後、TMZ ($150 \text{ mg/m}^2/\text{日}$) を経口投与した。28日間を1サイクルとし、創傷離開、消化管穿孔、脳出血、肺出血等の副作用が発現しない限りは投与を繰り返したが、減量は禁止した。経口抗菌剤 (セフィキシム又は類似薬剤) の予防投与が許容された。

- 主要評価項目：奏効率（CR 例又は PR 例の割合）
- 有効性評価：最良総合効果は 2017 年改訂版 INRC に基づいて評価され、CR 3 例（9%）、腫瘍縮小なし 18 例（55%）及び PD 12 例（36%）であった。PFS の中央値 7.7 ±1.7 ヶ月、全生存期間（以下、OS）の中央値 31.5 ±5.6 ヶ月であった。
- 安全性評価：本試験に発生した有害事象は予期された事象で一時的であった。最も発現割合が高かった副作用はグレード 3/4 の血液毒性であった。グレード 4 の非血液毒性は発現しなかった。グレード 4 の副作用は、好中球減少症（30%）、血小板減少症（24%）及びリンパ球減少症（9%）で、グレード 3 の副作用は、肝トランスアミナーゼ上昇（15%）、タンパク尿（9%）、下痢（3%）であった。
- 総合評価：TMZ と IRI 及びベバシズマブ併用レジメンの忍容性は良好であったが、ヒストリカルデータ（TMZ と IRI の併用）と比較して、ベバシズマブの追加による再発難治性神経芽腫に対する奏効率の改善を認めなかった。

(11) Mody R, et al. irinotecan-temozolomide with temsirolimus or dinutuximab in children with refractory or relapsed neuroblastoma (COGANGL1221): an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2017, 18, 946-957.

- 試験の種類：再発・難治性神経芽腫において TMZ と IRI との併用にテムシロリムス又はジヌツキシマブ（以下、DIN）を併用した時の奏効割合を比較するための非盲検ランダム化比較第 II 相試験
- 対象：再発・難治性の神経芽腫
- 例数：登録例 36 例。1 例が不適格だったため 35 例を IRI/TMZ/テムシロリムス併用群に 18 例、IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群に 17 例ランダム化割付した
- 年齢（登録時）：2.1～16.2 歳（中央値 5.7 歳）
IRI/TMZ/テムシロリムス併用群の年齢は 2.9～16.2 歳（中央値 7.0 歳）、
IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群の年齢は 2.1～15.6 歳（中央値 4.7 歳）であった。
- 用法・用量：TMZ（100 mg/m²/日）を第 1～5 日に 1 日 1 回経口投与した。IRI（50 mg/m²/日）を第 1～5 日に 90 分かけて静脈内投与した。IRI/TMZ/テムシロリムス併用群ではテムシロリムス（35 mg/m²）を第 1 日と第 8 日に 30 分かけて静脈内投与し、IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群では DIN（17.5 mg/m²/日又は 25 mg/m²/日）を第 2～5 日に 10 時間かけて静脈内投与し、GM-CSF（250 µg/m²）を第 6～12 日に皮下注射した。なお、21 日を 1 サイクルとし、最大 17 サイクルまでの投与が許容された。DIN 投与による疼痛、発熱、頻脈、多呼吸、血圧低下があった場合は投与時間を 20 時間までの延長が可能であった。また、IRI による下痢予防としてセフィキシムの投与が推奨され、IRI による下痢の治療にロペラミドが使用された。
- 主要評価項目：プロトコル治療 6 サイクル終了後に、MRI 又は CT で測定可能な病変を有する症例は RECIST に従い、骨髄検査又は MIBG スキャンで評価可能な病変を有する症例は INRC に従い評価した奏効率（CR 例又は PR 例の割合、中央判定による）

- 有効性評価 : 6 サイクル治療終了後の奏効率 (中央判定) は、IRI/TMZ/テムシロリムス併用群で 6% (1/18 例) (95% CI 0.0~16.1)、IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群で 53% (9/17 例) (95%CI 29.2~76.7) であった。最良総合効果の割合、PFS 中央値及び OS 中央値は、それぞれ以下のとおりであった。
 - 最良総合効果の割合
 - IRI/TMZ/テムシロリムス併用群 (n=18 例) : CR 0 例、PR 1 例 (6%)、SD 10 例 (56%)、PD 7 例 (39%)
 - IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群 (n=17 例) : CR 5 例 (29%)、PR 4 例 (24%)、SD 4 例 (24%)、PD 3 例 (18%)、評価不能 1 例 (6%)
 - PFS 中央値
 - IRI/TMZ/テムシロリムス併用 : 0.25 年 (95% CI 0.13~0.91)
 - IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群 : 2.14 年 (95% CI 0.98~not reached)
 - OS 中央値
 - IRI/TMZ/テムシロリムス併用群 : 1.42 年 (95% CI 0.45~2.47)
 - IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群 : 2.30 年 (95% CI 2.30~not reached)
- 安全性評価 :

最も多く発現したグレード 3 以上の副作用は、IRI/TMZ/テムシロリムス併用群 18 例で好中球減少症 8 例 (44%)、貧血 6 例 (33%)、血小板減少症 5 例 (28%)、ALT 増加 5 例 (28%)、低カリウム血症 4 例 (22%) であった。IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群 16 例 (17 例中に 1 例が投与前同意撤回したため) で疼痛 7 例 (44%)、低カリウム血症 6 例 (38%)、好中球減少症 4 例 (25%)、血小板減少症 4 例 (25%)、貧血 4 例 (25%)、発熱・感染症 4 例 (25%)、低酸素血症 4 例 (25%) であった。IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群において 2 例の死亡が発生した。1 例は胸部の腫瘍が進行し呼吸困難のため死亡した。別の一例は最良総合効果が CR だった症例で突然死亡した。全身の解剖を行ったが死亡原因は同定されなかった。

 - 総合評価 : IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群で奏効率は 53%であり、これまで報告された IRI と TMZ との併用をベースとした第 II 相試験の中でも最も優れた成績を示し、再発・難治性神経芽腫の治療法として有望と考えられた。

(12) DuBois SG, et al. Phase II Trial of Alisertib in Combination with irinotecan and Temozolomide for Patients with Relapsed or Refractory Neuroblastoma. Clin Cancer Res. 2018, 24, 6142-6149.

- 試験の種類 : 再発・難治性神経芽腫に対する TMZ と IRI 及びオーロラ A キナーゼ阻害剤 Alisertib 併用レジメンの奏功及び安全性を評価するための第 II 相試験
- 対象 : 再発・難治性神経芽腫
- 例数 : 第 II 相コホート 20 例、Alisertib 内服液コホート 12 例
- 年齢 : 第 II 相コホート : 4.3~19.4 歳 (中央値 10.7 歳)、Alisertib 内服液コホート : 1.6~

7.2 歳（中央値 3.0 歳）

- 用法・用量：TMZ（100 mg/m²/日）を第 1～5 日に 1 日 1 回経口投与し、TMZ の投与後 1 時間に IRI（50 mg/m²/日）を 60 分かけて静脈内投与した。Alisertib を第 1～7 日に 1 日 1 回経口投与した。第 II 相コホートでは Alisertib 腸溶錠（60 mg/m²/日）、内服液コホートでは Alisertib 内服液（45 mg/m²/日）を投与した。21 日を 1 サイクルとし、最大 34 サイクルを投与した。
- 主要評価項目：NANT（New Approaches to Neuroblastoma Therapy）効果判定基準 version 1.2 に基づく奏効〔CR、微小残存病変を伴う CR（以下、CR-MRD）及び PR〕例の割合（中央判定）
- 有効性評価：第 II 相コホート 19 例中 4 例で奏効が認められた（21.1%、全て PR）。内服液コホート 12 例中 1 例が CR-MRD（8.3%）、1 年 PFS は第 II 相コホート 34%±12%（SE）、内服液コホート 20%±16%（SE）であった。
1 年無増悪生存率は、MYCN 増幅のある患者では 10%±9%（SE）だったが MYCN 増幅のない患者では 47%±10%（SE）だった（P=0.018、log-rank 検定）。オーロラ A タンパク質発現陽性の症例は、オーロラ A タンパク質陰性の症例より 1 年無増悪生存率が高かった（陽性：69%、陰性：31%）が、その差は統計的に有意ではなかった（P=0.078、log-rank 検定）。また、オーロラ A タンパク質発現と MYCN 増幅又は Mycn/Myc タンパク質発現の組み合わせを使用して PFS との相関を検討した。オーロラ A 発現及び MYCN 増幅又は Mycn/Myc タンパク質発現の両方に陽性の症例は 3 例のみであった。これらの 3 例の 1 年無増悪生存率は 100%であったが、オーロラ A 発現陰性及び MYCN 増幅又は Mycn/Myc タンパク質発現が陽性である症例 8 例の 1 年無増悪生存率は 0%であった（P=0.002、log-rank 検定）。
- 安全性評価：第 II 相コホートで最も多い副作用は、グレード 3 以上の血液毒性であった。第 1 サイクルに発現した血液毒性は、グレード 3 以上の好中球減少症 14 例（70%）、グレード 3 以上の血小板減少症 11 例（55%）であった。グレード 3 以上の血小板減少症又は好中球減少症のいずれかが認められた症例は 15 例（75%）であった。血液毒性の回復の遅れにより第 2 サイクル開始が遅延した症例が 10 例（50%）であった。非血液毒性は総じてグレードが低かったが、第 II 相コホート 20%の症例に第 1 サイクルでグレード 3 の下痢が発現した。第 II 相コホート 20 例のうち 4 例（20%）に第 1 サイクルで DLT が発現した（1 例でグレード 3 脱水及びグレード 3 嘔吐、3 例で血液学的毒性を発現）。内服液コホートでは、第 1 サイクルで最初の 6 例（45 mg/m²/dose）中 1 例に DLT（グレード 3 の下痢）が認められたが、忍容性及び薬物動態データを取得するために、該当用量レベルに 6 例追加して合計 12 例で評価された。追加の 6 例中 2 例に第 1 サイクルで DLT（グレード 3 の低アルブミン血症 1 例、グレード 3 の胸水並びに 36 日持続の好中球減少症と血小板減少症 1 例）が発現した。よって、内服液コホート 12 例のうち 3 例（25%）に第 1 サイクル中の DLT が認められた。第 1 サイクルにおいてグレード 3 以上の血小板減少症（33%）、下痢（8%）が発現した。内服液コホート

12 例中 2 例 (16.7%) は、血液学的回復の遅延のために、第 2 サイクルの開始に任意の期間の遅延があった。1 サイクル以上受けた 10 例のうち 2 例 (20%) はその後のサイクル (第 3 サイクル及び第 16 サイクル) で最初の DLT (非血液学的 DLT 1 例、血液学的 DLT 1 例) を発現した。

- 総合評価 : TMZ と IRI 及びオーロラ A キナーゼ阻害剤 Alisertib 併用レジメンは、特に MYCN 非増幅腫瘍の患者で抗腫瘍活性を示した。

(13) Bay SB, et al. Vincristine, irinotecan, and temozolomide treatment for refractory/relapsed pediatric solid tumors: A single center experience. J Oncol Pharm Pract. 2019;25(6):1343-8.

- 試験の種類 : ビンクリスチン、イリノテカン、テモゾロミドの併用療法を行われた症例の後方視的検討
- 対象 : 神経芽腫を含む再発・難治性固形腫瘍
- 例数 : 34 例 (ユーイング肉腫 : 15 例、横紋筋肉腫 : 8 例 : 神経芽腫 : 8 例)
- 年齢 : 1~17 歳 (中央値 10 歳)
- 用法・用量 : 21 日を 1 コースとし、TMZ (150 mg/m²/日) を第 1~5 日に経口投与し、IRI (50 mg/m²/日) を第 1~5 日静脈内投与し、ビンクリスチン (1.5 mg/m²/日) を第 1 日に投与する。IRI による下痢の予防にセフィキシムを投与し下痢が発現した時の治療にロペラミドが使用された。
- 有効性評価 : 2 コース投与された全症例の奏効率は 26.4% (9/34 例) であり、最良総合効果の割合は、CR 17.6%、PR 9%、SD 41%、PD 32.4%であった。神経芽腫における奏効率は 25% (2/8 例) であり、各最良総合効果の症例数は、CR 1 例、PR 1 例、SD 3 例、PD 3 例であった。診断から再発までの期間中央値は 11.5 ヶ月 (範囲 9~45 ヶ月)、PFS 中央値は 3 ヶ月であった。
- 安全性評価 : 本併用療法が計 141 コース行われた。発現頻度が最も高い副作用は下痢であり、グレード 3/4 が 14 コース (10%) において発現した。グレード 3/4 の血液毒性は、血小板減少症が 9 コース (6.3%)、貧血が 11 コース (7.8%) 及び好中球減少症が 11 コース (7.8%) で発現した。
- 総合評価 : 再発・難治性固形腫瘍に対してビンクリスチン、IRI 及び TMZ の併用療法は有望な治療法であると考えられた。

(14) Mody R, et al. Irinotecan, Temozolomide, and Dinutuximab With GM-CSF in Children With Refractory or Relapsed Neuroblastoma: A Report From the Children's Oncology Group. J Clin Oncol. 2020, 38, 2160-2169.

- 試験の種類 : 再発・難治性神経芽腫に対する TMZ、IRI、DIN 及び GM-CSF 併用レジメンの奏効を評価するための第 II 相試験
- 対象 : 再発・難治性神経芽腫
- 例数 : 登録例 53 例。ランダム割付 17 例、非ランダム割付 36 例。治療前に各組より 1

例ずつの同意撤回が発生したが、この 2 例を含めて有効性を解析した。

- 年齢 : 1.3~15.9 歳 (中央値 5.1 歳)
- 用法・用量 : TMZ (100 mg/m²/dose) を第 1~5 日に経口投与する。IRI (50 mg/m²/dose) を第 1~5 日に 90 分かけて静脈内投与する。DIN (17.5 mg/m²/日) を第 2~5 日に静脈内投与する。GM-CSF (250 µg/m²/dose) を第 6~12 日目に皮下投与する。なお、21 日を 1 サイクルとした。
- 主要評価項目 : INRC 基準に基づく客観的奏効
- 有効性評価 : CR は 11 例の 20.8%、PR は 11 例の 20.8%、SD は 22 例の 41.5%、PD は 7 例の 13.2%、評価不能は 2 例の 3.8%であった。
- 安全性評価 : 観察されたグレード 3 以上の副作用は、疼痛 29.4% (15 例)、下痢 19.6% (10 例)、嘔吐 7.8% (4 例)、血小板減少 9.8% (5 例)、好中球減少 33.3% (17 例)、発熱、感染 35.3% (18 例) であった。
- 総合評価 : TMZ、IRI、DIN 及び GM-CSF 併用レジメンは再発・難治性神経芽腫患者において有意な抗腫瘍活性を有する。

<日本における臨床試験等>

(1) 大戸佑二, 他. イリノテカン+テモゾロミド療法により多発骨転移の改善をみた再発神経芽腫の 1 例. 小児がん. 2008, 45, 297-301.

- 試験の種類 : IRI/TMZ 併用療法を受けた再発神経芽腫の症例報告
- 対象 : 再発神経芽腫
- 例数 : 1 例
- 年齢 : 8 歳
- 用法・用量 : IRI 50 mg/m² 静注及び TMZ 150 mg/m² 内服を 5 日間実施した。5 日間投与を 1 クールとし、休薬期間をおき約 1 ヶ月周期で合計 6 クール行った。
- 有効性評価 : MIBG 画像では著明な改善がみられ治療前に見られていた多発骨転移の消失が確認できた。また、治療前の血清 NSE 値は 26 ng/mL と上昇していたが 6 クール後 10.2 ng/mL に減少し明らかな改善が見られた。
- 安全性評価 : 下痢 (グレード 2)、遷延性の骨髄抑制 (グレード 2/3)、肝機能低下 (グレード 1) が出現した。また、血液学的副作用としては好中球減少 (グレード 3)、血小板減少 (グレード 2) がみられた。G-CSF の予防投与は 1 クール目では行わなかったが、グレード 3 の好中球減少発現のため 2 クール目からは治療直後から G-CSF を投与した。またイリノテカンによる下痢予防のため 2 クール目からは抗菌薬を投与した。さらに、2 クール目からはテモゾロミドの用量を 80%に減量したが、骨髄回復は速やかとなった。2 クール目以降は治療開始から 1 週間ほどで外泊が可能となり、患児の QOL を保つことができた。
- 総合評価 : IRI/TMZ 併用療法は造血幹細胞移植後の神経芽腫再発例などに対して新たな治療選択 1 つとなりうると思われる。

(2) 中村こずえ, 他. 神経芽腫の中樞神経再発に対するイリノテカン+テモゾロミド療法の効果. 日本小児血液・がん学会雑誌. 2012, 49, 507-511.

- 試験の種類 : IRI/TMZ 併用療法を受けた再発性神経芽腫の症例報告
- 対象 : 診断時 3 歳 3 ヶ月、神経芽腫の男児。左副腎原発で初診時には骨髄転移と、眼窩骨と頭蓋骨に多発骨転移を認めたが脳実質には転移を認めなかった。MYCN 遺伝子は非増幅であったが、11qLOH が疑われた。JANB (Japan Study Group for Advanced Neuroblastoma) 98 治療を行い、原発腫瘍を全摘後、自家末梢血幹細胞移植 (PBSCT) を行い、腹部に放射線照射を行い治療終了としたが、PBSCT 8 ヶ月後に多発性中枢神経転移で再発した。
- 例数 : 1 例
- 年齢 : 再発時 4 歳 8 ヶ月
- 用法・用量 : 36 Gy の全脳照射を行った後、IRI (50~125 mg/m²) 点滴静注と TMZ カプセル又は点滴静注 (150 mg/m²) を 5 日間投与した。IRI 125 mg/m² では骨髄抑制、消化器症状が強かったため、第 5 クールより IRI 100 mg/m² 及び TMZ 150 mg/m² との併用療法を 1 クール 4 週間で計 25 クールを実施した。
- 有効性評価 : 8 クール後より腫瘍の縮小を認めた。患者は再発 2 年 5 ヶ月後に中枢神経腫瘍の増悪で亡くなったが、治療日以外は死亡 1 ヶ月半前まで小学校に登校可能であった。
- 安全性評価 : 血液毒性 (グレード 4)、嘔吐 (グレード 2)、下痢 (グレード 1)、AST/ALT 上昇 (グレード 1)、発熱性好中球減少症 (グレード 3) が発現した。
- 総合評価 : 全脳照射と併用した IRI/TMZ 併用療法は一過性ではあるが神経芽腫再発例で腫瘍縮小効果があり、比較的副作用が少なく患児の QOL を重視した治療を施行可能であった。中枢神経再発などの難治性神経芽腫の緩和的化学療法で考慮してよい治療と考えられる。

(3) 児玉 祐一, 他. 難治性固形腫瘍に対する IRI・TMZ 併用療法. 日本小児血液・がん学会雑誌. 2015, 52(5), 405-408.

- 試験の種類 : TMZ、IRI 療法を受けた難治性小児固形腫瘍の後方視的検討
- 対象 : 難治性小児固形腫瘍 (ユーイング肉腫/PNET が 3 例、未分化肉腫、肝芽腫、乳児線維肉腫、腎芽腫、神経芽腫がそれぞれ 1 例)
- 例数 : 8 例 (神経芽腫は 1 例)
- 年齢 : 14 歳 (範囲 1.9-16 歳)、(神経芽腫は 6 歳)
- 用法・用量 : TMZ (150 mg/m²) と IRI (50 mg/m²) を第 1~5 日目に投与し、21 日を 1 コースとした。8 例が計 27 コースの治療を受けた。
- 有効性評価 : WHO 基準に基づき評価した神経芽腫症例での抗腫瘍効果は SD であった。

- 安全性評価：全症例での解析では、グレード3の下痢が11%、グレード3/4の好中球減少が33%、グレード3/4の血小板減少が7.4%に発現した。
- 総合評価：TMZ、IRI療法は日本人にも実行可能な薬剤の組み合わせであり、また、一定の抗腫瘍効果を認めたことから、難治性小児固形腫瘍の緩和的化学療法として有望である。

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

(1) Morgenstern DA, et al. Current and future strategies for relapsed neuroblastoma: challenges on the road to precision therapy. J Pediatr Hematol Oncol. 2013, 35, 337-347.

再発・難治性神経芽腫に対する化学療法レジメンは、カンプトテシン系薬剤であるトポテカン及びIRIをシクロホスファミドやTMZ等と併用する療法が中心となり、客観的な奏効率が得られるが、長期生存率が低い。

(2) Herd F, et al. A systematic review of re-induction chemotherapy for children with relapsed high-risk neuroblastoma. Eur J Cancer. 2019, 111, 50-58.

再発神経芽腫に対してTMZ単剤に加え、TMZとトポテカン又はIRIとの併用、及びTMZとIRI及びDINとの併用の有効性が紹介されている。

(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) Pizzo PA, et al. Principle and Practice of Pediatric Oncology (Seventh edition). Wolters Kluwer. 2015, 790.

