

○ 公開案件

[審議事項]

議題1 生物学的製剤基準の一部改正について

○ 非公開案件

[審議事項]

議題2 医薬品ジーラスタ皮下注3.6mgの製造販売承認事項一部変更承認の可否及び再審査期間の指定について

議題3 医薬品キイトルーダ点滴静注100mgの製造販売承認事項一部変更承認の可否及び再審査期間の指定について

議題4 医薬品レットヴィモカプセル40mg及び同カプセル80mgの製造販売承認事項一部変更承認の可否及び再審査期間の指定について

議題5 marstacimabを希少疾病用医薬品として指定することの可否について

議題6 デュルバルマブ（遺伝子組換え）を希少疾病用医薬品として指定することの可否について

議題7 放射性医薬品基準の一部改正について

[報告事項]

議題1 医薬品レンビマカプセル4mg及び同カプセル10mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題2 医薬品キイトルーダ点滴静注100mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題3 医薬品トレアキシ点点滴静注液100mg/4mLの製造販売承認事項一部変更承認について

議題4 医療用医薬品の再審査結果について

議題5 医療用医薬品の承認条件について

[その他]

議題1 最適使用推進ガイドラインについて

議題2 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において公知申請を行うことが適当と判断された適応外薬の事前評価について

令和4年2月4日医薬品第二部会審議品目・報告品目一覧

審議・報告	販売名 (会社名)	会社名	製造・輸入・製販別	承認・一変別	成分名	効能・効果等	備考	再審査期間	毒・劇薬
審議	ジーラスタ皮下注3.6mg	協和キリン(株)	製販	一変	ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)	同種末梢血幹細胞移植のための造血幹細胞の末梢血中への動員を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	4年	原体:非該当 製剤:非該当
審議	キイトルーダ点滴静注100mg	MSD(株)	製販	一変	ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)	がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量(TMB-High)を有する進行・再発の固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)を効能・効果とする新効能医薬品	-	4年	原体:劇薬(指定済み) 製剤:劇薬(指定済み)
審議	レットヴィモカプセル40mg 同 カプセル80mg	日本イーライリリー(株)	製販 製販	一変 一変	セルベルカチニブ	RET融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌、RET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	希少疾病用医薬品	10年	原体:劇薬(指定済み) 製剤:劇薬(指定済み)
報告	レンビマカプセル4mg 同 カプセル10mg	エーザイ(株)	製販 製販	一変 一変	レンバチニブメシル酸塩	根治切除不能又は転移性の腎細胞癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	残余(令和6年1月22日まで)	原体:劇薬(指定済み) 製剤:劇薬(指定済み)
報告	キイトルーダ点滴静注100mg	MSD(株)	製販	一変	ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)	根治切除不能又は転移性の腎細胞癌を効能・効果とする新用量医薬品	-	残余(令和4年10月18日まで)	原体:劇薬(指定済み) 製剤:劇薬(指定済み)
報告	トレアキシシ点滴静注液100mg/4mL	シンバイオ製薬(株)	製販	一変	ベンダムスチン塩酸塩水和物	低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫及び慢性リンパ性白血病、並びに再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫を効能・効果とする新用量医薬品	-	慢性リンパ性白血病:残余(令和8年8月25日まで)	原体:劇薬(指定済み) 製剤:劇薬(指定済み)

申請者	販売名	新規／一部変更
協和キリン（株）	ジーラスタ皮下注 3.6 mg	一部変更
一般名	ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）	
効能・効果	がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制 <u>同種末梢血幹細胞移植のための造血幹細胞の末梢血中への動員</u> （下線部追加）	
用法・用量	<u>＜がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制＞</u> 通常、成人にはがん化学療法剤投与終了後の翌日以降、ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）として、3.6 mg を化学療法 1 サイクルあたり 1 回皮下投与する。 <u>＜同種末梢血幹細胞移植のための造血幹細胞の末梢血中への動員＞</u> <u>通常、成人にはペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）として、7.2 mg を 1 回皮下投与する。</u> （下線部追加）	
申請区分	1-（4）新効能医薬品、1-（6）新用量医薬品	
再審査期間	4 年	
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 3 月 11 日）	
生物由来製品	非該当	
その他	特になし	

