第 58 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６年３月 22 日(金)
オンライン会議
(AP 虎ノ門)

議　　事

１．要望の医療上の必要性に係る検討状況等について

２．開発要請を行った要望に係る検討状況等について

３．要望品目の医療上の必要性について

４．開発要請品目の公知申請への該当性について

５．個別品目の特定用途医薬品の指定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

専門作業班（ＷＧ）の検討状況の概要等
　資料 2-1　要望の医療上の必要性に係る検討状況等について
　資料 2-2　開発要請を行った要望に係る検討状況等について

医療上の必要性に関する専門作業班（WG）の評価
　資料 3-1　代謝・その他 WG
　資料 3-2　循環器 WG

公知申請への該当性に係る報告書（案）
　資料 4-1　エルトロンボパグ　オラミン
　資料 4-2　ロミプロスチム（遺伝子組換え）
　資料 4-3　リツキシマブ（遺伝子組換え）

「特定用途医薬品に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価
　資料５　　小児 WG

開発要請・開発企業の募集を行った品目の進捗状況
　資料 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

検討会議における検討の進め方

資料1

・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

【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

医療上の必要性を評価

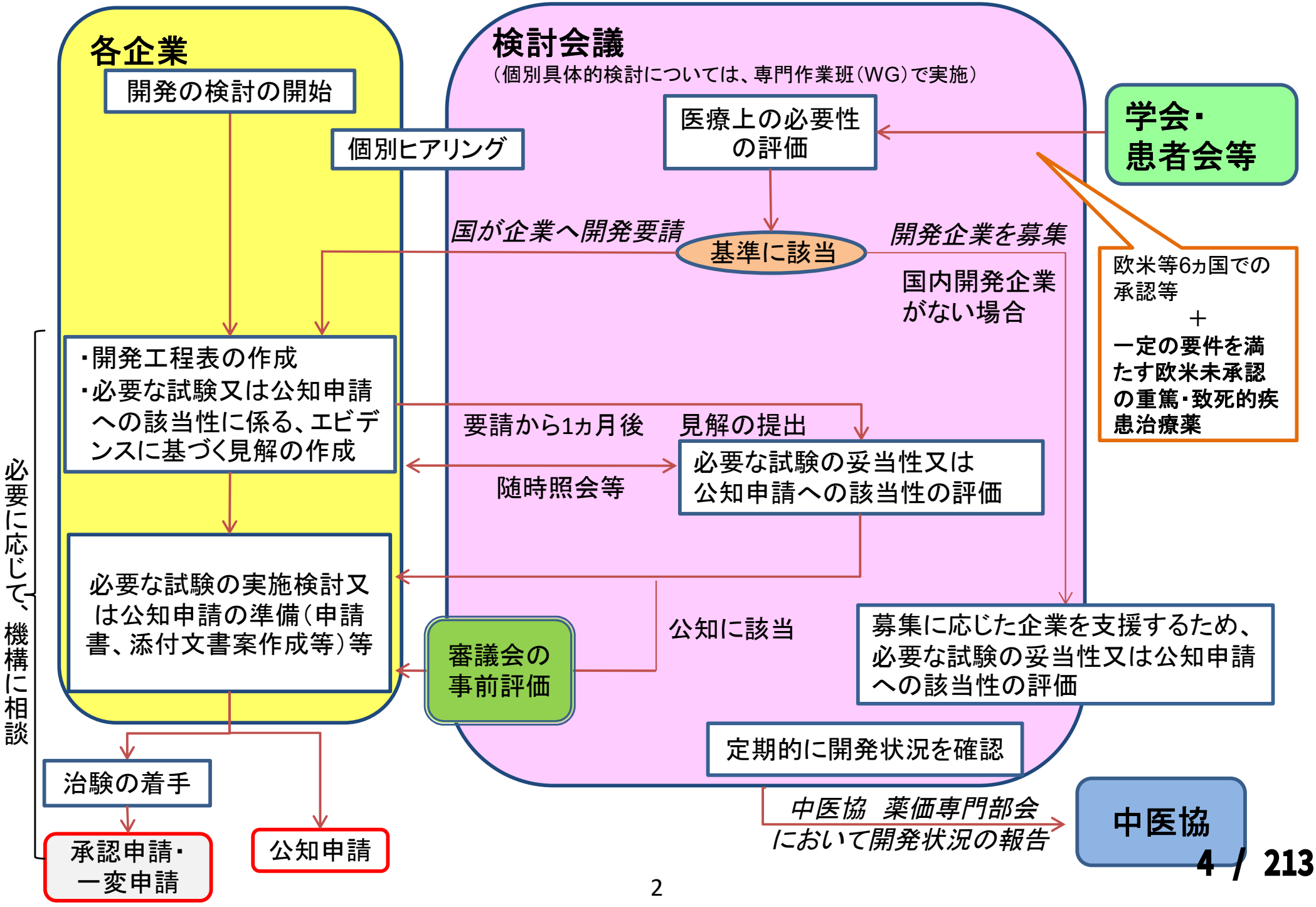
医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

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



医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

資料2-1

学会や患者団体等から提出された要望のうち、医療上の必要性に係る検討状況

（令和６年３月22日 第58回会議）※ 要望等の件数は会議１ヶ月前締め

			第Ⅰ～Ⅲ回 要望※1	第Ⅳ回 要望※1	合計	前回からの変動理由 (括弧内は前回会議からの増減)
学会・患者団体等からの要望総数			832件	221件 (+7)	1053件	新規要望を受理（＋７件） ※2
専門WG	検討中		8件	58件※3 (±0)	66件※3	新規要望を受理（＋7件）、取り下げ（-3件)、専門WGで検討（-4件）
専門WG	検討済	必要性高い	347件	92件 (+4)	439件	循環器WGで評価（＋２件）、代謝・その他WGで評価（＋２件） →本日の会議で審議
専門WG	検討済	必要性高くない	187件	14件	201件	
本会議	検討済	必要性高い	347件	88件	435件	
本会議	検討済	必要性高くない	187件	14件	201件	
対象外	既に開発中		21件	８件	29件	
対象外	取下げ等		269件	49件 (+3)	321件	取り下げ(+3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　※3 前回までの資料で表中にカウントされていなかった品目４件（Ⅳ-174～177：第50回会議で受付）を反映

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
＜代謝・その他WG＞									
1	Ⅲ-④-17	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	腎移植の急性拒絶反応の抑制	サイモグロブリン 1.0～1.5 mg/kg/日を3～7 日間投与する。	日本移植学会	サノフィ株式会社	適応外薬		要望者が要望の範囲を検討中
2	Ⅲ-④-18	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	小児腎移植の急性拒絶反応の抑制	サイモグロブリン 1.0～1.5 mg/kg/日を3～7 日間投与する。	日本移植学会	サノフィ株式会社	適応外薬	○	要望者が要望の範囲を検討中
＜抗菌・抗炎症WG＞									
3	Ⅲ-④-12	メトロニダゾール	成人における既承認効能・効果に対する小児に関する要望 1. 嫌気性菌感染症 ＜適応菌種＞ 本剤に感性のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、クロストリジウム属、ユーバクテリウム属 ＜適応症＞ ・敗血症・深在性皮膚感染症・外傷・熱傷及び手術創等の二次感染・骨髄炎・肺炎、肺膿瘍、膿胸・骨盤内炎症性疾患・腹膜炎、腹腔内膿瘍・胆嚢炎、肝膿瘍・化膿性髄膜炎・脳膿瘍 2. 感染性腸炎 ＜適応菌種＞ 本剤に感性のクロストリジウム・ディフィシル ＜適応症＞ 感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む） 3. アメーバ赤痢	7.5mg/kgを8時間おきに20分以上かけて点滴静注する。最大投与量は成人の最大投与量を超えない。	日本小児感染症学会	ファイザー株式会社	適応外薬	○	抗菌・抗炎症WG（小児WG）今後の方針を検討中
4	Ⅲ-④-13	メトロニダゾール	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）にはメトロニダゾールとして1回250mg，アモキシシリンとし1回25mg/kg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回，7日間経口投与する ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	塩野義製薬株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
5	Ⅲ-④-14	ラベプラゾールナトリウム	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部分が要望内容	ラベプラゾール(RPZ)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。30kg未満はRPZ5mg、30kg以上はRPZ10mgで成人量と同様である。この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメトロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	エーザイ株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中
6	Ⅲ-④-15	オメプラゾール	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部分が要望内容	オメプラゾール(OMP)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。15-30kg未満はOMP10mg、30-40kg未満はOMP20mg、40kg以上は成人量と同様である。この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメトロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部分が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	アストラゼネカ株式会社	適応外薬	○	今後の方針を検討中
7	Ⅲ-④-16	ランソプラゾール	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部分が要望内容	ランソプラゾール(LPZ)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を1回量で1日2回1週間経口投与する。15-30kg未満はLPZ15mg、30-40kg未満はLPZ30mg、40kg以上は成人量と同様である。この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメトロニダゾール(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
＜生物WG＞									
8	Ⅲ-①-29.1 Ⅲ-①-29.2 Ⅲ-①-29.3	乾燥人フィブリノゲン	大量出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症の出血傾向の改善	注射用水に溶解し、静脈内に注入する。通常1 回3 gを用いる。なお、年齢・症状により適宜増減する。	日本麻酔科学会 日本外傷学会 日本血栓止血学会	一般社団法人 日本血液製剤機構	適応外薬		要望者と要望内容について検討中。

未承認薬	0
適応外薬	8
合計	8

専門作業班にて、「医療上の必要性に係る基準」への該当性等を検討中の要望一覧（第Ⅳ回要望）

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬適応外薬の分類	小児WG	検討状況等
＜代謝・その他WG＞									
1	Ⅳ-185	エポエチンベータペゴル（遺伝子組換え）	生後3か月以上の小児における腎性貧血	開始用量：切替え前の1週間のESA総投与量に基づき、下記の表を参考に算出する。 維持用量：目標Hb値を10g/dl以上に維持するために用量調節が必要な場合は、4週間の投与量を約25%調節する。 Hb値の上昇が4週間で1g/dLを超えた場合や、Hb値が上昇し12g/dLに近づいた場合は用量を約25%減量する。減量後もHb値が上昇し続ける場合はHb値が減少傾向となるまで休薬し、以前の投与量より25%少ない用量で投与を再開する。用量調節の頻度は4週間に1回以上あけること。	日本小児腎臓病学会	中外製薬	適応外薬	○	要望書を確認中
2	ⅣS-28	トラフェルミン（遺伝子組換え）	骨頭圧潰リスクの高い特発性大腿骨頭壊死症の骨頭圧潰の抑制	低侵襲手術（骨穿孔術）により、大腿骨頭内にトラフェルミン（遺伝子組換え）800μgを含む架橋ゼラチン製剤を単回投与する。	日本整形外科学会、NPO 法人おれんじの会、個人	科研製薬株式会社 ノーベルファーマ株式会社	迅速実用化		今後の方針を検討中
＜循環器WG＞									
3	Ⅳ-54	アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン液	大腸CT検査の前処置における腸管内残渣の標識	通常、成人には本剤20-100mL（腸管洗浄剤の容量に対し本剤5%程度）を検査前に腸管洗浄剤とあわせて投与する。	日本消化器がん検診学会	バイエル薬品株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中
4	Ⅳ-72	魚油由来静脈注射用脂肪乳剤（精製魚油エマルジョン）	小児静脈栄養関連胆汁うっ滞における栄養補給	体重1 kgあたり1日1 g （Omegavenとして10 mL)を8 時間～24時間かけて経静脈的に持続投与する（0.15g /kg/hrを越えない速度で投与する）	日本小児外科学会	Fresenius Kabi Deutschland GmbH	未承認薬	○	企業見解待ち
5	Ⅳ-95	ダルテパリン	担がん患者に発症した静脈血栓塞栓症	3. 担がん患者に発症した静脈血栓塞栓症 ①発症後30日間：200 IU/kg 1 日 1 回 皮下注。なお、一日投与総量として18,000IUを超えないこと。 ②発症後2−6カ月：150 IU/kg 1 日 1 回 皮下注。なお、一日投与総量として18,000IUを超えないこと。 プレフィルドシリンジを使用する場合、下記の表に従った一日用量で投与を行うこと。 静脈血栓塞栓症発症後1か月間： 体重（kg）：1日1回の用量（国際単位） 56以下：10,000 IU 57−68 ：12,500 IU 69−82 ：15,000 IU 83以上：18,000 IU 静脈血栓塞栓症発症後2－6か月間： 体重（kg）：1日1回の用量（国際単位） 56以下：7,500 IU	日本腫瘍循環器学会	ファイザー株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬適応外薬の分類	小児WG	検討状況等
				57-68：10,000 IU 69-82：12,500 IU 83-98：15,000 IU 99以上：18,000 IU 使用上の注意への追記希望 ①本製剤は部分トロンボプラスチン時間(aPTT)検査のモニタリングは不要であり、十分な説明の上長期在宅自己投与が可能である。 ②腎機能低下症例の注意点：重度の腎機能障害患者（Cockroft-Gault式によるクレアチニンクリアランス< 30 mL/分）では，抗Xa値をモニタリングして，適切なフラグミン用量を決定すること。 ③減量規定：血小板数により下記の対応を行う。 50000-100000/mm3：至適用量から2500IU/日あるいは1規格を減量し投薬する。 （血小板数100000/mm3へ回復するまで）50000/mm3 以下：休薬（100000/mm3 以上に回復するまで）				
6	Ⅳ-98	ドロスピレノン、エチニルエストラジオール　ベータデクス（24錠の実薬と4錠のプラセボ錠からなる）	月経前不快気分障害（PMDD）	1日1錠を毎日一定の時刻に定められた順に従って（淡赤色錠から開始する）28日間連続経口投与する。以上28日間を投与1周期とし、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29日目から次の周期の錠剤を投与し，以後同様に繰り返す。	公益社団法人日本産科婦人科学会	バイエル薬品	適応外薬		今後の方針を検討中
7	Ⅳ-103	リバーロキサバン	深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の治療及び再発抑制	通常、成人には深部静脈血栓症又は肺血栓塞栓症発症後の初期3週間はリバーロキサバンとして15mgを1日2回食後に経口投与し、その後3ヶ月までは15mgを1日1回食後に経口投与する。6ヶ月以降の延長治療期には、10mgを1日1回経口投与に減量する事も考慮する*。*再発の危険性が低く、出血の危険性が高い場合	日本静脈学会	バイエル薬品	適応外薬		今後の方針を検討中
8	Ⅳ-104	アピキサバン	静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制	通常、成人には深部静脈血栓症又は肺血栓塞栓症発症後の初期3週間はリバーロキサバンとして15mgを1日2回食後に経口投与し、その後3ヶ月までは15mgを1日1回食後に経口投与する。6ヶ月以降の延長治療期には、10mgを1日1回経口投与に減量する事も考慮する*。*再発の危険性が低く、出血の危険性が高い場合	日本静脈学会	ブリストル・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
9	Ⅳ-142	一酸化窒素	肺移植周術期において認める肺高血圧の改善。肺移植手術期に認める低酸素血症の改善	・本剤は吸入濃度20ppmで吸入を開始する。 ・十分な効果が得られなかった場合、40ppmまで増量できる。 ・酸素化の改善に伴い、5ppmに減少し、安全に離脱できる状態になるまで吸入を継続する。	日本呼吸器外科学会、日本胸部外科学会、日本移植学会、日本肺および心肺移植研究会	エア・ウォーター社	適応外薬		対象外と考えられるため、要望者が対応検討中。
10	Ⅳ-154	一酸化窒素	小児肺移植における周術期の肺高血圧の改善。小児肺移植に手術期に認める低酸素血症の改善	・本剤は吸入濃度20ppmで吸入を開始する。 ・十分な効果が得られなかった場合、40ppmまで増量できる。 ・酸素化の改善に伴い、5ppmに減少し、安全に離脱できる状態になるまで吸入を継続する。	日本呼吸器外科学会、日本胸部外科学会、日本移植学会、日本肺および心肺移植研究会	エア・ウォーター社	適応外薬	○	対象外と考えられるため、要望者が対応検討中。

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬適応外薬の分類	小児WG	検討状況等
11	Ⅳ-163	デクスラゾキサン	小児悪性腫瘍患者におけるアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の使用による心筋症発症抑制および重症化抑制	心筋症の発症抑制の際の推奨投与方法 使用する場合は用時溶解し、デクスラゾキサンを更に希釈して使用すること。 ドキソルビシンあるいはエピルビシン投与前15分かけてデクスラゾキサンを静脈内注入により投与する。ドキソルビシンあるいはエピルビシンを以後も投与する場合はデクスラゾキサンの投与も継続する。ただし静注により投与しないこと。 デクスラゾキサンのドキソルビシンあるいはエピルビシンに対する推奨用法用量比率は10:1である（例えば、500mg/m² デクスラゾキサン：50mg/m²ドキソルビシン、600mg/m² デクスラゾキサン：60mg/m²エピルビシン）。デクスラゾキサン注入終了後、30分以内にドキソルビシンあるいはエピルビシンを投与する。 小児の場合 アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤治療を受ける小児・思春期の心筋症発生抑制および重症化抑制。腫瘍制御を維持するためにドキソルビシンあるいはエピルビシン等治療を継続する小児がん・肉腫において、ドキソルビシンあるいはエピルビシン等投与に伴う心筋症の発現率および重症度を低下させる。	一般社団法人　日本腫瘍循環器学会	キッセイ薬品工業株式会社	適応外薬	○	企業見解確認中
12	Ⅳ-164	デクスラゾキサン	成人転移性乳癌患者におけるアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の心筋症発症抑制	心筋症の発症抑制の際の推奨投与方法 使用する場合は用時溶解し、デクスラゾキサンを更に希釈して使用すること。 ドキソルビシンあるいはエピルビシン投与前15分かけてデクスラゾキサンを静脈内注入により投与する。ドキソルビシンあるいはエピルビシンを以後も投与する場合はデクスラゾキサンの投与も継続する。ただし静注により投与しないこと。 デクスラゾキサンのドキソルビシンあるいはエピルビシンに対する推奨用法用量比率は10:1である（例えば、500mg/m² デクスラゾキサン：50mg/m²ドキソルビシン、600mg/m² デクスラゾキサン：60mg/m²エピルビシン）。デクスラゾキサン注入終了後、30分以内にドキソルビシンあるいはエピルビシンを投与する。 成人の場合：累積ドキソルビシン量300 mg/m2あるいは累積エピルビシン量540 mg/m2腫瘍制御を維持するためにドキソルビシンあるいはエピルビシン治療を継続する転移性乳がんにおいて、ドキソルビシンあるいはエピルビシン投与に伴う心筋症の発現率および重症度を低下させる。ドキソルビシンあるいはエピルビシン開始とともにデクスラゾキサンを使用しないこと。	一般社団法人　日本腫瘍循環器学会	キッセイ薬品工業株式会社	適応外薬		企業見解確認中
13	Ⅳ-167	ガルカネズマブ（遺伝子組換え）	群発頭痛発作の発症抑制	300mgを1ヶ月間隔で皮下投与する。	個人	日本イーライリリー株式会社	適応外薬		企業見解確認中
14	Ⅳ-170	尿素（13C）	小児・未成年者（青年）に対するヘリコバクター・ピロリの感染診断	通常、小児・未成年者（青年）には、尿素（13C）として100mg（1錠）を空腹時に経口投与する。	一般社団法人日本ヘリコバクター学会	大塚製薬株式会社	適応外薬	○	要望書確認中

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
15	Ⅳ-177	フルデオキシグルコース（18F）	不明熱の原因部位の可視化（38℃以上の発熱が3週間以上続き、一連の診療でも発熱の原因部位が不明な場合に利用）	①通常、成人にはFDGスキャン注® 1バイアル（検定日時において185 MBq）を静脈内に投与し撮像する。投与量（放射能）は、年齢、体重により適宜増減するが、最小74 MBq、最大370 MBqまでとする。 ②通常、成人にはフルデオキシグルコース（18F）静注「FRI」 1バイアル（検定日時において185 MBq）を静脈内に投与し撮像する。投与量（放射能）は、年齢、体重により適宜増減するが、最小74 MBq、最大370 MBqまでとする。	日本核医学会、日本臨床検査医学会、日本感染症学会、日本リウマチ学会	①日本メジフィジックス株式会社 ②PDRファーマ株式会社	適応外薬		要望書確認中
16	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/m2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		要望書確認中
＜精神・神経WG＞									
17	ⅣS-16	glycyl-L-2-methylprolyl-L-glutamic acid（グリシル-L-2-メチルプロリル-L-グルタミン酸）（trofinetide(トロフィネチド)（開発名: NNZ-2566)）	レット症候群に起因する運動・神経系の諸障害の改善および進行の停止	レット症候群患者に対してグリシル-L-2-メチルプロリル-L-グルタミン酸として1日70 mg/kg 分2（成人(15歳超)）を経口投与により使用する。	認定NPO法人　レット症候群支援機構	Neuren Pharmaceuticals, Ltd.（豪）（ニューレンファーマシューティカルズリミテッド） ACADIA Pharmaceuticals Inc.（米）（アカディアファーマシューティカルズインコーポレイテッド）	迅速実用化		要望書を確認中
18	ⅣS-17	glycyl-L-2-methylprolyl-L-glutamic acid（グリシル-L-2-メチルプロリル-L-グルタミン酸）（trofinetide(トロフィネチド)（開発名: NNZ-2566)）	レット症候群に起因する運動・神経系の諸障害の改善および進行の停止	レット症候群患者に対してグリシル-L-2-メチルプロリル-L-グルタミン酸として1日200 mg/kg分2（小児(5-15歳)）を経口投与により使用する。	認定NPO法人　レット症候群支援機構	Neuren Pharmaceuticals, Ltd.（豪）（ニューレンファーマシューティカルズリミテッド） ACADIA Pharmaceuticals Inc.（米）（アカディアファーマシューティカルズインコーポレイテッド）	迅速実用化	○	要望書を確認中
19	Ⅳ-102	ロラゼパム	①急性興奮の鎮静 ②急性不安の鎮静	通常、成人にはロラゼパムとして 4 mgを静脈内投与する。投与速度は 2 mg/分を目安として緩徐に投与すること。なお、必要に応じて4 mgを追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として 8 mgを超えないこと。 通常、生後 3 ヵ月以上の小児にはロラゼパムとして0.05 mg/kg（最大 4 mg）を静脈内投与する。投与速度は 2 mg/分を目安として緩徐に投与すること。なお、必要に応じて0.05 mg/kgを追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として0.1 mg/kgを超えないこと。	公益社団法人日本精神神経学会	ファイザー株式会社	適応外薬		要望書を確認中

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
20	Ⅳ-166	トラマドール塩酸塩	下記疾患ならびに状態における鎮痛 各種癌、術後	通常、成人にはトラマドール塩酸塩として 1 回 50～100mg を静脈内に注射し、その後必要に応じて 4～5 時間毎に反復注射する。なお、症状により適宜増減する	日本麻酔科学会	日本新薬株式会社	適応外薬		要望書を確認中
21	Ⅳ-180	フェニル酪酸ナトリウム/タウルウルソジオール	筋萎縮性側索硬化症患者の機能低下抑制、進行抑制、総生存期間の延長効果が期待される。	フェニル酪酸ナトリウム 3 g とタウルウルソジオール 1 g を 1 日 1 回 3 週間、その後は 1 日 2 回室温の水に溶かし、経口または栄養チューブから投与する。	一般社団法人　日本ALS協会	Amylyx Pharmaceuticals Inc （米国）	未承認薬		検討中
＜抗菌・抗炎症WG＞									
22	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
23	Ⅳ-4	アモキシシリン	小児・未成年者に対するヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※下線部が要望内容	プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を下表の1回量で1日2回1週間経口投与する。15-30kg未満は50mg/kg/日、30-40kg未満は1500mg/日、40kg以上は成人量と同様である。この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメトロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。 ※下線部が要望内容	日本ヘリコバクター学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児感染症学会	協和発酵キリン株式会社 アステラス製薬株式会社 武田薬品工業株式会社	適応外薬		今後の方針を検討中
24	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。 40kg以上に関しては、成人用量に準じる。通常、成人にはエソメプラゾールとして1 回20mg、アモキシシリン水和物として1 回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1 回200mg（力価）の3 剤を同時に1 日2 回、7 日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1 回400mg（力価）1 日2 回を上限とする。 プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3 剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、小児（12 歳以上）にはアモキシシリン水和物として1 回50mg/kg（力価）、メトロニダゾールとして1 回250mg（力価）、及びエソメプラゾールとして1 回10mg（15-30kg 未満）または20mg（30-40kg 未満）の3剤を同時に1 日2 回、7 日間経口投与する。	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
25	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

	15-30kg未満	30-40kg未満
ｴｿﾒﾌﾟﾗｿﾞｰﾙ	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

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-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
27	Ⅳ-107	トシリズマブ	全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の増悪抑制、改善	通常、成人にはトシリズマブ として1回162mgを1週間隔で皮下注射する。	日本リウマチ学会 日本呼吸器学会	中外製薬株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
28	Ⅳ-182	ヒドロキシクロロキン硫酸塩（成人）	関節リウマチ	通常、ヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mg又は400mgを1日1回食後に経口投与する。 ただし、1日の投与量はブローカ式柱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
29	Ⅳ-184	ヒドロキシクロロキン硫酸塩（小児）	若年性特発性関節炎	通常、ヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mg又は400mgを1日1回食後に経口投与する。 ただし、1日の投与量はブローカ式柱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
30	Ⅳ-187	トシリズマブ（遺伝子組換え）	既存治療で効果不十分な（重症型）下記疾患 再発性多発軟骨炎	1回162mgを2週間隔で皮下注射する。さらに効果不十分の場合、1回162mgを1週間隔で皮下注射する。	一般社団法人日本リウマチ学会	中外製薬株式会社	適応外薬		要望書を確認中
31	Ⅳ-189	コルヒチン	ベーチェット病	1日0.5～1.5mgを1～3回に分けて分割経口投与する。	厚生労働科学研究補助金（難治性疾患政策研究事業）ベーチェット病に関する調査研究班、日本ベーチェット病学会	高田製薬	適応外薬		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
＜抗がんWG＞									
32	Ⅳ-20	ビンブラスチン硫酸塩	難治性デスモイド型線維腫症	メトトレキサート30mg/m2とビンブラスチン硫酸塩6mg/m2との併用で点滴静注する。これを1コースとして2週間に1回の投与を繰り返す。	日本整形外科学会	日本化薬株式会社	適応外薬		要望書を確認中
33	Ⅳ-21	メトトレキサート	難治性デスモイド型線維腫症	メトトレキサート30mg/m2とビンブラスチン硫酸塩6mg/m2との併用で点滴静注する。これを1コースとして2週間に1回の投与を繰り返す。	日本整形外科学会	ファイザー株式会社	適応外薬		要望書を確認中
34	Ⅳ-75	イマチニブメシル酸塩	隆起性皮膚線維肉腫	通常、成人にはイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg（400mgを1日2回）まで増量できる。	日本臨床腫瘍学会	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
35	Ⅳ-83	アレムツズマブ	再発又は難治性の慢性リンパ性白血病，T細胞性前リンパ球性白血病	通常、成人にはアレムツズマブ（遺伝子組換え）として1日1回3mgの連日点滴静注から開始し、1日1回10mgを連日点滴静注した後、1日1回30mgを週3回隔日に点滴静注する。ただし、投与開始から12週間までの投与とする。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本リンパ網内系学会	サノフィ株式会社	適応外薬		使用実態調査依頼中
36	Ⅳ-92	オキサリプラチン	再発・難治性非ホジキンリンパ腫	B法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして130 mg/m²（体表面積）を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも20日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。 C法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして100 mg/m²（体表面積）を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。	日本リンパ網内系学会	ヤクルト本社	適応外薬		使用実態調査依頼中
37	Ⅳ-100	イボシデニブ（IDH1阻害剤）	1. 再発又は難治性のIDH1変異陽性の急性骨髄性白血病 2. 通常の強力寛解導入療法の適応とならないIDH1変異陽性の急性骨髄性白血病	通常一日一回・500mg 経口投与 重篤な副作用を認めないかぎり、病勢の進行をみとめるまで継続投与	一般社団法人日本血液学会	Agios Pharmaceuticals	未承認薬		企業見解を確認中
38	Ⅳ-122	ゲムシタビン塩酸塩	上咽頭癌（局所進行上咽頭癌に対する根治治療前後の補助化学療法、および再発または転移を有する上咽頭癌に対する化学療法）	① 局所進行上咽頭癌に対する補助化学療法 通常、シスプラチンとの併用療法として、成人にはゲムシタビンとして1回1000 mg/㎡を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 ② 再発または遠隔転移を有する上咽頭癌に対する化学療法 通常、成人にはゲムシタビンとして1回1000 mg/㎡を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目を休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、成人にはゲムシタビンとして1回1000 mg/㎡を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本頭頸部癌学会	日本イーライリリー	適応外薬		企業見解を確認中

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-137	テモゾロミド	再発・難治性神経芽腫	○テモダールカプセル 20 mg、テモダールカプセル 100 mg、テモゾロミド錠 20 mg「NK」、テモゾロミド錠 100 mg「NK」 再発・難治性神経芽腫に対してトポイソメラーゼI阻害剤などとの併用の一剤として、1回 100～150 mg/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コースとして、 投与を反復する。なお、患者状態により適宜減量する。 ○テモダール点滴静注用 100 mg 下記のとおり本剤を 90分間かけて静脈内投与する。 再発・難治性神経芽腫に対してトポイソメラーゼI阻害剤などとの併用の一剤として、1回100～ 150 mg/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コースとして、投与を反復する。なお、患者状態により適宜減量する。	日本小児血液・がん学会	MSD 株式会社 日本化薬株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
40	Ⅳ-138	エトポシド	造血幹細胞移植の前治療	同種造血幹細胞移植前治療として、1日15～30mg/kgを点滴静注し、2日間投与する。自己造血幹細胞移植前治療として、1日500mg/m2を点滴静注し、3日間投与、もしくは1日400mg/m2を点滴静注し、4日間投与する。疾患及び患者の状態により適宜減量する。	日本造血・免疫細胞療法学会	日本化薬	適応外薬		企業見解を確認中
41	Ⅳ-139	エトポシド	造血幹細胞移植の前治療	(小児) 同種造血幹細胞移植前治療として、 標準体重30kg未満:1日60 mg/kg、標準体重30kg以上:1日1800 mg/m2(最大3000 mg)を点滴静注し、1日間投与する。 自己造血幹細胞移植前治療として、 1日200 mg/m2 を点滴静注し、4日間投与する。疾患及び患者の状態により適宜減量する。	日本造血・免疫細胞療法学会	日本化薬	適応外薬	○	企業見解を確認中
42	Ⅳ-144	フルダラビンリン酸エステル(成人)	造血幹細胞移植の前治療	フルダラビンリン酸エステルとして、1日量30mg/m2(体表面積)を6日間連日点滴静注(約30分)する。なお、患者の状態により、投与量及び投与日数は適宜減ずる。	日本造血・免疫細胞療法学会	サノフィ株式会社	適応外薬		更新情報を要望者に確認中
43	Ⅳ-145	フルダラビンリン酸エステル(小児)	造血幹細胞移植の前治療	(小児) フルダラビンリン酸エステルとして、1日量30mg/m2(体表面積)を6日間連日点滴静注(約30分)する。なお、患者の状態により、投与量及び投与日数は適宜減ずる。	日本造血・免疫細胞療法学会	サノフィ株式会社	適応外薬	○	更新情報を要望者に確認中
44	Ⅳ-146	メルファラン(成人)	造血幹細胞移植の前治療	成人 メルファランとして1日1回60mg/m2を3日間投与(メルファラン3日間総量180mg/m2)する。 多発性骨髄腫に対してはメルファランとして1日1回100mg/m2を2日間投与(メルファラン2日間総量200mg/m2)も可とする。	日本造血・免疫細胞療法学会	アスペンジャパン株式会社	適応外薬		更新情報を要望者に確認中
45	Ⅳ-147	メルファラン(小児)	造血幹細胞移植の前治療	小児 メルファランとして1日1回70mg/m2を3日間投与(メルファラン3日間総量210mg/m2)する。 なお、メルファラン総量及び1日投与量は、患者の状態、併用する薬剤、全身放射線照射併用により適宜減量する。	日本造血・免疫細胞療法学会	アスペンジャパン株式会社	適応外薬	○	更新情報を要望者に確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬適応外薬の分類	小児WG	検討状況等
46	Ⅳ-156	ベムラフェニブ	BRAF V600変異を有するエルドハイム・チェスター病(Erdheim-Chester disease: ECD)	ベムラフェニブとして1回960mgを1日2回経口投与する	日本血液学会	中外製薬株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
47	Ⅳ-158	テモゾロミド	下垂体癌、難治性下垂体腺腫	1. **初発の悪性神経膠腫の場合、下垂体癌または難治性下垂体腺腫で放射線治療を併用する場合:放射線照射との併用にて、通常、成人ではテモゾロミドとして1回75mg/m2(体表面積)を1日1回連日42日間、経口投与し、4週間休薬する。 その後、本剤単独にて、テモゾロミドとして1回150mg/m2を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。この28日を1クールとし、次クールでは1回200mg/m2に増量することができる。 2. **再発の悪性神経膠腫の場合、下垂体癌または難治性下垂体腺腫で放射線治療を併用しない場合:通常、成人ではテモゾロミドとして1回150mg/m2(体表面積)を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。 この28日を1クールとし、次クールで1回200mg/m2に増量することができる。 3. **再発又は難治性のユーイング肉腫の場合:イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして1回100mg/m2を1日1回連日5日間、経口投与し、16日間以上休薬する。 これを1クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本間脳下垂体腫瘍学会	MSD株式会社 日本化薬	適応外薬		企業見解を確認中
48	Ⅳ-159	ドセタキセル水和物	乳癌	通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして60mg/m2(体表面積)を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1回最高用量は100mg/m2とする。	日本乳癌学会	サノフィ株式会社他	適応外薬		企業見解を確認中
49	ⅣS-25	メルファラン	網膜芽細胞腫	両側性網膜芽細胞腫: メルファランとして1眼あたり1日1回5mg/m2を眼動脈より投与する。 片側性網膜芽細胞腫: メルファランとして1眼あたり1日1回7.5mg/m2を眼動脈より投与する。	小児血液・がん学会	サンドファーマ株式会社	迅速実用化	○	企業見解を確認中
50	Ⅳ-171	オキサリプラチン	治癒切除不能な膵癌 (取消線部削除)	膵癌には、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして85 mg/m2(体表面積)を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本膵臓学会	ヤクルト本社	適応外薬		企業見解を確認中
51	Ⅳ-172	イリノテカン	治癒切除不能な膵癌 (取消線部削除)	膵癌には、イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、180 mg/m2を点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして投与を繰り返す。なお、病期、患者の状態により適宜減量する。	日本膵臓学会	ヤクルト本社	適応外薬		企業見解を確認中
52	Ⅳ-173	フルオロウラシル	治癒切除不能な膵癌 (取消線部削除)	膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法において、通常、成人にはレボホリナートとして1回200 mg/m2(体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400 mg/m2(体表面積)を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2,400 mg/m2(体表面積)を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。なお、病期、年齢、患者の状態などにより適宜減量・削除する。	日本膵臓学会	協和キリン株式会社	適応外薬		企業見解を確認中

