

令和４年３月９日医薬品第一部会
事後ブリーフィング資料

[報告事項]

- 議題 1 医薬品クロミッド錠50mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 2 医薬品ル・エストロジェル0.06%の製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 3 医薬品ジュリナ錠0.5mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 4 医薬品ディビゲル1mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 5 医薬品エストラーナテープ0.36mg及び同テープ0.72mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 6 医薬品ジェミーナ配合錠の製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 7 医薬品ルナベル配合錠LDの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 8 医薬品ルナベル配合錠ULDの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 9 医薬品ヤーズフレックス配合錠の製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題10 医薬品スピンラザ髄注12mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題11 医薬品ヒスロン錠5の製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題12 医薬品デュファストン錠5mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題13 医薬品リンパック透析剤TA5の製造販売承認について
- 議題14 医療用医薬品の承認条件について
- 議題15 医療用医薬品の再審査結果について

[その他]

- 議題 1 医薬品オンデキサ静注用200mgについて

令和4年3月9日医薬品第一部会 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
報告	クロミッド錠50 mg	富士製薬工業株式会社	製販	一変	クロミフェンクエン酸塩	乏精子症における精子形成の誘導を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:非該当
報告	ル・エストロジェル0.06 %	富士製薬工業株式会社	製販	一変	エストラジオール	生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、及び凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当
報告	ジュリナ錠0.5 mg	バイエル薬品株式会社	製販	一変	エストラジオール	生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、及び凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当
報告	ディビゲル1 mg	サンファーマ株式会社	製販	一変	エストラジオール	生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、及び凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当
報告	①エストラーナテープ0.72 mg ②同テープ0.36 mg	久光製薬株式会社	製販 製販	一変 一変	エストラジオール	①生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、及び凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期を効能・効果とする新効能・新用量医薬品 ②凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当
報告	ジェミーナ配合錠	ノーベルファーマ株式会社	製販	一変	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール	生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当
報告	ルナベル配合錠LD	ノーベルファーマ株式会社	製販	一変	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当

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
報告	ルナベル配合錠ULD	ノーベルファーマ㈱	製 販	一 変	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当
報告	ヤーズフレックス配合錠	バイエル薬品㈱	製 販	一 変	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ペータデクス	生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当
報告	スピナラザ髄注12 mg	パイオジェン・ジャパン㈱	製 販	一 変	スシネルセンナトリウム	臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症を効能・効果とする新効能医薬品	希少疾病用医薬品	残余(令和9年7月2日まで)	原体:非該当 製剤:非該当
報告	ヒスロン錠5	協和キリン㈱	製 販	一 変	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	調節卵巣刺激下における早発排卵の防止を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当
報告	デュファaston錠5 mg	マイランEPD(同)	製 販	一 変	ジドロゲステロン	調節卵巣刺激下における早発排卵の防止を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当
報告	リンバック透析剤TA5	ニプロ㈱	製 販	承 認	医療用配合剤のため該当しない	慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液として、以下の要因を持つものに用いる。○重炭酸濃度の高い重炭酸型透析液では、過度のアルカローシスを起こすおそれのある場合、○無糖の透析液では、血糖値管理の困難な場合、○他の重炭酸型透析液では、高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、あるいは高カルシウム血症を起こすおそれのある場合を効能・効果とする類似処方医療用配合剤	-	—	原体:非該当 製剤:非該当

申請者	販売名	新規／一部変更
富士製薬工業㈱	クロミッド錠 50 mg	一部変更
一般名	クロミフェンクエン酸塩	
効能・効果	排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発 <u>乏精子症における精子形成の誘導</u> (下線部追加)	
用法・用量	無排卵症の患者に対して本剤により排卵誘発を試みる場合には、まず Gestagen、Estrogen test を必ず行って、消退性出血の出現を確認し、子宮性無月 経を除外した後、経口投与を開始する。 通常第1クール1日 <u>クロミフェンクエン酸塩</u> として 50 mg 5 日間で開始し、第 1クールで無効の場合は1日 100 mg 5 日間に増量する。 用量・期間は1日 100 mg 5 日間を限度とする。 <u>乏精子症の患者に対してクロミフェンクエン酸塩として1回 50 mg を隔日に</u> <u>経口投与する。</u> (下線部は、「通常、クロミフェンクエン酸塩として1回 50 mg を隔日経口投 与する。」と変更予定) (下線部追加、二重下線部変更)	
申請区分	医療用医薬品 1- (4) 新効能医薬品、1- (6) 新用量医薬品	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請 (令和3年8月31日)	
承認条件	なし	
その他	・ 公知申請、令和3年7月30日付け医政研発 0730 第1号、薬生薬審発 0730 第4号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係 る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概要
【対象疾患】 ・ 乏精子症は、精液 1 mL 中の精子の数が 1500 万以下※である状態とされており (WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen FIFTH EDITION の基準値に基づく)、男性因子不妊の原因の 1 つである (生殖医療の必修知識 2020. 一般社団法人日本生殖医学会編; 2020, p66,175)。 ※2021 年公開の WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen SIXTH EDITION では、1600 万以下とされている。 ・ クロミッド錠 50 mg (以下、「本剤」) の投与対象は、血中の卵胞刺激ホルモン (以下、「FSH」)、黄体化ホルモン (以下、「LH」) 及びテストステロンの濃度が比較的低い、特発性の乏精子症患者である。
【作用機序・特徴】 ・ FSH、LH 及びテストステロンは精子形成に重要な役割を担っており、クロミフェンクエン酸塩 (以下、「本薬」) は、視床下部のエストロゲン受容体に内因性エストロゲンと競合的に結合

し、エストロゲンによる負のフィードバックを抑制することでゴナドトロピン放出ホルモン（以下、「GnRH」）を分泌させ、FSH 及び LH の下垂体からの分泌を促進、並びに LH 分泌促進を介してテストステロンの分泌を促進させることで、精子形成が誘導されと考えられている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- ・ 類薬なし

