

審査報告書

令和6年9月20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] レボレード錠 12.5 mg、同錠 25 mg
[一般名] エルトロンボパグ オラミン
[申請者] ノバルティスファーマ株式会社
[申請年月日] 令和6年5月17日
[剤形・含量] 1錠中にエルトロンボパグ オラミン 15.9 mg 又は 31.9 mg (エルトロンボパグとして 12.5 mg 又は 25 mg) を含有する錠剤
[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3号) に基づく承認申請
「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：エルトロンボパグ オラミン 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]

- 慢性特発性血小板減少性紫斑病
- 再生不良性貧血

(変更なし)

[用法及び用量]

- 慢性特発性血小板減少性紫斑病の場合

通常、成人及び1歳以上の小児には、エルトロンボパグとして初回投与量 12.5 mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減する。また、1 日最大投与量は 50 mg とする。

2. 再生不良性貧血の場合

抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療の場合

抗胸腺細胞免疫グロブリンとの併用において、通常、成人及び 12 歳以上の小児には、エルトロンボパグとして 75 mg を 1 日 1 回、6 歳以上 12 歳未満の小児には、エルトロンボパグとして 37.5 mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

既存治療で効果不十分な場合

通常、成人には、エルトロンボパグとして初回投与量 25 mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。また、1 日最大投与量は 100 mg とする。

(下線部追加)

審査報告

令和6年9月20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] レボレード錠 12.5 mg、同錠 25 mg
[一般名] エルトロンボパグ オラミン
[申請者] ノバルティスファーマ株式会社
[申請年月日] 令和6年5月17日
[剤形・含量] 1錠中にエルトロンボパグ オラミン 15.9 mg 又は 31.9 mg (エルトロンボパグとして 12.5 mg 又は 25 mg) を含有する錠剤

[申請時の効能・効果]

1. 慢性特発性血小板減少性紫斑病
2. 再生不良性貧血

(変更なし)

[申請時の用法・用量]

1. 慢性特発性血小板減少性紫斑病の場合

通常、成人及び1歳以上の小児には、エルトロンボパグとして初回投与量 12.5 mg を1日1回、食事の前後2時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減する。また、1日最大投与量は 50 mg とする。

2. 再生不良性貧血の場合

抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療の場合

抗胸腺細胞免疫グロブリンとの併用において、通常、成人及び12歳以上の小児には、エルトロンボパグとして 75 mg を1日1回、6歳以上12歳未満の小児には、エルトロンボパグとして 37.5 mg を1日1回、食事の前後2時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

既存治療で効果不十分な場合

通常、成人には、エルトロンボパグとして初回投与量 25 mg を1日1回、食事の前後2時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。また、1日最大投与量は 100 mg 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. 臨床に関する資料並びに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

本薬は、経口投与可能な低分子の TPO 受容体アゴニストであり、TPO のシグナル伝達経路の一部を活性化することにより巨核球及び骨髓前駆細胞の増殖及び分化を促進させる。本邦では、2010 年 10 月に慢性 ITP、2017 年 8 月及び 2023 年 12 月に再生不良性貧血の効能・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、1 歳以上の小児の慢性 ITP に係る用法・用量が、欧米等 6 カ国（米国、英国、ドイツ、フランス、カナダ及びオーストラリア）で承認されている。また、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本薬の投与が推奨されている（Blood Adv 2019; 3: 3829-66、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 9 号・薬生薬審発 1012 第 18 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 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た。

2.R.1 添付文書（案）について

機構は、添付文書（案）で以下の点等に対応するよう求め、申請者は適切に対応した。

- 「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使用する旨を追記すること。

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

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. 慢性特発性血小板減少性紫斑病
2. 再生不良性貧血

(変更なし)

[用法・用量]

1. 慢性特発性血小板減少性紫斑病の場合

通常、成人及び1歳以上の小児には、エルトロンボパグとして初回投与量 12.5 mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減する。また、1 日最大投与量は 50 mg とする。

2. 再生不良性貧血の場合

抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療の場合

抗胸腺細胞免疫グロブリンとの併用において、通常、成人及び 12 歳以上の小児には、エルトロンボパグとして 75 mg を 1 日 1 回、6 歳以上 12 歳未満の小児には、エルトロンボパグとして 37.5 mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

既存治療で効果不十分な場合

通常、成人には、エルトロンボパグとして初回投与量 25 mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。また、1 日最大投与量は 100 mg とする。

(下線部追加)

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
TPO	Thrombopoietin	トロンボポエチン
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:エルトロンボパグ オラミン 小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病
本剤	—	レボレード錠 12.5 mg、同錠 25 mg
本薬	—	エルトロンボパグ オラミン