

公知申請について

厚生労働省 医薬局 医薬品審査管理課

医学薬学上公知である場合の取り扱いについて

薬機法関連規定において、医学薬学上公知であると認められる場合には、資料の添付を要しないとされている。

令和7年7月時点

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）

（医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売の承認）

第十四条

- 3 第一項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品が厚生労働省令で定める医薬品であるときは、当該資料は、厚生労働省令で定める基準に従つて収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

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施行規則（昭和36年厚生省令第1号）

（承認申請書に添付すべき資料等）

第四十条 法第十四条第三項（同条第十五項において準用する場合及び法第十四条の二の二第五項の規定により読み替えて適用される場合を含む。次項において同じ。）の規定により第三十八条第一項又は第四十六条第一項の申請書に添付しなければならない資料は、次の各号に掲げる承認の区分及び申請に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品の有効成分の種類、投与経路、剤形等に応じ、当該各号に掲げる資料とする。

（略）

- 2 前項の規定にかかわらず、法第十四条第三項の規定により第三十八条第一項又は第四十六条第一項の**申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合**、法第十四条第五項の規定により臨床試験の試験成績に関する資料の一部の添付を要しないこととされた場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合においては、**その資料を添付することを要しない**。ただし、法第十四条の四第一項第一号に規定する新医薬品とその有効成分、分量、用法、用量、効能及び効果が同一性を有すると認められる医薬品については、当該新医薬品の再審査期間中は、当該新医薬品の承認申請において資料を添付することを要しないとされたもの以外は、医学薬学上公知であると認められない。

適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて（2課長通知）

医学薬学上公知であると認められる場合の具体的な考え方を示しており、これに基づき公知申請が行われる。

適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて（平成11年2月1日 研第4号・医薬審第104号）

薬事法による製造又は輸入の承認を受けている医薬品であって、当該医薬品が承認を受けている効能若しくは効果以外の効能若しくは効果を目的とした又は承認を受けている用法若しくは用量以外の用法若しくは用量を用いた医療における使用(以下「適応外使用」という。))が行われているものについては、最近の厚生科学研究においてその科学的根拠の評価が実施されているところである。

これら適応外使用に係る医療用医薬品であって当該適応外使用に十分な科学的根拠のあるものについて、医療の中でより適切に使用されるためには、当該適応外使用に係る効能若しくは効果又は用法若しくは用量(以下「効能又は効果等」という。))について薬事法による製造又は輸入の承認を受けるべきであることなどから、貴管下関係業者に対し左記のとおり指導方御配慮願いたい。

記

- 一 医療用医薬品について、承認された効能又は効果等以外の効能又は効果等による使用について関係学会等から要望がありその使用が医療上必要と認められ、健康政策局研究開発振興課より当該効能又は効果等の追加等について検討するよう要請があった場合には、臨床試験等の実施及びその試験成績等に基づく必要な効能又は効果等の承認事項一部変更承認申請を考慮すること。
- 二 次に掲げる場合であって、**臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく、当該資料により適応外使用に係る効能又は効果等が医学薬学上公知であると認められる場合には、それらを基に当該効能又は効果等の承認の可否の判断が可能であることがあるので、**事前に医薬安全局審査管理課に相談されたいこと。
 - (一) 外国(本邦と同等の水準にあると認められる承認の制度又はこれに相当する制度を有している国(例えば、米国)をいう。以下同じ。))において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合
 - (二) 外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価された総説等がある場合
 - (三) 公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合※

※特定臨床研究で得られた試験成績の薬事申請への利用の該当性については、試験計画の妥当性、当該試験結果、根拠資料の保存状況等に加え、利用する特定臨床研究以外の研究結果(悪い結果が得られた研究を含む)の有無等も踏まえた上で総合的に個別判断されることが前提である。しかし、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された試験の結果や公開の場で試験計画等が適切に検討され実施された臨床試験(先進医療B等)であれば、該当する可能性がある。(令和5年3月31日事務連絡)