再発・難治性神経芽腫における第II相試験（ANBL0421試験、Bagatell et al. 2011）において、IRIとTMZの併用療法の忍容性は良好であり、16%の奏効率を得た。IRIは静脈内投与に加え経口投与が可能であり、IRIとTMZをバックボーンとした治療と分子標的治療との組み合わせで、更に解析が行われている。

<日本における教科書等>

1) 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) 米国：National Cancer Institute Physician Data Query (NCI-PDQ) Neuroblastoma Treatment. (Date of Latest Updates, 2025.4.28)

初発時に高リスクに分類された再発・難治性神経芽腫に対してTMZとIRIの併用療法が推奨されている[エビデンスレベル:B4]。また、化学療法のTMZとIRIに免疫療法の抗GD2抗体であるDINを併用する併用療法が、再発・難治性高リスク神経芽腫患者53例対象の

前向き試験結果〔エビデンスレベル：C3〕及び146例対象の後方視的コホート試験結果〔エビデンスレベル：C2〕を基に推奨されている。さらに再発・難治性高リスク神経芽腫に対するTMZ及びIRIとベバシズマブとの併用療法が追記されている。

＜日本におけるガイドライン等＞

1) 日本小児血液・がん学会による「小児がん診療ガイドライン 2016年版、6章 神経芽腫」

本ガイドラインには、神経芽腫の再発例に対する治療として TMZ と IRI との併用療法の有効性が以下のように記載されている。

再発後の化学療法については、トポテカン、IRI、TMZ などを含む多剤併用化学療法が複数報告されている。2011年にCOGから、多施設・前方視的研究として、IRI/TMZ 併用療法で、画像評価可能な腫瘍がみられる再発群では有効率（CR+PR）を11%、骨髄やMIBGシンチグラフィーで確認される再発群では有効率（CR+PR）を~~20~~19%と報告した。（Bagatell et al. 2011）。

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

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) 本邦での製造販売後における神経芽腫に対するTMZの使用症例

本邦での悪性神経膠腫の承認以降2024年10月31日までに、製造販売後の自発報告、文献・学会報告及び使用成績調査において収集した神経芽腫に対するTMZ（カプセル、点滴静注）の使用症例は28例であった。このうち、IRIとの併用例は18例であった。以下に症例の一覧を示す。

表1：本邦での製造販売後における神経芽腫に対するTMZの使用症例

No.	剤形	報告の種類	年齢	性別	原疾患	イリノテカンとの併用	有害事象名 (MedDRA PT)	重篤性	因果関係 (テモゾロミド)	転帰
1	カプセル	自発報告	1歳	男性	神経芽腫	あり	適応外使用	—	—	—
2	カプセル	文献 (自発報告)	4歳	男性	神経芽腫	あり	肺静脈閉塞	重篤	なし	死亡
3	点滴静注	自発報告	3歳	女性	再発神経芽腫	不明 (投与歴あり)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	重篤	あり	回復
							アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	重篤	あり	回復

4	カプセル	自発報告	青少年	男性	悪性神経芽腫（頸椎腫瘍）	なし	麻痺	重篤	なし	未回復
							再発神経芽腫	重篤	あり	不明
5	カプセル	文献（自発報告）	4歳	男性	神経芽腫再発	あり	適応外使用	—	—	—
6	カプセル	文献（自発報告）	不明	不明	再発神経芽腫	不明（投与歴あり）	適応外使用	—	—	—
7	カプセル	文献（自発報告）	小児	不明	神経芽腫	あり	適応外使用	—	—	—
8	カプセル	文献（自発報告）	5歳	男性	神経芽腫	不明（投与歴あり）	誤用量投与	—	—	—
							適応外使用	—	—	—
9	カプセル	文献（自発報告）	8歳	男性	副腎原発の神経芽腫	あり	適応外使用	—	—	—
10	カプセル	文献（自発報告）	4歳	女性	神経芽腫	あり	適応外使用	—	—	—
11	カプセル	自発報告	7歳	男性	神経芽腫（再発）	なし	悪心	重篤でない	あり	回復
							吐血	重篤	あり	回復
							嘔吐	重篤でない	あり	回復
12	カプセル	試験からの報告	7歳	男性	神経芽腫（再発）	なし	C－反応性蛋白増加	重篤でない	あり	回復
							感染	重篤でない	あり	回復
							C－反応性蛋白増加	重篤でない	なし	回復
							インフルエンザ	重篤でない	なし	回復
							疾患進行	重篤	なし	死亡
							好中球数減少	重篤でない	なし	回復
							C－反応性蛋白増加	重篤	なし	回復
							神経特異性エノラーゼ増加	重篤	なし	未回復
							内分泌検査異常	重篤	なし	未回復
							尿中バニルルマンデル酸増加	重篤	なし	未回復
							発熱	重篤でない	なし	回復
13	カプセル	文献（自発報告）	8歳	男性	神経芽腫	あり	下痢	重篤でない	あり	不明
							肝機能異常	重篤でない	あり	不明
							血小板数減少	重篤でない	あり	不明
							好中球数減少	重篤でない	あり	不明
							骨髄抑制	重篤	あり	不明
							肝機能異常	重篤	なし	未回復
							汎血球減少症	重篤	あり	未回復
14	点滴静注	試験からの報告	4歳	男性	神経芽腫（再発）	なし	低リン血症	重篤でない	あり	軽快
							低カリウム血症	重篤でない	なし	未回復
							脳出血	重篤	なし	死亡
							脳浮腫	重篤	なし	死亡
							痙攣発作	重篤	なし	未回復
							低マグネシウム血症	重篤でない	なし	未回復
							疾患進行	重篤	なし	死亡
15	カプセル	文献（自発報告）	3歳	男性	再発神経芽腫	あり	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	重篤でない	あり	不明
							アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	重篤でない	あり	不明
							下痢	重篤でない	あり	不明
							血小板数減少	重篤でない	あり	不明

							血中甲状腺刺激ホルモン増加	重篤でない	あり	不明
							骨髄異形成症候群	重篤	あり	不明
							腎機能障害	重篤でない	あり	不明
							赤血球数減少	重篤でない	あり	不明
							知能指数検査異常	重篤でない	あり	不明
							低身長	重篤でない	あり	不明
							難聴	重篤	あり	不明
							発熱性好中球減少症	重篤でない	あり	軽快
							嘔吐	重篤でない	あり	回復
16	カプセル	文献 (自発報告)	10 歳	男性	神経芽腫 Stage4	あり	急性肺炎	重篤	あり	回復
17	カプセル	文献 (自発報告)	小児	不明	神経芽腫 (再発)	なし	血液毒性	重篤	あり	不明
18	カプセル	文献 (自発報告)	4 月	男性	乳児期発症神経芽腫	あり	下痢	重篤でない	あり	不明
							血小板数減少	重篤でない	あり	不明
							好中球数減少	重篤でない	あり	不明
19	点滴 静注	試験から の報告	6 歳	男性	神経芽腫 (初発)	なし	肝機能異常	重篤でない	あり	回復
							白血球数減少	重篤でない	あり	回復
20	カプセル	文献 (自発報告)	2 歳	男性	神経芽腫	なし	副作用	重篤でない	あり	不明
21	点滴 静注	試験から の報告	4 歳	男性	進行性神経芽腫, 後縦隔原発神経芽腫	なし	真菌血症	重篤でない	なし	回復
							上部消化管出血	重篤でない	なし	回復
							播種性血管内凝固	重篤	なし	死亡
							肺炎	重篤	なし	死亡
22	カプセル	自発報告	小児	不明	神経芽腫	不明 (投与歴あり)	悪心	重篤でない	あり	不明
23	点滴 静注	試験から の報告	3 歳	男性	神経芽腫 (初発)	なし	リンパ球数減少	重篤	あり	回復
							血小板数減少	重篤	あり	回復
							貧血	重篤	あり	回復
							C-反応性蛋白増加	重篤でない	なし	回復
							血中カリウム減少	重篤	なし	回復
							C-反応性蛋白増加	重篤でない	あり	回復
							肝障害	重篤でない	なし	回復
							白血球数減少	重篤	なし	回復
							血小板数減少	重篤	なし	回復
							発熱性好中球減少症	重篤	なし	回復
							C-反応性蛋白増加	重篤でない	あり	回復
							貧血	重篤	なし	回復
							C-反応性蛋白増加	重篤でない	なし	回復
							白血球数減少	重篤	なし	回復
							血小板数減少	重篤	なし	回復
							C-反応性蛋白増加	重篤でない	なし	回復
							発熱性好中球減少症	重篤	なし	回復
							貧血	重篤	なし	回復
							貧血	重篤	なし	回復
							貧血	重篤	なし	回復
							C-反応性蛋白増加	重篤でない	なし	回復
24			3 歳	男性		なし	低クロール血症	重篤でない	あり	回復

						血小板数減少	重篤でない	あり	回復
						低カリウム血症	重篤	あり	回復
						貧血	重篤でない	あり	不明
						リンパ球数減少	重篤でない	あり	回復
						好中球数減少	重篤でない	あり	回復
						白血球数減少	重篤でない	あり	回復
						低カリウム血症	重篤	あり	不明
						血小板数減少	重篤でない	あり	回復
						貧血	重篤でない	なし	回復
						貧血	重篤でない	なし	回復
						貧血	重篤	なし	未回復
						C－反応性蛋白増加	重篤	なし	回復
						低カリウム血症	重篤	なし	回復
						リンパ球数減少	重篤でない	なし	回復
						血中乳酸脱水素酵素増加	重篤でない	なし	回復
						血小板数減少	重篤	なし	回復
						血中乳酸脱水素酵素増加	重篤	なし	未回復
						C－反応性蛋白増加	重篤	なし	未回復
						低カリウム血症	重篤	なし	未回復
						尿中蛋白陽性	重篤でない	なし	未回復
						リンパ球数減少	重篤でない	なし	未回復
						γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	重篤	なし	未回復
						アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	重篤	なし	未回復
						アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	重篤	なし	回復
						血中アルカリホスファターゼ増加	重篤	あり	未回復
						血中ビリルビン増加	重篤	なし	未回復
						抱合ビリルビン増加	重篤	なし	未回復
						低クロール血症	重篤	なし	未回復
						血中クレアチニン増加	重篤でない	なし	未回復
						疾患進行	重篤	なし	死亡
						アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	重篤	なし	回復
						アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	重篤	なし	回復
						サイトメガロウイルス感染	重篤	なし	回復
						血小板数減少	重篤	なし	回復
						血中クレアチニン増加	重篤	なし	未回復
						血中ビリルビン増加	重篤でない	なし	回復
						血中乳酸脱水素酵素増加	重篤	なし	回復
						血中尿酸増加	重篤でない	なし	未回復
						血中尿素増加	重篤	なし	未回復
						血中尿素増加	重篤	なし	未回復
						血中尿素増加	重篤	なし	回復
						血中尿素増加	重篤	なし	回復

							高尿酸血症	重篤でない	なし	回復
							低アルブミン血症	重篤でない	なし	回復
							低蛋白血症	重篤でない	なし	回復
							電解質失調	重篤	なし	回復
							尿潜血陽性	重篤	なし	未回復
							尿蛋白	重篤	なし	未回復
							尿中ブドウ糖	重篤でない	なし	回復
							敗血症	重篤	なし	回復
							白血球数減少	重篤	なし	回復
							白血球数減少	重篤	あり	不明
							発熱	重篤	なし	回復
							発熱性好中球減少症	重篤	なし	回復
							発熱性好中球減少症	重篤	なし	回復
							発熱性好中球減少症	重篤	なし	回復
							貧血	重篤	なし	回復
25	点滴静注	文献 (自発報告)	1歳	女性	神経芽腫	あり	発熱性好中球減少症	重篤	あり	回復
							発熱性好中球減少症	重篤	あり	回復
							好中球減少症	重篤	あり	回復
26	カプセル	文献 (自発報告)	9歳	女性	神経芽腫	あり	好中球減少症	重篤	あり	回復
							好中球減少症	重篤	あり	回復
							好中球減少症	重篤	あり	回復
27	点滴静注	文献 (自発報告)	2歳	女性	神経芽腫	あり	好中球減少症	重篤	あり	回復
							好中球減少症	重篤	あり	回復
							好中球減少症	重篤	あり	回復
28	カプセル	文献 (自発報告)	5歳	男性	神経芽腫	あり	薬効欠如	—	—	—

MedDRA バージョン：27.0J

有害事象名の「適応外使用」、「誤用量投与」、「薬効欠如」については、データベースに入力のある通り記載した。

2) 国内における TMZ 投与に関するアンケート調査（要望番号：IV-137 日本小児血液・がん学会 未承認薬・適応外薬の要望書より）

調査方法

調査対象施設：日本神経芽腫研究グループ（JNBSG）参加 124 施設（資料 49）

調査期間：2020 年 8 月 8 日～2020 年 9 月 16 日

調査対象：これまでに TMZ 投与を実施された神経芽腫症例

結果

回答施設 77 施設（投与歴あり 59 施設）

TMZ 投与例 202 例

1. 背景

- ・発症年 2002 年～2020 年
- ・発症時年齢 0～18 歳（中央値 3 歳）
- ・性別男 117 例、女 85 例
- ・発症時リスク分類 高リスク 194 例、中間リスク 8 例
- ・TMZ 使用時病期 再発 161 例、初発 40 例、不明 1 例

2. 治療内容

(1)TMZ 開始年 2007～2020 年

(2)TMZ 開始時年齢 0～19 歳（中央値 5 歳）

0 歳	10 例
1 歳	29 例
2～11 歳	163 例
12～18 歳	9 例
19 歳	1 例
不明	2 例

(3)実施レジメン数 248 レジメン（202 症例）

(4)実施コース数

全症例合計 1358 コース

レジメン単位 1～56 コース（中央値 3 コース）

(5)TMZ 投与方法（202 症例、248 レジメン）

経口	112
静注	134
不明	2

全例 1 日 1 回投与

(6)-1 TMZ1 回投与量（まとめ）

投与量 mg/m ²	レジメン数
< 100	16
100	104
100～150	12
150	94
> 150	21

(6)-2 TMZ1 回投与量及び投与日数（詳細）

投与量 mg/m ²	総レジメン数	投与日（それぞれのレジメン数） day
不明	1	1-5(1)
10	1	1-5(1)
30	1	1-14 or 1-28(1)
40	1	1-5(1)
50	1	1-5(1)
55	1	連日(1)
60	1	1-5(1)
70	1	1-5(1)
75	5	1-5(1), 1-9(1), 1-20(1), 連日(1)

80	2	1-5(2)
83	1	1-3(1)
93	1	1-5(1)
100	104	1-3(1), 1-4(1), 1-5(99), 8-12(1), 1-5 かつ 8-12(1), 不明(1)
110	2	1-5(2)
113	1	1-5(1)
120	2	1-5(2)
125	2	1-5(2)
130	4	1-3(1), 1-5(3)
140	1	1-5(1)
150	94	1-3(3), 1-4(3), 1-5(86), 8-12(1), 1-5 かつ 8-12(1)
200	2	1-5(2)
250	19	1-3(2), 1-5(17)

(7)-1 併用化学療法剤別によるレジメンの種類（まとめ）

薬剤	レジメン数
併用なし（単独）	12
IRI	204
エトポシド	15
ノギテカン	18
カルボプラチン	9
ビンクリスチン	7

(7)-2 併用薬別によるレジメン種類（詳細）

①TMZ 単独

TMZ 10 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 75 mg/m ² (day1-9)	1
TMZ 75 mg/m ² (day1-20)	1
TMZ 80 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-3)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 130 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 150 mg/m ² (day1-5)	3
TMZ 200 mg/m ² (day1-5)	1
不明	

②TMZ＋IRI

TMZ 40 mg/m ² (day1-5)＋IRI 20 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 55 mg/m ² (連日)＋IRI 40 mg/m ² (day1-3, 8-10)	1
TMZ 60 mg/m ² (day1-5)＋IRI 20 mg/m ² (day1-5)	1

TMZ 70 mg/m ² (day1-5) + IRI 20 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 75 mg/m ² (day1-5) + IRI 60 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 80 mg/m ² (day1-5) + IRI 30 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 83 mg/m ² (day1-5) + IRI 33 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 93 mg/m ² (day1-5) + IRI 30 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 10 mg/m ² (day1-4)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 10 mg/m ² (day1-5)	7
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 10 mg/m ² (day1-5, 7-11)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 10 mg/m ² (day1-5, 8-12)	29
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 20 mg/m ² (day1-5)	16
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 20 mg/m ² (day1-5, 7-11)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 20 mg/m ² (day1-5, 8-12)	33
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 30 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 40 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 20 mg/m ² (day1-3, 8-10)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day1-5)	3
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 100 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 100 mg/m ² (day1-5, 8-12)	1
TMZ 110 mg/m ² (day1-5) + IRI 70 mg/m ² (day1-3)	1
TMZ 113 mg/m ² (day1-5) + IRI 40 mg/m ² (day1-3, 8-10)	1
TMZ 120 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 125 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 130 mg/m ² (day1-5) + IRI 10 mg/m ² (day1-5, 8-12)	1
TMZ 130 mg/m ² (day1-3) + IRI 40 mg/m ² (day1-3)	1
TMZ 150 mg/m ² (day1-3) + IRI 40 mg/m ² (day1-3)	1
TMZ 150 mg/m ² (day1-3) + IRI 70 mg/m ² (day1-3)	1
TMZ 150 mg/m ² (day1-4) + IRI 50 mg/m ² (day1-4)	1
TMZ 150 mg/m ² (day1-5) + IRI 40 mg/m ² (day1-5)	7
TMZ 150 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day1-5)	51
TMZ 150 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day1)	1
TMZ 150 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day6-10)	1
TMZ 150 mg/m ² (day1-5, 8-12) + IRI 20 mg/m ² (day1-5, 8-12)	1
TMZ 150 mg/m ² (day8-12) + IRI 40 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 200 mg/m ² (day8-12) + IRI 50 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 250 mg/m ² (day1-3) + IRI 50 mg/m ² (day1-3)	1
TMZ 250 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day1-5)	8

③TMZ+IRI+ビンクリスチン (VCR)	
詳細不明	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 15 mg/m ² (day1-5, 8-12) + VCR 1.5 mg/m ² (day1,8)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 20 mg/m ² (day1-5, 8-12) + VCR 1.5 mg/m ² (day1,8)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day1-5) + VCR 1.5 mg/m ² (day1)	1
TMZ 120 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day1-5) + VCR 1.5 mg/m ² (day1)	1
TMZ 125 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day1-5) +VCR 1.5 mg/m ² (day1)	1
④TMZ+IRI+カルボプラチン (CBDCA)	
TMZ 250 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day1-5) + CBDCA 500 mg/m ² (day1)	3
TMZ 250 mg/m ² (day1-5) + IRI 50 mg/m ² (day1-5) + CBDCA 500 mg/m ² (day1-2)	5
TMZ 250 mg/m ² (day1-5) + IRI50 mg/m ² (day1-5) + CBDCA 700 mg/m ² (day1-2)	1
⑤TMZ + IRI + エトポシド (ETP)	
TMZ130 mg/m ² (day1-3) + IRI40 mg/m ² (day1-3) + ETP 100 mg/m ² (day1-3)	1
⑥TMZ + ノギテカン (Topo)	
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + Topo 0.75 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 100 mg/m ² (day1-5) + Topo 1 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 130 mg/m ² (day1-5) + Topo 1 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 140 mg/m ² (day1-5) + Topo 1 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 150 mg/m ² (day1-5) + Topo 0.75 mg/m ² (day1-5)	7
TMZ 150 mg/m ² (day1-5) + Topo 1 mg/m ² (day1-5)	4
⑦TMZ + Topo + CBDCA	
TMZ 150 mg/m ² (day1-3) + Topo 1 mg/m ² (day1-3) + CBDCA 150 mg/m ² (day1-3)	1
TMZ 250 mg/m ² (day1-3) + Topo 1 mg/m ² (day1-3) + CBDCA 75 mg/m ² (day1-3)	1
⑧TMZ + Topo + メルファラン (MEL)	
TMZ 250 mg/m ² (day1-5) + Topo 4 mg/m ² (day1-5) + MEL 70 mg/m ² (day1-3)	1

⑨TMZ + ETP

TMZ 30 mg/m ² (day1-14) + ETP 40 mg/m ² (day1-21)	1
TMZ 50 mg/m ² (day1-5) + ETP 150 mg/m ² (day1-5)	1
TMZ 75 mg/m ² (連日) + ETP 75 mg/m ² (day1-14)	1
TMZ 110 mg/m ² (day1-5) + ETP 55 mg/m ² (day1-3)	1
TMZ 150 mg/m ² (day1-5) + ETP 25 mg/m ² (day1-12)	1
TMZ 150 mg/m ² (day1-4) + ETP 50 mg/m ² (day1-12)	1
TMZ 150 mg/m ² (day1-5) + ETP 50 mg/m ² (day1-12)	3
TMZ 150 mg/m ² (day1-5) + ETP 25 mg/m ² (day1-14)	3

⑩TMZ + ETP + VCR

TMZ 75 mg/m ² (連日) + ETP 150 mg/m ² (day1-3) + VCR 1.5 mg/m ² (day1)	1
--	---

考察、まとめ

神経芽腫は小児がんの中で約 10%程度を占め、高リスクの 3 年無病生存率は 30～40%程度と予後不良の疾患である。再発後の標準治療は確立されていない。

日本神経芽腫研究グループ (JNBSG) 124 施設に対し、神経芽腫に対する TMZ 投与の実態調査を行い、77 施設より回答が得られ 59 施設で計 202 症例に対し TMZ が投与されていた。

多くは神経芽腫の再発例もしくは難治例に対し使用されていたが、20%程度は高リスク神経芽腫の初発時より使用されていた。TMZ 開始年齢は 90%が 10 歳未満であった。複数の TMZ 含有レジメンで治療されている症例があり 202 例に対し 248 レジメン、計 1358 コースが実施されていた。同じレジメンを 56 コース実施されている症例もみられた。

投与方法としては、経口、注射がそれぞれ約半々であった。さまざまなレジメンが実施されていたが、TMZ の用量については、100 mg/m²/日及び 150 mg/m²/日がそれぞれ 104 及び 94 レジメンとなっており全体の 80%を占めていた。これらの多くは 5 日間投与で実施されていた。TMZ との併用化学療法剤としては IRI が 80%を占めており、ノギテカンやエトポシドが続いた。数多くの種類のレジメンが実施されていたが、代表的なレジメンは、① TMZ 100 mg/m² (day1-5) + IRI 10 mg/m² (day1-5, 8-12) (29 レジメン)、② TMZ 100 mg/m² (day1-5) + IRI 20 mg/m² (day1-5, 8-12) (33 レジメン)、③ TMZ 150 mg/m² (day1-5) + IRI 50 mg/m² (day1-5) (51 レジメン) であった。

有害事象としては血液毒性が強く出現しており、グレード 3 以上の白血球減少及び好中球減少はそれぞれ約 70%にみられた。発熱性好中球減少症は 12%にみられた。アスペルギルス肺炎や *Staphylococcus epidermidis* 菌血症を合併した症例もみられ、感染に注意が必要と考えられた。グレード 3 以上の貧血及び血小板減少はそれぞれ 49%及び 41%であった。グレード 4 以上の非血液毒性として、AST 及び ALT 増加、クレアチン増加がそれぞれ 3 例及び 2 例にみられた。クレアチニン増加をきたした症例については TMZ 投与前より終末

期で全身状態不良であり原疾患の影響が強かったとのコメントであった。TMZ との関連が否定できない死亡は 0 例であった。代表的なレジメンについて有害事象は全体の有害事象と比較してその頻度に大きな差はみられなかった。

有効性については、28%に奏効（CR+PR）を認め、SD も 35%にみられた。有効 SD 期間の中央値は 6 ヶ月であり、56 ヶ月も SD を維持できた症例もみられた。また再発例に限定して有効性を解析したが大きな違いは認めなかった。

予後が非常に不良である再発・難治神経芽腫において、TMZ の投与はおおむね問題なく実施されており、かつ有効性は十分あると考えられた。

7. 公知申請の妥当性について

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

外国人における有効性のエビデンスとしては、TMZ の用量は要望された用量より高い 150 mg/m²だが投与スケジュールは要望内容と同じである TMZ と IRI との併用療法の有効性及び安全性を検討した再発・難治性神経芽腫を対象とした臨床試験において、奏効の評価が可能な難治性患者 19 例のうち 2 例の CR と 7 例の腫瘍縮小を含む 9 例が病勢の退縮を示し、進行性患者 17 例のうち 1 例の PR と 2 例の腫瘍縮小を含む 3 例において病勢の退縮が認められたことが報告されている（Kushner et al, 2006）。また、IRI の用量及び投与スケジュールは異なっているが、TMZ と IRI との併用療法により CR 4 例を含む奏効例が 15%（8/55 例）の症例において見られたことが報告されている（Bagatell et al, 2011）。これらのエビデンスに基づき、米国及び英国のガイドライン（NCI-PDQ、CCLG）では、再発・難治性神経芽腫に対して TMZ と IRI との併用療法が推奨されている。また、カナダのガイドラインでも、根拠論文は不明だが再発神経芽腫に対して TMZ と IRI との併用療法が推奨されている。

本邦では要望内容の用法・用量を検討した TMZ と IRI との併用療法に関する前向きな臨床試験は行われておらず、本邦のガイドライン（小児がん診療ガイドライン 2016 年版、6 章 神経芽腫）には上記の海外試験における TMZ と IRI との併用療法の有効性データが引用されている。本邦における後方視的研究によると（児玉ら, 2015）「IRI、TMZ 療法は日本人にも実行可能な薬剤の組み合わせであり、また、一定の抗腫瘍効果を認めたことから、難治性小児固形腫瘍の緩和的化学療法として有望である。」と記載されている。さらに、大戸（大戸ら, 2008）や中村（中村ら, 2012）による再発神経芽腫対象の症例報告においても、TMZ と IRI との併用で治療した症例で奏効がみられている。

このように日本人における有効性については極めて症例数が限られているが、再発・難治性神経芽腫患者を対象とした TMZ と IRI との併用療法による有効例の報告がある。

（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

外国人の再発・難治性神経芽腫患者における TMZ と IRI との併用療法の安全性のエビデンスについて、Kushner らは以下のように報告している。

- TMZ 150 mg/m²/日（経口投与）及び IRI 50 mg/m²/日（点滴静注投与）との併用で第 1～5 日に 1 日 1 回投与することにより、グレード 3 の肝酵素の上昇（1 例）、グレード 2/3 の下痢、骨髄抑制などが認められたが、いずれも管理可能であり臨床的に重要ではなかった（Kushner et al. 2006）。

TMZ と IRI との併用療法で治療された日本人再発神経芽腫患者における安全性に関して、以下のように報告されている。

- TMZ 150 mg/m²/日（経口投与）及び IRI 50 mg/m²/日（点滴静注投与）との併用療法で治療された難治性小児固形腫瘍（神経芽腫を含む）においてグレード 3/4 の血液毒性、グレード 3 の下痢などの有害事象が発現したが、有害事象による治療の遅延はなく、同併用療法は日本人にも実行可能な薬剤の組み合わせである（児玉ら, 2015）。
- グレード 3～4 の血液毒性及びグレード 2 の下痢などが発現したが、「TMZ と IRI との併用療法は造血幹細胞移植後の神経芽腫再発例などに対して新たな治療選択 1 つとなりうると思われる（大戸ら, 2008）。」、「比較的副作用が少なく患児の QOL を損なうことなく施行可能であった（中村ら, 2012）。」（それぞれ、1 例の症例報告）。

以上のことから、国内外で TMZ と IRI との併用療法によりグレード 3 以上の有害事象が発現しているが、適切に管理することで安全性の懸念は大きくないと考える。