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法・用量	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	検討状況等
53	Ⅳ-174	レボホリナートカルシウム水和物	治癒切除不能な膵癌 （取消線部削除）	膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法において、通常、成人にはレボホリナートとして1回200 mg/m2（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈注射終了直後にフルオロウラシルとして400 mg/m2（体表面積）を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2,400 mg/m2（体表面積）を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。なお、病期、年齢、患者の状態などにより適宜減量・削除する。	日本膵臓学会	ファイザー株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
54	Ⅳ-179	トラメチニブ　ジメチルスルホキシド付加物	再発した低悪性度漿液性卵巣癌または腹膜癌	再発した低悪性度漿液性卵巣癌または腹膜癌に対しては、トラメチニブとして2mgを1日1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	日本臨床腫瘍学会、日本婦人科腫瘍学会、卵巣がん体験者の会スマイリー	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬		企業見解を確認中
55	Ⅳ-183	ナキシタマブ	再発/難治性高リスク神経芽腫	米国では各投与サイクルの1日目、3日目、5日目にDANYELZA(ナキシタマブ) 3mg/kg/日（最大150mg/日）を静脈内点滴で投与し、併用療法としてGM-CSFを-4日目から0日目に250μg/m^2/日、1日目から5日目に500μg/m^2/日を皮下投与する。 完全奏効または部分奏効するまで4週間ごとに繰り返す。その後は4週間ごとに5サイクル追加する。その後8週間ごとに繰り返すことができるとして承認されている。	神経芽腫の会	Y-mAbs Therapeutics, Inc.社	未承認薬	○	要望書を確認中
56	Ⅳ-190	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	がん化学療法後に増悪した絨毛性腫瘍 （絨毛癌*、PSTT、ETT） *臨床的絨毛癌、high-risk GTNを含む	通常、成人には、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。	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		企業見解を確認中
57	ⅣS-30	ニムスチン塩酸塩	脳腫瘍	用法：convection-enhanced delivery（CED）を用いた腫瘍内局所投与（脳内留置カテーテルからの低流量持続投与） 用量：ニムスチン塩酸塩0.75 mg/mLを数本のカテーテルからテント上病変（大脳）は合計20mL投与、テント下病変（脳幹・小脳）は合計7mL投与	日本脳神経外科学会・ 日本脳腫瘍学会	アルフレッサファーマ株式会社	迅速実用化	○	要望書を確認中
＜生物WG＞									
58	Ⅳ-188	Meningococcal group B vaccine	血清群B髄膜炎菌の予防	①Bexsero 0.5mL　筋肉注射　1ヶ月以上の間隔をあけて二回投与 ②TRUMENBA 0.5mLを0ヶ月と6か月の二回筋肉注射。二回目が6ヶ月より前になってしまった場合、二回目から少なくとも4か月経ってから三回目を投与。	日本神経学会、日本神経免疫学会、日本神経治療学会、日本血液学会	①GlaxoSmithKline ②Pfizer Inc.	未承認薬	○	要望書を確認中

未承認薬	5
適応外薬	48
迅速実用化	5
合計	58

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

資料2-2

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

（令和６年３月22日 第58回会議）※ 要望等の件数は会議１ヶ月前締め

			第Ⅰ～Ⅲ回 要望※1	第Ⅳ回 要望※1	合計	前回からの変動理由 (括弧内は前回会議からの増減)
開発要請した要望総数※2			301件	72件	373件	
専門WG	検討中		10件※4	17件 (-3)	27件※3, 4	専門WGで検討（-3件）
専門WG	検討済	公知申請が妥当	126件	43件 (+3)	169件	循環器（小児）WGで評価（＋３件） →本日の会議で審議
専門WG	検討済	その他（治験実施等）	165件	12件	178件	
本会議	検討済	公知申請が妥当	126件	40件 (+3)	166件	前回会議で検討済み（＋3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

※4 前回までの資料で表中にカウントされていなかった品目１件（Ⅱ-5：公募中であったが、その後要望とは別の適応に対して承認され、第50回会議において検討中品目に取扱い変更）を反映

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
＜代謝・その他WG＞									
1	Ⅲ-①-49	バシリキシマブ（遺伝子組換え）	肝移植後の急性拒絶反応の抑制	日本移植学会	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬		現在計画中の使用実態調査の結果を踏まえて検討予定	治験相談実施済み 国内使用実態調査、海外臨床試験の結果等を利用した申請を検討予定
2	Ⅲ-①-50	バシリキシマブ（遺伝子組換え）	肝移植後の急性拒絶反応の抑制	日本移植学会	ノバルティスファーマ株式会社	適応外薬	○	現在計画中の使用実態調査の結果を踏まえて検討予定	治験相談実施済み 国内使用実態調査、海外臨床試験の結果等を利用した申請を検討予定
＜循環器WG＞									
3	Ⅱ-17	アドレナリン	0.01%注射液の剤形追加 心停止の補助治療、各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療	小児救急医学会	第一三共株式会社	適応外薬	○		プレフィルドシリンジの要望について、要望者と対応協議中 学会のレジストリ結果公表待ち
＜抗菌・抗炎症WG＞									
4	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
5	Ⅱ-72	クリンダマイシンリン酸エステル及びクリンダマイシン塩酸塩	トキソプラズマ脳炎を含む重症トキソプラズマ症の治療および再発予防	日本感染症学会	ファイザー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	公募品目スルファジアジン（Ⅱ-111）を含む併用療法で用いられる 各薬剤の用法・用量等について検討中 対面助言実施
6	Ⅱ-223	ホリナートカルシウム	トキソプラズマ脳炎を含む重症トキソプラズマ症の治療および再発予防	日本感染症学会	ファイザー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	公募品目スルファジアジン（Ⅱ-111）を含む併用療法で用いられる 各薬剤の用法・用量等について検討中 対面助言実施
7	Ⅱ-272.1 Ⅱ-272.2	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 日本感染症学会	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

No.	要望番号	成分名	要請内容	要望者	会社名	未承認薬 適応外薬 の分類	小児WG	開発要請に対する企業見解 （概略）[注]	検討状況等
＜抗がんWG＞									
8	Ⅱ-5	3-ヨードベンジルグアニジン（131I）	神経芽腫	個人	富士フイルムRI ファーマ株式会社	未承認薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
9	Ⅲ-②-2	三酸化ヒ素	初発を含む急性前骨髄球性白血病	日本血液学会	日本新薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査依頼中
10	Ⅲ-①-73	リツキシマブ（遺伝子組換え）	小児のCD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫（バーキットリンパ腫、前駆Bリンパ球性リンパ腫を含む）	日本小児血液・がん学会	全薬工業株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	企業見解確認中

注）提出された企業見解より適宜抜粋した。

未承認薬	1
適応外薬	9
合計	10

専門作業班にて、実施が必要な試験等を検討中の要望一覧（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-112	メトトレキサート	同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制	日本造血・免疫細胞療法学会	ファイザー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	使用実態調査実施予定
2	Ⅳ-140	メトトレキサート	同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制	日本造血・免疫細胞療法学会	ファイザー株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	使用実態調査実施予定
3	ⅣS-27	ミコフェノール酸モフェチル	難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）に対するリツキシマブ治療後の寛解維持療法	日本小児腎臓病学会	中外製薬株式会社	迅速実用化	○	公知申請を希望する。	WG準備中
＜循環器WG＞									
4	ⅣS-21	インドシアニングリーン	・リンパ管、リンパ節のリンパ流状態観察（赤外線照射時の蛍光測定による）	日本形成外科学会、日本リンパ浮腫治療学会、日本脈管学会	第一三共株式会社	迅速実用化		公知申請を希望する。	企業見解確認中
＜精神・神経WG＞									
5	Ⅳ-157	レベチラセタム	てんかん重積	日本小児神経学会、日本てんかん学会、日本てんかん協会	ユーシービージャパン株式会社	適応外薬	○	公知申請を希望する。	企業見解確認中
6	ⅣS-8	ベバシズマブ（遺伝子組換え）	放射線脳壊死に起因する脳浮腫	日本脳神経外科学会日本放射線腫瘍学会日本定位放射線治療学会	中外製薬株式会社	迅速実用化		公知申請を希望する。	画像診断に用いる製剤の開発状況を踏まえて検討中
＜抗菌・抗炎症WG＞									
7	Ⅳ-155	アダリムマブ（遺伝子組換え）	X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎	日本脊椎関節炎学会、日本リウマチ学会、日本AS友の会	アッヴィ合同会社	適応外薬			企業見解確認中
＜抗がんWG＞									
8	Ⅳ-25	カペシタビン	神経内分泌腫瘍	日本神経内分泌腫瘍研究会 日本膵臓学会 パンキャンジャパン	中外製薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	要望者にて追加調査の実施を検討中
9	Ⅳ-26	テモゾロミド	神経内分泌腫瘍	日本神経内分泌腫瘍研究会 日本膵臓学会 パンキャンジャパン	MSD株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	要望者にて追加調査の実施を検討中

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
10	Ⅳ-39	チオテパ	中枢神経系リンパ腫（原発性およびその他のリンパ腫の中枢神経系浸潤を含む）	日本リンパ網内系学会	大日本住友製薬株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
11	Ⅳ-62	ロムスチン(CCNU)	神経膠腫	日本脳腫瘍学会	medac Pharma	未承認薬		公知申請を希望する。	当該医薬品は「新有効成分含有医薬品」に該当し、承認申請において日本人における当該医薬品の有効性及び安全性をより慎重に評価する必要があり、その際に日本人を対象とした臨床試験成績は必要である。 詳細な試験計画については、これまでに得られた情報を整理し、実施可能性も考慮した上で機構と治験相談等を実施することを推奨する。 なお、開発方針について、以下の点に留意すること。 ・ 要望書の内容、海外診療ガイドライン等を踏まえると、少なくとも①再発例におけるロムスチン単独投与及び②切除術等施行後の患者を対象としたロムスチンと他剤との併用投与の2つについて開発することが望ましいこと。 ・ 英国の承認内容のうち、120 mg/m2の設定根拠となる臨床試験成績が、企業見解からは確認できないことから、当該用法・用量の適切性については英国での承認の経緯も含めて確認・検討する必要があること。
12	Ⅳ-71	トレチノイン	急性前骨髄球性白血病	日本血液学会	富士製薬工業株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
13	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
14	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
15	Ⅳ-160	メトトレキサート	中枢神経系原発リンパ腫	日本リンパ網内系学会	ファイザー株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中
16	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
17	Ⅳ-162	リツキシマブ	中枢神経系原発リンパ腫	日本リンパ網内系学会	全薬工業株式会社	適応外薬		公知申請を希望する。	企業見解確認中

注）提出された企業見解より適宜抜粋した。

未承認薬	1
適応外薬	13
迅速実用化	3
合計	17

資料 3 - 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

＜代謝・その他 WG＞

目　次

＜その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）＞
【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
リツキシマブ（遺伝子組換え）
（要望番号；IV-168, 169）…… 1

要望番号	IV-168, 169	要 望 者 名	一般社団法人日本血液学会
要望された医薬品		一　般　名	リツキシマブ（遺伝子組換え）
		会　社　名	全薬工業株式会社
要 望 内 容		効能・効果	広義の自己免疫性溶血性貧血（温式、冷式を含む）
		用法・用量	リツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回量 375 mg/m^2 を 1 週間間隔で計 4 回点滴静注する。
「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〕 自己免疫性溶血性貧血（以下、「AIHA」）は、赤血球膜上の抗原に対する自己抗体により赤血球の傷害及び溶血が生じる免疫性溶血性貧血の総称であり、自己抗体が体温（37℃）近くで反応する場合（温式 AIHA）と、体温以下の低温条件で反応する場合（冷式 AIHA：寒冷凝集素症〈以下、「CAD」〉及び発作性寒冷ヘモグロビン尿症〈以下、「PCH」〉）がある。 温式 AIHA、CAD 及び PCH の臨床像は多様であり、重度の貧血等により死亡に至る場合がある。また、慢性的に溶血が持続しステロイド剤等の長期投与が必要となった場合でも、感染症等の生命に重大な影響を及ぼす副作用を発現するおそれがある。したがって、重篤性は「ア：生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）」に該当すると判断した。 （2）医療上の有用性についての該当性　ウ 〔特記事項〕 要望された適応について、リツキシマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）に欧米等 6 カ国における承認はないものの、以下の理由等から、有用性は「ウ：欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる」に該当すると判断した。 ① 海外の臨床試験や国内外の症例報告等において、温式 AIHA、CAD 及び PCH に対する本剤の有用性が報告されていること（温式 AIHA：Br J Haematol 2013; 163: 393-9、Am J Hematol 2017; 92: 23-7 等、CAD：Blood 2004; 103: 2925-8、Leuk Lymphoma 2006; 47: 253-60 等、PCH：Transfusion 2007; 47: 1902-4）。また、国内外の診療ガイドラインにおいて、温式 AIHA、CAD 及び PCH に対する治療選択肢として本剤が記載されていること。 ② AIHA は臨床症状や好発年齢等、種々の観点から異なる特徴を有する病態を包含するが、自己抗体（温式抗体又は冷式抗体）

	により溶血が生じる病態は共通であり、B 細胞傷害作用により自己抗体の産生を抑制する本剤は、温式 AIHA、CAD 及び PCH のいずれに対しても治療効果を示すことが期待されること。
備　　考	

資料 3 - 2

「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班（WG）の評価

＜循環器 WG＞

目　次

＜診断用薬分野＞
【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】
本邦における適応外薬
インドシアニングリーン（要望番号；Ⅳ-117）　1
インドシアニングリーン（要望番号；Ⅳ-118）　3

要望番号	IV-117	要 望 者 名	日本婦人科腫瘍学会、婦人科がん患者会「カトレアの森」、リンパ浮腫の患者会「リンパスマイル」
要望された医薬品		一　般　名	インドシアニングリーン
		会　社　名	第一三共株式会社
要 望 内 容		効能・効果	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
		用法・用量	子宮体がんのセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニングリーンとして 25 mg を 20 mL の注射用水で溶解し、1.25 mg/mL の溶液として子宮頸部または子宮体部に適宜分割して投与する。
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価		（1）適応疾病の重篤性についての該当性　イ 〔特記事項〕 子宮体癌において、診断及び治療を目的として実施される系統的な所属（領域）リンパ節の郭清（以下、「系統的リンパ節郭清」）は、リンパ浮腫、運動障害、知覚障害等の術後後遺症による患者の持続的な QOL 低下を引き起こし得る（Anticancer Res 2017; 37: 4005-15）。インドシアニングリーン（以下、「本薬」）を用いたセンチネルリンパ節の同定は、不要な系統的リンパ節郭清を回避し得る、病変が原発巣に限局した患者を選別する目的で実施される。以上より、本薬の適応となる子宮体癌では、系統的リンパ節郭清の実施に伴う術後後遺症により患者の持続的な QOL 低下が起こり得ることから、適応疾病は「イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。 （2）医療上の有用性についての該当性　ウ 〔特記事項〕 センチネルリンパ節は、腫瘍からのリンパ液が最初に到達するリンパ節と定義され、センチネルリンパ節生検により病理組織学的に転移のないことが確認されれば、その所属（領域）リンパ節には転移がないと判断し、不要な系統的リンパ節郭清を回避する根拠となり得る。本薬は、米国及び加国において、子宮体癌におけるリンパ節及びリンパ管の描出に係る効能・効果で承認されており、欧米の診療ガイドライン（NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Uterine Neoplasms, Version 1.2023、Int J Gynecol Cancer; 2021; 31: 12-39）、並びに本邦の診療ガイドライン（子宮体がん治療ガイドライン 2023 年版. 日本婦人科腫瘍学会; 2023. p73-5）及び教科書（産科婦人科臨床　悪性腫瘍. 中山書店; 2020. p128-9）において、子宮体癌におけるセンチネルリンパ節の同定のために用いる薬剤として記載されている。また、国内の公表文献等から、当該目的における本邦での使用実態が確認されている。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	国内の使用実態調査においては、米国及び加国の承認用法・用量とは異なる用法・用量での使用例もあることから、要望用法・用量の妥当性は、開発要請後に、詳細に検討する必要があると考える。

要望番号	IV-118	要 望 者 名	日本婦人科腫瘍学会、婦人科がん患者会「カトレアの森」、リンパ浮腫の患者会「リンパスマイル」
要望された医薬品		一 般 名	インドシアニングリーン
		会 社 名	第一三共株式会社
要 望 内 容		効能・効果	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
		用法・用量	子宮頸がんのセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニングリーンとして 25 mg を 20 mL の注射用水で溶解し、1.25 mg/mL の溶液として子宮頸部に適宜分割して投与する。
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価		(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 イ 〔特記事項〕 子宮頸癌において、診断及び治療を目的として実施される系統的な所属（領域）リンパ節の郭清（以下、「系統的リンパ節郭清」）は、リンパ浮腫、運動障害、知覚障害等の術後後遺症による患者の持続的な QOL 低下を引き起こし得る（Anticancer Res 2017; 37: 4005-15）。インドシアニングリーン（以下、「本薬」）を用いたセンチネルリンパ節の同定は、不要な系統的リンパ節郭清を回避し得る、病変が原発巣に限局した患者を選別する目的で実施される。以上より、本薬の適応となる子宮頸癌では、系統的リンパ節郭清の実施に伴う術後後遺症により患者の持続的な QOL 低下が起こり得ることから、適応疾病は「イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。 (2) 医療上の有用性についての該当性 ウ 〔特記事項〕 センチネルリンパ節は、腫瘍からのリンパ液が最初に到達するリンパ節と定義され、センチネルリンパ節生検により病理組織学的に転移のないことが確認されれば、その所属（領域）リンパ節には転移がないと判断し、不要な系統的リンパ節郭清を回避する根拠となり得る。本薬は、米国及び加国において、子宮頸癌におけるリンパ節及びリンパ管の描出に係る効能・効果で承認されており、欧米の診療ガイドライン（NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Cervical Cancer, Version 1.2023、Int J Gynecol Cancer; 2023; 33: 649-66）において、子宮頸癌におけるセンチネルリンパ節の同定のために用いる薬剤として記載されている。本邦の診療ガイドライン（子宮頸癌治療ガイドライン 2022 年版. 日本婦人科腫瘍学会; 2022. p102-5）においては、子宮頸癌におけるセンチネルリンパ節の同定に用いる薬剤として本薬の記載はないものの、センチネルリンパ節の同定に本薬が用いられた文献も含めて実施されたシステマティックレビューに基づき、センチネルリンパ節が転移陰性の場合の系統的リンパ節郭清の省略が提案されてい	

	る。また、国内の公表文献等から、当該目的における本邦での使用実態が確認されている。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	国内の使用実態調査においては、米国及び加国の承認用法・用量とは異なる用法・用量での使用例もあることから、要望用法・用量の妥当性は、開発要請後に、詳細に検討する必要があると考える。

資料 4 - 1

医療上の必要性の高い未承認薬･適応外薬検討会議
公知申請への該当性に係る報告書（案）
エルトロンボパグ　オラミン
小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病

１．要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：エルトロンボパグ　オラミン	
	販売名：レボレード錠 12.5 mg、レボレード錠 25 mg	
	会社名：ノバルティスファーマ株式会社	
要望者名	日本小児血液・がん学会	
要望内容	効能・効果	慢性特発性血小板減少性紫斑病
	用法・用量	開始用量として、6 歳以上は 1 日 1 回 25 mg、1～5 歳には 1 日 1 回 12.5 mg。出血の危険性を減らすため、血小板数が 50,000/μL 以上を維持するよう調整する。
	効能･効果及び用法･用量以外の要望内容（剤形追加等）	
備考	小児に関する要望	

２．要望内容における医療上の必要性について

（1）適応疾病の重篤性についての該当性

小児における慢性特発性血小板減少性紫斑病（以下、「ITP」）の病態は成人と同様であり、血小板数が一定以下に減少すると、頭蓋内出血等の重篤かつ致死的な出血症状が出現する場合もあることから、「イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。

（2）医療上の有用性についての該当性

1 歳以上の慢性 ITP に対する用法・用量は米国、英国、独国、仏国、加国及び豪州で承認されており、米国の診療ガイドラインでは 1 歳以上の慢性 ITP の二次治療としてエルトロンボパグ　オラミン（以下、「本薬」）の投与が推奨されている。国内の診療ガイドラインにおいても、小児の慢性 ITP に対する二次治療として本薬の投与が推奨され、本薬の小児の慢性 ITP に対する使用実績も認められることから、小児の慢性 ITP の治療体系における本薬の位置付けは欧米と同様であると考える。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。

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：PROMACTA (eltrombopag) tablets, PROMACTA (eltrombopag) for oral suspension（Novartis Pharmaceuticals Corporation）[1)]	
効能・効果	（該当部分抜粋） 副腎皮質ステロイド、免疫グロブリン又は脾臓摘出（以下、「脾摘」）に対する反応が不十分な慢性 ITP の成人及び 1 歳以上の小児の患者における血小板減少症の治療 本薬は、血小板減少症の程度及び臨床状態からみて出血のリスクが高い ITP 患者に限って用いること。
用法・用量	（該当部分抜粋） 出血リスクの低減に必要な血小板数である 50×10^9/L 以上を達成、維持するために必要な最小限の用量を投与する。血小板数の反応に基づき用量を調節する。血小板数を正常化するために投与しないこと。 ＜開始用法・用量＞ 成人及び 6 歳以上の小児患者： アジア系（中国、日本、台湾又は韓国人）の患者又は軽度から重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 A、B、C）を有する患者を除き、50 mg の 1 日 1 回投与で開始する。 アジア系の患者では、開始用量を減量して 25 mg の 1 日 1 回投与で開始する。 軽度から重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 A、B、C）を有するアジア系の患者では、開始用量を減量して 12.5 mg の 1 日 1 回投与で開始することを考慮する。 1～5 歳の小児患者：25 mg の 1 日 1 回投与で開始する。 ＜患者のモニタリング及び用量調節＞ 治療開始後は出血リスク抑制の必要性に応じて、血小板数が 50×10^9/L 以上になり、その状態が維持されるよう用量を調節すること。1 日投与量は 75 mg を超えないこと。本薬による治療期間を通じて血液検査及び肝機能検査のモニタリングを行い、下表に示すように血小板数に基づき本薬の用量を調節すること。

<table>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td>血小板数（×10⁹/L）</td><td>用量調節又は反応</td></tr>
<tr><td>2 週間以上にわたって 50 未満</td><td>1 日投与量を 25 mg ずつ、最大 75 mg まで増量する。
1 日投与量が 12.5 mg の患者は、25 mg ずつ増量する前に 1 日投与量を 25 mg に増量する。</td></tr>
<tr><td>200 以上 400 以下</td><td>1 日投与量を 25 mg ずつ減量する。この減量及びその後の用量調節の効果を検討するため、2 週間待つ。
1 日投与量が 25 mg の患者は、1 日投与量を 12.5 mg に減量する。</td></tr>
<tr><td>400 超</td><td>投与中止し、血小板数の測定頻度を週 2 回に増やす。
血小板数が 150×10⁹/L 未満になった場合、1 日投与量を 25 mg 減量して投与再開する。
1 日投与量が 25 mg の患者は、1 日投与量を 12.5 mg として投与再開する。</td></tr>
<tr><td>最小用量投与時に 2 週間にわたって 400 超</td><td>投与中止する。</td></tr>
</table>

肝機能障害（Child-Pugh 分類 A、B、C）を有する患者については、本薬投与開始及びその後の増量後、次回増量まで 3 週間空けること。本薬による治療中は、過度な血小板数の増加を防ぐために、医学的に適切な場合は併用する ITP 治療薬の用法・用量を調節すること。24 時間以内に本薬を 2 回以上投与しないこと。

＜投与中止＞
1 日最大用量である 75 mg を 4 週間投与しても臨床的に重要な出血を防ぐのに十分なレベルの血小板数の増加が認められない場合は、投与を中止すること。上表のような過度な血小板反応又は肝機能検査の異常が認められた場合も投与中止が必要である。</td></tr>
<tr><td>承認年月（または米国における開発の有無）</td><td>2015 年 6 月 11 日</td></tr>
<tr><td>備考</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">２）英国：Revolade 12.5 mg/25 mg/50 mg/75 mg film-coated tablets, Revolade 25 mg powder for oral suspension（Novartis Europharm Limited）[2)]</td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>（該当部分抜粋）
他の治療法（副腎皮質ステロイド、免疫グロブリン等）に不応で、診断から 6 カ月以上持続する、1 歳以上の ITP 患者の治療</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>（該当部分抜粋）
血小板数 50×10⁹/L 以上を達成、維持するために必要な最小限の用量を投与する。血小板数の反応に基づき用量を調節する。血小板数を正常化するために投与しないこと。

＜成人及び 6～17 歳の小児＞</td></tr>
</table>

<table>
<tr>
<td></td>
<td>推奨開始用量は 1 日 1 回 50 mg（エルトロンボパグとして）である。アジア系の患者（中国人、日本人、台湾人、韓国人、タイ人等）では開始用量を 1 日 1 回 25 mg に減量する。

＜1～5 歳の小児＞
推奨開始用量は 1 日 1 回 25 mg（エルトロンボパグとして）である。

＜患者のモニタリング及び用量の調節＞
治療開始後は出血リスク抑制の必要性に応じて、血小板数が 50,000/μL 以上になり、その状態が維持されるよう用量を調節すること。1 日投与量は 75 mg を超えないこと。
本薬による治療期間を通じて、血液検査及び肝機能検査を定期的に行い、下表のように本薬の用法・用量を調節すること。
<table>
<tr><th>血小板数</th><th>用量調節又は反応</th></tr>
<tr><td>2 週間以上にわたって 50,000/μL 未満</td><td>1 日投与量を 25 mg ずつ、最大 75 mg まで増量する。a)</td></tr>
<tr><td>50,000/μL 以上 150,000/μL 以下</td><td>出血を予防又は低減できる血小板数を維持するため、本薬及び/又は併用する ITP 治療薬の用量を最小限とする。</td></tr>
<tr><td>150,000/μL 超 250,000/μL 以下</td><td>1 日投与量を 25 mg ずつ減量する。この減量及びその後の用量調節の効果を検討するため、2 週間待つ。b)</td></tr>
<tr><td>250,000/μL 超</td><td>投与中止する。血小板数の測定頻度を週 2 回に増やす。血小板数が 100,000/μL 以下となった場合、1 日投与量を 25 mg 減量して投与再開する。</td></tr>
</table>
a）25 mg を 2 日に 1 回投与している患者は、25 mg を 1 日 1 回に増量する。
b）25 mg を 1 日 1 回投与している患者は、12.5 mg の 1 日 1 回投与又は 25 mg の 2 日に 1 回投与を考慮する。

本薬は他の ITP 治療薬に加えて投与することができる。本薬による治療中は、過度な血小数数の増加を防ぐため、医学的に適切な場合は併用する ITP 治療薬の用量を調節すること。
用量調節を行った場合は、次の用量調節を行うまで 2 週間待ち、血小板反応に対する効果を確認する必要がある。
本薬の標準的な用量調節は、減量する場合も増量する場合も 1 日 1 回 25 mg ずつである。

＜投与中止＞
1 日 1 回 75 mg を 4 週間投与しても臨床的に重要な出血を防ぐのに十分なレベルの血小板数の増加が認められない場合は、投与を中止すること。</td>
</tr>
<tr>
<td>承認年月（または英国における開発の有無）</td>
<td>2016 年 4 月 4 日</td>
</tr>
</table>

備考	
３）独国：Revolade 12.5 mg/25 mg/50 mg/75 mg Filmtabletten, Revolade 25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen（Novartis Europharm Limited）[3]	
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	英国と同じ
４）仏国：Revolade 12.5 mg/25 mg/50 mg/75 mg, comprimés pelliculés, Revolade 25 mg, poudre pour suspension buvable（Novartis Europharm Limited）[4]	
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	英国と同じ
５）加国：REVOLADE（Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.）[5]	
効能・効果	（該当部分抜粋） 慢性 ITP の治療を適応とし、副腎皮質ステロイド又は免疫グロブリンで十分な反応が得られない成人及び 1 歳以上の小児の患者の血小板数を増加させる。
用法・用量	（該当部分抜粋） ＜開始用量＞ 成人及び 6 歳以上の小児： 推奨開始用量は 1 日 1 回 50 mg である。東アジア/東南アジア系の患者では、1 日 1 回 25 mg に減量して投与を開始すること。 1 歳以上 6 歳未満の小児： 推奨開始用量は 1 日 1 回 25 mg である。 ＜モニタリング及び用量調節＞ 成人及び 6 歳以上 18 歳未満の小児： 治療開始 2～3 週間後に、血小板数が臨床的に必要なレベル（例：50×10^9/L）を下回った場合は、用量を最大 75 mg の 1 日 1 回まで増量してもよい（下表参照）。 血小板数が 150×10^9/L を超えた場合は、減量を考慮すること。血小板数が 200×10^9/L を超えた場合は、減量を推奨する（下表参照）。

<table>
<tr><td></td><td>血小板数が 300×10⁹/L 超まで増加した場合は、投与を中断すること。血小板数が 150×10⁹/L 未満となった場合は、減量して投与を再開すること。最小用量で 2 週間投与しても血小板数が 300×10⁹/L 超を維持する場合は、投与中止すること（下表）。

<table>
<tr><td>血小板数（×10⁹/L）</td><td>用量調節又は反応</td></tr>
<tr><td>2 週間以上にわたって 50 未満</td><td>1 日投与量を 25 mg ずつ、最大 75 mg まで増量する。
25 mg を 2 日に 1 回投与している患者は、1 日 1 回 25 mg に増量する。</td></tr>
<tr><td>50 以上 200 以下</td><td>出血を予防又は低減できる血小板数を維持するため、本薬及び/又は併用する ITP 治療薬の用量を最小限とする。</td></tr>
<tr><td>200 超 300 以下</td><td>1 日投与量を 25 mg ずつ減量する。この減量及びその後の用量調節の効果を検討するため、2 週間待つ。
25 mg を 1 日 1 回投与している患者は、25 mg の 2 日に 1 回投与を考慮すること。</td></tr>
<tr><td>300 超</td><td>投与中止する。血小板数の測定頻度を週 2 回に増やす。血小板数が 150×10⁹/L 未満となった場合、1 日投与量を 25 mg 減量して投与再開する。25 mg を 1 日 1 回投与している患者は、25 mg の 2 日に 1 回投与を考慮すること。</td></tr>
<tr><td>最小用量投与時に 2 週間にわたって 300 超</td><td>投与中止する。</td></tr>
</table>

標準的な用量調節は、減量する場合も増量する場合も 1 日 1 回 25 mg ずつとする。しかし、患者の状態に応じて、異なる含量の錠剤を組み合わせて投与する等の用量の調節が必要となる可能性がある。

＜投与中止＞
1 日最大用量である 75 mg で 4 週間投与しても臨床的に重要な出血を防ぐために十分なレベルの血小板数の増加が認められない場合は、投与を中止すること。上表のような過度な血小板反応又は重要な肝機能検査の異常が認められた場合も投与中止が必要である。
投与中止により血小板減少症の再発が起こる可能性がある。</td></tr>
<tr><td>承認年月（または加国における開発の有無）</td><td>2017 年 3 月 7 日</td></tr>
<tr><td>備考</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">６）豪州：REVOLADE（Novartis Pharmaceuticals Australia Pty Limited）[6)]</td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>（該当部分抜粋）
・ 他の治療が無効であり、（a）予定されている処置のために血小板濃度を上昇させる必要があるか、又は（b）出血のリスクが高い慢性ITPの小児患者
・ 副腎皮質ステロイドや免疫グロブリンに対する反応が不十分、</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>又は不耐性の慢性ITPの成人患者</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>（該当部分抜粋）
出血リスクの低減に必要な血小板数である50×10⁹/L以上を達成、維持するために必要な最小限の用量を投与する。血小板数の反応に基づき用量を調節する。血小板数を正常化するために投与しないこと。

＜開始用量＞
成人及び6～17歳の小児：
推奨開始用量は1日1回50 mgである。
東アジア/東南アジア系の患者では、1日1回25 mgに減量して投与を開始すること。
1～5歳の小児患者：
推奨開始用量は1日1回25 mgである。リスク／ベネフィットを評価した上で、患者の状態に応じて、より低い開始用量（12.5 mg）から投与することができる。

＜モニタリング及び用量調節＞
成人及び1～17歳の小児：
治療開始後は出血リスク抑制の必要性に応じて、血小板数が 50×10⁹/L 以上になり、その状態が維持されるよう用量を調節すること（下表参照）。1日投与量は75 mgを超えないこと。
臨床的に必要な血小板数を維持するための最小有効用量を投与すること。
標準的な用量調節は､減量する場合も増量する場合も1日1回25 mgずつとする。しかし、患者の状態に応じて異なる含量の錠剤を組み合わせて投与する、又はより低い頻度で投与することが必要となる可能性がある。
<table><tr><td>血小板数（×10⁹/L）</td><td>用量調節又は反応</td></tr><tr><td>2週間以上にわたって50未満</td><td>1日投与量を25 mgずつ、最大75 mgまで増量する。
25 mgを2日に1回投与している患者は､1日1回25 mgに増量する。</td></tr><tr><td>200以上400以下</td><td>1日投与量を25 mgずつ減量する。この減量及びその後の用量調節の効果を検討するため、2週間待つ。
25 mgを1日1回投与している患者は、12.5 mgの1日1回又は25 mgの2日に1回投与を考慮すること。</td></tr><tr><td>400超</td><td>投与中止する。血小板測定頻度を週2回に増やす。
血小板数が150×10⁹/L未満となった場合､減量して投与再開する。25 mgを1日1回投与している患者は、12.5 mgを1日1回又は25 mgを2日に1回を考慮すること。</td></tr></table></td></tr>
</table>

	＜投与中止＞ 成人及び1～17歳の小児 1日1回75 mgを4週間投与しても臨床的に重要な出血を防ぐために十分なレベルの血小板数の増加が認められない場合は、投与を中止すること。
承認年月（または豪州における開発の有無）	2016年3月29日
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

1） 海外第Ⅱ相試験（TRA108062/PETIT）（Lancet Haematol 2015; 2: e315-25）[7)]

1～17歳の慢性ITP患者[注1)]を対象に、本薬の有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された[注2)]。

年齢（12～17歳、6～11歳、1～5歳）を層別因子として、組み入れられた67例が本薬群（45例）又はプラセボ群（22例）に無作為に割り付けられ、本薬又はプラセボが1日1回、7週間投与された。開始用量は、年齢、体重及び人種により表1のように設定され、血小板数が50,000～200,000/μLとなるように、最大用量である75 mg又は2 mg/kgまで投与量を調節することとされた。血小板数が2週連続で50,000/μL未満となった場合、12.5 mg増量し、血小板数が200,000/μL超となった場合、2週間ごとに12.5 mg減量することとされた。血小板数が400,000/μL超となった場合、投与を中断し、血小板数が150,000/μL未満となった後に12.5 mg減量して投与を再開することとされた。

表1：TRA108062/PETIT試験における開始用量

年齢	人種	体重	開始用量
12～17歳	－	－	37.5 mg
6～11歳	非東アジア人	27 kg以上	50 mg
		27 kg未満	25 mg
	東アジア人	27 kg以上	25 mg
		27 kg未満	12.5 mg
1～5歳	非東アジア人	－	1.5 mg/kg
	東アジア人	－	0.8 mg/kg

有効性について、主要評価項目である投与1～6週目までの期間に救済薬の投与なしに血小板数が少なくとも1回、50,000/μL以上に達した被験者の割合は、本薬群及びプラセボ群でそれぞれ62%（28/45例）及び32%（7/22例）であった。

安全性について、本薬群で認められた主な有害事象は、頭痛（13例）、上気道感染（11例）及び下痢（7例）であった。重篤な有害事象として、本薬群で貧血、発熱性好中球減少症、好中球減少症、尿路感染・発熱が各1例に認められた。死亡、悪性腫瘍及び血栓症は認め

られなかった。出血は本薬群の 31%（14/45 例）、プラセボ群の 82%（18/22 例）に認められた。

注 1）1 種類以上の ITP 療法による治療歴を有し、6 カ月以上持続する、血小板数 30,000/μL 未満の再発又は難治性の患者。

注 2）本試験は Part 1（非盲検非対照の用量探索試験）、Part 2（プラセボ対照二重盲検比較試験）及び Part 3（非盲検非対照の継続試験）の 3 段階で構成され、Part 1 に組み入れられた患者は Part 2 及び Part 3 には参加しなかった。本報告書では Part 2 の結果のみ記載する。