(参考) 2課長通知に基づき承認された品目例

令和4～6年度に2課長通知に基づき承認された医薬品は以下が挙げられる。

承認日	販売名 (会社名)	成分名	備考
R4.9.26	アービタックス注射液100 mg (メルクバイオファーマ(株))	セツキシマブ(遺伝子組換え)	RAS遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び頭頸部癌に係る用法・用量を追加する新用量医薬品
R4.9.26	パクリタキセル注30 mg/5 mL「NK」 ほか(日本化薬(株))	パクリタキセル	進行又は再発の子宮頸癌を効能・効果とする新用量医薬品
R4.11.24	アドリアシン注用10 ほか (サンドファーマ(株))	ドキソルピシン塩酸塩	乳癌(手術可能例における術前、あるいは術後化学療法)を効能・効果とする新用量医薬品
R4.11.24	注射用エンドキサン100 mg ほか (塩野義製薬(株))	シクロホスファミド水和物	乳癌(手術可能例における術前、あるいは術後化学療法)を効能・効果とする新用量医薬品
R5.3.27	テクネフチン酸キット (PDRファーマ(株))	フィチン酸ナトリウム	外陰癌におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィを効能・効果とする新効能医薬品
R5.5.25	キロサイドN注400 mg ほか (日本新薬(株))	シタラピン	急性白血病を効能・効果とする新効能又は新用量医薬品
R5.8.23	FDGスキャン注 (日本メジフィジックス(株))	フルデオキシグルコース(18F)	悪性腫瘍の診断(○胸膜中皮腫、食道癌、胃癌、消化管間質腫瘍、肝癌、胆道癌、膵癌、膀胱癌、腎盂・尿管癌、子宮癌、卵巣癌、骨軟部腫瘍、皮膚癌(他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない場合)の診断、○胸腺腫瘍、腎癌、精巣腫瘍、甲状腺癌(他の検査、画像診断により転移・再発の診断が確定できない場合)の診断、○多発性骨髄腫が疑われる又は多発性骨髄腫患者における骨病変又は髄外病変の可視化(他の検査、画像診断により骨病変又は髄外病変の存在が疑われる場合)、心サルコイドーシスが疑われる又は心サルコイドーシス患者における炎症部位の可視化を効能・効果とする新効能医薬品
R5.9.25	ティーエスワン配合カプセルT20 ほか エスワンタイホウ配合OD錠T20 ほか (大鵬薬品工業(株)、岡山大鵬薬品(株))	テガフル ギメラシル オテラシルカリウム	胃癌、結腸・直腸癌、非小細胞肺癌、膵癌及び胆道癌を効能・効果とする新用量医薬品
R6.3.26	5-FU注250 mg ほか (協和キリン(株))	フルオロウラシル	治癒切除不能な進行・再発の胃癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R6.9.24	ノボセブンHI静注用1 mgシリンジ ほか (ノボ ノルディスク ファーマ(株))	エプタコグアルファ(活性型)(遺伝子組換え)	グランツマン血小板無力症患者の出血傾向の抑制を効能・効果とする新効能・新用量医薬品

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議について

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

○未承認薬

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

○適応外薬

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

○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

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

医療上の必要性の評価基準

次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

(1)適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

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

(2)医療上の有用性が次のいずれかの場合

<未承認薬、適応外薬>

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

<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>

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

医療上の必要性を評価

【学会、患者団体等】
未承認薬・適応外薬に係る要望

【関連学会、製薬企業】
要望に係る見解の提出

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬
検討会議

WG(分野ごと設置)

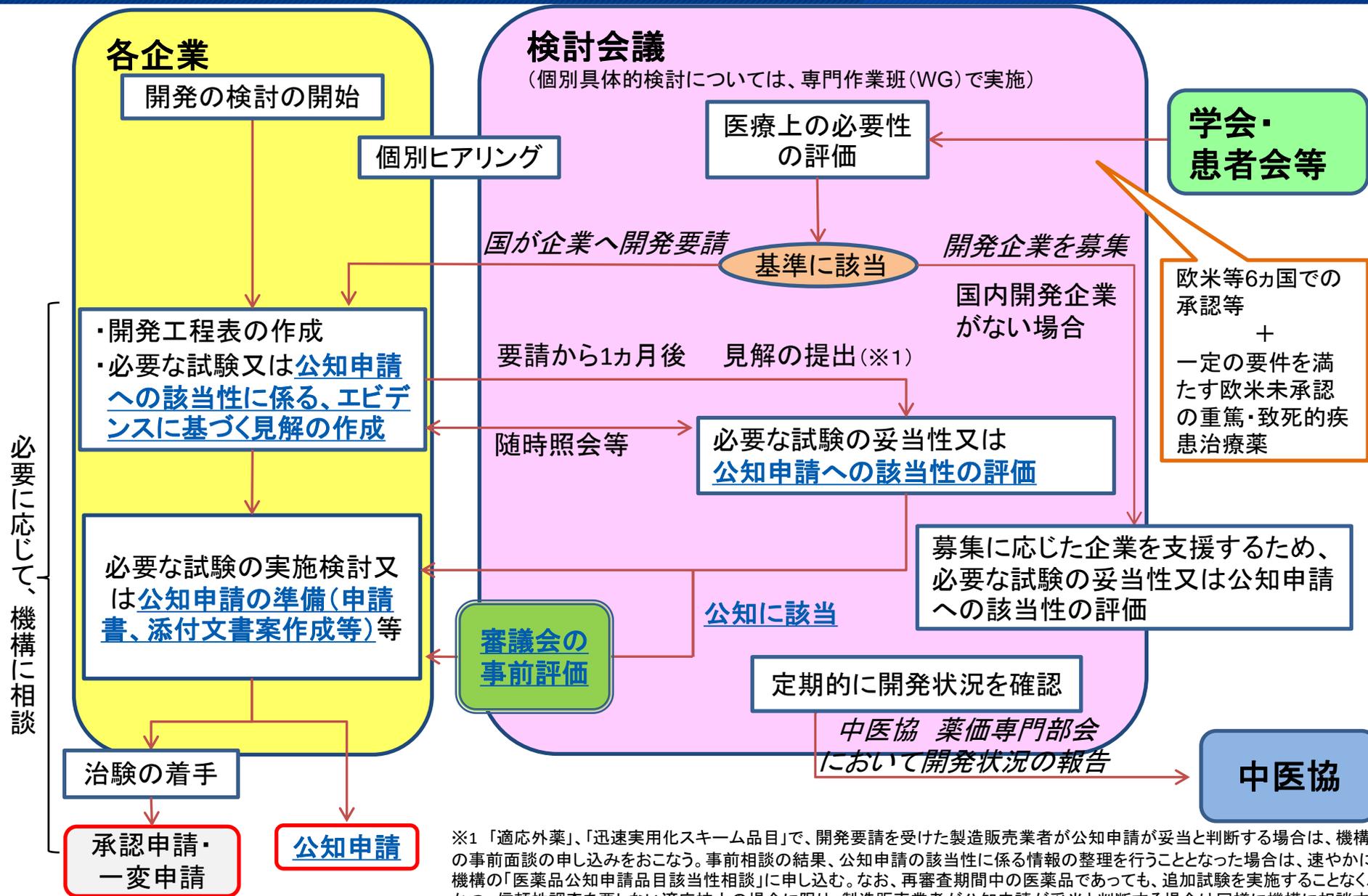
【製薬企業】

承認申請に向けた開発の実施

【開発支援】

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

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の検討の進め方



薬事審議会で公知申請に係る事前評価を受けた品目の取扱いについて

薬事審議会で公知申請に係る事前評価を受けた適応外使用について、承認前の段階で保険適用が開始されることとなっている。事前評価後、下記の通知に基づき適正使用を促している。