（３）要望内容に係る公知申請の妥当性について

（１）及び（２）において、TMZ と IRI との併用療法は、再発・難治性神経芽腫に対して有効性があり、安全性も忍容できることを述べた。

TMZ と IRI との併用療法により、一定の抗腫瘍効果が期待でき、毒性も管理可能であるとの報告に基づき、米国及び英国のガイドライン（NCI-PDQ、CCLG）では、再発・難治性高リスク神経芽腫に対する治療選択肢の一つとして位置づけられている。なお NCI-PDQ では、TMZ と IRI との併用療法に DIN を併用する療法も治療選択肢として位置づけられている。一方、本邦のガイドライン（日本小児血液・がん学会、2016 年度版）には、海外の再発・難治性神経芽腫を対象とした臨床試験において TMZ と IRI との併用療法により一定の抗腫瘍効果が見られたことが記載されている。また、TMZ と IRI との併用療法を実際に投与された国内症例において、腫瘍縮小が見られたとの報告や、血液毒性などの有害事象は管理可能であることから TMZ と IRI との併用療法は日本人にも実行可能な薬剤の組み合わせであると報告されている。

要望内容の効能・効果における薬事承認を得るための臨床試験の実施可能性について検討するために、日本小児血液・がん学会の疾患登録集計結果（日本小児血液・がん学会、2018-2022）を基に、国内の再発・難治性高リスク神経芽腫の患者数を推定した。その結果、再

発・難治性高リスク神経芽腫の患者数は年間あたり約 25 例と推定された。承認申請に必要なレベルの治験データを得るためには参加施設を神経芽腫治療に精通し過去に治験参加の経験を有する小児がん拠点病院等の医療機関に限定する必要があること、及び治験参加のための適格基準を満たす患者数は更に少なくなることから、国内で再発・難治性高リスク神経芽腫対象の臨床試験を実施することは困難な状況にある。

また、要望内容の TMZ の用法・用量である「IRI との併用において、通常、TMZ として 1 回 100 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間投与し、16 日間以上休薬する。これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。」は、本邦において既承認となっている再発又は難治性のユーイング肉腫の場合の用法・用量と同一であり、ガイドラインの根拠となる報告や臨床使用実態での用法・用量とも矛盾はない。

一方、日本神経芽腫研究グループ (JNBSG) 参加施設 (124 施設) に対して実施した神経芽腫対象のテモゾロミドの臨床使用実態に関するアンケート調査結果によれば、IRI との併用で最も使用された TMZ の用法・用量は TMZ 150 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間の経口投与であり (6. (2) 2) 国内における TMZ 投与に関するアンケート調査の項参照)、更に IRI との併用で TMZ 150 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間経口投与した時の有効性・安全性は、既に海外試験 (Kushner et al, 2006) 及び国内試験 (児玉ら, 2015) において検討されており、いずれの試験においても、IRI と TMZ の併用は一定の抗腫瘍効果が期待でき毒性も管理可能であると結論されていることから TMZ の用量として 150 mg/m² を追加することは妥当と考える。

以上より、再発又は難治性神経芽腫を対象に「IRI との併用において、通常、TMZ として 1 回 100 mg/m² 又は 150 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間投与し、16 日間以上休薬する。これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。」との用法・用量による有効性及び安全性は医学薬学上公知と考えられること、及び臨床試験の実施が困難であることから、企業は海外並びに国内での使用実態に基づいた公知申請による開発が妥当と考え、これを希望する。

8. 効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

(1) 効能・効果について

再発又は難治性の神経芽腫

TMZ と IRI 併用療法については、海外の診療ガイドラインにおいて再発・難治例に対する治療選択肢の一つとして推奨されている。本邦でも TMZ と IRI との併用で再発・難治性神経芽腫に使用され有効性と安全性が確認されていることから、上記の効能・効果を設定した。

(2) 用法・用量について

＜テモダールカプセル 20 mg、テモダールカプセル 100 mg＞

再発又は難治性神経芽腫の場合：IRI との併用において、通常、TMZ として 1 回 100 mg/m² 又は 150 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間、経口投与し、16 日間以上休薬する。

これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者状態により適宜減量する。

＜テモダール点滴静注用 100 mg＞

再発又は難治性神経芽腫の場合：IRI との併用において、通常、TMZ として 1 回 100 mg/m² 又は 150 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間投与し、16 日間以上休薬する。

これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。

TMZ 単独の小児患者での MTD は放射線照射歴のない場合は 215 mg/m²、放射線照射がある場合は 180 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間、経口投与とされている (Nicholson et al, 1998)。また本邦の悪性神経膠腫の用法・用量は、再発例において TMZ として 1 回 150 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間、経口投与し、23 日間休薬する。この 28 日を 1 クールとし、次クールで 1 回 200 mg/m² に増量することができるとされている (テモダールカプセル及び点滴静注インタビューフォーム)。米国、欧州及び豪州では、以上とほぼ同様の効能・効果、用法・用量で 3 歳以上の小児対象に TMZ の適応が得られている (米国、欧州及び豪州添付文書)。

一方海外の診療ガイドラインでは IRI との併用で TMZ 100 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間、経口投与し、16 日間以上休薬する方法が推奨されている (CCLG)。本邦において再発又は難治性のユーイング肉腫の場合「イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして 1 回 100 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間、経口投与し、16 日間以上休薬する。これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。」とされており、IRI との併用における TMZ 100 mg/m² の有効性・安全性は確立していると考えられる。また国内での使用実績でも IRI との併用で TMZ 100～150 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間投与が頻用されており、特に 150 mg/m² の使用頻度が最も高かった (6. (2) 2) 国内における TMZ 投与に関するアンケート調査の項参照)。さらに、IRI と TMZ 150 mg/m² との本併用レジメンの有効性・安全性に関しては、国内 (児玉ら, 2015) 及び国外 (Kushner et al, 2006) での臨床試験において既に検討されており、いずれの試験においても IRI と TMZ の併用は一定の抗腫瘍効果が期待でき毒性も管理可能であると結論されていることから TMZ の用量として 150 mg/m² を追加することは妥当と考える。

以上を踏まえ、小児血液・がん専門医等小児悪性固形腫瘍の治療に精通した医師により患者及び併用レジメン選択が適切になされることを前提に「IRI との併用において、通常、TMZ として 1 回 100 mg/m² 又は 150 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間、経口投与し、16 日間以上休薬する。」の用法・用量とすることは可能と考える。

またテモダール点滴静注用に関しては経口投与のカプセル剤と生物学的同等性が示されている (テモダール点滴静注添付文書、Diez et al, 2010)。また米国、EU 及び豪州において

3歳以上の小児に対してカプセル製剤と同じ用量で適応が得られている事（米国、欧州及び豪州添付文書）から今回の申請においてもカプセル製剤と同じ効能・効果、用量で取り扱うこととした。カプセル製剤の嚥下が困難な幼少児の治療において極めて有用な選択肢となり得る。

（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

国内においては同一有効成分を有する製剤について、添付文書の比較を行ったが異なる記載はなかった。海外添付文書〔米国、英国（欧州）、加国、豪州〕の記載内容（注意喚起等）の異同については別表として添付した（添付資料１）。一重下線は、本邦の添付文書には記載がないが、海外添付文書に記載がある箇所を示している。今回の要望である適応追加は比較対照とした本邦以外の各国において承認及び開発予定はなく（「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」参照）、各添付文書に当該記載はなかった。このため、本邦の添付文書との異同に基づき適応追加項目に関連して改訂する必要がある項目はないと考える。

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

「8. 重要な基本的注意」に下記項目を追加する。

8.8 再発又は難治性神経芽腫に本剤を使用する際には、関連文献（「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」、国内外のガイドライン等の最新の情報 等）を熟読すること。

再発・難治性神経芽腫に本剤を使用する際には、上記関連文献を熟読する必要があると考え、「8. 重要な基本的注意」の8.8項として追加する。

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

なし

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

なし

(3) その他、製造販売後における留意点について

なし

10. 備考

なし

11. 参考文献一覧

1. 「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＞ テモゾロミド（要望番号 ; IV-137）
2. 米国添付文書. 2023.
3. 欧州添付文書. 2024.
4. 加国添付文書. 2022.
5. 豪州添付文書. 2024.
6. Bagatell R, et al. Phase II study of irinotecan and temozolomide in children with relapsed or refractory neuroblastoma: a Children's Oncology Group study. J Clin Oncol. 2011, 29, 208-213.
7. Bagatell R, et al. Phase 1 trial of temsirolimus in combination with irinotecan and temozolomide in children, adolescents and young adults with relapsed or refractory solid tumors: a Children's Oncology Group Study. Pediatr Blood Cancer. 2014, 61, 833-839.
8. Bay SB, et al. Vincristine, irinotecan, and temozolomide treatment for refractory/relapsed pediatric solid tumors: A single center experience. J Oncol Pharm Pract. 2019, 25, 1343-1348.
9. Canadian Cancer Society. Treatments for recurrent neuroblastoma (Last medical review: January 2020)
<https://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-types/neuroblastoma/treatment/recurrent>（アクセス日 : 2026 年 1 月 7 日）
10. Children's Cancer and Leukemia Group (CCLG). Options for the Treatment of Patients with Relapsed/Progressive High-Risk Neuroblastoma. 2015.
11. Diez BD, et al. Evaluation of the exposure equivalence of oral versus intravenous temozolomide. Cancer Chemother Pharmacol. 2010, 65, 727-734.
12. DuBois SG, et al. Phase I Study of the Aurora A Kinase Inhibitor Alisertib in Combination With irinotecan and Temozolomide for Patients With Relapsed or Refractory Neuroblastoma: A NANT (New Approaches to Neuroblastoma Therapy) Trial. J Clin Oncol. 2016, 34, 1368-1375.
13. DuBois SG, et al. Phase II Trial of Alisertib in Combination with irinotecan and Temozolomide for Patients with Relapsed or Refractory Neuroblastoma. Clin Cancer Res. 2018, 24, 6142-

- 6149.
14. Federico SM, et al. A Pilot Trial of Humanized Anti-GD2 Monoclonal Antibody (hu14.18K322A) with Chemotherapy and Natural Killer Cells in Children with Recurrent/Refractory Neuroblastoma. Clin Cancer Res. 2017, 23, 6441-6449.
15. Herd F, et al. A systematic review of re-induction chemotherapy for children with relapsed high-risk neuroblastoma. Eur J Cancer. 2019, 111, 50-58.
16. Kushner BH, et al. irinotecan plus temozolomide for relapsed or refractory neuroblastoma. J Clin Oncol. 2006, 24, 5271-5276.
17. Kushner BH, et al. High-dose carboplatin-irinotecan-temozolomide: treatment option for neuroblastoma resistant to topotecan. Pediatr Blood Cancer. 2011, 56, 403-408.
18. Modak S, et al. Combination of bevacizumab, irinotecan, and temozolomide for refractory or relapsed neuroblastoma: Results of a phase II study. Pediatr Blood Cancer. 2017, 64(8).
19. Mody R, et al. irinotecan-temozolomide with temsirolimus or dinutuximab in children with refractory or relapsed neuroblastoma (COGANGL1221): an open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2017, 18, 946-957.
20. Mody R, et al. Irinotecan, Temozolomide, and Dinutuximab With GM-CSF in Children With Refractory or Relapsed Neuroblastoma: A Report From the Children's Oncology Group. J Clin Oncol. 2020, 38, 2160-2169.
21. Moreno L, et al. Outcome of children with relapsed or refractory neuroblastoma: A meta-analysis of ITCC/SIOPEN European phase II clinical trials. Pediatr Blood Cancer 2017, 64, 25–31.
22. Morgenstern DA, et al. Current and future strategies for relapsed neuroblastoma: challenges on the road to precision therapy. J Pediatr Hematol Oncol. 2013, 35, 337-347.
23. National Cancer Institute-Physician Data Query (NCI-PDQ). Neuroblastoma Treatment (PDQ®)–Health Professional Version.
<https://www.cancer.gov/types/neuroblastoma/hp/neuroblastoma-treatment-pdq> (アクセス日 : 2026 年 1 月 7 日)
24. Nicholson HS, et al. Phase I Study of Temozolomide in Children and Adolescents with Recurrent Solid Tumors: A Report from the Children's Cancer Group. J Clin Oncol. 1998, 16, 3037-3043.
25. Pizzo PA, et al. Principle and Practice of Pediatric Oncology (Seventh edition). Wolters Kluwer. 2015.
26. Wagner LM, et al. Phase I trial of temozolomide and protracted irinotecan in pediatric patients with refractory solid tumors. Clin Cancer Res. 2004,10, 840-848.
27. Wagner LM, et al. Phase I trial of oral irinotecan and temozolomide for children with relapsed high-risk neuroblastoma: a new approach to neuroblastoma therapy consortium study. J Clin Oncol. 2009, 27, 1290-1296.

28. Wagner L, et al. Pilot study of vincristine, oral irinotecan, and temozolomide (VOIT regimen) combined with bevacizumab in pediatric patients with recurrent solid tumors or brain tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2013, 60, 1447-1451.
29. 大戸佑二, 他. イリノテカン+テモゾロミド療法により多発骨転移の改善をみた再発神経芽腫の1例. *小児がん*. 2008, 45, 297-301.
30. 児玉 祐一, 他. 難治性固形腫瘍に対するイリノテカン・テモゾロミド併用療法. *日本小児血液・がん学会雑誌*. 2015, 52(5), 405-408.
31. 中村こずえ, 他. 神経芽腫の中樞神経再発に対するイリノテカン+テモゾロミド療法の効果. *日本小児血液・がん学会雑誌*. 2012, 49, 507-511.
32. 日本小児血液・がん学会. *小児がん診療ガイドライン 2016 年版*. 金原出版株式会社. 2016.

第 60 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 6 年 9 月 27 日）資料 3-4（抄）

要望番号	IV-137	要 望 者 名	日本小児血液・がん学会
要望された医薬品	一 般 名	テモゾロミド	
	会 社 名	MSD 株式会社 日本化薬株式会社	
要 望 内 容	効 能 ・ 効 果	再発・難治性神経芽腫	
	用 法 ・ 用 量	＜テモダールカプセル 20 mg、同カプセル 100 mg、テモゾロミド錠 20 mg「NK」、同錠 100 mg「NK」＞ 再発又は難治性神経芽腫の場合：イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして 1 回 100 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間、経口投与し、16 日間以上休薬する これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者状態により適宜減量する。 ＜テモダール点滴静注用 100 mg＞ 再発又は難治性神経芽腫の場合：イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして 1 回 100 mg/m² を 1 日 1 回連日 5 日間投与し、16 日間以上休薬する。 これを 1 クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。	
「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 ア 〔特記事項〕 再発・難治性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。 (2) 医療上の有用性についての該当性 ウ 〔特記事項〕 要望内容について欧米等 6 カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに国内外の臨床試験成績等から、テモゾロミドとイリノテカン塩酸塩水和物との併用投与は、再発・難治性神経芽腫患者に対して欧米等において標準的治療に位置付けられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても、国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。		
備 考			

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
 公知申請への該当性に係る報告書（案）
 イリノテカン塩酸塩水和物
 再発・難治性神経芽腫

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：イリノテカン塩酸塩水和物	
	販売名：トポテシン点滴静注 40 mg、同点滴静注 100 mg	
	会社名：アルフレッサ ファーマ株式会社	
要望者名	日本小児血液・がん学会、神経芽腫の会	
要望内容	効能・効果	再発・難治性神経芽腫
	用法・用量	テモゾロミドとの併用にて 50 mg/m ² を day 1～5 に点滴静注、21 日毎。 テモゾロミド 100 mg/m ² /日 day 1～5
	効能・効果及び 用法・用量以外の 要望内容(剤 形追加等)	なし
備考	（特記事項等） イリノテカン塩酸塩は神経芽腫を含む小児悪性固形腫瘍に対して、下記の用法・用量で適応を取得している。 イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、1 日 1 回、20 mg/m ² を 5 日間連日点滴静注する。これを 1 週毎に 2 回繰り返し、少なくとも 1 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。 本要望では、神経芽腫に対してイリノテカン塩酸塩 50 mg/m ² を day 1～5 に点滴静注、21 日毎の適応追加を要望する。	

2. 要望内容における医療上の必要性について

第 63 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 7 年 5 月 9 日）において、別添のとおり医療上の必要性の基準に該当すると判断した。

3. 公知申請の妥当性について

企業見解を提出した企業は、公知申請の妥当性について、下記のとおり説明している。

- 有効性について、海外第Ⅱ相試験（別紙の企業見解、p8～16）、国内外の後方視的研究

(別紙の企業見解 p16、p18)、海外の教科書、国内外の診療ガイドライン、公表文献等から、再発・難治性神経芽腫に対するイリノテカン塩酸塩水和物（以下、「本薬」）の有効性は期待できる。

- 安全性について、海外第Ⅱ相試験（別紙の企業見解、p8～16）、国内外の後方視的研究（別紙の企業見解 p16、p18）及び公表文献において、再発・難治性神経芽腫に対して本薬を投与した際に認められた主な有害事象は既知の有害事象であり、新たな安全性上の懸念は認められなかった。
- 以上より、再発・難治性神経芽腫に対する本薬の有用性は医学薬学上公知である。

以上より、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、「検討会議」）は、再発・難治性神経芽腫に対する本薬の有用性は、医学薬学上公知であると判断した。

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

効能・効果については、以下のように設定することが適当と検討会議は考える。

【効能・効果】（要望内容に関連する部分のみ抜粋）

小児悪性固形腫瘍

（既承認の内容から変更なし）

【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、再発・難治性神経芽腫に対する本薬の臨床的有用性は説明可能と考える（「3. 公知申請の妥当性について」の項参照）こと、本薬は小児悪性固形腫瘍に係る効能・効果で既に承認されていることから、効能・効果を変更する必要はないと判断した。

(2) 用法・用量について

用法・用量については、以下のように設定することが適当と検討会議は考える。

(1)

小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌（手術不能又は再発）及び有棘細胞癌は A 法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）及び結腸・直腸癌（手術不能又は再発）は A 法又は B 法を使用する。また、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）は C 法を、小児悪性固形腫瘍は D 法を、治癒切除不能な膵癌は E 法を使用する。

（A 法～C 法、E 法：省略）

D 法：

イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、1日1回、20 mg/m²を5日間連日点滴静注する。これを1週毎に2回繰り返し、少なくとも1週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

なお、再発又は難治性の神経芽腫に対して、テモゾロミドと併用する場合には、イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、1日1回、50 mg/m²を5日間連日点滴静注し、少なくとも16日間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

なお、D法及びE法の投与量は、患者の状態により適宜減量する。

(2)

A法… (以降、省略)

D法では、本剤投与時、投与量に応じて100 mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60分以上かけて点滴静注する。

(既承認の内容から下線部追加)

【設定の妥当性について】

以下の理由から、上記のとおり設定することが適切と判断した。

- 本報告書に記載した情報に基づき、再発・難治性神経芽腫に対する本薬の臨床的有用性は説明可能と考える（「3. 公知申請の妥当性について」の項参照）こと
- 海外臨床試験及び国内使用実態において、要望内容の用法・用量による本薬の使用経験が集積されており、海外臨床試験等において安全性上新たな懸念は認められていないこと

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

検討会議は、要望内容に関して不足しているエビデンスはないと判断した。

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

なし

(3) その他、製造販売後における留意点について

なし

6. 備考

本要望内容は、再発・難治性神経芽腫に対する本薬とテモゾロミドとの併用投与に関す

るものである。

7. 参考文献一覧

なし

(添付資料)

別紙 開発要請に対する企業見解

別添 第 63 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 7 年 5 月 9 日）資料
4-3（抄）

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
イリノテカン塩酸塩水和物
再発・難治性神経芽腫

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：イリノテカン塩酸塩水和物	
	販売名：①トポテシン点滴静注 40 mg ②トポテシン点滴静注 100 mg	
	会社名：①②アルフレッサ ファーマ株式会社	
要望者名	日本小児血液・がん学会、神経芽腫の会	
要望内容	効能・効果	再発・難治性神経芽腫
	用法・用量	テモゾロミドとの併用にて 50 mg/m ² を day1～5 に点滴静注、21 日毎。 テモゾロミド 100 mg/m ² /日 day1～5
	効能・効果及び 用法・用量以外 の要望内容(剤 形追加等)	
備考	(特記事項等) イリノテカン塩酸塩は神経芽腫を含む小児悪性固形腫瘍に対して、下記の用法・用量で適応を取得している。 イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、1 日 1 回、20 mg/m²を 5 日間連日点滴静注する。これを 1 週毎に 2 回繰り返し、少なくとも 1 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。 本要望では、神経芽腫に対してイリノテカン塩酸塩 50 mg/m²を day 1～5 に点滴静注、21 日毎の適応追加を要望する。なお、本開発要望は、再発・難治性神経芽腫を対象としたイリノテカン塩酸塩との併用におけるテモゾロミドの開発要望 IV-137) でのイリノテカン塩酸塩の用法・用量の追加に関する要望である。	

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

第 63 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 7 年 5 月 9 日）において、「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＞¹⁾ のとおり評価された。

(2) 医療上の有用性についての該当性

第 63 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 7 年 5 月 9 日）において、「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＞¹⁾ のとおり評価された。

3. 欧米等 6 カ国の承認状況等について

(1) 欧米等 6 カ国の承認状況及び開発状況の有無について

1) 米国	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または米国における開発の有無）	
備考	承認なし ＜開発状況*：確認できず＞（2025 年 5 月 29 日現在） ＜公的医療保険：なし＞
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	承認なし ＜開発状況*：確認できず＞（2025 年 5 月 29 日現在） ＜公的医療保険：なし＞
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	承認なし ＜開発状況*：確認できず＞（2025 年 5 月 29 日現在）

	< 公的医療保険 : なし >
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	承認なし < 開発状況* : 確認できず > (2025 年 5 月 29 日現在) < 公的医療保険 : なし >
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	承認なし < 開発状況* : 確認できず > (2025 年 5 月 29 日現在) < 公的医療保険 : なし >
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	承認なし < 開発状況* : 確認できず > (2025 年 5 月 29 日現在) < 公的医療保険 : なし >

*開発状況は、Cortellis Competitive Intelligence にて Condition を Neuroblastoma に設定して検索した。

(2) 欧米等 6 カ国での標準的使用状況について

1) 米国	
ガイドライン名	① National Cancer Institute Physician Data Query (NCI-PDQ) Neuroblastoma Treatment. ²⁾ (Date of last modified, 2025.4.28) ② NCCN Guidelines- Neuroblastoma Version 1.2025. ³⁾
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	① 初発時に高リスクに分類された再発・難治性高リスク神経芽腫 ② 高リスク神経芽腫
用法・用量	① 初発時に高リスクに分類された患者において再発または難治性

(または用法・用量に関連のある記載箇所)	の神経芽腫に対する治療法の選択肢には以下のものがある。 ・免疫療法と化学療法の併用：テモゾロミド、<u>イリノテカン</u>、およびジヌツキシマブ ・化学療法：<u>イリノテカン</u>、テモゾロミド いずれも用法・用量に関する具体的な記載はなかった。 ② ジヌツキシマブをベースとしたレジメン テモゾロミド 100 mg/m²/回、経口投与、1～5 日目 <u>イリノテカン 50 mg/m²/回、90 分かけて点滴静注、1～5 日目</u> ジヌツキシマブ 17.5 mg/m²/日、点滴静注、2～5 日目 サルグラモスチム 250 µg/m²/回、皮下投与、6～12 日目 レジメンは 21 日ごとに繰り返す ナキシタマブをベースとしたレジメン テモゾロミド 150 mg/m²/日、経口投与、1～5 日目 <u>イリノテカン 50 mg/m²/日、点滴静注、1～5 日目</u> ナキシタマブ-gqgk 2.25 mg/kg/日、30～60 分かけて点滴静注（2 日目、4 日目、9 日目、11 日目） サルグラモスチム 250 mcg/m²/日を 6～10 日目に皮下投与 レジメンは 4 週間ごとに繰り返す
ガイドラインの根拠論文	① Mody R, et al.2017.⁴⁾ Bagatell R, et al. 2011.⁵⁾ Moreno L, et al. 2024.⁶⁾ ② Mody R, et al. 2020.⁷⁾ Mody R, et al. 2017.⁴⁾ Muñoz JP, et al. 2023.⁸⁾
備考	
2) 英国	
ガイドライン名	CHILDREN'S CANCER AND LEUKAEMIA GROUP (CCLG) NEUROBLASTOMA SPECIAL INTEREST GROUP Options for the Treatment of Patients with Relapsed/Progressive High-Risk Neuroblastoma ver.3.0 2017⁹⁾
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	<u>再発・難治性神経芽腫</u> 一般的に、テモゾロミドは毒性が最も低く、経口投与が可能なレジメンである（中心静脈カテーテルの必要性がなくなる可能性がある）。テモゾロミドは、20%の客観的奏効率（完全奏功（CR）と部分奏功（PR））を示し、40%の患者で病勢が安定することが実証されて