2） 海外第Ⅲ相試験（TRA115450/PETIT2）（Lancet 2015; 386: 1649–58）[8)]

1～17 歳の慢性 ITP 患者[注 3)]を対象に、本薬の有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された[注 4)]。

年齢（1～5 歳、6～11 歳、12～17 歳）を層別因子として、組み入れられた 92 例が本薬群（63 例）又はプラセボ群（29 例）に無作為に割り付けられ、本薬又はプラセボが 1 日 1 回、13 週間投与された。開始用量は、年齢、人種及び体重によって表 2 のように設定された。用量は、血小板数に応じて最大 75 mg まで調節することとされた。血小板数が 200,000/μL 超となった場合、減量することとされ、血小板数が 400,000/μL 超となった場合、血小板数が 150,000/μL 未満となるまで投与を中断することとされた。

表 2：TRA108062/PETIT 試験における開始用量

年齢	人種	体重	開始用量
1～5 歳	非東アジア人	－	1.2 mg/kg
	東アジア人	－	0.8 mg/kg
6～17 歳	非東アジア人	27 kg 以上	50 mg
		27 kg 未満	37.5 mg
	東アジア人	－	25 mg

有効性について、主要評価項目である投与 5～12 週目までの期間に救済薬の投与なしに少なくとも 6 週間、血小板数 50,000/μL 以上に達した被験者の割合は、本薬群及びプラセボ群でそれぞれ 40%（25/63 例）及び 3%（1/29 例）であった。

安全性について、本薬群で認められた主な有害事象は、鼻咽頭炎（11 例）、鼻炎（10 例）、鼻出血（8 例）、上気道感染（7 例）及び咳嗽（7 例）であった。重篤な有害事象として、本薬群で歯肉炎、インフルエンザ、無菌性髄膜炎、肺炎、真菌性肺炎、ALT 異常及び AST 異常が各 1 例に認められた。死亡、悪性腫瘍及び血栓症は認められなかった。出血は本薬群の 37%（23/63 例）、プラセボ群の 55%（16/29 例）に認められた。

注 3）1 種類以上の ITP 療法による治療歴を有し、12 カ月超持続し、血小板数 30,000/μL 未満の再発又は難治性の患者。

注 4）本試験は二重盲検期と非盲検非対照の継続期間から構成された。本報告書では二重盲検期の結果のみ記載する。

５．要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

（１）無作為化比較試験、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況

代表的な公表論文の概略について、以下に示す。

＜海外における臨床試験等＞

なし。

＜日本における臨床試験等＞

なし。

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

代表的な公表文献の概略について、以下に示す。

1）Eltrombopag for use in children with immune thrombocytopenia.（Blood Adv 2018; 2: 454-61）[9)]

小児の ITP に対する本薬の投与に係る総説であり、以下のように記載されている。

- 本薬の有効性及び安全性は、小児の ITP 患者を対象とした PETIT 試験[7)]及び PETIT2 試験[8)]で評価された。これらの試験において、本薬の投与により、血小板数の改善、出血の重症度の低下、ITP に対する併用治療の減少又は中止が認められた。
- PETIT 試験及び PETIT2 試験の結果に基づき、本薬の開始用量は 1 歳以上 6 歳未満で 1 日 25 mg、6 歳以上で 1 日 50 mg とされ、投与開始 2 週間後以降の投与量の調節方法は表 3 のとおりである。投与量が安定した後は、1 カ月に 1 回全血球計算を行う必要がある。

表 3：本薬の投与の調節

血小板数	投与量の調節	血液検査
50,000/μL 未満	12.5 mg 増量する。最大 75 mg までとする。	2 週間後に血小板数を再度確認する。
200,000/μL 以上、400,000/μL 未満	12.5 mg 減量する。	2 週間後に血小板数を再度確認する。
400,000/μL 以上	投与中止	2 週間後に血小板数を再度確認する。 血小板数が 150,000/μL 未満になったら 12.5 mg 減量して投与を再開する
最低用量を 2 週間継続、且つ 400,000/μL 以上	投与中止	―

- 本薬の投与中止のタイミングに関するコンセンサスは得られていない。
- 東アジア人の小児における開始用量は、6 歳以上で 1 日 25 mg、1～5 歳では 1 日 12.5 mg とする。また、肝障害を併発している場合、薬物濃度が上昇することに注意が必要である。
- 本薬は錠剤のみが承認されているが、粉砕してはならない。PETIT 試験及び PETIT2 試験では粉末の経口懸濁液が利用可能であったが、当該製剤は市販されていない。

- ITP に対する治療法の第一選択は、出血又は出血リスクを減少させるために血小板数を増加させることを目的とした免疫グロブリン、副腎皮質ステロイド又は抗 D 免疫グロブリンの静注などである。第二選択として、脾摘、リツキシマブ、免疫抑制薬、トロンボポエチン受容体アゴニスト（以下、「TPO-RA」）が挙げられるが、最適な治療法は試行錯誤の上決定される。
- TPO-RA の副作用プロファイルは、副腎皮質ステロイド、脾摘、リツキシマブ、免疫抑制剤等よりも優れている。
- TRO-RA のうち、本薬又はロミプロスチムのいずれを選択するかは、患者毎に判断する。本薬は錠剤であることから、週に 1 回の注射が必要となるロミプロスチムと比較して望ましい場合があるが、本薬投与時及び投与前後には乳製品との併用を避ける必要があり、錠剤を飲み込めない場合には選択できない可能性がある。なお、小児における本薬とロミプロスチムの有効性の比較に関する研究は実施されていない。
- 本薬による治療には毎月のモニタリングが必要であり、肝毒性や血栓症のリスク等を伴うが、小児の慢性 ITP 患者には投与を検討する意義はある。
- 小児での本薬による治療の長期的な副作用については、今後も調査が必要である。

（３）教科書等への標準的治療としての記載状況

＜海外における教科書等＞

1） WINTROBE's CLINICAL HEMATOLOGY 14th EDITION. [10)]

以下のように記載されている。

- 小児のITP患者に対するTPO-RAの投与は増加している。安全性プロファイルが良好であり、免疫抑制作用がなく、投薬が簡便である等の利点から、小児のITPにおいてこれらの薬剤は好ましい。
- 小児のITPにおけるTPO-RAの最適な使い方や投与タイミングを明らかにするためには、さらなる試験が必要である。

2） Harrisonn’s Principles of Internal Medicine 21st Edition. [11)]

以下のように記載されている（小児・成人の区別なし）。

- TPO-RAとしてロミプロスチムと本薬があり、いずれもITP患者の血小板数を増加させる。再発患者や他の少なくとも1つの治療に不応の患者に推奨される。
- 脾摘に先立ってTPO-RAによる治療を行うべきである。

＜日本における教科書等＞

1）血液専門医テキスト 改訂第 4 版 [12)]

以下のように記載されている。

- 欧米では 1 歳以上の患者に本薬とロミプロスチムが承認されているが、国内では成

人患者のみに適応がある。

（４）学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

＜海外におけるガイドライン等＞

1）American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia.（Blood Adv 2019; 3: 3829-66）[13)]

以下のように記載されている。

- 生死に影響しない粘膜出血及び／又は健康関連の生活の質（以下、「HRQoL」）の低下が認められ、一次治療に反応しない小児の ITP に対し、リツキシマブよりも TPO-RA の投与を推奨する（非常に確度の低い有効性のエビデンスに基づく条件的推奨）。
- 生死に影響しない粘膜出血及び／又は HRQoL の低下が認められ、一次治療に反応しない小児の ITP に対し、脾摘よりも TPO-RA を推奨する（非常に確度の低い有効性のエビデンスに基づく条件的推奨）。

2）Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia （Blood Adv 2019; 3: 3780-817）[14)]

以下のように記載されている。

- 複数の小児を対象とした臨床試験により、TPO-RAは大部分の持続性／慢性ITPの小児において副作用なく良好な反応を示し、出血頻度を減少させる（エビデンスレベルIb、推奨グレードA）。
- 1種類のTPO-RAに反応しない又は反応が消失した場合は、別の種類のTPO-RAに切り替えるか、ミコフェノール酸モフェチルや他の免疫抑制剤との併用を考慮する（推奨グレードC）。
- 一般的に、TPO-RAにより出血リスクの低減及び／又はHRQoLの改善を含む臨床的ベネフィットが得られることから、ITP患者における好ましい治療法として用いるべきである。
- 本薬の用量は年齢（1～5歳は低用量）、肝機能障害の有無（肝機能障害がある場合は減量）、人種（東アジア系は減量）により異なる。用量は血小板反応により最大75 mg/日までの範囲で調節すること。

3） Expert Report on Immune Thrombocytopenia: Current Diagnostics and Treatment – Recommendations from an Expert Group from Austria, Germany, and Switzerland.（Oncol Res Treat 2023: 46; 5-44）[15)]

以下のように記載されている。

- TPO-RAは、ITP患者が副腎皮質ステロイドに不応、又は早期に再発した場合の二次治療薬として確立しており、欧州では本薬、ロミプロスチム及びアバトロンボパグ

がITPの治療薬として承認されている。

- TPO-RAは、成人のみでなく小児にも有効である。本薬は、他の治療（副腎皮質ステロイド、免疫グロブリン等）に抵抗性で、6カ月以上持続する一次性ITPの1歳以上の小児の患者における治療に用いる。
- 小児では一般的に脾摘は避けるべきである。
- 本薬の小児における有害事象として、特に高用量投与時にトランスアミナーゼ増加の可能性が報告されているが、中和抗体や骨髄異形成等の重篤な有害事象は報告されていない。軽度で可逆的なレチクリン線維増殖が確認されたとの報告もあるものの、系統的な研究は行われていない。その他、報告されている副作用として上気道感染や発熱がある。
- 鉄キレート剤である本薬が小児のITP患者の鉄欠乏症の原因となることが報告されている。

＜日本におけるガイドライン等＞

1） 日本小児血液・がん学会 2022 年小児免疫性血小板減少症診療ガイドライン（日本小児血液・がん学会雑誌 2022; 59: 50-7）[16)]

以下のように記載されている。

- 一次治療に反応不良であり、粘膜出血のある又はHRQoLの低下したITP患者には、TPO-RAを推奨する（推奨グレード1A）。本薬の開始量は1日1回12.5 mgを推奨する（推奨グレード1C）。
- 一次治療に反応不良であり、粘膜出血のある又はHRQoLの低下したITP患者には、脾摘に優先してTPO-RA、リツキシマブの投与を推奨する（推奨グレード2C）。
- 本薬とロミプロスチムのどちらを優先して投与すべきかについては、有効性及び安全性に差がないため、投与方法、合併症の発現有無、患者希望等を考慮して判断する（推奨グレードなし）。

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

本邦において、小児の ITP に対する本薬の開発は行われていない。

（２）要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態について

要望内容に係る本薬の使用実態として、以下の内容が報告されている。

1）本邦での臨床使用実態に関する文献報告 [14)～39)]

小児の慢性 ITP に対する本薬の使用実態に関する情報が記載された報告は、表 4 のとおりであった。

表 4：小児の慢性 ITP における本邦での本薬の使用実態

文献番号	年齢	前治療	開始用量	最大用量	投与期間	有効性	安全性
17	7 ～ 10 歳の 4 例	PSL	記載なし	記載なし	記載なし	血小板数増加 2 例で PSL 中止 2 例で PSL 漸減後に再発	頭痛
18	10 歳	IVIG、PSL	12.5 mg	記載なし	1 年	血小板数増加	記載なし
19	3 歳	IVIG、PSL	記載なし	記載なし	3 カ月以上	IVIG、PSL 中止	記載なし
20	11 歳	IVIG、PSL、CsA	記載なし	記載なし	13 カ月	血小板数増加、CsA、PSL 中止	記載なし
	6 歳	IVIG、PSL、ステロイドパルス、CsA	記載なし	記載なし	14 カ月	CsA 中止、PSL 漸減	記載なし
21、22（同じ症例の報告）	11 歳	IVIG、副腎皮質ステロイド、リツキシマブ	0.25 mg/kg	1.0 mg/kg	記載なし	血小板数増加、副腎皮質ステロイド中止 本薬投与 11 カ月後に脾摘	グレード 3 又は 4 の有害事象なし。
23	6 歳	PSL	記載なし	記載なし	記載なし	血小板数増加、再燃なし	記載なし
24	10 歳	PSL、セファランチン、CsA	12.5 mg	25 mg	記載なし	血小板数増加 過多月経・貧血により脾摘 脾的後本薬投与中止	記載なし
	9 歳	IVIG	記載なし	記載なし	記載なし	血小板数増加 本薬中止	記載なし
25	12 歳	IVIG、PSL、CsA、ダナゾール、アザチオプリン、ジアミノジフェニルスルホン	12.5 mg	25 mg	記載なし	血小板数増加 PSL 中止	記載なし
26	8 歳 6 カ月	IVIG、副腎皮質ステロイド、セファランチン	記載なし	記載なし	記載なし	血小板数増加 IVIG 中止	記載なし
27	3 歳 3 例、2 歳 2 例	PSL、IVIG	3.125 又は 6.25 mg	18.75 mg	6～53 カ月	5 例中 4 例で血小板数増加。うち、1 例で PSL 中止、2 例で PSL 減量。	記載なし
28	5 ～ 18 歳の 5 例	PSL、セファランチン（5 例）、IVIG（3 例）、CsA（2 例）、脾摘、ビタミン C 大量療法、アザチオプリン、ミゾリビン（1 例）	6.25 mg（5 歳の 1 例）、12.5 mg（その他）	50 mg（18 歳の 1 例） 25 mg（その他）	7 カ月～2 年 4 カ月	5 例中 4 例で有効	頭痛 1 例
29	12 歳	IVIG	12.5 mg	記載なし	記載なし	血小板数増加	記載なし
30	記載なし（発症時 12 歳）	PSL、セファランチン、CsA	記載なし	25 mg	記載なし	血小板数増加、PSL 中止	記載なし

	記載なし（発症時 8 歳）	IVIG	記載なし	記載なし	記載なし	血小板数増加	
31	2 ～ 15 歳の 4 例	副腎皮質ステロイド	6.25～37.5 mg（開始用量であるかは不明）	記載なし	記載なし	4 例中 3 例で血小板数増加、1 例で血小板数不変	重篤な副作用なし
32	18 歳	PSL、IVIG、セファランチン、CsA、アザチオプリン、ミゾリビン、脾摘	記載なし	記載なし	記載なし	PSL 中止 10 カ月後に細菌感染症、血小板減少が起こり、PSL 再開	記載なし
	5 歳	PSL、IVIG、セファランチン、CsA、ビタミン C	記載なし	記載なし	記載なし	他剤減量	
	14 歳	PSL	記載なし	記載なし	記載なし	PSL 減量	
33	14 歳	PSL、脾摘	記載なし	記載なし	記載なし	一時的に血小板数増加 PSL 減量	記載なし
34	4 歳	IVIG、副腎皮質ステロイド、CsA、リツキシマブ	12.5 mg/日 投与 13 週以降：37.5 mg/日	投与 13 週以降：37.5 mg/日	記載なし	血小板数増加	強い副作用なし

PSL：プレドニゾロン、IVIG：静注用免疫グロブリン、CsA：シクロスポリン

2）使用成績調査

成人の慢性 ITP 患者に対して承認後に実施された使用成績調査（調査方法：全例調査、実施期間：2010 年 12 月～2020 年 10 月）において、18 歳未満の ITP 患者 33 例に本薬を投与したことが確認された。このうち、24 例が 6～17 歳、9 例が 1～5 歳であった。当該 33 例における開始用量は、6～17 歳では 12.5 mg（22 例）及び 6.3 mg（2 例）であり、1～5 歳では 12.5 mg（1 例）、6.3 mg（3 例）、3.1 mg（4 例）及び 2.5 mg（1 例）であった。

18 歳未満の患者での有効性について、本薬が投与された小児の ITP 患者のうち、全般改善度で改善と評価された患者の割合は、6～17 歳の患者及び 1～5 歳の患者でそれぞれ 58.3%（14 例）及び 33.3%（3 例）であり、全般改善度が不変であった患者の割合は 37.5%（9 例）及び 55.6%（5 例）であり、成人の結果と相違はなかった。

18 歳未満の患者での安全性について、副作用は 6～17 歳の患者の 5 例 5 件（頭痛 2 件、白血球数減少、血小板数増加及び咽頭炎各 1 件）、1～5 歳の患者の 2 例 2 件（脱毛症及び神経芽腫各 1 件）に認められた。

7．公知申請の妥当性について

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

海外第Ⅱ相試験及び海外第Ⅲ相試験において本薬の有効性が検討され（4 参照）、当該成績に基づき、欧米等 6 カ国において小児の慢性 ITP に係る効能・効果及び用法・用量が承

認されている。また、国内外の教科書及び診療ガイドラインで、小児の慢性 ITP に対する本薬の投与が推奨されている（5.（3）及び 5.（4）参照）。さらに、本邦での臨床使用実態に関する公表文献及び使用成績調査の結果から本薬の有効性が示唆されている（6.（2）参照）。

以上の点に加え、慢性 ITP の病態及び治療方針、並びに成人の慢性 ITP 患者における本薬の有効性に問題となるような国内外差が認められていないことを踏まえると、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下、「検討会議」）は、日本人の小児の慢性 ITP 患者における本薬投与時の有効性は医学薬学上公知と判断する。

（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

開発要請を受けた企業は、以下のように説明している。

1）国内外の臨床試験等で認められた有害事象の発現状況（4 及び 6.（2）参照）

企業が実施した海外臨床試験で認められた有害事象の多くは、成人の ITP 患者に投与した際にも発現することが知られている感染症に関連する事象や肝機能障害に関する有害事象であり、死亡は認められなかった。また、本邦での臨床使用実態に関する公表文献等に記載のあった有害事象は頭痛であり、本薬の既知の事象であった。

2）国内外の副作用報告の状況

本薬を 18 歳未満の小児の ITP 患者に投与した際の国内の副作用は 14 例 22 件であり（2023 年 8 月 25 日時点）、その内訳は表 5 のとおりであった。転帰は、不明の 3 件（血小板数減少、ウイルス性胃腸炎、口腔障害各 1 件）、未報告の 3 件（脱毛症、黄疸眼、血小板数増加各 1 件）を除き、いずれも回復又は軽快であった。

表 5：国内の副作用報告の内訳

副作用名［MedDRA PT（ver.26.0）］	件数
血小板数増加	2
血小板数減少	2
頭痛	2
脱毛症	2
白血球数減少	1
咽頭炎	1
脳出血	1
脊髄硬膜下血腫	1
薬物依存	1
悪心	1
嘔吐	1
肝機能異常	1
ウイルス性胃腸炎	1
下痢	1
口腔障害	1
肝機能検査値上昇	1
黄疸眼	1
神経芽腫	1

未知の副作用は 10 件認められ、このうち 2 件以上発生した副作用は血小板数減少であった。しかしながら、血小板数減少については原疾患がリスク因子であり一定割合の ITP 患者でこれらの合併症を有すると考えられること、及びその他の副作用を含め小児集団において特異的に発現した副作用はないことから、追加の注意喚起は不要と判断した。

また、海外の副作用報告においても、最も多く発現した副作用は血小板数減少であった。その他の副作用も主に血栓塞栓症や出血に関する事象であり、発現した事象や重症度の傾向は国内の副作用と変わらなかった。

以上より、検討会議は以下のように判断する。

小児の ITP に対して本薬が承認されている海外において、小児の ITP 特有のリスクは報告されていない。また、国内で本薬を小児の ITP 患者に投与した際に 2 件以上報告された未知の副作用である血小板数減少は、原疾患の病態から想定される事象であった。したがって、成人の慢性 ITP 患者における本薬の安全性に問題となるような国内外差は認められていないことも踏まえると、成人と同様のモニタリングや用量調節がなされるのであれば、日本人の小児の慢性 ITP 患者における本薬投与時の安全性は管理可能である。

注 5）企業の自発報告に加え、使用成績調査で報告された事象も含む。

（３）要望内容に係る公知申請の妥当性について

本薬について、欧米等 6 カ国で、小児での慢性 ITP に係る効能・効果及び用法・用量が承認されており、国内外の教科書、診療ガイドライン等の記載内容及び国内の使用実態から、一次治療に反応不良な小児の慢性 ITP 患者において本薬を用いた治療が標準的に行われていると判断できる（5.（3）、（4）及び 6.（2）参照）。

有効性について、海外第Ⅱ相試験及び海外第Ⅲ相試験において小児の慢性 ITP 患者での本薬の有効性が示されており、本邦での臨床使用実態に関する公表文献及び使用成績調査の結果を踏まえると、日本人の小児の慢性 ITP 患者における有効性も期待できる（7.（1）参照）。

安全性について、海外臨床試験成績及び国内の製造販売後の情報を踏まえると、成人の慢性 ITP 患者に対する投与時と同様の管理がなされるのであれば、日本人の小児の慢性 ITP 患者に本薬を投与した際のリスクはベネフィットを上回らないと判断する（7.（2）参照）。

以上より、検討会議は、小児の慢性 ITP に対する本薬の有用性は、医学薬学上公知であると判断する。

８．効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

（１）効能・効果について

効能・効果及び効能・効果に関連する注意について、以下のような設定とすることが適当と検討会議は考える。

【効能・効果】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）
慢性特発性血小板減少性紫斑病

（変更なし）

【効能・効果に関連する注意】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）
5.1 他の治療にて十分な効果が得られない場合、又は忍容性に問題があると考えられる場合に使用すること。
5.2 血小板数、臨床症状からみて出血リスクが高いと考えられる場合に使用すること。

（変更なし）

【設定の妥当性について】
効能・効果について、海外第Ⅱ相試験及び海外第Ⅲ相試験に基づき小児の慢性 ITP 患者に本薬を投与した際の有効性及び安全性が示されており（4 参照）、海外では 1 歳以上の小児に対して、慢性 ITP に係る効能・効果で承認されていること等から、要望効能・効果は妥当と判断する。

海外では既存治療（副腎皮質ステロイド、免疫グロブリン、脾摘等）で効果不十分な患者に対して承認されており、国内外の診療ガイドラインでも一次治療に反応不良な小児の慢性 ITP 患者に対して本薬が推奨されている（5.（4）参照）。したがって、既承認の成人の慢性 ITP と同様に、効能・効果に関連する注意において、他の治療に効果不十分又は忍容性に問題がある場合、出血リスクが高いと考えられる場合に使用する旨注意喚起することが妥当と判断する。

（２）用法・用量について

用法・用量及び用法・用量に関連する注意については、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】（下線部追記）（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）
通常、成人及び 1 歳以上の小児には、エルトロンボパグとして初回投与量 12.5 mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減する。また、1 日最大投与量は 50 mg とする。

【用法・用量に関連する使用上の注意】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）
7.3 本剤の投与中は、血液検査及び肝機能検査を定期的に実施し、本剤の用量は下記 7.3.1-7.3.7 を参照の上、調節すること。本剤の投与開始時及び用量調節時には血小板数及び末梢血塗抹標本検査を含む全血球計算を、血小板数が安定する（血小板数 50,000/μL 以上が少なくとも 4 週間）までは毎週、安定した後は毎月検査することが望ましい。

7.3.1 本剤は治療上必要最小限の用量で使用すること。
7.3.2 本剤の効果は、通常 1～2 週間であらわれるので、効果の確認のためには少なくとも 2 週間は同一用量を維持すること。ただし、肝障害のある患者では、血小板数が定常状態に達するまでの期間が長くなるため、効果の確認のためには少なくとも 3 週間は同一用量を維持すること。
7.3.3 血小板数 50,000/μL を目安とし、血小板数がそれを下回る場合には増量を考慮すること。
7.3.4 血小板数が 50,000/μL～200,000/μL の場合には、出血のリスクを低下できる治療上必要最小限の用量となるよう、適宜減量も考慮すること。
7.3.5 血小板数が 200,000/μL～400,000/μL の場合には本剤を減量すること。
7.3.6 血小板数が 400,000/μL を超えた場合には本剤を休薬すること。この場合血小板数の測定は週に 2 回実施することが望ましい。休薬後、血小板数が 150,000/μL まで減少した場合には休薬前の投与量よりも原則として一段階用量を減量した上で投与を再開すること。
7.3.7 本剤の投与量を調節する場合には、通常、12.5mg/日ずつとする。
7.4 本剤を 1 日 50mg、4 週間投与しても血小板数が増加せず、臨床的に問題となる出血傾向の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

【設定の妥当性について】

1）6 歳以上の小児に対する開始用量について

日本小児血液・がん学会から要望された開始用量「1 日 1 回 25 mg」は、欧米等 6 カ国の承認用法・用量における 6 歳以上のアジア人の開始用量と同一である。一方、国内の診療ガイドラインでは、小児の慢性 ITP 患者に対する開始用量について、年齢によらず「1 日 1 回 12.5 mg」が推奨されている。また、本邦での臨床使用実態に関する公表文献及び使用成績調査でも、6 歳以上の小児患者の多くで、本邦における慢性 ITP の成人用量と同様の 12.5 mg が投与されており、海外で承認されている 6 歳以上のアジア人の開始用量（25 mg）を投与された症例はいなかった（6.（2）参照）。

以上を踏まえると、6 歳以上の小児の開始用量は、本邦で承認されている成人の慢性 ITP の開始用量と同様に 12.5 mg とすることが妥当と考える。

2）1 歳以上 6 歳未満の小児に対する開始用量について

1 歳以上 6 歳未満の小児に対し、日本小児血液・がん学会から要望された開始用量「1 日 1 回 12.5 mg」は、国内の診療ガイドラインにおける推奨開始用量と同一である。一方、欧米等 6 カ国の承認用法・用量における 1 歳以上 6 歳未満での開始用量は「1 日 1 回 25 mg」であり、豪州においては、患者の状態に応じてより低い用量（12.5 mg）から投与可能とされている。

また、本邦での臨床使用実態に関する公表文献及び使用成績調査において、開始用量と

して本剤 12.5 mg が投与された 1 歳以上 6 歳未満の小児患者 2 例において、投与中止に至った有害事象は認められていない（6.（2）参照）。

以上より、日本人患者における投与症例は限られていることから安全性に配慮する必要はあるものの、1 歳以上 6 歳未満の小児における開始用量を 12.5 mg とすることは可能と判断する。

3）本薬の用量調節及び最大用量について

要望用法・用量では、「出血の危険性を減らすため、血小板数が 50,000/μL を超えるまで増量する。」とされている。一方、欧米等 6 カ国の承認用法・用量では、いずれも血小板数が 50,000/μL 以上に達し、その状態が維持されるよう用量を調節することとされている。本邦における慢性 ITP の成人用法・用量においても、「血小板数や症状に応じて適宜増減すること」とされ、用法・用量に関連する注意において血小板数 50,000/μL を目安とし、血小板数がそれを下回る場合には増量する旨規定されている。加えて、提出された文献[24)、25)、28)]から、血小板数を確認しながら用量を調節している国内の使用実態が確認されたこと等を踏まえると、小児の慢性 ITP においても血小板数に応じて本薬の投与量を適宜増減することが適切と考える。

用量調節方法について、欧米等 6 カ国の承認用法・用量では、成人と小児の区別はなく「1 日投与量を 25 mg ずつ増量する」とされているが、米国では「1 日投与量が 12.5 mg の患者は 25 mg ずつ増量する前に 1 日投与量を 25 mg に増量する」とされていること、及び本邦の成人の慢性 ITP について「7.3.7 本剤の投与量を調整する場合には、通常、12.5 mg/日ずつとする」と注意喚起されていることから、日本人の小児の慢性 ITP においても 12.5 mg ずつ増量することが適切と考える。

本薬の最大用量について、欧米等 6 カ国の承認用法・用量では成人及び小児のいずれも同一の用量（75 mg）が設定されていることから、日本人の小児の慢性 ITP における本薬の最大用量は日本人の成人の慢性 ITP と同様に 50 mg とすることが妥当と判断する。

９．要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

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

検討会議は、要望内容に関して不足しているエビデンスはないと判断した。

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

なし。

（３）その他、製造販売後における留意点について

なし。

１０．備考

なし。

１１．参考文献一覧

1) 米国添付文書：PROMACTA (eltrombopag) tablets, PROMACTA (eltrombopag) for oral suspension（Novartis Pharmaceuticals Corporation）
2) 英国添付文書：Revolade 12.5 mg/25 mg/50 mg/75 mg film-coated tablets, Revolade 25 mg powder for oral suspension（Novartis Europharm Limited）
3) 独国添付文書：Revolade 12.5 mg/25 mg/50 mg/75 mg Filmtabletten, Revolade 25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen（Novartis Europharm Limited）
4) 仏国添付文書：Revolade 12.5 mg/25 mg/50 mg/75 mg, comprimés pelliculés, Revolade 25 mg, poudre pour suspension buvable（Novartis Europharm Limited）
5) 加国添付文書：REVOLADE（Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.）
6) 豪州添付文書：REVOLADE（Novartis Pharmaceuticals Australia Pty Limited）
7) Bussel JB, et al. Eltrombopag for the treatment of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia (PETIT): a randomised, multicentre, placebo-controlled study. Lancet Haematol 2015; 2: e315-25.
8) Grainger JD, et al. Eltrombopag for children with chronic immune thrombocytopenia (PETIT2): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 386: 1649-58.
9) Kim TO, et al. Eltrombopag for use in children with immune thrombocytopenia. Blood Adv 2018; 2: 454-61.
10) WINTROBE's CLINICAL HEMATOLOGY 14th EDITION. Wolters Kluwer; 2018. p1078.
11) Harrisonn’s Principles of Internal Medicine 21st Edition. McGraw-Hill Education; 2022. p907.
12) 血液専門医テキスト 改訂第 4 版. 日本血液学会（編）. 南江堂; 2023. p412.
13) Neunert C, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019; 3: 3829-66.
14) Provan D, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019; 3: 3780-817.
15) Matzdorff A, et al. Expert Report on Immune Thrombocytopenia:Current Diagnostics and Treatment –Recommendations from an Expert Group fromAustria, Germany, and Switzerland. Oncol Res Treat 2023: 46; 5-44.
16) 石黒精、他. 日本小児血液・がん学会2022年小児免疫性血小板減少症診療ガイドライン.

日本小児血液・がん学会雑誌 2022; 59: 50-7.
17) Takasugi Nao, 他. 小児慢性免疫性血小板減少性紫斑病に対する経口トロンボポエチン受容体作動薬の治療効果. 日本小児血液・がん学会雑誌. 2019; 56: 224.
18) 池田勇八、他. TPO受容体作動薬が奏効した難治性慢性免疫性血小板減少症の一例. 日本小児血液・がん学会雑誌. 2019; 56: 256.
19) 長濱潤、他. Eltrombopagが有効であった慢性特発性血小板減少症（ITP）の3歳女児例. 日本小児科学会雑誌. 2019; 123: 1331-2.
20) 市来章裕、他. エルトロンボパグが有効であった慢性特発性血小板減少性紫斑病の2例. 日本小児科学会雑誌. 2019; 123: 450.
21) Maemura Ryo, 他. 小児難治性免疫性血小板減少性紫斑病に対するエルトロンボパグ療法. 日本小児血液・がん学会雑誌. 2018; 55: 250.
22) 前村遼、他. 小児難治性特発性血小板減少性紫斑病に対するエルトロンボパグの使用経験. 臨床血液. 2018; 59: 1111.
23) 八嶋由紀、他. 経口トロンボポエチン受容体作動薬エルトロンボパグが有効であった慢性特発性血小板減少性紫斑病の1例. 日本小児科学会雑誌. 2018; 122: 91.
24) 渡邉力、他. 当院で経験した小児慢性免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）の治療と予後経過. 徳島赤十字病院医学雑誌. 2017; 22: 13-9.
25) 茶山公祐、他. トロンボポエチン受容体作動薬の使用によりステロイド依存から離脱できた持続性免疫性血小板減少症の小児例. 市立豊中病院医学雑誌. 2017; 17: 73-6.
26) 尾形善康、他. エルトロンボパグが有効であった慢性免疫性血小板減少症の一例. 日本血栓止血学会誌. 2015; 26: 251.
27) 小池和俊、他. 4歳以下の重症慢性免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）5例に対するEltrombopag治療. 日本小児科学会雑誌. 2015; 119: 287.
28) 高橋俊行、他. 小児慢性特発性血小板減少性紫斑病に対するエルトロンボパグの使用経験. 日本小児科学会雑誌. 2014; 118: 1091-7.
29) 小池和俊、他. 1型糖尿病に合併した慢性免疫性血小板減少性紫斑病に対するEltrombopag治療. 日本小児科学会雑誌. 2014; 118: 424.
30) 渡辺力、他. トロンボポエチン受容体作動薬（eltrombopag）が有用であった特発性血小板減少性紫斑病の3例. 日本小児血液・がん学会学術集会・日本小児がん看護学会・公益財団法人がんの子どもを守る会公開シンポジウムプログラム総会号, 2015; 55回・11回・18回: 290.
31) 坂田謙治、他. 小児難治性ITPに対しトロンボポエチン（TPO）受容体作動薬（エルトロンボパグ）で治療を行った4例. 日本小児科学会雑誌. 2014; 118: 89.
32) Kobayashi Ryoji,他. 血小板 小児特発性血小板減少性紫斑病のeltrombopag olamineを用いた治療. 日本小児血液・がん学会学術集会・日本小児がん看護学会・公益財団法人がんの子どもを守る会公開シンポジウムプログラム総会号. 2012; 54回・10回・17回: 222.
33) 柳澤敦広、他. エルトロンボパグを導入した治療抵抗性慢性ITP女児の1例. 日本小児科

学会雑誌. 2013; 117: 175.
34) 簡野美弥子、他. Eltrombopagを試みた慢性特発性血小板減少性紫斑病の4歳女児. 小児がん. 2012; 48（プログラム・総会号）: 330.

