

審査報告書

令和6年4月18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] ①セルセプトカプセル 250、②同懸濁用散 31.8%
- [一 般 名] ミコフェノール酸 モフェチル
- [申 請 者] 中外製薬株式会社
- [申請年月日] 令和6年2月13日
- [剤形・含量] ①1カプセル中にミコフェノール酸 モフェチル 250 mg を含有するカプセル剤
②1 g 中にミコフェノール酸 モフェチル 318 mg を含有する散剤
- [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6年2月5日付け医薬薬
審発 0205 第3号）に基づく申請
「薬事・食品衛生審議会で事前評価を受けた医薬品の承認申請について」（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] 新薬審査第四部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、令和6年2月5日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における「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：ミコフェノール酸 モフェチル 強皮症に伴う間質性肺疾患の増悪抑制、改善」に関する事前評価及び提出された資料から、本品目の全身性強皮症に伴う間質性肺疾患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]

○腎移植後の難治性拒絶反応の治療

（既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合）

○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制

腎移植、心移植、肝移植、肺移植、脾移植

○ループス腎炎

○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制

○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患

（下線部追加）

[用法及び用量]

1. 腎移植の場合

○腎移植後の難治性拒絶反応の治療

通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回 1,500 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

○腎移植における拒絶反応の抑制

成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 1,000 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 3,000 mg を上限とする。

小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 300～600 mg/m² を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 2,000 mg を上限とする。

2. 心移植、肝移植、肺移植、脾移植における拒絶反応の抑制の場合

通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回 500～1,500 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

しかし、本剤の耐薬量及び有効量は患者によって異なるので、最適の治療効果を得るために用量の注意深い増減が必要である。

3. ループス腎炎の場合

成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 250～1,000 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 3,000 mg を上限とする。

小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 150～600 mg/m² を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 2,000 mg を上限とする。

4. 造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制の場合

成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 250～1,500 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 3,000 mg を上限とし、1日3回食後経口投与することもできる。

小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 300～600 mg/m² を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 2,000 mg を上限とする。

5. 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の場合

通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回 250～1,000 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 3,000 mg を上限とする。

(下線部追加)

審査報告

令和6年4月17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] ①セルセプトカプセル 250、②同懸濁用散 31.8%
- [一 般 名] ミコフェノール酸 モフェチル
- [申 請 者] 中外製薬株式会社
- [申請年月日] 令和6年2月13日
- [剤形・含量] ①1カプセル中にミコフェノール酸 モフェチル 250 mg を含有するカプセル剤
②1 g 中にミコフェノール酸 モフェチル 318 mg を含有する散剤

[申請時の効能・効果]

- 腎移植後の難治性拒絶反応の治療
(既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合)
- 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
- ループス腎炎
- 造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
- 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

1. 腎移植の場合

- 腎移植後の難治性拒絶反応の治療

通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回 1,500 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

- 腎移植における拒絶反応の抑制

成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 1,000 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 3,000 mg を上限とする。

小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 300～600 mg/m² を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 2,000 mg を上限とする。

2. 心移植、肝移植、肺移植、膵移植における拒絶反応の抑制の場合

通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回 500～1,500 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

しかし、本剤の耐薬量及び有効量は患者によって異なるので、最適の治療効果を得るために用量の注意深い増減が必要である。

3. ループス腎炎の場合

成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 250～1,000 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 3,000 mg を上限とする。

小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 150～600 mg/m² を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 2,000 mg を上限とする。

4. 造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制の場合

成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 250～1,500 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 3,000 mg を上限とし、1日3回食後経口投与することもできる。

小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 300～600 mg/m² を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 2,000 mg を上限とする。

5. 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の場合

通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回 250～1,000 mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日 3,000 mg を上限とする。

(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	3
2. 臨床に関する資料及び機構における審査の概略	3
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	4
4. 総合評価	4

[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

本剤の有効成分であるミコフェノール酸 モフェチル（本薬）は、活性体であるミコフェノール酸のプロドラッグであり、ミコフェノール酸の核酸合成阻害作用によりリンパ球の増殖を抑制する免疫抑制剤である。本剤は本邦において、1999年9月に「腎移植後の難治性拒絶反応の治療（既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合）」の効能・効果で承認されて以降、種々の臓器移植時の拒絶反応の抑制等に係る効能・効果が承認されている。