	いる。他のレジメンはいずれもランダム化試験で優れていることが証明されていないため、期待される利点と毒性に基づいて患者の医師が選択する必要がある。患者は、テモゾロミド、 <u>イリノテカン</u> -テモゾロミド、トポテカン-テモゾロミド、トポテカン-シクロホスファミドなどの他の化学療法をベースとしたレジメンを選択できる。
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	<u>イリノテカン 50 mg/m²/日 5 日間 60 分以上かけて静脈内投与</u> 体重が 12kg 以下なら 1.67 mg/kg に減量 (併用 ; テモゾロミド 100 mg/m ² /日 5 日間 体重が 12kg 以下なら 3.3 mg/kg に減量) <u>21 日間間隔で投与</u>
ガイドラインの根拠論文	Kushner BH, et al. 2006. ¹⁰⁾ Bagatell R, et al. 2011. ⁵⁾
備考	2025 年 2 月 12 日付の未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解の作成時には確認していたが、2025 年 5 月 27 日時点で当該ガイドラインを確認できなかった。理由を特定できなかったが、本企業見解を検討するにあたって重要と考えられたため、記載している。
3) 独国	
ガイドライン名	不明
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	不明
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	Treatments for recurrent neuroblastoma (Last medical review: January 2020) Canadian Cancer Society ¹¹⁾
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	<u>再発または難治性高リスク神経芽腫</u>
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	使用できる化学療法の併用療法は以下のとおり。 ・テモゾロミドと <u>イリノテカン</u> (免疫療法のジヌツキシマブと併用もあり) ・トポテカンとシクロホスファミド いずれも用法・用量に関する具体的な記載はなかった。
ガイドラインの根拠論文	記載なし
備考	
6) 豪州	
ガイドライン名	不明
効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
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

なし

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>

公表論文は PubMed 及び医中誌で検索した。PubMed 及び医中誌での検索は下記の検索式を用いて 2025 年 5 月 19 日に検索した。

・ PubMed 検索式

("irinotecan"[Supplementary Concept] OR "irinotecan "[All Fields]) AND ("temozolomide"[Supplementary Concept] OR "temozolomide"[All Fields]) AND ("neuroblastoma"[MeSH Terms] OR "neuroblastoma"[All Fields])

・ 医中誌検索式

(Irinotecan/TH or イリノテカン/AL) and (Temozolomide/TH or テモゾロミド/AL) and (神経芽腫/TH or 神経芽腫/AL)

PubMed より 58 の文献が、医中誌より 22 の文献が検索された。

再発・難治性神経芽腫に対するイリノテカン（以下、IRI）とテモゾロミド（以下、TMZ）の併用療法（以下、IRI/TMZ 併用療法）はバックボーン治療レジメンとして位置付けられてきたこともあり、PubMed 検索では、この併用療法に他の分子標的薬等を加えて治療効果を確認する論文も多く抽出された。しかし、今回の企業見解に関しては、再発・難治性神経芽腫に対する IRI/TMZ 併用療法の有効性・安全性に関する検討となることから、その他の IRI/TMZ 併用療法に併用された分子標的薬等に関する論文は選定しなかった。また、要望された用法・用量を考慮して、IRI の用量が 50 mg/m² 未満の論文は選定しなかった。一方、TMZ の要望用量は 100 mg/m² であるが、英国 CCLG ガイドラインの根拠文献の TMZ 用量が 150 mg/m² であったため、TMZ の用量は 100 又は 150 mg/m² の文献を抽出した。その結果、無作為化比較試験及び薬物動態試験はなかったが、PubMed で検索された 3 報と医中誌で検索された 3 報を引用した。

さらに、上記の抽出結果には含まれなかったが、「(2) 欧米等 6 カ国での標準的使用状況について」においてガイドラインの根拠論文となる文献^{4) 5) 6) 7)} を記載した。

以上より、海外における公表文献 7 報、国内における公表文献 3 報を記載した。

<海外における臨床試験等>

1) Kushner BH, et al. 2006.¹⁰⁾ (英国 CCLG ガイドライン：引用文献番号 14)

試験の種類： IRI/TMZ 併用レジメンの有効性及び安全性を検討する臨床試験

対象： 再発・難治性高リスク神経芽腫患者

用法・用量： IRI は第 1～5 日に 50 mg/m²/日を 1 時間点滴静注投与する。TMZ は第 1～5 日に 150 mg/m²/日を 1 日 1 回経口投与する。1 コース (21～28 日間)

例数： 登録例 49 例 (投与：1～15 コース (中央値 5 コース))

年齢： 2.3～25.9 歳 (中央値 5.5 歳)

有効性評価： 奏効の評価が可能な難治性患者 19 例のうち、2 例の CR と 7 例の腫瘍縮小を含む 9 例が病勢の退縮を示した。進行性患者 17 例のうち、1 例の PR

と 2 例の腫瘍縮小を含む 3 例において病勢の退縮が認められた。

安全性評価 : 全 49 例で安全性評価が可能であった。グレード 3 の肝酵素の上昇が 1 例に認められた。その他、グレード 1~2 の悪心/嘔吐、グレード 2 又は 3 の下痢、骨髄抑制が認められたが、いずれも管理可能であり臨床的に重要ではなかった。感染症は、3 例に細菌感染症、1 例にサイトメガロウイルス感染症が見られた。2~10 コース (中央値 3.5 コース) 後のフィトヘマグルチニンに対するリンパ球反応は、非免疫抑制化学療法後に初めて治療された 10 例中 10 例で正常であり、高用量アルキル化剤投与後 2 ヶ月未満に初めて治療された患者 7 例中 5 例で正常化した。

総合評価 : このレジメンは神経芽腫に対する抗腫瘍効果があり、重要な臓器の機能を障害することなく、免疫抑制作用も少なく、骨髄機能が低下した患者においても実行可能で、患者の良好な QOL (生活の質) を可能にすると考えられた。

2) Bagatell R, et al. 2011.⁵⁾ (米国 NCI-PDQ ガイドライン : 引用文献番号 46、英国 CCLG ガイドライン : 引用文献番号 20、日本小児がん診療ガイドライン (CQ18) : 引用文献番号 6)

試験の種類 : 再発・難治性神経芽腫に対する IRI/TMZ 併用レジメンの有効性及び安全性を評価する第 II 相試験

対象 : MRI 又は CT で測定可能な病変を有する、又は骨髄検査又は ¹²³I-メタヨードベンジルグアニジン (MIBG) スキャンで評価可能な病変を有する再発・難治性神経芽腫

用法・用量 : IRI は 10 mg/m²/日を週 5 回、2 週間点滴静注投与する。TMZ 100 mg/m²/日を IRI の投与少なくとも 1 時間前に第 1~5 日に 1 日 1 回経口投与する。1 コース 21 日間とする。

例数 : 登録 : 59 例、有効性評価及び安全性評価対象 : 55 例

年齢 : 0.2~18.4 注) 歳 (中央値 3.6 歳)

注) 試験参加者の年齢の最大値について、本文 (18.5 歳)、表の層別データ (Stratum 1:14.3 歳、Stratum 2:18.4 歳)、全体データ (Overall:14.3 歳) の間で不整合が認められた。全体集団は各層を包含する集団であることから、全体データの 14.3 歳は誤記と判断した。また、通常、Table をもとに本文を記載するため、患者背景の層別集計値として示された 18.4 歳を採用した。

有効性評価 : 客観的腫瘍縮小効果は 8 例 (15%) に認め、CR 4 例、PR 4 例、不変 (SD) は 29 例に認めた。2 年無イベント生存 (登録から再発、病勢進行、二次悪性腫瘍、または死亡の初回発生まで、またはイベントが発生しなかった場合は最後の患者との接触までの期間をイベント発生までの期間とした) 率 (EFS) 及び全生存率 (OS) は 13±9% 及び 30±10% であった。測定可能病変を持つ群よりも骨髄検査又は MIBG スキャンでのみ神経芽腫病変を認める群の方が客観的腫瘍縮小効果を認める割合が高かった (3/28 例対 5/27 例)。

安全性評価 : グレード3～4の有害事象は好中球減少症 (19例 : 35%)、血小板減少症 (7例 : 13%)、貧血 (8例 : 15%)、発熱・感染 (12例 : 22%)、疼痛 (4例 : 7.3%)、食欲不振/悪心/嘔吐 (6例 : 11%)、下痢 (3例 : 5.5%)、低カリウム血症 (5例 : 9.1%) であった。グレード3又は4の下痢を経験した患者は6%未満であり、好中球減少を伴う感染は10%以下であった。

総合評価 : IRI/TMZ 併用療法は再発・難治性神経芽腫に対して安全に施行できるレジメンである。骨髓検査又は MIBG スキャンでのみ神経芽腫病変を認める症例に効果が期待でき、一方 CT/MRI により評価可能な病変を有する症例における奏効率は低かったが、何れの患者群においても本併用療法は臨床的有用性をもたらすと考えられた。

3) Mody R, et al. 2017.⁴⁾ (米国 NCCN ガイドライン : 引用文献番号 40、米国 NCI-PDQ ガイドライン : 引用文献番号 21、小児がん (血液腫瘍・固形腫瘍) 診療ガイドライン 2026 年版 (CQ5) : 引用文献番号 8)

試験の種類 : 再発・難治性神経芽腫に対する IRI と TMZ との併用にテムシロリムス (以下、TEM) 又はジヌツキシマブ (以下、DIN) を併用した時の奏効割合を比較するための非盲検ランダム化比較第 II 相試験

対象 : 再発・難治性神経芽腫

用法・用量 : 第1～5日に IRI (50 mg/m²/日) を 90 分かけて静脈内投与し、TMZ (100 mg/m²/日) を 1 日 1 回経口投与した。

IRI/TMZ/TEM 併用群では第 1 日と第 8 日に TEM (35 mg/m²) を 30 分かけて静脈内投与し、IRI/TMZ/DIN/顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF) 併用群では第 2～5 日に DIN (17.5 mg/m²/日又は 25 mg/m²/日) を 10 時間かけて静脈内投与した。さらに第 6～12 日に GM-CSF (250 µg/m²) を皮下注射した。なお、21 日を 1 サイクルとし、最大 17 サイクルまでの投与が許容された。DIN 投与による疼痛、発熱、頻脈、多呼吸、血圧低下があった場合は投与時間を 20 時間までの延長が可能であった。また、IRI による下痢予防としてセフィキシムの投与が推奨され、IRI による下痢の治療にロペラミドが使用された。

例数 : 登録例 : 36 例。1 例が不適格だったため 35 例を IRI/TMZ/TEM 併用群に 18 例、IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群に 17 例ランダム化割付した。

年齢 : 2.1～16.2 歳 (中央値 5.7 歳)

IRI/TMZ/TEM 併用群 2.9～16.2 歳 (中央値 7.0 歳)

IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群 2.1～15.6 歳 (中央値 4.7 歳)

有効性評価 : 6 サイクル治療終了後の奏効率 (中央判定) は、IRI/TMZ/TEM 併用群で 5.6 % (1/18 例) (95% CI : 0.0～16.1%)、IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群で 53% (9/17

例) (95% CI 29.2~76.7%) であった。

最良総合効果の割合、1 年 PFS 及び OS 中央値は、それぞれ以下のとおりであった。

<最良総合効果の割合>

IRI/TMZ/TEM 併用群 : CR 0%、PR 5%、SD 56%、進行 (PD) 39%

IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群 : CR 29%、PR 24%、SD 24%、PD 18%、評価不能 6%

<1 年 PFS>

IRI/TMZ/TEM 併用 : 24.7±12.4% (95% CI 0.4~49.0%)

IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群 : 76.5±10.3% (95% CI 56.3~96.7%)

<OS 中央値>

IRI/TMZ/TEM 併用群 : 1.42 年 (95% CI 0.45~2.47 年)

IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群 : 2.30 年 (95% CI 2.30 年~not reached)

安全性評価 : IRI/TMZ/TEM 併用群に割り付けられた 18 例のうち 10 例が死亡し、IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群に割り付けられた 17 例のうち 4 例が死亡した。このうち、プロトコル治療期間中の死亡例には、胸部に PD があり、サイクル 2 中に呼吸不全で死亡した IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用患者 1 例と、サイクル 6 終了後に CR を達成し、14 サイクルの治療後に予期せず死亡した IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用患者 1 例が含まれる。この症例では、完全な剖検を行ったにもかかわらず死因は特定されず、死亡とプロトコル治療との関連性は不明であった。プロトコル治療中のその他の死亡例はなく、治療に直接起因すると判断された死亡例もなかった。

プロトコル治療に関連するグレード 3 以上の副作用は、IRI/TMZ/TEM 併用群 18 例で好中球減少症 8 例 (44%)、貧血 6 例 (33%)、血小板減少症 5 例 (28%)、ALT 増加 5 例 (28%)、低カリウム血症 4 例 (22%)、発熱性好中球減少症 3 例 (17%)、脱水 3 例 (17%)、発熱・感染 2 例 (11%)、下痢 2 例 (11%)、嘔吐 2 例 (11%)、粘膜炎 2 例 (11%)、疼痛 1 例 (6%)、ビリルビン増加 1 例 (6%) であった。IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群 16 例 (17 例中 1 例が投与前同意撤回したため) で疼痛 7 例 (44%)、低カリウム血症 6 例 (38%)、好中球減少症 4 例 (25%)、血小板減少症 4 例 (25%)、貧血 4 例 (25%)、発熱・感染 4 例 (25%)、低酸素症 4 例 (25%)、低血圧 2 例 (13%)、下痢 1 例 (6%)、嘔吐 3 例 (19%)、脱水 3 例 (19%)、クレアチニン増加 1 例 (6%)、低ナトリウム血症 3 例 (19%)、ALT 増加 1 例 (6%) であった。

総合評価 : IRI/TMZ/DIN/GM-CSF 併用群で奏効率は 53%であり、これまで報告された IRI と TMZ との併用をベースとした第 II 相試験の中でも最も優れた成績を示し、再発・難治性神経芽腫の治療法として有望と考えられた。

4) Mody R, et al. 2020.⁷⁾ (米国 NCCN ガイドライン : 引用文献 21、小児がん (血液腫瘍・固形腫瘍) 診療ガイドライン 2026 年版 (CQ5) : 引用文献番号 9)

試験の種類 : 再発・難治性神経芽腫に対する IRI、TMZ、DIN 及び GM-CSF 併用レジメンの奏効を評価するための第 II 相試験

対 象 : 再発・難治性神経芽腫

用法・用量 : IRI (50 mg/m²/dose) を第 1～5 日に 90 分かけて静脈内投与する。TMZ (100 mg/m²/dose) を第 1～5 日に経口投与する。DIN (17.5 mg/m²/日) を第 2～5 日に静脈内投与する。GM-CSF (250 µg/m²/dose) を第 6～12 日目に皮下投与する。なお、21 日を 1 サイクルとした。

例 数 : 登録例 : 53 例 (ランダム割付群 17 例、非ランダム割付群 36 例)
治療前にランダム割付群及び非ランダム割付群より 1 例ずつの同意撤回が発生したが、この 2 例を含めて有効性を解析した。

年 齢 : 1.3～15.9 歳 (中央値 5.1 歳)

有効性評価 : 客観的奏効率は CR が 11 例 (20.8%)、PR が 11 例 (20.8%)、SD が 22 例 (41.5%)、PD が 7 例 (13.2%)、評価不能が 2 例 (3.8%) であった。

安全性評価 : 観察されたグレード 3 以上の副作用は、疼痛 29.4% (15 例)、下痢 19.6% (10 例)、嘔吐 7.8% (4 例)、血小板減少症 9.8% (5 例)、好中球減少症 33.3% (17 例)、発熱・感染 35.3% (18 例) であった。

総合評価 : IRI、TMZ、DIN 及び GM-CSF 併用レジメンは再発・難治性神経芽腫患者において有意な抗腫瘍活性を有する。

5) Muñoz JP, et al. 2023.⁸⁾ (米国 NCCN ガイドライン根拠文献 : 引用文献 41)

試験の種類 : 再発・難治性の神経芽腫に対する IRI、TMZ、ナキシタマブ、GM-CSF (HITS 療法) 併用療法の前向きコホート研究

対 象 : 再発・難治性の神経芽腫

用法・用量 : 1 サイクルあたり以下のレジメンを 4 週間間隔で繰り返す。(1～12 サイクルの実施があり、中央値は 4 サイクル)

・ IRI : 50 mg/m²/日 (1～5 日、静脈内投与)

・ TMZ : 150 mg/m²/日 (1～5 日、経口投与)

・ ナキシタマブ : 2.25 mg/kg/日 (2, 4, 8, 10 日、計 9 mg/kg または 270 mg/m²/1 サイクル、静脈内投与)

・ GM-CSF : 250 mg/m²/日 (6～10 日、皮下注射)

例 数 : 34 例 (早期治療群 : 17 例、後期治療群 : 17 例)

年 齢 : 4.9 歳 (中央値)

有効性評価 : 導入療法終了直後に HITS 療法を導入した早期治療群では、CR 率が 47%、SD が 53%、PD は 0% であった。一方で、導入療法後に他の治療を経てか

ら HITS を導入した後期治療群では、CR 率 12%、PR 6%、SD 53%、PD 29% であった。

また、OS は早期治療群で 84.8%、後期治療群では 47.1%、無イベント生存（最初の HITS 治療から PD、再発、二次性悪性腫瘍、または死亡までの時間と定義し、これらの事象が認められない場合は最終追跡調査まで）率（EFS）は早期治療群で 54.4%、後期治療群では 17.6%であった。これらの差は統計的に有意であり（OS: $p = 0.0037$ 、EFS: $p = 0.0041$ 。ログランク検定）、HITS 療法の早期導入が長期予後改善に寄与することが示唆された。

安全性評価 : 重篤な有害事象（主にグレード 3）は 34 例中 29 例（85%）に認められ、骨髄抑制（貧血、好中球数または血小板数の低下）（24 例）、低血圧（6 例）、疼痛（6 例）、高血圧（3 例）、気管支痙攣（2 例）、蕁麻疹（1 例）、食欲不振（2 例）、下痢（3 例）、皮膚潰瘍（1 例）、嘔吐（1 例）、喉頭浮腫（1 例）、血清病（1 例）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）およびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）のグレード 4 の増加（1 例）、発熱性好中球減少症（1 例）などが認められた。骨髄抑制および下痢は IRI/TEM 群で、疼痛および高血圧/低血圧はナキシタマブ群でそれぞれ予想された発現率であった。1 例がナキシタマブ初回投与 1 日目にグレード 4 のアナフィラキシーを発現し、投与を中止した。グレード 5 の有害事象は認められなかった。

総合評価 : HITS 療法が初発治療抵抗性の高リスク神経芽腫に対して有効であること、また導入療法終了直後に早期導入することで長期予後を有意に改善する可能性があることを示した。また、副作用は管理可能であり、外来治療としても安全に施行可能である。

6) Corbacioglu S, et al. 2024.¹²⁾

試験の種類 : IRI-TMZ 併用療法とダサチニブ-ラパマイシン-IRI-TMZ 併用療法を比較した非盲検、ランダム化第 II 相試験

対象 : 再発（治療に反応した後、すべてのステージ IV および MYCN 増幅ステージの再発と定義）・難治性高リスク神経芽腫

用法・用量 : RIST 群 : フェーズ 1 では、ラパマイシン（1 日目に 3 mg/m^2 、2~4 日目に 1 mg/m^2 ）とダサチニブ（1 日 2 mg/kg 、1 日最大 140 mg ）を 4 日間経口投与し、その後 3 日間休薬した後、静脈内 IRI（ $50 \text{ mg/m}^2/\text{日}$ ）と経口 TMZ（ $150 \text{ mg/m}^2/\text{日}$ ）を 5 日間投与し、2 日間休薬した。5 日目にラパマイシンの血清濃度を測定し、 3 ng/mL から 10 ng/mL の範囲で連続コースに調整した。1 コース（8 週間）を 4 サイクル実施した。

フェーズ 2 では、ラパマイシン-ダサチニブを 2 コース投与し、その後

	IRI-TMZ を 1 コース 12 週間投与した。(用量はフェーズ 1 と同じ) 対照群 : フェーズ 1 では、IRI-TMZ 療法は、静脈内 IRI (1 日 50 mg/m²) と経口 TMZ (1 日 150 mg/m²) を 5 日間投与し、その後 2 日間休薬した。1 コース (8 週間) を 4 サイクル実施した。 フェーズ 2 では 1 コース (12 週間) からなる 4 サイクル実施した。
例 数 :	登録例 129 例 (RIST 群 : 63 例、対照群 : 66 例) データカットオフ時点 (RIST 群 : 61 例、対照群 : 63 例) を報告対象とした。
年 齢 :	対照群 : 四分位範囲 (以下、IQR) 3.8~7.5 歳 (中央値 5.3 歳)、 RIST 群 : IQR 3.7~8.6 歳 (中央値 5.6 歳)
有効性評価 :	無増悪生存期間の中央値は、RIST 群で 11 カ月 (95% CI 7~17 カ月)、対照群で 5 カ月 (95% CI 2~8 カ月) であった。 RIST 群の奏効率 (SD 以上) は、フェーズ 1 後に 75% (46/61 例)、フェーズ 2 後に 61% (37/61 例) であった。
安全性評価 :	RIST 群の 67 例中 65 例 (97%) と対照群の 60 例中 52 例 (86%) に有害事象が発現し、RIST 群では 14 例 (21%) と対照群の 8 例 (13%) にグレード 3 以上の有害事象が発現した。グレード 3 以上の有害事象は、RIST 群では白血球減少症 59 例 (88%)、好中球減少症 54 例 (81%)、血小板減少症 45 例 (67%)、貧血 39 例 (58%)、トランスアミナーゼ増加 15 例 (22%)、下痢 14 例 (21%)、感染 12 例 (18%)、嘔吐 7 例 (10%)、高ビリルビン血症 3 例 (4%)、口内炎 (口腔内炎症) 2 例 (3%) および皮膚変化 1 例 (1%) であった。また、対照群では白血球減少症 48 例 (80%)、好中球減少症 49 例 (82%)、血小板減少症 41 例 (68%)、貧血 38 例 (63%)、トランスアミナーゼ増加 14 例 (23%)、感染 13 例 (22%)、下痢 11 例 (18%)、嘔吐 6 例 (10%)、高ビリルビン血症 1 例 (2%)、末梢神経毒性 1 例 (2%) および皮膚変化 1 例 (2%) であった。9 件の重篤な治療関連有害事象が報告された (対照群 5 例、RIST 群 4 例)。治療関連死亡は対照群では発生せず、RIST 群では 1 例 (多臓器不全) であった。
総合評価 :	IRI と TMZ にラパマイシンとダサチニブを追加することで、MYCN 増幅再発性又は難治性神経芽腫の患者に、長期無増悪生存率と全生存率を改善できることが初めて示された。RIST は、最も脆弱な神経芽腫の患者にとっても潜在的な治療オプションになり得ることが示唆された。
7)	<u>Moreno L, et al. 2024.⁶⁾ (米国 NCI-PDQ ガイドライン根拠文献 : 引用文献 26)</u>
試験の種類 :	IRI、TMZ 及びトポテカン (以下、To) 療法にベバシズマブ (以下、B) を追加した非盲検ランダム化第II相試験

対 象 : 再発・難治性の神経芽腫

用法・用量 : IT療法ではTMZ 100 mg/m²/日と IRI 50mg/m²/日を 5 日間投与した。

例 数 : 160 例 (再発性 93 例、難治性 67 例)

TMZ (36 例)、IRI-TMZ (30 例)、TMZ-To (14 例)、B-TMZ (34 例)、B-IRI-TMZ (30 例)、B-TMZ-To (16 例)

年 齢 : 1～21 歳 (中央値 5 歳)

