

## 審査報告書

令和6年9月27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] リツキサン点滴静注 100 mg、同点滴静注 500 mg  
[一般名] リツキシマブ（遺伝子組換え）  
[申請者] 全薬工業株式会社  
[申請年月日] 令和6年5月24日  
[剤形・含量] 1バイアル中にリツキシマブ（遺伝子組換え）100 mg 又は 500 mg を含有する注射剤  
[申請区分] 医療用医薬品（6）新用量医薬品  
[特記事項] 「薬事審議会における事前評価について」（令和6年4月26日付け医薬薬審発0426第5号）に基づく承認申請  
「薬事・食品衛生審議会です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6年4月26日開催の薬事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：リツキシマブ（遺伝子組換え）小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病」に関する事前評価及び提出された資料から、本品目の小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病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]

1. CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫
2. CD20 陽性の慢性リンパ性白血病
3. 免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患
4. 多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎
5. 既存治療で効果不十分なループス腎炎
6. 難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型、あるいはステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合）

7. 慢性特発性血小板減少性紫斑病
8. 後天性血栓性血小板減少性紫斑病
9. 全身性強皮症
10. 難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡
11. 視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防
12. 下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の抑制  
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
13. 下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療  
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
14. インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与  
(取消線部削除、二重線部は本承認申請後の令和6年9月24日付けで変更)

[用法及び用量]

1. <CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に用いる場合>

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量  $375 \text{ mg/m}^2$  を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、併用する抗悪性腫瘍剤の投与間隔に合わせて、1サイクルあたり1回投与する。

維持療法に用いる場合は、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量  $375 \text{ mg/m}^2$  を点滴静注する。投与間隔は8週間を目安とし、最大投与回数は12回とする。

<CD20 陽性の慢性リンパ性白血病に用いる場合>

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として初回に1回量  $375 \text{ mg/m}^2$ 、2回目以降は1回量  $500 \text{ mg/m}^2$  を、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルに合わせて、1サイクルあたり1回点滴静注する。最大投与回数は6回とする。

<免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患に用いる場合>

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量  $375 \text{ mg/m}^2$  を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。

<多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病、後天性血栓性血小板減少性紫斑病及び全身性強皮症に用いる場合>

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量  $375 \text{ mg/m}^2$  を1週間間隔で4回点滴静注する。

<既存治療で効果不十分なループス腎炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病に用いる場合>

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量  $375 \text{ mg/m}^2$  を1週間間隔で4回点滴静注する。

<難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型、あるいはステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合）に用いる場合>

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量  $375 \text{ mg/m}^2$  を1週間間隔で4回点滴静注する。ただし、1回あたりの最大投与量は  $500 \text{ mg}$  までとする。

<難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡に用いる場合>

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量  $1,000 \text{ mg/body}$  を2週間間隔で2回点滴静注する。

＜視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防に用いる場合＞

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で4回点滴静注する。その後、初回投与から6カ月毎に1回量 1,000 mg/body（固定用量）を2週間間隔で2回点滴静注する。

＜臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制及び治療に用いる場合＞

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を点滴静注する。ただし、患者の状態により適宜減量する。

＜インジウム (<sup>111</sup>In) イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム (<sup>90</sup>Y)

イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与に用いる場合＞

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 250 mg/m<sup>2</sup>を1回、点滴静注する。

2. 本剤は用時生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液にて1～4 mg/mLに希釈調製し使用する。

（下線部追加、取消線部削除、二重線部は本承認申請後の令和6年9月24日付けで変更）

## 審査報告

令和6年9月27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] リツキサン点滴静注 100 mg、同点滴静注 500 mg  
[一般名] リツキシマブ（遺伝子組換え）  
[申請者] 全薬工業株式会社  
[申請年月日] 令和6年5月24日  
[剤形・含量] 1バイアル中にリツキシマブ（遺伝子組換え）100 mg 又は 500 mg を含有する注射剤

## [申請時の効能・効果]

1. CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫
2. CD20 陽性の慢性リンパ性白血病
3. 免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患
4. 多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎
5. 既存治療で効果不十分なループス腎炎
6. 難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）
7. 慢性特発性血小板減少性紫斑病
8. 後天性血栓性血小板減少性紫斑病
9. 全身性強皮症
10. 難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡
11. 視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防
12. 下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の抑制  
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
13. 下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療  
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
14. インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与

(変更なし)

## [申請時の用法・用量]

1. <CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に用いる場合>

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、併用する抗悪性腫瘍剤の投与間隔に合わせて、1サイクルあたり1回投与する。

維持療法に用いる場合は、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を点滴静注する。投与間隔は8週間を目安とし、最大投与回数は12回とする。

＜CD20陽性の慢性リンパ性白血病に用いる場合＞

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として初回に1回量 375 mg/m<sup>2</sup>、2回目以降は1回量 500 mg/m<sup>2</sup>を、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルに合わせて、1サイクルあたり1回点滴静注する。最大投与回数は6回とする。

＜免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患に用いる場合＞

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。

＜多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病、後天性血栓性血小板減少性紫斑病及び全身性強皮症に用いる場合＞

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で4回点滴静注する。

＜既存治療で効果不十分なループス腎炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病に用いる場合＞

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で4回点滴静注する。

＜難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）に用いる場合＞

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で4回点滴静注する。

ただし、1回あたりの最大投与量は500 mgまでとする。

＜難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡に用いる場合＞

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 1,000 mg/bodyを2週間間隔で2回点滴静注する。

