2.6.1 緒言

イグザレルト錠の有効成分であるリバーロキサバンは、選択的直接作用型第Ｘa 因子阻害薬である。リバーロキサバンについては、多数の国内外臨床試験において、様々な血栓塞栓性疾患に対する治療及び発症／再発抑制効果が示されている。国内では、2012 年 1 月 18 日に「非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制」、2015 年 9 月 24 日に「深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の治療及び再発抑制」の効能・効果に対して承認されている。

今回の申請区分は、「新効能医薬品」、「新用量医薬品」及び「剤形追加に係る医薬品（再審査期間中でないもの）」である。今回の申請効能・効果「小児静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制」に関わるリバーロキサバンの静脈血栓モデルに対する効果を検討した効力を裏付ける試験を含む非臨床試験資料については、イグザレルト錠 10mg 及び同錠 15mg の初回承認時〔効能・効果「非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制（以下 SPAF）」、2012 年 1 月〕に提出済みであり、成人及び小児での血栓形成機序は同じと考えられることから、新たな効力を裏付ける試験成績の提出は不要と判断した。また、幼若動物を用いた毒性試験成績（「幼若ラットを用いた 3 週間反復経口投与によるパイロット試験」及び「幼若ラットを用いた 14 週間反復経口投与試験」）についても SPAF 承認時申請資料（CTD-SPAF 2.6.6.7）として提出済みであることから、今回の承認申請に際して新たに提出すべき資料はない。

申請区分	医療用医薬品、新効能医薬品、新用量医薬品			医療用医薬品、新効能医薬品、新用量医薬品、剤形追加に係る医薬品（再審査期間中でないもの）
申請品目	イグザレルト錠10mg[a]、イグザレルト錠15mg	イグザレルト細粒分包10mg[a]、イグザレルト細粒分包15mg	イグザレルトOD錠10mg[a]、イグザレルトOD錠15mg	イグザレルトドライシロップ小児用51.7mg、イグザレルトドライシロップ小児用103.4mg
効能又は効果	• 非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制 • 深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の治療及び再発抑制 • 小児静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制			小児静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制
用法及び用量	＜非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制＞ 通常、成人にはリバーロキサバンとして15mgを1日1回食後に経口投与する。なお、腎障害のある患者に対しては、腎機能の程度に応じて10mg 1日1回に減量する。 ＜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、その後は15mgを1日1回食後に経口投与する。 ＜小児静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制＞ 通常、体重30kg以上の小児にはリバーロキサバンとして15mgを1日1回食後に経口投与する。			通常、体重2.6kg以上12kg未満の小児には下記の用量を1回量とし、1日3回食後に経口投与する。体重12kg以上30kg未満の小児にはリバーロキサバンとして5 mgを1日2回、体重30kg以上の小児には15mgを1日1回食後に経口投与する。[b]
備考	下線部：イグザレルト錠及びイグザレルト細粒分包及びイグザレルトOD錠の承認事項一部変更承認申請における追加箇所。			新規申請

[a] 今回追加する「小児静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制」における体重30kg以上の患者、及び既承認の「深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の治療及び再発抑制」に対する「用法及び用量」における1回量は15mgであるが、併用薬剤に応じて1回量10mgを投与する場合があることから、イグザレルト錠10mg、イグザレルト細粒分包10mg及びイグザレルトOD錠10mgも申請品目に含めることとした。

[b]イグザレルトドライシロップ小児用51.7mg及び同103.4mgの「用法及び用量」における投与量表は、添付文書案を参照のこと（1.8）。

なお、2.6.2～2.6.7 についてはSPAF承認時申請資料（CTD-SPAF 2.6.2～2.6.7）を参照。