有効性評価 : IRI を含まない群 (TMZ 群+B-TMZ 群) では全奏効率 (ORR) は 21% (95%CI 12～34%)、1 年 PFS 推定値は 0.30 (95%CI 0.19～0.42)、IRI を含む群 (IRI-TMZ 群+B-IRI-TMZ 群) では ORR は 20% (95%CI 11～32%)、1 年 PFS 推定値は 0.53 (95%CI 0.39～0.64) であった。

安全性評価 : IRI 投与群では、グレード 3 以上の消化管関連の有害事象が増加し、主なものは 8 例 (13%) の下痢であった。

表 1 にベバシズマブ無作為化におけるグレード 3 以上の有害事象、表 2 にイリノテカン無作為化におけるグレード 3 以上の有害事象を示す。

表 1 ベバシズマブ無作為化におけるグレード 3 以上の有害事象

CTCAE 分類 有害事象の発件数 (%、対象群における有害事象発現患者の割合)	ベバシズマブ群 N=80	ベバシズマブを 含まない群 N=80	総数 N=160
臨床検査	218 (59)	190 (50)	408 (54)
好中球数減少	77 (30.5)	82 (23.5)	159 (51.5)
血小板数減少	86 (23)	68 (21)	154 (21)
白血球数減少	23 (4)	14 (5)	37 (9)
リンパ球数減少	18 (8)	13 (3)	31 (10)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (1)	2 (2.5)	4 (2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5 (2.5)	9 (2.5)	14 (2.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1)	4 (2.5)	5 (2)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	4 (1)	0 (0)	4 (0.6)
体重増加	3 (1)	0 (0)	3 (0.6)
ビリルビン増加	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
リンパ球減少症	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
血液およびリンパ系障害	32 (19)	23 (8)	55 (13)
貧血	25 (14)	18 (4)	45 (16.6)
発熱性好中球減少症	4 (5)	2 (3)	6 (4)
白血球増加症	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
代謝および栄養障害	24 (14)	12 (6)	36 (10)
食欲不振	5 (4)	8 (4)	13 (4)
脱水	6 (6)	0 (0)	6 (3)
アシドーシス	11 (1)	0 (0)	11 (0.6)
腫瘍崩壊症候群	0 (0)	2 (1)	2 (0.6)
低血糖	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
高カリウム血症	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
高血糖	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
高ナトリウム血症	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
胃腸障害	21 (15)	13 (10)	34 (13)
下痢	12 (5)	2 (1)	14 (3)
嘔吐	3 (4)	5 (2.5)	8 (3)
悪心	2 (2.5)	1 (1)	3 (1)
う蝕	2 (1)	0 (0)	2 (0.6)
腹痛	0 (0)	2 (2.5)	2 (1)
大腸炎	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
便秘	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
嚥下障害	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)

	口腔内出血	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	盲腸炎（好中球減少性腸炎）	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	感染症および寄生虫症	20 (13)	9 (9)	29 (11)
	カテーテル関連感染	7 (6)	1 (1)	8 (4)
	腹腔内感染	3 (2.5)	0 (0)	3 (1)
	肺感染	1 (1)	2 (2.5)	3 (2)
	扁桃炎	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	ブドウ球菌感染	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	グラム染色／血液培養カテーテル関連感染	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	水痘	2 (2.5)	0 (0)	2 (1)
	中心静脈カテーテル感染疑い	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	咽頭炎	2 (2.5)	0 (0)	2 (0.6)
	上気道感染	0 (0)	2 (2.5)	2 (1)
	腎感染（腎盂腎炎）	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	外耳炎	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	敗血症	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	皮膚感染	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	菌性感染	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	全身障害および投与部位の状態	7 (5)	14 (5)	21 (5)
	発熱	2 (2.5)	5 (4)	7 (3)
	疼痛	3 (2.5)	4 (4)	7 (3)
	疲労	5 (1)	0 (0)	5 (0.6)
	全身状態悪化	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	ヒックマンカテーテル脱落	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	腎および尿路障害	10 (4)	0 (0)	10 (2)
	蛋白尿	8 (4)	0 (0)	8 (2)
	急性腎障害	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	血尿	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	耳および迷路障害	7 (1)	0 (0)	7 (0.6)
	聴覚障害	7 (1)	0 (0)	7 (0.6)
	呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1)	3 (3)	5 (2)
	肺水腫	2 (1)	0 (0)	2 (0.6)
	胸水	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	呼吸困難	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	間質性肺炎	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	神経系障害	1 (1)	2 (3)	3 (1)
	頭痛	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	痙攣発作	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	失神	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	心臓障害	2 (1)	0 (0)	2 (0.6)
	洞性徐脈	2 (1)	0 (0)	2 (0.6)
	血管障害	1 (1)	1 (1)	2 (1)
	低血圧	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	高血圧	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）	2 (1)	0 (0)	2 (0.6)
	腫瘍痛	2 (1)	0 (0)	2 (0.6)
	筋骨格系および結合組織障害	0 (0)	2 (3)	2 (1)
	骨痛	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	側腹部痛	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	肝胆道系障害	0 (0)	2 (1)	2 (0.6)
	肝細胞障害	0 (0)	2 (2.5)	2 (1)
	眼障害	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	眼球突出	1 (1)	0 (0)	1 (0.6)
	免疫系障害	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	アナフィラキシー	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	外科および内科処置	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	中心静脈カテーテルカフ脱落に伴う抜去および再留置	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
	欠損	2 (3)	0 (0)	2 (1)
	有害事象総数	350	273	623

ベバシズマブ群 : B-TMZ, B-IRI-TMZ, B-TMZ-To
ベバシズマブを含まない群 : TMZ, IRI-TMZ, TMZ-To

表 2 イリノテカン無作為化におけるグレード3以上の有害事象

CTCAE 分類 有害事象の発生件数 (%、有害事象発現患者の割合)	イリノテカン群 N=60	イリノテカンを含 まない群 N=61	総数 N=121
臨床検査	111 (15)	95 (16)	206 (16)
血液およびリンパ系障害	13 (8)	16 (12)	29 (10)
胃腸障害	27 (5)	1 (1.5)	28 (3)
代謝および栄養障害	24 (8)	3 (3)	27 (6)
感染症および寄生虫症	18 (10)	6 (7)	24 (8)
全身障害および投与部位の状態	4 (1.5)	13 (3)	17 (2.5)
腎および尿路障害	2 (1.5)	8 (3)	10 (2.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (3)	0 (0)	2 (1.6)
神経系障害	1 (1.5)	2 (1.5)	3 (1.6)
血管障害	1 (1.5)	1 (1.5)	2 (1.6)
眼障害	1 (1.5)	0 (0)	1 (0.8)
免疫系障害	1 (1.5)	0 (0)	1 (0.8)
外科および内科処置	0 (0)	1 (1.5)	1 (0.8)
欠損	2 (3)	0 (0)	2 (1.6)
有害事象総数	209	147	356

イリノテカン群 : IRI-TMZ, B-IRI-TMZ
イリノテカンを含まない群 : TMZ, B-TMZ

総 合 評 価 : TMZ に IRI を追加することにより奏効率は高くならなかったが、PFS は改善傾向を示した。

8) Lerman BJ et al.2023.²¹⁾ (小児がん (血液腫瘍・固形腫瘍) 診療ガイドライン 2026 年版 (CQ5) : 引用文献番号 10)

試験の種類 : IRI/TMZ/DIN/GM-CSF による治療レジメンの後方視的研究

対 象 : 再発高リスク神経芽腫患者

用法・用量 : IRI (50 mg/m²/日) を第 1～5 日に静脈内投与する。TMZ (100 mg/m²/日) を 1 日 1 回、第 1～5 日に投与する。
DIN (17.5 mg/m²/日) を第 2～5 日に静脈内投与する。GM-CSF (250 μg/m²/回) を第 6～12 日に 1 日 1 回皮下注射した。なお、21 日を 1 サイクルとした。

例 数 : 146 例

年 齢 : 31～72 ヲ月 (中央値 51 ヲ月) (診断時)

有効性評価 : 71 人の患者 (49%) が IRI/TMZ/DIN/GM-CSF に対して客観的奏効を示した。
客観的奏効 : CR 29%、PR 15%*¹、MR (軽度奏効) 5%、SD 21%、PD30%
PFS の中央値は 13.1 ヲ月で、1 年 PFS は 50%*²、2 年 PFS は 28%であった。
奏効期間の中央値は 15.9 ヲ月であった。
*¹ : RESULTS は 15%、Abstract は 14%と記載されていたため、RESULTS のデータを採用した。
*² : RESULTS は 51%、Abstract は 50%と記載されていたため、RESULTS のデータを採用した。

安全性評価 : (記載なし)

総 合 評 価 : この研究は、再発高リスク神経芽腫患者における奏効および生存期間に関する新たな比較基準を確立するものである。

<日本における臨床試験等>

1) 大戸 佑二, 他. 2008.¹³⁾

試験の種類 : IRI/TMZ 併用療法を受けた再発性神経芽腫の症例報告

対 象 : 再発性神経芽腫

用法・用量 : IRI 50 mg/m² 静注及び TMZ 150 mg/m² 内服を 5 日間実施した。
5 日間投与を 1 クールとし、休薬期間をおき約 1 ヶ月周期で合計 6 クール行った。

例 数 : 1 例

年 齢 : 8 歳

有効性評価 : MIBG 画像では著明な改善がみられ治療前に見られていた多発骨転移の消失が確認できた。

安全性評価 : 下痢 (グレード 2)、遷延性の骨髄抑制 (グレード 2-3)、肝機能低下 (グレード 1) が出現した。また、血液学的副作用としては好中球減少 (グレード 3)、血小板減少 (グレード 2) がみられた。2 クール目以降は治療開始から 1 週間ほどで外泊が可能となり、患児の QOL を保つことができた。

総合評価 : IRI/TMZ 療法は造血幹細胞移植後の神経芽腫再発例などに対して新たな治療選択 1 つとなりうると思われる。

2) 中村 こずえ, 他. 2012.¹⁴⁾

試験の種類 : IRI/TMZ 併用療法を受けた再発性神経芽腫の症例報告

対 象 : 再発性神経芽腫

用法・用量 : 36 Gy の全脳照射を行った後、IRI (50~125 mg/m²) 点滴静注と TMZ カプセル又は点滴静注 (150 mg/m²) を 5 日間投与した。計 25 クールを実施した。

例 数 : 1 例

年 齢 : 再発は 4 歳 8 ヶ月 (診断時 3 歳 3 ヶ月)

有効性評価 : 患者は再発 2 年 5 ヶ月後に中枢神経腫瘍の増悪で亡くなったが、死亡 1 ヶ月半前まで小学校に通学可能であった。

安全性評価 : IRI/TMZ 併用療法の副作用としては、血液毒性 (グレード 4)、嘔吐 (グレード 2)、下痢 (グレード 1)、AST/ALT 増加 (グレード 1)、発熱性好中球減少症 (グレード 3) が発現した。

総合評価 : 全脳照射と併用した IRI/TMZ 併用療法は一過性ではあるが腫瘍縮小効果があり、比較的副作用が少なく患児の QOL を損なわずに施行可能であった。中枢神経転移などの難治性神経芽腫の緩和的化学療法で考慮してよい治療と考えられた。

3) 児玉 祐一, 他. 2015.¹⁵⁾

試験の種類 : IRI/TMZ 併用療法を受けた難治性小児固形腫瘍の後方視的検討

対 象	: 難治性小児固形腫瘍（ユーイング肉腫/PNET ; 3 例、未分化肉腫、肝芽腫、乳児線維肉腫、腎芽腫、神経芽腫 ; 各 1 例）
用法・用量	: 静注 IRI（50 mg/m ² /日）と経口 TMZ（150 mg/m ² /日）を第 1～5 日目に投与し、21 日を 1 コースとした。8 例が計 27 コースの治療を受けた。
例 数	: 8 例（ユーイング肉腫/PNET ; 3 例、未分化肉腫、肺芽腫、乳児線維肉腫、腎芽腫、神経芽腫 ; 各 1 例）
年 齢	: 1.9～16 歳（神経芽腫例は 6 歳）
有効性評価	: 神経芽腫例は SD（継続中）
安全性評価	: 全症例での解析では、グレード 3 の下痢が 3 コース（11%）、グレード 3～4 の好中球減少が 9 コース（33%）、グレード 3～4 の血小板減少が 2 コース（7.4%）に発現した。
総 合 評 価	: IRI、TMZ 療法は日本人にも実行可能な薬剤の組み合わせであり、また、一定の抗腫瘍効果を認めたことから、難治性小児固形腫瘍の緩和的化学療法として有望である。

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

1) Morgenstern DA, et al. 2013.¹⁶⁾

再発・難治性神経芽腫に対する化学療法レジメンは、通常、カンプトテシン系薬剤であるトポテカンや IRI とシクロホスファミドや TMZ 等の薬剤との併用療法が中心であり、客観的奏効率が得られるが、長期生存率は低い。

2) Herd F, et al. 2019.¹⁷⁾

再発性神経芽腫に対して IRI/TMZ 併用療法に加え、IRI/TMZ 併用療法に TEM や DIN との併用の有効性が紹介されている。

（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) Pizzo & Poplack's Pediatric Oncology, 8th edition.

著者 : S.M.Blaney, P.C.Adamson, L.J.Helman 出版 : WOLTERS KLUWER

p 278 (Chapter 10 General Principles of Chemotherapy)¹⁸⁾

イリノテカンは小児の神経芽腫、肝芽腫、および一部の小児中枢神経系腫瘍に活性がある。正式な第 II 相試験において、イリノテカンは横紋筋肉腫および髄芽腫の小児に有効であった。再発難治性神経芽腫を対象としたランダム化試験では、イリノテカンとテモゾロミドに抗 GD2 モノクローナル抗体ジヌツキシマブおよび GM-CSF を併用し、強力な活性を示した。小児では、イリノテカンは様々なスケジュールで投与されているが、50 mg/m²/日の用量で 1 日 60 分の点滴静注を 5 日間行うのが最も一般的である。再発横紋筋肉腫の小児を対象としたランダム化試験では、21 日ごとに 2 週連続

で5日間連日投与(連日×5×2)しても、連日×5日間投与に対する有益性は認められなかった。

p 664 (Chapter 23 Neuroblastoma) ¹⁹⁾

トポイソメラーゼ I 阻害剤であるトポテカンおよびイリノテカンは難治性神経芽腫に対して活性を有する。神経芽腫の導入療法に使用される化学療法と比較すると、イリノテカンは血液学的毒性が少ない。再発または難治性の神経芽腫患者を対象とした第2相試験 (ANBL0421) において、イリノテカンとテモゾロミドの併用療法は忍容性が良好であったが、客観的奏効率は 16%と緩やかであった。この忍容性と緩やかな活性に基づき、トポイソメラーゼ I 拮抗薬は、新規の分子標的療法または抗体療法を追加するための基幹化学療法として使用されている。

<日本における教科書等>

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) National Cancer Institute Physician Data Query (NCI-PDQ) Neuroblastoma Treatment. (米国) ²⁾

再発・難治性高リスク神経芽腫の治療法として以下のものがある。

1. 化学療法と免疫療法の併用 (TMZ・IRI・DIN 治療)
2. ¹³¹I-MIBG. (¹³¹I-MIBG 単独、他の治療法との併用、その後の幹細胞レスキュー)
3. ALK 阻害剤、WEE1 阻害剤、ベバシズマブ (IRI 及び TMZ と併用)、RIST レジメンなどの新しい治療法
4. 化学療法
 - ・シクロホスファミドまたはエトポシドと組み合わせたトポテカン
 - ・IRI+TMZ
5. 免疫療法 (抗 GD2 抗体)

<日本におけるガイドライン等>

- 1) 日本小児血液・がん学会の「小児がん診療ガイドライン」2016 年版 ²⁰⁾ には以下の記載がある。

(神経芽腫)

再発後の化学療法についてはトポテカン、イリノテカン (CPT-11)、テモゾロミド (TMZ) などを含む多剤併用化学療法が複数報告されている。2011 年に米国小児がんグループ (COG) から、多施設・前方視的研究として、CPT-11+TMZ の併用療法で、画像評価可能な腫瘍がみられる再発群では有効率 (CR+PR) を 11%、骨髄や MIBG シンチグラフィ

一で確認される再発群では有効率（CR＋PR）を 20%と報告した。また両群を合わせたの 2 年 PFS は 13±9%、2 年 OS は 30±10%であった。

2) 小児がん（血液腫瘍・固形腫瘍）診療ガイドライン 2026 年版²²⁾には以下の記載がある。

（再発神経芽腫）

CQ5 再発神経芽腫に対する免疫療法は推奨されるか？

再発神経芽腫に対して、抗 GD2 抗体を用いた免疫療法を行うことを提案する（エビデンスの確実性：弱、推奨のタイプ：当該介入の条件付きの推奨（弱い推奨）、合意率：100%（18/18））

5.システマティックレビューのまとめ

6) 実行可能性について

抗 GD2 抗体単剤による治療は、本邦において保険診療として認められており、ほとんどの医療施設で実施可能な診療行為である。一方で、化学療法薬や分子標的薬との併用治療は、現時点では保険診療の対象外である。（中略）近年、再発症例に対する免疫化学療法の有用性を報告する論文が相次いでおり^{4),7),21)}、再発難治例に対しても有効性と安全性を示している。

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

2025 年 5 月 19 日現在、国内開発はなし。

（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) 本邦での製造販売後における神経芽腫に対する IRI の有害事象収集症例

本邦での販売開始以降から 2025 年 5 月 19 日までに、製造販売後の自発報告および文献・学会報告において収集した神経芽腫に対する IRI（トポテシン点滴静注）の使用症例は 38 例であった。このうち、TMZ との併用例は 7 例であった。以下に IRI/TMZ 併用例の一覧を表 1 に示す。

表 1 本邦での製造販売後における神経芽腫に対する IRI/TMZ 併用例の
有害事象収集症例一覧

MedDRA バージョン：28.0J

No.	年齢	性別	原疾患	用法・用量	有害事象名 (MedDRA PT)	企業重篤性	企業因果関係 (IRI)	転帰
1	9 歳	男性	右副腎原 発神経芽 腫	①IRI 50mg/m ² 静注、 TMZ 150mg/m ² 内服 5 日間投与 6 クール	下痢 ①②	重篤でない	多分あり	回復
				→②IRI 180mg/m ² 静注 3 日間投与 4 クール	悪心 ②	重篤でない	多分あり	不明

2	6 歳	男性	神経芽腫	IRI ①50mg/m ² 静注 4-6 週毎に 5 日間投与 →②100mg/m ² 静注 4-6 週毎に 5 日間投与 →③125mg/m ² 静注 4-6 週毎に 5 日間投与 →④100mg/m ² 静注 4-6 週毎に 5 日間投与 (継続) TMZ ①～④ 150mg/m ² 内服 4-6 週毎に 5 日間投与 (継続)	骨髄抑制 ^③	重篤でない	多分あり	不明
					胃腸障害 ^③	重篤でない	多分あり	不明
3	10 歳	男性	神経芽腫	IRI ①25mg/body 静注 5 回/週投与 4 週間 →約 2 週間休薬 →②120mg/body 静注 5 回/週投与 2 週間 →約 1 週間休薬 →③120mg/body 静注 5 回/週投与 2 週間 →休薬 (期間不明) →④25mg/body 静注 TMZ ②～④ 120mg/body 内服 5 回/週投与	骨髄異形成症候群 ^④	重篤	多分あり	未回復
					急性脾炎 ^③ もしくは④	重篤	なし	回復
4	4 カ月	男性	神経芽腫	IRI 300mg/m ² 、TMZ 750-1000mg/m ² 3 週間毎	急性脾炎 ^③ もしくは④	重篤	なし	軽快
					脾仮性嚢胞 ^③ もしくは④	重篤	なし	軽快
5	2 歳	女性	神経芽腫	不明	好中球数減少	重篤でない	多分あり	不明
					血小板数減少	重篤でない	多分あり	不明
6	3 歳	女性	神経芽腫 Stage4	不明	下痢	重篤でない	多分あり	不明
					下痢	重篤	多分あり	未回復
7	4 歳	男性	神経芽腫 再発	不明	適応外使用	重篤でない	なし	不明
					腎機能障害	重篤でない	なし	不明
8	3 歳	女性	神経芽腫 Stage4	不明	腎尿細管障害	重篤でない	なし	不明
					腎尿細管障害	重篤でない	なし	不明
9	4 歳	男性	神経芽腫 再発	不明	好中球数減少	重篤でない	多分あり	不明
					貧血	重篤でない	多分あり	不明
10	4 歳	男性	神経芽腫 再発	不明	嘔吐	重篤でない	多分あり	不明
					下痢	重篤でない	多分あり	不明

・有害事象名の後ろに付加された数字は、用法・用量に記載の番号と一致し、発現時期を示す。

・No.6 の患者は IRI+TMZ 併用療法終了後に有害事象を発現。

2) 国内の使用実態調査 (日本神経芽腫研究グループ (JNBSG) の調査)

要望書に記載されている国内の使用実態調査「これまでに TMZ 投与を実施された神経芽腫症例」では、併用療法剤として IRI が 80% (204 レジメン) 投与され、代表的なレジメンは、①TMZ 100 mg/m² (day1～5) + IRI 10 mg/m² (day1～5、8～12) (29 レジメン)、②TMZ 100 mg/m² (day1～5) + IRI 20 mg/m² (day1～5、8～12) (33 レジメン)、③TMZ 150 mg/m² (day1～5) + IRI 50 mg/m² (day1～5) (51 レジメン) であった。有効性は奏効 (CR+PR) が 53 例 (26%)、SD が 75 例 (36%) にみられた。

7. 公知申請の妥当性について

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

本剤は神経芽腫を含む小児悪性固形腫瘍に対して製造販売承認を取得しているため、要望効能・効果である「再発・難治性神経芽腫」は適応内と考える。そのため、TMZ 併用において用量を適応の 20 mg/m² から 50 mg/m² に拡大した場合の本剤の有効性について述べる。

Kushner BH, et al. 2006.¹⁰⁾ によると、IRI (50 mg/m²) /TMZ 併用療法において、奏効の評価が可能な難治性患者 19 例のうち、2 例の CR と 7 例の腫瘍縮小を含む 9 例が病勢の退縮を示した。進行性患者 17 例のうち、1 例の PR と 2 例の腫瘍縮小を含む 3 例において病勢の退縮が認められている。

IRI/TMZ 併用療法は、米国や英国のガイドラインに示す通り、バックボーン治療レジメンの一つととらえられており、再発・難治性神経芽腫に対する抗腫瘍効果があると推測できる。

一方、本邦では要望の用法・用量を検討した前向き臨床試験はないが、児玉 祐一, 他. 2015.¹⁵⁾ の後方視的検討によると、「IRI、TMZ 療法は日本人にも実行可能な薬剤の組み合わせであり、また、一定の抗腫瘍効果を認めたことから、難治性小児固形腫瘍の緩和的化学療法として有望である。」と記載されている。さらに大戸 佑二, 他. 2008.¹³⁾ や中村 こずえ, 他. 2012.¹⁴⁾ の症例報告では、奏効例が報告されている。

また、要望書に記載されている国内の使用実態調査「これまでに TMZ 投与を実施された神経芽腫症例」では、併用療法剤として IRI が 80% (204 レジメン) 投与され、代表的なレジメンは、①TMZ 100 mg/m² (day1～5) + IRI 10 mg/m² (day1～5, 8～12) (29 レジメン)、②TMZ 100 mg/m² (day1～5) + IRI 20 mg/m² (day1～5, 8～12) (33 レジメン)、③TMZ 150 mg/m² (day1～5) + IRI 50 mg/m² (day1～5) (51 レジメン) であった。有効性は奏効 (CR+PR) が 53 例 (26%)、SD が 75 例 (36%) にみられた。

以上のことから、本剤 50 mg/m² と TMZ の併用療法は、再発・難治性神経芽腫に対するバックボーン治療レジメンとして有効であると推察される。

(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

本剤は神経芽腫を含む小児悪性固形腫瘍に対して製造販売承認を取得しているため、要望効能・効果である「再発・難治性神経芽腫」は適応内と考える。そのため、TMZ 併用において、用量を 20 mg/m² から 50 mg/m² に拡大した場合の本剤の安全性について述べる。