【海外の開発状況】

- ・ 本薬は 1967 年に「排卵障害」に係る適応で米国で承認され、現在 38 の国又は地域で承認されているが、乏精子症における精子形成の誘導を目的とした承認はない。

申請者	販売名	新規／一部変更
富士製薬工業(株)	ル・エストロジェル 0.06%	一部変更
一般名	エストラジオール	
効能・効果	更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経症状 (Hot flush 及び発汗) <u>生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整</u> <u>凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u>〈更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経症状 (Hot flush 及び発汗)〉</u> 通常、成人に対しル・エストロジェル 2 プッシュ (1.8 g、エストラジオールとして 1.08 mg 含有) を 1 日 1 回、両腕の手首から肩までの広い範囲に塗擦する。 なお、症状に応じて、適宜減量する。減量する場合は、ル・エストロジェル 1 プッシュ (0.9 g、エストラジオールとして 0.54 mg 含有) を 1 日 1 回、両腕の手首から肩までの広い範囲に塗擦する。 <u>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉</u> 通常、ル・エストロジェル 1 又は 2 プッシュ (0.9 又は 1.8 g、エストラジオールとして 0.54 又は 1.08 mg 含有) を 1 日 1 回、21～28 日間、両腕の手首から肩までの広い範囲に塗擦し、投与期間の後半に黄体ホルモン剤を併用投与する。 <u>〈凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期〉</u> 通常、ル・エストロジェル 2～10 プッシュ (1.8～9.0 g、エストラジオールとして 1.08～5.40 mg 含有) を 1 日 1 回、両腕の手首から肩、腹部、大腿部及び腰部の広い範囲に塗擦し、子宮内膜の十分な肥厚が得られた時点で、黄体ホルモン剤の併用を開始して、妊娠 8 週まで本剤の投与を継続する。 (下線部追加)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請 (令和 3 年 8 月 31 日)	
承認条件	なし	
その他	公知申請、令和 3 年 7 月 30 日付け医政研発 0730 第 1 号、薬生薬審発 0730 第 4 号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概要
【対象疾患】 <u>生殖補助医療 (以下、「ART」) における調節卵巣刺激 (以下、「COS」) の開始時期の調整</u>

・ ART における COS を受ける女性。 ・ 2019 年版の ART データブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019 年の ART 登録症例における総治療周期数は 458,101 周期と集計されている。 <u>凍結融解胚移植（以下、「FET」）におけるホルモン補充周期</u> ・ FET を受ける女性のうち、自然排卵周期を選択できない女性。 ・ 2019 年版の ART データブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019 年の ART 登録症例における全移植周期数は 253,593 周期のうち FET の移植周期数は 211,758 周期と集計されている。また、本邦では、FET に際してホルモン補充周期が少なくとも半分程度で選択されている（Human Reprod 2019; 34: 1567-75）。
【作用機序・特徴】 ・ ART における COS に用いる薬剤は月経開始日を起点として開始時期が規定されており、本薬等の卵胞ホルモンと黄体ホルモンを一定期間投与した後、これらの薬剤を中止することによって生じる消退出血を利用して、ART における COS の開始時期の調整を行うことができる。 ・ 胚移植は、移植胚の分割段階に応じて排卵後の一定期間内に生じる子宮内膜の状態で行う必要があり、ホルモン補充周期は本薬等の卵胞ホルモンと黄体ホルモンを投与することにより、排卵後の子宮内膜の状態とすることができる。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 <u>ART における COS の開始時期の調整の効能・効果で承認されている薬剤</u> なし <u>ART における COS の開始時期の調整の効能・効果で開発中の薬剤</u> ・ ジュリナ錠 0.5 mg（エストラジオール） ・ ディビゲル 1 mg（エストラジオール） ・ エストラナテープ 0.72 mg（エストラジオール） ・ ヤーズフレックス配合錠（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） ・ ジェミーナ配合錠（レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール） ・ ルナベル配合錠 LD、同配合錠 ULD（ノルエチステロン・エチニルエストラジオール） <u>FET におけるホルモン補充周期の効能・効果で承認されている薬剤</u> なし <u>FET におけるホルモン補充周期の効能・効果で開発中の薬剤</u> ・ ジュリナ錠 0.5 mg（エストラジオール） ・ ディビゲル 1 mg（エストラジオール） ・ エストラナテープ 0.36 mg、同テープ 0.72 mg（エストラジオール）
【海外の開発状況】 ・ 2022 年 2 月現在、海外において、60 の国又は地域で承認されているが、本申請の効能・効果について承認されている国又は地域はない。

申請者	販売名	新規／一部変更
バイエル薬品(株)	ジュリナ錠 0.5 mg	一部変更
一般名	エストラジオール	
効能・効果	更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う下記症状 血管運動神経症状 (Hot flush 及び発汗)、陰萎縮症状 閉経後骨粗鬆症 <u>生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整</u> <u>凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期</u> (下線部追加)	
用法・用量	更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う症状 通常、成人に対しエストラジオールとして1日1回 0.5 mg を経口投与する。 なお、増量する場合は、エストラジオールとして1日1回 1.0 mg を経口投与することができる。 閉経後骨粗鬆症 通常、成人に対しエストラジオールとして1日1回 1.0 mg を経口投与する。 <u>生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整</u> <u>通常、エストラジオールとして1日1回 0.5 又は 1.0 mg を 21～28 日間経口投与し、投与期間の後半に黄体ホルモン剤を併用する。</u> <u>凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期</u> <u>通常、エストラジオールとして1日 0.5～4.5 mg を経口投与し、子宮内膜の十分な肥厚が得られた時点で、黄体ホルモン剤の併用を開始して、妊娠 8 週まで本剤の投与を継続する。なお、1 回投与量は 2.0 mg を超えないこと。</u> (下線部追加)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請 (令和 3 年 9 月 7 日)	
承認条件	なし	
その他	公知申請、令和 3 年 7 月 30 日付け医政研発 0730 第 1 号、薬生薬審発 0730 第 4 号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概要
【対象疾患】 <u>生殖補助医療 (以下、「ART」) における調節卵巣刺激 (以下、「COS」) の開始時期の調整</u> ・ ART における COS を受ける女性。