全身性強皮症（SSc）は、微小血管異常、自己抗体産生及び線維化異常を特徴とし、様々な臨床経過を辿る結合組織疾患であり、主な症状として皮膚硬化、手指潰瘍等の皮膚症状、レイノー症状、間質性肺疾患（ILD）、消化管病変、強皮症腎クリーゼを含む腎病変等が挙げられる。中でもILDはSScの死因として最多であり、SScに伴うILD（SSc-ILD）患者の13～15%程度が、組織の過剰な線維化による不可逆的な肺構造の破壊により酸素療法や肺移植を必要とする末期肺病変へと進行し、呼吸不全により死に至るとされている。進行が予測されるSSc-ILD患者に対しては治療が必要とされ、シクロホスファミド水和物（CYC）の使用が推奨されているが、CYCは長期安全性に対する懸念から使用期間や総投与量を限定して使用する必要があり、アザチオプリンへの切替え等が行われている（国内診療ガイドライン）。また、本邦では2019年にチロシンキナーゼ阻害剤であるニンテダニブエタンスルホン酸塩がSSc-ILDに係る効能・効果で承認されている。

本薬は欧米においてSSc-ILDに係る効能・効果で承認されていないものの、米国、英国及び仏国のガイドライン（Am J Respir Crit Care Med 2023; 209: 137-52、Rheumatology (Oxford) 2016; 55: 1906-10、Orphanet J Rare Dis 2021; 16: 322）においてSSc-ILDに対して本薬を使用する旨が記載されており、国内診療ガイドラインにおいてもCYCの代替療法として使用することが提案されている。

このような状況を踏まえ、日本呼吸器学会及び日本リウマチ学会から、本薬のSSc-ILDに関する要望が提出され、2022年12月21日に開催された第53回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（検討会議）において、要望内容は「医療上の必要性が高い」と判断され、厚生労働省より申請者に対して開発要請がなされた。その後、検討会議において「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：ミコフェノール酸 モフェチル 強皮症に伴う間質性肺疾患の増悪抑制、改善」（公知申請への該当性報告書）が取り纏められ、当該報告書に基づき、2024年2月5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事前評価が行われ、SSc-ILDに係る効能・効果及び用法・用量の追加に関して公知申請を行って差し支えないと判断された。

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6年2月5日付け医薬薬審発0205第3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」（令和4年11月29日付け事務連絡）に基づくものである。また、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. 臨床に関する資料及び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への該当性報告書、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

2.R.1 効能・効果及び用法・用量について

機構は、2024年2月5日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における事前評価の結果を踏まえ、申請効能・効果及び用法・用量は妥当と判断した。また、公知申請への該当性報告書を踏まえ、添付文書の〈効能又は効果に関連する注意〉の項において、「診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に投与する」旨を注意喚起することが適切と判断した。

2.R.2 添付文書（案）について

機構は、公知申請への該当性報告書の内容等を踏まえ、添付文書（案）の警告欄に「本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、本剤についての十分な知識とSSc-ILDの治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで行うこと。」を追記することが適切であり、その他、効能共通で実施されている注意喚起についても、同様に注意喚起することが適切であると判断した。

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6年2月5日付け医薬審発0205第3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

2024年2月5日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における公知申請へ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・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。

[効能又は効果]

○腎移植後の難治性拒絶反応の治療

（既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合）

○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制

腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植

○ループス腎炎

○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制

○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患

（申請時から変更なし）

[用法及び用量]

1. 腎移植の場合

○腎移植後の難治性拒絶反応の治療

通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回1,500 mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

○腎移植における拒絶反応の抑制

成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回1,000 mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000 mgを上限とする。

小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回300～600 mg/m²を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000 mgを上限とする。

2. 心移植、肝移植、肺移植、脾移植における拒絶反応の抑制の場合

通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回500～1,500 mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。

しかし、本剤の耐薬量及び有効量は患者によって異なるので、最適の治療効果を得るために用量の注意深い増減が必要である。

3. ループス腎炎の場合

成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回250～1,000 mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000 mgを上限とする。

小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回150～600 mg/m²を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000 mgを上限とする。

4. 造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制の場合

成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回250～1,500 mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000 mgを上限とし、1日3回食後経口投与することもできる。

小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回300～600 mg/m²を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000 mgを上限とする。

5. 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の場合

通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回250～1,000 mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000 mgを上限とする。

(申請時から変更なし)

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
CYC	—	シクロホスファミド水和物
ILD	Interstitial lung disease	間質性肺疾患
SSc	Systemic sclerosis	全身性強皮症
SSc-ILD	Systemic sclerosis-interstitial lung disease	全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
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
公知申請への 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：ミコフェノール酸 モフェチル 強 皮症に伴う間質性肺疾患の増悪抑制、改善」
国内診療ガイ ドライン	—	全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療 ガイドライン2016 日本皮膚科学会 編
本剤	—	セルセプトカプセル250、同懸濁用散31.8%
本薬	—	ミコフェノール酸 モフェチル