概 要							
【対象疾患】 - 健康成人（同種末梢血幹細胞移植（以下、「allo-PBSCT」）のための末梢血幹細胞の採取を予定しているドナー） - 全国調査報告書（日本造血細胞移植学会 2020 年度）によると、本邦の 2019 年における①血縁者間末梢血移植、②非血縁者間末梢血移植件数はそれぞれ 885 及び 240 件であることから、allo-PBSCT のドナー数は約 1,100 人と推定される。							
【作用機序・特徴】 - allo-PBSCT に際しては、G-CSF の造血幹細胞の末梢血への動員を期待して、ドナーの造血幹細胞採取前に G-CSF 製剤の投与が行われている。 - 本薬は、非 PEG 修飾のフィルグラスチム（遺伝子組換え）と比較して持続的な体内動態を示すため、投与頻度の低減が期待されている。							
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 G-CSF 薬剤（本薬と効能・効果の一部が異なる） <table border="1"> <tr> <th>製剤名</th><th>一般名</th></tr> <tr> <td>グラン注射液、グランシリンジ</td><td>フィルグラスチム（遺伝子組換え）</td></tr> <tr> <td>ノイトロジン注</td><td>レノグラスチム（遺伝子組換え）</td></tr> </table>		製剤名	一般名	グラン注射液、グランシリンジ	フィルグラスチム（遺伝子組換え）	ノイトロジン注	レノグラスチム（遺伝子組換え）
製剤名	一般名						
グラン注射液、グランシリンジ	フィルグラスチム（遺伝子組換え）						
ノイトロジン注	レノグラスチム（遺伝子組換え）						

【海外の開発状況】

- 2021 年 10 月時点において、本薬が allo-PBSCT のための造血幹細胞の末梢血への動員に関する効能・効果にて、承認されている国・地域はない。

申請者	販売名	新規／一部変更
MSD（株）	キイトルーダ点滴静注 100 mg	一部変更
一般名	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	
効能・効果	悪性黒色腫 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌 がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る） 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 根治切除不能な進行・再発の食道癌 治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌 PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌 <u>がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）</u> （下線部追加）	
用法・用量	<悪性黒色腫> 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 200 mg を 3 週間間隔又は 1回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。ただし、術後補助療法の場合は、投与期間は 12 カ月間までとする。 <切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、がん化学療法後に増悪した PD-L1 陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌、治癒切除不能な進行・再発の MSI-High を有する結腸・直腸癌、<u>がん化学療法後に増悪した TMB-High を有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）</u>> 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 200 mg を 3 週間間隔又は 1回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。 <根治切除不能又は転移性の腎細胞癌> アキシチニブとの併用において、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 200 mg を 3 週間間隔又は 1回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。	

	<PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつHER2 陰性の手術不能又は再発乳癌> 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、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 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。 <根治切除不能な進行・再発の食道癌> フルオロウラシル及びシスプラチンとの併用において、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 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。がん化学療法後に増悪した PD-L1 陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌に対しては、本薬を単独投与することもできる。 <がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌> レンバチニブとの併用において、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 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。 （下線部追加）
申請区分	1-（4）新効能医薬品
再審査期間	4 年
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 3 月 11 日）
承認条件	RMP
その他	最適使用推進 GL 作成対象医薬品

概 要							
【対象疾患】 化学療法歴があり、かつ標準的な治療のない高い腫瘍遺伝子変異量（以下、「TMB-High」）を有する進行・再発の固形癌患者（本邦において、TMB-High を有する固形癌に係る効能・効果で承認された薬剤はない）。							
【作用機序・特徴】 本薬は、PD-1 と programmed cell death-ligand 1（PD-L1）等との結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化及びがん細胞に対する細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。							
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 TMB-High を有する固形癌に対して使用される主な薬剤（本薬と効能・効果が異なる） <table border="1"> <tr> <th>製剤名</th><th>一般名</th></tr> <tr> <td>オブジーボ点滴静注</td><td>ニボルマブ（遺伝子組換え）</td></tr> <tr> <td>ヤーボイ点滴静注</td><td>イピリムマブ（遺伝子組換え）</td></tr> </table>		製剤名	一般名	オブジーボ点滴静注	ニボルマブ（遺伝子組換え）	ヤーボイ点滴静注	イピリムマブ（遺伝子組換え）
製剤名	一般名						
オブジーボ点滴静注	ニボルマブ（遺伝子組換え）						
ヤーボイ点滴静注	イピリムマブ（遺伝子組換え）						

【海外の開発状況】

- 2021 年 10 月時点において、がん化学療法後に増悪した TMB-High を有する進行・再発の固形癌に係る効能・効果にて 18 の国又は地域で承認されている。なお、米国では、2019 年 12 月に承認申請が行われ、2020 年 6 月に承認された。