資料 4 - 2

医療上の必要性の高い未承認薬･適応外薬検討会議
公知申請への該当性に係る報告書（案）
ロミプロスチム（遺伝子組換え）
小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病

１．要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：ロミプロスチム（遺伝子組換え）	
	販売名：ロミプレート皮下注 250 μg 調製用	
	会社名：協和キリン株式会社	
要望者名	日本小児血液・がん学会	
要望内容	効能・効果	慢性特発性血小板減少性紫斑病
	用法・用量	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、最高用量は週 1 回 10 μg/kg とする。
	効能･効果及び用法･用量以外の要望内容（剤形追加等）	
備考	小児に関する要望	

２．要望内容における医療上の必要性について

（1）適応疾病の重篤性についての該当性

小児における慢性特発性血小板減少性紫斑病（以下、「ITP」）の病態は成人と同様であり、血小板数が一定以下に減少すると、頭蓋内出血等の重篤かつ致死的な出血症状が出現する場合もあることから、「イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。

（2）医療上の有用性についての該当性

1歳以上の慢性ITPに対する用法・用量は米国、英国、独国、仏国及び豪州で承認されており、米国の診療ガイドラインでは1歳以上の慢性ITPに対する二次治療としてロミプロスチム（遺伝子組換え）（以下、「本薬」）の投与が推奨されている。国内の診療ガイドラインにおいても、小児の慢性ITPに対する二次治療として本薬の投与が推奨され、本薬の小児の慢性ITPに対する使用実績も認められることから、小児の慢性ITPの治療体系における本薬の位置付けは欧米と同様であると考える。以上より、「ウ　欧米等において標準的療法に位置付けられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期

待できると考えられる」に該当すると判断した。

３．欧米等６カ国の承認状況等について

（１）　欧米等６カ国の承認状況及び開発状況の有無について

１）米国：NPLATE (romiplostim) for injection, for subcutaneous use（Amgen Inc.）[1)]	
効能・効果	以下の血小板減少症の治療 ・　副腎皮質ステロイド、免疫グロブリン又は脾臓摘出（以下、「脾摘」）に対する反応が不十分な成人のITP患者 ・　副腎皮質ステロイド、免疫グロブリン、又は脾摘に対する反応が不十分な、1歳以上の小児の6カ月以上持続するITP患者
用法・用量	（該当部分抜粋） 血小板数 50×10^9/L 以上を達成、維持するために必要な最小限の用量を投与する。血小板数の反応に基づき用量を調節し、週 1 回皮下投与する。 1 週間あたりの最大用量である 10 μg/kg で 4 週間投与しても臨床的に重要な出血を防ぐのに十分なレベルの血小板数の増加が認められない場合は、投与を中止すること。 ＜小児のITP患者＞ 本薬の開始用量は1 μg/kgとする。開始用量は必ず治療開始時の実体重を用いて算出すること。小児患者において、その後は血小板数及び体重変化に基づき用量を調節する。12週毎に体重を再確認することが推奨される。 本薬の1週間あたりの用量は、出血リスクの低減に必要な血小板数である50×10^9/L以上を達成するまで1 μg/kgずつ調節する。1週間あたりの最大用量である10 μg/kgを超えないこと。小児のプラセボ対照試験の17～24週において最も頻回に投与された用量の中央値は5.5 μg/kgであった。 小児患者では用量を以下のように調節する。 ・　血小板数が50×10^9/L未満の場合、1 μg/kg増量する。 ・　2週連続で血小板数が200×10^9/L超400×10^9/L以下の場合、1 μg/kg減量する。 ・　血小板数が400×10^9/L超の場合、投与しない。血小板数を毎週測定し続け、血小板数が200×10^9/L未満まで減少した場合は、1 μg/kg減量して本薬の投与を再開する。
承認年月（または米国における開発の有	2018 年 12 月

<table>
<tr><td>無）</td><td></td></tr>
<tr><td>備考</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">２）英国：Nplate 125/250/500 micrograms powder for solution for injection（Amgen Europe B.V.）[2)]</td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>（該当部分抜粋）
他の治療（副腎皮質ステロイド、免疫グロブリン等）に不応の 1 歳以上の慢性 ITP の患者</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>週 1 回皮下投与すること。
＜開始用量＞
開始用量は実体重に基づき 1 μg/kg とする。

＜用量調節＞
治療開始時の用量は患者の実体重に基づき算出すること。患者の血小板数が 50×10^9/L 以上を達成するまで週 1 回の用量を 1 μg/kg ずつ増量すること。血小板数が安定（少なくとも 4 週間にわたって用量を調節せずに 50×10^9/L 以上）するまで毎週血小板数を測定すること。その後は血小板数を 1 カ月毎に測定し、下表に従って、血小板数が推奨範囲内となるように用量を適切に調節すること。1 週間あたりの最大用量である 10 μg/kg を超えないこと。
<table>
<tr><td>血小板数（×10^9/L）</td><td>調節方法</td></tr>
<tr><td>50 未満</td><td>週 1 回の用量を 1 μg/kg 増量する。</td></tr>
<tr><td>2 週連続で 150 超</td><td>週 1 回の用量を 1 μg/kg 減量する。</td></tr>
<tr><td>250 超</td><td>投与せず、血小板数を毎週測定し続ける。
血小板数が 150×10^9/L 未満まで減少した場合は、週 1 回の用量を 1 μg/kg 減量して投与を再開する。</td></tr>
</table>
患者毎に血小板反応が異なるため、患者によっては、減量又は投与中止により血小板数が突然 50×10^9/L 未満に減少する場合がある。このような場合は、臨床的に適切であれば、医師の判断により、より高い血小板数のカットオフ値（200×10^9/L 超で減量、400×10^9/L 超で中止）を考慮してもよい。
推奨用量範囲内で血小板反応が消失する、又は維持されない場合は、原因の探索を行うこと。

＜治療中止＞
最大用量である週 1 回 10 μg/kg を 4 週間投与しても臨床的に重要な出血を防ぐために十分なレベルの血小板数の増加が認められない場合は、投与中止すること。
治療する医師は患者の状態を定期的に観察し、治療継続を患者毎に</td></tr>
</table>

	決定すること。非脾摘患者の場合、脾摘に関連する検討も含まれる。投与中止により、血小板減少症が再発する可能性がある。
承認年月（または英国における開発の有無）	2018 年 1 月
備考	
３）独国：Nplate 125/250/500 Mikrogramm Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung（Amgen Europe B.V.）[3]	
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	英国と同じ
４）仏国：Nplate 125/250/500 microgrammes poudre pour solution injectable（Amgen Europe B.V.）[4]	
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	英国と同じ
５）加国：Nplate（romiplostim for injection）（Amgen Canada Inc.）[5]	
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	要望内容に関する承認はない（2024 年 3 月現在）
６）豪州：Nplate（Amgen Australia Pty Ltd）[6]	
効能・効果	（該当部分抜粋） 1歳以上の小児患者における6カ月以上持続する一次性ITPの血小板減少症の治療 ・ 副腎皮質ステロイド及び免疫グロブリンに対して反応が不十分、又は不耐な非脾摘患者 ・ 脾摘に対する反応が不十分な脾摘患者

<table>
<tr><td>用法・用量</td><td>血小板数50×10⁹/L以上を達成、維持するために必要な最小限の用量を投与する。血小板数の反応に基づき用量を調節し、週1回皮下投与する。
最大用量である週1回10 μg/kgを4週間投与しても臨床的に重要な出血を防ぐために十分なレベルの血小板数の増加が認められない場合は、投与中止すること。

＜開始用量＞
推奨開始用量は患者の実体重に基づき、1 μg/kgとする。

＜用量調節＞
血小板数が50～200×10⁹/Lとなるまで週1回の用量を1 μg/kgずつ調節する。
血小板数が安定（用量調節せずに少なくとも4週間、血小板数が50×10⁹/L以上）するまで毎週血小板数を測定する。その後は月1回血小板数を測定する。推奨される用量調節は下表のとおりである。1週間あたりの最大用量である10 μg/kgを超えないこと。

<table>
<tr><td>血小板数（×10⁹/L）</td><td>調節方法</td></tr>
<tr><td colspan="2">開始用量は実体重に基づく 1 μg/kg とする。</td></tr>
<tr><td>50 未満</td><td>1 μg/kg 増量する。</td></tr>
<tr><td>50 以上 200 以下</td><td>用量を維持する。</td></tr>
<tr><td>2 週連続で 200 超 400 未満</td><td>1 μg/kg 減量する。</td></tr>
<tr><td>400 以上</td><td>投与しない。
血小板数が 200×10⁹/L 未満となった場合は、投与を再開する。
次回投与日の用量を 1 μg/kg 減量することを考慮する。
血小板数の増加が ITP に対する併用薬の投与開始又は増量による場合は、本薬の用量の維持を考慮する。</td></tr>
<tr><td colspan="2">治療を中止して血小板数が減少した場合は、中止前の用量で投与を再開する。</td></tr>
</table>

＜投与中止＞
治療する医師は患者の状態を定期的に観察し、治療継続を患者毎に決定すること。投与中止により、血小板減少症が再発する可能性がある。</td></tr>
<tr><td>承認年月（または豪州における開発の有無）</td><td>2019 年 7 月</td></tr>
<tr><td>備考</td><td></td></tr>
</table>

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

1） 海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（Blood 2011; 118: 28-36）[7)]

1 歳以上 18 歳未満の慢性 ITP 患者[注 1)]を対象に、本薬の安全性、有効性及び薬物動態を検討する無作為化二重盲検比較試験が実施された。

年齢（1 歳以上 3 歳未満、3 歳以上 12 歳未満、12 歳以上 18 歳未満）を層別因子として、組み入れられた 22 例が本薬群（17 例）又はプラセボ群（5 例）に無作為に割り付けられ、本薬又はプラセボが週 1 回、12 週間皮下投与された。本薬の開始用量は 1 μg/kg とされ、血小板数が 50,000～250,000/μL となるように、表 2 のとおり調節された。許容された用量範囲は 1～10 μg/kg であった。

表 2：海外第Ⅰ/Ⅱ相試験における用量の調節方法

血小板数	調節方法
2 週連続で 50,000/μL 未満	2 μg/kg 増量する。
50,000～250,000/μL	同一用量とする。
2 週連続で 250,000/μL 超 400,000/μL 以下	1 μg/kg 減量する。[a)]
400,000/μL 超	投与中止し、血小板数が 250,000/μL 未満となった後に 1 μg/kg 減量して再開する。[b)]

a） 用量が 1 μg/kg で減量が必要な場合は投与中止し、血小板数が 50,000/μL 以下となった後に 1 μg/kg で再開する。

b） 救済治療により血小板数が 400,000/μL 超となった場合は投与中止し、250,000/μL 未満となった後に同一用量で再開する。

22 例中 21 例が ITP 療法による治療歴を有していた。

有効性について、治療期間中に 2 週連続で血小板数 50,000/μL 以上を達成した被験者の割合は本薬群で 88%（15/17 例）、プラセボ群で 0%（0/5 例）であった。

安全性について、有害事象の発現割合は本薬群 94%（16/17 例）、プラセボ群 100%（5/5 例）であり、本薬群で 10%以上に認められた有害事象は表 3 のとおりであった。

表3：本薬群で10%以上に認められた有害事象

	本薬群 （17例）	プラセボ群 （5例）
頭痛	35（6）	40（2）
鼻出血	35（6）	20（1）
口腔咽頭痛	24（4）	0（0）
発熱	24（4）	0（0）
挫傷	18（3）	20（1）
上腹部痛	18（3）	0（0）
発疹	18（3）	0（0）
咳嗽	12（2）	40（2）
嘔吐	12（2）	40（2）
点状出血	12（2）	20（1）
上気道感染	12（2）	20（1）
上咽頭炎	12（2）	0（0）

%（例数）

死亡及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。重篤な有害事象は本薬群の 1 例（インフルエンザ及び敗血症）に認められたが、本薬との因果関係は否定された。出血は本薬群の 71%（12/17 例）、プラセボ群の 40%（2/5 例）に認められた。いずれの被験者においても、本薬又はトロンボポエチン（以下、「TPO」）に対する中和抗体は認められなかった。

注1）6カ月以上持続し、組入れ前21日以内の血小板数が2回測定時の平均値で30,000/μL以下、1回の測定値で35,000/μL以下の患者。

2） 海外第Ⅲ相試験（Lancet 2016; 388: 45-54）[8)]

1 歳以上 18 歳未満の慢性 ITP 患者[注2)] を対象に、本薬の有効性及び安全性を検討する無作為化二重盲検比較試験が実施された。

年齢（1歳以上6歳未満、6歳以上12歳未満、12歳以上18歳未満）を層別因子として、組み入れられた62例が本薬群（42例）又はプラセボ群（20例）に無作為に割付けられ、本薬又はプラセボが週1回、24週間投与された。本薬の開始用量は1 μg/kgとされ、血小板数が50,000～200,000/μLとなるように調節された。まず、目標である50,000/μL以上となるまで、又は最大用量である10 μg/kgとなるまで、1週間に1 μg/kgずつ増量された。血小板数が2週連続で200,000～400,000/μLとなった場合は、1 μg/kg減量することとされ、血小板数が400,000/μL以上となった場合は投与中止し、血小板数が200,000/μL未満となった後に1 μg/kg減量して投与再開することとされた。用量が1 μg/kgで減量が必要な場合は投与中止し、血小板数が50,000/μL未満となった後に1 μg/kgで投与再開することとされた。

本薬群の各被験者における平均用量（中央値（四分位範囲））は3.9（2.4-7.3）μg/kg、投与17～24週において最も頻回に投与された用量（中央値（四分位範囲））は5.5（3-10）μg/kgであった。

有効性について、主要評価項目とされた、投与18～25週の8回の血小板数測定のうち6回以上で血小板反応[注3)] を示した被験者の割合は、本薬群及びプラセボ群でそれぞれ52%（22/42例）及び10%（2/20例）であり、本薬群で有意に高かった。

安全性について、本薬群で20%以上に認められた有害事象は表1のとおりだった。

表1：本薬群で20%以上に認められた有害事象

	本薬群 （42例）	プラセボ群 （19例）
挫傷	50（21）	37（7）
鼻出血	48（20）	53（10）
頭痛	43（18）	58（11）
上気道感染	38（16）	26（5）
点状出血	26（11）	32（6）
口腔内出血	26（11）	21（4）
嘔吐	26（11）	21（4）
口腔咽頭痛	26（11）	5（1）
下痢	24（10）	16（3）
悪心	21（9）	37（7）
発熱	21（9）	11（2）

%（例数）

死亡及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。重篤な有害事象は本薬群及びプラセボ群でそれぞれ24%（10/42例）及び5%（1/19例）に認められ、本薬群で2例以上に認められた事象は鼻出血、頭痛及び挫傷（各2例）であった。本薬群で認められた重篤な有害事象のうち、1例で認められた頭痛及び血小板増加症は本薬との因果関係が否定されなかった。出血の発現割合は、本薬群及びプラセボ群でそれぞれ83%（35/42例）及び74%（14/19例）であった。いずれの被験者においても、本薬又はTPOに対する中和抗体は認められなかった。

注2）6カ月以上持続し、1種類以上のITP療法による治療歴を有する、又は他のITP療法に不適格で、スクリーニング期の血小板数（2回測定時の平均値）が30,000/μL以下の患者

注3）過去4週間以内の救済薬の投与なしに血小板数が50,000/μL以上となること

５．要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

（１）無作為化比較試験、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況

代表的な公表論文の概略について、以下に示す。

＜海外における臨床試験等＞

なし。

＜国内における臨床試験等＞

なし。

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

代表的な公表文献の概略について、以下に示す。

1） Romiplostim for the management of pediatric immune thrombocytopenia: drug development and

current practice.（Blood Adv 2019; 3: 1907-15）[9)]

小児のITPに対する本薬の投与に係る総説であり、以下のように記載されている。

・ 本薬は週1回の皮下注射剤であり、成人のITPにおいて、血小板数を増加させ、出血頻度を減少させ、ITPに係る併用治療薬の投与を減少させることが示されている。
・ 週1回の皮下投与により血小板数が50,000/μL超を維持できる最小用量を決定する。血小板増加症は避けるべきであり、表4のように用量を調節する。

表4：本薬の投与の調節

血小板数	調節方法 a)
50,000/μL 未満	1 μg/kg 増量する。
50,000/ μL 以上 200,000/ μL 以下	変更なし。
200,000/ μL 超	2 週連続で 200,000/μL 超の場合は、1 μg/kg 減量する。
400,000/ μL 超	投与しない。毎週血小板数を測定する。血小板数が 200,000/μL 未満となった場合は、1 μg/kg 減量して再開する。

a）1 μg/kg から開始し、最大用量である 10 μg/kg まで増量する。10 μg/kg を 4 週間投与して反応がない場合は本薬の投与を中止する。

・ 小児患者では、12週毎に体重に対する調節を行うことを考慮すべきである。
・ 本薬の1歳未満の小児に対する開発は行われていない。1歳以上の小児であれば、本薬の血清中濃度は成人の血清中濃度を反映しており、用量スキーマの調節は不要である。
・ 最大用量である10 μg/kgの本薬を4週間投与して反応がない場合は、他のTPO受容体アゴニスト（以下、「TPO-RA」）への変更、免疫抑制剤の併用、作用機序の異なる治療薬への変更等、追加の治療戦略を考慮すべきである。本薬に対する反応性が突然維持できなくなった場合は、中和抗体の有無を検査すべきである。
・ 大部分の小児では、治療用量に達するまでに数週間の用量調節が必要である。
・ 実臨床では、血小板数を50,000～200,000/μLの範囲外で管理することもしばしば許容されている。

（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） WINTROBE's CLINICAL HEMATOLOGY 14th EDITION.[10)]

以下のように記載されている。

・ 小児の ITP 患者に対する TPO-RA の投与は増加している。安全性プロファイルが良好であり、免疫抑制作用がなく、投薬が簡便である等の利点から、小児の ITP においてこれらの薬剤は好ましい。
・ 小児の ITP における TPO-RA の最適な使い方や投与タイミングを明らかにするためには、さらなる試験が必要である。

2）Harrisonn's Principles of Internal Medicine 21st Edition.[11)]

以下のように記載されている（小児・成人の区別なし）。

・ TPO-RAとして本薬とエルトロンボパグ　オラミン（以下、「ELT」）があり、いずれもITP患者の血小板数を増加させる。再発患者や他の少なくとも1つの治療に不応の患者に推奨される。

・ 脾摘に先立ってTPO-RAによる治療を行うべきである。

＜日本における教科書等＞

1） 血液専門医テキスト 改訂第 4 版[12)]

・ 欧米では 1 歳以上の患者に ELT と本薬が承認されているが、国内では成人患者のみに適応がある。

（4）学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

＜海外におけるガイドライン等＞

1） American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia.（Blood Adv 2019; 3: 3829-66）[13)]

以下のように記載されている。

・ 生死に影響しない粘膜出血及び／又は健康関連の生活の質（以下、「HRQoL」）の低下が認められ、一次治療に反応しない小児の ITP に対し、リツキシマブよりも TPO-RA の投与を推奨する（非常に確度の低い有効性のエビデンスに基づく条件的推奨）。

・ 生死に影響しない粘膜出血及び／又は HRQoL の低下が認められ、一次治療に反応しない小児の ITP に対し、脾摘よりも TPO-RA を推奨する（非常に確度の低い有効性のエビデンスに基づく条件的推奨）。

2） Updated international consensus report on the investigation and management of primary immunethrombocytopenia.（Blood Adv 2019; 3: 3780-817）[14)]

以下のように記載されている。

・ 複数の小児を対象とした臨床試験により、TPO-RA は大部分の持続性／慢性 ITP の小児において副作用なく良好な反応を示し、出血頻度を減少させる（エビデンスレベル Ib、推奨グレード A）。

・ 1 種類の TPO-RA に反応しない又は反応が消失した場合は、別の種類の TPO-RA に切り替えるか、ミコフェノール酸モフェチルや他の免疫抑制剤との併用を考慮する（推奨グレード C）。

・ 一般的に、TPO-RA により出血リスクの低減及び／又は HRQoL の改善を含む臨床的ベネフィットが得られることから、ITP 患者における好ましい治療法として用いるべきである。

・ 小児において、本薬の推奨開始用量は 1 μg/kg（皮下投与）である。用量は血小板数に

基づき調節可能である。

3） Expert Report on Immune Thrombocytopenia:Current Diagnostics and Treatment – Recommendations from an Expert Group from Austria, Germany, and Switzerland.（Oncol Res Treat 2023: 46; 5-44）[15)]

以下のように記載されている。

- TPO-RAは、ITP患者が副腎皮質ステロイドに不応、又は早期に再発した場合の二次治療薬として確立しており、欧州では本薬、ELT及びアバトロンボパグがITPの治療薬として承認されている。
- TPO-RAは、成人のみでなく小児にも有効である。本薬は、他の治療（副腎皮質ステロイド、免疫グロブリン等）に抵抗性の1歳以上の小児の慢性ITP患者における治療に用いる。
- 小児では一般的に脾摘は避けるべきである。

＜日本におけるガイドライン等＞

1） 日本小児血液・がん学会 2022 年小児免疫性血小板減少症診療ガイドライン（日本小児血液・がん学会雑誌 2022; 59: 50-7）[16)]

以下のように記載されている。

- 一次治療に反応不良であり、粘膜出血のある又は HRQoL の低下した ITP 患者には、TPO-RA を推奨する（推奨グレード 1A）。本薬の開始量は週 1 回 1 μg/kg を推奨する（推奨グレード 1C）。
- 一次治療に反応不良であり、粘膜出血のある又は HRQoL の低下した ITP 患者には、脾摘に優先して TPO-RA、リツキシマブの投与を推奨する（推奨グレード 2C）。
- 本薬とELTのどちらを優先して投与すべきかについては、有効性及び安全性に差がないため、投与方法、合併症の発現有無、患者希望等を考慮して判断する（推奨グレードなし）。

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

本邦において、小児の ITP に対する本薬の開発は行われていない。

（２）要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態について

要望内容に係る本薬の使用実態として、以下の内容が報告されている。

1）本邦での臨床使用実態に関する文献報告 [17)～21)]

小児の慢性 ITP に対する本薬の使用実態に関する情報が記載された報告は、表 5 のとおりであった。

表 5：小児の慢性 ITP における本邦での本薬の使用実態

文献番号	年齢	前治療	開始用量	最大用量	投与期間	有効性	安全性
17	5 歳	IVIG、PSL、MMF、リツキシマブ、ポルテゾミブ	記載なし	記載なし	2 年以上	PSL 中止。	記載なし
	1 歳	IVIG、PSL、リツキシマブ	記載なし	記載なし	4 年 5 カ月以上	PSL 減量。	記載なし
	4 歳	IVIG、PSL	記載なし	記載なし	記載なし	PSL 中止。	記載なし
18	8 歳	IVIG、PSL、ELT、CsA、脾摘	記載なし	記載なし	2 年以上	有効だが PSL 中止には至らず。	副作用なし
19	14 歳	IVIG、PSL、セファランチン、脾摘、ELT、リツキシマブ	1 μg/kg	6 μg/kg	約 1 年	血小板数増加、PSL 中止。	有害事象なし
20	8 歳	IVIG、PSL	5 μg/kg	5 μg/kg	7 カ月	血小板数増加。開心術を合併症なく終了。	副作用なし
21	1 歳	IVIG、PSL、セファランチン、CsA、アザチオプリン、MMF、リツキシマブ、メチルプレドニゾロン、加味帰脾湯、ダナゾール、デキサメタゾン	1 μg/kg	10 μg/kg	1 年以上	PSL 中止後も血小板数維持。出血傾向なし。	巨核球数増加。本薬に関連した有害事象なし。

IVIG：静注用免疫グロブリン、PSL：プレドニゾロン、MMF：ミコフェノール酸モフェチル、CsA：シクロスポリン

2）特定使用成績調査

成人の慢性 ITP 患者に対して承認後に実施された特定使用成績調査（調査方法：全例調査、実施期間：2011 年 4 月～2020 年 7 月）において、15 歳未満の ITP 患者 52 例に本薬を使用したことが確認された。開始用量別の症例数は、1 μg/kg が 29 例、1 μg/kg 未満（0.5～0.98 μg/kg）が 6 例、1 μg/kg 超（1.07～10 μg/kg）が 17 例であった。最大用量別の症例数は、10 μg/kg が 17 例、10 μg/kg 未満（1.08～9.72 μg/kg）が 32 例、10 μg/kg 超（10.2 μg/kg 及び 12 μg/kg）が 2 例、不明が 1 例であった。

15 歳未満の患者での有効性について、有効（ベースラインの血小板数の 2 倍以上かつ 50,000/μL 以上に増加、又はベースラインから 20,000/μL 以上の血小板数増加）と判定された症例の割合は 47.92%（23/48 例）であり、成人における割合 48.53%（745/1535 例）と差は認められなかった。

15 歳未満の患者での安全性について、有害事象は 29 例に認められ、2 例以上で認められた有害事象は、上咽頭炎（8 例）、上気道の炎症及び鉄欠乏性貧血（各 4 例）、インフルエンザ、頭痛及び白血球数増加（各 3 例）、アレルギー性鼻炎、下痢、感染、急性中耳炎、巨核球異常、好中球数減少、肺炎、鼻出血、貧血、便秘及び蕁麻疹（各 2 例）であった。重篤な有害事象は 10 例に認められ、2 例以上で認められた有害事象は巨核球異常及び肺炎（各 2 例）であった。そのうち巨核球異常 2 例は本薬との因果関係が否定されなかった。

７．公知申請の妥当性について

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

海外第Ⅰ/Ⅱ相試験及び海外第Ⅲ相試験において本薬の有効性が検討され（4 参照）、当該成績に基づき、米国、英国、独国、仏国及び豪州において小児の慢性 ITP に係る効能・効果及び用法・用量が承認されている。また、国内外の教科書及び診療ガイドラインで、小児の慢性 ITP に対する本薬の投与が推奨されている（5.（3）及び 5.（4）参照）。さらに、本邦での臨床使用実態に関する公表文献及び特定使用成績調査の結果から本薬の有効性が示唆されている（6.（2）参照）。

以上の点に加え、慢性 ITP の病態及び治療方針、並びに成人の慢性 ITP における本薬の有効性に問題となるような国内外差が認められていないことを踏まえると、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下、「検討会議」）は、日本人の小児の慢性 ITP 患者における本薬投与時の有効性は医学薬学上公知と判断する。

（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

開発要請を受けた企業は、以下のように説明している。

1） 海外臨床試験で認められた有害事象の発現状況（4及び5.（1）参照）

海外臨床試験で認められた有害事象の重症度はほとんどが軽度又は中等度であり、死亡は認められなかった。本薬群で認められた重篤な有害事象は、1例で認められた頭痛及び血小板増加症を除き、本薬との関連が否定されている。

2） 国内外の副作用報告の状況

本薬を 15 歳未満の小児の ITP 患者に投与した際の副作用は 21 例 33 件であり（2023 年 10 月 13 日時点）、その内訳は表 6 のとおりであった。転帰は、死亡の 1 件（脳出血 1 件）、未回復の 3 件（下部消化管出血、上部消化管出血、脱毛症各 1 件）、不明の 7 件（巨核球異常、巨核球増加、血小板数増加、血小板障害、鼻出血、全血球数異常、芽球細胞各 1 件）を除き、いずれも回復又は軽快であった。

表 6：本薬の国内副作用報告の内訳

副作用名［MedDRA PT（ver.26.0）］	件数
巨核球異常	2
血小板数増加	2
好中球数減少	2
頭痛	2
鼻出血	2
悪心	1
下部消化管出血	1
下痢	1
芽球細胞	1
肝障害	1
巨核球増加	1
胸痛	1
血小板障害	1
血小板数減少	1
骨髄生検異常	1
自己免疫性溶血性貧血	1
上部消化管出血	1
腎機能障害	1
全血球数異常	1
脱毛症	1
注射部位紅斑	1
注射部位腫脹	1
鉄欠乏性貧血	1
脳出血	1
白血球数減少	1
白血球数増加	1
発熱	1
蕁麻疹	1

未知の副作用は 15 件認められ、このうち 2 件以上発生した副作用は巨核球異常 2 件、好中球数減少 2 件であった。しかしながら、いずれの副作用も小児集団において特異的に発現した副作用ではなく、原疾患がリスク因子であり一定割合の ITP 患者でこれらの合併症を有すると考えられることから、追加の注意喚起は不要と判断した。

また、海外の副作用報告においても、3 件以上発現した副作用は国内添付文書で注意喚起されている事象であり、既知の安全性プロファイルと同様であった。

以上より、検討会議は以下のように判断する。

小児の ITP に対して本薬が承認されている海外において、小児の ITP 特有のリスクは報告されていない。また、国内で本薬を小児の ITP 患者に投与した際に 2 件以上報告された未知の副作用である巨核球異常及び好中球数減少は、原疾患の病態及び本薬の作用機序から想定される事象であった。したがって、成人の慢性 ITP における本薬の安全性に問題となるような国内外差は認められていないことも踏まえると、成人と同様のモニタリングや用量調節がなされるのであれば、日本人の小児の慢性 ITP 患者における本薬投与時の安全性は管理可能である。

（３）要望内容に係る公知申請の妥当性について

本薬について、米国、英国、独国、仏国及び豪州で、小児での慢性 ITP に係る効能・効果及び用法・用量が承認されており、国内外の教科書、診療ガイドライン等の記載内容及び国内の使用実態から、一次治療に反応不良な小児の慢性 ITP 患者において、本薬を用いた治療が標準的に行われていると判断できる（5.（3）、（4）及び 6.（2）参照）。

有効性について、海外第Ⅰ/Ⅱ相試験及び海外第Ⅲ相試験において小児の慢性 ITP 患者での本薬の有効性が示されており、本邦での臨床使用実態に関する公表文献及び特定使用成績調査の結果を踏まえると、日本人の小児の慢性 ITP 患者における有効性も期待できる（7.（1）参照）。

安全性について、海外臨床試験成績及び国内の製造販売後の情報を踏まえると、成人の慢性 ITP 患者に対する投与時と同様の管理がなされるのであれば、日本人の小児の慢性 ITP 患者に本薬を投与した際のリスクはベネフィットを上回らないと判断する（7.（2）参照）。

以上より、検討会議は、小児の慢性 ITP に対する本薬の有用性は、医学薬学上公知であると判断する。

８．効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

（１）効能・効果について

効能・効果及び効能・効果に関連する注意については、以下のような設定とすることが適当と検討会議は考える。

【効能・効果】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）

慢性特発性血小板減少性紫斑病

（変更なし）

【効能・効果に関連する注意】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）

5.1 他の治療にて十分な効果が得られない場合、又は忍容性に問題があると考えられる場合に使用すること。

5.2 血小板数、臨床症状からみて出血リスクが高いと考えられる場合に使用すること。

（変更なし）

【設定の妥当性について】

効能・効果について、海外第Ⅰ/Ⅱ相試験及び海外第Ⅲ相試験において小児の慢性 ITP 患者に本薬を投与した際の有効性及び安全性が示されており（4 参照）、海外では 1 歳以上の小児に対して、慢性 ITP に係る効能・効果で承認されていること等から、要望効能・効果は妥当と判断する。

海外では既存治療（副腎皮質ステロイド、免疫グロブリン、脾摘等）で効果不十分な患者に対して承認されており、国内外の診療ガイドラインでも一次治療に反応不良な小児の

慢性 ITP 患者に対して本薬が推奨されている（5.（4）参照）。したがって、既承認の成人の慢性 ITP と同様に、効能・効果に関連する注意において、他の治療に効果不十分又は忍容性に問題がある場合、出血リスクが高いと考えられる場合に使用する旨注意喚起することが妥当と判断する。

（２）用法・用量について

用法・用量及び用法・用量に関連する注意については、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】（下線部追記）（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）
通常、成人及び 1 歳以上の小児には、ロミプロスチム（遺伝子組換え）として初回投与量 1 μg/kg を皮下投与する。投与開始後、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。

【用法・用量に関連する使用上の注意】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）
7.1 本剤は下表を参照の上、治療上必要最小限の用量で使用すること。

血小板数	調節方法
50,000/μL 未満	1 μg/kg 増量する。
50,000/μL～200,000/μL	出血のリスクを低下できる治療上必要最小限の用量となるよう、適宜減量も考慮する。
200,000/μL～400,000/μL	1 μg/kg 減量する。
400,000/μL 超	休薬する。休薬後、血小板数が 200,000/μL まで減少した場合には原則として休薬前の投与量より 1 μg/kg 減量し、投与を再開する。

7.2 本剤投与中は、血小板数が安定するまで（少なくとも 4 週間にわたり用量調整せずに血小板数が 50,000/μL 以上）、血小板数を毎週測定すること。血小板数が安定した場合でも 4 週に 1 回を目安に血小板数を測定すること。
7.3 本剤は出血のリスクが高い場合に使用し、血小板数を正常化する目的で使用しないこと。
7.4 最高投与量として週 1 回 10 μg/kg を 4 週間連続投与しても、臨床上重大な出血リスクを回避できるレベルに血小板数が増加しなかった場合は、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

【設定の妥当性について】
海外では、本薬は 1 歳以上の慢性 ITP に対して承認されていることから、本薬の対象は 1 歳以上とすることが妥当と判断する。また、海外の小児の慢性 ITP に対する用法・用量は成人と同一であり、成人の慢性 ITP に対する用法・用量は国内外で同様である。加えて、

公表文献及び特定使用成績調査より、本邦で開始用量を 1 μg/kg、最大用量を 10 μg/kg として本薬が使用されていることが確認された（6.（2）参照）。したがって、小児の慢性 ITP に対する用法・用量は、既承認の成人の慢性 ITP と同様に、開始用量 1 μg/kg、最大用量 10 μg/kg の週 1 回皮下投与とし、血小板数、症状に応じて適宜増減可能とすることが妥当と判断する。

また、血小板反応に基づく用量の調節方法について、欧米の承認の根拠となった海外第Ⅲ相試験の規定を踏まえ、既承認の成人の慢性 ITP に対する規定と同様に設定し、成人と同様に用法及び用量に関連する注意の項に記載することが妥当と判断する。

９．要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

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

検討会議は、要望内容に関して不足しているエビデンスはないと判断した。

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

なし。

（３）その他、製造販売後における留意点について

なし。

１０．備考

なし

１１．参考文献一覧

1） 米国添付文書：NPLATE (romiplostim) for injection, for subcutaneous use（Amgen Inc.）
2） 英国添付文書：Nplate 125/250/500 micrograms powder for solution for injection（Amgen Europe B.V.）
3） 独国添付文書：Nplate 125/250/500 Mikrogramm Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung（Amgen Europe B.V.）
4） 仏国添付文書：Nplate 125/250/500 microgrammes poudre pour solution injectable（Amgen Europe B.V.）
5） 加国添付文書：Nplate (romiplostim for injection)（Amgen Canada Inc.）
6） 豪州添付文書：Nplate（Amgen Australia Pty Ltd）

7） Bussel JB, et al. A randomized, double-blind study of romiplostim to determine its safety and efficacy in children with immune thrombocytopenia (ITP). Blood 2011; 118: 28-36.
8） Tarantino MD, et al. Romiplostim in children with immune thrombocytopenia: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Lancet 2016; 388: 45-54.
9） Neunert CE, et al. Romiplostim for the management of pediatric immune thrombocytopenia: drug development and current practice. Blood Adv 2019; 3: 1907-15.
10） WINTROBE's CLINICAL HEMATOLOGY 14th EDITION. Wolters Kluwer; 2018. p1078.
11） Harrisonn’s Principles of Internal Medicine 21st Edition. McGraw-Hill Education; 2022. p907.
12） 血液専門医テキスト 改訂第 4 版. 日本血液学会（編）.南江堂; 2023. p412.
13） Neunert C, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019; 3: 3829-66.
14） Provan D, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immunethrombocytopenia. Blood Adv 2019; 3: 3780-817.
15） Matzdorff A, et al, Expert Report on Immune Thrombocytopenia:Current Diagnostics and Treatment‐Recommendations from an Expert Group from Austria, Germany, and Switzerland. Oncol Res Treat 2023: 46; 5-44.
16） 石黒精、他. 日本小児血液・がん学会 2022 年小児免疫性血小板減少症診療ガイドライン. 日本小児血液・がん学会雑誌 2022; 59: 50-7.
17） 原洋祐、他. 日本小児科学会雑誌 2017; 121: 424.
18） 野村武雄、他. 日本小児科学会雑誌 2016; 120: 419.
19） 森麻希子、他. 臨床血液 2015; 56: 511-3.
20） 一宮優子、他. 日本小児血液・がん学会雑誌 2013; 50: 635-8.
21） 平瀬敏志、他. 日本小児科学会雑誌 2013; 117: 1640-4.