2019 年版の ART データブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019 年の ART 登録症例における総治療周期数は 458,101 周期と集計されている。
<u>凍結融解胚移植（以下、「FET」）におけるホルモン補充周期</u> - FET を受ける女性のうち、自然排卵周期を選択できない女性。 2019 年版の ART データブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019 年の ART 登録症例における全移植周期数は 253,593 周期のうち FET の移植周期数は 211,758 周期と集計されている。また、本邦では、FET に際してホルモン補充周期が少なくとも半分程度で選択されている（Human Reprod 2019; 34: 1567-75）。
【作用機序・特徴】 - ART における COS に用いる薬剤は月経開始日を起点として開始時期が規定されており、本薬等の卵胞ホルモン剤と黄体ホルモンを一定期間投与した後、これらの薬剤を中止することによって生じる消退出血を利用して、ART における COS の開始時期の調整を行うことができる。 - 胚移植は移植胚の分割段階に応じて排卵後の一定期間内に生じる子宮内膜の状態下で行う必要があり、ホルモン補充周期は、本薬等の卵胞ホルモン剤及び黄体ホルモン剤を投与することにより、排卵後の子宮内膜の状態とすることができる。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 ART における COS の開始時期の調整の効能・効果で承認されている薬剤 なし ART における COS の開始時期の調整の効能・効果で開発中の薬剤 - ディビゲル 1 mg（エストラジオール） - ル・エストロジェル 0.06%（エストラジオール） - エストラーナテープ 0.72 mg（エストラジオール） - ヤーズフレックス配合錠（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） - ジェミーナ配合錠（レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール） - ルナベル配合錠 LD、同配合錠 ULD（ノルエチステロン・エチニルエストラジオール） FET におけるホルモン補充周期の効能・効果で承認されている薬剤 なし FET におけるホルモン補充周期の効能・効果で開発中の薬剤 - ディビゲル 1 mg（エストラジオール） - ル・エストロジェル 0.06%（エストラジオール） - エストラーナテープ 0.36 mg、同テープ 0.72 mg（エストラジオール）
【海外の開発状況】 2022 年 2 月現在、海外において、本剤は承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
サンファーマ(株)	ディビゲル 1 mg	一部変更
一般名	エストラジオール	
効能・効果	<u>・更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経症状 (Hot flush 及び発汗)</u> <u>・生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整</u> <u>・凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u><更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経症状 (Hot flush 及び発汗)></u> ≥ 通常、成人に対しディビゲル 1 mg (エストラジオールとして 1 mg 含有) 1 包 (1.0 g) を 1 日 1 回左右いずれかの大腿部もしくは下腹部に、約 400 cm ² の範囲に塗布する。 <u><生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整></u> 通常、ディビゲル 1 mg (エストラジオールとして 1 mg 含有) 1 包 (1.0 g) を 1 日 1 回、21～28 日間、左右いずれかの大腿部もしくは下腹部に、約 400 cm ² の範囲に塗布し、投与期間の後半に黄体ホルモン剤を併用する。 <u><凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期></u> 通常、ディビゲル 1 mg (エストラジオールとして 1 mg 含有) 2～4 包 (2.0～4.0 g) を 1 日 2 回左右いずれかの大腿部もしくは下腹部に、1 包あたり約 400 cm ² の範囲に塗布し、子宮内膜の十分な肥厚が得られた時点で、黄体ホルモン剤の併用を開始して、妊娠 8 週まで本剤の投与を継続する。 (下線部追加)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請 (令和 3 年 9 月 7 日)	
承認条件	なし	
その他	公知申請、令和 3 年 7 月 30 日付け医政研発 0730 第 1 号、薬生薬審発 0730 第 4 号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概要
【対象疾患】 <u>生殖補助医療 (以下、「ART」) における調節卵巣刺激 (以下、「COS」) の開始時期の調整</u> ・ ART における COS を受ける女性。

2019年版のARTデータブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019年のART登録症例における総治療周期数は458,101周期と集計されている。
<u>凍結融解胚移植（以下、「FET」）におけるホルモン補充周期</u> - FETを受ける女性のうち、自然排卵周期を選択できない女性。 2019年版のARTデータブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019年のART登録症例における全移植周期数は253,593周期のうちFETの移植周期数は211,758周期と集計されている。また、本邦では、FETに際してホルモン補充周期が少なくとも半分程度で選択されている（Human Reprod 2019; 34: 1567-75）
【作用機序・特徴】 - ARTにおけるCOSに用いる薬剤は月経開始日を起点として開始時期が規定されており、本薬等の卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を一定期間投与した後、これらの薬剤を中止することによって生じる消退出血を利用して、ARTにおけるCOSの開始時期の調整を行うことができる。 - 胚移植は移植胚の分割段階に応じて排卵後の一定期間内に生じる子宮内膜の状態下で行う必要があり、ホルモン補充周期は、本薬等の卵胞ホルモンと黄体ホルモンを投与することにより、排卵後の子宮内膜の状態とすることができる。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 ARTにおけるCOSの開始時期の調整の効能・効果で承認されている薬剤 なし ARTにおけるCOSの開始時期の調整の効能・効果で開発中の薬剤 - ジュリナ錠 0.5 mg（エストラジオール） - ル・エストロジェル 0.06%（エストラジオール） - エストラナテープ 0.72 mg（エストラジオール） - ヤーズフレックス配合錠（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） - ジェミーナ配合錠（レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール） - ルナベル配合錠 LD、同配合錠 ULD（ノルエチステロン・エチニルエストラジオール） FETにおけるホルモン補充周期の効能・効果で承認されている薬剤 なし FETにおけるホルモン補充周期の効能・効果で開発中の薬剤 - ジュリナ錠 0.5 mg（エストラジオール） - ル・エストロジェル 0.06%（エストラジオール） - エストラナテープ 0.36 mg 及び同テープ 0.72 mg（エストラジオール）
【海外の開発状況】 2022年2月現在、本剤は「更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経症状（Hot flush 及び発汗）」の効能・効果で、39の国又は地域で承認されているが、申請効能・効果のいずれについても承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
久光製薬(株)	エストラーナテープ 0.36 mg 及び同テープ 0.72 mg	一部変更
一般名	エストラジオール	
効能・効果	<u><製剤共通></u> ○更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う下記症状 ○血管運動神経症状 (Hot flush 及び発汗)、泌尿生殖器の萎縮症状 ○閉経後骨粗鬆症 ○性腺機能低下症、性腺摘出又は原発性卵巣不全による低エストロゲン症 <u><エストラーナテープ 0.72 mg></u> <u>○生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整</u> <u><エストラーナテープ 0.36 mg、同テープ 0.72 mg></u> <u>○凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u><更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う症状 (血管運動神経症状 (Hot flush 及び発汗)、泌尿生殖器の萎縮症状)、閉経後骨粗鬆症></u> 通常、成人に対しエストラジオールとして 0.72 mg を下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替える。 <u><性腺機能低下症、性腺摘出又は原発性卵巣不全による低エストロゲン症></u> 通常、成人に対しエストラジオールとして 0.72 mg から開始する。下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替え、症状に応じ増減する。小児では、エストラジオールとして 0.09 mg から開始する。下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替える。その後、エストラジオールとして 0.18 mg、エストラジオールとして 0.36 mg、エストラジオールとして 0.72 mg へ段階的に増量する。 <u><生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整></u> <u>通常、エストラジオールとして 0.72 mg を下腹部、臀部のいずれかに貼付し、21～28 日間、2 日毎に貼り替え、投与期間の後半に黄体ホルモン剤を併用投与する。</u> <u><凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期></u> <u>通常、エストラジオールとして 0.72～5.76 mg を下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替え、子宮内膜の十分な肥厚が得られた時点で、黄体ホルモン剤の併用を開始して、妊娠 8 週まで本剤の投与を継続する。</u> (下線部追記)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請 (令和 3 年 9 月 10 日)	
承認条件	なし	