申請者	販売名	新規／一部変更								
日本イーライリリー（株）	レットヴィモカプセル 40 mg、同カプセル 80 mg	一部変更								
一般名	セルペルカチニブ									
効能・効果	<u>RET 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u> <u>RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌</u> <u>RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌</u> (下線部追加)									
用法・用量	<u><RET 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌></u> 通常、成人にはセルペルカチニブとして 1 回 160 mg を 1 日 2 回経口投与する。 なお、患者の状態により適宜減量する。 <u><RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌、RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌></u> 通常、成人にはセルペルカチニブとして 1 回 160 mg を 1 日 2 回経口投与する。 なお、患者の状態により適宜減量する。 <u>通常、12 歳以上の小児には体表面積に合わせて次の投与量（セルペルカチニブとして 1 回約 92 mg/m²）を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</u> 小児の用量 <table><tr><td>体表面積</td><td>1 回投与量</td></tr><tr><td>1.2 m² 未満</td><td>80 mg</td></tr><tr><td>1.2 m² 以上 1.6 m² 未満</td><td>120 mg</td></tr><tr><td>1.6 m² 以上</td><td>160 mg</td></tr></table> (下線部追加)		体表面積	1 回投与量	1.2 m ² 未満	80 mg	1.2 m ² 以上 1.6 m ² 未満	120 mg	1.6 m ² 以上	160 mg
体表面積	1 回投与量									
1.2 m ² 未満	80 mg									
1.2 m ² 以上 1.6 m ² 未満	120 mg									
1.6 m ² 以上	160 mg									
申請区分	1-（4）新効能医薬品、（6）新用量医薬品									
再審査期間	10 年									
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 10 月 5 日）									
承認条件	RMP、市販直後調査、全例調査									
その他	希少疾病用医薬品（令和 2 年 11 月 25 日付け薬生薬審発 1125 第 9 号）									

概要
【対象疾患】 - Rearranged during transfection（以下、「RET」）融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌、及び RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌（以下、「MTC」）。 - 本邦における甲状腺癌の総患者数は 19,400 人と報告されている（がんの統計' 19（公益財団法人がん研究振興財団））。RET 融合遺伝子陽性患者は甲状腺癌患者の 8.7%と報告されている（Clin Cancer Res 2017; 23: 1988-97 等）ことから、RET 融合遺伝子陽性の甲状腺癌患者数は、

約 1,690 人 ($19,400 \text{ 人} \times 0.087$) と推測される。また、甲状腺癌は組織学的に分化癌（主に乳頭癌及び濾胞癌）、髄様癌、未分化癌等に分類され、このうち髄様癌の割合は、1.3%と報告されている（甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010 年版（甲状腺腫瘍診療ガイドライン作成委員会））こと、及び *RET* 遺伝子変異陽性患者は甲状腺髄様癌患者の 80.0%と報告されている（Clin Cancer Res 2017; 23: 1988-97 等）ことから、*RET* 遺伝子変異陽性の甲状腺髄様癌患者数は、約 200 人 ($19,400 \text{ 人} \times 0.013 \times 0.80$) と推測される。

【作用機序・特徴】

- 本薬は、*RET* のキナーゼ活性を阻害し、*RET* を介したシグナル伝達を阻害することにより腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- *RET* 融合遺伝子又は *RET* 遺伝子変異陽性の甲状腺癌に係る効能・効果を有する既承認薬はない。

【海外の開発状況】

- 2021 年 10 月時点において、本薬は、*RET* 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌及び *RET* 遺伝子変異陽性の根治切除不能な MTC に係る効能・効果にて 35 カ国で承認されている。なお、米国及び EU では、2019 年 12 月に承認申請が行われ、それぞれ 2020 年 5 月及び 2021 年 2 月に承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
①エーザイ（株） ②MSD（株）	①（i）レンビマカプセル 4 mg、（ii）同カプセル 10 mg ②キイトルーダ点滴静注 100 mg	一部変更
一般名	①レンバチニブメシル酸塩 ②ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	
効能・効果	① （i） 根治切除不能な甲状腺癌、切除不能な肝細胞癌、切除不能な胸腺癌、がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌、<u>根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</u> （ii） 根治切除不能な甲状腺癌、切除不能な胸腺癌、がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌、<u>根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</u> （下線部追加） ② 悪性黒色腫 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌 がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る） 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 根治切除不能な進行・再発の食道癌 治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌 PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌 （変更なし）	
用法・用量	① （i） 根治切除不能な甲状腺癌、切除不能な胸腺癌 通常、成人にはレンバチニブとして 1 日 1 回 24 mg を経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 切除不能な肝細胞癌 通常、成人には体重にあわせてレンバチニブとして体重 60 kg 以上の場合は 12 mg、体重 60 kg 未満の場合は 8 mg を 1 日 1 回、経口投与する。なお、患者	

の状態により適宜減量する。

がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌

ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはレンバチニブとして1日1回20mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはレンバチニブとして1日1回20mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

（ii）

根治切除不能な甲状腺癌、切除不能な胸腺癌

通常、成人にはレンバチニブとして1日1回24mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌

ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはレンバチニブとして1日1回20mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはレンバチニブとして1日1回20mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

（下線部追加）

②

＜悪性黒色腫＞

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。ただし、術後補助療法の場合は、投与期間は12カ月間までとする。