資料 4 - 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）
リツキシマブ（遺伝子組換え）
小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病

１．要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：リツキシマブ（遺伝子組換え）	
	販売名：リツキサン点滴静注 100 mg、リツキサン点滴静注 500 mg	
	会社名：全薬工業株式会社	
要望者名	日本小児血液・がん学会	
要望内容	効能・効果	小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病
	用法・用量	1 回あたり 375 mg/m^2 を 1 週間間隔で計 4 回投与
	効能･効果及び用法･用量以外の要望内容（剤形追加等）	
備考	小児に関する要望	

２．要望内容における医療上の必要性について

（1）適応疾病の重篤性についての該当性

小児における慢性特発性血小板減少性紫斑病（以下、「ITP」）の病態は成人と同様であり、血小板数が一定以下に減少すると、頭蓋内出血等の重篤かつ致死的な出血症状が出現する場合もあることから、「イ　病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。

（2）医療上の有用性についての該当性

リツキシマブ（遺伝子組換え）（以下、「本薬」）は、本邦において成人の慢性 ITP に係る効能・効果で承認されている。慢性 ITP に係る本薬の効能・効果は欧米等 6 カ国で承認されていないものの、米国及び欧州の診療ガイドラインにおいて成人及び小児の慢性 ITP に対する二次治療として本薬の投与が推奨されている。国内の診療ガイドラインにおいても、小児の慢性 ITP に対する二次治療として本薬の投与が推奨され、本薬の小児の慢性 ITP に対する使用実績も認められることから、小児の慢性 ITP の治療体系における本薬の位置付けは欧米と同様であると考える。以上より、「ウ　欧米等において標準的療法に位置付けられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる」に該当すると判断した。

３．欧米等６カ国の承認状況等について

（１）　欧米等６カ国の承認状況及び開発状況の有無について

１）米国：RITUXAN (rituximab) injection, for intravenous use（Genentech, Inc.）[1)]	
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	要望内容に関する承認はない（2024 年 1 月現在）
２）英国：MabThera 100 mg/500 mg concentrate for solution for infusion（Roche Registration GmbH）[2)]	
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	要望内容に関する承認はない（2024 年 1 月現在）
３）独国：MabThera 100 mg/500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionlösung（Roche Registration GmbH）[3)]	
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	要望内容に関する承認はない（2024 年 1 月現在）
４）仏国：MabThera 100 mg/500 mg solution à diluer pour perfusion（Roche Registration GmbH）[4)]	
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	要望内容に関する承認はない（2024 年 1 月現在）
５）加国：RITUXAN（Hoffmann-La Roche Limited）[5)]	
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	要望内容に関する承認はない（2024 年 1 月現在）
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）	
備考	要望内容に関する承認はない（2024 年 1 月現在）

（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	① Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia[6)] ② American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia[7)]
効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	① トロンボポエチン受容体アゴニスト（以下、「TPO-RA」）による治療が奏効しなかった小児の持続性／慢性ITP患者、特に青年女性に対しては、本薬の投与を考慮すべきである（エビデンスレベルⅢ、推奨グレードC）。小児の持続性／慢性ITP患者の治療は主にTPO-RA、本薬及びミコフェノール酸モフェチルにより行われている。 ② 生死に影響しない粘膜出血及び／又は健康関連の生活の質（以下、「HRQoL」）の低下が認められ、一次治療に反応しない小児のITPに対し、脾臓摘出（以下、「脾摘」）よりも本薬投与を推奨する（非常に確度の低い有効性のエビデンスに基づく条件的推奨）。
用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	① 375 mg/m^2/週×4 週間。 ② 記載なし。
ガイドラインの根拠論文	① ・ Pediatr Blood Cancer 2012; 58: 221-5 [8)] ・ Br J Haematol 2009; 144: 552-8 [9)] ・ Pediatr Blood Cancer 2009; 52: 259-62 [10)] ・ J Intern Med 2009; 266: 484-91 [11)]

	・ Blood 2012; 119: 5989-95 [12)] ・ J Pediatr 2017; 191: 225-31 [13)] ② ・ PLoS One 2012; 7: e36698 [14)] ・ Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015; 19: 2379-83 [15)] ・ Blood 2006; 107: 2639-42 [16)] ・ Pediatr Blood Cancer 2012; 58: 221-5 [8)]
備考	米国の医薬品情報集である DRUGDEX[17)] 及び Center for Medicare and Medicaid Services（CMS）[18)～21)] から、本薬の慢性 ITP での使用が保険償還されていると判断できる。
２）英国	
ガイドライン名	米国の項に記載した①
効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	
ガイドラインの根拠論文	
備考	
３）独国	
ガイドライン名	① Expert Report on Immune Thrombocytopenia:Current Diagnostics and Treatment －Recommendations from an Expert Group from Austria, Germany, and Switzerland. [22)] ② 米国の項に記載した①
効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	① 本薬は、ガイドライン及び専門家により、ITPに対する有効な治療選択肢（三次治療）として推奨されている。（小児・成人の区別なし）
用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	① 375 mg/m^2×4回、1000 mg×2回、100 mg×4回（小児・成人の区別なし）
ガイドラインの根拠論文	① 小児への推奨に関する根拠文献はなし。
備考	
４）仏国	

ガイドライン名	米国の項に記載した①
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	米国の項に記載した①
効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	
ガイドラインの根拠論文	
備考	
６）豪州	
ガイドライン名	米国の項に記載した①
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

要望内容について企業側で実施した海外臨床試験成績はない。

５．要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

（１）無作為化比較試験、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況

代表的な公表論文の概略について、以下に示す。

＜海外における臨床試験等＞

1）Chronic immune thrombocytopenic purpura in children: assessment of rituximab treatment.（J Pediatr 2005; 146: 217-21）[23)]

小児の慢性 ITP 患者[注 1)]を対象に、本薬の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照試験が実施された。

本薬の用法・用量は、375 mg/m^2 を 1 週間間隔で 4 回投与することとされた。2～19 歳の 24 例が組み入れられ、全例に副腎皮質ステロイド、静注用免疫グロブリン（以下、「IVIG」）、抗 D 免疫グロブリン等の治療歴があり、うち 4 例で脾摘が行われていた。

有効性について、試験期間中、本薬投与後の血小板数のピーク値が 150,000/μL 超となった場合を完全奏効、50,000～150,000/μL となった場合を部分奏効、30,000/μL 超 50,000/μL 未満で 20,000/μL 超増加した場合を最小奏効、いずれにも当てはまらない場合を無反応と定義することとされた。その結果、完全奏効、部分奏効、最小奏効及び無反応の被験者数は、それぞれ 15 例、2 例、2 例及び 5 例であった。

安全性について、免疫グロブリン値減少 6 例、血清病（斑状丘疹状発疹・関節痛・微熱・倦怠感 2 例、関節痛 1 例）、蕁麻疹及び頭痛各 3 例、そう痒症、咽頭絞扼感、胸痛各 1 例が認められた。

注 1）6 カ月以上持続し、血小板数 30,000/μL 未満の患者。

2） Prospective phase 1/2 study of rituximab in childhood and adolescent chronic immune thrombocytopenic purpura.（Blood 2006; 107: 2639-42）[16)]

18 カ月以上 18 歳以下で血小板数 30,000/μL 未満の重症、治療抵抗性の慢性 ITP 患者及び Evans 症候群患者を対象に、本薬の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照試験が実施された。

本薬の用法・用量は、375 mg/m^2 を 1 週間間隔で計 4 回投与することとされた。2～18 歳の 38 例が組み入れられ、そのうち 36 例（慢性 ITP 30 例、Evans 症候群 6 例）に本薬が投与された。本薬が投与された被験者のうち、75%（27/36 例）が 2 つ以上の前治療に対して治療抵抗性（又は副作用により忍容性を示さない）であり、19%（7/36 例）が脾摘を受けていた。

有効性について、本薬初回投与時を week 1 としたとき、week 9～week 12 の 4 週間において血小板数が 50,000/μL 以上を達成した場合を有効と定義することとされた。その結果、有効と判定された被験者の割合は 31%（11/36 例）であった。

安全性について、重篤な有害事象の発現割合は 17%（6/36 例）であった。有害事象により本薬の投与を中止した被験者は 3 例（発熱・疲労・発疹、発熱・関節痛・腫脹・結膜充血・皮疹、注入に伴う低血圧）であった。47%の被験者で注入に関連する有害事象（悪寒、

発熱、呼吸症状等）が認められたが、いずれもグレード 1 又は 2 の軽微なものであった。

3）Evaluation of children with chronic immune thrombocytopenic purpura and Evans syndrome treated with rituximab.（Clin Appl Thromb Hemost 2013; 19: 663-7）[24)]

小児の慢性 ITP 患者[注 2)]及び Evans 症候群患者を対象に、本薬の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照試験が実施された。

本薬の用法・用量は、375 mg/m^2 を 1 週間間隔で計 4 回投与することとされた。6～18 歳の 13 例（小児の慢性 ITP 11 例、Evnas 症候群 2 例）が組み入れられ、全例が前治療として 1 回以上 IVIG、副腎皮質ステロイド又は抗 D 免疫グロブリンを投与されていた。Evans 症候群の 1 例は脾摘を受けていた。

有効性について、本薬投与後に血小板数が 150,000/μL 超であった場合を完全奏効、50,000～150,000/μL であった場合を部分奏効、20,000～50,000/μL であった場合を最小奏効、20,000/μL 未満であった場合を無反応、50,000/μL を超えた状態が連続 7 日以上継続した場合を全奏効と定義することとされた。その結果、完全奏効及び部分奏効の被験者の割合は、それぞれ 15%（2/13 例）及び 31%（4/13 例）であり、全奏効の被験者の割合は 46%であった。なお、13 例中 1 例は本薬を計 3 回投与した後に血小板数が 500,000/μL を超えたため、治療を中止した。

安全性について、有害事象は 1 例（頻脈・高血圧）に認められた。

注 2）12 カ月以上持続し、副腎皮質ステロイド、IVIG 又は抗 D 免疫グロブリンのうち 2 種類以上の治療歴を有し、本薬以外の全ての治療選択肢に対して抵抗性で血小板数 20,000/μL 未満の患者。

4）Treatment of chronic immune thrombocytopenic purpura with rituximab in children.（Indian J Pediatr 2009; 76: 1141-4）[25)]

小児の慢性 ITP 患者[注 3)]を対象に、本薬を投与したときの有効性及び安全性を検討する目的で非盲検非対照試験が実施された。

本薬の用法・用量は、375 mg/m^2 を 1 週間間隔で計 4～6 回投与することとされた。前治療として脾摘を受けた被験者はいなかった。

有効性について、本薬投与後に血小板数が 150,000/μL 以上であった場合を完全奏効、50,000～150,000/μL であった場合を部分奏効、30,000～50,000/μL であった場合を最小奏効、30,000/μL 未満であった場合を無反応と定義することとされた。その結果、完全奏効、部分奏効、最小奏効及び無反応の被験者の割合は、それぞれ 20%（2/10 例）、10%（1/10 例）、30%（3/10 例）及び 40%（4/10 例）であった。完全奏効及び部分奏効の被験者は、観察期間中（平均 40 カ月）、完全奏効又は部分奏効を維持していた。

安全性について、有害事象は 3 例（そう痒等）に認められた。

注 3）副腎皮質ステロイド、IVIG 及び抗 D 免疫グロブリンに不応で、血小板数 30,000/μL 未満の患者。

5）One year follow-up of children and adolescents with chronic immune thrombocytopenic purpura（ITP） treated with rituximab.（Pediatr Blood Cancer 2009; 52: 259-62）[10)]

上記 2）の試験（Blood 2006; 107: 2639-42[16)]）に組み入れられた 36 例（慢性 ITP 30 例[注 4)]、Evans 症候群 6 例[注 5)]）を対象に、本薬投与後の有効性の維持及び安全性が検討された。

有効性について、上記 2）の試験で有効と判定された 11 例のうち、1 年以上の観察期間中、無治療で血小板数 150,000/μL 超を維持した被験者は 8 例であり、3 例では再発（血小板数が 150,000/μL 超から減少し、治療が必要となった場合と定義）が認められた。

1 年間の観察期間中、無治療で血小板数が 150,000/μL を維持していた被験者 8 例では出血の重症度（Blood 2006; 107: 2639-42[16)]）が低く、重度の出血症状は発現せず、中等度の出血症状が 3 例（6 件）に認められた。安全性について、本薬投与 12 週以降、本薬に関連する有害事象は認められなかった。

注 4）Buchanan と Adix によって開発された基準（J Pediatr 2002; 141: 683-8）によって ITP と診断された患者。

注 5）直接抗グロブリン試験陽性の自己免疫性溶血性貧血を伴う ITP である患者。

＜日本における臨床試験等＞

1）Long-term follow-up of children with refractory immune thrombocytopenia treated with rituximab.（Int J Hematol 2014; 99: 429-36）[26)]

日本小児 ITP 研究会が行った全国アンケート調査及び日本小児血液・がん学会血小板小委員会の小児血液疾患に関する疾患登録事業において本薬投与が確認された 18 歳未満の 22 例の治療抵抗性 ITP 患者[注 6)]を対象に、本薬の有効性の維持及び安全性について後方視的に検討された。

22 例全例が 1 回以上の IVIG 及び副腎皮質ステロイドによる治療歴を有し、本薬初回投与時の年齢は 0～17 歳であり、4 例が脾摘を受けていた。

本薬 375 mg/m^2 を 1 週間間隔で複数回投与された症例は 18 例であり、投与回数の内訳は、4 回が 15 例、3 回が 2 例、2 回が 1 例であった。また、本薬 375 mg/m^2 を単回投与された症例が 2 例、本薬 375 mg/m^2 を 4 週間間隔で 2 回投与された症例が 1 例、本薬 100 mg を 1 週間間隔で 4 回投与された症例が 1 例であった。

有効性について、本薬投与開始後に 4 週間、血小板数 100,000/μL 以上が持続した場合を完全奏効、血小板数 30,000～99,000/μL が持続した場合を部分奏効と定義することとされた。その結果、完全奏効及び部分奏効の被験者の割合は、それぞれ 41%（9/22 例）及び 9%（2/22 例）であり、両者を合わせた全体の奏効割合は 50%（11/22 例）であった。奏効例における、治療開始 1 年後、2 年後及び 5 年後の完全奏効割合は、それぞれ 55%、36%及び 27%であった。

また、6 例で本薬による再治療が行われ、再治療の回数及びその内訳は 1 回が 4 例（初回投与時に無反応だった 1 例を含む）、2 回が 1 例、3 回が 1 例であった。初回治療時に完全奏効又は部分奏効だった 5 例では、3 回再治療を行った 1 例の 3 回目の再治療時を除き、再治療時に完全奏効が得られた。初回治療時に無反応だった 1 例では、再治療時に本薬、

シクロホスファミド及びデキサメタゾンを併用し、完全奏効が得られた。

安全性について、有害事象として、一過性の紅斑（2 例）、発熱、頭痛、血清病及び間質性肺炎（各 1 例）が認められた。

注 6）1）治療抵抗性、又は出血予防のため繰り返し既存治療が必要、2）IVIG 及び副腎皮質ステロイドを用いた標準的治療を行っても血小板数 30,000/μL 超に到達しない、3）重度の出血症状を呈する又は出血リスクのために、担当医が治療が必要と判断、の 3 つの基準を満たす患者。

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

代表的な公表文献の概略について、以下に示す。

1） Outcomes 5 years after response to rituximab therapy in children and adults with immune thrombocytopenia.（Blood 2012; 119: 5989-95）[12)]

2009 年 6 月までの公表文献 6 報で本薬が投与されたと報告された 18 歳未満の ITP 患者 116 例のうち、本薬投与後に奏効又は部分奏効[注 7)] が得られた 66 例を対象に追跡調査を行い、本薬の有効性及び安全性が検討された。

66 例の患者の年齢は 2～17 歳で、全例が 1 種類の他の治療に抵抗性で、血小板数 30,000/μL 未満であった。本薬の用法・用量は、1 回あたり 375 mg/m^2 を 1 週間間隔で計 4 回投与（54/66 例）又は 375 mg/m^2 の単回投与（12/66 例）であった。

有効性について、58%（38/66 例）の患者で、本薬投与後から 1 年後まで血小板数 50,000/μL 以上が維持された。そのうち 6 例の患者で本薬投与後 2 年以内に再発が認められたが、2 年以上及び 5 年以上にわたり血小板数 50,000/μL 維持された患者は、それぞれ 20 例及び 6 例だった。

注 7）本薬の初回治療後の血小板数血小板数 150,000/μL 超の場合を完全奏効、血小板数 50,000～150,000/μL の場合を部分奏効と定義。

2） Rituximab for children with immune thrombocytopenia: a systemic review.（PLoS One 2012; 7: e36698）[14)]

18 歳未満の ITP 患者（血小板数 30,000/μL 未満、一次性及び二次性 ITP）に本薬を投与した公表文献 30 報に基づくシステマティックレビューであり、以下のように記載されている。

- 本薬の用法・用量は、用法・用量が報告された 265 例中 84.5%（224 例）で 375 mg/m^2 を 1 週間間隔で 1～6 回投与であり、投与回数及びその内訳は 4 回が 66.0%（175/265 例）、1 回が 8.3%（22/265 例）、6 回が 3.8%（10/265 例）、2 回が 2.6%（7/265 例）、3 回が 2.3%（6/265 例）、5 回が 1.5%（4/265 例）であった。
- 有効性について、本薬投与開始後から観察期間中に血小板数 100,000/μL 以上に到達した場合を完全奏効、血小板数 30,000/μL 以上かつベースラインから血小板数が 2 倍以上に達した場合を奏効と定義した。一次性 ITP の被験者のうち、完全奏効の患者

の割合は 39%、奏効の患者の割合は 68%であり、奏効期間が報告されている 62 例における奏効期間の中央値は 12.8 カ月であった。

・ 安全性について、本薬投与に伴う有害事象は 91 例に 108 件認められ、そのうち 91 件（84.3%）が軽度から中等度であり、死亡は認められなかった。

3）Chronic immune thrombocytopenia in childhood.（Blood Coagul Fibrinolysis 2014; 25: 297-9）[27)]

以下のように記載されている。

・ 慢性 ITP 患者を対象とした臨床試験又は適応外治療に関する論文において、本薬を含む抗 CD20 抗体薬が、従来の治療で効果を認めず、管理が困難な出血を認める血小板減少症に使用されていることが報告されている。

・ 本薬の有効性についてはバラツキが認められるが、脾摘を回避するための治療選択肢と考えられ、また、既に脾摘が実施されている場合であっても、本薬による治療は禁忌とはならないと考えられる。

4）Update on the management of immune thrombocytopenic purpura in children.（Curr Opin Hematol 2007; 14: 526-34）[28)]

小児の持続性／慢性 ITP の治療について、以下のように記載されている。

・ 過去 3 年の非対照試験の結果から、本薬が小児の持続性 ITP において有用である可能性が示唆されている。

・ 本薬は、小児の慢性 ITP における免疫反応の調節不全の原因を特異的に標的とする新たな薬物の代表例である。

・ 本薬の 375 μg/kg [注 8)] を 1 週間間隔で計 4 回投与することにより、近年実施された 3 つの臨床試験では 30～40%の患者で一定期間の血小板数改善が認められた。

・ Wang ら [23)] 及び Bennett ら [16)] が報告した試験で、最も注目すべき有害事象は約 10%で発現した可逆性の血清病であり、数カ月間の血中 B リンパ球の消失が予想されたにもかかわらず、成人に対する本薬投与時と同様に重篤な感染症は認められなかった。

・ 本薬の反復投与の必要性を検討した Taube ら [29)] 及び Parodi ら [30)] による非ランダム化試験では、それぞれ治療抵抗性 ITP の小児患者 22 例及び 19 例で本薬単回投与による短期間の有効性が報告されており、単回投与で効果が期待できる可能性がある。治療抵抗性又は慢性 ITP の小児患者における脾摘前後での本薬の有効性の違いに関する問題が提起されてきたが、系統的な検討は実施されていない。同様に、小児の慢性 ITP における本薬長期投与時の免疫レパトアに対する影響は不明である。

注 8）375 mg/m^2 の誤記と考えられる。

5） Immune Thrombocytopenia in Children: Consensus and Controversies.（Indian Journal of Pediatrics 2020; 87: 150-7）[31)]

以下のように記載されている。

- 小児の ITP 患者に対して本薬が投与された 18 試験を対象としたシステマティックレビュー[13)] では、一次性 ITP に対する奏効（血小板数 30,000/μL 超の場合）が認められた患者の割合は約 65%であり、完全奏効（血小板数 100,000/μL 超の場合）が認められた患者の割合は約 40%であった。
- 本薬の投与により、グレード 1 及び 2 の皮膚関連出血症状及び皮膚以外での出血症状、並びに HRQoL の有意な改善が示唆されている。しかし、効果が持続しないため[12)]、4 回の投与が必要であり、許容される程度ではあるが重大な有害事象が発現する。多くの試験では本薬 375 mg/m^2 を 1 週間間隔で投与されているが、いくつかの試験（大部分が成人）では費用と副作用を低減するため、より低用量である 100 mg/m^2 を 1 週間間隔で 4 回投与されている[14)]。ただし、用量が低いほど奏効期間は短い。
- 短期間の本薬投与による治療の効果は有用で、良好な治療法になりえる。
- B 型肝炎の再活性化のリスクがあるため、本薬投与前には B 型肝炎感染について確認する必要がある。

（３）教科書等への標準的治療としての記載状況

＜海外における教科書等＞

1） Goldman-Cecil Medicine. 25th Edition. [32)]

以下のように記載されている（小児・成人の区別なし）。

- 本薬は ITP の治療薬として承認されていないが、脾摘やステロイドに反応しない患者に対して、広く適応外使用されている。大規模臨床試験における奏効率は 28～44%であった。

2） WINTROBE's CLINICAL HEMATOLOGY 14th EDITION. [33)]

以下のように記載されている（小児・成人の区別なし）。

- 副腎ステロイドによる治療に不応の患者の選択肢として、本薬、TPO-RA、脾臓摘出術等がある。
- 本薬やTPO-RAは、脾摘が失敗した患者やITPに対する一次治療に失敗した患者への二次治療として有効であるとされている。

3） Harrisonn’s Principles of Internal Medicine 21st Edition. [34)]

以下のように記載されている（小児・成人の区別なし）。

- 本薬は難治性のITPに対し有効性を示し、約30%の患者で長期の寛解が得られる。

＜日本における教科書等＞

1）血液専門医テキスト 改訂第4版[35)]

以下のように記載されている（小児・成人の区別なし）。

・ 本薬は375 mg/m^{2}を週1回、4週間にわたり点滴静注する。再発時に本薬を再投与しても血小板の増加が期待できる。

（4）学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

＜海外におけるガイドライン等＞

1） American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia.（Blood Adv 2019; 3: 3829-66）[7)]

以下のように記載されている。

・ 生死に影響しない粘膜出血及び／又はHRQoLの低下が認められ、一次治療に反応しない小児のITP患者に対し、脾摘よりも本薬投与を推奨する（非常に確度の低い有効性のエビデンスに基づく条件的推奨）。

・ 小児のITP患者での有効性について、脾摘及び本薬投与における寛解の割合はそれぞれ68.5%及び20%、持続的寛解の割合は76.7%及び47.0%であった。また、脾摘及び本薬投与における大出血の発現割合はそれぞれ6.3%及び6.7%であった。

2） Updated international consensus report on the investigation and management of primary immunethrombocytopenia.（Blood Adv 2019; 3: 3780-817）[6)]

小児の持続性／慢性 ITP の治療について、以下のように記載されている。

・ TPO-RAによる治療が奏効しなかった患者、特に青年女性に対しては、本薬の投与を考慮すべきである（エビデンスレベルⅢ、推奨グレードC）。

・ 小児の持続性／慢性ITP患者に対する治療は、主にTPO-RA、本薬及びミコフェノール酸モフェチルにより行われている。小児の持続性／慢性ITP患者の治療選択肢としてエビデンスが報告されている本薬の用法・用量は、375 mg/m^2/週×4週間である。

・ 本薬はITP治療薬として承認されていない。しかしながら、本薬が小児の慢性ITPに対して有効性を示す可能性が報告されている。本薬の小児の慢性ITPでの奏効率[注9)]は23～69%と報告されている（エビデンスレベルⅡb～Ⅲ）。本薬に反応した患者における1年以内の再発率は14～42%と報告により異なる（エビデンスレベルⅡb～Ⅲ）。これらの結果は成人と同様である（ただし、治療2年後の再発が成人では認められた一方、小児では認められなかった）。

・ 本薬とデキサメタゾンを併用した1報における初回奏効率は45%であり、60カ月後の再発率は40%であった（エビデンスレベルⅢ）。ITPの持続期間が24カ月未満の青年女性患者では、47%の患者が追加の治療なく長期寛解を維持した。

・ 本薬による治療では、低頻度の蕁麻疹様皮疹、頭痛、悪寒、発熱、IgGの異常値が認

められるが、一般的に忍容性が高い。B細胞消失による長期毒性は報告されていない。

注9）記載の根拠となった各文献で設定された時点で血小板数50,000/μLを達成した症例の割合。

3）Expert Report on Immune Thrombocytopenia:Current Diagnostics and Treatment - Recommendations from an Expert Group from Austria, Germany, and Switzerland.（Oncol Res Treat 2023: 46; 5-44）[22)]

以下のように記載されている（小児・成人の区別なし）。

- 本薬は、ITPの三次治療薬の中で最もエビデンスに基づいている。本薬は多くの国で二次治療薬として提供されている。
- 本薬は3カ国のうちいずれの国でもITP治療薬として承認されていないが、ガイドライン及び専門家により、有効な治療選択肢として推奨されている。
- 文献により異なる用法・用量が推奨されているが（375 mg/m^2×4回、1000 mg×2回、100 mg×4回等）、いずれかの用量が他の用量より明確に優れているかは明らかでない。
- 小児は成人より幾分よく反応する。小児では主に最初の数年に再発するが、成人ではそれより後に再発する。
- 女性及び女児は、男性及び男児より反応がよいように見える。これは薬剤の血中濃度の性差による可能性がある。

＜日本におけるガイドライン等＞

1）日本小児血液・がん学会 2022 年小児免疫性血小板減少症診療ガイドライン（日本小児血液・がん学会雑誌 2022; 59: 50-7）[36)]

以下のように記載されている。

- 一次治療に反応不良であり、粘膜出血のある、又はHRQoLの低下したITP患者には、本薬を推奨する。投与量は375 mg/m^2/週×4回を推奨する（推奨グレード1C）。
- 一次治療に反応不良であり、粘膜出血のある、又はHRQoLの低下したITP患者には、脾摘に優先してTPO-RA、本薬の投与を推奨する（推奨グレード2C）。

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

本邦において、小児の ITP に対する本薬の開発は行われていない。

（２）要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態について

要望内容に係る本薬の使用実態として、以下の内容が報告されている。

1）本邦での臨床使用実態に関する文献報告[37)～46)]

小児の慢性 ITP に対する本薬の使用実態に関する情報が記載された報告は、表 1 のとおりであった。

表 1：小児の慢性 ITP における本邦での本薬の使用実態

文献番号	投与開始時の年齢	前治療	用法・用量	有効性	安全性
37	3 歳	記載なし（難治性）	375 mg/m²/週×4 回×2 クール	1 クール目：血小板数増加後、再発 2 クール目：血小板数増加、寛解維持	記載なし
	12 歳	記載なし（難治性）	375 mg/m²/週×4 回	血小板数増加、維持	血清病
	15 歳	記載なし（難治性）	375 mg/m²/週×4 回（途中で血清病発生のため中止）	記載なし	血清病
38	8 歳	IVIG、PSL	375 mg/m² 単回×2 クール	1 クール目：血小板数増加、PSL 中止 本薬投与 7 カ月後に再発 2 クール目：血小板数増加、PSL 中止	血清病（発熱、関節炎、発疹、倦怠感）
39	3 歳	IVIG、ステロイドパルス、CsA、ミゾリビン	375 mg/m²/週×4 回	血小板数増加	記載なし
40	6 歳 7 カ月	PSL、mPSL、IVIG、脾摘	375 mg/m²/週×4 回	PSL、mPSL、IVIG に対して不応の ITP に対して本薬を投与しても反応は見られなかった。	記載なし
41	5～16 歳の 11 例	脾摘等	375 mg/m²/週×2～4 回	81%で血小板数増加	重篤な副作用なし
42	8 歳	IVIG、PSL	375 mg/m² 単回×2 クール	1 クール目：血小板数増加、5 カ月後に再発 2 クール目：寛解、PSL 中止	血清病（発熱、関節の腫脹・熱感・可動域制限、全身倦怠感、中毒疹様皮疹）
43	1～12 歳の 6 例[注 10)]	IVIG、PSL、CNI、mPSL	375 mg/m²/週×4 回（3 例は 2 クール）	有効 3 例、無効 3 例	軽度の皮疹を除き、本薬に関連する有害事象なし
44	7 歳	PSL、ELT、ロミプロスチム、IVIG	375 mg/m²/週×4 回	血小板数増加、PSL 中止（ELT は継続）	記載なし
45	2 歳	IVIG、PSL、mPSL、CsA、デキサメタゾン等	375 mg/m²/週×4 回×2 クール	1 クール目：血小板数増加 2 クール目：記載なし	重篤な副作用なし
46	記載なし（発症時 5 歳）	PSL、mPSL、IVIG、脾摘	375 mg/m²/週×4 回	記載なし	記載なし

PSL：プレドニゾロン、CsA：シクロスポリン、ELT：エルトロンボパグ　オラミン、mPSL：メチルプレドニゾロン、CNI：カルシニューリンインヒビター
注 10）発症から本薬投与までの期間が 6 カ月未満の症例は除外した。

7．公知申請の妥当性について

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

海外臨床試験において、小児の慢性 ITP 患者における本薬の有効性が示唆されている（5.（1）参照）。また、これらの試験成績等に基づき、海外の診療ガイドラインでは、小児の慢性 ITP に対し本薬の投与が推奨されている（5.（4）参照）。

18 歳未満の日本人慢性 ITP 患者を対象とした後方視的検討の結果、本薬投与による一定の血小板数反応とその維持が確認されている（5.（1）参照）。また、当該検討結果及び海外の臨床試験に基づき、国内の診療ガイドラインでも小児の慢性 ITP に対して本薬の投与が推奨されている（5.（4）参照）。加えて、本邦での臨床使用実態に関する公表文献から本薬の有効性が示唆されている（6.（2）参照）。

以上の点に加え、慢性 ITP の病態及び治療方針に問題となるような国内外差が認められていないことを踏まえると、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下、「検討会議」）は、日本人の小児の慢性 ITP 患者における本薬投与時の有効性は医学薬学上公知と判断する。

（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

開発要請を受けた企業は、以下のように説明している。

1）国内外の臨床試験で認められた有害事象の発現状況（5.（1）及び 6.（2）参照）

国内外の臨床試験等で認められた有害事象のほとんどは、既承認の効能・効果に対し投与した際にも発現することが知られている infusion reaction に関連する事象、アレルギーに関連する事象及び感染症に関連する事象であり、既知のリスクであった。死亡は認められなかった。重篤な有害事象として、生命を脅かす出血（8 例；頭蓋内出血及び腹腔内出血各 3 例、消化管出血及び鼻出血各 1 例）が認められたとの報告[47]、及び入院を要する皮膚粘膜出血（4 例）が認められたとの報告[26]があるが、いずれの事象も本薬との因果関係は否定されている。

また、本邦での臨床使用実態に関する文献報告[37)~46)]に記載のあった有害事象も既知の事象がほとんどであった。

2）国内外の副作用報告の状況

本薬を 15 歳未満の小児の ITP 患者に投与した際の国内の副作用報告は 6 例 8 件であり（2023 年 5 月 17 日時点）、その内訳は表 2 のとおりであった。痙攣発作を除き、いずれも既知の事象であった。痙攣発作は、未知の事象ではあるものの、転帰は回復であり、本薬の再投与時には認められなかった。

表 2：国内副作用報告の内訳

副作用名［MedDRA PT（ver.26.0）］	件数
発熱	3
注入に伴う反応	1
痙攣発作	1
血小板数減少	1
血清病	1
好中球減少	1

また、海外の副作用報告においても、2 件以上発現した副作用は血清病、血小板数減少及び肺炎であった。その他の副作用も主にアレルギーに関する事象及び感染症に関連する事象であり、発現した事象や重症度の傾向は国内の副作用と変わらなかった。

以上より、検討会議は、以下のように判断する。

国内外で本薬を小児 ITP 患者に投与した結果から、小児の ITP 患者における新たなリスクは示唆されなかった。したがって、成人の慢性 ITP における本薬の安全性に問題となるような国内外差は認められていないことも踏まえると、成人に対する投与時と同様の管理がなされるのであれば、日本人の小児の慢性 ITP 患者における本薬の安全性に大きな問題はないと考える。

（３）要望内容に係る公知申請の妥当性について

本薬について、欧米等 6 カ国で成人及び小児の慢性 ITP に対して承認されていないが、国内外の診療ガイドライン等の記載内容及び国内の使用実態から、一次治療に反応不良な小児の慢性 ITP 患者において本薬を用いた治療が標準的に行われていると判断できる（5.（4）及び 6.（2）参照）。

有効性について、海外臨床試験の結果及び国内の後方視的検討の結果から、小児の慢性 ITP 患者に対して有効性が示唆されており、本邦での臨床使用実態に関する公表文献の結果を踏まえると、日本人の小児の慢性 ITP 患者における有効性も期待できる（7.（1）参照）。

安全性について、国内外の臨床試験等の成績及び国内の製造販売後の情報を踏まえると、成人の慢性 ITP 患者に対する投与時と同様の管理がなされるのであれば、日本人の小児の慢性 ITP 患者に本薬を投与した際のリスクはベネフィットを上回らないと判断する（7.（2）参照）。

以上より、検討会議は、小児の慢性 ITP に対する本薬の有用性は、医学薬学上公知であると判断する。

８．効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

（１）効能・効果について

効能・効果及び効能・効果に関連する注意については、以下のような設定とすることが

適当と検討会議は考える。

【効能・効果】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）
慢性特発性血小板減少性紫斑病

（変更なし）

【効能・効果に関連する注意】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）
5.6 他の治療にて十分な効果が得られない場合、又は忍容性に問題があると考えられる場合にのみ使用を考慮し、血小板数、臨床症状からみて出血リスクが高いと考えられる患者に使用すること。また、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に使用すること。

（変更なし）

【設定の妥当性について】
小児の慢性 ITP 患者を対象とした海外の臨床試験及び国内の後方視的検討の結果に基づき（5.（1）参照）、国内外の診療ガイドラインで小児の慢性 ITP への本薬の投与が推奨されていること（5.（4）参照）、本邦での臨床使用実態に関する文献報告で小児の慢性 ITP 患者で本薬の投与による一定の血小板数反応とその維持が確認されていること（6.（2）参照）から、要望効能・効果は妥当と判断する。
海外では一次治療又は二次治療に反応しない ITP に対して本薬が推奨されていることから（5.（4）参照）、既承認の成人の慢性 ITP と同様に、効能・効果に関連する注意において、他の治療に効果不十分又は忍容性に問題がある場合、出血リスクが高いと考えられる場合に使用する旨注意喚起することが妥当と判断する。

（２）用法・用量について

用法・用量及び用法・用量に関連する注意については、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】（下線部追記、取り消し線部追記）（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）
〈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 375 mg/m^2 を 1 週間間隔で 4 回点滴静注する。

〈既存治療で効果不十分なループス腎炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病〉
通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回量 375 mg/m^2 を 1 週間間隔で 4 回点滴静注する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）

〈効能共通〉

7.1 本剤投与時に頻発してあらわれる infusion reaction を軽減させるために、本剤投与の 30 分前に抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤等の前投与を行うこと。また、副腎皮質ホルモン剤と併用しない場合は、本剤の投与に際して、副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮すること。［1.2、7.8、11.1.1 参照］

7.2 注入速度に関連して血圧下降、気管支痙攣、血管浮腫等の症状が発現するので本剤の注入速度を守り、注入速度を上げる際は特に注意すること。症状が発現した場合は注入速度を緩めるかもしくは中止する。重篤な症状の場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行う。また、投与を再開する場合は症状が完全に消失した後、中止時点の半分以下の注入速度で投与を開始する。［1.2、11.1.1 参照］

7.3 注入速度は以下のとおりとする。ただし、患者の状態により注入開始速度は適宜減速すること。

効能又は効果	投与時期	注入速度
・慢性リンパ性白血病 ・免疫抑制状態下の B 細胞性リンパ増殖性疾患	初回投与	最初の 30 分は 50mg/時で開始し、患者の状態を十分観察しながら、その後 30 分毎に 50mg/時ずつ上げて、最大 400mg/時まで上げることができる。
・多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎 ・既存治療で効果不十分なループス腎炎 ・難治性のネフローゼ症候群（小児以外に用いる場合） ・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 ・難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡 ・イブリツモマブ　チウキセタンの前投与	2 回目以降	下記のいずれかに該当する場合は、当該注入速度を選択することができる。 ・初回投与時に発現した副作用が軽微であった場合、100mg/時まで上げて投与を開始し、その後 30 分毎に 100mg/時ずつ上げて、最大 400mg/時まで上げることができる。 ・臨床的に重篤な心疾患がなく、初回投与時に発現した副作用が軽微であり、かつ投与前の末梢血リンパ球数が 5,000/μL 未満である場合、90 分間で投与（最初の 30 分で投与量の 20%を投与し、その後 60 分で投与量の 80%を投与）することができる。