そ の 他	公知申請、令和 3 年 7 月 30 日付け医政研発 0730 第 1 号、薬生薬審発 0730 第 4 号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査
-------	---

概 要	
【対象疾患】 生殖補助医療（以下、「ART」）における調節卵巣刺激（以下、「COS」）の開始時期の調整 - ART における COS を受ける女性。 2019 年版の ART データブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019 年の ART 登録症例における総治療周期数は 458,101 周期と集計されている。 凍結融解胚移植（以下、「FET」）におけるホルモン補充周期 - FET を受ける女性のうち、自然排卵周期を選択できない女性。 2019 年版の ART データブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019 年の ART 登録症例における全移植周期数は 253,593 周期のうち FET の移植周期数は 211,758 周期と集計されている。また、本邦では、FET に際してホルモン補充周期が少なくとも半分程度で選択されている（Human Reprod 2019; 34: 1567-75）。	
【作用機序・特徴】 - ART における COS に用いる薬剤は月経開始日を起点として開始時期が規定されており、本薬等の卵胞ホルモンと黄体ホルモンを一定期間投与した後、これらの薬剤を中止することによって生じる消退出血を利用して、ART における COS の開始時期の調整を行うことができる。 - 胚移植は移植胚の分割段階に応じて排卵後の一定期間内に生じる子宮内膜の状態下で行う必要があり、ホルモン補充周期は本薬等の卵胞ホルモンと黄体ホルモンを投与することにより、排卵後の子宮内膜の状態とすることができる。	
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 ART における COS の開始時期の調整の効能・効果で承認されている薬剤 なし ART における COS の開始時期の調整の効能・効果で開発中の薬剤 - ジュリナ錠 0.5 mg（エストラジオール） - ディビゲル 1 mg（エストラジオール） - ル・エストロジェル 0.06%（エストラジオール） - ヤーズフレックス配合錠（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） - ジェミーナ配合錠（レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール） - ルナベル配合錠 LD、同 ULD（ノルエチステロン・エチニルエストラジオール） FET におけるホルモン補充周期の効能・効果で承認されている薬剤 なし FET におけるホルモン補充周期の効能・効果で開発中の薬剤 - ジュリナ錠 0.5 mg（エストラジオール） - ディビゲル 1 mg（エストラジオール） - ル・エストロジェル 0.06%（エストラジオール）	

【海外の開発状況】

- ・ 2022 年 2 月現在、海外において、本剤は承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
ノーベルファーマ(株)	ジェミーナ配合錠	一部変更
一般名	エチニルエストラジオール/レボノルゲストレル	
効能・効果	<u>○月経困難症</u> <u>○生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u>〈月経困難症〉</u> 下記の中からいずれかを選択する。 ・1日1錠を毎日一定の時刻に21日間連続経口投与し、その後7日間休薬する。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。 ・1日1錠を毎日一定の時刻に77日間連続経口投与し、その後7日間休薬する。以上84日間を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、85日目から次の周期を開始し、以後同様に繰り返す。 <u>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉</u> <u>1日1錠を毎日一定の時刻に、通常、14～28日間連続経口投与する。</u> (下線部追加)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請 (令和3年8月31日)	
承認条件	なし	
その他	公知申請、令和3年7月30日付け医政研発0730第1号、薬生薬審発0730第4号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概要
【対象疾患】 ・生殖補助医療（以下、「ART」）における調節卵巣刺激（以下、「COS」）を受ける女性。 ・2019年版のARTデータブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019年のART登録症例における総治療周期数は458,101周期と集計されている。
【作用機序・特徴】 ・ARTにおけるCOSに用いる薬剤は月経開始日を起点として開始時期が規定されている。 ・本剤に含まれる卵胞ホルモン作用を有するエチニルエストラジオールと黄体ホルモン作用を有するレボノルゲストレルを一定期間投与した後、これらの薬剤を中止することによって生じる消退出血を利用して、ARTにおけるCOSの開始時期の調整を行うことができる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

