

薬事・食品衛生審議会
医薬品第一部
第一次
会議

1. 開 会

2. 審議事項

- 議題1 医薬品ネキシウムカプセル10mg、同カプセル20mgの製造販売承認事項一部変更承認の可否及び再審査期間の指定について並びに医薬品ネキシウム懸濁用顆粒分包10mg及び同懸濁用顆粒分包20mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について

(資料No.1)

- 議題2 医薬品ノルデイトロピン フレックスプロ注 5mg、同フレックスプロ注 10mg、同フレックスプロ注 15mg及び同S注10mgの製造販売承認事項一部変更承認の可否及び再審査期間の指定について

(資料No.2)

3. 報告事項

- 議題1 医療用医薬品の再審査結果について
(レキップCR錠2mg及び同錠8mg)
(ホスレノールチュアブル錠250mg、同チュアブル錠500mg、同顆粒分包250mg及び同顆粒分包500mg)
(レベミル注ペンフィル、同注フレックスペン及び同注イノレット)
(リプレガル点滴静注用3.5mg)
(アウドラザイム点滴静注液2.9mg)

(資料No.3-1)

(資料No.3-2)

(資料No.3-3)

(資料No.3-4)

(資料No.3-5)

4. その他

5. 閉 会

平成29年11月2日医薬品第一部会審議品目・報告品目一覧

No.	審議・報告	販売名 (会社名)	会社名	製造・輸入・製販別	承認・一変別	成分名	効能・効果等	備考	再審査期間	毒・劇薬
1	審議	(1)ネキシウムカプセル10 mg (2) 同 カプセル20 mg (3) 同 懸濁用顆粒分包10 mg (4) 同 懸濁用顆粒分包20 mg	アストラゼネカ ㈱	製 販 製 販 製 販	一 変 一 変 承 認	エソメプラ ゾールマグネ シウム水和物	胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 吻合部潰瘍, 逆流性食道炎, 非びらん性胃食道逆流症, Zollinger-Ellison症候群の効能・効果について、小児用量を追加する新用量・剤形追加に係る医薬品	-	4年	原体:非該当 製剤:非該当
2	審議	(1)ノルディトロビン フレックスプロ注 5 mg (2) 同 フレックスプロ注 10 mg (3) 同 フレックスプロ注 15 mg (4) 同 S注10 mg	ノボ ノルディスク ファーマ ㈱	製 販 製 販 製 販	一 変 一 変 一 変	ソマトロビン (遺伝子組換え)	骨端線閉鎖を伴わないヌーナン症候群における低身長の効果・効果を追加とする新効能医薬品	-	4年	原体:非該当 製剤:非該当

申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い
アストラゼネカ株式会社	①ネキシウムカプセル 10 mg、②同カプセル 20 mg ③同懸濁用顆粒分包 10 mg、④同懸濁用顆粒分包 20 mg	①②一部変更、③④新規承認 部会：審議／分科会：文書報告
一般名	エソメプラゾールマグネシウム水和物	
効能・効果	①ネキシウムカプセル 10 mg、③同懸濁用顆粒分包 10 mg： ○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ○下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎 (変更なし) ②ネキシウムカプセル 20 mg、④同懸濁用顆粒分包 20 mg： ○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ○下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎 (変更なし)	
用法・用量	①ネキシウムカプセル 10 mg ○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群 通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では 8 週間まで、十二指腸潰瘍では 6 週間までの投与とする。 <u>通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20 kg 未満では 1 回 10 mg を、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20 mg を 1 日 1 回経口投与する。</u> <u>なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では 8 週間まで、十二指腸潰瘍では 6 週間までの投与とする。</u> ○逆流性食道炎 通常、成人にはエソメプラゾールとして 1 回 20 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10～20 mg を 1 日 1 回経口投与する。 <u>通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20 kg 未満では 1 回 10 mg を、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20 mg を 1 日 1 回経口投与する。</u> <u>なお、通常、8 週間までの投与とする。</u>	

○非びらん性胃食道逆流症

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回10 mgを1日1回経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。

通常、1歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1回10 mgを1日1回経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。

(抜粋・下線部追加)

②ネキシウムカプセル 20 mg

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20 mgを1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。

通常、体重20 kg以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて1回10～20 mgを1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。

○逆流性食道炎

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20 mgを1日1回経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。

さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回10～20 mgを1日1回経口投与する。

通常、体重20 kg以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて1回10～20 mgを1日1回経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。

(抜粋・下線部追加)

③ネキシウム懸濁用顆粒分包 10 mg

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20 mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。

