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が実施され、その結果において、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」（以下、SPAF）、2015 年 9 月に成人の「静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制」、2022 年 6 月に「下肢血行再建術施行後の末梢動脈疾患患者における血栓・塞栓形成の抑制」の効能・効果が承認されている。2021 年 1 月には、小児の「静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制」及びその用法・用量が承認されている（表 2.6- 1）。

今回の申請区分は、「新効能医薬品」及び「新用量医薬品」である（表 2.6- 2）。今回の申請効能・効果である小児の「Fontan 手術後の先天性心疾患患者における血栓・塞栓形成の抑制」に関わるリバーロキサバンの静脈・動脈血栓に関する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：SPAF、2012 年 1 月〕に提出していることから、今回の承認申請に際して新たに提出すべき資料はない。薬物動態試験についても、今回新たに提出すべき資料はない。

なお、2.6.2～2.6.5 については SPAF 承認時申請資料（CTD-SPAF 2.6.2～2.6.5）を参照。

表 2.6- 1　リバーロキサバンの国内承認効能・効果と承認品目

効能・効果	承認日 （最初の品目）	承認品目
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	2012 年 1 月 18 日 [a]	イグザレルト錠 10mg 及び 15mg、イグザレルト細粒分包 10mg 及び 15mg、イグザレルト OD 錠 10mg 及び 15mg
静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制 成人：静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制	2015 年 9 月 24 日 [b]	
小児：静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制	2021 年 1 月 22 日	イグザレルト錠 10mg 及び 15mg、イグザレルト細粒分包 10mg 及び 15mg、イグザレルト OD 錠 10mg 及び 15mg、イグザレルトドライシロップ小児用 51.7mg 及び 103.4mg
下肢血行再建術施行後の末梢動脈疾患患者における血栓・塞栓形成の抑制	2022 年 6 月 20 日	イグザレルト錠 2.5 mg

[a] 剤形追加に係る医薬品として、イグザレルト細粒分包が 2015 年 9 月 28 日、イグザレルト OD 錠が 2020 年 8 月 6 日に承認されている。
[b] 当該効能・効果についてのイグザレルト細粒分包の承認日は、2015 年 12 月 2 日である。

表 2.6- 2　承認申請効能・効果及び用法・用量

申請区分	医療用医薬品、（4）新効能医薬品、（6）新用量医薬品	
一般名	リバーロキサバン（JAN）	
申請品目	イグザレルト錠 10mg、イグザレルト細粒分包 10mg、イグザレルト OD 錠 10mg	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	成人 ○　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 ○　静脈血栓塞栓症（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 ○　Fontan 手術後の先天性心疾患患者における血栓・塞栓形成の抑制	○　静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制 ○　Fontan 手術後の先天性心疾患患者における血栓・塞栓形成の抑制
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 10mg1 日 1 回に減量する。 ＜静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制＞ 成人 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 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。 ＜Fontan 手術後の先天性心疾患患者における血栓・塞栓形成の抑制＞ 通常、体重 50kg 以上の小児にはリバーロキサバンとして 10mg を 1 日 1 回食後に経口投与する。	＜静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制＞ 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 回経口投与する。いずれも空腹時を避けて投与し、1 日 1 回、2 回及び 3 回投与においては、それぞれ約 24 時間、約 12 時間及び約 8 時間おきに投与する。[a] ＜Fontan 手術後の先天性心疾患患者における血栓・塞栓形成の抑制＞ 通常、体重 7kg 以上 30kg 未満の小児には下記の用量を 1 回量とし、1 日 2 回経口投与する。体重 30kg 以上 50kg 未満の小児にはリバーロキサバンとして 7.5 mgを、体重 50kg 以上の小児には 10 mgを 1 日 1 回経口投与する。1 日 1 回及び 2 回投与においては、それぞれ約 24 時間及び約 12 時間おきに投与する。[b]

下線部：医薬品承認事項一部変更承認申請における追加箇所。

[a] 静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制に関わる承認製剤及び投与量を、イグザレルトドライシロップ小児用 51.7mg 及び同 103.4mg の懸濁したシロップ剤の液量も含めて表 1.5- 4 に示す。

[b] Fontan 手術後の先天性心疾患患者における血栓・塞栓形成の抑制に関する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）。申請製剤と投与量を、懸濁したシロップ剤の液量も含めて表 1.5- 5 に示す。