ART における COS の開始時期の調整の効能・効果で承認されている薬剤

なし

ART における COS の開始時期の調整の効能・効果で開発中の配合剤

- ・ヤーズフレックス配合錠（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）
- ・ルナベル配合錠 LD、同配合錠 ULD（ノルエチステロン・エチニルエストラジオール）

【海外の開発状況】

- ・米国で本剤と有効成分及びその含量が同一の製剤が、2007 年に「避妊」の効能・効果で承認されているが、ART における COS の開始時期の調整に係る効能・効果については承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
ノーベルファーマ(株)	ルナベル配合錠 LD	一部変更
一般名	エチニルエストラジオール/ノルエチステロン	
効能・効果	<u>○月経困難症</u> <u>○生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u>〈月経困難症〉</u> 1日1錠を毎日一定の時刻に21日間経口投与し、その後7日間休薬する。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。 <u>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉</u> 1日1錠を毎日一定の時刻に、通常、14～21日間経口投与する。 (下線部追加)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請 (令和3年8月31日)	
承認条件	なし	
その他	公知申請、令和3年7月30日付け医政研発0730第1号、薬生薬審発0730第4号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概要
【対象疾患】 ・生殖補助医療（以下、「ART」）における調節卵巣刺激（以下、「COS」）を受ける女性。 ・2019年版のARTデータブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019年のART登録症例における総治療周期数は458,101周期と集計されている。
【作用機序・特徴】 ・ARTにおけるCOSに用いる薬剤は月経開始日を起点として開始時期が規定されている。 ・本剤に含まれる卵胞ホルモン作用を有するエチニルエストラジオールと黄体ホルモン作用を有するノルエチステロンを一定期間投与した後、これらの薬剤を中止することによって生じる消退出血を利用して、ARTにおけるCOSの開始時期の調整を行うことができる。
【類薬】 〔製剤名（一般名）〕 ARTにおけるCOSの開始時期の調整の効能・効果で承認されている薬剤 なし ARTにおけるCOSの開始時期の調整の効能・効果で開発中の薬剤 ・ヤーズフレックス配合錠（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）

- ・ジェミーナ配合錠（レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール）
- ・ルナベル配合錠 ULD（ノルエチステロン・エチニルエストラジオール）

【海外の開発状況】

- ・米国で本剤と有効成分及びその含量が同一の製剤が、1974 年に「避妊」の効能・効果で承認されているが、ART における COS の開始時期の調整に係る効能・効果については承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
ノーベルファーマ(株)	ルナベル配合錠 ULD	一部変更
一般名	エチニルエストラジオール/ノルエチステロン	
効能・効果	<u>○月経困難症</u> <u>○生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u>〈月経困難症〉</u> 1日1錠を毎日一定の時刻に21日間経口投与し、その後7日間休薬する。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。 <u>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉</u> 1日1錠を毎日一定の時刻に、通常、14～21日間経口投与する。 (下線部追加)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請 (令和3年8月31日)	
承認条件	なし	
その他	公知申請、令和3年7月30日付け医政研発0730第1号、薬生薬審発0730第4号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概要
【対象疾患】 ・生殖補助医療（以下、「ART」）における調節卵巣刺激（以下、「COS」）を受ける女性。 ・2019年版のARTデータブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019年のART登録症例における総治療周期数は458,101周期と集計されている。
【作用機序・特徴】 ・ARTにおけるCOSに用いる薬剤は月経開始日を起点として開始時期が規定されている。 ・本剤に含まれる卵胞ホルモン作用を有するエチニルエストラジオールと黄体ホルモン作用を有するノルエチステロンを一定期間投与した後、これらの薬剤を中止することによって生じる消退出血を利用して、ARTにおけるCOSの開始時期の調整を行うことができる。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 ARTにおけるCOSの開始時期の調整の効能・効果で承認されている薬剤 なし ARTにおけるCOSの開始時期の調整の効能・効果で開発中の薬剤

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">・ヤーズフレックス配合錠（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）・ジェミーナ配合錠（レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール）・ルナベル配合錠 LD（ノルエチステロン・エチニルエストラジオール） |
|--|

【海外の開発状況】

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">・いずれの国又は地域においても承認されていない。 |
|--|

申請者	販売名	新規／一部変更
バイエル薬品㈱	ヤーズフレックス配合錠	一部変更
一般名	エチニルエストラジオール ベータデクス/ドロスピレノン	
効能・効果	子宮内膜症に伴う疼痛の改善 月経困難症 <u>生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整</u> （下線部追加）	
用法・用量	子宮内膜症に伴う疼痛の改善 1日1錠を経口投与する。24日目までは出血の有無にかかわらず連続投与する。25日目以降に3日間連続で出血（点状出血を含む）が認められた場合、又は、連続投与が120日に達した場合は、4日間休薬する。 休薬後は出血が終わっているか続いているかにかかわらず、連続投与を開始する。以後同様に連続投与と休薬を繰り返す。 月経困難症 下記のいずれかを選択する。 1日1錠を経口投与する。24日目までは出血の有無にかかわらず連続投与する。25日目以降に3日間連続で出血（点状出血を含む）が認められた場合、又は、連続投与が120日に達した場合は、4日間休薬する。休薬後は出血が終わっているか続いているかにかかわらず、連続投与を開始する。以後同様に連続投与と休薬を繰り返す。 1日1錠を24日間連続経口投与し、4日間休薬する。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。 <u>生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整</u> <u>1日1錠を、通常、14～28日間連続経口投与する。</u> （下線部追加）	
申請区分	1-（4）新効能医薬品、（6）新用量医薬品	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請（令和3年8月31日）	
承認条件	なし	
その他	公知申請、令和3年7月30日付け医政研発0730第1号、薬生薬審発0730第4号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概要

【対象疾患】

- ・生殖補助医療（以下、「ART」）における調節卵巣刺激（以下、「COS」）を受ける女性。
- ・2019 年版の ART データブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019 年の ART 登録症例における総治療周期数は 458,101 周期と集計されている。