薬食審査発 0830 第 9 号
薬食安発 0830 第 1 号
平成 22 年 8 月 30 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた
医薬品の適応外使用について

欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応について、医療上の必要性の評価等により、製薬企業による開発促進に資することを目的として、平成 22 年 2 月より医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下「検討会議」という。）を設置したところです。

検討会議において、国内外の有効性及び安全性に関する情報により、公知申請への該当性に係る別添の医薬品の報告書が作成されました。

今般、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会及び同第二部会において、当該報告書に基づき、公知申請についての事前評価が行われ、当該医薬品について公知申請を行っても差し支えないとされたところです。

つきましては、別添の医薬品の適応外使用に関し、その適正使用を通じた安全確保等を図るため、下記の点について、貴管下関係医療機関及び関係製造販売業者に対する周知徹底及びご指導方よろしく願いたします。

なお、今後、関係製造販売業者からなされる承認事項の一部変更に係る承認申請については、迅速に承認手続きを進めることとしております。

記

第 1 公知申請されることとなる適応外使用について

- (1) 別添の適応外使用については、未だ承認取得に至っていないものであり、関係企業からの効能・効果等の追加に関する一部変更承認申請がなされるものであること。
- (2) 検討会議の公知申請への該当性に係る報告書の内容について熟知し、個別の患者の状態に合わせた用法用量の調整等を行った上で適切かつ慎重にされるべきものであること。なお、検討会議の公知申請への該当性に係る報告書については、以下の厚生労働省のホームページに掲載しているため参照されたいこと。

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html>

第 2 医療機関及び製造販売業者による取扱いについて

1. 医療機関による取扱いについて

- (1) 当該医薬品の使用上の注意等を熟知し、治療内容や発生しうる副作用等に関する患者への事前説明と同意の取得に努めるべきであること。
- (2) 重篤な副作用を知った場合には、遅滞なく関係企業又は厚生労働省に報告すべきものであること。当該適応外使用を行った場合、その症例の把握に努めること。

2. 製造販売業者による取扱いについて

- (1) 医療機関からの求めに応じ、当該医薬品の安全性確保に係る情報を適切に提供すること。
- (2) 医療機関から報告された副作用情報については、遅滞なく独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」という。）に報告するとともに、総合機構及び医療機関と連携し、副作用情報の解析及び評価を実施すること。

薬事審議会で公知申請に係る事前評価を受けた品目の注意喚起の例

事前評価後が終了し保険適用が開始されるすべての医薬品に対して、下記のように適正使用を促す通知を发出。

医薬薬審発 0802 第 1 号
医薬安発 0802 第 1 号
令和 6 年 8 月 2 日

各 〔都道府県保健所設置市特別区〕衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（公 印 省 略）

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長
（公 印 省 略）

新たに薬事審議会において公知申請に関する
事前評価を受けた医薬品の適応外使用について

薬事審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品については、平成 22 年 8 月 30 日付け薬食審査発 0830 第 9 号・薬食安発 0830 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び安全対策課長連名通知「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」（以下「連名通知」という。）にて各都道府県衛生主管部（局）長宛て通知しましたが、令和 6 年 8 月 2 日開催の薬事審議会医薬品第二部会において、別添に記載の医薬品について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議報告書に基づき、公知申請に関する事前評価が行われ、公知申請を行っても差し支えないとされました。

つきましては、別添に記載の医薬品の適応外使用に関し、その適正使用を通じた安全確保等を図るため、連名通知における取扱いと同様の取扱いを行っていただきますよう、貴管下関係医療機関及び関係製造販売業者に対する周知徹底及び御指導方よろしくお願いいたします。

なお、本通知の写しについて、別記の関係団体の長、独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長及び各地方厚生局長宛てに发出するので、念のため申し添えます。

〔別添〕

1. 一般名：アダリムマブ（遺伝子組換え）
販売名：ヒュミラ皮下注 40 mg シリンジ 0.4 mL、同皮下注 40 mg ペン 0.4 mL
会社名：アヅヴィ合同会社

追記される予定の効能・効果（下線部追記）：
既存治療で効果不十分な下記疾患
X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

追記される予定の効能・効果に関連する注意（下線部追記）：
（X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎）
過去の治療において、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状及び炎症の客観的徴候が認められる場合に投与すること。

追記される予定の用法・用量（下線部追記）：
（X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎）
通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

追記される予定の用法・用量に関連する注意（下線部追記）：
（X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎）
本剤による治療反応は、通常投与開始から 12 週以内に得られる。12 週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

未承認薬等検討会議において公知申請が妥当と判断された品目について

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

(令和7年5月9日 第63回会議時点)

			第Ⅰ～Ⅲ回 要望※1	第Ⅳ回 要望※1	合計
開発要請した要望総数※2			302件	95件	397件
 専門WG	検討中		9件	37件	46件
	検討済	公知申請が妥当	128件	45件	173件
		その他 (治験実施等)	165件	13件	178件
 本会議	検討済	公知申請が妥当	128件	45件	173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。

(参考) 未承認薬等検討会議での公知申請の該当性評価に基づき承認された品目例 ①

令和4～6年度に医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で公知申請に該当すると評価され、承認された医薬品は以下が挙げられる。

承認日	販売名 (会社名)	成分名	備考
R4.6.20	アバスチン点滴静注用100 mg/4 mL ほか (中外製薬(株))	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	卵巣癌を効能・効果とする新用量医薬品
R4.6.20	ノイトロジン注50 µg ほか (中外製薬(株))	レノグラスチム(遺伝子組換え)	再発又は難治性の急性骨髄性白血病に対する抗悪性腫瘍剤との併用療法を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R4.6.20	グラン注射液75 ほか (協和キリン(株))	フィルグラスチム(遺伝子組換え)	再発又は難治性の急性骨髄性白血病に対する抗悪性腫瘍剤との併用療法を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R4.6.20	フルダラ静注用50 mg (サノフィ(株))	フルダラビンリン酸エステル	再発又は難治性の急性骨髄性白血病を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R4.8.24	HMG注射用75単位「F」、同注用75単位「あすか」、同注射用75 IU「フェリング」ほか (富士製薬工業(株)、あすか製薬(株)、フェリング・ファーマ(株))	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	生殖補助医療における調節卵巣刺激を効能・効果とする新投与経路医薬品
R4.8.24	注射用HCG5,000単位「F」、HCGモチダ注射用5千単位、ゴナトロピン注用5000単位 ほか (富士製薬工業(株)、持田製薬(株)、あすか製薬(株))	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、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を効能・効果とする新投与経路医薬品又は新効能・新用量医薬品
R4.8.24	ナサニール点鼻液0.2 % (ファイザー(株))	ナファレリン酢酸塩水和物	生殖補助医療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
R4.8.24	スプレキュア点鼻液0.15 % ブセレリン点鼻液0.15 %「F」 (クリニジェン(株)、富士製薬工業(株))	ブセレリン酢酸塩	生殖補助医療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
R4.9.16	デュファストン錠5 mg (マイランEPD(同))	ジドロゲステロン	生殖補助医療における黄体補充を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R4.9.16	セトロタイド注射用0.25 mg (日本化薬(株))	セトロレリクス酢酸塩	調節卵巣刺激下における早発排卵の防止を効能・効果とする新用量医薬品

(参考) 未承認薬等検討会議での公知申請の該当性評価に基づき承認された品目例 ②

令和4～6年度に医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で公知申請に該当すると評価され、承認された医薬品は以下が挙げられる。

承認日	販売名 (会社名)	成分名	備考
R4.9.16	メトグルコ錠250 mg、メトホルミン塩酸塩錠250 mgMT「DSEP」、同塩酸塩錠500 mgMT「DSPB」ほか (住友ファーマ(株)、第一三共エスファ(株)、住友ファーマプロモ(株))	メトホルミン塩酸塩	多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発及び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。)を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R4.9.16	フェマーラ錠2.5 mg、レトロゾール錠2.5 mg「NK」、レトロゾール錠2.5 mg「F」 (ノバルティスファーマ(株)、日本化薬(株)、富士製薬工業(株))	レトロゾール	多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発及び原因不明不妊における排卵誘発を効能・効果とする新効能又は新用量医薬品
R4.9.16	フォリルモンP注75、uFSH注用75単位「あすか」ほか (富士製薬工業(株)、あすか製薬(株))	精製下垂体性性腺刺激ホルモン	生殖補助医療における調節卵巣刺激を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R4.9.16	クロミッド錠50 mg (富士製薬工業(株))	クロミフェンクエン酸塩	生殖補助医療における調節卵巣刺激を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R4.9.16	カバサル錠0.25 mg (ファイザー(株))	カベルゴリン	生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R4.12.23	イーケプラ点滴静注500 mg (ユーシービージャパン(株))	レベチラセタム	てんかん重積状態を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R4.12.23	スキャンドネストカートリッジ3% (日本歯科薬品(株))	メピバカイン塩酸塩	歯科・口腔外科領域における伝達麻酔を効能・効果とする新効能医薬品
R5.2.24	カロナール細粒20%、アセトアミノフェン錠200 mg「マルイシ」ほか (あゆみ製薬(株)、丸石製薬(株))	アセトアミノフェン	各種疾患及び症状における鎮痛を効能・効果とする新効能医薬品
R5.3.27	5-FU注250 mg ほか (協和キリン(株))	フルオロウラシル	治癒切除不能な進行・再発の胃癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品

(参考) 未承認薬等検討会議での公知申請の該当性評価に基づき承認された品目例 ③

令和4～6年度に医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で公知申請に該当すると評価され、承認された医薬品は以下が挙げられる。

