

審査報告書

令和5年7月11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] ソル・メドロール静注用 40 mg、同静注用 125 mg、同静注用 500 mg、同静注用 1000 mg
- [一般名] メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム
- [申請者] ファイザー株式会社
- [申請年月日] 令和5年3月31日
- [剤形・含量] 1 バイアル中にメチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム 53.0 mg、165.7 mg、663.0 mg 又は 1326.0 mg (メチルプレドニゾンとして 40 mg、125 mg、500 mg 又は 1000 mg) を含有する用時溶解注射剤
- [申請区分] 医療用医薬品 (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品
- [特記事項] 「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(令和5年3月3日付け薬生薬審発0303第2号)に基づく承認申請
「薬事・食品衛生審議会で事前評価を受けた医薬品の承認審査について」(平成22年9月15日付け薬食審査発0915第3号)に基づく迅速審査
- [審査担当部] 新薬審査第二部

[審査結果]

別紙のとおり、令和5年3月3日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における「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：メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム 川崎病の急性期（静注用免疫グロブリンに不応または不応予測例）」に関する事前評価及び提出された資料から、本品目の川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）に対する有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

以上、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]

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg、1000 mg〉

- 急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）
- 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制

○受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善

○ネフローゼ症候群

○多発性硬化症の急性増悪

○治療抵抗性の下記リウマチ性疾患

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）、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患

○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）

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg〉

○気管支喘息

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg〉

○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法

再発又は難治性の悪性リンパ腫

（下線部追加）

[用法・用量]

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg、1000 mg〉

〈急性循環不全〉

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾロンとして 1 回 125～2000 mg を緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 回 1000 mg を緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000 mg を追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈腎臓移植に伴う免疫反応の抑制〉

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 40～1000 mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善〉

受傷後 8 時間以内に、メチルプレドニゾロンとして 30 mg/kg を 15 分間かけて点滴静注し、その後 45 分間休薬し、5.4 mg/kg/時間を 23 時間点滴静注する。

〈ネフローゼ症候群〉

- ・通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 500～1000 mg を緩徐に静注又は点滴静注する。
- ・通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 30 mg/kg（最大 1000 mg）を緩徐に静注又は点滴静注する。

〈多発性硬化症の急性増悪〉

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 500～1000 mg を緩徐に静注又は点滴静注する。

〈治療抵抗性のリウマチ性疾患〉

- ・通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 500～1000 mg を緩徐に静注又は点滴静注する。

- ・通常、小児にはメチルプレドニゾンとして1日 30 mg/kg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状や患者の反応に応じて適宜増減するが、1日 1000 mg を超えないこと。

〈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）〉

通常、メチルプレドニゾンとして1日1回 30 mg/kg（最大 1000 mg）を、患者の状態に応じて1～3日間点滴静注する。

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg〉

〈気管支喘息〉

- ・通常、成人にはメチルプレドニゾンとして初回量 40～125 mg を緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、40～80 mg を4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。
- ・通常、小児にはメチルプレドニゾンとして1.0～1.5 mg/kg を緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、1.0～1.5 mg/kg を4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg〉

〈再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾンとして 250～500 mg を1日1回5日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを1コースとして、3～4週ごとに繰り返す。

(下線部追加)

審査報告

令和5年7月11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] ソル・メドロール静注用 40 mg、同静注用 125 mg、同静注用 500 mg、同静注用 1000 mg
[一般名] メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム
[申請者] ファイザー株式会社
[申請年月日] 令和5年3月31日
[剤形・含量] 1バイアル中にメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 53.0 mg、165.7 mg、663.0 mg 又は 1326.0 mg (メチルプレドニゾロンとして 40 mg、125 mg、500 mg 又は 1000 mg) を含有する用時溶解注射剤

[申請時の効能・効果]

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg、1000 mg〉

- 急性循環不全 (出血性ショック、感染性ショック)
- 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制
- 受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者 (運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合) における神経機能障害の改善
- ネフローゼ症候群
- 多発性硬化症の急性増悪
- 治療抵抗性の下記リウマチ性疾患
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)、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患
- 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)
〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg〉
- 気管支喘息
〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg〉
- 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
再発又は難治性の悪性リンパ腫

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg、1000 mg〉

〈急性循環不全〉

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾロンとして1回125～2000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1回1000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000 mgを追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈腎臓移植に伴う免疫反応の抑制〉

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日40～1000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善〉

受傷後8時間以内に、メチルプレドニゾロンとして30 mg/kgを15分間かけて点滴静注し、その後45分間休薬し、5.4 mg/kg/時間を23時間点滴静注する。

〈ネフローゼ症候群〉

- ・通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。
- ・通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1日30 mg/kg（最大1000 mg）を緩徐に静注又は点滴静注する。

〈多発性硬化症の急性増悪〉

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。

〈治療抵抗性のリウマチ性疾患〉

- ・通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。
- ・通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1日30 mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状や患者の反応に応じて適宜増減するが、1日1000 mgを超えないこと。

〈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）〉

通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1日1回30 mg/kg（最大1000 mg）を、患者の状態に応じて1～3日間点滴静注する。

〈ソル・メドロール静注用40 mg、125 mg〉

〈気管支喘息〉

- ・通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして初回量40～125 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、40～80 mgを4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。
- ・通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1.0～1.5 mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、1.0～1.5 mg/kgを4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。

〈ソル・メドロール静注用40 mg、125 mg、500 mg〉

〈再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾロンとして250～500 mgを1日1回5日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを1コースとして、3～4週ごとに繰り返す。