通常、1歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重20 kg未満では1回10 mgを、体重20 kg以上では症状に応じて1回10～20 mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。

○逆流性食道炎

通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20 mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。

さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回10～20 mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。

通常、1歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重20 kg未満では1回10 mgを、体重20 kg以上では症状に応じて1回10～20 mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。

	○非びらん性胃食道逆流症 通常、成人にはエソメプラゾールとして1回10mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。 通常、1歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1回10mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。 (抜粋) ④ネキシウム懸濁用顆粒分包20mg ○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群 通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。 通常、体重20kg以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて1回10～20mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。 ○逆流性食道炎 通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回10～20mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。 通常、体重20kg以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて1回10～20mgを用時水で懸濁して1日1回経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。 (抜粋)
申請年月日	平成28年12月20日
申請区分	①②1- (6) 新用量医薬品 ③④1- (6) 新用量医薬品、(8) 剤形追加に係る医薬品（再審査期間中のもの）
再審査期間	4年
承認条件	市販直後調査、RMP
その他	—
概要	[対象疾患] - 胃食道逆流現象は乳児期には噴門機能が未熟である等の理由により比較的頻繁に生じやすいが、多くの場合は生活に支障をきたす症状ではなく、家族への生活指導や授乳の調整等により対応可能で、成長とともに消失する。しかし、重度心身障害を有する小児等の一部の例では、胃食道逆流現象により食道炎、体重増加不良、反復性肺炎や喘息等を起こし、H₂受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害剤（PPI）による治療が必要となる場合がある。 - 本邦における小児の推定患者数は成人の0.3%程度（2018年時点で8,000例程度）と予想される

〔開発の経緯〕

- ・現時点で、本邦において小児に対する用法及び用量が承認された PPI はないことから、今般、申請者は、臨床試験を実施し、小児患者における有効性及び安全性が確認されたとして、本申請に至った。
- ・本薬は、本邦では 2011 年 7 月に「胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群及び非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、並びに胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」、2012 年 6 月に「低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」、2013 年 2 月に「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」の効能及び効果で承認されている。

〔作用機序・特徴〕

- ・本薬は、ラセミ体であるオメプラゾールの一方の光学異性体（S 体）を含有する PPI であり、胃酸分泌抑制作用を示す。

〔類薬〕

- ・小児適応を有する H₂ 受容体拮抗薬：
アルタットカプセル 37.5 mg 等（ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩）
- ・PPI（成人に対する適応のみを有する）：
パリエット錠 5 mg 等（ラベプラゾールナトリウム）、タケプロンカプセル 15 等（ランソプラゾール）、オメプラール錠 10 等（オメプラゾール）、タケキャブ錠 10 mg 等（ボノプラザン）

〔製剤名（一般名）〕

〔臨床上の位置づけ〕

- ・小児における治療選択肢の一つ

〔海外の開発状況〕

- ・小児の適応では欧米を含む 75 カ国以上で承認されている（成人の適応での承認国は欧米を含む 125 カ国以上）。

申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い
ノボ ノルディス クファーマ株式会社	①ノルディトロピン フレックスプロ注 5 mg、②同 フレックスプロ注 10 mg、③同 フレックスプロ注 15 mg、④同 S 注 10 mg	一部変更 部会：審議／分科会：報告
一般名	ソマトロピン（遺伝子組換え）	
効能・効果	①～③ - 骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症 - 骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長 - 骨端線閉鎖を伴わない軟骨異栄養症における低身長 - 成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る） - 骨端線閉鎖を伴わない SGA（small-for-gestational age）性低身長症 - 骨端線閉鎖を伴わないヌーナン症候群における低身長 ④ - 骨端線閉鎖を伴わない<u>成長ホルモン分泌不全性低身長症</u> - 骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長 - 骨端線閉鎖を伴わない軟骨異栄養症における低身長 - 成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る） - 骨端線閉鎖を伴わない SGA（small-for-gestational age）性低身長症 <u>骨端線閉鎖を伴わないヌーナン症候群における低身長</u> （二重線部変更、下線部追加）	
用法・用量	①～③ - 骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症 通常1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.175 mg を 6～7 回に分けて皮下に注射する。 - 骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長 通常1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.35 mg を 6～7 回に分けて皮下に注射する。 - 骨端線閉鎖を伴わない軟骨異栄養症における低身長 通常1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.35 mg を 6～7 回に分けて皮下に注射する。 - 成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る） 通常開始用量として、1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.021 mg を 6～7 回に分けて皮下に注射する。患者の臨床症状に応じて1週間に体重 kg 当たり 0.084 mg を上限として漸増し、1週間に 6～7 回に分けて皮下に注射する。 なお、投与量は臨床症状及び血清インスリン様成長因子-I（IGF-I）濃度等の検査所見に応じて適宜増減する。ただし、1日量として 1 mg を超えないこと。 - 骨端線閉鎖を伴わない SGA（small-for-gestational age）性低身長症 通常1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.23 mg を 6～7 回に分けて皮下に注射する。なお、効果不十分な場合は1週間に体重 kg 当たり 0.47 mg まで増量し、6～7 回に分けて皮下に注射する。	