承認日	販売名 (会社名)	成分名	備考
R5.3.27	エルプラット点滴静注液50 mg、オキサリプラチン点滴静注液50 mg/10 mL ほか (株)ヤクルト本社、(株)サンド	オキサリプラチン	胃癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R5.3.27	アイソボリン点滴静注用25 mg ほか (ファイザー株)	レボホリナートカルシウム水和物	治療切除不能な進行・再発の胃癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R5.8.23	リツキサ点点滴静注100 mg ほか (全薬工業株)	リツキシマブ(遺伝子組換え)	既存治療で効果不十分なループス腎炎を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R5.9.25	ソル・メドロール静注用40 mg ほか (ファイザー株)	メチルプレドニソロンコハク酸エステルナトリウム	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)を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R5.9.25	シアグノグリーン注射用25 mg (第一三共株)	インドシアニングリーン	肝外胆管の描出を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R6.2.9	注射用エンドキサン100 mg ほか (塩野義製薬株)	シクロホスファミド水和物	造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R6.6.24	セルセプトカプセル250 ほか (中外製薬株)	ミコフェノール酸モフェチル	全身性強皮症に伴う間質性肺疾患を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R6.6.24	パラプラチン注射液50 mg ほか (クリニジェン株)	カルボプラチン	子宮体癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R6.8.28	ツルバダ配合錠 (ギリアド・サイエンシズ株)	エムトリシタピン/テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩	HIV-1 感染症の曝露前予防を効能・効果とする新効能・新用量医薬品
R6.11.22	レボレード錠12.5 mg ほか (ノバルティスファーマ株)	エルトロンボパゴオラミン	慢性特発性血小板減少性紫斑病を効能・効果とし、小児用量を追加する新用量医薬品
R6.11.22	ロミプレート皮下注250 µg調製用 (協和キリン株)	ロミプロスチム(遺伝子組換え)	慢性特発性血小板減少性紫斑病を効能・効果とし、小児用量を追加する新用量医薬品
R6.11.22	リツキサ点点滴静注100 mg ほか (全薬工業株)	リツキシマブ(遺伝子組換え)	慢性特発性血小板減少性紫斑病を効能・効果とし、小児用量を追加する新用量医薬品
R7.2.20	ヒュミラ皮下注40 mgシリンジ0.4 mL ほか (アッヴィ(同))	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を効能・効果とする新効能・新用量医薬品

フィブリノゲン製剤について

医薬品の概要

販売名	フィブリノゲンHT静注用1g「JB」	製造販売業者	一般社団法人日本血液製剤機構
成分名	乾燥人フィブリノゲン		
販売開始	1987年	投与経路	静脈内投与
効能・効果	① 先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向 ② 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（※1）		
用法・用量	① 注射用水に溶解し、静脈内に注入する。通常1回3gを用いる。なお、年齢・症状により適宜増減する。 ② 注射用水に溶解し、1回3gを静脈内投与する。投与後に後天性低フィブリノゲン血症が改善されない場合は、同量を追加投与する。		
備考	・本剤は、貴重な人血液を原料として製剤化したもの。 ・原料となった血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理を実施し、感染症に対する安全対策を講じている。 ・しかし、人血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめるよう注意喚起している。		

※1 ②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公知申請に該当すると評価され、2022年3月に承認された。後天性低フィブリノゲン血症とは血中フィブリノゲン値が150mg/dLを下回る状態。

フィブリノゲン製剤の適応拡大 ～産科危機的出血～

経緯

- C型肝炎問題から1990年代の加熱製剤への切替えの過程で、フィブリノゲン製剤の効能効果は「低フィブリノゲン血症」から「**先天性**低フィブリノゲン血症」に限定された。
- 2010年代、再度「**後天性**低フィブリノゲン血症での使用」を求める医療現場から要望があがるも、過去の経緯を踏まえ、慎重な検討を継続していた。
- 2016年、審議会（血液事業部会）において、**後天性**への使用が認められないままであることについて、問題意識を表明する発言があった。
- 上記審議会での発言を受け、**3学会（日本産婦人科・新生児血液学会、日本心臓血管外科学会、日本輸血・細胞治療学会）合同シンポジウムにより、適正使用の議論が開始（2017年頃）。**
- 日本産科婦人科学会より、未承認薬等検討会議に対し、「産科危機的出血、心臓血管外科手術に伴う後天性低フィブリノゲン血症による出血傾向の改善」の効能に関する要望書が提出された。

産科危機的出血の公知申請

- 2021年8月4日の未承認薬等検討会議で、「産科危機的出血、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」の効能について、「**公知申請が妥当」と判断**。同年9月6日の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会で同効能について**公知申請を行って差し支えないと事前評価**。
- 当面は、産科危機的出血に係る効能について使用を認めることとされ、2022年3月に承認（詳細は後述）。
- 産科婦人科学会では、フィブリノゲン製剤を使用した症例を全例登録し、適正使用を図っている。製造販売業者（JB）も、学会と連携しつつ、安定供給の観点を含めた使用症例の実態等を調査している。

後天性低フィブリノゲン血症への使用に当たっての留意事項

後天性低フィブリノゲン血症における乾燥人フィブリノゲンの使用に当たっての留意事項（抜粋）

（令和3年9月6日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長及び血液対策課長連名通知）

本剤の使用に当たっては、具体的な留意事項として下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関に対する周知をお願いします。また、貴管下の卸売販売業者に対しても適切に対応するよう周知願います。

1. 本剤の効能又は効果について

事前評価通知のとおり、当面、本剤の効能又は効果は、「先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向の改善」及び「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」であること。

2. 本剤の効能又は効果に関連する注意について

本剤の後天性低フィブリノゲン血症患者に対する投与の適否や投与開始時期については、添付文書の記載に加え、関連学会のガイドライン等の最新の情報を参考としつつ、適切に判断すること。

3. 用法及び用量並びに用法及び用量に関連する注意について

本剤を後天性低フィブリノゲン血症に用いる場合であって、投与後に血症フィブリノゲン血症が改善しない場合には追加の投与を検討することができること。ただし、追加投与の適否は、フィブリノゲン以外の因子の出血への関与の可能性も考慮して慎重に判断し、本剤を漫然と投与することがないように注意すること。