＜切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、治癒切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌＞

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。

	<PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつHER2 陰性の手術不能又は再発乳癌> 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、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 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。 <根治切除不能な進行・再発の食道癌> フルオロウラシル及びシスプラチンとの併用において、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 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。がん化学療法後に増悪した PD-L1 陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌に対しては、本薬を単独投与することもできる。 <がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌> レンバチニブとの併用において、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 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。 <根治切除不能又は転移性の腎細胞癌> アキシチニブ<u>他の抗悪性腫瘍剤</u>との併用において、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 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。 （下線部追加、取消線部削除）
申請区分	①1-（4）新効能医薬品、（6）新用量医薬品、②1-（6）新用量医薬品
再審査期間	①残余期間（令和 6 年 1 月 22 日まで） ②残余期間（令和 4 年 10 月 18 日まで）
審査等経過	・承認申請（①令和 3 年 3 月 31 日、②令和 3 年 4 月 12 日）
承認条件	①②RMP
その他	②最適使用推進 GL 作成対象医薬品

概 要	
【対象疾患】 - 化学療法歴のない根治切除不能又は転移性の淡明細胞型腎細胞癌（以下、「RCC」）患者（当該患者に対して、スニチニブリンゴ酸塩（以下、「スニチニブ」）単独投与、ニボルマブ（遺伝子組換え）とイピリムマブ（遺伝子組換え）との併用投与、アキシチニブとペムブロリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「Pembro」）との併用投与等が推奨されている）。 - 本邦における腎の悪性新生物（腎盂除く）又は腎・尿路がん（膀胱除く）の総患者数は、約 26,000 人であった（平成 29 年患者調査（厚生労働省））。	

【作用機序・特徴】

- ① LEN は上記キナーゼを介したシグナル伝達分子のリン酸化を阻害することにより、腫瘍血管新生及び腫瘍細胞の増殖を阻害し、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられている。
- ② Pembro は、PD-1 と programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) 等との結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化及びがん細胞に対する細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- 化学療法歴のない根治切除不能又は転移性の淡明細胞型 RCC に対して使用される主な薬剤
(LEN 及び Pembro と作用機序が異なる薬剤も含む)

製剤名	一般名
オブジーボ点滴静注	ニボルマブ（遺伝子組換え）
ヤーボイ点滴静注液	イビリムマブ（遺伝子組換え）
パベンチオ	アベルマブ（遺伝子組換え）
スーテントカプセル	スニチニブリンゴ酸塩
ヴォトリエント錠	パゾパニブ塩酸塩
インライタ錠	アキシチニブ
カボメティクス錠	カボザンチニブリンゴ酸塩

【海外の開発状況】

- 2021 年 11 月末時点において、根治切除不能又は転移性の RCC に対する LEN と Pembro との併用（以下、「LEN/Pembro」）投与は米国及び EU で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
シンバイオ製薬 (株)	トレアキシシン点滴静注液 100 mL/4 mg	一部変更
一般名	ベンダムスチン塩酸塩水和物	
効能・効果	○低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫 ○再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 ○慢性リンパ性白血病 ○腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置 (変更なし)	
用法・用量	<低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫> ○抗 CD20 抗体併用の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として 90 mg/m² (体表面積) を 1 日 1 回 <u>10 分間又は 1 時間</u>かけて点滴静注する。投与を 2 日間連日行い、26 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。 ○単独投与の場合 (再発又は難治性の場合に限る) 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として 120 mg/m² (体表面積) を 1 日 1 回 <u>10 分間又は 1 時間</u>かけて点滴静注する。投与を 2 日間連日行い、19 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。 <マントル細胞リンパ腫> ○未治療の場合 リツキシマブ (遺伝子組換え) との併用において、通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として 90 mg/m² (体表面積) を 1 日 1 回 <u>10 分間又は 1 時間</u>かけて点滴静注する。投与を 2 日間連日行い、26 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。 ○再発又は難治性の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として 120 mg/m² (体表面積) を 1 日 1 回 <u>10 分間又は 1 時間</u>かけて点滴静注する。投与を 2 日間連日行い、19 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。 <再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫> ○リツキシマブ (遺伝子組換え) 併用の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として 120 mg/m² (体表面積) を 1 日 1 回 <u>10 分間又は 1 時間</u>かけて点滴静注する。投与を 2 日間連日行い、19 日間休薬する。これを 1 サイクルとして、最大 6 サイクル投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 ○リツキシマブ (遺伝子組換え) 及びポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 併用の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として 90 mg/m² (体表面積) を 1 日 1	