Kushner BH, et al. 2006.¹⁰⁾ によると、「グレード 3 の肝酵素の上昇 (1 例)、グレード 2 又は 3 の下痢、骨髄抑制などが認められたが、いずれも管理可能であり臨床的に重要ではなかった。」と報告している。また、Bagatell R, et al. 2011.⁵⁾ の第 II 相試験では、「グレード 3～4 の好中球減少症 (19 例 : 35%)、血小板減少症 (7 例 : 13%)、貧血 (8 例 : 15%)、発熱・感染 (12 例 : 22%)、疼痛 (4 例 : 7.3%)、食欲不振/悪心/嘔吐 (6 例 : 11%)、下痢 (3 例 : 5.5%)、低カリウム血症 (5 例 : 9.1%) であった。グレード 3 又は 4 の下痢を経験した患者は 6%未満

であり、好中球減少を伴う感染は 10%以下であった。」と報告している。さらに、Moreno L, et al. 2024.⁶⁾によると、「IRI を含む投与群では、グレード 3 以上の消化管関連の有害事象が増加し、その主なものは 8 例 (13%) の下痢であった。」と報告している。

本邦では、児玉 祐一, 他. 2015.¹⁵⁾によると、「グレード 3 の下痢 (11%)、グレード 3~4 の好中球減少 (33%)、グレード 3~4 の血小板減少 (7.4%) が発現した。」と報告している。大戸 佑二, 他. 2008.¹³⁾では、「下痢 (グレード 2)、遷延性の骨髄抑制 (グレード 2-3)、肝機能低下 (グレード 1) が出現した。また、血液学的副作用としては好中球減少 (グレード 3)、血小板減少 (グレード 2) がみられた。」、中村 こずえ, 他. 2012.¹⁴⁾では、「血液毒性 (グレード 4)、嘔吐 (グレード 2)、下痢 (グレード 1)、AST/ALT 上昇 (グレード 1)、発熱性好中球減少症 (グレード 3) の副作用が発現した。」と報告している。

これらで報告されている有害事象は、本剤で認められる既知の事象であり、適切な対応を行うことにより管理可能と考えられる。そのため、TMZ を併用し、本剤の用量を 20 mg/m² から 50 mg/m²に拡大しても、安全性プロファイルに大きな差異はないと考える。

(3) 要望内容に係る公知申請の妥当性について

(1) 及び (2) において、IRI/TMZ 併用療法は、再発・難治性神経芽腫に対して有効性があり、安全性も忍容できることを述べた。

海外の教科書である Pizzo & Poplack's Pediatric Oncology¹⁸⁾ には、「イリノテカンイリノテカンは小児の神経芽腫に活性があること」、「小児では、イリノテカンイリノテカンは様々なスケジュールで投与されているが、50 mg/m²/日の用量で 1 日 60 分の点滴静注を 5 日間行うのが最も一般的である。」と記載されている。さらに、米国および英国ガイドラインでは、これらの情報をもとに、再発・難治性神経芽腫の治療として、IRI/TMZ 併用療法及び IRI/TMZ 併用療法に免疫療法を併用する治療法が記載されている。

本邦においては、用法用量は記載されていないものの、「再発後の化学療法についてはトポテカン、イリノテカン (CPT-11)、テモゾロミド (TMZ) などを含む多剤併用化学療法が複数報告されている。」と記載されており、製造販売後の自発報告および文献・学会報告において IRI/TMZ 併用療法が報告されている。

また、小児がん (血液腫瘍・固形腫瘍) 診療ガイドライン 2026 年版においても、IRI/TMZ 併用療法 (IRI (50 mg/m²/dose)、TMZ (100 mg/m²/dose)) をベースとして、抗 GD2 抗体 (ジヌツキシマブ) などを追加した免疫化学療法の有用性が検討されていることから、IRI/TMZ 併用療法は再発神経芽腫におけるバックボーン治療レジメンの一つとして位置づけられていると考えられる。

以上より、国内外臨床試験成績、診療ガイドライン及び国内の使用実態を踏まえ、日本人再発・難治性神経芽腫に対するイリノテカン塩酸塩とテモゾロミド併用療法の有効性は明らかである。また、安全性について、イリノテカン塩酸塩とテモゾロミド併用療法で発現した

有害事象は、既承認の効能・効果の場合と比較して、安全性プロファイルに大きな差異はなく、小児悪性固形腫瘍の治療に習熟した医師のもと管理可能と考える。

このように国内外において一定の評価が得られていると考えられる本薬のテモゾロミドとの併用による用量変更については、公知申請による承認が妥当と考える。

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

本剤は既に「小児神経芽腫」を含む「小児悪性固形腫瘍」に対して製造販売承認を取得しているため、添付文書における「効能又は効果」の記載は変更しない。

(2) 用法・用量について

添付文書における「用法及び用量」の記載を以下のとおり変更（下線）する。

6. 用法及び用量

(1)

小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌（手術不能又は再発）及び有棘細胞癌は A 法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）及び結腸・直腸癌（手術不能又は再発）は A 法又は B 法を使用する。また、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）は C 法を、小児悪性固形腫瘍は D 法を、治癒切除不能な膵癌は E 法を使用する。

(A 法～C 法、E 法：省略)

D 法：

イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、1 日 1 回、20 mg/m²を 5 日間連日点滴静注する。これを 1 週毎に 2 回繰り返す、少なくとも 1 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。

なお、再発・難治性神経芽腫に対して、テモゾロミドと併用する場合には、イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、1 日 1 回、50 mg/m²を 5 日間連日点滴静注し、少なくとも 16 日間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。

なお、D 法及び E 法の投与量は、患者の状態により適宜減量する。

(2)

A 法...（以降、省略）

D では、本剤投与時、投与量に応じて 100 mL 以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60 分以上かけて点滴静注する。

<上記とする妥当性>

すでに製造販売承認を取得している「小児悪性固形腫瘍」と、今回要望された「再発・難治性神経芽腫」は用法用量が異なるため、分けて記載した。

(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

なし

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

なし

9. 要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

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

なし

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

なし

(3) その他、製造販売後における留意点について

なし

10. 備考

なし

11. 参考文献一覧

- 1) 「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> (要望番号 : IV-197)
- 2) National Cancer Institute (NCI). Neuroblastoma Treatment (PDQ®)–Health Professional Version Apr 28, 2025. [cited May 29,2025].
- 3) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Pancreatic Adenocarcinoma Version 1.2025.
- 4) Mody R, Naranjo A, Van Ryn C, Yu AL, London WB, Shulkin BL, Parisi MT, Servaes SE, Diccianni MB, Sondel PM, Bender JG, Maris JM, Park JR, Bagatell R. Randomised Phase II Trial of Irinotecan/Temozolomide (I/T) with Temsirolimus (TEM) or Dinutuximab (DIN) in Children with Refractory or Relapsed Neuroblastoma: A Report from The Children's Oncology Group (COG). Lancet Oncol. 2017;18(7):946-57.

- 5) Bagatell R, London WB, Wagner LM, Voss SD, Stewart CF, Maris JM, Kretschmar C, Cohn SL. Phase II study of irinotecan and temozolomide in children with relapsed or refractory neuroblastoma: a Children's Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2011;29(2):208-13.
- 6) Moreno L, Waston R, Owens C, Couanet DV, Gambart M, Castel V, et al. Bevacizumab, Irinotecan, or Topotecan Added to Temozolomide for Children With Relapsed and Refractory Neuroblastoma: Results of the ITCC-SIOPEN BEACON-Neuroblastoma Trial. *J Clin Oncol.* 2024;42(10):1135-45.
- 7) Mody R, Yu AL, Naranjo A, et al. Irinotecan, Temozolomide, and Dinutuximab With GM-CSF in Children With Refractory or Relapsed Neuroblastoma: A Report From the Children's Oncology Group. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2020;38:2160-9.
- 8) Muñoz JP, Larrosa C, Chamorro S, Perez-Jaume S, Simao M, Sanchez-Sierra N, Varo A, Gorostegui M, Castañeda A, Garraus M, Lopez-Miralles S, Mora J. Early Salvage Chemo-Immunotherapy with Irinotecan, Temozolomide and Naxitamab Plus GM-CSF (HITS) for Patients with Primary Refractory High-Risk Neuroblastoma Provide the Best Chance for Long-Term Outcomes. *Cancers.* 2023;15:4837.
- 9) CHILDREN'S CANCER AND LEUKAEMIA GROUP (CCLG) NEUROBLASTOMA SPECIAL INTEREST GROUP. Options for the Treatment of Patients with Relapsed/Progressive High-Risk Neuroblastoma. Ver3.0 Nov ,2017.
- 10) Kushner BH, Kramer K, Modak S, Cheung NKV. Irinotecan plus temozolomide for Relapsed or refractory neuroblastoma. *J Clin Oncol.* 2006;24(33):5271-6.
- 11) Treatments for recurrent neuroblastoma (Last medical review: January 2020) Canadian Cancer Society.
- 12) Corbacioglu S, Lode H, Ellinger S, Zeman F, Suttorp M, Escherich G, et al. Irinotecan and temozolomide in combination with dasatinib and rapamycin versus irinotecan and temozolomide for patients with relapsed or refractory neuroblastoma (RIST-rNB-2011): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2024;25(7):922-32.
- 13) 大戸 佑二, 設楽 利二, 成相 宏樹, 鹿子生 祥子, 橿田 とも, 谷内 真由美, et al. イリノテカン+テモゾロミド療法により 多発骨転移の改善をみた再発神経芽腫の 1 例. *小児がん.* 2008;45(3):297-301.
- 14) 中村 こずえ, 椿 英晴, 加賀 文彩, 荻田 佳織, 佐藤 恭弘, 越智 琢司, et al. 神経芽腫の中樞神経再発に対するイリノテカン+テモゾロミド療法の効果. *小児がん.* 2012;49(4):507-11.
- 15) Yuichi Kodama, Yasuhiro Okamoto, Takanari Abematsu, Shunsuke Nakagawa, Koichiro Kurauchi, Takuro Nishikawa, Takayuki Tanabe, Yuichi Shinkoda, Yoshifumi Kawano. Irinotecan and temozolomide for refractory solid tumors in children. *The Japanese Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 2015;52(5):405-8.

- 16) Morgenstern DA, Baruchel S, Irwin MS. Current and future strategies for Relapsed neuroblastoma: Challenges on the Road to Precision Therapy. *J Pediatr Hematol Oncol.*2013;35(5):337-47.
- 17) Herd F, Basta NO, McNally RJQ, Tweddle DA. A systematic review of re-induction chemotherapy for children with relapsed high-risk neuroblastoma. *Eur J Cancer.*2019;111:50-8.
- 18) Fox E, Blaney SM, Moreno L, Norris R, Skolnik JM, Adamson PC, Balis FM. General principles of chemotherapy. In: Blaney SM, Helman LJ, Adamson PC, editors. *Pizzo & Poplack's Pediatric Oncology*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021. p.239–302.
- 19) Park JR, Hogarty MD, Bagatell R, Schleiermacher G, Mossé YP, Maris JM. Neuroblastoma. In: Blaney SM, Helman LJ, Adamson PC, editors. *Pizzo & Poplack's Pediatric Oncology*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021. P.647-72.
- 20) 日本小児血液・がん学会. 第6章 神経芽腫. In: *小児がん診療ガイドライン 2016年版* [Internet]. 金原出版; 2016 [cited 2025 Jun 10]. Available from: https://www.jspho.org/pdf/journal/2016_guideline/Neuroblastoma.pdf
- 21) Lerman BJ, Li Y, Carlowicz C, Granger M, Cash T, Sadanand A, et al. Progression-Free Survival and Patterns of Response in Patients With Relapsed High-Risk Neuroblastoma Treated With Irinotecan/Temozolomide/Dinutuximab/Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor. *J Clin Oncol.* 2023;41(3):508-16.
- 22) 日本小児血液・がん学会 編. *小児がん（血液腫瘍・固形腫瘍）診療ガイドライン 2026年版*. 東京：金原出版；2026. In: 第2章 各論 2. 固形腫瘍 1) 神経芽腫, CQ5 再発神経芽腫に対する免疫療法は推奨されるか? p.341-346.

第 63 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 7 年 5 月 9 日）資料 4-3（抄）

要望番号	IV-197	要 望 者 名	日本小児血液・がん学会、神経芽腫の会
要望された医薬品	一 般 名	イリノテカン塩酸塩水和物	
	会 社 名	株式会社ヤクルト本社 アルフレッサ ファーマ株式会社	
要 望 内 容	効 能 ・ 効 果	再発・難治性神経芽腫	
	用 法 ・ 用 量	テモゾロミドとの併用にて、50 mg/m ² を day 1-5 に点滴静注、21 日毎 (テモゾロミド 100 mg/m ² /日 day 1-5)	
「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 ア 〔特記事項〕 再発・難治性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。 (2) 医療上の有用性についての該当性 ウ 〔特記事項〕 要望内容について欧米等 6 カ国では承認されていないものの、欧米等の診療ガイドライン及び教科書の記載内容、並びに国内外の臨床試験成績等から、テモゾロミドとイリノテカン塩酸塩水和物との併用投与は、再発・難治性神経芽腫患者に対して欧米等において標準的な治療に位置付けられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても、国内における有用性が期待できると考えられる。したがって、「ウ」に該当すると判断した。		
備 考	本要望内容は、再発・難治性神経芽腫に対するテモゾロミド及びイリノテカン塩酸塩水和物の併用投与に関するものである。テモゾロミド（要望番号IV-137）については、第60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 6 年 9 月 27 日）において医療上の必要性に係る基準に該当すると評価済み。		

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開発要請先の企業より、2026 年 7 月 30 日時点の状況を踏まえた開発工程表が提出された（合計：第Ⅰ回要望分開発要請 183 件^{※1}、第Ⅱ回要望分開発要請 94 件、第Ⅲ回要望分開発要請 48 件、第Ⅳ回要望分開発要請 112 件、ドラッグ・ロス解消に向けた取組分開発要請 4 件）。
 - ※1 本検討会議以前のスキームにおいて開発が必要と判断され、第 34 回検討会議において、本検討会議のスキームに則って開発要請を行うこととしたペグアスパラガーゼを含む。
- 提出された開発工程表の現状については、資料 6-3「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 6-4「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 6-5「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 6-6「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 6-7「企業から提出された開発工程表の概要等(ドラッグ・ロス解消に向けた取組)」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、2025年4月、2025年5月、2025年12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。

(5) ドラッグ・ロス解消に向けた取組分開発要請品目（開発要請時：2025年12月、2026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。
- ③ 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、②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。
- ④ 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

(2026 年 7 月 30 日時点)

資料 6－3 から 6－7 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	112→117	2026 年 7 月（※ 1） Ⅳ-163 デクスラゾキサン Ⅳ-164 デクスラゾキサン Ⅳ-206 サラゾスルファピリジン Ⅳ-214 スルファメトキサゾール・トリメトプリム（※ 2） ※ 1：全ての品目について、開発工程表提出前 ※ 2：2 社に開発要請

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回要望

前回資料からの変更なし。

(2) 第Ⅱ回要望

前回資料からの変更なし。

(3) 第Ⅲ回要望

承認済み品目が、2件増え、45件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
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	承認申請済み →承認済み (2026年6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	承認申請済み →承認済み (2026年6月)

(4) 第Ⅳ回要望

承認済み品目が、4件増え、75件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
Ⅳ-80	Swedish Orphan Biovitrum Japan	アナキンラ (遺伝 子組換え)	キネレット皮下注 100 mg シ リンジ	成人スチル病	承認申請済み →承認済み (2026年6月)

IV-81	Swedish Orphan Biovitrum Japan	アナキンラ（遺伝子組換え）	キネレット皮下注 100 mg シリンジ	全身型若年性特発性関節炎	承認申請済み →承認済み (2026 年 6 月)
IVS-18	サンファーマ	イソトレチノイン (isotretinoin, 13-cis-retinoic acid)	イソトレックスカプセル 8mg, 同カプセル 16mg	大量化学療法後の神経芽腫	承認申請済み →承認済み (2026 年 6 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	承認申請済み →承認済み (2026 年 5 月)

(5) ドラッグ・ロス解消に向けた取組
前回資料からの変更なし。

資料6－3

企業から提出された開発工程表の概要等(第 I 回要望)(2026年7月30日時点)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

(単位:件)

	第1回開発要請分 ^{※1} (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	第4回開発要請分 ^{※2} (2018年3月)	計
承認済み	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ベ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. 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	トルバパタン	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	ブレガバリン	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	タキソテル点滴静注用	頭頸部癌、乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、卵巣癌、食道癌、子宮体癌の用法用量の1回最高用量を75mg/m ² へ増大	2010年11月	
15	日本新薬	アザシチジン	ビダーザ注射用	骨髄異形成症候群	2011年1月	
96	ヤンセンファーマ	ガラタミン臭化水素酸塩	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	カベシタピン	ゼローダ錠	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2011年2月	○
122	日本イーライリリー	ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール注射用	がん化学療法後に増悪した卵巣癌	2011年2月	○
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、ウェゲナ肉芽腫症、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、ウェゲナ肉芽腫症、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	ノゲテカン塩酸塩	ハイカムテン注射用	がん化学療法後に増悪した卵巣癌	2011年2月	○
357	エーザイ	ワルファリンカリウム	ワーファリン錠	小児における維持投与量(mg/kg/日)の目安を以下に示す。 12ヵ月未満: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	エルカルテン錠	カルニチン欠乏症	2011年3月	○
255	日本化薬	ビンブラステン硫酸塩	エクザール注射用	下記疾患の自覚的並びに他覚的症狀の緩解 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、ウェゲナ肉芽腫症、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、ウェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss症候群、大動脈炎症候群等)	2011年5月	○

60	科研製薬	エタンプトール塩酸塩	エプトール錠	〈適応菌種〉 本剤に感性的のマイクロバクテリウム属 〈適応症〉 マイクロバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
60	サンド	エタンプトール塩酸塩	エサンプトール錠	〈適応菌種〉 本剤に感性的のマイクロバクテリウム属 〈適応症〉 マイクロバクテリウム・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	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール静注用	ネフローゼ症候群	2011年5月	○
342	サンド	リファンピシン	リファンピシカプセル「サンド」	〈適応菌種〉 本剤に感性的のマイクロバクテリウム属 〈適応症〉 マイクロバクテリウム・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	リファジカプセル	〈適応菌種〉 本剤に感性的のマイクロバクテリウム属 〈適応症〉 マイクロバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
343	武田薬品工業	リユープロレリン酢酸塩	リユープリン注射用	通常、4週に1回リユープロレリン酢酸塩として30 μ g/kgを皮下に投与する。なお、症状に応じて180 μ g/kgまで増量できる。 (下線部追加)	2011年5月	○
363	日本血液製剤機構	乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	抗D人免疫グロブリン筋注用1000倍「日本血液製剤機構」	D(Rho)陰性で以前にD(Rho)因子で感作を受けていない女性に対し、以下の場合に投与することにより、D(Rho)因子による感作を抑制する。 ・流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後(羊水穿刺、胎位外回転術等)又は腹部打撲後等のD(Rho)感作の可能性がある場合 ・妊娠28週前後	2011年5月	○
363	日本製薬	乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	抗Dグロブリン筋注用1000倍「ニチヤク」	D(Rho)陰性で以前にD(Rho)因子で感作を受けていない女性に対し、以下の場合に投与することにより、D(Rho)因子による感作を抑制する。 ・流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後(羊水穿刺、胎位外回転術等)又は腹部打撲後等のD(Rho)感作の可能性がある場合 ・妊娠28週前後	2011年5月	○
69	ノボ ノルディスク ファーマ	エプタコグ アルファ(活性型)(遺伝子組換え)	注射用ノボセプン ノボセプンHI静注用	血小板に対する同種抗体を保有し、血小板輸血不応状態が過去又は現在みられるグラン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	治癒切除不能な肺癌	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回に分経口投与する。症状により適宜増減するが、1日最高投与量は50 mg/kgまでとする。なお、いずれの時期における投与量について、成人及び13歳以上の小児での投与量を超えないこととする。 (下線部追加)	2011年7月	
286	ノーベルファーマ	ホスフェニトインナトリウム水和物	ホストイン静注	・てんかん重積状態 ・脳外科手術又は意識障害(頭部外傷後等)のてんかん発作の発現抑制 ・フェニトインの経口投与しているてんかん患者における一時的な代替療法	2011年7月	
291	MSD	ポリノスタット	ゾリンザカプセル	皮膚T細胞リンパ腫	2011年7月	
11	日本メジフィジックス	ペンテ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	ペンテ酸亜鉛三ナトリウム	アエントリペンタート静注	超ウラン元素(プルトニウム、アメリシウム、キュリウム)による体内汚染の軽減	2011年7月	

266	アストラゼネカ	フルベストラント	フェソロデックス筋注用	閉経後乳癌	2011年9月	
278	中外製薬	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	手術不能又は再発乳癌	2011年9月	
87	ノバルティス ファーマ	カナキマブ	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	サムチレル内用懸濁液	ニューモシスチス肺炎、ニューモシスチス肺炎の発生抑制	2012年1月	
55	第一三共	インドシアニングリーン	ジアグノグリーン注射用	脳神経外科手術時における脳血管の造影(赤外線照射時の蛍光測定による)	2012年2月	○
201	中外製薬	ドルナーゼ アルファ	ブルモザイル	嚢胞性線維症における肺機能の改善	2012年3月	
293	a アクテリオンファーマシューティカルズジャパン	ミグルスタット	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	メトロナゾール内服剤、経腔剤	フラジール内服錠 フラジール腔錠	〈適応菌種〉本剤に感性的のガードネラ・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〉細菌性陰症	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	高血圧症 通常、成人にはリシノプリル(無水物)として10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では5mgから投与を開始することが望ましい。通常、6歳以上の小児には、リシノプリル(無水物)として、0.07mg/kgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (下線部追加)	2012年6月	○
331	塩野義製薬	リシノプリル	ロンゲス錠	高血圧症 通常、成人にはリシノプリル(無水物)として10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では5mgから投与を開始することが望ましい。通常、6歳以上の小児には、リシノプリル(無水物)として、0.07mg/kgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (下線部追加)	2012年6月	○
23	日本イーライリリー	アトモキセチン	ストラテラカプセル	注意欠陥／多動性障害(AD/HD) 18歳以上の患者 通常、18歳以上の患者には、アトモキセチンとして1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80～120mgで維持する。 ただし、1日80mgまでの増量は1週間以上、その後の増量は2週間以上の間隔をあけて行うこととし、いずれの投与量においても1日1回又は1日2回に分けて経口投与する。 なお、症状により適宜増減するが、1日量は120mgを超えないこと。 (下線部追加)	2012年8月	

230	ノバルティス ファーマ	バルサルタン	ディオバン錠	高血圧症 通常、6歳以上の小児には、バルサルタンとして、 重35kg未満の場合、20mgを、体重35kg以上の場合、 40mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、体重、 症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は、 体重35kg未満の場合、40mgとする。 (下線部追加)	2012年8月	○
313	塩野義製薬	メロニダゾール内服剤	フラジール内服錠	2. 嫌気性菌感染症 ＜適応菌種＞ 本剤に感性的のペプトストレプトコッカス属、バクテロ イデス属、プレボテラ属、ボルフィロモナス属、フソ バクテリウム属、クロストリジウム属、ユーバクテリ ウム属 ＜適応症＞ 深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二 次感染、骨髄炎、肺炎、肺膿瘍、骨盤内炎症性疾 患、腹膜炎、腹腔内膿瘍、肝膿瘍、脳膿瘍 3. 感染性腸炎 ＜適応菌種＞ 本剤に感性的のクロストリジウム・ディフィシル ＜適応症＞ 感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む） 6. アメーバ赤痢 7. ランブル鞭毛虫感染症 (下線部追加)	2012年8月	○
104	ノーベルファーマ	カルムスチン脳内留置用製 剤	ギリアデル	悪性神経腫	2012年9月	
156	Meiji Seikaファルマ	スチリベントール	ディアコミット	クロバザム及びバルプロ酸ナトリウムで十分な効果 が認められないDravet症候群患者における間代発 作又は強直間代発作に対するクロバザム及びバル プロ酸ナトリウムとの併用療法	2012年9月	
195	ノバルティス ファーマ	トブラマイシン	トービー吸入液	嚥下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、痙攣性斜視、上肢痙攣、 下肢痙攣、2歳以上の小児脳性麻痺患者における 下肢痙攣に伴う尖足、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	デスマレシリン酢酸塩経口剤	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	経口リン酸塩製剤	ホスリボン配合顆粒	ファンconi症候群	2012年12月	
348	c ゼリア新薬工業	経口リン酸塩製剤	ホスリボン配合顆粒	低リン血症	2012年12月	
273	アストラゼネカ	プロプラノロール塩酸塩	インデラル錠	片頭痛における頭痛発作の予防	2013年2月	○
5	ノーベルファーマ	アミノレプリン塩酸塩	アラベル内用剤	悪性神経腫の腫瘍摘出術中における腫瘍組織 の可視化	2013年3月	
6	日本新薬	アカンプロサートカルシウム	レグテクト錠	アルコール依存症患者における断酒維持の補助	2013年3月	
349	エーザイ	ルフィナミド	イノベロン錠	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないレ ノックス・ガストー症候群(4歳以上)における強直発 作及び脱力発作に対する抗てんかん薬との併用療 法	2013年3月	

