

審査報告書

令和 8 年 8 月 4 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] 注射用メソトレキセート 5 mg、同 50 mg
[一 般 名] メソトレキサート
[申 請 者] ファイザー株式会社
[申請年月日] 令和 8 年 3 月 26 日
[剤形・含量] 1 バイアル中にメソトレキサート 5 mg 又は 50 mg を含有する用時溶解注射剤
[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] 「薬事審議会における事前評価について」(令和 8 年 3 月 5 日付け医薬薬審発 0305 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] 新薬審査第一部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、令和 8 年 3 月 5 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：メソトレキサート 同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制」に関する事前評価及び提出された資料から、本品目の造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制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注射用メソトレキセート 5 mg

◇メソトレキサート通常療法

下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

急性白血病

慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎）

◇CMF 療法

乳癌

◇M-VAC 療法

尿路上皮癌

◇造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制

②注射用メソトレキセート 50 mg

◇メソトレキセート通常療法

下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

急性白血病

慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎）

◇CMF 療法

乳癌

◇メソトレキセート・ホリナート救援療法

肉腫（骨肉腫、軟部肉腫等）

急性白血病の中樞神経系及び睾丸への浸潤に対する寛解

悪性リンパ腫の中樞神経系への浸潤に対する寛解

◇メソトレキセート・フルオロウラシル交代療法

胃癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強

◇M-VAC 療法

尿路上皮癌

◇造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制

（下線部追加）

[用法及び用量]

①注射用メソトレキセート 5 mg

◇メソトレキセート通常療法

本剤は静脈内、髄腔内又は筋肉内に注射する。

また、必要に応じて動脈内又は腫瘍内に注射する。

・急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

メソトレキセートとして、通常、次の量を1日量として、1週間に3～6回注射する。

幼児 1.25～2.5 mg

小児 2.5～5 mg

成人 5～10 mg

白血病の髄膜浸潤による髄膜症状（髄膜白血病）には、1回の注射量を体重1kg当たり0.2～0.4mgとして、髄腔内に2～7日ごとに1回注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・絨毛性疾患

1 クールを 5 日間とし、メトトレキサートとして、通常、成人 1 日 10～30 mg を注射する。休薬期間は通常、7～12 日間であるが、前回の投与によって副作用があらわれた場合は、副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

◇CMF 療法

シクロホスファミド及びフルオロウラシルとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人 1 回 40 mg/m² を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

標準的な投与量及び投与方法は、シクロホスファミドを 1 日量として 65 mg/m² を 14 日間連日経口投与、メトトレキサートを 1 日量として 40 mg/m² を第 1 日目と第 8 日目に静脈内投与、及びフルオロウラシルを 1 日量として 500 mg/m² を第 1 日目と第 8 日目に静脈内投与する。これを 1 クールとして 4 週ごとに繰り返す。

◇M-VAC 療法

ビンブラスチン硫酸塩、ドキソルビシン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人 1 回 30 mg/m² を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

標準的な投与量及び投与方法は、治療 1、15 及び 22 日目にメトトレキサート 30 mg/m²、治療 2、15 及び 22 日目にビンブラスチン硫酸塩 3 mg/m²、治療 2 日目にドキソルビシン塩酸塩 30 mg（力価）/m² 及びシスプラチン 70 mg/m² を静脈内投与する。これを 1 クールとして 4 週ごとに繰り返す。

◇造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制

メトトレキサートとして、15 mg/m² を移植後 1 日目に、10 mg/m² を移植後 3 日目、6 日目、11 日目に静脈内に投与する。患者の状態に応じて適宜減量する。

②注射用メソトレキセート 50 mg

◇メトトレキサート通常療法

本剤は静脈内、髄腔内又は筋肉内に注射する。

また、必要に応じて動脈内又は腫瘍内に注射する。

・急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

メトトレキサートとして、通常、次の量を 1 日量として、1 週間に 3～6 回注射する。

幼児 1.25～2.5 mg

小児 2.5～5 mg

成人 5～10 mg

白血病の髄膜浸潤による髄膜症状（髄膜白血病）には、1 回の注射量を体重 1 kg 当たり 0.2～0.4 mg として、髄腔内に 2～7 日ごとに 1 回注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・絨毛性疾患

1 クールを 5 日間とし、メトトレキサートとして、通常、成人 1 日 10～30 mg を注射する。休薬期間は通常、7～12 日間であるが、前回の投与によって副作用があらわれた場合は、副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

◇CMF 療法

シクロホスファミド及びフルオロウラシルとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人 1 回 40 mg/m^2 を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

標準的な投与量及び投与方法は、シクロホスファミドを 1 日量として 65 mg/m^2 を 14 日間連日経口投与、メトトレキサートを 1 日量として 40 mg/m^2 を第 1 日目と第 8 日目に静脈内投与、及びフルオロウラシルを 1 日量として 500 mg/m^2 を第 1 日目と第 8 日目に静脈内投与する。これを 1 クールとして 4 週ごとに繰り返す。

◇メトトレキサート・ホリナート救援療法

・肉腫

メトトレキサートとして、通常、1 週間に 1 回 $100 \sim 300 \text{ mg/kg}$ を約 6 時間で点滴静脈内注射する。その後、ホリナートの投与を行う^{*1)}。メトトレキサートの投与間隔は、1～4 週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・急性白血病、悪性リンパ腫

メトトレキサートとして、通常、1 週間に 1 回 $30 \sim 100 \text{ mg/kg}$ (有効なメトトレキサート脳脊髄液濃度を得るには、1 回メトトレキサートとして 30 mg/kg 以上の静脈内注射が必要) を約 6 時間で点滴静脈内注射する。その後、ホリナートの投与を行う^{*1)}。メトトレキサートの投与間隔は、1～4 週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

*1) ホリナートの投与は、通常、メトトレキサート投与終了 3 時間目よりホリナートとして 1 回 15 mg を 3 時間間隔で 9 回静脈内注射、以後 6 時間間隔で 8 回静脈内又は筋肉内注射する。メトトレキサートによるとと思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

◇メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法

通常、成人にはメトトレキサートとして 1 回 100 mg/m^2 (3 mg/kg) を静脈内注射した後、1～3 時間後にフルオロウラシルとして 1 回 600 mg/m^2 (18 mg/kg) を静脈内注射又は点滴静脈内注射する。その後、ホリナートの投与を行う^{*2)}。本療法の間隔は、1 週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

*2) ホリナートの投与は、通常、メトトレキサート投与後 24 時間目よりホリナートとして 1 回 15 mg を 6 時間間隔で 2～6 回 (メトトレキサート投与後 24、30、36、42、48、54 時間目) 静脈内又は筋肉内注射あるいは経口投与する。メトトレキサートによるとと思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

◇M-VAC 療法

ビンブラスチン硫酸塩、ドキソルビシン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人 1 回 30 mg/m^2 を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

標準的な投与量及び投与方法は、治療 1、15 及び 22 日目にメトトレキサート 30 mg/m^2 、治療 2、15 及び 22 日目にビンブラスチン硫酸塩 3 mg/m^2 、治療 2 日目にドキソルビシン塩酸塩 30 mg (力価) $/\text{m}^2$ 及びシスプラチン 70 mg/m^2 を静脈内投与する。これを 1 クールとして 4 週ごとに繰り返す。

◇造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制

メトトレキサートとして、 15 mg/m^2 を移植後 1 日目に、 10 mg/m^2 を移植後 3 日目、6 日目、11 日目に静脈内に投与する。患者の状態に応じて適宜減量する。 (下線部追加)

審査報告

令和 8 年 8 月 4 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] 注射用メソトレキセート 5 mg、同 50 mg
[一 般 名] メソトレキサート
[申 請 者] ファイザー株式会社
[申請年月日] 令和 8 年 3 月 26 日
[剤形・含量] 1 バイアル中にメソトレキサート 5 mg 又は 50 mg を含有する用時溶解注射剤

[申請時の効能・効果]

①注射用メソトレキセート 5 mg

◇メソトレキサート通常療法

下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

急性白血病

慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎）

◇CMF 療法

乳癌

◇M-VAC 療法

尿路上皮癌

◇造血幹細胞移植時の使用

造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制

②注射用メソトレキセート 50 mg

◇メソトレキサート通常療法

下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

急性白血病

慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎）

◇CMF 療法

乳癌

◇メソトレキサート・ホリナート救援療法

肉腫（骨肉腫、軟部肉腫等）

急性白血病の中樞神経系及び睾丸への浸潤に対する寛解

悪性リンパ腫の中樞神経系への浸潤に対する寛解

◇メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法

胃癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強

◇M-VAC 療法

尿路上皮癌

◇造血幹細胞移植時の使用

造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制

（下線部追加）

[申請時の用法・用量]

①注射用メソトレキセート 5 mg

◇メトトレキサート通常療法

本剤は静脈内、髄腔内又は筋肉内に注射する。

また、必要に応じて動脈内又は腫瘍内に注射する。

・急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

メトトレキサートとして、通常、次の量を 1 日量として、1 週間に 3～6 回注射する。

幼児 1.25～2.5 mg

小児 2.5～5 mg

成人 5～10 mg

白血病の髄膜浸潤による髄膜症状（髄膜白血病）には、1 回の注射量を体重 1 kg 当たり 0.2～0.4 mg として、髄腔内に 2～7 日ごとに 1 回注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・絨毛性疾患

1 クールを 5 日間とし、メトトレキサートとして、通常、成人 1 日 10～30 mg を注射する。休薬期間は通常、7～12 日間であるが、前回の投与によって副作用があらわれた場合は、副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

◇CMF 療法

シクロホスファミド及びフルオロウラシルとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人 1 回 40 mg/m² を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

標準的な投与量及び投与方法は、シクロホスファミドを 1 日量として 65 mg/m² を 14 日間連日経口投与、メトトレキサートを 1 日量として 40 mg/m² を第 1 日目と第 8 日目に静脈内投与、及びフルオロウラシルを 1 日量として 500 mg/m² を第 1 日目と第 8 日目に静脈内投与する。これを 1 クールとして 4 週ごとに繰り返す。

◇M-VAC 療法

ビンブラスチン硫酸塩、ドキシソルビシン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人 1 回 30 mg/m² を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

標準的な投与量及び投与方法は、治療 1、15 及び 22 日目にメトトレキサート 30 mg/m²、治療 2、15 及び 22 日目にビンブラスチン硫酸塩 3 mg/m²、治療 2 日目にドキソルビシン塩酸塩 30 mg（力価）/m² 及びシスプラチン 70 mg/m² を静脈内投与する。これを 1 クールとして 4 週ごとに繰り返す。

◇造血幹細胞移植時の使用

メトトレキサートとして、15 mg/m² を移植後 1 日目に、10 mg/m² を移植後 3 日目、6 日目、11 日目に静脈内に投与する。患者の状態に応じて適宜減量する。

②注射用メソトレキセート 50 mg

◇メトトレキサート通常療法

本剤は静脈内、髄腔内又は筋肉内に注射する。

また、必要に応じて動脈内又は腫瘍内に注射する。

- ・急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

メトトレキサートとして、通常、次の量を 1 日量として、1 週間に 3～6 回注射する。

幼児 1.25～2.5 mg

小児 2.5～5 mg

成人 5～10 mg

白血病の髄膜浸潤による髄膜症状（髄膜白血病）には、1 回の注射量を体重 1 kg 当たり 0.2～0.4 mg として、髄腔内に 2～7 日ごとに 1 回注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・絨毛性疾患

1 クールを 5 日間とし、メトトレキサートとして、通常、成人 1 日 10～30 mg を注射する。休薬期間は通常、7～12 日間であるが、前回の投与によって副作用があらわれた場合は、副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

◇CMF 療法

シクロホスファミド及びフルオロウラシルとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人 1 回 40 mg/m² を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

標準的な投与量及び投与方法は、シクロホスファミドを 1 日量として 65 mg/m² を 14 日間連日経口投与、メトトレキサートを 1 日量として 40 mg/m² を第 1 日目と第 8 日目に静脈内投与、及びフルオロウラシルを 1 日量として 500 mg/m² を第 1 日目と第 8 日目に静脈内投与する。これを 1 クールとして 4 週ごとに繰り返す。

◇メトトレキサート・ホリナート救援療法

- ・肉腫

メトトレキサートとして、通常、1 週間に 1 回 100～300 mg/kg を約 6 時間で点滴静脈内注射する。その後、ホリナートの投与を行う^{*1)}。メトトレキサートの投与間隔は、1～4 週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・急性白血病、悪性リンパ腫

メトトレキサートとして、通常、1 週間に 1 回 30～100 mg/kg（有効なメトトレキサート脳脊髄液濃度を得るには、1 回メトトレキサートとして 30 mg/kg 以上の静脈内注射が必要）を約 6 時間で点滴静脈内注射する。その後、ホリナートの投与を行う^{*1)}。メトトレキサートの投与間隔は、1～4 週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

*1) ホリナートの投与は、通常、メトトレキサート投与終了 3 時間目よりホリナートとして 1 回 15 mg を 3 時間間隔で 9 回静脈内注射、以後 6 時間間隔で 8 回静脈内又は筋肉内注射する。メトトレキサートによると思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。なお、年齢、症状により適宜増減する

◇メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法

通常、成人にはメトトレキサートとして 1 回 100 mg/m² (3 mg/kg) を静脈内注射した後、1～3 時間後にフルオロウラシルとして 1 回 600 mg/m² (18 mg/kg) を静脈内注射又は点滴静脈内注射する。その後、ホリナートの投与を行う*2)。本療法の間隔は、1 週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

*2) ホリナートの投与は、通常、メトトレキサート投与後 24 時間目よりホリナートとして 1 回 15 mg を 6 時間間隔で 2～6 回 (メトトレキサート投与後 24、30、36、42、48、54 時間目) 静脈内又は筋肉内注射あるいは経口投与する。メトトレキサートによると思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

◇M-VAC 療法

ビンブラスチン硫酸塩、ドキソルビシン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人 1 回 30 mg/m² を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

標準的な投与量及び投与方法は、治療 1、15 及び 22 日目にメトトレキサート 30 mg/m²、治療 2、15 及び 22 日目にビンブラスチン硫酸塩 3 mg/m²、治療 2 日目にドキソルビシン塩酸塩 30 mg (力価) /m² 及びシスプラチン 70 mg/m² を静脈内投与する。これを 1 クールとして 4 週ごとに繰り返す。

◇造血幹細胞移植時の使用

メトトレキサートとして、15 mg/m² を移植後 1 日目に、10 mg/m² を移植後 3 日目、6 日目、11 日目に静脈内に投与する。患者の状態に応じて適宜減量する。

(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	5
2. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	5
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	6
4. 総合評価	6

[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

メトトレキサート（MTX）は、葉酸代謝拮抗剤であり、葉酸を核酸合成に必要な活性型葉酸に変換させるジヒドロ葉酸還元酵素を阻害することにより、チミジル酸合成及びプリン合成系を阻害する。MTX は本邦において、1968 年の承認後、メトトレキサート通常療法：急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胎状奇胎、胎状奇胎）や、CMF 療法：乳癌、M-VAC 療法：尿路上皮癌等の複数の効能・効果で承認されている。

造血幹細胞移植は、造血器悪性腫瘍をはじめとする種々の造血器疾患に対する根本的治療法として行われる。造血幹細胞移植において移植片対宿主病（GVHD）は移植関連死の主要な一因であり、適切な GVHD 予防が治療成績の向上のために不可欠とされている。（GVHD（移植片対宿主病）の基礎と臨床 豊嶋崇徳編; 2013. p208-11）。

MTX は、造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制に係る効能・効果で承認されている国又は地域はないものの、国内ガイドラインにおいては、現時点での標準的予防法は、カルシニューリン阻害薬（CNI）であるシクロスポリン又はタクロリムスと MTX の 2 剤併用療法とされており（一般社団法人日本造血・免疫細胞療学会. 造血細胞移植ガイドライン GVHD 第 6 版; 2025）、海外ガイドラインにおいても、CNI と MTX の併用が推奨されている（UpToDate, Prevention of graft-versus-host disease; 2022 等）。

このような状況を踏まえ、一般社団法人日本造血・免疫細胞療学会から、MTX の「同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制」に係る効能追加の開発要望が提出され、「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）において医療上の必要性が高いと判断された結果、開発要請が行われた。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：メトトレキサート 同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制」（公知申請の該当性報告書）が取りまとめられた。当該報告書に基づき、令和 8 年 3 月 5 日開催の薬事審議会医薬品第一部会にて事前評価が行われ、造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制に係る効能・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、「薬事審議会における事前評価について」（令和 8 年 3 月 5 日付け医薬薬審発 0305 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）に基づき、専門協議を実施せずに審査報告書を取りまとめた。

2. 臨床的有効性及び臨床的安全性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、検討会議にて取りまと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

2.R.1 効能・効果について

機構は、令和 8 年 3 月 5 日開催の薬事審議会医薬品第一部会における事前評価の結果を踏まえ、申請効能・効果は適切と判断した。

2.R.2 用法・用量について

機構は、令和 8 年 3 月 5 日開催の薬事審議会医薬品第一部会における事前評価の結果を踏まえ、申請用法・用量は適切と判断した。ただし、診療ガイドラインにおいて、患者の状態に応じて 11 日目の投与を省略した用法・用量や各投与日の投与量を減量した用法・用量も示されていることから、用法・用量に関連する注意に本剤の投与量や他の免疫抑制剤との併用については診療ガイドライン等の最新の情報を参照する旨を記載することは適切と判断した。

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 8 年 3 月 5 日付け医薬薬審発 0305 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 8 年 3 月 5 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。

[効能又は効果]

①注射用メソトレキセート 5 mg

◇メソトレキセート通常療法

下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

急性白血病

慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎）

◇CMF 療法

乳癌

◇M-VAC 療法

尿路上皮癌

◇造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制

②注射用メソトレキセート 50 mg

◇メソトレキセート通常療法

下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

急性白血病

慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎）

◇CMF 療法

乳癌

◇メソトレキセート・ホリナート救援療法

肉腫（骨肉腫、軟部肉腫等）

急性白血病の中樞神経系及び睾丸への浸潤に対する寛解

悪性リンパ腫の中樞神経系への浸潤に対する寛解

◇メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法

胃癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強

◇M-VAC 療法

尿路上皮癌

◇造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制

(下線部追加)

[用法及び用量]

①注射用メソトレキセート 5 mg

◇メトトレキサート通常療法

本剤は静脈内、髄腔内又は筋肉内に注射する。

また、必要に応じて動脈内又は腫瘍内に注射する。

・急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

メトトレキサートとして、通常、次の量を1日量として、1週間に3～6回注射する。

幼児 1.25～2.5 mg

小児 2.5～5 mg

成人 5～10 mg

白血病の髄膜浸潤による髄膜症状（髄膜白血病）には、1回の注射量を体重1 kg 当たり 0.2～0.4 mg として、髄腔内に2～7日ごとに1回注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・絨毛性疾患

1クールを5日間とし、メトトレキサートとして、通常、成人1日 10～30 mg を注射する。休薬期間は通常、7～12 日間であるが、前回の投与によって副作用があらわれた場合は、副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

◇CMF 療法

シクロホスファミド及びフルオロウラシルとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人1回 40 mg/m²を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

標準的な投与量及び投与方法は、シクロホスファミドを1日量として 65 mg/m²を14日間連日経口投与、メトトレキサートを1日量として 40 mg/m²を第1日目と第8日目に静脈内投与、及びフルオロウラシルを1日量として 500 mg/m²を第1日目と第8日目に静脈内投与する。これを1クールとして4週ごとに繰り返す。

◇M-VAC 療法

ビンブラスチン硫酸塩、ドキソルビシン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人1回 30 mg/m²を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

標準的な投与量及び投与方法は、治療1、15及び22日目にメトトレキサート 30 mg/m²、治療2、15及び22日目にビンブラスチン硫酸塩 3 mg/m²、治療2日目にドキソルビシン塩酸塩 30 mg（力価）/m²及びシスプラチン 70 mg/m²を静脈内投与する。これを1クールとして4週ごとに繰り返す。

◇造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制

メトトレキサートとして、15 mg/m²を移植後1日目に、10 mg/m²を移植後3日目、6日目、11日目に静脈内に投与する。患者の状態に応じて適宜減量する。

②注射用メソトレキセート 50 mg

◇メトトレキサート通常療法

本剤は静脈内、髄腔内又は筋肉内に注射する。

また、必要に応じて動脈内又は腫瘍内に注射する。

- ・急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

メトトレキサートとして、通常、次の量を1日量として、1週間に3～6回注射する。

幼児 1.25～2.5 mg

小児 2.5～5 mg

成人 5～10 mg

白血病の髄膜浸潤による髄膜症状（髄膜白血病）には、1回の注射量を体重1 kg 当たり 0.2～0.4 mg として、髄腔内に2～7日ごとに1回注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・絨毛性疾患

1クールを5日間とし、メトトレキサートとして、通常、成人1日 10～30 mg を注射する。休薬期間は通常、7～12日間であるが、前回の投与によって副作用があらわれた場合は、副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

◇CMF 療法

シクロホスファミド及びフルオロウラシルとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人1回 40 mg/m²を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

標準的な投与量及び投与方法は、シクロホスファミドを1日量として 65 mg/m²を14日間連日経口投与、メトトレキサートを1日量として 40 mg/m²を第1日目と第8日目に静脈内投与、及びフルオロウラシルを1日量として 500 mg/m²を第1日目と第8日目に静脈内投与する。これを1クールとして4週ごとに繰り返す。

◇メトトレキサート・ホリナート救援療法

- ・肉腫

メトトレキサートとして、通常、1週間に1回 100～300 mg/kg を約6時間で点滴静脈内注射する。その後、ホリナートの投与を行う^{*1)}。メトトレキサートの投与間隔は、1～4週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・急性白血病、悪性リンパ腫

メトトレキサートとして、通常、1週間に1回 30～100 mg/kg（有効なメトトレキサート脳脊髄液濃度を得るには、1回メトトレキサートとして 30 mg/kg 以上の静脈内注射が必要）を約6時間で点滴静脈内注射する。その後、ホリナートの投与を行う^{*1)}。メトトレキサートの投与間隔は、1～4週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

*1) ホリナートの投与は、通常、メトトレキサート投与終了3時間目よりホリナートとして1回 15 mg を3時間間隔で9回静脈内注射、以後6時間間隔で8回静脈内又は筋肉内注射する。メトトレ

キサートによると思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。
なお、年齢、症状により適宜増減する

◇メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法

通常、成人にはメトトレキサートとして1回 100 mg/m^2 (3 mg/kg) を静脈内注射した後、1～3 時間後にフルオロウラシルとして1回 600 mg/m^2 (18 mg/kg) を静脈内注射又は点滴静脈内注射する。その後、ホリナートの投与を行う^{*2)}。本療法の間隔は、1 週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

*2) ホリナートの投与は、通常、メトトレキサート投与後 24 時間目よりホリナートとして1回 15 mg を6時間間隔で2～6回（メトトレキサート投与後 24、30、36、42、48、54 時間目）静脈内又は筋肉内注射あるいは経口投与する。メトトレキサートによると思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

◇M-VAC 療法

ビンブラスチン硫酸塩、ドキソルビシン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人1回 30 mg/m^2 を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

標準的な投与量及び投与方法は、治療 1、15 及び 22 日目にメトトレキサート 30 mg/m^2 、治療 2、15 及び 22 日目にビンブラスチン硫酸塩 3 mg/m^2 、治療 2 日目にドキソルビシン塩酸塩 30 mg （力価）/ m^2 及びシスプラチン 70 mg/m^2 を静脈内投与する。これを1クールとして4週ごとに繰り返す。

◇造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制

メトトレキサートとして、 15 mg/m^2 を移植後 1 日目に、 10 mg/m^2 を移植後 3 日目、6 日目、11 日目に静脈内に投与する。患者の状態に応じて適宜減量する。

（下線部追加）

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
CNI	Calcineurin inhibitors	カルシニューリン阻害薬
GVHD	Graft-versus-host disease	移植片対宿主病
MTX	Methotrexate	メトトレキサート
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：メトトレキサート 同種造血細胞移植時の移植片対宿主病の抑制」
本剤	—	注射用メソトレキセート 5 mg、同 50 mg