	回 <u>10 分間又は 1 時間</u>かけて点滴静注する。投与を 2 日間連日行い、19 日間休薬する。これを 1 サイクルとして、最大 6 サイクル投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 <慢性リンパ性白血病> 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として 100 mg/m²（体表面積）を 1 日 1 回 <u>10 分間又は 1 時間</u>かけて点滴静注する。投与を 2 日間連日行い、26 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。 <腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置> 再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。 （下線部追加）
申請区分	1-（6）新用量医薬品
再審査期間	残余期間（令和 8 年 8 月 25 日まで、慢性リンパ性白血病（以下、「CLL」））
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 5 月 7 日）
承認条件	RMP（低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫（以下、「低悪性度 B-NHL」）、マントル細胞リンパ腫（以下、「MCL」）、CLL）
その他	なし

概 要	
【対象疾患】 ①低悪性度 B-NHL、MCL、②CLL 患者並びに③再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（以下、「DLBCL」）患者（対象疾患における治療選択肢として、①抗 CD20 抗体併用化学療法（リツキシマブ（遺伝子組換え）（以下、「RIT」）、シクロホスファミド水和物、ドキソルビシン塩酸塩、ビンクリスチン硫酸塩及びプレドニゾロンの併用療法）等、②イブルチニブ、ベネトクラクス等、③救援化学療法（ゲムシタビン塩酸塩、シスプラチン及びデキサメタゾンの併用療法等）等がある）。 - 平成 29 年患者調査（厚生労働省）の報告より、本邦における各患者数は以下のとおりである。 ➤ 非ホジキンリンパ腫の推定総患者数は約 68,000 人と推計されている。非ホジキンリンパ腫における低悪性度 B-NHL の占める割合は約 28%であるとの報告から（Pathol Int 2008; 58: 174-82）、低悪性度 B-NHL の患者数は約 19,000 人と推定される。 ➤ MCL の推定総患者数は約 1,000 人と推計されている。 ➤ CLL の推定総患者数は約 2,000 人と推計されている。 ➤ DLBCL の推定総患者数は、約 15,000 人と推計され、再発又は難治性の患者はさらに限定される。	
【作用機序・特徴】 BEN は、アポトーシスの誘導及び有糸分裂期チェックポイントの抑制を介した分裂期崩壊の誘導により、細胞傷害作用を発現すると考えられている。	

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- 低悪性度 B-NHL 及び MCL に対する主な治療薬（BEN と作用機序又は効能・効果が一部異なる）