199	日本新薬	トラマドール塩酸塩	トラマールカプセル	非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛 疼痛を伴う各種癌 慢性疼痛 (下線部追加)	2013年6月	
352	a ユーシービー・ジャパン	レベチラセタム	イーケブラ錠 イーケブラドライシロップ	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められていないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法(4歳以上の小児への適応追加)	錠 2013年5月 DS 2013年6月	
12	日本メジフィジックス	イオフルパン(123I)	ダットスキャン静注	以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ ・パーキンソン症候群	2013年9月	
171	ノーベルファーマ	タルク	ユニタルク	悪性胸水の再貯留抑制	2013年9月	
372	CSLベリング	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ていないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法(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	レスビア静注・経口液	早産・低出生体重児における原発性無呼吸(未熟児無呼吸発作)	2014年3月	
203	持田製薬	トレプロステニル	トレプロスト注射液	肺動脈性肺高血圧(WHO機能分類クラス II、III及びIV)	2014年3月	
205	バイオジェン・アイデック・ジャパン	ナタリズマブ	タイサブリ点滴静注	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)による侵袭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	＜小児用法・用量の追加＞ **小児(2歳以上12歳未満及び12歳以上で体重50kg未満) ポリコナゾール注射剤による治療を行った後、通常、ポリコナゾールとして1回9mg/kgを1日2回食間に経口投与する。なお、効果不十分の場合には1mg/kgずつ増量し、忍容性が不十分の場合には1mg/kgずつ減量する(最大投与量として350mgを用いた場合は50mgずつ減量する)。 ただし、1回350mg1日2回を上限とする。 **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。 ＜剤形の追加＞ ブイフェンドドライシロップ2800mg	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	ザノサ点滴静注用	膵・消化管神経内分泌腫瘍	2014年9月	
53	MSD	ベグインターフェロン α -2b	ベグイントロン	悪性黒色腫における術後補助療法	2015年5月	
292	ヤンセンファーマ	ボルテゾミブ	ベルケイド	マンタル細胞リンパ腫	2015年6月	
50	バイエル薬品	イロprost	ベンティビス吸入液	成人における肺動脈性肺高血圧症(NYHA機能分類III又はIV)	2015年9月	
105	テバ・ファーマスーティカル(武田薬品工業が承認取得)	グラチラマー酢酸塩	コパキソン皮下注	多発性硬化症の再発予防	2015年9月	
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	イーケブラ錠	6歳以上の特発性全般てんかん患者における強直間代発作に対する併用療法	2016年2月	
81	ノバルティス ファーマ(ノーベルファーマが承認取得)	オクスカルバゼピン	オクノバル錠 オクノバル懸濁液	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない小児の部分発作の併用療法	2016年7月	
70	ファイザー	エブレレノン	セララ錠	慢性心不全	2016年12月	
200	日本臓器製薬	トラマドール塩酸塩	ツートラム錠50mg、 ツートラム錠100mg、 ツートラム錠150mg	経口徐放剤の剤形追加 慢性疼痛の効能追加	2020年9月	
182	エーザイ	デニロイキン ジフチトクス(遺伝子組換え)(JAN) denileukin diftiox (INN)	レミトロ点滴静注用300 μ 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	メチラボン	メビロンカプセル	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	セフォタキシムナトリウム	クラフオン注射用	通常小児には、セフォタキシムとして1日50～100mg(力価)/kgを3～4回に分けて静脈内に注射する。 なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日量を成人では4g(力価)まで増量し、2～4回に分割投与する。また小児では150mg(力価)/kgまで増量し、3～4回に分割投与する。なお、小児の化膿性髄膜炎では300mg(力価)/kgまで増量できる。 (下線部追加)	2011年12月	○
34	アステラス製薬	アモキシシリン	サワシリン細粒	小児:アモキシシリン水和物として、通常1日20～40mg(力価)/kgを3～4回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量として最大90mg(力価)/kgを超えないこと。 (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、1日量として最大90mg(力価)/kgを超えないこと。 (下線部追加)	2012年2月	○
47	ノバルティス ファーマ	イマチニブメシル酸	グリベック錠	FIP1L1-PDGFR α 陽性の下記疾患 好酸球増多症候群、慢性好酸球性白血病	2012年2月	○
62	日本化薬	エトポシド	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	ブリストル・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	ブリストル・マイヤーズ	シスプラチン	ブリプラチン注	胆道癌	2012年2月	○
143	日本化薬	シスプラチン	ランダ注	胆道癌	2012年2月	○
276	Meiji Seikaファルマ	ベンジルペニシリンカリウム	注射用ペニシリンGカリウム	＜適応菌種＞梅毒トレポネーマ ＜適応症＞梅毒	2012年2月	○
46	塩野義製薬	イホスファミド	注射用イホマイド	悪性リンパ腫	2012年3月	○
218	ブリストル・マイヤーズ	バクリタキセル	タキソール注射液	血管肉腫	2012年3月	○
219	ブリストル・マイヤーズ	バクリタキセル	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	ブリストル・マイヤーズ	バクリタキセル	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	ブリストル・マイヤーズ	バクリタキセル	タキソール注射液	進行又は再発の子宮頸癌	2012年3月	○
222	ブリストル・マイヤーズ	バクリタキセル	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	ブラビックス錠	経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される下記の虚血性心疾患 急性冠症候群(不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞、ST上昇心筋梗塞) (下線部追加)	2012年8月	
125	中外製薬	スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤	バクトラミン錠、バクトラミン配合顆粒	ニューモシス肺炎の治療及び発症抑制	2012年8月	○
125	塩野義製薬	スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤	バクタ配合錠、バクタ配合顆粒	ニューモシス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	ブラビックス錠	末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制	2012年9月	
340	ファイザー	リネゾリド	ザイボックス錠、ザイボックス注射液	通常、成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1日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	アッヴィ	パリビズマブ(遺伝子組換え)	シナジス筋注用	下記の新生児、乳児および幼児におけるRSウイルス(Respiratory Syncytial Virus)感染による重篤な下気道疾患の発症抑制 RSウイルス感染流行初期において ・在胎期間28週以下の早産で、12ヵ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ヵ月齢以下の新生児および乳児 ・過去6ヵ月以内に気管支肺異形成症(BPD)の治療を受けた24ヵ月齢以下の新生児、乳児および幼児 ・24ヵ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ヵ月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児および幼児 ・24ヵ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ー ・レビー小体型認知症	2010年9月	
277	中外製薬	ペバシズマブ	アバステン点滴静注用	卵巣癌	2013年11月	
114	アルフレッサ ファーマ	クロミグラミン	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	レグバラ錠	下記疾患における高カルシウム血症 ・ 副甲状腺癌 ・ 副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症	2014年2月	

239	塩野義製薬	バンコマイシン	塩酸バンコマイシン点滴静注用	＜適応菌種＞メチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌、ペニシリン耐性腸球菌 ＜適応症＞グラム陽性球菌による血流感染（中心静脈カテーテル感染を含む）、好中球減少時の発熱、ペニシリンアレルギーの代替薬	2014年5月	○
329	グラクソ・スミスクライン	ラモトリギン	ラミクタール錠	成人における部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する単剤療法、成人における強直間代発作に対する単剤療法 小児における定型欠伸に対する単剤療法	成人：2014年8月 小児：2015年9月	
308	大日本住友製薬	メトホルミン塩酸塩	メトグルコ錠	＜効能・効果＞2型糖尿病の小児適応の追加 ＜用法・用量＞10歳以上の小児には1日500mgより開始し、維持量は通常1日500mg～1500mg、1日最高投与量は2,000mgまでとする	2014年8月	
228	グラクソ・スミスクライン	バラシクロビル	バルトレックス錠、 バルトレックス顆粒	単純疱疹、造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制、帯状疱疹、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	メトロナゾール	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	治療不能な進行・再発の胃癌	2015年3月	○
186	塩野義製薬	デュロキセチン	サインバルタカプセル	線維筋痛症に伴う疼痛	2015年5月	
8	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注	斜視	2015年6月	
168	大鵬薬品工業	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム配合剤	ゾシン静注用	発熱性好中球減少症	2015年6月	
250.2	サノフィ	ヒドロキシクロロキン	ブラケニル錠	皮膚エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス	2015年7月	
353	第一三共	レボフロキサシン	クラビット錠、クラビット細粒	多剤耐性結核	2015年8月	
57	田辺三菱製薬	インフリキシマブ	レミケード	パ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	ハイカムテン	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	点頭てんかん	2016年3月	
260	アストラゼネカ（ゼリア新薬工業が承認取得）	ブデソニド	ゼンタコートカプセル	経口剤の剤形追加、回腸又は上行結腸に病変を有する軽度から中等度の活動期クローン病	2016年9月	
283 b	シンバイオ製薬	ベンダムスチン	トレアキシン静注用	慢性リンパ性白血病	2016年8月	
75	大原薬品工業	クリサントスパーゼ	アーウィナーゼ筋注用	急性白血病（慢性白血病の急性転化例を含む）、悪性リンパ腫 ただし、L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を示した場合に限る。	2016年12月	
262	アステラス製薬	クエチアピンフマル酸塩	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。効果が不十分な場合には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	アルテブラーゼ(遺伝子組換 え)	アクチバシン注	虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善 (発症後4.5時間以内) (下線部変更)	2012年12月	○
362	田辺三菱製薬	アルテブラーゼ(遺伝子組換 え)	グルトバ注	虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善 (発症後4.5時間以内) (下線部変更)	2012年12月	○
268	アッヴィ	フルボキサミンマレイン酸塩	ルボックス錠	小児における強迫性障害	2017年7月	
268	Meiji Seikaファルマ	フルボキサミンマレイン酸塩	デプロメール錠	小児における強迫性障害	2017年7月	

＜第4回開発要請分(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	ベグアスバラガーゼ	オンキヤスパール点滴静注用 3750 単位	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫	2023年6月	
1	ダイドーファーマ	アミファンブリジンリン酸塩	ファダブス錠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	ドキソルビン塩酸塩 リポソーム注射剤	ドキシル	多発性骨髄腫	第19回 (平成26年4月22日)	開発企業は国内第I相治験を実施したが、その結果及び他の薬剤の開発状況等を踏まえ、要望の取り下げが了承された。
293	b アクテリオンファーマ シューティカルズジャパン	ミグルスタット	Zavesca	ゴーシェ病 I 型	第23回 (平成27年4月22日)	要望者から、当該疾患領域の治療薬について、昨今の開発状況等を踏まえ、要望を取り下げる申出があり、要望の取り下げが了承された。
176	セルジーン	デキサメタゾン	レナデックス錠4mg	抗悪性腫瘍剤(シスプラチン など)投与に伴う消化器症状 (悪心、嘔吐)	第29回 (平成28年11月16日)	要望者から、他企業より同一有効成分含有医薬品が開発されたことを踏まえ、要望を取り下げる申出があり、要望の取り下げが了承された。

<第2回開発要請分(3件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発要請 取り下げ時期	個別事情
178	ヤンセンファーマ	デシタビン	DACOGEN	骨髄異形成症候群	第12回 (平成24年7月30日)	開発企業は国内第I/II相治験を実施したが、その結果及び他の薬剤の開発状況等を踏まえ、要望の取り下げが了承された。
283	c シンバイオ製薬	ペンダムスチン	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	バ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)>

企業から提出された開発工程表の概要等(第Ⅱ回要望)(2026年7月30日時点)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

(単位: 件)

	第1回開発要請 分 (2012年4月)	第2回開発要請 分 (2013年1月)	第3回開発要請 分 (2013年7月)	第4回開発要請 分 (2014年11月)	第5回開発要請 分 (2017年3月)	第6回開発要請 分 (2022年1月)	計
承認済み	64	11	5	3	2	1	86
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	0	7
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. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの(86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	脳神経内分沁腫瘍	2012年8月	
II-10	協和発酵キリン	L-アスパラギナーゼ	ロイナーゼ注用	急性白血病(慢性白血病の急性転化例を含む) 悪性リンパ腫 (筋肉内投与)通常、1日1回体表面積1m2あたり 10000KUを週3回、または1日1回体表面積1m2あたり 25000KUを週1回、筋肉内に注入する。なお、患 者の状態により適宜減する。 (下線部追加)	2013年2月	○
II-77	日本イーライリリー	ゲムシタビン塩酸塩	ジェムザール注射用	再発・難治性悪性リンパ腫	2013年2月	○
II-150	ブリストル・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	再発又は難治性の胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫 瘍、性腺外腫瘍)	2013年2月	○
II-37	ヤクルト本社	イリノテカン塩酸塩水和物	カンプト点滴静注	小児悪性固形腫瘍	2013年3月	○
II-37	第一三共	イリノテカン塩酸塩水和物	トボテシン点滴静注	小児悪性固形腫瘍	2013年3月	○
II-58	ノバルティスファーマ (グラクソ・スミスクラインより 承継)	オフアツムマブ(遺伝子組換 え)	アーゼラ点滴静注液	再発又は難治性のCD20陽性の慢性リンパ性白血 病	2013年3月	
II-96	ノバルティスファーマ	シクロスポリン	ネオールカプセル、ネオ ール内用液	ベーチェット病(眼症状のある場合)、及びその他の 非感染性ぶどう膜炎(既存治療で効果不十分であ り、視力低下のおそれのある活動性の中間部又は 後部の非感染性ぶどう膜炎に限る) (下線部追加)	2013年3月	○
II-98	塩野義製薬	シクロホスファミド水和物	注射用エンドキサン	褐色細胞腫	2013年3月	○
II-116	協和発酵キリン	ダカルバジン	ダカルバジン注用	褐色細胞腫	2013年3月	○
II-176	ブリストル・マイヤーズ	ヒドロキシカルバミド	ハイドレアカプセル	本態性血小板血症	2013年3月	○
II-177	ブリストル・マイヤーズ	ヒドロキシカルバミド	ハイドレアカプセル	真性多血症	2013年3月	○
II-186	日本化薬	ピンクリスチン硫酸塩	オンコビン注射用	褐色細胞腫	2013年3月	○
II-273	東亜薬品工業	硫酸マグネシウム	静注用マグネゾール、マグセ ント注	重症妊娠高血圧症候群における子癇の予防及び 治療	2013年3月	○
II-51	ノボ ノルディスク ファーマ	エプタコグ アルファ(活性型) (遺伝子組換え)	ノボセプンHI静注用	＜効能・効果＞ 血液凝固第八因子又は第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	ペバシズマブ	アバスチン	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	ブレドニゾン	ブレドニン錠	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	2013年9月	○
II-172	CSL パーリング	人血液凝固第XIII因子	フィブロガミンP静注用	後天性血液凝固第XIII因子欠乏症による出血傾向	2013年9月	○
II-253	ゲルベ・ジャパン	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	リピオドール	シアノアクリレート剤を用いた出血性胃静脈瘤の治療	2013年9月	○
II-242	ヤンセンファーマ	メチルフェニデート塩酸塩	コンサータ錠	成人期における注意欠陥/多動性障害(AD/HD)	2013年12月	
II-36	ヤクルト本社	イリノテカン塩酸塩水和物	カンプト点滴静注	肺癌	2013年12月	
II-36	第一三共	イリノテカン塩酸塩水和物	トボテシン点滴静注	肺癌	2013年12月	
II-55	ヤクルト本社	オキサリプラチン	エルブラット点滴静注	肺癌	2013年12月	
II-194	協和発酵キリン	フルオロウラシル	5-FU注	肺癌	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	肺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bidopa/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bidopa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	イーケブラ錠	成人における部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する単独療法	2015年2月	
II-268	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注	CD20陽性の低悪性度又は濾胞性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に関する維持療法の用法・用量の追加(下記) 維持療法に用いる場合は、通常、成人には、リツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m ² を点滴静注する。投与間隔は8週間を目安とし、最大投与回数は12回とする。	2015年5月	

II-32	ブリistol・マイヤーズ	イビリムマブ	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	ビムバット	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法	2016年7月	
II-283	ヤンセンファーマ	レミフェンタニル塩酸塩	アルチバ静注用	全身麻酔の維持における鎮痛(小児)	2016年8月	
II-25	大塚製薬	アリピプラゾール	エビリファイ錠	小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性	2016年9月	
II-200	CSL ベーリング	乾燥濃縮人プロトロンビン複合体	ケイセントラ静注用	ビタミンK拮抗薬投与中の患者における、急性重篤出血時、又は重大な出血が予想される緊急を要する手術・処置の施行時の出血傾向の抑制	2017年3月	
II-20	ブリistol・マイヤーズ スクイブ	アバセプト	オレンシア点滴静注用	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎(既存治療で効果不十分な場合に限る)	2018年2月	
II-266	全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキシマ点滴静注100mg リツキシマ点滴静注500mg	CD20陽性のB細胞性慢性リンパ性白血病	2019年3月	

<第2回開発要請分(11件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み(承認月)	公知申請
II-107	MeijiSeikaファルマ	ストレプトマイシン	ストレプトマイシン	<適応菌種> 本剤に感性的マイコバクテリウム属 <適応症> マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症	2014年2月	○
II-73	ファイザー	クリンダマイシン	ダラシンS注射液	顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎	2014年2月	○
II-163	ノバルティスファーマ	パミドロン酸二ナトリウム	アレディア点滴静注	1. 悪性腫瘍による高カルシウム血症 2. 乳癌の溶骨性骨転移(化学療法、内分泌療法、あるいは放射線療法と併用すること) 3. 骨形成不全症 (下線部の追加)	2014年5月	○
II-88	ファイザー	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性血管炎(顕微鏡的多発血管炎、ウェゲナー肉芽腫性、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	プロブレス錠	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)	ヘプタックス-II	【効能・効果】 B型肝炎ウイルス母子感染の予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用)(既承認効能・効果) 【用法・用量】 通常、0.25mLを1回、生後12時間以内を目安に皮下に注射する。更に、0.25mLずつを初回注射の1か月後及び6か月後の2回、同様の用法で注射する。 (※新生児への投与に関する用法・用量の追加)	2014年3月	○
II-290	化学及血清療法研究所	組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来)	ビームゲン	【効能・効果】 B型肝炎ウイルス母子感染の予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用)(既承認効能・効果) 【用法・用量】 通常、0.25mLを1回、生後12時間以内を目安に皮下に注射する。更に、0.25mLずつを初回注射の1か月後及び6か月後の2回、同様の用法で注射する。 (※新生児への投与に関する用法・用量の追加)	2014年3月	○
II-87	日本製薬	抗HBs人免疫グロブリン	乾燥HBグロブリン筋注用「ニ チヤク」	用法・用量の変更 初回注射量は0.5～1.0mLを筋肉内に注射する。初回注射の時期は生後5日以内とする。なお、生後12時間以内が望ましい。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16～0.24mLを投与する。 (下線部追加)	2014年3月	○
II-87	日本血液製剤機構	抗HBs人免疫グロブリン	ヘブスプリン筋注用 抗HBs人免疫グロブリン筋注 「日赤」	用法・用量の変更 初回注射量は0.5～1.0mLを筋肉内に注射する。初回注射の時期は生後5日以内とする。なお、生後12時間以内が望ましい。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16～0.24mLを投与する。 (下線部追加)	2014年3月	○
II-87	化学及血清療法研究所	抗HBs人免疫グロブリン	ヘパトセーラ	用法・用量の変更 初回注射量は0.5～1.0mLを筋肉内に注射する。初回注射の時期は生後5日以内とする。なお、生後12時間以内が望ましい。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16～0.24mLを投与する。 (下線部追加)	2014年3月	○

<第4回開発要請分(3件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み (承認月)	公知 申請
II-270	アストラゼネカ	リドカイン塩酸塩	キシロカイン注ボリアンプ	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(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み (承認月)	公知 申請
II-5	PDRファーマ	3-ヨードベンジルグアニジン(¹³¹ I)	ライアットMIBG-I131静注	MIBG集積陽性の神経芽腫	2025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)>

<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(7件)

<第1回開発要請分(5件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
II-17	第一三共	アドレナリン	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	エタンプトール塩酸塩	エサンプトール錠	肺結核及びその他の結核症の小児の用法・用量の追加	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
II-45	科研製薬	エタンプトール塩酸塩	エプトール錠	肺結核及びその他の結核症(小児に関する要望)	未定	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	未定	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	未定	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(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)>

g. その他(1件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(1件)>

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

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの(6件)

<第1回開発要請分(5件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	開発要請 取り下げ時期	個別事情
II-274	グラクソ・スミスクライン	レチガビン	未定	成人における部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する併用療法	第21回 (平成26年10月10日)	開発企業が第Ⅰ相治験に着手したが、海外の副作用の発生状況等により試験が中止されたこと、海外で厳しい使用制限がかけられたこと等を踏まえ、要望者より、開発要望が取り下げられた
II-91	フレゼニウスカービジャパン	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ニンビン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	CSL ベーリング	乾燥濃縮人アンチロニンビン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 ^(131I)	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)(2026年7月30日時点)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

(単位:件)

	第1～11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	2	0	1	45
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	0	2
治験計画届提出予定	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	1	0	0	0	1
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. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの(45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	パルガンシクロピル塩酸塩	バリキサ錠	サイトメガロウイルス感染症のリスクのある臓器移植後のサイトメガロウイルス感染予防・発症抑制(成人)	2016年8月	○
Ⅲ-①-21	中外製薬	オセルタミビルリン酸塩	タミフルドライシロップ	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症(新生児、乳児)	2017年3月	○
Ⅲ-①-69	EAファーマ	ポリエチレングリコール	モビコール配合内用剤	慢性便秘症	2018年9月	○
Ⅲ-①-18	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注用	既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない神経因性膀胱による尿失禁	2019年12月	
Ⅲ-①-19	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注用	既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁	2019年12月	
Ⅲ-①-41	大塚製薬	トルバパタン	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	ニトロ持続静注液6mg ニトロ持続静注液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	ニトロ持続静注液6mg ニトロ持続静注液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誘発負荷試験時の冠動脈内投与	2017年8月	○
Ⅲ-①-22.1 Ⅲ-①-22.2	日本イーライリリー	オランザピン	ジブレキサ錠、ジブレキサ細粒、ジブレキサザイデス錠	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 ヶ月以上1 歳未満には2.5 mg(生後6 ヶ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5 mg、5 歳以上10 歳未満には7.5 mg、10 歳以上18 歳未満には10 mg 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	スキヤンドネストカートリッジ 3%	歯科領域における伝達麻酔	2022年12月	○

<第7回開発要請分(3件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-③-1.1 Ⅲ-③-1.2	ヤンセンファーマ	ボルテゾミブ	ベルケイド注射用	原発性マクログロブリン血症/リンパ形質細胞リンパ腫	2018年3月	○
Ⅲ-③-11 Ⅲ-③-26	第一三共	インドシアニングリーン	ジアグノグリーン注射用	血管及び組織の血流評価	2018年7月	○
Ⅲ-①-80	あすか製薬	レボチロキシナトリウム	チラーヂンS静注液200 μg	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	ペバシズマブ(遺伝子組換え)	アバスチン点滴静注用	卵巣癌(1回10mg/kg(体重)を2週間間隔で投与する用法用量の追加)	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	エルブラット点滴静注液 50mg・同100mg・同200mg エルブラット点滴静注液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 <u>急性骨髄性白血病</u> (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(2件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-①-49	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	2026年6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	2026年6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
Ⅲ-④-12	ファイザー株式会社	メトロニダゾール	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11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)>

<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(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)>

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	初発を含む急性前骨髄球性白血病	2029年3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)	2026年8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(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(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(遺伝子組替え)	キネレット皮下注100 mg シリ ンジ	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(0件)>

<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	アッヴィ	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	アッヴィ	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	ムンディアファーマ	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)(2026年7月30日時点)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

(単位: 件)

	第1～10回開発要請分 (2016～2019年分)	第11～24回開発要請 分 (2020～2022年分)	第25～30回開発要請 分 (2023～2024年分)	第31回開発要請分 (2025年2月)	第32回開発要請分 (2025年4月)	第33回開発要請分 (2025年5月)	第34回開発要請分 (2025年12月)	計
承認済み	22	43	10	0	0	0	0	75
承認申請済み	0	1	1	0	2	1	0	5
治験計画届提出済み	0	2	1	0	0	0	0	3
公知申請予定	3	2	16	2	0	2	1	26
その他	0	0	1	0	0	2	0	3
合計	25	48	29	2	2	5	1	112

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

2. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの(75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	レベートルカプセル	ソホスビルとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 (1)セログループ2(ジェノタイプ2)の患者 (2)セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のいずれにも該当しない患者 (下線部が今回追加部分)	2017年3月	
IV-18	中外製薬	リバビリン	コベガス錠	ソホスビルとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 (1)セログループ2(ジェノタイプ2)の患者 (2)セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のいずれにも該当しない患者 (下線部が今回追加部分)	2017年3月	

<第2回開発要請分(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-27	藤本製薬	ケノデオキシコール酸	フジケン粒状錠125	脳髄黄色腫症	2025年9月	

<第3回開発要請分(2件)>

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

<第4回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
IV-1	クリニジェン	ホスカルネットナトリウム水和物	点滴静注用ホスカビル注 24 mg/mL	造血幹細胞移植後ヒトヘルペスウイルス 6 脳炎	2019年3月	○
IV-12	マルホ	メロニダゾール	ロゼックスゲル0.75%	酒さ	2022年5月	○

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(6件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
IV-46	全業工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキシカン点滴静注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	レノグラステム(遺伝子組換え)	ノイトロジン注50 µg、同注100 µg、同注250 µg	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	フィルグラステム(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	レノグラステム(遺伝子組換え)	ノイトロジン注50 µg、同注100 µg、同注250 µg	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	フィルグラステム(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	ブスルファクス点滴静注用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 セルセプト懸濁液散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)	ジェノロビンゴークイック注 用12mg、同5.3mg、ジェノトロ ピンTC注用12mg、同5.3mg	ブ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)	ジェノロビンゴークイック注 用12mg、同5.3mg、ジェノトロ ピンTC注用12mg、同5.3mg	ブ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(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-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	○
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	2026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 ² (体表面積)を2時間か けて点滴静注する。レボホリナートの点滴静注終了直後に フルオロウラシルとして400 mg/m ² (体表面積)を静注、さら にフルオロウラシルとして2400~3000 mg/m ² (体表面積) を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。	2023年3月	○
IV-65	ファイザー	レボホリナートカルシウム水 和物	アイソボリン点滴静注用 25mg、アイソボリン点滴静注 用100mg	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2023年3月	○
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	ロミブロステム(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】ロミブロステム(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	エルロンボバグ 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	全業工業	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	てんかん重症状態	2022年12月	○

<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	承認年月	公知申請
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	2025年9月	

<第19回開発要請分(14件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
IV-123	あすか製薬	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	ゴナトロピン注用5000単位	生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化	2022年8月	○
IV-123	富士製薬工業	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	注射用HCG5,000単位「F」 注射用HCG10,000単位「F」	生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化	2022年8月	○
IV-123	持田製薬	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	HCGモチダ注射用5千単位、 同1万単位	生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化	2022年8月	○
IV-124	あすか製薬	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	ゴナトロピン注用5000単位	一般不妊治療(体内での受精を目的とした不妊治療)における排卵誘発及び黄体化	2022年8月	○
IV-124	富士製薬工業	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	注射用HCG5,000単位「F」 注射用HCG10,000単位「F」	一般不妊治療(体内での受精を目的とした不妊治療)における排卵誘発及び黄体化	2022年8月	○
IV-124	持田製薬	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	HCGモチダ注射用5千単位、 同1万単位	一般不妊治療(体内での受精を目的とした不妊治療)における排卵誘発及び黄体化	2022年8月	○
IV-125	あすか製薬	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	HMG注用75単位「あすか」 HMG注用150単位「あすか」	生殖補助医療における調節卵巣刺激	2022年8月	○
IV-125	フェリング・ファーマ	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	HMG注射用75IU「フェリング」、 HMG注射用150IU「フェリング」	生殖補助医療における調節卵巣刺激	2022年8月	○
IV-125	富士製薬工業	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	HMG注射用75単位「F」 HMG注射用150単位「F」	生殖補助医療における調節卵巣刺激	2022年8月	○
IV-126	あすか製薬	精製下垂体性性腺刺激ホルモン	uFSH注用75単位「あすか」 uFSH注用150単位「あすか」	生殖補助医療における調節卵巣刺激	2022年9月	○
IV-126	富士製薬工業	精製下垂体性性腺刺激ホルモン	フォリルモンP注75 フォリルモンP注150	生殖補助医療における調節卵巣刺激	2022年9月	○
IV-128	ファイザー	ナファレリン酢酸塩水和物	ナサニール点鼻液0.2%	生殖補助医療における早発排卵の防止	2022年8月	○
IV-129	クリニジェン	ブセレリン酢酸塩	スプレキア点鼻液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90mg	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	メホルミン塩酸塩	メトグルコ錠250mg メトグルコ錠500mg	多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激 ただし、肥満、耐糖能異常、又はインスリン抵抗性のいずれかを呈する患者に限る。	2022年9月	○
IV-135	ノバルティスファーマ	レトロゾール	フェマール錠2.5mg	原因不明不妊における排卵誘発	2022年9月	○
IV-136	ファイザー	カベルゴリン	カバサル錠0.25mg	生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制	2022年9月	○

<第21回開発要請分(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-80	Swedish Orphan Biovitrum Japan	アナキンラ(遺伝子組換え)	キネレット皮下注100 mg シリンジ	成人ステル病	2026年6月	
IV-81	Swedish Orphan Biovitrum Japan	アナキンラ(遺伝子組換え)	キネレット皮下注100 mg シリンジ	全身型若年性特発性関節炎	2026年6月	

<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	承認年月	公知申請
IVS-18	サンファーマ	イソトレチノイン (isotretinoin, 13-cis-retinoic acid)	イソトレックスカプセル8mg、 同カプセル16mg	大量化学療法後の神経芽腫	2026年6月	

<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(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
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)	2026年2月	○

<第27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
IV-70	ギリアド・サイエンシズ	エムトリシタビン200 mg及び テノホビルジソプロキシルフ マル酸塩300 mg(テノホビル ジソプロキシルとして245 mg)	ツルバダ配合錠	HIV-1感染症の曝露前予防	2024年8月	○
IV-155	アヅビ合同会社	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	○
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9月	○

<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	承認年月	公知申請
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)	2026年2月	○
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	2026年2月	○
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	2026年2月	○

<第29回開発要請分(0件)>

<第30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	公知申請
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	2026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	がん化学療法後に増悪した低異型度漿液性卵巣癌	2026年2月	○

<第31回開発要請分(0件)>

<第32回開発要請分(0件)>

<第33回開発要請分(0件)>

<第34回開発要請分(0件)>

a-1. 承認申請済みのもの(5件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(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(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
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	○

<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(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
IV-122	日本イーライリリー	ゲムシタビン塩酸塩	ジェムザール注射用200mg ジェムザール注射用1g	①局所進行上咽頭癌における化学放射線療法法の導入療法 ②再発又は遠隔転移を有する上咽頭癌	○

<第30回開発要請分(0件)>

<第31回開発要請分(0件)>

<第32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
IV-144	サノフィ株式会社	フルダラビンリン酸エステル	フルダラ静注用50mg	同種造血細胞移植の前治療	○
IV-145	サノフィ株式会社	フルダラビンリン酸エステル	フルダラ静注用50mg	同種造血細胞移植の前治療(小児)	○

<第33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-203	バイエル薬品株式会社	モキシフロキサシン塩酸塩	アベロックス錠 400mg	適応菌種:モキシフロキサシン塩酸塩に感性的多剤耐性結核菌 適応症:多剤耐性肺結核	○

<第34回開発要請分(0件)>

a-2. 治験計画届提出済みのもの(3件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(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	全業工業	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(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-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)>

<第32回開発要請分(0件)>

<第33回開発要請分(0件)>

<第34回開発要請分(0件)>

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

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(0件)>

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

<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)>

<第32回開発要請分(0件)>

<第33回開発要請分(0件)>

<第34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(26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	チエブラファーム 中外製薬	カベシタピン	ゼローダ錠	隣神経内分泌腫瘍	2026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	テモノロミド	テモダールカプセル	隣神経内分泌腫瘍	2026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	ペバシズマブ(遺伝子 組換え)	アバスチン点滴静注用 100mg/4mL アバスチン点滴静注用 400mg/16mL	脳放射線壊死に起因する脳浮腫	2028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(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-71	チエブラファーム株式 会社	トレチノイン	ベサノイドカプセル10mg	急性前骨髄球性白血病	2026年12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	チオデパ	リサイオ点滴静注液100 mg	中枢神経系原発リンパ腫	2027年2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(0件)>

<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-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	2026年12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	2026年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-160	ファイザー	メトレキサート	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	2027年2月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-161	日本新薬	シタラピン	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	2027年2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MATRxレジメ ン	2027年2月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

<第26回開発要請分(0件)>

＜第27回開発要請分(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-157	ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケブラ点滴静注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

＜第28回開発要請分(0件)＞

＜第29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-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	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第30回開発要請分(9件)＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定 (予定月)	個別事情	WGの検討状況
IV-92	ヤクルト本社	オキサリプラチン	エルブラット点滴静注液 50mg、同100mg、同200mg	再発・難治性非ホジキンリンパ腫	2026年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
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	2026年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
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	2026年8月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
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用20mg/1mL/ワンタキソテール点滴静注80mg/4mL	乳癌	2026年8月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-171	ヤクルト本社	オキサリプラチン	エルブラット点滴静注液 50mg、同100mg、同200mg	肺癌	2026年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
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	トボテシン点滴静注40mg、同100mg	肺癌	2026年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-173	協和キリン	フルオロウラシル	5-FU注250mg、5-FU注1000mg	肺癌	2026年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
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	肺癌	2026年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IVS-25	サンドファーマ	メルファラン	-	網膜芽細胞腫	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜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)	個別事情	WGの検討状況
IV-177	日本メジフィジックス	フルデオキシグルコース(¹⁸ 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)	2026年8月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-185	中外製薬	エボエチン ベータベゴル(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	2027年3月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第32回開発要請分(0件)＞

＜第33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-189	高田製薬株式会社	コルヒチン	コルヒチン錠 0.5mg「タカタ」	ペーチェット病	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-197	アルフレッサファーマ株式会社	イリノテカン塩酸塩水和物	トボテシン点滴静注40mg,100mg	再発・難治性神経芽腫	2026年11月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第34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-205	サノフィ株式会社	サリルマブ(遺伝子組換え)	ケブザラ皮下注200mgシリンジ、ケブザラ皮下注200mgオートインジェクター	リウマチ性多発筋痛症・副腎皮質ステロイドの効果が不十分であるか不耐容であるもの	2026年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

g. その他(3件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

<第3回開発要請分(0件)>

<第4回開発要請分(0件)>

<第5回開発要請分(0件)>

<第6回開発要請分(0件)>

<第7回開発要請分(0件)>

<第8回開発要請分(0件)>

<第9回開発要請分(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	ペムプロリズマブ(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 GTNを含む	治験実施を計画中

<第31回開発要請分(0件)>

<第32回開発要請分(0件)>

<第33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-72	フレゼニウスカービジャパン株式会社	魚油由来静脈注射用脂肪乳剤(精製魚油エマルジョン)	Omegaven	小児静脈栄養関連胆汁うっ滞における栄養補給	東北大学による医師主導治験の結果を評価した後に再検討を行う。
IV-202	ヴァイアトリス製薬合同会社	プレトマニド	Preatomanid, DOVPRELA	適応菌種: 多剤耐性結核菌 適応症: 多剤耐性肺結核	治験を実施することなく海外試験データ等に基づく承認申請の受け入れについて対面助言を行った上で承認申請することを検討中

<第34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再提出を希望するため、要望者より開発要望が取り下げられた
IV-68	日本イーライリリー	ゲムシタピン塩酸塩	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再提出を希望するため、要望者より開発要望が取り下げられた

<第10回開発要請分(0件)>

<第11回開発要請分(0件)>

<第12回開発要請分(0件)>

<第13回開発要請分(0件)>

<第14回開発要請分(0件)>

<第15回開発要請分(0件)>

<第16回開発要請分(1件)>

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

<第32回開発要請分(0件)>

<第33回開発要請分(0件)>

<第34回開発要請分(0件)>

資料6－7

企業から提出された開発工程表の概要等(ドラッグ・ロス解消に向けた取組)(2026年7月30日時点)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

(単位:件)

	第1回開発要請分 (2025年12月)	第2回開発要請分 (2026年2月)	計
承認済み	0	0	0
承認申請済み	0	1	1
治験計画届提出済み	0	0	0
その他	2	1	3
合計	2	2	4

2. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの(0件)

<第1回開発要請分(0件)>

<第2回開発要請分(0件)>

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
R7-19	小野薬品工業株式会社	ripretinib	キンロック錠50mg	がん化学療法後に増悪した消化管間質腫瘍

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)>

b. その他(3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	個別事情
R7-1	GEヘルスケアファーマ株式会社	fluoroestradiol F18	CERIANNA Injection(米) ESTROTEP solution injectable(仏)	効能・効果:再発性または転移性乳癌患者において、生検の補助としてのPET 検査における、成人乳癌患者のエストロゲン受容体(ER)陽性病変の検出 用法・用量:本品の投与量は111MBq~222MBq (3mCi~6mCi)であり、10mL以下の量を1~2分かけて単回静脈注射する。	開発方針について、関係者相談中
R7-5	ギリアド・サイエンシズ株式会社	sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	Vosevi	効能・効果:前治療歴を有する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 用法・用量:通常、成人には、1日1回錠(ソホスブビルとして400mg、ベルパタスビルとして100mg及びvoxilaprevirとして100mg)を12週間経口投与する。	新たな治験を実施することなく既存データに基づき承認取得が可能か、2026年にPMDA相談を予定。

<第2回開発要請分(1件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
R7-20	キエジ・ファーマ・ジャパン株式会社	velmanase alfa	Lamzede	α -マンノシドーシス	「希少疾病等に用いる医薬品について海外においてのみ検証的な臨床試験が実施されている場合における日本人データに係る基本的考え方について」(令和6年10月23日付け、医薬品審査管理課長通知)に基づく申請を予定

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(2026年7月30日時点)

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

<第Ⅰ回要望募集>

No.	医薬品名	対象疾病	開発の意思の申し出があった企業	開発状況
1	フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症	シミックホールディングス(株)	承認済
2	デクスラゾキサン	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	ホモシステニン尿症	(株)レクメド	承認済
4	メロニダゾール	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	コリスチンメタンス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	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム塩	吸入用製剤の剤形追加、膵臓癌線維症の気道感染症	なし	
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	なし	

※ 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	なし	
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	ペガデマーズ	アデノシン・デアミナーゼ(ADA)欠損症に対する酵素補充療法	帝人ファーマ(株)	承認済
10	イブプロフェン リジン塩	早産児動脈管開存症	千寿製薬(株)	承認済
11	3-ヨードベンジルグアニジン(¹³¹ I)	褐色細胞腫	富士フイルム富山化学(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	なし	
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	なし	
3	イベルメクチン	アタマジラミ症(小児)	科研製薬(株)	承認申請中

<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)	承認済
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	あり(企業名未公表)	未公表
8	イソトレチノイン	大量化学療法後の神経芽腫	サンファーマ(株)	承認済
9	Doxylamine succinate/Pyridoxine hydrochloride	妊娠時の悪心・嘔吐	持田製薬(株)	治験実施中
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
11	ニトロフラントイン	適応菌種:大腸菌または Staphylococcus saprophyticus の感受性株 適応症:合併症のない急性膀胱炎	なし	
12	Tenecteplase	虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善(発症 4.5 時間以内)	なし	

＜ドラッグ・ロス解消に向けた取組＞

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	trifarotene	尋常性ざ瘡	なし	
2	artesunate	成人および小児の重症マラリアの治療	J-ENTRY Consortium	未公表
3	lefamulin acetate	細菌性の市中肺炎(CABP)の治療	なし	
4	omadacycline tosylate	細菌性肺炎、急性細菌性皮膚・皮膚組織感染症	なし	
5	obiltoximab	吸入炭疽の治療と予防	あり(企業名未公表)	未公表
6	avapritinib	成人の切除不能または転移性の消化管間質腫瘍(GIST)で、血小板由来増殖因子受容体α(PDGFRα)エクソン18に特定の変異(D842V)を有する症例	なし	
7	air polymer-type A	不妊症または不妊症が疑われる女性の卵管開存性を評価するための子宮卵管超音波検査における造影	なし	
8	amisulpride	術後の悪心・嘔吐の予防・治療	なし	
9	telotristat etiprate	ソマトスタチンアナログ(SSA)療法ではコントロールが不十分なカルチノイド症候群による下痢	なし	
10	macimorelin acetate	成人成長ホルモン分泌不全症の診断	なし	
11	elexacaftor/ivacaftor/tezacaftor	嚢胞性線維症膜コンダクタンス制御因子(CFTR)遺伝子に少なくとも1つのF508del変異を有する嚢胞性線維症、または臨床および/またはin vitro データに基づいてelexacaftor / ivacaftor / tezacaftor に反応性を示す他の変異を有する嚢胞性線維症	なし	
12	tezacaftor/ivacaftor	嚢胞性線維症膜コンダクタンス制御因子(CFTR)遺伝子にF508del変異のホモ接合体またはin vitro データおよび/または臨床的証拠に基づいてtezacaftor ivacaftor に反応するCFTR 遺伝子に少なくとも1つの変異を有する嚢胞性線維症	なし	
13	eravacycline dihydrochloride	複雑性腹腔内感染症	なし	
14	plazomicin sulfate	複雑性尿路感染症	なし	
15	deflazacort	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	なし	
16	segesterone acetate and ethinyl estradiol vaginal system	避妊	なし	
17	solriamfetol	ナルコレプシーに伴う日中の過度の眠気	なし	
18	pimavanserin tartrate	パーキンソン病に伴う幻覚および妄想	なし	
19	sarecycline	ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)	なし	

※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)	承認済
4	ミダゾラム	麻酔前投薬	アルフレッサファーマ(株)	※1
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	大量化学療法後の神経芽腫	サンファーマ(株)	承認済
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	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
11	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」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の高い未承認薬・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

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
北風	政史	医療法人錦秀会 阪和病院・阪和記念病院	総長
○康	勝好	埼玉県立小児医療センター	副病院長
崔	吉道	金沢大学附属病院	教授・薬剤部長
志賀	剛	東京慈恵会医科大学臨床薬理学	教授
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	特任教授
長崎	啓祐	長野県立こども病院内分泌代謝科部長兼生命科学研究センター長	
長島	公之	日本医師会	常任理事
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
村島	温子	妊娠と薬情報研究会	理事長
柳原	克紀	国立大学法人長崎大学大学院 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
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
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 69 回検討会議 参考人

森川	和彦	地方独立行政法人東京都立病院機構	研究推進センター 担当課長／東京都立小児総合医療センター 臨床研究支援センター長
安河内	聡	慈泉会相澤病院	エコーセンター長兼循環器内科顧問
宮崎	義継	国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所	副所長 病原体ゲノム解析研究センター・センター長・真菌部・部長 併任
平瀬	主税	近畿大学病院	臨床研究センター 准教授

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

検討指示

検討案の上程

専門作業班(WG)

7つの班で、品目毎の個別具体的検討

代謝・
その他
WG

循環器
WG

精神・
神経WG

抗菌・
抗炎症
WG

抗がん
WG

生物
WG

小児
WG

※ 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	国立大学法人千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長・教授
	小早川 雅男	公立大学法人福島県立医科大学 医療研究推進センター 教授
	岩部 真人	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
	大門 貴志	兵庫医科大学 医学部医学科/大学院医学研究科 生物統計学 教授
	鈴木 亮	東京医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科学分野 主任教授
	軒原 浩	国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター 呼吸器内科 医長
循環器WG	〇安河内 聰	慈泉会相澤病院 エコーセンター長兼循環器内科顧問
	海野 信也	北里大学名誉教授
	真田 昌爾	神戸大学医学部附属病院 臨床研究推進センター長／教授
	大門 貴志	兵庫医科大学 医学部医学科/大学院医学研究科 生物統計学 教授
	橋詰 淳	名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 教授
		名古屋大学大学院医学系研究科 臨床研究教育学 教授(兼任)
	星出 聡	自治医科大学内科学講座循環器内科学部門・臨床研究センター 教授
精神・神経WG	又吉 哲太郎	沖縄大学健康栄養学部管理栄養学科 教授
	〇尾方 克久	国立病院機構東埼玉病院 院長
	稲垣 中	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
	稲田 健	北里大学医学部精神科学 教授
	勝野 雅央	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
	許斐 健二	慶應義塾大学医学部 臨床研究推進センター 教授
	住谷 昌彦	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
抗菌・抗炎症WG	大門 貴志	兵庫医科大学 医学部医学科/大学院医学研究科 生物統計学 教授
	東條 彩子	横浜市立大学医学部麻酔科学教室 講師
	〇宮崎 義継	国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 副所長 病原体ゲノム解析研究センター・センター長・真菌部・部長 併任
	井上 彰	東北大学大学院医学系研究科 緩和医療学分野 教授
	川畑 仁人	聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 主任教授
	小早川 雅男	公立大学法人福島県立医科大学 医療研究推進センター 教授
	齋藤 好信	日本医科大学武蔵小杉病院 呼吸器内科 部長
	手良向 聡	京都府立医科大学 大学院医学研究科 生物統計学 教授
	花岡 英紀	国立大学法人千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長・教授
	坂東 政司	自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 附属病院臨床研究センター 教授 / センター長
	藤本 学	大阪大学大学院 医学系研究科 皮膚科学 教授
	堀野 哲也	東京慈恵会医科大学 内科学講座 感染症内科 教授
抗がんWG	横幕 能行	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
	〇平瀬 主税	近畿大学病院 臨床研究センター 准教授
	石黒 めぐみ	東京科学大学病院 ヘルスサイエンスR&Dセンター
	大庭 幸治	東京大学大学院情報学環 教授
	柴田 大朗	国立がん研究センター 研究支援センター センター長／生物統計部長
	鈴木 賢一	東京薬科大学薬学部 臨床薬理学教室教授
	富澤 大輔	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
生物WG	長瀬 通隆	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
	〇中川 雅生	医療法人啓信会 京都きづ川病院 病院顧問
	土田 尚	国立病院機構本部 総合研究センター 治験研究部 部長
	石川 洋一	明治薬科大学 特任教授
小児WG	林 邦彦	順天堂大学 健康データサイエンス研究科 特任教授
	〇森川 和彦	東京都立病院機構 研究推進センター 担当課長／東京都立小児総合医療センター 臨床研究支援センター センター長
	中川 雅生	医療法人啓信会 京都きづ川病院 病院顧問
	土田 尚	国立病院機構本部 総合研究センター 治験研究部 部長
	石川 洋一	明治薬科大学 特任教授
	小村 誠	独立行政法人国立病院機構 渋川医療センター 薬剤部長
	庄司 健介	国立成育医療研究センター病院 教育研修センター センター長／小児内科系専門診療部感染症科 医長
	丹沢 彩乃	国立成育医療研究センター病院 薬剤部 薬歴管理主任
	林 邦彦	順天堂大学 健康データサイエンス研究科 特任教授

※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 一定の要件をみたす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かった場合には、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^(注1)

(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^{（注２）}

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（致死的な疾患）
	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

イ 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 既存の治療法等として十分ではなく、製造販売の承認が与えられるとしたならば、その用途に関し、治療等の選択肢となりうるもの（小児に適した剤形や規格の製剤開発を要するもの、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など）

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

イ 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

イ 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、国内に製造販売業者がある場合は、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8年9月4日現在

氏 名	学 会
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
北風 政史	なし
康 勝好	なし
崔 吉道	日本医療薬学会、日本病院薬剤師会、薬剤師認定制度認証機構
志賀 剛	日本臨床薬理学会、日本TDM学会、日本不整脈心電学会
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
長崎 啓祐	日本小児内分泌学会、日本甲状腺学会
長島 公之	なし
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	日本感染症学会、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
村島 温子	日本母性内科学会
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、日本臨床腫瘍薬学会
米盛 勸	日本臨床腫瘍学会
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