【作用機序・特徴】

- ・ART における COS に用いる薬剤は月経開始日を起点として開始時期が規定されている。
- ・本剤に含まれる卵胞ホルモン作用を有するエチニルエストラジオールと黄体ホルモン作用を有するドロスピレノンを一定期間投与した後、これらの薬剤を中止することによって生じる消退出血を利用して、ART における COS の開始時期の調整を行うことができる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

ART における COS の開始時期の調整の効能・効果で承認されている薬剤

なし

ART における COS の開始時期の調整の効能・効果で開発中の配合剤

- ・ジェミーナ配合錠（レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール）
- ・ルナベル配合錠 LD、同 ULD（ノルエチステロン・エチニルエストラジオール）

【海外の開発状況】

- ・海外においては、豪州を含む 5 カ国で、2012 年以降「避妊」及び「避妊を望む女性における中等度尋常性ざ瘡」等の効能・効果で承認されているが、ART における COS の開始時期の調整に係る効能・効果についてはいずれの国又は地域においても承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更																		
バイオジェン・ジャパン（株）	スピナラザ髄注 12 mg	一部変更																		
一般名	ヌシネルセンナトリウム																			
効能・効果	脊髄性筋萎縮症、臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症 （下線部追加）																			
用法・用量	乳児型脊髄性筋萎縮症、臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症 通常、ヌシネルセンとして、1回につき下表の用量を投与する。初回投与後、2週、4週及び9週に投与し、以降4カ月の間隔で投与を行うこととし、いずれの場合も1～3分かけて髄腔内投与すること。 乳児型以外の脊髄性筋萎縮症 通常、ヌシネルセンとして、1回につき下表の用量を投与する。初回投与後、4週及び12週に投与し、以降6カ月の間隔で投与を行うこととし、いずれの場合も1～3分かけて髄腔内投与すること。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>各投与時の日齢</th><th>用量</th><th>投与液量</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-90 日齢</td><td>9.6 mg</td><td>4 mL</td></tr> <tr> <td>91-180 日齢</td><td>10.3 mg</td><td>4.3 mL</td></tr> <tr> <td>181-365 日齢</td><td>10.8 mg</td><td>4.5 mL</td></tr> <tr> <td>366-730 日齢</td><td>11.3 mg</td><td>4.7 mL</td></tr> <tr> <td>731 日齢～</td><td>12 mg</td><td>5 mL</td></tr> </tbody> </table> （下線部追加）		各投与時の日齢	用量	投与液量	0-90 日齢	9.6 mg	4 mL	91-180 日齢	10.3 mg	4.3 mL	181-365 日齢	10.8 mg	4.5 mL	366-730 日齢	11.3 mg	4.7 mL	731 日齢～	12 mg	5 mL
各投与時の日齢	用量	投与液量																		
0-90 日齢	9.6 mg	4 mL																		
91-180 日齢	10.3 mg	4.3 mL																		
181-365 日齢	10.8 mg	4.5 mL																		
366-730 日齢	11.3 mg	4.7 mL																		
731 日齢～	12 mg	5 mL																		
申請区分	1-（4）新効能医薬品																			
再審査期間	残余期間（令和9年7月2日まで）																			
審査等経過	・承認申請（令和3年8月20日）																			
承認条件	RMP、全例調査																			
その他	希少疾病用医薬品（平成28年11月24日付薬生薬審発第1124第6号）																			

概要
【対象疾患】 - 脊髄性筋萎縮症（以下、「SMA」）は、<i>SMN1</i> 遺伝子の欠損又は機能喪失を誘発する変異等によって、<i>SMN</i> タンパクの欠乏及びそれに付随する脊髄前角における運動ニューロンの変性が生じ、四肢及び体幹の随意筋の萎縮を生じる常染色体劣性遺伝疾患である。 - SMA の病型は、発症年齢及び発達中に達成した最も高度な運動マイルストーンにより、胎児期に発症する0型と、出生後に発症するⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型及びⅣ型に大別され、病型により患者の病態は大きく異なり、出生後に発症する病型のうちⅠ型が最も重症であり、Ⅳ型が最も軽症とさ

れる。

- ・本邦における現在の SMA の診断基準¹⁾では、臨床症状の発現により確定診断がなされるため、遺伝子検査により *SMN1* 遺伝子の欠失又は変異を有している場合であっても、治療を開始するためには臨床症状の発現を待つ必要がある。
- ・SMA 患者における不可逆的な運動ニューロンの変性は、臨床症状発現前から進行し、出生後に発症する I 型の SMA 患者では周産期の早期に始まっているとされ、可能な限り早期からの治療が重要であるとされている。
- ・本邦において SMA は指定難病であり、令和元年度特定医療費（指定難病）受給者証所持者数は 884 人であった。

【作用機序・特徴】

- ・本薬は、不完全な SMN タンパクの産生を担っている *SMN2* 遺伝子の mRNA 前駆体に結合することでスプライシングを調節し、正常な SMN タンパク発現を増加させる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- ・臨床症状発現前の SMA に対する適応を有している品目として、再生医療等製品であり静脈内投与する製剤であるゾルゲンスマ点滴静注（オナセムノゲン アベパルボベク）が、「脊髄性筋萎縮症（臨床所見は発現していないが、遺伝子検査により脊髄性筋萎縮症の発症が予測されるものも含む）ただし、抗 AAV9 抗体が陰性の患者に限る」を効能、効果又は性能として承認されている。
- ・臨床症状発現前の適応は有していないが、SMA に対する治療薬として、経口投与する製剤であるエブリスディドライシロップ 60 mg（リスジプラム）が「脊髄性筋萎縮症」を効能又は効果として、静脈内投与する製剤であるアデホス-L コーワ注 10mg 他及び後発品（アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物）が「進行性脊髄性筋萎縮症及びその類似疾患」を効能又は効果として承認されている。

【海外の開発状況】

- ・海外において、本剤は、2021 年 11 月現在、SMA の適応に対して欧米を含む 50 以上の国又は地域で承認されている。
- ・欧州及び米国を含む一部の国又は地域では、遺伝子検査により SMA の診断が可能とされており、臨床症状の発現前においても遺伝子検査により *SMN1* 遺伝子の欠失又は変異が確認されれば「脊髄性筋萎縮症」と診断される。