製剤名	一般名
リツキサン点滴静注	リツキシマブ（遺伝子組換え）
注射用エンドキサン	シクロホスファミド水和物
アドリアシン注用	ドキシソルビシン塩酸塩

- CLL に対する主な治療薬（BEN と作用機序又は効能・効果が一部異なる）

製剤名	一般名
イムブルビカカプセル	イブルチニブ
ベネクレクスタ錠	ベネトクラクス
フルダラ静注用	フルダラビンリン酸エステル

- DLBCL に対する主な治療薬（BEN と作用機序又は効能・効果が一部異なる）

製剤名	一般名
ジェムザール注射用	ゲムシタビン塩酸塩
パラプラチン注射用	カルボプラチン
ラスデット注、ベプシド注	エトポシド

【海外の開発状況】

- 2021 年 10 月時点において、BEN の注射液剤（以下、「本剤」）は 10 分間投与に係る用法・用量にて米国のみで承認されている。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	marstacimab
申 請 者	ファイザー株式会社
予定される効能・効果	インヒビターを保有する先天性血液凝固第 VIII 因子又は第 IX 因子欠乏患者の出血傾向の抑制
疾 病 の 概 要	- 先天性血液凝固第 VIII 因子欠乏症（血友病 A）又は第 IX 因子欠乏症（血友病 B）は凝固因子の活性低下をきたす重篤な疾患である。 - それぞれ、後天的に阻害物質（インヒビター）が出現し、その結果、血液凝固因子補充療法による止血効果が激減または消失することがある。
○希少疾病用医薬品の指定条件 - 我が国における対象患者数が5万人未満であること。もしくは、対象疾患が指定難病であること。 - 医療上、特に必要性が高いこと。 - 開発の可能性が高いこと。	
対 象 患 者 数	令和2年度血液凝固異常症全国調査（厚生労働省委託事業）によると、国内の患者数は血友病 A が 5,533 例、血友病 B が 1,205 例であった。そのうち、インヒビター保有患者は、血友病 A で 95 例、血友病 B で 18 例と報告されている。 以上より、5万人未満の要件を満たす。
医 療 上 の 必 要 性	- インヒビター保有血友病患者の治療としては、主に FVIII 又は FIX を迂回する血液凝固反応によって止血させるバイパス止血療法が実施されるが、既存製剤は血症由来製剤であり潜在的な感染症リスクを完全に排除することができないことや、アレルギー及びショック・アナフィラキシーが誘発される可能性があること、インヒビター保有血友病 B 患者に有効とされる薬剤がないことといった課題がある。 - 本剤は組織因子経路阻害因子（TFPI）を阻害するモノクローナル抗体であり、FVIII 又は FIX の有無にかかわらず外因系凝固経路を活性化するという新たな作用機序により止血を誘導するため、インヒビター保有血友病 A 患者及び血友病 B 患者のいずれに対しても、出血傾向の抑制における有効性が期待できる。また、本剤は、適切に管理されたチャイニーズハムスター由来の細胞以外のヒト又は動物由来原材料を用いずに製造される遺伝子組換えモノクローナル抗体製剤であることから、ヒト血漿等の原材料由来の感染症伝播リスクも低減されている。 以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。
開 発 の 可 能 性	血友病患者を対象とした第Ⅱ相試験において、本剤を投与した際に、出血の改善がみられた。 以上より、開発の可能性は高いと考えられる。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	デュルバルマブ（遺伝子組換え）
申 請 者	アストラゼネカ株式会社
予定される効能・効果	切除不能な胆道癌
疾 病 の 概 要	- 胆道癌は患者数が少ない一方で、肝内／肝門部／遠位胆管／胆嚢と様々な発生部位が含まれ、それぞれに解剖学的及び生物学的な相違がある。随伴症状も黄疸や胆管炎など多彩である。 - 疾患自体の悪性度が高く有効な治療法が限られているのに加え、黄疸や胆管炎など胆道系の閉塞や感染のコントロールを要するため、治療にあたっては、高度な医療水準を要する難治癌である。
○希少疾病用医薬品の指定条件 - 我が国における対象患者数が5万人未満であること。もしくは、対象疾患が指定難病であること。 - 医療上、特に必要性が高いこと。 - 開発の可能性が高いこと。	
対 象 患 者 数	公表文献等から、国内対象患者数は約 32,584 人程度と推定される。以上より、5万人未満の要件を満たす。
医 療 上 の 必 要 性	- 胆道癌に対するがん化学療法として、ゲムシタビン及びシスプラチンの併用療法（GC 療法）が国内外において標準治療とされている。 - しかしながら、GC 療法施行時でも生存期間中央値は 11.2-13.4 カ月程度、2 年生存割合は約 17%と報告されており、新たな治療が望まれている。 以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。
開 発 の 可 能 性	1 次治療の胆道癌患者を対象として、GC 療法に対する本剤の上乗せ効果を検討した国際共同第Ⅲ相試験が実施され、主要評価項目とされた全生存期間について、GC 療法＋本剤群で GC 療法群に対する統計学的に有意な延長が示された。 - 今後、当該臨床試験を基に承認申請される予定である。 以上より、開発の可能性は高いと考えられる。

令和4年2月4日医薬品第二部会報告品目（再審査結果）

番号	販売名	申請者名	一般名又は有効成分名	再審査に係る効能・効果	承認年月日	再審査期間	再審査結果	備考
1	①トレアキシ点滴静注用100mg ②トレアキシ点滴静注用25mg ③トレアキシ点滴静注液100mg/4mL	シンバイオ製薬株式会社	①、② ペンダムスチン塩酸塩 ③ ペンダムスチン塩酸塩水和物	低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫	I：1.-① 平成22年10月27日*** II：1.-② 平成28年9月28日（剤型追加：25mg 製剤） III：1.-①② 平成28年12月19日（未治療の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫の効能又は効果、用法及び用量の追加） IV：1.-①② 平成30年7月2日（低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫における用法及び用量の変更追加）（再発又は難治性：抗CD20抗体併用時の用法及び用量の追加、未治療：リツキシマブ（遺伝子組換え）以外の抗CD20抗体併用も可能にする変更） V：3.-①② 平成31年3月26日（腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置の効能又は効果、用法及び用量の追加） VI：1.3-③ 令和2年9月18日（剤型追加：液剤）	I：10年 II：Iの残余期間（平成28年9月28日～令和2年10月26日） III：Iの残余期間（平成28年12月19日～令和2年10月26日） IV：Iの残余期間（平成30年7月2日～令和2年10月26日） V：Iの残余期間（平成31年3月26日～令和2年10月26日） VI：Iの残余期間（令和2年9月18日～令和2年10月26日）	カテゴリー1	***初回承認時の効能又は効果及び用法及び用量は以下のとおり 【効能又は効果】 再発又は難治性の下記疾患 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫 マントル細胞リンパ腫 【用法及び用量】 通常、成人にはペンダムスチン塩酸塩として120 mg/m ² （体表面積）を1日1回1時間かけて点滴静注する。投与を2日間連日行い、19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。
2	ケアラム錠25mg	エーザイ株式会社	イグラチモド	関節リウマチ	平成24年6月29日	8年	カテゴリー1	—