4. 本剤の適正使用の方策について

本剤の「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」における使用は、**産科危機的出血を適切に管理できる医療機関において、適切な投与対象に対して行われる必要がある**。そのため、本剤投与は、**血中フィブリノゲン値の迅速測定が可能で、かつ産科危機的出血の管理に精通した医師が常駐するなど、日本産科婦人科学会等(以下「学会」という。)が定める使用施設の条件を満たした医療機関において使用**すること。

本剤の「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」での使用については、学会が適正使用に関する実態把握及び調査(以下「調査等」という。)を行いつつ使用することとされていることから、**本剤を使用する医療機関においては、学会の調査等に適切に協力すること**。また、副作用等の報告については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に適切に報告すること。なお、製造販売業者から副作用等の報告に関する情報収集等の協力依頼がなされた際には、これに協力すること。

5. 本剤の安定供給等について

本剤は、人の血液から製造される医薬品であり、血液を原料としていることに由来する感染症伝播等のリスクを完全に排除することができない特定生物由来製品であり、また、製造販売業者による供給量には限界がある。そのため、「先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向」を効能又は効果として本剤が既に使用されているところ、今般の事前評価終了に伴う使用の拡大により、有用性が確認されていない投与対象に該当する症例に使用されることがないように、血液製剤の使用指針(平成31年3月厚生労働省医薬・生活衛生局)における基本的考え方や関連学会のガイドライン等の最新の情報も参考に、本剤を適切な対象に投与するとともに、使用目的に照らして適切な投与量に限ること。

本剤を使用する医療機関においては、製造販売業者から安定供給のための使用状況及び使用症例の確認があった場合には、適切に対応すること。

フィブリノゲン製剤の適応拡大後の実態調査（日本産科婦人科学会）

2022年1月26日から2023年8月19日における本邦で使用された産科領域におけるフィブリノゲン製剤の使用実態を日本産科婦人科学会ホームページ内にある「フィブリノゲン製剤の実態調査」に登録された結果

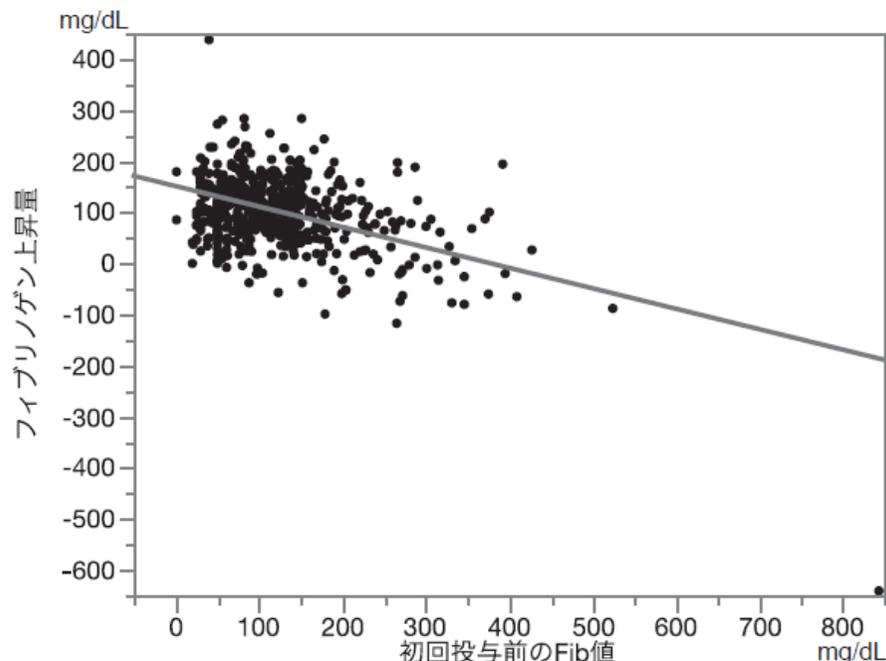


図8 投与前フィブリノゲン値とフィブリノゲン上昇量の相関

登録された中で初回投与にフィブリノゲン3gの投与が行われたものに限定して、フィブリノゲン製剤3g投与における投与前後のフィブリノゲンの値を解析した。初回投与前のフィブリノゲン値は122.5mg/dL、初回投与後のフィブリノゲン値は225.8mg/dLであり、その差の平均は103.3mg/dL ($p < 0.0001$)、標準誤差3.21mg/dL ($p < 0.0001$)であった。フィブリノゲン製剤3gの投与は約100mg/dLの血中濃度の上昇が見込めると考えられた。

初回投与後のフィブリノゲン値から初回投与前のフィブリノゲン値の差をフィブリノゲン上昇量とし、初回投与前のフィブリノゲン値とフィブリノゲン上昇量は有意な相関を認めた。（ $p < 0.0001$ ）フィブリノゲン上昇量は投与前フィブリノゲン濃度に依存すると考えられた。

日本産科婦人科学会周産期委員会. 日産婦誌. 2024; 76(6): 652-681.
より厚生労働省医薬局医薬品審査管理課にて作成

◆ 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（抜粋）

本剤の投与対象を血中Fib値が150 mg/dL未満の場合に限ることを担保するために、血中Fib値の迅速測定が可能な施設に使用を限定し、かつ基本的に測定結果に基づき本剤を投与すること。ただし、大量出血が明確で、速やかな処置をしないと致命的な患者に対しては、本剤投与前に採取した検体のFib値の事後的な確認を行うことで本剤投与を開始することを許容することが望ましい。