申請者	販売名	新規／一部変更
協和キリン(株)	ヒスロン錠 5	一部変更
一般名	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	
効能・効果	無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）、月経量異常（過少月経、過多月経）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流産、習慣性流産、 <u>調整卵巣刺激下における早発排卵の防止</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u>〈無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）、月経量異常（過少月経、過多月経）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流産、習慣性流産〉</u> メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして、通常成人 1 日 2.5～15 mg を 1～3 回に分割経口投与する。 <u>〈調整卵巣刺激下における早発排卵の防止〉</u> メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして、通常、月経周期 2～5 日目より 1 日 10 mg を 2 回に分割経口投与する。患者の状態により 1 日 5 mg まで減量できる。 (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	なし	
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 9 月 6 日）	
承認条件	なし	
その他	公知申請、令和 3 年 7 月 30 日付け医政研発 0730 第 1 号、薬生薬審発 0730 第 4 号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概要
【対象疾患】 ・ 生殖補助医療（以下、「ART」）における調節卵巣刺激（以下、「COS」）を受ける女性。 ・ 2019 年版の ART データブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019 年の ART 登録症例における総治療周期数は 458,101 周期と集計されている。
【作用機序・特徴】 ・ プロゲステロン受容体に結合して LH サージを抑制することで COS 下における早発排卵を防止すると推察される。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 COS 下における早発排卵の防止の効能・効果で承認されている薬剤 ・ セトロタイド注射用 0.25 mg（セトロレリクス酢酸塩） ・ ガニレスト皮下注 0.25 mg シリンジ（ガニレリクス酢酸塩） 本剤と同様の効能・効果で開発中の薬剤 ・ デュファストン錠 5 mg（ジドロゲステロン）

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">・ ナサニール点鼻液 0.2% (ナファレリン酢酸塩水和物)・ スプレキュア点鼻液 0.15% (ブセレリン酢酸塩) |
| <p>【海外の開発状況】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 現在 20 カ国以上で承認されているが、ART における COS 下における早発排卵の防止の本薬の使用については、海外で承認されていない。 |

申請者	販売名	新規／一部変更
マイラン EPD 合同会社	デュファストン錠 5 mg	一部変更
一般名	ジドロゲステロン	
効能・効果	無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）、月経量異常、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、子宮内膜症、切迫流早産、習慣性流早産、 <u>調節卵巣刺激下における早発排卵の防止</u>	
	(下線部追加)	
用法・用量	<u>〈無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）、月経困難症、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流早産、習慣性流早産〉</u> ジドロゲステロンとして、通常成人 1 日 5～15 mg を 1～3 回に分割経口投与する。 <u>〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉</u> ジドロゲステロンとして、通常、月経周期 2～5 日目より 1 日 20 mg を 1 又は 2 回に分割経口投与する。	
	(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	なし	
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 9 月 13 日）	
承認条件	なし	
その他	公知申請、令和 3 年 7 月 30 日付け医政研発 0730 第 1 号、薬生薬審発 0730 第 4 号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概 要

【対象疾患】

- ・ 生殖補助医療（以下、「ART」）における調節卵巣刺激（以下、「COS」）を受ける女性。
- ・ 2019 年版の ART データブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019 年の ART 登録症例における総治療周期数は 458,101 周期と集計されている。

【作用機序・特徴】

- ・ プロゲステロン受容体に結合して LH サージを抑制することで COS 下における早発排卵を防止すると推察される。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

COS 下における早発排卵の防止の効能・効果で承認されている薬剤

- ・ セトロタイド注射用 0.25 mg（セトロレリクス酢酸塩）
- ・ ガニレスト皮下注 0.25 mg シリンジ（ガニレリクス酢酸塩）

本剤と同様の効能・効果で開発中の薬剤

- ・ ヒスロン錠 5（メドロキシプロゲステロン酢酸エステル）
- ・ ナサニール点鼻液 0.2%（ナファレリン酢酸塩水和物）
- ・ スプレキュア点鼻液 0.15%（ブセレリン酢酸塩）

【海外の開発状況】

- ・ ルクセンブルクで 1960 年に承認されて以降、現在欧州を含め 31 カ国で承認されているが、COS 下における早発排卵の防止の本薬の使用については、海外で承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
ニプロ(株)	リンパック透析剤 TA5	新規
一般名	医療用配合剤のため該当しない	
効能・効果	慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液として、以下の要因を持つものに用いる。 ○重炭酸濃度の高い重炭酸型透析液では、過度のアルカローシスを起こすおそれのある場合 ○無糖の透析液では、血糖値管理の困難な場合 ○他の重炭酸型透析液では、高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、あるいは高カルシウム血症を起こすおそれのある場合	
用法・用量	通常、A 剤を水に溶かし、9 L とする（A 液）。 別に B 剤を水に溶かし、11.34 L とする（B 液）。この A 液及び B 液を、A 液：B 液：水＝1：1.26：32.74 の比率で希釈・調製する重炭酸型透析液供給装置を用いて血液透析を行う灌流液とする。 用量は透析時間により異なるが、通常、灌流液として 150～300 L を用いる。	
申請区分	1-（9 の 2）類似処方医療用配合剤（再審査期間中でないもの）	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 5 月 28 日）	
承認条件	なし	
その他	特になし	

概要
【対象疾患】 ・慢性腎不全患者における透析型人工腎臓の灌流液に使用される。
【作用機序・特徴】 ・本剤と血液が透析器の透析膜を介して接することで、拡散と限外濾過により、尿毒症物質（尿素窒素（以下、「BUN」）、クレアチニン（以下、「Cre」）及び尿酸（以下、「UA」））の除去、血清電解質（Na、K、Ca 及び Mg）及び血液酸塩基平衡（血中 HCO_3^-）の是正を行う。
【類薬】〔製剤名〕 同一の効能・効果で承認されている薬剤 ・リンパック透析剤 TA3（ニプロ株式会社） ・D ドライ透析剤 2.75S（日機装株式会社）
【海外の開発状況】 なし