令和4年2月4日 医薬品第二部会 承認条件に係る報告書の審査結果

報告議題	販売名	承認取得者名	一般名	効能・効果	用法・用量	承認条件(今回対象となるもの)	承認年月日	審査結果
5	テセントリク点滴 静注1,200mg	中外製薬株式 会社	アテゾリズマブ (遺伝子組換え)	切除不能な進行・再発 の非小細胞肺癌 進展型小細胞肺癌 切除不能な肝細胞癌	<化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌> 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。 <化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌> 通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。 <化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌> 通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。 <進展型小細胞肺癌> カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。 <切除不能な肝細胞癌> ペバシズマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。	<化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌> 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。	平成30年1月19日	機構は、提出された資料から、承認条件である製造販売後調査が適切に実施されていること、患者背景、安全性及び有効性に係る情報が収集されていること、収集された情報に基づいて本剤の適正使用に必要な措置が講じられていることから、承認条件である「国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。」については対応されたものと判断した。

生物学的製剤基準の一部を改正する件（案）の概要

令和 4 年 2 月
厚生労働省医薬・生活衛生局
医薬品審査管理課

1 改正の趣旨

- 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 42 条第 1 項に基づき、厚生労働大臣は、保健衛生上特別の注意を要する医薬品又は再生医療等製品につき、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その製法、性状、品質、貯法等に関し、必要な基準を設けることができることとされている。
- 保健衛生上特別の注意を要する医薬品のうち、ワクチン、血液製剤等に関する製法等の基準については、生物学的製剤基準（平成 16 年厚生労働省告示第 155 号。以下「基準告示」という。）により示されている。
- 今般、基準告示について所要の改正を行う。なお、本改正は来年 2 月に開催予定の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において議論される予定である。

2 改正の内容

- 基準告示医薬品各条における「インフルエンザHAワクチン」の規定において、発熱試験に係る規定の改正、マウス白血球数減少試験に係る規定の削除及びマウス体重減少試験に係る規定のエンドトキシン試験への置換を行う。

3 根拠規定

法第 42 条第 1 項

4 適用日等

告示日：令和 4 年 2 月（予定）

適用日：告示日

生物学的製剤基準の一部を改正する件

○厚生労働省告示第 号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第四百十五号）第四十二条第一項の規定に基づき、生物学的製剤基準（平成十六年厚生労働省告示第五百十五号）の一部を次の表のように改正する。

令和四年 月 日

厚生労働大臣 後藤 茂之

改 出 後	改 出 前
医薬品各条 (略) インフルエンザHAワクチン 1・2 (略) 3 試験 3. 1 原液の試験 3. 1. 1・3. 1. 2 (略) 3. 1. 3 発熱試験 <u>一般試験法の発熱試験法又はエンドトキシン試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。発熱試験法による</u> <u>ときは、検体を生理食塩液を用いて希釈し、1 mL中のたん白質</u> <u>含量を最終バルク 1 mL中の各株たん白質合計量の 1 / 3 以上と</u> <u>したものを試料とし、動物の体重 1 kgにつき 1 mLを接種する。</u> <u>エンドトキシン試験法によるときは、検体の 1 mL中のたん白</u> <u>質含量を最終バルク 1 mL中の各株たん白質合計量と等濃度以上</u> <u>に換算したエンドトキシン含量が15.0EU/mL未満でなければなら</u> <u>ない。</u> <u>なお、エンドトキシン試験法による成績が規格値を超える場合</u> <u>は、発熱試験法を適用する。</u> (削る) 3. 2 小分製品の試験 3. 2. 1～3. 2. 7 (略) (削る)	医薬品各条 (略) インフルエンザHAワクチン 1・2 (略) 3 試験 3. 1 原液の試験 3. 1. 1・3. 1. 2 (略) 3. 1. 3 発熱試験 <u>検体を生理食塩液を用いて希釈し、1 mL中のたん白質含量を</u> <u>最終バルク 1 mL中の各株たん白質合計量の 1 / 3 以上としたも</u> <u>のを試料とする。動物の体重 1 kgにつき 1 mLを接種して、一般</u> <u>試験法の発熱試験法を準用して試験するとき、適合しなければ</u> <u>ならない。</u> 3. 1. 4 <u>マウス白血球数減少試験</u> <u>検体を生理食塩液を用いて希釈して、最終バルクと相当濃度に</u> <u>したものを試料とする。「検体」を「試料」と読み替えて 3. 2</u> <u>. 8を準用して試験するとき、適合しなければならない。</u> 3. 2 小分製品の試験 3. 2. 1～3. 2. 7 (略) 3. 2. 8 <u>マウス白血球数減少試験</u> <u>3. 2. 8. 1 材料</u>