＜視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防に用いる場合＞

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で4回点滴静注する。その後、初回投与から6カ月毎に1回量 1,000 mg/body（固定用量）を2週間間隔で2回点滴静注する。

＜臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制及び治療に用いる場合＞

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を点滴静注する。ただし、患者の状況により適宜減量する。

＜インジウム（<sup>111</sup>In）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム（<sup>90</sup>Y）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与に用いる場合＞

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として250 mg/m<sup>2</sup>を1回、点滴静注する。

2. 本剤は用時生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液にて1~4 mg/mLに希釈調製し使用する。

（下線部追加、取消線部削除）

## [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 .....	4
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、マウス（可変部領域）とヒト（定常部領域）のキメラ型の抗 CD20 モノクローナル抗体であり、B 細胞の表面に発現している CD20 抗原に特異的に結合して B 細胞を傷害する。本邦では、本剤は、2001 年 6 月に CD20 陽性の下記疾患：低悪性度又はろ胞性 B 細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫を効能・効果として承認されて以降、慢性 ITP を含め、複数の効能・効果で承認されている。

ITP は、血小板膜糖タンパクに対する自己抗体によって血小板破壊が亢進され、血小板数減少を来す後天性の自己免疫疾患である。小児における慢性 ITP の病態及び治療体系は成人と同様であり、頭蓋内出血等の重篤かつ致死的な出血等の発現を抑制するために一定以上の血小板数を維持する必要がある。

本薬について、慢性 ITP に係る効能・効果は、2024 年 8 月時点で欧米等 6 カ国を含むいずれの国又は地域でも承認されていないものの、国内外の診療ガイドラインにおいて、副腎皮質ステロイド等による一次治療に反応不良な小児の慢性 ITP に対する治療選択肢の一つとして推奨されている（Blood Adv 2019; 3: 3829-66、Blood Adv 2019; 3: 3780-817、日本小児血液・がん学会雑誌 2022; 59: 50-7）。

以上の状況を踏まえ、一般社団法人日本小児血液・がん学会から、慢性 ITP に対する小児の用法・用量の追加に関する開発要望が提出された。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 11 号・薬生薬審発 1012 第 20 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 6 年 3 月 22 日開催の第 58 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 6 年 4 月 26 日開催の薬事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、「薬事審議会における事前評価について」（令和 6 年 4 月 26 日付け医薬薬審発 0426 第 5 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 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課及び医薬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、適切に対応されているものと判断した。

## 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、「薬事審議会における事前評価について」（令和 6 年 4 月 26 日付け医薬薬審発 0426 第 5 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4月26日開催の薬事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]

1. CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫
2. CD20 陽性の慢性リンパ性白血病
3. 免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患
4. 多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎
5. 既存治療で効果不十分なループス腎炎
6. 難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型、あるいはステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合）
7. 慢性特発性血小板減少性紫斑病
8. 後天性血栓性血小板減少性紫斑病
9. 全身性強皮症
10. 難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡
11. 視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防
12. 下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の抑制  
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
13. 下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療  
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
14. インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与  
(取消線部削除、二重線部は本承認申請後の令和6年9月24日付けで変更)

##### [用法・用量]

1. <CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に用いる場合>

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量  $375 \text{ mg/m}^2$  を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、併用する抗悪性腫瘍剤の投与間隔に合わせて、1サイクルあたり1回投与する。

維持療法に用いる場合は、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量  $375 \text{ mg/m}^2$  を点滴静注する。投与間隔は8週間を目安とし、最大投与回数は12回とする。

<CD20 陽性の慢性リンパ性白血病に用いる場合>

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として初回に1回量  $375 \text{ mg/m}^2$ 、2回目以降は1回量  $500 \text{ mg/m}^2$  を、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルに合わせて、1サイクルあたり1回点滴静注する。最大投与回数は6回とする。

<免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患に用いる場合>

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量  $375 \text{ mg/m}^2$  を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。

<多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病、後天性血栓性血小板減少性紫斑病及び全身性強皮症に用いる場合>

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で4回点滴静注する。

<既存治療で効果不十分なループス腎炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病に用いる場合>

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で4回点滴静注する。

<難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型、あるいはステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合）に用いる場合>

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で4回点滴静注する。ただし、1回あたりの最大投与量は 500 mg までとする。

<難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡に用いる場合>

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 1,000 mg/body を2週間間隔で2回点滴静注する。

<視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防に用いる場合>

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で4回点滴静注する。その後、初回投与から6カ月毎に1回量 1,000 mg/body（固定用量）を2週間間隔で2回点滴静注する。

<臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制及び治療に用いる場合>

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量 375 mg/m<sup>2</sup>を点滴静注する。ただし、患者の状態により適宜減量する。

<インジウム (<sup>111</sup>In) イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム (<sup>90</sup>Y) イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与に用いる場合>

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 250 mg/m<sup>2</sup>を1回、点滴静注する。

2. 本剤は用時生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液にて1~4 mg/mLに希釈調製し使用する。

（下線部追加、取消線部削除、二重線部は本承認申請後の令和6年9月24日付けで変更）

以上

## [略語等一覧]

略語	英語	日本語
ITP	Idiopathic thrombocytopenic purpura	特発性血小板減少性紫斑病
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：リツキシマブ（遺伝子組換え） 小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病
本剤	—	リツキササン点滴静注 100 mg、同点滴静注 500 mg
本薬	—	リツキシマブ（遺伝子組換え）