〈免疫抑制状態下の B 細胞性リンパ増殖性疾患、多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、既存治療で効果不十分なループス腎炎、難治性のネフローゼ症候群、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、難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡〉

7.4 再投与時の有効性及び安全性に関する情報は限られているため、本剤の再投与に関しては、実施の可否を慎重に検討すること。

【設定の妥当性について】

海外の臨床試験において、本薬 375 mg/m^2 を 1 週間間隔で 4 回投与した際の有効性及び安全性が示されている（5.（1）参照）。また、国際的なコンセンサスレポート[6)]において、小児の持続性／慢性 ITP 患者の治療選択肢としてエビデンスが報告されている用法・用量は 375 mg/m^2 を 1 週間間隔で 4 回投与である旨記載されていること等から（5.（4）参照）、海外において本薬は当該用法・用量で標準的に用いられているものと考えられる。国内の

後方視的検討において、完全奏効又は部分奏効が認められた 11 例のうち 7 例が本薬 375 mg/m^2 を 1 週間間隔で 4 回投与されており、当該報告と海外の臨床試験に基づき、国内のガイドライン[36]でも同様の用法・用量が推奨されている。加えて、本邦での臨床使用実態に関する文献報告[37)~46)]も踏まえれば、小児の慢性 ITP に対する用法・用量は、既承認の成人の慢性 ITP と同一とすることが妥当と判断する。

注入速度について、成人及び小児に適応を有する本邦の既承認の効能・効果（免疫抑制状態下の B 細胞性リンパ増殖性疾患及び既存治療で効果不十分なループス腎炎）において、成人及び小児で投与速度は区別されておらず、これまでに小児特有の懸念は特段示唆されていないことから、成人の慢性 ITP と同様とすることが適切と考える。

９．要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

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

検討会議は、要望内容に関して不足しているエビデンスはないと判断した。

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

なし。

（３）その他、製造販売後における留意点について

なし。

１０．備考

なし。

１１．参考文献一覧

1) 米国添付文書：RITUXAN (rituximab) injection, for intravenous use（Genentech, Inc.）
2) 英国添付文書：MabThera 100 mg/500 mg concentrate for solution for infusion（Roche Registration GmbH）
3) 独国添付文書：MabThera 100 mg/500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionlösung（Roche Registration GmbH）
4) 仏国添付文書：100 mg/500 mg solution à diluer pour perfusion（Roche Registration GmbH）
5) 加国添付文書：RITUXAN（Hoffmann-La Roche Limited）
6) Provan D, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of

primary immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019; 3: 3780-817.
7) Neunert C, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019; 3: 3829-66.
8) Grace RF, et al. Response to steroids predicts response to rituximab in pediatric chronic immune thrombocytopenia. Pediatr Blood Cancer. 2012; 58: 221-5.
9) Parodi E, et al. Long-term follow-up analysis after rituximab therapy in children with refractory symptomatic ITP: identification of factors predictive of a sustained response. Br J Haematol 2009; 144: 552-8.
10) Mueller BU, et al. One year follow-up of children and adolescents with chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP) treated with rituximab. Pediatr Blood Cancer. 2009; 52: 259-62.
11) Dierickx D, et al. Rituximab in auto-immune haemolytic anaemia and immune thrombocytopenic purpura: a Belgian retrospective multicentric study. J Intern Med 2009; 266: 484-91.
12) Patel VL, et al. Outcomes 5 years after response to rituximab therapy in children and adults with immune thrombocytopenia. Blood. 2012; 119:5989-95.
13) Oved JH, et al. Treatment of Children with Persistent and Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: 4 Infusions of Rituximab and Three 4-Day Cycles of Dexamethasone. J Pediatr 2017; 191: 225-31.
14) Liang Y, et al. Rituximab for children with immune thrombocytopenia: a systematic review. PLoS One. 2012; 7: e36698.
15) Dai WJ, et al. Efficacy of standard dose rituximab for refractory idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015; 19: 2379-83.
16) Bennett CM, et al. Prospective phase 1/2 study of rituximab in childhood and adolescent chronic immune thrombocytopenic purpura. Blood. 2006; 107: 2639-42.
17) COMPENDIA TRANSPARENCY TRACKING FORM (INDICATION: Immune thrombocytopenia, previously treated [pediatric]): https://www.merative.com/micromedex-training-center/compendia.（最終確認日2024年2月14日）
18) Local Coverage Determination (LCD): Off-label Use of Rituximab and Rituximab Biosimilars (L38920). Medicare Coverage Database. Available from: https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?lcdid=38920&ver=11&keyword=rituximab&keywordType=starts&areaId=all&docType=NCA,CAL,NCD,MEDCAC,TA,MCD,6,3,5,1,F,P&contractOption=all&sortBy=relevance&bc=1（最終確認日 2024 年 2 月 14 日）
19) Local Coverage Determination (LCD): Off-label Use of Rituximab and Rituximab Biosimilars (A58582). Medicare Coverage Database. Available from: https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/article.aspx?articleid=58582&ver=13&keyword=rituximab&keywordType=starts&areaId=all&docType=NCA,CAL,NCD,MEDCAC,TA,MCD,6,3,5,1,F,P&c

ontractOption=all&sortBy=relevance&bc=1（最終確認日 2024 年 2 月 14 日）
20) Local Coverage Determination (LCD): Off-label Use of Rituximab and Rituximab Biosimilars (L35026). Medicare Coverage Database. Available from: https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?LCDId=35026（最終確認日2024年2月14日）
21) Local Coverage Determination (LCD): Immune Thrombocytopenia (ITP) Therapy (L38268). Medicare Coverage Database. Available from: https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?lcdid=38268&ver=8&bc=0（最終確認日2024年2月14日）
22) Matzdorff A, et al. Expert Report on Immune Thrombocytopenia:Current Diagnostics and Treatment –Recommendations from an Expert Group from Austria, Germany, and Switzerland. Oncol Res Treat 2023: 46; 5-44.
23) Wang J, et al. Chronic immune thrombocytopenic purpura in children: assessment of rituximab treatment. J Pediatr. 2005; 146: 217-21.
24) Gokcebay DG, et al. Evaluation of children with chronic immune thrombocytopenic purpura and Evans syndrome treated with rituximab. Clin Appl Thromb Hemost. 2013; 19: 663-7.
25) Dogan M, et al. Treatment of chronic immune thrombocytopenic purpura with rituximab. Indian J Pediatr. 2009; 76: 1141-4.
26) Matsubara K, et al. Long-term follow-up of children with refractory immune thrombocytopenia treated with rituximab. Int J Hematol. 2014; 99: 429-36.
27) Del Vecchio GC, et al. Chronic immune thrombocytopenia in childhood. Blood Coagul Fibrinolysis. 2014; 25: 297-9.
28) Tarantino MD, et al. Update on the management of immune thrombocytopenic purpura in children. Curr Opin Hematol. 2007; 14: 526-34.
29) Taube T, et al. Effect of a single dose of rituximab in chronic immune thrombocytopenic purpura in childhood. Haematologica. 2005; 90: 281-3.
30) Parodi E, et al. Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) in children with chronic refractory symptomatic immune thrombocytopenic purpura: efficacy and safety of treatment. Int J Hematol. 2006; 84: 48-53.
31) Singh G, et al. Immune Thrombocytopenia in Children: Consensus and Controversies. Indian Journal of Pediatrics. 2020; 87: 150-7.
32) Goldman-Cecil Medicine. 25th Edition. Elsevier Health Science; 2015. p1163-4.
33) WINTROBE's CLINICAL HEMATOLOGY 14th EDITION. Wolters Kluwer; 2018. p1399-400.
34) Harrisonn’s Principles of Internal Medicine 21st Edition. McGraw-Hill Education; 2022. p906-7.
35) 血液専門医テキスト 改訂第 4 版. 日本血液学会（編）.南江堂; 2023. p410-3.
36) 石黒精、他. 日本小児血液・がん学会 2022 年小児免疫性血小板減少症診療ガイドライン. 日本小児血液・がん学会雑誌 2022; 59: 50-7.

37) 大城登喜子、他. 小児難治性慢性ITPに対するリツキシマブ療法の有用性と問題点の検討. 日本小児科学会雑誌. 2016; 120: 1539-40.
38) Goto S, et al. Serum sickness with an elevated level of human anti-chimeric antibody following treatment with rituximab in a child with chronic immune thrombocytopenic purpura. Int J Hematol. 2009; 89: 305-9.
39) 柴田真弓、他. 難治性慢性血小板減少に対し rituximab 投与を行った 3 例. 第 51 回日本小児血液学会. 2009; 305.
40) 寺尾陽子、他. 頭蓋内出血を合併した慢性型特発性血小板減少性紫斑病の二症例. 第 52 回日本小児血液学会・第 26 回日本小児がん学会・第 8 回日本小児がん看護学会・第 15 回財団法人がんの子供を守る会公開シンポジウムプログラム総会号. 2010; 352.
41) 中舘尚也、他. 本邦での Rituximab による難治性小児慢性 ITP の治療実態調査. 第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会・第 6 回日本小児がん看護研究会・第 5 回血友病看護研究会・第 13 回がんの子どもと家族を支援する公開シンポジウムプログラム総会号. 2008; 210.
42) 後藤晶子、他. 慢性 ITP に対する Rituximab の使用経験；血清病を発症し HumanAnti-Chimeric Antibody（HACA）が上昇した 1 例. 第 49 回日本小児血液学会・第 23 回日本小児がん学会学術集会・第 5 回日本小児がん看護研究会・第 4 回血友病看護研究会・第 12 回財団法人がんの子どもと家族を支援する公開シンポジウムプログラム総会号. 2007; 324.
43) 岡田洋介、他. 当院における難治性免疫性血小板減少症に対するリツキシマブ療法の検討. 大阪母子医療センター雑誌 2020; 36: 19-25.
44) 渡邉力、他. 当院で経験した小児慢性免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）の治療と予後経過. Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 2017; 22: 13-9.
45) 古波蔵都秋、他. リツキシマブが有効であった難治性慢性 ITP の 1 例. 日本小児科学会雑誌 2011; 115: 1969-70.
46) 米山浩志、他. Rituximab を投与した難治性慢性特発性血小板減少性紫斑病の一例. 日本小児血液学会雑誌 2006; 20: 549.
47) Ducassou S, et al. Second-line treatment trends and long-term outcomes of 392 children with chronic immune thrombocytopenic purpura: the French experience over the past 25 years. Br J Haematol 2020; 189: 931-42.

資料　5

「特定用途医薬品に係る基準」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＞
【特定用途医薬品の基準に該当すると考えられた品目】

ミダゾラム（要望番号；2023-T001）　2

要望番号	2023-T001	要望・提案者名	丸石製薬株式会社
要望・提案された医薬品		一　般　名	ミダゾラム
		会　社　名	丸石製薬株式会社
要 望 内 容		効 能 ・ 効 果	麻酔前投薬
		用 法 ・ 用 量	通常、小児にはミダゾラムとして 0.25～1.0 mg/kg（最大 20 mg）を経口投与する。
「特定用途医薬品」への該当性に関するWG の評価		(1) 対象とする用途に用いるために必要な開発の該当性　ア①及び② 〔特記事項〕 小児の周術期では、付き添いの親との分離による不安等のため麻酔導入に際して患児が協力的でない場合があり、また患児が啼泣したままで麻酔導入を行った場合に気管挿管操作の障害、分泌物による気道閉鎖、誤嚥、不整脈等を引き起こすこともあるため、麻酔前投薬による鎮静又は不安の軽減が必要となることがある。 ミダゾラムにおける小児に対する麻酔前投薬の用法として本邦では筋肉内投与のみが承認されているが、筋肉内投与は侵襲性が比較的高く、患児の不安を助長させることもある。 今般の開発提案は、ミダゾラムにおける小児に対する麻酔前投薬の用法・用量において、経口投与に係る用法・用量を追加することを目的に、小児が服用しやすい剤形であるシロップ剤の開発を行うものであるため、指定要件ア①及び②に該当すると考える。 (2) 対象とする用途の需要が著しく充足していないことの該当性　イ② 〔特記事項〕 本邦で鎮静又は不安の軽減を目的とした麻酔前投薬の効能・効果を有している薬剤のうち、小児に対する用法・用量が設定されている薬剤はミダゾラムとジアゼパムのみである。ミダゾラムは、小児に対する麻酔前投薬の用法として侵襲性が比較的高い筋肉内投与のみが承認されている。ジアゼパムについては小児が服用しやすい剤形であるシロップ剤が承認されているが、作用発現までに 1～1.5 時間程度を要し、また消失半減期が 50～57 時間と長く、代謝物も薬理活性を有することから作用が遷延する	

	場合がある。 以上から、小児に対する麻酔前投薬として、作用発現及び作用消失が速やかであり、かつ侵襲性が低い投与経路である経口投与に適した製剤の開発が必要とされていると考えられるため、指定要件イ②に該当すると考える。 (3) 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の該当性 〔特記事項〕 指定要件ウ①について 一般的に小児の手術の対象となる疾患には重篤なものが多く含まれるため、小児における麻酔を伴う周術期は重篤な状態であると考えられる。また、付き添いの親との分離による不安等のために患児が啼泣したままで麻酔導入を行った場合に気管挿管操作の障害、分泌物による気道閉鎖、誤嚥、不整脈等を引き起こす可能性がある。 今般の開発提案は、手術又は処置を受ける患児の不安を軽減し、円滑な麻酔導入のために用いるものであり、重篤な状態と考えられる周術期における適切な患児の管理に資するものと考えられるため、指定要件ウ①に該当すると考える。 指定要件ウ②について 外科手術を予定している患児を対象とした海外での無作為化比較試験について、次のとおり報告されていることから、ミダゾラムの経口投与は、作用発現及び作用消失が速やかであり小児の麻酔前投薬として有用な特徴を有していると考えられる。 ✓ ミダゾラムシロップ（0.25 mg/kg～1.0 mg/kg）を麻酔前投薬として経口投与したとき、投与 10 分後までに 70.1～78.6%、投与 20 分後までに 91.7%の患者で鎮静が得られ、鎮静効果の持続時間は 45 分程度であること（Anesth Analg. 2002; 94: 37-43） ✓ 小児におけるミダゾラムの経口投与時の消失半減期は 0.5～7.6 時間であること（J Clin Pharmacol 2001; 41: 1359-69、Br J Clin Pharmacol 2002; 53: 390-2、Br J Anaesth 2002; 89: 428-37） ミダゾラムの経口投与製剤は、欧米で小児における麻酔前投薬に関連する効能・効果で承認されており、また海外の教科書（Miller’s anaesthesia 9th edition）において患児に対する麻酔前投薬として一般的に使用される薬剤としてミダゾラムの経口投与が記載されている。本邦の診療ガイドライン（麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第 3 版. 日本麻酔科学会; 2018）においても患児に対する麻酔前投薬としてミダゾラムを経口投与する旨の記載があり、本邦でも医師が日常診療に参考として利用し

	ている書籍（臨床小児麻酔ハンドブック 改訂第4版 診断と治療社）でも、ミダゾラムはジアゼパムと比較して効果発現が速く手術開始時間にあわせて投与時間を調整しやすく小児専門施設では麻酔前投薬として広く使用されている旨が記載されている。 以上の臨床試験成績、国内外のガイドラインや教科書の記載等を踏まえると、ミダゾラムシロップ剤の本邦における小児麻酔前投薬としての臨床的有用性は期待できることから、指定要件ウ②に該当すると考える。
備　　考	

資料６－１

企業から提出された開発工程表について

開発工程表の提出状況について

○　現在開発を実施しているすべての開発要請先の企業より、2024 年２月 22 日時点の状況を踏まえた開発工程表が提出された（第Ⅰ回要望分開発要請 183 件※1、第Ⅱ回要望分開発要請 94 件、第Ⅲ回要望分開発要請 47 件及び第Ⅳ回要望分開発要請 84 件）。

※1　本検討会議以前のスキームにおいて開発が必要と判断され、第 34 回検討会議において、本検討会議のスキームに則って開発要請を行うこととしたペグアスパラガーゼを含む。

○　提出された開発工程表の現状については、資料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)」及び資料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)」を参照のこと。

開発工程表の評価基準について

○　開発要請を受けた企業が適切な開発計画を立てているか又は開発計画に従って適切に開発を行っているか評価を行う。

○　承認済みの医薬品については、その旨報告を行い、以降の評価を行わない。

○　「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」の条件として、開発要請を受けた品目について「半年以内の公知申請」または「一年以内の治験の着手」を求めていることから、以下の基準に基づいて、各開発計画又は実際の開発の状況について評価を行う。

開発工程表の評価基準等

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

①.　開発要請時に既に承認申請済みのもの及び治験計画届提出済みのものについては、企業が開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発を適切に行ったものと評価する。ただし、治験計画届提出済みのものについては、開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。

②.　開発要請から半年以内に WG の結論により公知申請が可能とされたものについては、開発を適切に行ったものと評価する。

③.　公知申請予定のもので、使用実態調査が必要とされたもの等、特段の事情がある場合は、その事情、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。なお、公知申請の該当性について WG の結論が出ていないものについては、今回は評価を行わない。

④.　開発要請から１年以内に治験計画届を提出したものについては、開発を適切に行ったものと評価し、さらに開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。

⑤.　公知申請には該当しないが、治験を実施せず、既存データを用いて承認申請をする場合は、④に準じ、開発要請から１年以内に承認申請したものについて、開発を適切に行ったものと評価する。

⑥.　その他については、開発計画ごとの個別の事情や、行政側持ち時間等を考慮して個別

に評価を行う。

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

①.　開発要請時に既に承認申請済みのもの及び治験計画届提出済みのものについては、企業が開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発を適切に行ったものと評価する。ただし、治験計画届提出済みのものについては、開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。

②.　開発要請から半年以内に WG の結論により公知申請が可能とされたものについては、開発を適切に行ったものと評価する。

③.　公知申請予定のもので、使用実態調査が必要とされたもの等、特段の事情がある場合は、その事情、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。なお、公知申請の該当性について WG の結論が出ていないものについては、今回は評価を行わない。

④.　開発要請から 1 年以内に治験計画届を提出したもの又は治験計画届提出予定としたものについては、開発を適切に行ったものと評価し、さらに治験計画届提出以降は開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。

⑤.　公知申請には該当しないが、治験を実施せず、既存データを用いて承認申請をする場合は、④に準じ、開発要請から 1 年以内に承認申請したもの又は申請予定としたものについて、開発を適切に行ったものと評価する。

⑥.　その他については、開発計画ごとの個別の事情や、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。

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

①.　開発要請時に既に承認申請済みのもの及び治験計画届提出済みのものについては、企業が開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発を適切に行ったものと評価する。ただし、治験計画届提出済みのものについては、開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。

②.　開発要請から半年以内に WG の結論により公知申請が可能とされたもの及び公知申請予定としたものについては、開発を適切に行ったものと評価する。

③.　公知申請予定のもので、使用実態調査が必要とされたもの等、特段の事情がある場合は、その事情、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。なお、公知申請の該当性について WG の結論が出ていないものについては、今回は評価を行わない。

④.　開発要請から 1 年以内に治験計画届を提出したもの又は治験計画届提出予定としたものについては、開発を適切に行ったものと評価し、さらに治験計画届提出以降は開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。

⑤.　公知申請には該当しないが、治験を実施せず、既存データを用いて承認申請をする場合は、④に準じ、開発要請から 1 年以内に承認申請したもの又は申請予定としたものについて、開発を適切に行ったものと評価する。

⑥.　その他については、開発計画ごとの個別の事情や、行政側持ち時間等を考慮して個別

に評価を行う。

（４）第Ⅳ回要望分開発要請品目（開発要請時：2016 年 8 月、2017 年 6 月、2017 年 8 月、2018 年 1 月、2018 年 3 月、2018 年 8 月、2018 年 11 月、2019 年 2 月、2019 年 6 月、2019 年 9 月、2020 年 3 月、2020 年 6 月、2020 年 10 月、2021 年 1 月、2021 年 4 月、2021 年 7 月、2021 年 8 月、2021 年 9 月、2021 年 10 月、2022 年 1 月、2022 年 3 月、2022 年 6 月、2022 年 9 月、2023 年 1 月、2023 年 6 月、2023 年 9 月）

①.　開発要請時に既に承認申請済みのもの及び治験計画届提出済みのものについては、企業が開発要請を受けた未承認薬・適応外薬の開発を適切に行ったものと評価する。ただし、治験計画届提出済みのものについては、開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。

②.　開発要請から半年以内に WG の結論により公知申請が可能とされたものについては、開発を適切に行ったものと評価する。

③.　公知申請予定のもので、使用実態調査が必要とされたもの等、特段の事情がある場合は、その事情、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。なお、公知申請の該当性について WG の結論が出ていないものについては、今回は評価を行わない。

④.　開発要請から 1 年以内に治験計画届を提出したもの又は治験計画届提出予定としたものについては、開発を適切に行ったものと評価し、さらに治験計画届提出以降は開発計画に従って適切に開発を行っているか定期的に評価を行う。

⑤.　公知申請には該当しないが、治験を実施せず、既存データを用いて承認申請をする場合は、④に準じ、開発要請から 1 年以内に承認申請したもの又は申請予定としたものについて、開発を適切に行ったものと評価する。

⑥.　その他については、開発計画ごとの個別の事情や、行政側持ち時間等を考慮して個別に評価を行う。

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

（令和６年２月 22 日時点）

資料６－３から６－６について、前回会議からの進捗は以下のとおり。

１．開発要請の件数

前回会議からの進捗は以下のとおり。

要望回数	件数の変化（件）	備考
第Ⅲ回	４８→４７	2024 年１月 Ⅲ-④-21 recombinant human parathyroid hormone に係る開発要請の取り下げを行った。

２．開発工程表における進捗

前回会議からの進捗は以下のとおり。

⑴　第Ⅰ回開発要請

承認申請済み品目が、１件増え、２件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
1	ダイドーファーマ	アミファンプリジンリン酸塩	ファダプス錠 10mg	Lambert-Eaton 筋無力症候群による筋力低下の改善	治験計画届提出済み →承認申請済み

⑵　第Ⅱ回開発要請

前回資料からの変更なし。

⑶　第Ⅲ回開発要請

承認済み品目が、２件増え、42 件

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が、１件増え、８件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
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	承認申請済み →承認済み（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	承認申請済み →承認済み（2023 年 12 月）
Ⅲ-④-21	武田薬品工業	recombinant human parathyroid hormone	未定	副甲状腺機能低下症	その他 →開発要請取り下げ

⑷　第Ⅳ回開発要請

承認済み品目が、３件増え、５３件

承認申請済み品目が、１件増え、３件

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	進捗内容
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	承認申請済み →承認済み（2024 年 2 月）
Ⅳ-44	ファイザー	ソマトロピン（遺伝子組換え）	ジェノトロピンゴークイック注用 12mg，同 5.3mg，ジェノトロピン TC 注用 12mg，同 5.3mg	プラダーウィリー症候群における体組成改善（成人）	承認申請済み →承認済み（2023 年 12 月）
Ⅳ-45	ファイザー	ソマトロピン（遺伝子組換え）	ジェノトロピンゴークイック注用 12mg，同 5.3mg，ジェノトロピン TC 注用 12mg，同 5.3mg	プラダーウィリー症候群における体組成改善（小児）	承認申請済み →承認済み（2023 年 12 月）
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	公知申請予定 →承認申請済み

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)(令和6年2月22日時点)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

(単位:件)

	第1回開発要請分※1 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	第4回開発要請分※2 (2018年3月)	計
承認済み	103	72	5	1	181
承認申請済み	1	0	0	1	2
治験計画届提出済み	0	0	0	0	0
公知申請予定	0	0	0	0	0
治験計画届提出予定	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0
合計	104	72	5	2	183

※1要望番号176(デキサメタゾン)については2010年10月に開発要請

※2本検討会議以前のスキームにおいて開発が必要と判断され、第34回検討会議において、本検討会議のスキームに則って開発要請を行うこととされたペグアスパラガーゼを含む。

開発要請取り下げ	3	3	0	0	6

2. 開発工程表の詳細な分類

（単位：件）

a. 承認済みのもの、承認申請済みのもの、治験計画届提出済みのもの

	第1回開発要請分（2010年5月）	第2回開発要請分（2010年12月）	第3回開発要請分（2011年5月）	第4回開発要請分（2018年3月）	計
承認済み	103	72	5	1	181
承認申請済み	1	0	0	1	2
治験計画届提出済み	0	0	0	0	0

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

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

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

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

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの

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

e. 開発要請後半年以降に公知申請を予定するもの

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

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの

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

g. その他

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

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの

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

3. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの（181件）

＜第1回開発要請分（103件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
350	セルジーン	レナリドミド	レブラミドカプセル	5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群	2010年8月	
27	サノフィ	アミオダロン塩酸塩	アンカロン錠	生命に危険のある下記の再発性不整脈で他の抗不整脈薬が無効か、又は使用できない場合 心不全（低心機能）又は肥大型心筋症に伴う心房細動	2010年9月	
202	大塚製薬	トルバプタン	サムスカ錠	ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留	2010年10月	
269	ファイザー	プレガバリン	リリカカプセル	末梢性神経障害性疼痛	2010年10月	
190	サノフィ	ドセタキセル	タキソテール点滴静注用	頭頸部癌、乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、卵巣癌、食道癌、子宮体癌の用法用量の1回最高用量を75mg/m^{2}へ増大	2010年11月	
15	日本新薬	アザシチジン	ビダーザ注射用	骨髄異形成症候群	2011年1月	
96	ヤンセンファーマ	ガラン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	メマリー錠	中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	2011年1月	
95	中外製薬	カペシタビン	ゼローダ錠	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2011年2月	○
122	日本イーライリリー	ゲムシタビン塩酸塩	ジェムザール注射用	がん化学療法後に増悪した卵巣癌	2011年2月	○
137	塩野義製薬	シクロホスファミド経口剤・静注剤	エンドキサン錠、注射用エンドキサン	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎，ヴェゲナ肉芽腫症，結節性多発動脈炎，Churg-Strauss症候群，大動脈炎症候群等）	2011年2月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
138	塩野義製薬	シクロホスファミド経口剤・静注剤	エンドキサン錠、注射用エンドキサン	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性エリテマトーデス	2011年2月	○
140	塩野義製薬	シクロホスファミド静注剤	注射用エンドキサン	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎，ヴェゲナ肉芽腫症，結節性多発動脈炎，Churg-Strauss症候群，大動脈炎症候群等）	2011年2月	○
212	日本化薬	ノギテカン塩酸塩	ハイカムチン注射用	がん化学療法後に増悪した卵巣癌	2011年2月	○
357	エーザイ	ワルファリンカリウム	ワーファリン錠	小児における維持投与量（mg／kg／日）の目安を以下に示す。 12カ月未満：0.16mg／kg／日 1歳以上15歳未満：0.04～0.10mg／kg／日 （下線部追加）	2011年2月	○
77　a	大塚製薬	レボカルニチン塩化物	エルカルチン錠	カルニチン欠乏症	2011年3月	○
255	日本化薬	ビンブラスチン硫酸塩	エクザール注射用	下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 ランゲルハンス細胞組織球症	2011年3月	○
238	アボットジャパン	パンクレリパーゼ	リパクレオン顆粒、リパクレオンカプセル	膵外分泌機能不全における膵消化酵素の補充	2011年4月	
341	ノバルティス　ファーマ	リバスチグミン	イクセロンパッチ	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	2011年4月	
2	富士フイルムRIファーマ	3-ヨードベンジルグアニジン（123I）注射液	ミオMIBG-I　123注射液	腫瘍シンチグラフィによる下記疾患の診断 褐色細胞腫	2011年5月	○
16	グラクソ・スミスクライン	アザチオプリン	イムラン錠	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性エリテマトーデス	2011年5月	○
16	田辺三菱製薬	アザチオプリン	アザニン錠	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性エリテマトーデス	2011年5月	○
17	グラクソ・スミスクライン	アザチオプリン	イムラン錠	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss症候群、大動脈炎症候群等）	2011年5月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
17	田辺三菱製薬	アザチオプリン	アザニン錠	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss症候群、大動脈炎症候群等）	2011年5月	○
60	科研製薬	エタンブトール塩酸塩	エブトール錠	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
60	サンド	エタンブトール塩酸塩	エサンブトール錠	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
244	田辺三菱製薬	ビソプロロールフマル酸塩	メインテート錠	次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全	2011年5月	○
282	エーザイ	ベラパミル塩酸塩	ワソラン静注、ワソラン錠	頻脈性不整脈（発作性上室性頻拍、心房細動・粗動）の小児用法・用量の追加	2011年5月	○
304	ファイザー	メチルプレドニゾ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	リファンピシンカプセル「サンド」	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○
342	第一三共	リファンピシン	リファジンカプセル	〈適応菌種〉 本剤に感性のマイコバクテリウム属 〈適応症〉 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症	2011年5月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
343	武田薬品工業	リュープロレリン酢酸塩	リュープリン注射用	通常、4週に1回リュープロレリン酢酸塩として30μg/kgを皮下に投与する。なお、症状に応じて180μg/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）	注射用ノボセブン ノボセブンHI静注用	血小板に対する同種抗体を保有し、血小板輸血不応状態が過去又は現在みられるグランツマン血小板無力症患者の出血傾向の抑制	2011年6月	○
231	協和発酵キリン	バルプロ酸ナトリウム	デパケン錠、デパケンR錠、デパケン細粒、デパケンシロップ	片頭痛発作の発症抑制	2011年6月	○
76	中外製薬	エルロチニブ塩酸塩	タルセバ錠	治癒切除不能な膵癌	2011年7月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
89	ファイザー	ガバペンチン	ガバペン錠	通常、成人及び13歳以上の小児にはガバペンチンとして初日１日量600 mg、２日目１日量1200 mgをそれぞれ3回に分割経口投与する。３日目以降は、維持量として１日量1200 mg～1800 mgを3回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、１日最高投与量は2400 mgまでとする。通常、３～12歳の幼児及び小児にはガバペンチンとして初日１日量10 mg/kg、２日目１日量20 mg/kgをそれぞれ3回に分割経口投与する。３日目以降は維持量として、３～４歳の幼児には１日量40 mg/kg、５～12歳の幼児及び小児には１日量25～35 mg/kgを3回に分割経口投与する。症状により適宜増減するが、１日最高投与量は50 mg/kgまでとする。なお、いずれの時期における投与量について、成人及び13歳以上の小児での投与量を超えないこととする。 （下線部追加）	2011年7月	
286	ノーベルファーマ	ホスフェニトインナトリウム水和物	ホストイン静注	・てんかん重積状態 ・脳外科手術又は意識障害(頭部外傷後等)のてんかん発作の発現抑制 ・フェニトインの経口投与しているてんかん患者における一時的な代替療法	2011年7月	
291	MSD	ボリノスタット	ゾリンザカプセル	皮膚T細胞リンパ腫	2011年7月	
11	日本メジフィジックス	ペンテト酸カルシウム三ナトリウム	ジトリペンタートカル静注	超ウラン元素（プルトニウム、アメリシウム、キュリウム）による体内汚染の軽減	2011年7月	
13	日本メジフィジックス	ペンテト酸亜鉛三ナトリウム	アエントリペンタート静注	超ウラン元素（プルトニウム、アメリシウム、キュリウム）による体内汚染の軽減	2011年7月	
266	アストラゼネカ	フルベストラント	フェソロデックス筋注用	閉経後乳癌	2011年9月	
278	中外製薬	ベバシズマブ	アバスチン点滴静注用	手術不能又は再発乳癌	2011年9月	
87	ノバルティス　ファーマ	カナキヌマブ	イラリス皮下注用	以下のクリオピリン関連周期性症候群 ・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	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
264.2	ファイザー	フルコナゾール	ジフルカンカプセル、ジフルカン静注液	小児の用法・用量の追加 小児用懸濁剤の剤形追加	2011年11月	○
20	グラクソ・スミスクライン	アトバコン	サムチレール内用懸濁液	ニューモシスチス肺炎,ニューモシスチス肺炎の発生抑制	2012年1月	
55	第一三共	インドシアニングリーン	ジアグノグリーン注射用	脳神経外科手術時における脳血管の造影（赤外線照射時の蛍光測定による）	2012年2月	○
201	中外製薬	ドルナーゼ　アルファ	プルモザイル	嚢胞性線維症における肺機能の改善	2012年3月	
293　a	アクテリオンファーマシューティカルズジャパン	ミグルスタット	ブレーザカプセル	ニーマン・ピック病C型	2012年3月	
315	塩野義製薬	メトロニダゾール内服剤、経膣剤	フラジール内服錠 フラジール膣錠	〈適応菌種〉本剤に感性のガードネラ・バジナリス、バクテロイデス・フラジリス、 プレボテラ・ビビア、ペプトストレプトコッカス属、モビルンカス属 〈適応症〉 細菌性膣症	2012年3月	○
132	藤本製薬	サリドマイド	サレドカプセル	らい性結節性紅斑	2012年5月	
246	ジェンザイム・ジャパン	ヒトチロトロピンアルファ（遺伝子組換え）	タイロゲン筋注用	分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘術を施行された遠隔転移を認めない患者における残存甲状腺組織の放射性ヨウ素によるアブレーションの補助	2012年5月	
318	サンノーバ	メナテトレノン	ケイツー・シロップ	新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防	2012年5月	○
33	ファイザー	アムロジピン ベシル酸塩	ノルバスク錠 ノルバスクOD錠	小児への投与 ・高血圧症 通常、6 歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5 mg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	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
64	MSD	マレイン酸エナラプリル	レニベース錠	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	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
23	日本イーライリリー	アトモキセチン	ストラテラカプセル	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	メトロニダゾール内服剤	フラジール内服錠	2. 嫌気性菌感染症 ＜適応菌種＞ 本剤に感性のペプトストレプトコッカス属，バクテロイデス属，プレボテラ属，ポルフィロモナス属，フソバクテリウム属，クロストリジウム属，ユーバクテリウム属 ＜適応症＞ 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＞ 本剤に感性のクロストリジウム・ディフィシル ＜適応症＞ 感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む） 6. アメーバ赤痢 7. ランブル鞭毛虫感染症 （下線部追加）	2012年8月	○
104	ノーベルファーマ	カルムスチン脳内留置用製剤	ギリアデル	悪性神経膠腫	2012年9月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
156	Meiji Seikaファルマ	スチリペントール	ディアコミット	クロバザム及びバルプロ酸ナトリウムで十分な効果が認められないDravet症候群患者における間代発作又は強直間代発作に対するクロバザム及びバルプロ酸ナトリウムとの併用療法	2012年9月	
195	ノバルティス　ファーマ	トブラマイシン	トービイ吸入液	嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状改善 吸入用製剤の剤形追加	2012年9月	
9	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注	眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、重度の原発性腋窩多汗症 （下線部追加）	2012年11月	
77　b	大塚製薬	レボカルニチン	エルカルチン内用液	液剤の剤形追加	2012年12月	
77　c	大塚製薬	レボカルニチン	エルカルチン静注	静注用製剤の剤形追加	2012年12月	
180	フェリング・ファーマ	デスモプレシン酢酸塩経口剤	ミニリンメルトOD錠	経口剤の剤形追加	2012年12月	
348　a	ゼリア新薬工業	経口リン酸塩製剤	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	ファンコニ症候群	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	アミノレブリン酸塩酸塩	アラベル内用剤	悪性神経膠腫の腫瘍摘出術中における腫瘍組織の可視化	2013年3月	
6	日本新薬	アカンプロサートカルシウム	レグテクト錠	アルコール依存症患者における断酒維持の補助	2013年3月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
349	エーザイ	ルフィナミド	イノベロン錠	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないレノックス・ガストー症候群（4歳以上）における強直発作及び脱力発作に対する抗てんかん薬との併用療法	2013年3月	
199	日本新薬	トラマドール塩酸塩	トラマールカプセル	非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛 疼痛を伴う各種癌 慢性疼痛 （下線部追加）	2013年6月	
352 a	ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケプラ錠 イーケプラドライシロップ	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法（4歳児以上の小児への適応追加））	錠　2013年5月 DS　2013年6月	
12	日本メジフィジックス	イオフルパン（123I）	ダットスキャン静注	以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィー ・パーキンソン症候群	2013年9月	
171	ノーベルファーマ	タルク	ユニタルク	悪性胸水の再貯留抑制	2013年9月	
372	CSLベーリング	人免疫グロブリンG	ハイゼントラ皮下注	無ガンマグロブリン血症又は低ガンマグロブリン血症	2013年9月	
193	協和発酵キリン	トピラマート	トピナ錠	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法（2-16歳の小児における部分発作に対する用法・用量の追加）	2013年11月	
176	日医工	デキサメタゾン	デカドロン錠	抗悪性腫瘍剤（シスプラチンなど）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐） （4mg剤の剤形追加）	2014年2月	
94	日本ベーリンガー・インゲルハイム	カフェインクエン酸塩	レスピア静注・経口液	早産・低出生体重児における原発性無呼吸（未熟児無呼吸発作）	2014年3月	
203	持田製薬	トレプロスチニル	トレプロスト注射液	肺動脈性肺高血圧（WHO機能分類クラスII、III及びIV）	2014年3月	
205	バイオジェン・アイデック・ジャパン	ナタリズマブ	タイサブリ点滴静注	多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制	2014年3月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
374	サノフィ	4価髄膜炎菌ワクチン（ジフテリアトキソイド結合体）	メナクトラ筋注	髄膜炎菌（血清型A、C、Y及びW－135）による侵襲性髄膜炎菌感染症の予防	2014年7月	
142	マイラン製薬	システアミン酒石酸塩	ニシスタゴンカプセル	腎性シスチン症	2014年7月	
289	ファイザー	ボリコナゾール	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） ボリコナゾール注射剤による治療を行った後、通常、ボ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） ボリコナゾール注射剤による治療を行った後、通常、ボ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	ザノサー点滴静注用	膵・消化管神経内分泌腫瘍	2014年9月	
53	MSD	ペグインターフェロンα-2b	ペグイントロン	悪性黒色腫における術後補助療法	2015年5月	
292	ヤンセンファーマ	ボルテゾミブ	ベルケイド	マントル細胞リンパ腫	2015年6月	
50	バイエル薬品	イロプロスト	ベンテイビス吸入液	成人における肺動脈性肺高血圧症（NYHA機能分類Ⅲ又はⅣ）	2015年9月	
105	テバ・ファーマスーティカル（武田薬品工業が承認取得）	グラチラマー酢酸塩	コパキソン皮下注	多発性硬化症の再発予防	2015年9月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
51	マリンクロットジャパン（富士フィルムRIファーマが承認取得）	インジウム（111In）ペンテトレオチド	オクトレオスキャン	シンチグラフィによるソマトスタチン受容体を有する原発性及び転移性の神経内分泌腫瘍の診断	2015年9月	
352　b	ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケプラ錠	6歳以上の特発性全般てんかん患者における強直間代発作に対する併用療法	2016年2月	
81	ノバルティス　ファーマ（ノーベルファーマが承認取得）	オクスカルバゼピン	オクノベル錠 オクノベル懸濁液	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない小児の部分発作の併用療法	2016年7月	
70	ファイザー	エプレレノン	セララ錠	慢性心不全	2016年12月	
200	日本臓器製薬	トラマドール塩酸塩	ツートラム錠50mg、 ツートラム錠100mg、 ツートラム錠150mg	経口徐放剤の剤形追加 慢性疼痛の効能追加	2020年9月	
182	エーザイ	デニロイキン　ジフチトクス（遺伝子組換え）（JAN） denileukin diftitox (INN)	レミトロ点滴静注用300μg	再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫 再発又は難治性の皮膚T細胞性リンパ腫	2021年3月	