3. 2. 8・3. 2. 9 (略) 3. 2. 10 <u>エンドトキシン試験</u> <u>一般試験法のエンドトキシン試験法を準用して試験するとき</u> <u>, 15.0EU/mL未満でなければならない.</u> 3. 2. 11 (略) 4・5 (略) (略)	<u>検体及びマウス白血球数減少試験用参照インフルエンザワクチン（以下「毒性参照品」という.）を用いる. 毒性参照品の希釈は生理食塩液による.</u> 3. 2. 8. 2 <u>試験</u> <u>毒性参照品を適当な対数的等間隔で合計3段階以上の希釈を作る. 4週齢のマウス5匹以上を1群とし, 検体及び毒性参照品の各希釈に1群ずつを用いる. 1匹当たり0.5mLずつを1回腹腔内に注射する. 注射の12～18時間後に尾採血する. その後, 末梢白血球数を測定する.</u> 3. 2. 8. 3 <u>判定</u> <u>試験の成績を統計学的に処理して毒性参照品に対して相対比較するとき, 検体のマウスの白血球数減少活性は, 0.20単位/mL未満でなければならない.</u> 3. 2. 9・3. 2. 10 (略) 3. 2. 11 <u>マウス体重減少試験</u> <u>4週齢のマウス5匹以上を用い, 1匹当たり検体0.5mLを1回腹腔内に注射して約24時間後の体重を測定する. 測定値を統計学的に処理して比較するとき, その平均値は, 注射前の値と同等かそれ以上でなければならない.</u> 3. 2. 12 (略) 4・5 (略) (略)
--	--

放射性医薬品基準の一部を改正する件（案）について

令和 4 年 2 月
医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

1 改正の趣旨

放射性医薬品基準（平成 25 年厚生労働省告示第 83 号。以下「告示」という。）は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 42 条第 1 項の規定に基づき、保健衛生上特別の注意を要する医薬品（放射性医薬品）について、その製法、性状、品質、貯法等に関し、必要な基準を定めたものである。

今般、過テクネチウム酸ナトリウム（ ^{99m}Tc ）注射液の試験法の一部変更に伴い告示を改正する。

2 改正の内容

告示第 4 の医薬品各条において、過テクネチウム酸ナトリウム（ ^{99m}Tc ）注射液についての基準を改正する。

3 根拠法令

法第 42 条第 1 項

4 適用日等

告示日：令和 4 年 2 月（予定）

適用日：告示日

放射性医薬品基準の一部を改正する件

○厚生労働省告示第 号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第四百十五号）第四十二条第一項の規定に基づき、放射性医薬品基準（平成二十五年厚生労働省告示第八十三号）の一部を次の表のように改正する。

令和四年 月 日

厚生労働大臣 後藤 茂之

(傍線部分は改正部分)

改 正 後	改 正 前
第 4 医薬品各条 1 ～ 11 (略) 12 過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液 (略) 純度試験 (1) (略) (2) (略) (3) アルミニウム 本品及び比較液をそれぞれ等量の <u>酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (pH4.7) と混和したの</u> <u>ちアルミニウムイオン試験紙に滴下するとき、本品</u> <u>の試験紙の呈する色は、比較液の呈する色より薄い</u> <u>(10ppm 以下)。</u> <u>比較液：硝酸アルミニウムの生理食塩液溶液 (139</u> <u>→1000000) を比較液とする。この液 1 mL はアルミニ</u> <u>ウム (Al) 10 μg を含む。</u> (略) 13～49 (略)	第 4 医薬品各条 1 ～ 11 (略) 12 過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液 (略) 純度試験 (1) (略) (2) (略) (3) アルミニウム 本品 3.0mL 及びアルミニウム標準 液 1.5mL を採り、それぞれ水 2 mL、3.5mL 及び用時調 製した L-アスコルビン酸溶液 (1→20) 2.4mL ずつ を加えて振り混ぜ、15 分間放置する。次に、それぞ れに水 5 mL 及びアンモニア水 (28) を加えて pH を 8 に調整した後、希塩酸を加えて pH を 7 に調整す る。これらに pH3.8 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5 mL、アルミノン試液 1 mL 及び水を加えて正確に 25mL として 20 分間放置し、それぞれ試料呈色液及 び標準呈色液とする。別に、水 5.0mL に用時調製し た L-アスコルビン酸溶液 (1→20) 2.4mL を加え、 以下同様に操作して得た液を対照として、前記両呈 色液について、紫外可視吸光度測定法により試験を 行い、層長 1 cm で波長 530nm における吸光度を測定 するとき、試料呈色液の吸光度は、標準呈色液の吸 光度より小さい (10ppm 以下)。 (略) 13～49 (略)