令和4年2月25日 医薬品第一部会 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	オプスミット錠 10mg	ヤンセンファーマ株式会社	マシテンタン	肺動脈性肺高血圧症	通常、成人には、マシテンタンとして 10mg を1日1回経口投与する。	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。	平成27年3月26日	機構は、提出された資料から、承認条件である使用成績調査が実施され、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は講じられていることが確認されたことから、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。」は対応されたものと判断した。

令和4年3月9日医薬品第一部会報告品目（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	ソリリス点滴静注300mg	アレクシオンファーマ合同会社	エクリズマブ（遺伝子組換え）	非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制	平成25年9月13日	5年10カ月（平成25年9月13日～令和元年7月12日）	カテゴリー1	—
2	ソリリス点滴静注300mg	アレクシオンファーマ合同会社	エクリズマブ（遺伝子組換え）	発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制	平成22年4月16日	10年（平成22年4月16日～令和2年4月15日）	カテゴリー1	—
3	① エビリファイ持続性水懸筋注用300mg ② エビリファイ持続性水懸筋注用400mg ③ エビリファイ持続性水懸筋注用300mgシリンジ ④ エビリファイ持続性水懸筋注用400mgシリンジ	大塚製薬株式会社	アリビブラゾール水和物	統合失調症	(1)平成27年3月26日* (2)平成28年3月2日（承認事項一部変更承認：用法及び用量における投与部位（三角筋）の追加）	(1)6年 (2)(1)の残余期間（平成28年3月2日～令和3年3月25日）	カテゴリー1	*初回承認時の用法・用量：通常、成人にはアリビブラゾールとして1回400mgを4週に1回臀部筋肉内に投与する。なお、症状、忍容性に応じて1回量300mgに減量すること。

申請者	販売名	新規／一部変更																			
アレクシオンファーマ（同）	オンデキサ静注用 200 mg	新規																			
一般名	アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）																				
効能・効果	FXa 阻害剤（アピキサバン、リバーロキサバン又はエドキサバン）投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和																				
用法・用量	〔用法・用量〕 通常、成人には、直接作用型第 Xa 因子阻害剤の種類、最終投与時の 1 回投与量、最終投与からの経過時間に応じて、アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）として、以下の A 法又は B 法の用法及び用量で静脈内投与する。 A 法：400 mg を 30 mg/分の速度で静脈内投与し、続いて 480 mg を 4 mg/分の速度で 2 時間静脈内投与する。 B 法：800 mg を 30 mg/分の速度で静脈内投与し、続いて 960 mg を 8 mg/分の速度で 2 時間静脈内投与する。																				
	〔用法・用量に関連する注意〕 本薬は、直接作用型第 Xa 因子阻害剤の種類、最終投与時の 1 回投与量、最終投与からの経過時間に応じて、以下のとおり投与すること。																				
	<table><tr><th rowspan="2">直接作用型第Xa因子阻害剤の種類</th><th rowspan="2">直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与時の1回投与量</th><th colspan="2">直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与からの経過時間</th></tr><tr><th>8時間未満又は不明</th><th>8時間以上</th></tr><tr><td rowspan="2">アピキサバン</td><td>2.5mg、5mg</td><td>A法</td><td rowspan="4">A法</td></tr><tr><td>10mg、不明</td><td>B法</td></tr><tr><td>リバーロキサバン</td><td>10mg、15mg、不明</td><td>B法</td></tr><tr><td>エドキサバン</td><td>15mg、30mg、60mg、不明</td><td>B法</td></tr></table>			直接作用型第Xa因子阻害剤の種類	直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与時の1回投与量	直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与からの経過時間		8時間未満又は不明	8時間以上	アピキサバン	2.5mg、5mg	A法	A法	10mg、不明	B法	リバーロキサバン	10mg、15mg、不明	B法	エドキサバン	15mg、30mg、60mg、不明	B法
	直接作用型第Xa因子阻害剤の種類	直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与時の1回投与量	直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与からの経過時間																		
			8時間未満又は不明	8時間以上																	
アピキサバン	2.5mg、5mg	A法	A法																		
	10mg、不明	B法																			
リバーロキサバン	10mg、15mg、不明	B法																			
エドキサバン	15mg、30mg、60mg、不明	B法																			
申請区分	1-（1）新有効成分含有医薬品																				
再審査期間	10 年																				
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 2 月 15 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（令和元年 11 月 19 日付け薬生薬審発 1119 第 1 号）																				

概要

【対象疾患】

- 抗凝固療法施行中に出血が一定の割合で発現することは現時点では不可避であり、FXa 阻害薬の治療対象となる患者では、基礎疾患に基づく血栓性事象に加え、抗凝固薬に関連する大出血が死亡リスクの増加に繋がることが報告されている。

直接阻害型経口抗凝固薬による治療中の出血性合併症に対しては、重症度に応じた経口抗凝固薬の中止と、利尿による体外排出の促進とともに、早急に経口抗凝固薬の効果を是正する必要がある場合の遺伝子組換え活性型血液凝固第 VII 因子製剤、乾燥濃縮人プロトロンビン複合体製剤の投与が考慮される。さらに、経口抗凝固薬内服後早期の出血時の胃洗浄や活性炭投与による薬剤除去が考慮されるが、有用性が確立した対処法はない。
【作用機序・特徴】 本薬は、直接作用型 FXa 阻害薬に高い結合親和性を有するヒト FXa の遺伝子組換え改変デオイタンパク質であり、血中の FXa 阻害薬に結合することで内因性 FXa と FXa 阻害薬との結合を阻害し、FXa 阻害薬の抗凝固作用を中和する。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 該当なし
【海外の開発状況】 Api 又は Riv による治療中に生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時における抗凝固作用の中和に係る効能・効果で、米国では 2018 年 5 月（迅速承認制度による）に、欧州では 2019 年 4 月にそれぞれ承認を取得し、2021 年 6 月現在、30 カ国以上で承認されている。