◆ 添付文書における注意喚起

5. 効能又は効果に関連する注意
〈後天性低フィブリノゲン血症〉
5. 2 後天性低フィブリノゲン血症とは血中フィブリノゲン値が150mg/dLを下回る状態であることに注意し、本剤投与の適否を判断すること。
5. 3 本剤投与直前の血中フィブリノゲン値を必ず測定し、基本的に血中フィブリノゲン値の測定結果を確認した上で投与を開始すること。
5. 4 本剤投与の適否や投与開始時期の判断にあたっては、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考とすること。

フィブリノゲン製剤の適応拡大 ～心臓血管外科手術における出血～

心臓外科領域の公知申請

- 産科危機的出血と同様に、心臓血管外科手術における出血に関しても、審議会の事前評価が終了し、公知申請を行っても差し支えないとの結論が得られている。
- ただし、心臓血管外科手術については、以下の状況から、学会が行う調査の結果や供給量の観点も踏まえた上で、使用を可能とするよう手続きを進めることとされた。
 - ①心臓血管外科学会がフィブリノゲン製剤の適正使用に関する調査を行う計画であり、心臓血管外科での使用については当該調査の後とすることを検討することが申し出られている。
 - ②フィブリノゲン製剤は人の血液から製造される医薬品であり、製造販売業者による供給量には限界がある。

(参考)

後天性低フィブリノゲン血症における乾燥人フィブリノゲンの使用に関する今後の取扱い

(2021年8月4日医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議、及び同年9月6日薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会提出資料)

1. 背景及び現状

- 公益社団法人日本産科婦人科学会（以下「要望学会」という。）から提出されている要望書（IV-59）においては、要望する効能・効果は、「産科危機的出血、心臓血管外科手術に伴う後天性低フィブリノゲン血症による出血傾向の改善」とされている。
- また、今般、乾燥人フィブリノゲンに係る「公知申請への該当性に係る報告書（案）」において、要望内容に係るエビデンス等を踏まえると要望内容は医学薬学上公知であり、効能・効果については、「産科危機的出血、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」とすることが適切とされている。
- 一方、要望学会から提出されている「フィブリノゲン製剤の適応拡大に関する申出書」においては、心臓血管外科学会がフィブリノゲン製剤の適正使用に関する調査を行う計画であり、心臓血管外科での使用については当該調査の後とすることを検討することが申し出られている。
- また、フィブリノゲン製剤は人の血液から製造される医薬品であり、製造販売業者による供給量には限界がある。

2. 今後の取扱い

- フィブリノゲン製剤については、要望内容が医学薬学上公知とされたとしても、心臓血管外科手術については、学会が行う調査によって医療現場で適正使用することができるとの判断が得られた後に、供給量の観点も踏まえた上で、使用を可能とするよう手続きを進める。
- その場合、薬事・食品衛生審議会の事前評価で了承された後、当面、効能・効果を「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」として取り扱う。

(注) 産科危機的出血については、薬事・食品衛生審議会の事前評価で了承された際に保険適用となり、心臓血管外科手術については上記の学会の調査の結果が出た後、製造販売業者による公知申請後の薬事・食品衛生審議会での報告後に保険適用となることを想定。

(参考) 3学会合同特別シンポジウム「フィブリノゲン製剤の心臓外科領域への適応拡大に向けて」 (2025.2.22)

近年の医療技術の進展と、それを支える学術的取り組みにより、危機的出血や低フィブリノゲン血症の治療において重要な進歩がありました。しかし、さらなる課題解決に向け、以下の方向性を示します。

1. 適正使用

フィブリノゲン濃縮製剤の有効性が期待される後天性低フィブリノゲン血症とは、羊水塞栓症、弛緩出血、常位胎盤早期剥離等による産科的危機的出血や、大動脈手術、心臓再手術等の人工心肺を用いた心臓血管外科手術における出血により、血中フィブリノゲン値が150 mg/dLを下回った状態であること踏まえ、私たち関連学会は製造販売業者と協力して引き続きフィブリノゲン濃縮製剤の適正使用の推進に努めます。また、心臓血管外科手術では小児を含む患者へのフィブリノゲン濃縮製剤の投与が想定されるため、年齢も考慮した適正使用を徹底します。

2. 使用目的

フィブリノゲン濃縮製剤の使用目的は低フィブリノゲン血症の解消ではなく、出血傾向の改善であり、出血量が多く、その原因が低フィブリノゲン血症である症例に限りフィブリノゲン濃縮製剤を使用します。血中フィブリノゲン値のみに基づく安易な使用は慎みます。

3. 迅速測定と施設認定の実施

フィブリノゲン値の迅速測定を行政とともに推進し、迅速測定可能な医療機関のみを施設認定し、血中フィブリノゲン値を必ず測定し、基準に基づく適正使用を徹底します。

4. 使用実態モニタリングと使用指針の提示

フィブリノゲン濃縮製剤を使用した全例をデータベースに登録し、フィブリノゲン濃縮製剤の使用実態をモニタリングするとともに公表します。加えて、実データに基づいた最新の使用指針を提示し、フィブリノゲン濃縮製剤使用の最適化を図ります。