＜第2回開発要請分（72件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
126	ジェンザイム・ジャパン	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	腎移植後の急性拒絶反応の治療	2011年4月	
285	アストラゼネカ	ホスカルネットナトリウム	点滴静注用ホスカビル注	造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症	2011年5月	
139	塩野義製薬	シクロホスファミド	エンドキサン錠	ネフローゼ症候群（副腎皮質ホルモン剤による適切な治療を行っても十分な効果がみられない場合に限る。）	2011年9月	○
250	日本血液製剤機構	ヒト免疫グロブリン	献血ヴェノグロブリンIH5%静注	全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）	2011年9月	
295	中外製薬	ミコフェノール酸モフェチル	セルセプトカプセル	腎移植における拒絶反応の抑制に対する小児用法・用量の追加	2011年9月	○
196	中外製薬	トラスツズマブ（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	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
197	中外製薬	トラスツズマブ（遺伝子組換え）	ハーセプチン注射用	HER2過剰発現が確認された転移性乳癌について、3週間1回投与の用法・用量の追加	2011年11月	○
82	ノバルティス ファーマ	オクトレオチド酢酸塩	サンドスタチンLAR筋注用	消化管神経内分泌腫瘍	2011年11月	○
301	ノバルティス ファーマ	メチラポン	メトピロンカプセル	クッシング症候群	2011年11月	○
264.1	ファイザー	フルコナゾール	ジフルカン静注液、ジフルカンカプセル	造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防	2011年11月	○
100	ブリストル・マイヤーズ	カルボプラチン	パラプラチン注射液	乳癌	2011年11月	○
107	中外製薬	グラニセトロン塩酸塩	カイトリル錠 カイトリル細粒 カイトリル注 カイトリル点滴静注バッグ	放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）	2011年12月	○
161	サノフィ	セフォタキシムナトリウム	クラフォラン注射用	通常小児には、セフォタキシムとして1日50～100mg（力価）／kg を3～4回に分けて静脈内に注射する。 なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日量を成人では4g（力価）まで増量し、2～4回に分割投与する。また小児では150mg（力価）／kg まで増量し、3～4回に分割投与する。なお、小児の化膿性髄膜炎では300mg（力価）／kg まで増量できる。 （下線部追加）	2011年12月	○
34	アステラス製薬	アモキシシリン	サワシリン細粒	小児：アモキシシリン水和物として、通常1日20～40mg（力価）／kgを3～4回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、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	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
47	ノバルティス ファーマ	イマチニブメシル酸	グリベック錠	FIP1L1-PDGFRα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	パクリタキセル	タキソール注射液	血管肉腫	2012年3月	○
219	ブリストル・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	パクリタキセル	タキソール注射液	再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌	2012年3月	○
221	ブリストル・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	進行又は再発の子宮頚癌	2012年3月	○
222	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	卵巣癌の週1回投与の用法・用量の追加	2012年3月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
43	Meiji Seikaファルマ	アンピシリンナトリウム	ビクシリン注射用	小児 アンピシリンとして、通常、小児には1 日１００～200mg(力価)/kgを3 ～ 4 回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、輸液に溶解して用いる。なお、症状・病態に応じて適宜増量とするが、投与量の上限は1 日400mg(力価)/kgまでとする。 新生児 アンピシリンとして、通常、新生児には1 日５０～200mg(力価)/kgを2 ～ 4 回に分けて日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し静脈内注射し、点滴静注による場合は、輸液に溶解して用いる。	2012年5月	○
112　b	サノフィ	クロピドグレル	プラビックス錠	経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される下記の虚血性 心疾患 急性冠症候群（不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞、ST上昇心筋梗塞） （下線部追加）	2012年8月	
125	中外製薬	スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤	バクトラミン錠、バクトラミン配合顆粒	ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制	2012年8月	○
125	塩野義製薬	スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤	バクタ配合錠、バクタ配合顆粒	ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制	2012年8月	○
112　a	サノフィ	クロピドグレル	プラビックス錠	末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制	2012年9月	
340	ファイザー	リネゾリド	ザイボックス錠、ザイボックス注射液	通常、成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1日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	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
265	日本メジフィジックス	ヘキサシアノ鉄（Ⅱ）酸鉄（Ⅲ）水和物	ラディオガルダーゼカプセル	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	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	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
12.2	日本メジフィジックス	イオフルパン（123I）	ダットスキャン静注	以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィー ・レビー小体型認知症	2010年9月	
277	中外製薬	ベバシズマブ	アバスチン点滴静注用	卵巣癌	2013年11月	
114	アルフレッサ ファーマ	クロミプラミン	アナフラニール錠	ナルコレプシーに伴う情動脱力発作	2013年11月	○
148	協和発酵キリン	シナカルセト塩酸塩	レグパラ錠	下記疾患における高カルシウム血症 ・副甲状腺癌 ・副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症	2014年2月	
239	塩野義製薬	バンコマイシン	塩酸バンコマイシン点滴静注用	＜適応菌種＞メチシリン耐性コアグラーゼ陰性ブドウ球菌、ペニシリン耐性腸球菌 ＜適応症＞グラム陽性球菌による血流感染（中心静脈カテーテル感染を含む）、好中球減少時の発熱、ペニシリンアレルギーの代替薬	2014年5月	○
329	グラクソ・スミスクライン	ラモトリギン	ラミクタール錠	成人における部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する単剤療法、成人における強直間代発作に対する単剤療法 小児における定型欠伸に対する単剤療法	成人：2014年8月 小児：2015年9月	
308	大日本住友製薬	メトホルミン塩酸塩	メトグルコ錠	＜効能・効果＞2型糖尿病の小児適応の追加 ＜用法・用量＞10歳以上の小児には1日500mgより開始し、維持量は通常1日500m～1500mg、1日最高投与量は2,000mgまでとする	2014年8月	
228	グラクソ・スミスクライン	バラシクロビル	バルトレックス錠、バルトレックス顆粒	単純疱疹、造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制、帯状疱疹、性器ヘルペスの再発抑制の小児適応	2014年11月	
314.2	ガルデルマ	メトロニダゾール	ロゼックスゲル	がん性皮膚潰瘍部位の殺菌・臭気の軽減	2014年12月	
251	富山化学工業	ピペラシリンナトリウム	ペントシリン注射用、ペントシリン静注用	最大4gを6時間ごとに1日4回投与の用法・用量変更	2015年3月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
78	ヤクルト本社	オキサリプラチン	エルプラット点滴静注液	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2015年3月	○
186	塩野義製薬	デュロキセチン	サインバルタカプセル	線維筋痛症に伴う疼痛	2015年5月	
8	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注	斜視	2015年6月	
168	大鵬薬品工業	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム配合剤	ゾシン静注用	発熱性好中球減少症	2015年6月	
250.2	サノフィ	ヒドロキシクロロキン	プラケニル錠	皮膚エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス	2015年7月	
353	第一三共	レボフロキサシン	クラビット錠、クラビット細粒	多剤耐性結核	2015年8月	
57	田辺三菱製薬	インフリキシマブ	レミケード	ベーチェット病の特殊型（腸管型、神経型、血管型）	2015年8月	
151	バイエル薬品	シプロフロキサシン	シプロキサン注	小児に対するβラクタム系薬無効の尿路感染症（複雑性膀胱炎、腎盂腎炎）及び嚢胞性線維症	2015年9月	
152	バイエル薬品	シプロフロキサシン	シプロキサン注	最大投与量の変更	2015年9月	
328 a	ノバルティス ファーマ	ラパチニブ	タイケルブ錠	乳癌に対するホルモン剤併用療法（トラスツズマブ併用療法は開発方針について検討中）	2015年11月	
213	日本化薬	ノギテカン	ハイカムチン	進行・再発子宮頸癌	2015年11月	
56	田辺三菱製薬	インフリキシマブ	レミケード	大量ガンマグロブリン治療に抵抗を示す重症川崎病	2015年12月	
336	全薬工業	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン注	下記のABO血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植	2016年2月	
332	ヤンセン　ファーマ	リスペリドン	リスパダール錠、OD錠、細粒、内用液	自閉症障害における易刺激性	2016年2月	
243	サノフィ	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	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
283　b	シンバイオ製薬	ベンダムスチン	トレアキシン静注用	慢性リンパ性白血病	2016年8月	
75	大原薬品工業	クリサンタスパーゼ	アーウィナーゼ筋注用	急性白血病（慢性白血病の急性転化例を含む）、悪性リンパ腫 ただし、L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を示した場合に限る。	2016年12月	
262	アステラス製薬	クエチアピンフマル酸塩	ビプレッソ徐放錠	双極性障害におけるうつ症状の改善	2017年7月	
355	ファイザー	ロラゼパム	ロラピタ静注 2mg	静注剤の剤形追加、てんかん重積状態	2018年9月	
80	塩野義製薬	オキシコドン塩酸塩	オキシコンチンTR錠、オキノーム散	中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛	2020年10月	

＜第3回開発要請分（5件）＞

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

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
362	田辺三菱製薬	アルテプラーゼ（遺伝子組換え）	グルトパ注	虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善（発症後4.5時間以内） （下線部変更）	2012年12月	○
268	アッヴィ	フルボキサミンマレイン酸塩	ルボックス錠	小児における強迫性障害	2017年7月	
268	Meiji Seikaファルマ	フルボキサミンマレイン酸塩	デプロメール錠	小児における強迫性障害	2017年7月	

＜第4回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
※	協和キリン 日本セルヴィエ	ペグアスパラガーゼ	オンキャスパー点滴静注用 3750 単位	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫	2023年6月	

a-1. 承認申請済みのもの （2件）

＜第1回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	特記事項
173	サノフィ	チフス菌Vi多糖体抗原ワクチン	Typhim Vi	腸チフスの感染予防	

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	特記事項
1	ダイドーファーマ	アミファンプリジンリン酸塩	ファダプス錠10mg	Lambert-Eaton筋無力症候群による筋力低下の改善	

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

＜第2回開発要請分（3件）＞

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

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

資料　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)(令和6年2月22日時点)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

（単位:件）

	第1回開発要請分（2012年4月）	第2回開発要請分（2013年1月）	第3回開発要請分（2013年7月）	第4回開発要請分（2014年11月）	第5回開発要請分（2017年3月）	第6回開発要請分（2022年1月）	計
承認済み	64	11	5	3	2	0	85
承認申請済み	0	0	0	0	0	0	0
治験計画届提出済み	0	0	0	0	0	0	0
公知申請予定	5	2	0	0	0	1	8
治験計画届提出予定	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	1	0	0	0	0	1
合計	69	14	5	3	2	1	94

開発要請取り下げ	5	0	0	0	0	1	6

2. 開発工程表の詳細な分類

（単位:件）

a. 承認済みのもの、承認申請済みのもの、治験計画届提出済みのもの

	第1回開発要請分（2012年4月）	第2回開発要請分（2013年1月）	第3回開発要請分（2013年7月）	第4回開発要請分（2014年11月）	第5回開発要請分（2017年3月）	第6回開発要請分（2022年1月）	計
承認済み	64	11	5	3	2	0	85
承認申請済み	0	0	0	0	0	0	0
治験計画届提出済み	0	0	0	0	0	0	0

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

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

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

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

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの

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

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの

第1回開発要請分（2012年4月）	第2回開発要請分（2013年1月）	第3回開発要請分（2013年7月）	第4回開発要請分（2014年11月）	第5回開発要請分（2017年3月）	第6回開発要請分（2022年1月）	計
5	2	0	0	0	1	8

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの

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

g. その他

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

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの

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

3. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの（85件）

＜第1回開発要請分（64件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
II-109	ファイザー	スニチニブリンゴ酸塩	スーテントカプセル	膵神経内分泌腫瘍	2012年8月	
II-10	協和発酵キリン	L-アスパラギナーゼ	ロイナーゼ注用	急性白血病（慢性白血病の急性転化例を含む） 悪性リンパ腫 （筋肉内投与）通常、1日1回体表面積1m2あたり10000K.U.を週3回、または1日1回体表面積1m2あたり25000K.U.を週1回、筋肉内に注入する。なお、患者の状態により適宜減する。 （下線部追加）	2013年2月	○
II-77	日本イーライリリー	ゲムシタビン塩酸塩	ジェムザール注射用	再発・難治性悪性リンパ腫	2013年2月	○
II-150	ブリストル・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	再発又は難治性の胚細胞腫瘍(精巣腫瘍，卵巣腫瘍，性腺外腫瘍)	2013年2月	○
II-37	ヤクルト本社	イリノテカン塩酸塩水和物	カンプト点滴静注	小児悪性固形腫瘍	2013年3月	○
II-37	第一三共	イリノテカン塩酸塩水和物	トポテシン点滴静注	小児悪性固形腫瘍	2013年3月	○
II-58	ノバルティスファーマ（グラクソ・スミスクラインより承継）	オファツムマブ（遺伝子組換え）	アーゼラ点滴静注液	再発又は難治性のCD20陽性の慢性リンパ性白血病	2013年3月	
II-96	ノバルティスファーマ	シクロスポリン	ネオーラルカプセル、ネオーラル内用液	ベーチェット病（眼症状のある場合）、及びその他の非感染性ぶどう膜炎（既存治療で効果不十分であり、視力低下のおそれのある活動性の中間部又は後部の非感染性ぶどう膜炎に限る） （下線部追加）	2013年3月	○
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	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
II-116	協和発酵キリン	ダカルバジン	ダカルバジン注用	褐色細胞腫	2013年3月	○
II-176	ブリストル・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	ビ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）	ノボセブンHI静注用	＜効能・効果＞ 血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有する先天性血 友病患者の出血抑制 ＜用法・用量＞ 軽度から中等度の出血に対して、270 μg/kgを単回投与する。	2013年5月	○
II-21	サノフィ	アミオダロン塩酸塩	アンカロン注	電気的除細動抵抗性の心室細動あるいは無脈性心室頻拍による心停止	2013年5月	
II-210	中外製薬	ベバシズマブ	アバスチン	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	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
II-148	日本化薬	ノギテカン塩酸塩	ハイカムチン注射用	小児悪性固形腫瘍	2013年6月	○
II-195	塩野義製薬	プレドニゾロン	プレドニン錠	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	2013年9月	○
II-172	CSL ベーリング	人血液凝固第XIII因子	フィブロガミンP静注用	後天性血液凝固第XIII因子欠乏症による出血傾向	2013年9月	○
II-253	ゲルベ・ジャパン	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	リピオドール	シアノアクリレート剤を用いた出血性胃静脈瘤の治療	2013年9月	○
II-242	ヤンセンファーマ	メチルフェニデート塩酸塩	コンサータ錠	成人期における注意欠陥/多動性障害（AD/HD）	2013年12月	
II-36	ヤクルト本社	イリノテカン塩酸塩水和物	カンプト点滴静注	膵癌	2013年12月	
II-36	第一三共	イリノテカン塩酸塩水和物	トポテシン点滴静注	膵癌	2013年12月	
II-55	ヤクルト本社	オキサリプラチン	エルプラット点滴静注	膵癌	2013年12月	
II-194	協和発酵キリン	フルオロウラシル	5-FU注	膵癌	2013年12月	
II-281	ファイザー	レボホリナートカルシウム	アイソボリン	膵癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強	2013年12月	
II-196	武田薬品工業	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性のホジキンリンパ腫	2014年1月	
II-196	武田バイオ開発センター（武田薬品工業が承認取得）	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性のホジキンリンパ腫	2014年1月	
II-197	武田薬品工業	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性の未分化大細胞リンパ腫	2014年1月	
II-197	武田バイオ開発センター（武田薬品工業が承認取得）	ブレンツキシマブ・ベドチン	アドセトリス点滴静注用	CD30陽性の未分化大細胞リンパ腫	2014年1月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
II-44	久光製薬	エストラジオール	エストラーナテープ	性腺機能低下症、性腺摘出、または原発性卵巣不全による低エストロゲン症の治療 （低用量製剤の追加についても承認済）	2014年2月	○
II-279	バイエル薬品	レボノルゲストレル	ミレーナ	過多月経	2014年6月	○
II-277	ノバルティスファーマ	レボドパ/カルビドパ/エンタカポン（配合剤）	スタレボ配合錠L	パーキンソン病（レボドパ・カルビドパ投与において症状の日内変動（wearing-off）が認められる場合）	2014年7月	
II-62	サノフィ	カバジタキセル	ジェブタナ点滴静注	前立腺癌	2014年7月	
II-78	サノフィ （ジェンザイム・ジャパンより承継）	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	心移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療（小児）	2014年9月	
II-79	サノフィ （ジェンザイム・ジャパンより承継）	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肺移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療（小児）	2014年9月	
II-80	サノフィ （ジェンザイム・ジャパンより承継）	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肝臓移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療（小児）	2014年9月	
II-81	サノフィ （ジェンザイム・ジャパンより承継）	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	小腸移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療（小児）	2014年9月	
II-82	サノフィ （ジェンザイム・ジャパンより承継）	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	心移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療（成人）	2014年9月	
II-83	サノフィ （ジェンザイム・ジャパンより承継）	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肺移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療（成人）	2014年9月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
II-84	サノフィ(ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	肝臓移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療（成人）	2014年9月	
II-85	サノフィ(ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	膵臓移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療（成人）	2014年9月	
II-86	サノフィ(ジェンザイム・ジャパンより承継)	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用	小腸移植後の治療抵抗性の拒絶反応の治療（成人）	2014年9月	
II-124	協和発酵キリン	ダルベポエチン　アルファ（遺伝子組換え）	ネスプ注射液	骨髄異形成症候群に伴う貧血	2014年12月	
II-276	ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケプラ錠	成人における部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する単独療法	2015年2月	
II-268	全薬工業	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン注	CD20陽性の低悪性度又は濾胞性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に関する維持療法の用法・用量の追加（下記） 維持療法に用いる場合は、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量375mg/m2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	ブリストル・マイヤーズ	イピリムマブ	ヤーボイ点滴静注液	悪性黒色腫	2015年7月	
II-220	アクテリオンファーマシューティカルズジャパン	ボセンタン水和物	トラクリア錠	強皮症に伴う皮膚潰瘍の予防	2015年8月	
II-30	エア・ウォーター	一酸化窒素	アイノフロー吸入用	肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善（小児）	2015年8月	
II-31	エア・ウォーター	一酸化窒素	アイノフロー吸入用	肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善（成人）	2015年8月	
II-219	アクテリオンファーマシューティカルズジャパン	ボセンタン水和物	トラクリア錠	小児の肺動脈性肺高血圧症（WHO機能分類クラス3及び4に限る）	2015年9月	

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
II-189	サノフィ	プリマキンリン酸塩	プリマキン錠「サノフィ」	三日熱マラリア及び卵形マラリア（成人）	2016年3月	
II-190	サノフィ	プリマキンリン酸塩	プリマキン錠「サノフィ」	三日熱マラリア及び卵形マラリア（小児）	2016年3月	
II-254	ユーシービージャパン	ラコサミド	ビムパット	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法	2016年7月	
II-283	ヤンセンファーマ	レミフェンタニル塩酸塩	アルチバ静注用	全身麻酔の維持における鎮痛（小児）	2016年8月	
II-25	大塚製薬	アリピプラゾール	エビリファイ錠	小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性	2016年9月	
II-200	CSL ベーリング	乾燥濃縮人プロトロンビン複合体	ケイセントラ静注用	ビタミンK拮抗薬投与中の患者における，急性重篤出血時，又は重大な出血が予想される緊急を要する手術・処置の施行時の出血傾向の抑制	2017年3月	
II-20	ブリストル・マイヤーズ　スクイブ	アバタセプト	オレンシア点滴静注用	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎（既存治療で効果不十分な場合に限る）	2018年2月	
II-266	全薬工業	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン点滴静注100mg リツキサン点滴静注500mg	CD20陽性のB細胞性慢性リンパ性白血病	2019年3月	

＜第2回開発要請分（11件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
II-107	MeijiSeikaファルマ	ストレプトマイシン	ストレプトマイシン	＜適応菌種＞　本剤に感性のマイコバクテリウム属 ＜適応症＞　マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症	2014年2月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
II-73	ファイザー	クリンダマイシン	ダラシンS注射液	顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎	2014年2月	○
II-163	ノバルティスファーマ	パミドロン酸二ナトリウム	アレディア点滴静注	1．悪性腫瘍による高カルシウム血症 2．乳癌の溶骨性骨転移（化学療法、内分泌療法、あるいは放射線療法と併用すること） 3．骨形成不全症 （下線部の追加）	2014年5月	○
II-88	ファイザー	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール	治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss症候群、大動脈炎症候群等）、全身性エリテマトーデス（SLE）、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患	2014年8月	○
II-203	アストラゼネカ	プロプラノロール塩酸塩	インデラル	＜効能・効果＞ 右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制 ＜当該効能・効果に関連する使用上の注意＞ ファロー四徴症等を原疾患とする右心室流出路狭窄による低酸素発作を起こす患者に投与すること。	2014年11月	○
II-278	バイエル薬品	レボノルゲストレル	ミレーナ	月経困難症	2014年11月	○
II-178	ファイザー	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	①ソル・コーテフ注射用 ②ソル・コーテフ静注用	高用量の新用量 ②に気管支喘息の新効能 ②の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	ブロプレス錠	小児高血圧症	2019年5月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請

＜第3回開発要請分（5件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
II-290	MSD	組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）	ヘプタバックス－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	ヘブスブリン筋注用 抗HBs人免疫グロブリン筋注「日赤」	用法・用量の変更 初回注射量は0.5～1.0mLを筋肉内に注射する。初回注射の時期は生後5日以内とする。なお、生後12時間以内が望ましい。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16～0.24mLを投与する。 （下線部追加）	2014年3月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
II-87	化学及血清療法研究所	抗HBs人免疫グロブリン	ヘパトセーラ	用法・用量の変更 初回注射量は0.5～1.0mLを筋肉内に注射する。初回注射の時期は生後5日以内とする。なお、生後12時間以内が望ましい。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16～0.24mLを投与する。 （下線部追加）	2014年3月	○

＜第4回開発要請分（3件）＞

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

＜第5回開発要請分（2件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	承認内容	承認済み（承認月）	公知申請
II-215	ファイザー	ベンジルペニシリンベンザチン水和物	ステルイズ水性懸濁筋注 60 万単位シリンジ、同 240 万単位シリンジ	注射剤の剤形追加 神経梅毒を除いた、第1期、第2期、早期潜伏性梅毒、後期潜伏性梅毒、感染期間不明な後期梅毒の治療(成人)	2021年9月	
II-216	ファイザー	ベンジルペニシリンベンザチン水和物	ステルイズ水性懸濁筋注 60 万単位シリンジ、同 240 万単位シリンジ	注射剤の剤形追加 神経梅毒を除いた、第1期、第2期、早期潜伏性梅毒、後期潜伏性梅毒、感染期間不明な後期梅毒の治療(小児)	2021年9月	

＜第6回開発要請分（0件）＞

a-1. 承認申請済みのもの（0件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

a-2. 治験計画届提出済みのもの（0件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

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

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

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

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

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

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの（8件）

＜第1回開発要請分（5件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
II-17	第一三共	アドレナリン	ボスミン注	・0.01%注射液の剤型追加 ・心停止の補助治療、各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
II-45	サンド	エタンブトール塩酸塩	エサンブトール錠	肺結核及びその他の結核症の小児の用法・用量の追加	2024年6月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
II-45	科研製薬	エタンブトール塩酸塩	エブトール錠	肺結核及びその他の結核症(小児に関する要望)	2024年6月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
II-272	第一三共	リファンピシン	リファジンカプセル	肺結核及びその他の結核症の小児の用法・用量の追加	2024年6月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
II-272	サンド	リファンピシン	リファンピシンカプセル「サンド」	肺結核及びその他の結核症の小児の用法・用量の追加	2024年6月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第2回開発要請分（2件）＞

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

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
II-5	PDRファーマ	3-ヨードベンジルグアニジン（^{131}I）	ライアットMIBG-I131静注	MIBG集積陽性の神経芽腫	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの（0件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

g. その他（1件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	治験計画届提出予定（予定月）	個別事情
II-183	グラクソ・スミスクライン	ピリメタミン	Daraprim	トキソプラズマ脳症を含む重症トキソプラズマ症の治療および再発予防	ー	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	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	アンスロビンP	後天性アンチトロンビン欠乏症における血栓塞栓性合併症（Gestosis Index 6以上の妊娠高血圧症候群に限る）の治療	第36回 （平成30年10月17日）	新たな科学的知見が蓄積されたことや、当該疾患に対する考え方や治療戦略の変化を踏まえ、要望者より開発要望が取り下げられた
II-67	CSL ベーリング	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	アンスロビンP	後天性アンチトロンビン欠乏症における血栓塞栓性合併症（Gestosis Index 6以上の妊娠高血圧症候群に限る）の治療	第36回 （平成30年10月17日）	新たな科学的知見が蓄積されたことや、当該疾患に対する考え方や治療戦略の変化を踏まえ、要望者より開発要望が取り下げられた
II-127	ニプロESファーマ	チオペンタールナトリウム	ラボナール注射用	頭蓋内圧亢進症	第37回 （平成31年2月7日）	要望者において、当該疾患に対する考え方や治療戦略の変化を踏まえた検討が行われた結果、要望者より開発要望が取り下げられた

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（1件）＞

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

資料　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)(令和6年2月22日時点)

（単位:件）

	第1～11回開発要請分 （2014～2017年度）	第12回開発要請分 （2018年3月）	第13回開発要請分 （2018年8月）	第14回開発要請分 （2022年1月）	第15回開発要請分 （2022年9月）	第16回開発要請分 （2023年9月）	計
承認済み	38	3	1	0	0	0	42
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	1	0	0	0	0	1	2
治験計画届提出予定	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	1	2	0	3
合計	39	3	1	1	2	1	47

開発要請取り下げ	8	0	0	0	0	0	8

（単位：件）

a. 承認済みのもの、承認申請済みのもの、治験計画届提出済みのもの

	第1～11回開発要請分（2014～2017年度）	第12回開発要請分（2018年3月）	第13回開発要請分（2018年8月）	第14回開発要請分（2022年1月）	第15回開発要請分（2022年9月）	第16回開発要請分（2023年9月）	計
承認済み	38	3	1	0	0	0	42
承認申請済み	0	0	0	0	0	0	0
治験計画届提出済み	0	0	0	0	0	0	0

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

第1～11回開発要請分（2014～2017年度）	第12回開発要請分（2018年3月）	第13回開発要請分（2018年8月）	第14回開発要請分（2022年1月）	第15回開発要請分（2022年9月）	第16回開発要請分（2023年9月）	計
0	0	0	0	0	0	0

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

第1～11回開発要請分（2014～2017年度）	第12回開発要請分（2018年3月）	第13回開発要請分（2018年8月）	第14回開発要請分（2022年1月）	第15回開発要請分（2022年9月）	第16回開発要請分（2023年9月）	計
0	0	0	0	0	0	0

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの

第1～11回開発要請分（2014～2017年度）	第12回開発要請分（2018年3月）	第13回開発要請分（2018年8月）	第14回開発要請分（2022年1月）	第15回開発要請分（2022年9月）	第16回開発要請分（2023年9月）	計
0	0	0	0	0	1	1

e. 開発要請後半年以降に公知申請を予定するもの

第1～11回開発要請分（2014～2017年度）	第12回開発要請分（2018年3月）	第13回開発要請分（2018年8月）	第14回開発要請分（2022年1月）	第15回開発要請分（2022年9月）	第16回開発要請分（2023年9月）	計
1	0	0	0	0	0	1

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの

第1～11回開発要請分（2014～2017年度）	第12回開発要請分（2018年3月）	第13回開発要請分（2018年8月）	第14回開発要請分（2022年1月）	第15回開発要請分（2022年9月）	第16回開発要請分（2023年9月）	計
0	0	0	0	0	0	0

g. その他

第1～11回開発要請分（2014～2017年度）	第12回開発要請分（2018年3月）	第13回開発要請分（2018年8月）	第14回開発要請分（2022年1月）	第15回開発要請分（2022年9月）	第16回開発要請分（2023年9月）	計
0	0	0	1	2	0	3

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの

第1～11回開発要請分（2014～2017年度）	第12回開発要請分（2018年3月）	第13回開発要請分（2018年8月）	第14回開発要請分（2022年1月）	第15回開発要請分（2022年9月）	第16回開発要請分（2023年9月）	計
8	0	0	0	0	0	8

3. 各医薬品の開発工程表の概要

a-0. 承認済みのもの（42件）

＜第1回開発要請分（3件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-①-13	ノバルティス　ファーマ	アルテメテル/ルメファントリン	リアメット配合錠	マラリア（成人）	2016年12月	
Ⅲ-①-14	ノバルティス　ファーマ	アルテメテル/ルメファントリン	リアメット配合錠	マラリア（小児）	2016年12月	
Ⅲ-①-11	武田薬品工業	テデュグルチド(遺伝子組換え)	レベスティブ皮下注用3.8mg	短腸症候群	2021年6月	

＜第2回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-①-44	ブリストル・マイヤーズ	パクリタキセル	タキソール注射液	胃癌に対する1週間間隔投与の用法・用量の追加	2015年9月	○

＜第3回開発要請分（7件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-①-34	高田製薬	コルヒチン	コルヒチン錠「タカタ」	家族性地中海熱	2016年9月	○
Ⅲ-①-54	田辺三菱製薬	バルガンシクロビル塩酸塩	バリキサ錠	サイトメガロウイルス感染症のリスクのある臓器移植後のサイトメガロウイルス感染予防・発症抑制（成人）	2016年8月	○
Ⅲ-①-21	中外製薬	オセルタミビルリン酸塩	タミフルドライシロップ	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症（新生児 、乳児）	2017年3月	○
Ⅲ-①-69	EAファーマ	ポリエチレングリコール	モビコール配合内用剤	慢性便秘症	2018年9月	○

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-①-18	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注用	既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない神経因性膀胱による尿失禁	2019年12月	
Ⅲ-①-19	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注用	既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁	2019年12月	
Ⅲ-①-41	大塚製薬	トルバプタン	サムスカ錠	抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）における低ナトリウム血症の改善	2020年6月	

＜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	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-①-76.1 Ⅲ-①-76.2	全薬工業	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン注	未治療のCD20陽性B細胞性非ホジキンリンパ腫治療に用いる場合の希釈調製濃度を海外の希釈調製濃度と統一し（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	ニトプロ持続静注液6mg ニトプロ持続静注液30mg	急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）	2021年8月	○
Ⅲ-①-43	丸石製薬	ニトロプルシドナトリウム水和物	ニトプロ持続静注液6mg ニトプロ持続静注液30mg	高血圧性緊急症	2021年8月	○
Ⅲ-①-60	大塚製薬	ブスルファン	ブスルフェクス点滴静注用	小児の用法用量に関して1日1回投与の追加	2021年8月	○

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（9件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-③-13	CSL ベーリング	乾燥濃縮人 C1-インアクチベーター	ベリナートP静注用500	侵襲を伴う処置による遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制	2017年3月	○
Ⅲ-①-74	全薬工業	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン注	慢性特発性血小板減少性紫斑病	2017年6月	○
Ⅲ-③-24	第一三共	アセチルコリン塩化物	オビソート注射用	冠攣縮性狭心症が疑われる患者に対し、診断を確定するために施行する冠攣縮薬物誘発負荷試験時の冠動脈内投与	2017年8月	○
Ⅲ-①-22.1 Ⅲ-①-22.2	日本イーライリリー	オランザピン	ジプレキサ錠、ジプレキサ細粒、ジプレキサザイディス錠	抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）	2017年12月	○

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-③-25	共和薬品工業株式会社	ドブタミン塩酸塩	ドブトレックス注射液 ドブトレックスキット点滴静注用	当該薬剤を投与することにより、心臓の交感神経を刺激し、心筋収縮力を高め、潜在的な循環動態異常を顕在化させる	2018年9月	○
Ⅲ-③-10	アスペンジャパン	アザチオプリン	イムラン錠	自己免疫性肝炎	2019年2月	○
Ⅲ-③-10	田辺三菱製薬	アザチオプリン	アザニン錠	自己免疫性肝炎	2019年2月	○
Ⅲ-④-3	武田薬品工業	ミダゾラム	ブコラム口腔用液 2.5mg/5mg/7.5mg/10mg	（効能・効果） てんかん重積状態 （用法・用量） ミダゾラムとして、生後3 ヵ月以上1 歳未満には2.5 mg（生後6 ヵ月以下は医療機関内での投与に限定）、1 歳以上5 歳未満には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	スキャンドネストカートリッジ 3%	歯科領域における伝達麻酔	2022年12月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請

