

審査報告書

令和3年12月23日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販売名] エンドキサン錠 50 mg
[一般名] シクロホスファミド水和物
[申請者] 塩野義製薬株式会社
[申請年月日] 令和3年9月7日
[剤形・含量] 1錠中にシクロホスファミド水和物を 53.45 mg (無水物として 50 mg) 含有する糖衣錠
[申請区分] 医療用医薬品 (10 の 3) その他の医薬品 (再審査期間中ではないもの)
[特記事項] 「再生医療等製品の併用薬に係る承認事項一部変更承認申請の取扱いについて」 (令和3年7月7日付け事務連絡) に基づく承認申請
迅速審査 (令和3年9月14日付け薬生薬審発 0914 第1号)
[審査担当部] 新薬審査第一部

[審査結果]

別紙のとおり、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

1. 下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

多発性骨髄腫、悪性リンパ腫 (ホジキン病、リンパ肉腫、細網肉腫)、乳癌
急性白血病、真性多血症、肺癌、神経腫瘍 (神経芽腫、網膜芽腫)、骨腫瘍
ただし、下記の疾患については、他の抗腫瘍剤と併用することが必要である。

慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、咽頭癌、胃癌、膵癌、肝癌、結腸癌、子宮頸癌、子宮体癌、
卵巣癌、睾丸腫瘍、絨毛性疾患 (絨毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎)、横紋筋肉腫、悪性黒色腫

2. 細胞移植に伴う免疫反応の抑制

3. 全身性 AL アミロイドーシス

4. 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、全身性血管炎 (顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発

動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎等）、多発性筋炎／皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患

5. 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。）

（下線部追加、波線部変更）

[用法及び用量]

1. 自覚的並びに他覚的症状の緩解

(1) 単独で使用する場合

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として1日100～200 mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 他の抗腫瘍剤と併用する場合

単独で使用する場合に準じ、適宜減量する。

2. 細胞移植に伴う免疫反応の抑制

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。

3. 全身性 AL アミロイドーシス

他の薬剤との併用において、通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として週1回300 mg/m²（体表面積）を経口投与する。投与量の上限は、1回量として500 mg とする。

4. 治療抵抗性のリウマチ性疾患

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として1日50～100 mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

5. ネフローゼ症候群

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として1日50～100 mg を8～12週間経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

通常、小児にはシクロホスファミド（無水物換算）として1日2～3 mg/kg を8～12週間経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、通常1日100 mg までとする。原則として、総投与量は300 mg/kg までとする。

（下線部追加、波線部変更）

審査報告

令和3年12月22日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

[販売名] エンドキサン錠 50 mg

[一般名] シクロホスファミド水和物

[申請者] 塩野義製薬株式会社

[申請年月日] 令和3年9月7日

[剤形・含量] 1錠中にシクロホスファミド水和物を 53.45 mg（無水物として 50 mg）含有する糖衣錠

[申請時の効能・効果] 1. 下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

多発性骨髄腫、悪性リンパ腫（ホジキン病、リンパ肉腫、細網肉腫）、乳癌
急性白血病、真性多血症、肺癌、神経腫瘍（神経芽腫、網膜芽腫）、骨腫瘍
ただし、下記の疾患については、他の抗腫瘍剤と併用することが必要である。
慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、咽頭癌、胃癌、膵癌、肝癌、結腸
癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌、睾丸腫瘍、絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胞
状奇胎、胞状奇胎）、横紋筋肉腫、悪性黒色腫

2. 細胞移植に伴う免疫反応の抑制

3. 全身性 AL アミロイドーシス

4. 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、全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎
性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈
炎等）、多発性筋炎／皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び血管炎を
伴う難治性リウマチ性疾患

5. 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。）

（下線部追加、波線部変更）

[申請時の用法・用量] 1. 自覚的並びに他覚的症状の緩解

（1）単独で使用する場合

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として 1日 100～200 mg
を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 他の抗腫瘍剤と併用する場合
単独で使用する場合に準じ、適宜減量する。

2. 細胞移植に伴う免疫反応の抑制

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。

3. 全身性 AL アミロイドーシス

他の薬剤との併用において、通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として週 1 回 300 mg/m²（体表面積）を経口投与する。投与量の上限は、1 回量として 500 mg とする。

4. 治療抵抗性のリウマチ性疾患

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として 1 日 50～100 mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

5. ネフローゼ症候群

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として 1 日 50～100 mg を 8～12 週間経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

通常、小児にはシクロホスファミド（無水物換算）として 1 日 2～3 mg/kg を 8～12 週間経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、通常 1 日 100 mg までとする。原則として、総投与量は 300 mg/kg までとする。

（下線部追加、波線部変更）

1. 総合評価

今般、再生医療等製品であるサクラシーの移植において、免疫反応の抑制のため必要に応じてシクロスポリン及びシクロホスファミドを併用することが適当と判断された（「サクラシー」審査報告書〈令和3年11月18日〉参照）。

添付文書による注意喚起が製造販売後に適切に実施されるのであれば、機構は、承認申請された効能・効果及び用法・用量どおり設定し、承認して差し支えないと判断する。なお、シクロホスファミドの用法・用量の詳細については、再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に設定する。

なお、本製造販売事項一部変更承認申請は、「再生医療等製品の併用薬に係る承認事項一部変更承認申請の取扱いについて」（令和3年7月7日付け事務連絡）に基づくものである。

[効能・効果]

1. 下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

多発性骨髄腫、悪性リンパ腫（ホジキン病、リンパ肉腫、細網肉腫）、乳癌

急性白血病、真性多血症、肺癌、神経腫瘍（神経芽腫、網膜芽腫）、骨腫瘍

ただし、下記の疾患については、他の抗腫瘍剤と併用することが必要である。

慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、咽頭癌、胃癌、膵癌、肝癌、結腸癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌、睾丸腫瘍、絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胎状奇胎、胎状奇胎）、横紋筋肉腫、悪性黒色腫

2. 細胞移植に伴う免疫反応の抑制

3. 全身性 AL アミロイドーシス

4. 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、全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎等）、多発性筋炎／皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患

5. 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。）

（下線部追加、波線部変更）

[用法・用量]

1. 自覚的並びに他覚的症状の緩解

(1) 単独で使用する場合

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として1日100～200mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 他の抗腫瘍剤と併用する場合

単独で使用する場合に準じ、適宜減量する。

2. 細胞移植に伴う免疫反応の抑制

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。

3. 全身性 AL アミロイドーシス

他の薬剤との併用において、通常、成人にはシクロホスファミド(無水物換算)として週 1 回 300 mg/m² (体表面積) を経口投与する。投与量の上限は、1 回量として 500 mg とする。

4. 治療抵抗性のリウマチ性疾患

通常、成人にはシクロホスファミド(無水物換算)として 1 日 50~100 mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

5. ネフローゼ症候群

通常、成人にはシクロホスファミド(無水物換算)として 1 日 50~100 mg を 8~12 週間経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

通常、小児にはシクロホスファミド(無水物換算)として 1 日 2~3 mg/kg を 8~12 週間経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、通常 1 日 100 mg までとする。原則として、総投与量は 300 mg/kg までとする。

(下線部追加、波線部変更)

以上