5. クリオプレシピートの有効活用

フィブリノゲン濃縮製剤に加え、同種クリオプレシピートを活用します。

6. 安定供給の確保

フィブリノゲン濃縮製剤の生産体制強化を行政及び産業界と連携して推進します。採算性を維持しつつ、需要増加に対応できる体制を整備します。

7. 医療従事者への啓発活動

フィブリノゲン濃縮製剤の適応基準を周知し、漫然とした投与を防ぎ、適正使用を促す教育啓発活動を強化します。

私たち関連学会は、フィブリノゲン濃縮製剤の歴史的経緯を常に胸に留め、真摯な態度でフィブリノゲン濃縮製剤の適正使用を遂行します。

特定非営利活動法人 日本心臓血管外科学会

公益社団法人 日本産科婦人科学会

一般社団法人 日本輸血・細胞治療学会

フィブリノゲン製剤の適正使用について

- フィブリノゲン製剤は、原料となった血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、人血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめるよう注意喚起している。
- 医療現場においては、こうした注意喚起に基づいて、個々の患者の状態を踏まえて投与の必要性が慎重に判断されているものと承知しているが、使用実態を把握する中で、必要不可欠な投与であるか精査を要する事例が認められるのも事実。
- 上記の点も踏まえながら、製造販売業者から、医療機関に対して、適正使用に向けた情報提供が行われている。
- 現在、製造販売業者より、心臓血管外科領域への適応拡大に向けた承認申請がなされている。

NEWS RELEASE

<https://www.jbpo.or.jp/topics/?id=1930>

JB 一般社団法人
日本血液製剤機構
Japan Blood Products Organization

2025年6月26日

報道関係者各位

【フィブリノゲン HT 静注用 1g 「JB」】 公知申請による心臓血管外科領域に関する承認申請のお知らせ

一般社団法人日本血液製剤機構（本社：東京都港区、理事長：中西 英夫）は、本日、血漿分画製剤（血液凝固剤）「フィブリノゲン HT 静注用 1g 「JB」」（以下「本剤」、一般名：乾燥人フィブリノゲン）について、心臓血管外科領域における「後天性低フィブリノゲン血症」の効能（以下「本効能」）追加に係る公知申請¹として、国内における医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請（以下「本件申請」）を厚生労働省に行いましたので、お知らせいたします。

本剤につきましては、これまで、「先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向」および「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」を「効能又は効果」として、承認を取得しております。

心臓血管外科領域におきましては、大動脈手術や心臓再手術などの人工心肺を用いた手術において、抗凝固薬の使用や各種凝固因子の希釈、外因系の活性化に伴う凝固因子の消費などにより、出血傾向が生じやすいことが知られております。フィブリノゲンは、血液凝固カスケード²の最終産物であるフィブリンの前駆物質であるため、数ある凝固因子の中でも止血において重要な役割を担っております。血中のフィブリノゲンの低下は出血傾向を来し、場合によっては生命の危険にもつながる可能性があります。

そうした状況を踏まえまして、日本産科婦人科学会、日本輸血・細胞治療学会及び日本心臓血管外科学会から「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」）に要望書が提出され、本効能につきましては、2021年8月4日に開催された第46回検討会議において医学薬学上公知であると判断され、その後、2021年9月6日に開催された「薬事・食品衛生審議会（医薬品第二部会）」においてその追加に係る公知申請を行って差し支えないと事前評価されました。

以上のとおり、本件申請につきましては、厚生労働省からの開発要請に基づくものであり、公知申請としての手続き（以下「本件手続き」）を進めるに際しては、日本心臓血管外科学会による適正使用に関する調査の実施後に本剤の安定供給の観点も踏まえ行うこととされていたところ、今般、その準備が整ったため、本件手続きを開始したところとです。

▶ 本剤が必要な患者に適切に使用されるよう、さらなる適正使用推進に向けた方策を検討していく。

(参考) フィブリノゲン製剤のシンポジウム等

- ◎ 2017年6月3日：三学会（日本産婦人科・新生児血液学会、日本心臓血管外科学会、日本輸血・細胞治療学会）合同シンポジウム「危機的大量出血：フィブリノゲンをどう使う」
- ◎ 2017年10月13日：三学会合同特別討論会「フィブリノゲン製剤の適応拡大の条件は何か」
- ◎ 2020年12月26日：三学会合同特別討論会「フィブリノゲン製剤の適応拡大の条件は何か」
- ◎ 2021年8月21日：三学会合同特別討論会「フィブリノゲン製剤特別シンポジウム」
- ◎ 2023年3月25日：日本心臓血管外科学会学術総会特別企画「フィブリノゲン製剤適応拡大にむけて：これまでの経緯と今後の課題」
- ◎ 2025年2月22日：三学会合同特別シンポジウム「フィブリノゲン製剤の心臓外科領域への適応拡大に向けて」

<これまでのシンポジウム等における登壇者>

大平 勝美（社会福祉法人はばたき福祉事業団 理事長）
花井 十伍（全国薬害被害者団体連絡協議会代表世話人）
秋野 公造（参議院議員）
大戸 斉（福島県立医科大学輸血・移植免疫学名誉教授）
松下 正（名古屋大学附属病院輸血部教授）
加藤 栄史（愛知医科大学輸血部教授）
山本 晃士（埼玉医科大学総合医療センター輸血部教授）

牧野真太郎（順天堂大学産婦人科教授）
池田 智明（三重大学産科婦人科教授）
田中 博明（三重大学産科婦人科）
上田 裕一（奈良県総合医療センター総長（心臓血管外科））
碓氷 章彦（名古屋大学心臓血管外科教授）
高橋 悠一（厚生労働省医薬品審査管理課主査）
東 雄一郎（厚生労働省医薬品審査管理課専門官）

※ この他、製造販売業者（日本血液製剤機構）の担当者がシンポジウム中に発言の機会あり。