＜第7回開発要請分（3件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-③-1.1 Ⅲ-③-1.2	ヤンセンファーマ	ボルテゾミブ	ベルケイド注射用	原発性マクログロブリン血症/リンパ形質細胞リンパ腫	2018年3月	○
Ⅲ-③-11 Ⅲ-③-26	第一三共	インドシアニングリーン	ジアグノグリーン注射用	血管及び組織の血流評価	2018年7月	○
Ⅲ-①-80	あすか製薬	レボチロキシンナトリウム	チラーヂンS静注液200μg	粘液水腫性昏睡、重症甲状腺機能低下症	2020年1月	

＜第8回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-④-4	ギリアド・サイエンシズ	ソホスブビル	ソバルディ錠	次のいずれかのC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 1.セログループ2（ジェノタイプ2）の患者 2. セログループ1（ジェノタイプ1）又はセログループ2（ジェノタイプ2）のいずれにも該当しない患者 （下線部が今回追加部分）	2017年3月	

＜第9回開発要請分（3件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-④-19	日本メジフィジックス	フルデオキシグルコース(18F)	FDGスキャン注	大型血管炎の診断における炎症部位の可視化	2018年2月	○
Ⅲ-①-72 Ⅲ-①-72.2 Ⅲ-①-72.3	帝人ファーマ	ランレオチド酢酸塩	ソマチュリン皮下注	甲状腺刺激ホルモン産生下垂体腫瘍	2020年12月	－
Ⅲ-①-78	全薬工業	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン注　10mg/mL	既存治療で効果不十分なループス腎炎	2023年8月	○

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請

＜第10回開発要請分（2件）＞

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

＜第11回開発要請分（3件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ−③−7	ヤクルト本社	オキサリプラチン	エルプラット点滴静注液50mg・同100mg・同200mgエルプラット点滴静注液50mg・同100mg・同200mg	小腸癌	2018年9月	○
Ⅲ−③−8	協和発酵キリン	フルオロウラシル	5−FU注250mg、5−FU注1000mg	小腸癌	2018年9月	○
Ⅲ－④－1	ファイザー	レボホリナートカルシウム	アイソボリン点滴静注用25 mg アイソボリン点滴静注用100 mg	小腸癌	2018年9月	○

＜第12回開発要請分（3件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ−③−12	ファイザー	メトトレキサート	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	

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請

＜第13回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅲ-③-19	サノフィ	フルダラビンリン酸エステル	フルダラ静注用50 mg	再発又は難治性の下記疾患 急性骨髄性白血病 （下線部が今回追加部分）	2022年6月	○

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（0件）＞

＜第16回開発要請分（0件）＞

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）＞

a-2. 治験計画届提出済みのもの（0件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

＜第7回開発要請分（0件）＞

＜第8回開発要請分（0件）＞

＜第9回開発要請分（0件）＞

＜第10回開発要請分（0件）＞

＜第11回開発要請分（0件）＞

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（0件）＞

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（0件）＞

＜第16回開発要請分（0件）＞

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

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

＜第7回開発要請分（0件）＞

＜第8回開発要請分（0件）＞

＜第9回開発要請分（0件）＞

＜第10回開発要請分（0件）＞

＜第11回開発要請分（0件）＞

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（0件）＞

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（0件）＞

＜第16回開発要請分（0件）＞

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

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

＜第7回開発要請分（0件）＞

＜第8回開発要請分（0件）＞

＜第9回開発要請分（0件）＞

＜第10回開発要請分（0件）＞

＜第11回開発要請分（0件）＞

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（0件）＞

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（0件）＞

＜第16回開発要請分（0件）＞

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの（1件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

＜第7回開発要請分（0件）＞

＜第8回開発要請分（0件）＞

＜第9回開発要請分（0件）＞

＜第10回開発要請分（0件）＞

＜第11回開発要請分（0件）＞

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（0件）＞

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（0件）＞

＜第16回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
III-①-73	全薬工業	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン点滴静注100mg リツキサン点滴静注500mg	小児のCD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫（バーキットリンパ腫、前駆Bリンパ球性リンパ腫を含む）	2024年10月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの（1件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
Ⅲ-②-2	日本新薬	三酸化二ヒ素	トリセノックス点滴静注12mg	未治療の急性前骨髄球性白血病	2024年5月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第7回開発要請分（0件）＞

＜第8回開発要請分（0件）＞

＜第9回開発要請分（0件）＞

＜第10回開発要請分（0件）＞

＜第11回開発要請分（0件）＞

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（0件）＞

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（0件）＞

＜第16回開発要請分（0件）＞

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの（0件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

＜第7回開発要請分（0件）＞

＜第8回開発要請分（0件）＞

＜第9回開発要請分（0件）＞

＜第10回開発要請分（0件）＞

＜第11回開発要請分（0件）＞

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（0件）＞

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（0件）＞

＜第16回開発要請分（0件）＞

g. その他（3件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

＜第7回開発要請分（0件）＞

＜第8回開発要請分（0件）＞

＜第9回開発要請分（0件）＞

＜第10回開発要請分（0件）＞

＜第11回開発要請分（0件）＞

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（0件）＞

＜第14回開発要請分（1件）＞

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

＜第15回開発要請分（2件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
Ⅲ-①-49	ノバルティスファーマ	バシリキシマブ（遺伝子組換え）	シムレクト静注用20 mg	肝移植後の急性拒絶反応の抑制	使用実態調査中
Ⅲ-①-50	ノバルティスファーマ	バシリキシマブ（遺伝子組換え）	シムレクト小児用静注用10 mg	肝移植後の急性拒絶反応の抑制	使用実態調査中

＜第16回開発要請分（0件）＞

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの（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）＞

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)(令和6年2月22日時点)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

(単位:件)

	第1～8回開発要請分 (2016～2018年度分)	第9～14回開発要請分 (2019～2020年度分)	第15～22回開発要請分 (2021年度分)	第23回開発要請分 (2022年6月)	第24回開発要請分 (2022年9月)	第25回開発要請分 (2023年1月)	第26回開発要請分 (2023年6月)	第27回開発要請分 (2023年9月)	計
承認済み	15	13	24	0	1	0	0	0	53
承認申請済み	0	2	0	0	0	1	0	0	3
治験計画届提出済み	1	1	5	0	0	0	0	0	7
公知申請予定	3	5	1	1	1	5	1	4	21
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	19	21	30	1	2	6	1	4	84
開発要請取り下げ	0	2	1	0	0	0	0	0	3

a-0. 承認済みのもの（53件）

＜第1回開発要請分（2件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅳ-18	MSD	リバビリン	レベトールカプセル	ソホスブビルとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 (1)セログループ2（ジェノタイプ2）の患者 (2)セログループ1（ジェノタイプ1）又はセログループ2（ジェノタイプ2）のいずれにも該当しない患者 （下線部が今回追加部分）	2017年3月	
Ⅳ-18	中外製薬	リバビリン	コペガス錠	ソホスブビルとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 (1)セログループ2（ジェノタイプ2）の患者 (2)セログループ1（ジェノタイプ1）又はセログループ2（ジェノタイプ2）のいずれにも該当しない患者 （下線部が今回追加部分）	2017年3月	

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（2件）＞

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

＜第4回開発要請分（2件）＞

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

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（6件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅳ-46	全薬工業	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン点滴静注100mg、同500mg	後天性血栓性血小板減少性紫斑病	2020年2月	○
Ⅳ-48	サノフィ	フルダラビンリン酸エステル	フルダラ静注用50 mg	再発又は難治性の下記疾患 急性骨髄性白血病 （下線部が今回追加部分）	2022年6月	○
Ⅳ-50	中外製薬	レノグラスチム（遺伝子組換え）	ノイトロジン注50μg，同注100μg，同注250μg	再発・難治性急性骨髄性白血病（小児）	2022年6月	○
Ⅳ-50	協和キリン	フィルグラスチム（遺伝子組換え）	グラン注射液75、同150、同M300 グランシリンジ75、同150、同M300	再発・難治性急性骨髄性白血病（小児）	2022年6月	○
Ⅳ-53	中外製薬	レノグラスチム（遺伝子組換え）	ノイトロジン注50μg，同注100μg，同注250μg	再発・難治性急性骨髄性白血病（成人）	2022年6月	○
Ⅳ-53	協和キリン	フィルグラスチム（遺伝子組換え）	グラン注射液75、同150、同M300 グランシリンジ75、同150、同M300	再発・難治性急性骨髄性白血病（成人）	2022年6月	○

＜第7回開発要請分（1件）＞

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

＜第8回開発要請分（2件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅳ-66	大塚製薬	ブスルファン	ブスルフェクス点滴静注用60mg	悪性リンパ腫における自家造血幹細胞移植の前治療	2020年3月	○
ⅣS-15	ノバルティスファーマ	オクトレオチド酢酸塩	サンドスタチン皮下注用50μg，同100μg	ジアゾキシド不応性先天性高インスリン血症に伴う低血糖症状の改善	2020年8月	○

＜第9回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅳ-30	協和キリン	マイトマイシンC	マイトマイシン眼科外用液用2mg	緑内障観血的手術における補助	2022年12月	○

＜第10回開発要請分（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-51 Ⅳ-52	中外製薬	ミコフェノール酸　モフェチル	セルセプトカプセル250 セルセプト懸濁用散31.8%	造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制	2021年6月	○
Ⅳ-44	ファイザー	ソマトロピン（遺伝子組換え）	ジェノトロピンゴークイック注用12mg，同5.3mg，ジェノトロピンTC注用12mg，同5.3mg	プラダーウィリー症候群における体組成改善（成人）	2023年12月	
Ⅳ-45	ファイザー	ソマトロピン（遺伝子組換え）	ジェノトロピンゴークイック注用12mg，同5.3mg，ジェノトロピンTC注用12mg，同5.3mg	プラダーウィリー症候群における体組成改善（小児）	2023年12月	

＜第11回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅳ-59a	日本血液製剤機構	乾燥人フィブリノゲン	フィブリノゲンHT静注用1g「JB」	産科危機的出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症に対するフィブリノゲンの補充	2022年3月	○

＜第12回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅳ-57	太陽ファルマ	グラニセトロン塩酸塩	カイトリル注1mg カイトリル注3mg カイトリル点滴静注バッグ3mg/50mL カイトリル点滴静注バッグ3mg/100mL	術後の消化器症状（悪心、嘔吐）	2022年2月	○

＜第13回開発要請分（6件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅳ-73	丸石製薬	オンダンセトロン塩酸塩	オンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」	術後の消化器症状（悪心、嘔吐）（小児）	2022年2月	○
Ⅳ-89	丸石製薬	オンダンセトロン塩酸塩	オンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」	術後の消化器症状（悪心、嘔吐）（成人）	2022年2月	○
Ⅳ-63	ヤクルト本社	オキサリプラチン	エルプラット点滴静注液50mg・同100mg・同200mg	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	2023年3月	○
Ⅳ-64	協和キリン	フルオロウラシル	5-FU注250mg、5-FU注1000mg	【効能・効果】治癒切除不能な進行・再発の胃癌 【用法・用量】レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 レボホリナートとして1回200 mg/m2（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/m2（体表面積）を静注、さらにフルオロウラシルとして2400～3000 mg/m2（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	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール静注用40mg、同125mg、同500mg、同1000mg	川崎病の急性期（重症であり，冠動脈障害の発生の危険がある場合）	2023年9月	○

＜第14回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅳ-82	第一三共	インドシアニングリーン	ジアグノグリーン注射用25mg	肝外胆管（肝門部領域胆管と遠位胆管）の描出	2023年9月	○

＜第15回開発要請分（2件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅳ-43	あゆみ製薬	アセトアミノフェン	カロナール原末 カロナール細粒20%・同50% カロナール錠200・同300・同500	下記の疾患並びに症状の鎮痛 関節リウマチ	2023年2月	○
Ⅳ-55	あゆみ製薬	アセトアミノフェン	カロナール原末 カロナール細粒20%・同50% カロナール錠200・同300・同500	下記の疾患並びに症状の鎮痛 術後疼痛	2023年2月	○

＜第16回開発要請分（0件）＞

＜第17回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	承認年月	公知申請
Ⅳ-74	ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケプラ点滴静注500 mg	てんかん重積状態	2022年12月	○

＜第18回開発要請分（0件）＞

＜第19回開発要請分（14件）＞

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

＜第20回開発要請分（7件）＞

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

＜第21回開発要請分（0件）＞

＜第22回開発要請分（0件）＞

＜第23回開発要請分（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	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（0件）＞

＜第26回開発要請分（0件）＞

＜第27回開発要請分（0件）＞

a-1. 承認申請済みのもの（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（2件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請
Ⅳ-60	ファイザー	組織培養不活化ダニ媒介性脳炎ワクチン	タイコバック水性懸濁筋注0.5mL	ダニ媒介脳炎の予防（成人）	
Ⅳ-61	ファイザー	組織培養不活化ダニ媒介性脳炎ワクチン	タイコバック小児用水性懸濁筋注0.25mL	ダニ媒介脳炎の予防（小児）	

＜第11回開発要請分（0件）＞

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（0件）＞

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（0件）＞

＜第16回開発要請分（0件）＞

＜第17回開発要請分（0件）＞

＜第18回開発要請分（0件）＞

＜第19回開発要請分（0件）＞

＜第20回開発要請分（0件）＞

＜第21回開発要請分（0件）＞

＜第22回開発要請分（0件）＞

＜第23回開発要請分（0件）＞

＜第24回開発要請分（0件）＞

＜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	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	○

＜第26回開発要請分（0件）＞

＜第27回開発要請分（0件）＞

a-2. 治験計画届提出済みのもの（7件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（1件）＞

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

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

＜第7回開発要請分（0件）＞

＜第8回開発要請分（0件）＞

＜第9回開発要請分（0件）＞

＜第10回開発要請分（0件）＞

＜第11回開発要請分（0件）＞

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
Ⅳ-2	全薬工業	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン点滴静注100mg リツキサン点滴静注500mg	既存治療で効果不十分な関節リウマチ	

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（1件）＞

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

＜第16回開発要請分（0件）＞

＜第17回開発要請分（0件）＞

＜第18回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	個別事情
Ⅳ-5	丸石製薬	ミダゾラム	未定	麻酔前投薬	

＜第19回開発要請分（0件）＞

＜第20回開発要請分（0件）＞

＜第21回開発要請分（2件）＞

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

＜第22回開発要請分（1件）＞

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

＜第23回開発要請分（0件）＞

＜第24回開発要請分（0件）＞

＜第25回開発要請分（0件）＞

＜第26回開発要請分（0件）＞

＜第27回開発要請分（0件）＞

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（4件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

＜第7回開発要請分（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（4件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
IV-157	ユーシービージャパン	レベチラセタム	イーケプラ点滴静注500 mg	てんかん重積状態（小児用量の追加）	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IVS-27	中外製薬	ミコフェノール酸　モフェチル	セルセプトカプセル250 セルセプト懸濁用散31.8%	難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）に対するリツキシマブ治療後の寛解維持療法	2024年9月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
IV-70	ギリアド・サイエンシズ	エムトリシタビン200 mg及びテノホビルジソプロキシルフマル酸塩300 mg（テノホビル ジソプロキシルとして245 mg）	ツルバダ配合錠	HIV-1感染症の予防	2024年2月	WGで検討中	ー
IV-155	アッヴィ合同会社	アダリムマブ（遺伝子組換え）	ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL ヒュミラ皮下注40mgペン0.4mL ヒュミラ皮下注80mgペン0.8mL	X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の効能追加	2024年6月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

e. 開発要請半年後以降に公知申請を予定するもの（17件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（2件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
Ⅳ-25	チェプラファーム 中外製薬	カペシタビン	ゼローダ錠	膵神経内分泌腫瘍	2024年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
Ⅳ-26	MSD	テモゾロミド	テモダールカプセル	膵神経内分泌腫瘍	2024年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
ⅣS-8	中外製薬	ベバシズマブ（遺伝子組換え）	アバスチン点滴静注用100mg/4mL アバスチン点滴静注用400mg/16mL	脳放射線壊死に起因する脳浮腫	2025年12月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第6回開発要請分（0件）＞

＜第7回開発要請分（0件）＞

＜第8回開発要請分（0件）＞

＜第9回開発要請分（0件）＞

＜第10回開発要請分（0件）＞

＜第11回開発要請分（2件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
Ⅳ-59b	日本血液製剤機構	乾燥人フィブリノゲン	フィブリノゲンHT静注用1g「JB」	心臓血管外科手術における出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症に対するフィブリノゲンの補充	2025年4月	学会で本剤の適正使用に関する調査を実施中	－
Ⅳ-71	富士製薬工業	トレチノイン	ベサノイドカプセル10mg	急性前骨髄球性白血病	2024年5月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（3件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
Ⅳ-84	ノバルティスファーマ	エルトロンボパグ オラミン	レボレード錠12.5 mg、レボレード錠25 mg	慢性特発性血小板減少性紫斑病（小児）	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
Ⅳ-85	協和キリン	ロミプロスチム（遺伝子組換え）	ロミプレート皮下注250μg調製用	【効能・効果】慢性特発性血小板減少性紫斑病（小児に関する要望） 【用法・用量】ロミプロスチム（遺伝子組換え）として、初回投与量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5月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
Ⅳ-87	全薬工業	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン点滴静注100mg リツキサン点滴静注500mg	小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病	2024年4月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（0件）＞

＜第16回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
Ⅳ-39	住友ファーマ	チオテパ	リサイオ点滴静注液100 mg	中枢神経系原発リンパ腫	2025年4月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第17回開発要請分（0件）＞

＜第18回開発要請分（0件）＞

＜第19回開発要請分（0件）＞

＜第20回開発要請分（0件）＞

＜第21回開発要請分（0件）＞

＜第22回開発要請分（0件）＞

＜第23回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
IV-97	クリニジェン	カルボプラチン	パラプラチン注射液50 mg、同150 mg、同450 mg	子宮体癌	2024年2月	WGで検討中	ー

＜第24回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
IV-112 IV-140	ファイザー	メトトレキサート	注射用メソトレキセート5mg／注射用メソトレキセート50mg	同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制	2025年3月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第25回開発要請分（5件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
Ⅳ-160	ファイザー	メトトレキサート	メソトレキセート点滴静注液200mg／メソトレキセート点滴静注液1000mg	中枢神経系原発リンパ腫	2025年4月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
Ⅳ-161	日本新薬	シタラビン	キロサイドN注 400mg、キロサイドN注1g	中枢神経系原発リンパ腫	2025年4月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
Ⅳ-162	全薬工業	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン点滴静注100mg リツキサン点滴静注500mg	中枢神経系原発リンパ腫に対するMATRixレジメン	2025年4月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
Ⅳ-106	バイエル薬品	レゴラフェニブ水和物	スチバーガ錠40mg	再発・難治性骨肉腫	2024年4月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中
Ⅳ-111	バイエル薬品	レゴラフェニブ水和物	スチバーガ錠40mg	再発・難治性骨肉腫	2024年4月	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第26回開発要請分（1件）＞

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	公知申請予定（予定月）	個別事情	WGの検討状況
IVS-21	第一三共	インドシアニングリーン	ジアグノグリーン注射用25mg	リンパ管、リンパ節のリンパ流状態観察（赤外線照射時の蛍光測定による）	未定	WGで検討中	公知申請の該当性を検討中

＜第27回開発要請分（0件）＞

g. その他（0件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

＜第7回開発要請分（0件）＞

＜第8回開発要請分（0件）＞

＜第9回開発要請分（0件）＞

＜第10回開発要請分（0件）＞

＜第11回開発要請分（0件）＞

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（0件）＞

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（0件）＞

＜第16回開発要請分（0件）＞

＜第17回開発要請分（0件）＞

＜第18回開発要請分（0件）＞

＜第19回開発要請分（0件）＞

＜第20回開発要請分（0件）＞

＜第21回開発要請分（0件）＞

＜第22回開発要請分（0件）＞

＜第23回開発要請分（0件）＞

＜第24回開発要請分（0件）＞

＜第25回開発要請分（0件）＞

＜第26回開発要請分（0件）＞

＜第27回開発要請分（0件）＞

h. 企業が開発を実施していたが、開発要請が取り下げられたもの（3件）

＜第1回開発要請分（0件）＞

＜第2回開発要請分（0件）＞

＜第3回開発要請分（0件）＞

＜第4回開発要請分（0件）＞

＜第5回開発要請分（0件）＞

＜第6回開発要請分（0件）＞

＜第7回開発要請分（0件）＞

＜第8回開発要請分（0件）＞

＜第9回開発要請分（2件）＞

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

＜第10回開発要請分（0件）＞

＜第11回開発要請分（0件）＞

＜第12回開発要請分（0件）＞

＜第13回開発要請分（0件）＞

＜第14回開発要請分（0件）＞

＜第15回開発要請分（0件）＞

＜第16回開発要請分（1件）＞

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

資料　7

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて開発企業の募集を行った医薬品のリスト（令和6年2月22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	ホモシスチン尿症	（株）レクメド	承認済
4	メトロニダゾール	静注剤の剤形追加、嫌気性菌感染症、アメーバ赤痢	ファイザー（株）	承認済
5	ホメピゾール	エチレングリコール中毒、及びメタノール中毒の治療	武田薬品工業（株）	承認済
6	ニチシノン	チロシン血症Ⅰ型	アステラス製薬(株)	承認済
7	メチレンブルー	薬剤性のメトヘモグロビン血症	第一三共(株)	承認済
8	コリスチンメタン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	経腟剤の剤形追加、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	安息香酸ナトリウム・フェニル酢酸ナトリウム配合剤	尿素サイクル異常症患者における急性発作時の血中アンモニア濃度の低下	武田薬品工業（株）	未公表
16	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、膵嚢胞線維症の気道感染症	あり（企業名未公表）	未公表
17	ナフシリン	ペニシリナーゼ産生ブドウ球菌による感染症	あり（企業名未公表）	未公表

※令和2年2月12日開催の第40回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議にて、日本メドトロニック社にて医療機器開発として進めることについて了承が得られ、日本メドトロニック社により申請され、承認済み。

＜第Ⅱ回要望募集＞

No.	医薬品名	対象疾病	開発の意思の申し出があった企業	開発状況
1	ヒスタミン二塩酸塩	アレルギー皮膚テスト実施時の陽性コントロールとして使用する（成人）	日本たばこ産業(株) 鳥居薬品(株)	承認済
2	ヒスタミン二塩酸塩	アレルギー皮膚テスト実施時の陽性コントロールとして使用する（小児）	日本たばこ産業(株) 鳥居薬品(株)	承認済
3	メサコリン塩化物	気管支喘息の診断（成人）	(株)三和化学研究所	承認済
4	メサコリン塩化物	気管支喘息の診断（小児）	参天製薬(株)	承認済
5	メチロシン	褐色細胞腫	小野薬品工業（株）	承認済
6	カルグルミック酸	イソ吉草酸血症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症における高アンモニア血症の改善	(株)ポーラファルマ	承認済
7	スルファジアジン	トキソプラズマ脳炎を含む重症トキソプラズマ症の治療および再発予防	ノバルティスファーマ（株）	開発計画検討中
8	ジメチルスルホキシド	間質性膀胱炎	杏林製薬（株）	承認済
9	ペガデマーゼ	アデノシン・デアミナーゼ（ADA）欠損症に対する酵素補充療法	帝人ファーマ(株)	承認済
10	イブプロフェン　リジン塩	早産児動脈管開存症	千寿製薬(株)	承認済
11	3-ヨードベンジルグアニジン(^{131}I)	褐色細胞腫	富士フイルム富山化学（株）	承認済
12	チオテパ	下記疾患の自家造血幹細胞移植における前治療 悪性リンパ腫（ブスルファンとの併用）	大日本住友製薬（株）	承認済
13		下記疾患の自家造血幹細胞移植における前治療 小児固形癌（メルファランとの併用）		承認済

＜第Ⅲ回要望募集＞

No.	医薬品名	対象疾病	開発の意思の申し出があった企業	開発状況
1	ヒト合成セクレチン	ガストリノーマ診断のためのガストリン分泌刺激	あり（企業名未公表）	未公表
2	ヒト合成セクレチン	膵外分泌機能検査における膵液分泌刺激	あり（企業名未公表）	未公表
3	イベルメクチン	アタマジラミ症（小児）	科研製薬（株）	治験実施中

＜第Ⅳ回要望募集＞

No.	医薬品名	対象疾病	開発の意思の申し出があった企業	開発状況
1	Carbidopa/levodopa, 1:4（徐放性製剤）	パーキンソン病の治療	大原薬品工業（株）	治験実施中
2	ヘリウム酸素混合ガス	気道狭窄に伴う呼吸不全の改善	エア・ウォーター（株）	治験実施中
3	ミダゾラム	麻酔前投薬	丸石製薬（株）	治験準備中
4	β-グルクロニダーゼ	ムコ多糖症Ⅶ型に見られる諸症状の改善	アミカス・セラピューティクス（株）	承認済
5	コール酸	先天性胆汁酸代謝異常症	（株）レクメド	承認済
6	オンダンセトロン塩酸塩	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療	丸石製薬（株）	承認済
7	Angiotensin Ⅱ	敗血症性ショックや他の血管拡張性ショック患者に対する、血管収縮作用を介した血圧上昇効果	なし	
8	イソトレチノイン	高リスク神経芽腫の維持療法	サンファーマ（株）	治験実施中
9	Doxylamine succinate／Pyridoxine hydrochloride	妊娠時の悪心・嘔吐	なし	
10	リドカイン	帯状疱疹後神経痛に伴う疼痛の緩和	東洋製薬化成（株）	治験準備中

※開発に向けた検討依頼品目について

○ 下表の医薬品については、開発企業の募集と併せて、開発に向けた検討依頼先となる企業に対して、その検討を依頼した医薬品のリストです。

＜第Ⅳ回要望募集＞

No.	医薬品名	対象疾病	検討依頼先企業	開発状況
1	Carbidopa/levodopa, 1:4（徐放性製剤）	パーキンソン病の治療	大原薬品工業（株）	治験実施中
2	Carbidopa/levodopa, 1:4（徐放性製剤）	パーキンソン病の治療	MSD(株)	検討中
3	ミダゾラム	麻酔前投薬	丸石製薬（株）	治験準備中
4	ミダゾラム	麻酔前投薬	アルフレッサファーマ（株）	検討中
5	オンダンセトロン塩酸塩	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療	丸石製薬（株）	承認済
6	オンダンセトロン塩酸塩	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療	富士製薬工業（株）	※1
7	オンダンセトロン塩酸塩	術後の悪心・嘔吐の予防及び治療	サンド（株）	※1
8	イソトレチノイン	高リスク神経芽腫の維持療法	サンファーマ（株）	治験実施中
9	イソトレチノイン	高リスク神経芽腫の維持療法	マイラン製薬（株）	検討中
10	イソトレチノイン	高リスク神経芽腫の維持療法	武田テバファーマ（株）	検討中
11	リドカイン	帯状疱疹後神経痛に伴う疼痛の緩和	サンドファーマ（株）	検討中
12	リドカイン	帯状疱疹後神経痛に伴う疼痛の緩和	帝國製薬（株）	検討中

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

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

厚生労働省医政局研究開発政策課
厚生労働省医薬局医薬品審査管理課

１．目的

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

２．検討事項

（１）医療上の必要性
・生命に重大な影響がある疾患である等、適応疾患が重篤であること
・当該疾患に係る既存の療法が国内にない等、医療上の有用性があること
のいずれにも該当するか否かを検討する。

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

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

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

（５）その他
製薬企業が開発を行う医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬について、定期的に開発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。

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

新　　博次	医療法人社団葵会　AOI 国際病院　名誉院長
五十嵐　隆	国立成育医療研究センター　理事長
伊藤　　進	香川大学　名誉教授
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	熊本大学大学院生命科学研究部　客員教授
大江　　裕一郎	国立がん研究センター中央病院　副院長（教育担当）・呼吸器内科長
大久保　善朗	医療法人社団聖美会　多摩中央病院　理事長
落合　　和徳	医療法人社団三成会　新百合ヶ丘総合病院、常勤顧問
崔　　吉道	金沢大学附属病院　教授・薬剤部長
田村　　研治	島根大学医学部附属病院 腫瘍内科 / 先端がん治療センター　教授
田村　　直人	順天堂大学　膠原病内科　主任教授
戸高　　浩司	九州大学病院　ARO 次世代医療センター　センター長・教授
平林　　容子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター　センター長
松本　　哲哉	国際医療福祉大学医学部感染症学講座　主任教授
宮川　　政昭	日本医師会　常任理事
村島　　温子	国立成育医療研究センター　妊娠と薬情報センター長
柳原　　克紀	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学（臨床検査医学）　教授
山口　　拓洋	東北大学大学院医学系研究科医学統計学分野　教授
山本　　仁	聖マリアンナ医科大学小児科学　特任教授
横谷　　進	福島県立医科大学 放射線医学県民健康管理センター 特任教授

（※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 58 回検討会議　参考人

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
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
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

専門作業班（WG）の設置について

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

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

参考資料 3-2

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

WG名	氏名	所属
代謝・その他WG	花岡　英紀	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	福島県立医科大学　医療研究推進センター　教授
	大門　貴志	兵庫医科大学　医療統計学　教授
	軒原　浩	国際医療研究センター　呼吸器内科　医長
循環器WG	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／特命教授
	大門　貴志	兵庫医科大学　医療統計学　教授
	橋詰　淳	国立大学法人名古屋大学　臨床研究教育学　講師
	星出　聡	自治医科大学内科学講座循環器内科学部門　教授
	又吉　哲太郎	沖縄大学健康栄養学部管理栄養学科　学科長　教授
精神・神経WG	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
	渡邊　衡一郎	杏林大学医学部　精神神経科学教室　教授
	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
	尾方　克久	国立病院機構東埼玉病院 副院長
	小杉　志都子	慶應義塾大学医学部　麻酔学教室　准教授
	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
	大門　貴志	兵庫医科大学　医療統計学　教授
	高橋　浩	日本医科大学大学院眼科学分野　教授
	吉冨　健志	福岡国際医療福祉大学 視能訓練学科 学科長
抗菌・抗炎症WG	宮崎　義継	ハンセン病研究センター　センター長国立感染症研究所　真菌部　部長
	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　教授
	小早川　雅男	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	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・臨床研究支援センター　教授
	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感染制御科　准教授
	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
抗がんWG	米盛　勧	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
	大庭　幸治	東京大学大学院 情報学環 准教授 兼医学系研究科公共健康医学専攻生物統計学分野 准教
	康　勝好	埼玉県立小児医療センター　血液腫瘍科　科長兼小児がんセンター長
	近藤　直樹	国立病院機構 東京病院 薬剤部 薬剤部長
	柴田　大朗	国立がん研究センター　研究支援センター　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
	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
	平瀬　主税	近畿大学病院　臨床研究センター　講師
生物WG	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
	荒戸　照世	北海道大学病院臨床研究開発センター　教授
	石川　洋一	明治薬科大学　特任教授
	林　邦彦	群馬大学　理事・副学長
小児WG	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
	中川　雅生	医療法人啓信会　京都きづ川病院　病院顧問
	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 高崎総合医療センター副薬剤部長
	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
	林　邦彦	群馬大学　理事・副学長

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

参考資料　4-1

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

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

参考資料　4-2

開発要請先企業の指定の考え方について

＜共通ルール＞

- 既に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が確認された場合、その時点で開発企業が決まっていない場合には、当該企業に対して開発要請する。

１．未承認薬

要望された品目について、以下のいずれかの要件に該当する企業が存在する場合、当該企業に対して要請
該当する企業が複数存在する場合、要請先の優先順位は①＝②とする

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

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

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）

重篤・緊急性あり
- 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）

有用性・必要性あり
- 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っ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。

参考資料 6

特定用途医薬品への該当性の基準について

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

１．小児の疾病の診断、治療又は予防を用途とするもの

ア　対象とする用途に関して開発を行う必要があること

①　用法又は用量の変更

②　剤形の追加

イ　対象とする用途の需要が著しく充足していないこと

① 既存の治療法、予防法又は診断法がないもの（既存の治療法、予防法又は診断法が医薬品を用いるもののみの場合であって、治療法、予防法又は診断法に用いる医薬品として対象とする小児に対する用法及び用量が設定された医薬品がない場合を含む）

② 小児にとっての有効性、安全性若しくは肉体的・精神的な患者又は介護者負担の観点から、既存の治療法等より医療上の有用性の高い治療法、予防法又は診断法が必要とされているもの

ウ　対象とする用途に対して特に優れた使用価値を有すること

以下の①及び②の両方を満たすものであること

①適応疾患が重篤である、又は重篤な疾患に対して支持的に用いるもの

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

２．薬剤耐性を有する病原体による疾病の診断、治療又は予防を用途とするもの

２－１．薬剤耐性を有する病原体を対象とした薬剤の場合

ア　対象となる用途に用いるために開発を行う必要があるもの

①　効能又は効果の変更

②　用法又は用量の変更

イ　対象とする用途の需要が著しく充足していないこと
以下の①及び②の両方を満たすものであること
① 現在主として用いられている薬剤に耐性を有する（又は有することとなる可能性がある）病原体を対象とするものであること
② 当該主として用いられている薬剤以外に対象とする病原体による疾患に対して承認された医薬品がないこと

ウ　対象とする用途に対して特に優れた使用価値を有すること
以下の①及び②の両方を満たすものであること
① 対象とする薬剤耐性を有する病原体の感染力、当該病原体による疾患の重篤性等の総合的な観点から、医薬品の必要性が高いこと
② 国際的なガイドライン等で標準的な治療法として確立しているもの、又はランダム化比較試験の結果等で高いエビデンスが得られているもの

２－２．薬剤耐性を有する病原体の発生を抑制するための薬剤の場合
ア　対象となる用途に用いるために開発を行う必要があるもの
① 用法及び用量の変更
② 効能又は効果の変更

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

ウ 対象とする用途に対して特に優れた使用価値を有すること
以下の①及び②の両方を満たすものであること
① 薬剤耐性を有する病原体が発生した場合に想定される当該病原体の感染力、当該病原体による疾患の重篤性等の総合的

な観点から、医薬品の必要性が高いこと

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

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

参考資料　7

執行部に所属している学会について

令和6年3月22日現在

氏　名	学　会
新　博次	なし
五十嵐　隆	日本こども環境学会
伊藤　進	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、 日本臨床寄生虫学会、日本感染症医薬品協会、日本ワクチンアクション、TDM品質管理機構
大江　裕一郎	日本臨床腫瘍学会、日本肺癌学会
大久保　善朗	なし
落合　和徳	アジアオセアニア産婦人科学会、アジア婦人科腫瘍研究機構、 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構、日本臨床医学リスクマネジメント学会
崔　　吉道	日本薬剤学会、日本緩和医療薬学会、日本病院薬剤師会、薬剤師認定制度認証機構
田村　研治	日本臨床腫瘍学会、日本腫瘍循環器学会
田村　直人	日本脊椎関節炎学会、日本リウマチ学会、日本臨床免疫学会
戸高　浩司	ARO協議会
平林　容子	日本食品衛生学会、日本核酸医薬学会
松本　　哲哉	日本化学療法学会、日本臨床微生物学会、日本環境感染学会
宮川　政昭	なし
村島　温子	日本母性内科学会、日本先天異常学会
柳原　克紀	日本環境感染学会、日本臨床微生物学会、日本DDS学会、日本嫌気性菌感染症学会、 日本臨床検査医学会、日本感染症学会、日本医療検査科学会、日本化学療法学会
山口　拓洋	日本臨床試験学会、日本薬剤疫学会、日本臨床腫瘍薬学会
山本　仁	なし
横谷　進	なし