（下線部追加）

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	4
2. 臨床に関する資料並びに機構における審査の概略	4
3. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	5
4. 総合評価.....	5

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

本薬は、米国ファイザー社（旧 米国アップジョン社）により開発された水溶性の副腎皮質ホルモン剤である。本邦では、急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）、腎臓移植に伴う免疫反応の抑制、ネフローゼ症候群等の効能・効果で承認されている。

川崎病は、乳幼児に好発する原因不明の血管炎症候群である。川崎病の特徴的な合併症である冠動脈瘤が形成されると冠動脈狭窄や血栓形成により心筋梗塞や突然死を引き起こす危険性が高く、致死的な経過を辿ることもある。本薬について、2023年1月時点で、海外で川崎病の急性期に係る効能・効果は承認されていないが、国内外ともに、代表的な教科書及びガイドラインにおいて静注用免疫グロブリン不応例又は不応予測例に対する本薬の投与が推奨されており（Circulation 2017; 135: e1-73、Arch Dis Child 2014; 99: 74-83、川崎病急性期治療のガイドライン 2020年改訂版等）、標準治療の一つに位置付けられている。

以上の状況を踏まえ、日本小児循環器学会及び日本川崎病学会から、川崎病の急性期に対する効能・効果及び用法・用量の追加に関する要望が提出された。令和2年9月16日開催の第42回検討会議において、本要望内容は医療上の必要性が高いと判断され、「未承認薬・適応外薬の開発の要請について」

（令和2年10月12日付け医政研発1012第8号・薬生薬審発1012第17号）により申請者に対して開発要請がなされた。その後、令和5年2月15日開催の第54回検討会議において取り纏められた公知申請の該当性報告書に基づき、令和5年3月3日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において事前評価が行われ、本薬の製造販売承認事項一部変更承認申請を行うことは可能と判断された。

本申請は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（令和5年3月3日付け薬生薬審発0303第2号）及び「『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』に関する質疑応答について」（平成22年9月1日付け厚生労働省医薬品局総務課・厚生労働省医薬食品局審査管理課・厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡）に基づくものである。

なお、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会での事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成22年9月15日付け薬食審査発0915第3号）に基づき、専門協議を実施せずに審査報告書を取り纏めた。

2. 臨床に関する資料並びに機構における審査の概略

本申請では、新たな臨床試験は実施されず、検討会議にて取り纏められた公知申請の該当性報告書、添付文書（案）等が資料として提出された。

2.R 機構における審査の概略

機構は、申請資料として提出された公知申請の該当性報告書等を踏まえ、添付文書（案）の妥当性等を検討した。

2.R.1 添付文書（案）について

機構は、添付文書で以下の対応をするよう求め、申請者は適切に対応した。

- 「用法及び用量に関連する注意」の項において、本剤の投与日数等について、ガイドライン等の最新の情報を参考にする旨を追記すること。
- 川崎病急性期治療のガイドライン 2020年改訂版における記載状況、国内副作用の集積状況等を踏まえ、「その他の副作用」の項において、低体温を追記すること。

3. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

本申請については、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（令和5年3月3日付け薬生薬審発0303第2号）に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく申請が行われたため、調査すべき資料はない。

4. 総合評価

令和5年3月3日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における公知申請の該当性報告書に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断する。

[効能又は効果]

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg、1000 mg〉

- 急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）
- 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制
- 受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善
- ネフローゼ症候群
- 多発性硬化症の急性増悪
- 治療抵抗性の下記リウマチ性疾患

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）、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患

- 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）

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg〉

- 気管支喘息

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg〉

- 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
再発又は難治性の悪性リンパ腫

（下線部追加）

[用法・用量]

〈ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg、1000 mg〉

〈急性循環不全〉

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾロンとして1回125～2000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1回1000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000 mgを追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈腎臓移植に伴う免疫反応の抑制〉

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日40～1000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善〉

受傷後8時間以内に、メチルプレドニゾロンとして30 mg/kgを15分間かけて点滴静注し、その後45分間休薬し、5.4 mg/kg/時間を23時間点滴静注する。

〈ネフローゼ症候群〉

- ・通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。
- ・通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1日30 mg/kg（最大1000 mg）を緩徐に静注又は点滴静注する。

〈多発性硬化症の急性増悪〉

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。

〈治療抵抗性のリウマチ性疾患〉

- ・通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。
- ・通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1日30 mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状や患者の反応に応じて適宜増減するが、1日1000 mgを超えないこと。

〈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）〉

通常、メチルプレドニゾロンとして1日1回30 mg/kg（最大1000 mg）を、患者の状態に応じて1～3日間点滴静注する。

〈ソル・メドロール静注用40 mg、125 mg〉

〈気管支喘息〉

- ・通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして初回量40～125 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、40～80 mgを4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。
- ・通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1.0～1.5 mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、1.0～1.5 mg/kgを4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。

〈ソル・メドロール静注用40 mg、125 mg、500 mg〉

〈再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾロンとして250～500 mgを1日1回5日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを1コースとして、3～4週ごとに繰り返す。

（下線部追加）

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
機構	—	独立行政法人医薬品医療機器総合機構
検討会議	—	医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
公知申請の該当性報告書	—	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：メチルプレドニ ゾロンコハク酸エステルナトリウム 川崎病の急性 期（静注用免疫グロブリンに不応または不応予測例）
本剤	—	ソル・メドロール静注用 40 mg、同静注用 125 mg、 同静注用 500 mg、同静注用 1000 mg
本薬	—	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム