

審査報告書

令和6年7月1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] ツルバダ配合錠
[一般名] エムトリシタビン／テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩
[申請者] ギリアド・サイエンシズ株式会社
[申請年月日] 令和6年2月28日
[剤形・含量] 1錠中にエムトリシタビン 200 mg 及びテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 300 mg (テノホビル ジソプロキシルとして 245 mg) を含有するフィルムコーティング錠
[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日付け医薬薬審発第0205第4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：エムトリシタビン 200 mg 及びテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 300 mg (テノホビル ジソプロキシルとして 245 mg) HIV-1 感染症の予防」に関する事前評価及び提出された資料から、本品目の HIV-1 感染症の曝露前予防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・効果]

○HIV-1 感染症

○HIV-1 感染症の曝露前予防

(下線部追加)

[用法・用量]

○HIV-1 感染症

通常、成人には1回1錠（エムトリシタビンとして200 mg 及びテノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩として300 mg を含有）を1日1回経口投与する。なお、投与に際しては必ず他の抗 HIV 薬と併用すること。

○HIV-1 感染症の曝露前予防

通常、成人には1回1錠（エムトリシタビンとして200 mg 及びテノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩として300 mg を含有）を1日1回経口投与する。

（下線部追加）

審査報告

令和6年7月1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] ツルバダ配合錠
[一般名] エムトリシタビン／テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩
[申請者] ギリアド・サイエンシズ株式会社
[申請年月日] 令和6年2月28日
[剤形・含量] 1錠中にエムトリシタビン 200 mg 及びテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 300 mg (テノホビル ジソプロキシルとして 245 mg) を含有するフィルムコーティング錠

[申請時の効能・効果]

○HIV-1 感染症

○HIV-1 感染症の曝露前予防

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

○HIV-1 感染症

通常、成人には1回1錠（エムトリシタビンとして 200 mg 及びテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩として 300 mg を含有）を1日1回経口投与する。なお、投与に際しては必ず他の抗 HIV 薬と併用すること。

○HIV-1 感染症の曝露前予防

通常、成人には1回1錠（エムトリシタビンとして 200 mg 及びテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩として 300 mg を含有）を1日1回経口投与する。

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

[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

本剤は、核酸系逆転写酵素阻害薬であるエムトリシタビン及びテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩を有効成分とする配合剤であり、本邦では 2005 年 3 月に「ツルバダ錠」の販売名（2008 年 12 月「ツルバダ配合錠」に変更）で「HIV-1 感染症」を効能・効果として製造販売承認された。また、2019 年 9 月に本剤の製造販売承認は、日本たばこ産業株式会社から申請者であるギリアド・サイエンシズ株式会社に承継されている。

HIV-1 感染症では、抗レトロウイルス療法等による治療が行われたとしても、HIV-1 を体内から駆逐することは困難であり、後天性免疫不全症候群への進展を抑制するため、生涯にわたり治療継続が必要となる。このため、海外では HIV-1 感染リスクの高い未感染者に対しては、抗レトロウイルス薬を予防投与することによる HIV-1 の感染予防が重要とされ、抗レトロウイルス薬が曝露前予防の目的で臨床使用されている¹⁾。本剤は令和 6 年 7 月現在、欧米等 6 カ国（米国、英国、独国、仏国、加国及び豪州）を含む 50 以上の国又は地域において「HIV-1 感染症の曝露前予防」に係る効能・効果で承認されている。

このような状況を踏まえ、日本エイズ学会から、本薬の HIV-1 感染症の曝露前予防に関連した要望が提出され、令和 5 年 8 月 30 日に開催された第 56 回検討会議において、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、HIV-1 感染症の曝露前予防に係る開発要請がなされた。その後、検討会議において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、令和 6 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、HIV-1 感染症の曝露前予防に係る効能・効果及び用法・用量の追加に関して公知申請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 6 年 2 月 5 日付け医薬審発 0205 第 4 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・効果について

機構は、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事前評価の結果を踏まえ、申請効能・効果は妥当と判断した。また、公知申請への該当性報告書等を踏まえ、添付文書の「効能又は効果に関連する注意」において、以下の内容を追記することは妥当と判断した。

- HIV-1 感染症の曝露前予防に関する国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、HIV-1 感染リスクの高い未感染者における性的接触による HIV-1 感染の予防にのみ使用すること。
- 本剤を使用する場合は、他の HIV-1 感染予防手段（コンドームの使用、パートナーの HIV-1 感染状態の把握、性感染症の定期的な検査等）と併用して使用すること。

¹⁾ CONSOLIDATED GUIDELINES ON HIV PREVENTION, TESTING, TREATMENT, SERVICE DELIVERY AND MONITORING (Published by World Health Organization, 2021) 等

- 本剤を使用する場合は、検査により HIV-1 陰性であることを確認すること。また、急性 HIV-1 感染症と一致する臨床症状がある場合には、HIV-1 感染症の曝露前予防を目的に本剤を投与しないこと。

2.R.2 用法・用量について

機構は、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事前評価の結果を踏まえ、申請用法・用量は妥当と判断した。

2.R.3 添付文書（案）について

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）について検討を行った結果、以下の改訂内容は受入れ可能と判断した。

- 本剤を服用している間は、少なくとも 3 カ月ごとに、検査により HIV-1 陰性であることを確認する旨を「重要な基本的注意」の項に追記すること。
- 服用者に対して 1 日 1 回連日投与を遵守するよう指導する旨を「重要な基本的注意」の項に追記すること。
- クレアチニンクリアランスが 60 mL/min 未満の者への投与は推奨されない旨を「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に追記すること。

2.R.4 適正使用の方策について

令和 6 年 7 月現在、HIV-1 感染症の曝露前予防を効能・効果とする薬剤は本邦では承認されていないこと等から、HIV-1 感染症の曝露前予防における本剤の適正使用を周知するための方策として、通常の情報提供資材（電子添文、インタビューフォーム等）に加えて、HIV-1 感染症の曝露前予防に対する本剤の適正使用に係る情報の周知を目的とした専用資材を関連学会と連携して作成し、幅広く情報提供する予定であると申請者は説明している。

機構は、HIV-1 感染症の曝露前予防を効能・効果とする薬剤は本邦では承認されていないこと、既承認の効能・効果より広範な医療機関、対象集団において使用が想定されること等を踏まえ、製造販売後における本剤の適正使用及び適切な安全性モニタリングの実施に関する情報周知が行われることは重要であり、申請者の責任において適切に対応される必要があると考える。

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 4 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 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・効果]

○HIV-1 感染症

○HIV-1 感染症の曝露前予防

(申請時から変更なし)

[用法・用量]

○HIV-1 感染症

通常、成人には1回1錠（エムトリシタビンとして200 mg 及びテノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩として300 mg を含有）を1日1回経口投与する。なお、投与に際しては必ず他の抗 HIV 薬と併用すること。

○HIV-1 感染症の曝露前予防

通常、成人には1回1錠（エムトリシタビンとして200 mg 及びテノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩として300 mg を含有）を1日1回経口投与する。

(申請時から変更なし)

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
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：エムトリシタビン 200 mg 及びテノホ ビル ジソプロキシルフマル酸塩 300 mg (テノホビル ジソプロ キシルとして 245 mg) HIV-1 感染症の予防」
本剤	—	ツルバダ配合錠