	・<u>骨端線閉鎖を伴わないヌーナン症候群における低身長</u> 通常1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.23 mg を 6～7 回に分けて皮下に注射する。なお、効果不十分な場合は 1 週間に体重 kg 当たり 0.47 mg まで増量し、6～7 回に分けて皮下に注射する。 ④ ・<u>骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症</u> 通常1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.175 mg を 6～7 回に分けて、専用の医薬品ペン型注入器を用いて皮下に注射する。 ・<u>骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長</u> 通常1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.35 mg を 6～7 回に分けて、専用の医薬品ペン型注入器を用いて皮下に注射する。 ・<u>骨端線閉鎖を伴わない軟骨異栄養症における低身長</u> 通常1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.35 mg を 6～7 回に分けて、専用の医薬品ペン型注入器を用いて皮下に注射する。 ・<u>成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）</u> 通常開始用量として、1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.021 mg を 6～7 回に分けて、専用の医薬品ペン型注入器を用いて皮下に注射する。患者の臨床症状に応じて1週間に体重 kg 当たり 0.084 mg を上限として漸増し、1週間に 6～7 回に分けて、専用の医薬品ペン型注入器を用いて皮下に注射する。なお、投与量は臨床症状及び血清インスリン様成長因子-I (IGF-I) 濃度等の検査所見に応じて適宜増減する。ただし、1日量として 1 mg を超えないこと。 ・<u>骨端線閉鎖を伴わない SGA（small-for-gestational age）性低身長症</u> 通常1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.23 mg を 6～7 回に分けて、専用の医薬品ペン型注入器を用いて皮下に注射する。なお、効果不十分な場合は 1 週間に体重 kg 当たり 0.47 mg まで増量し、6～7 回に分けて、専用の医薬品ペン型注入器を用いて皮下に注射する。 ・<u>骨端線閉鎖を伴わないヌーナン症候群における低身長</u> 通常1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として 0.23 mg を 6～7 回に分けて、専用の医薬品ペン型注入器を用いて皮下に注射する。なお、効果不十分な場合は 1 週間に体重 kg 当たり 0.47 mg まで増量し、6～7 回に分けて、専用の医薬品ペン型注入器を用いて皮下に注射する。 （二重線部変更、下線部追加）
申請年月日	平成 28 年 12 月 27 日
申請区分	1- (4) 新効能医薬品
再審査期間	4 年
承認条件	RMP
その他	—
概要	[対象疾患] ・骨端線閉鎖を伴わないヌーナン症候群における低身長 ・国内のヌーナン症候群の出生頻度を 1,000～10,000 人に 1 人（日本臨床 2014; 72: 621-3）、ヌーナン症候群の 50～70%が低身長を呈する（Am J Med Genet 1985; 21:

493-506 等) と仮定すると、本剤の投与対象となる患者は 491～6,867 人と推定される。

〔開発の経緯〕

- ・本剤は、ソマトロピン（遺伝子組換え）を有効成分として含有する注射剤であり、1988 年 11 月に「骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症」を効能・効果として輸入承認を取得した後、「骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長」、「骨端線閉鎖を伴わない軟骨異栄養症における低身長」、「成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）」及び「骨端線閉鎖を伴わない SGA（small-for-gestational age）性低身長症」の承認も取得している。
- ・申請者は、ヌーナン症候群における低身長に対する有効性及び安全性が確認できたとして、承認事項一部変更承認申請を行った。

〔作用機序・特徴〕

- ・ソマトロピン（遺伝子組換え）は、ヒト成長ホルモンと同じ 191 個のアミノ酸からなるポリペプチドであり、下垂体から抽出したヒト成長ホルモン製剤と同等の身体成長促進作用を有する。

〔類薬〕

- ・ヌーナン症候群における低身長を効能・効果とする既承認の医薬品はない。

〔臨床上の位置づけ〕

- ・ヌーナン症候群における低身長に対して、新たな治療選択肢となる。

〔海外の開発状況〕

- ・ヌーナン症候群における低身長に対し、2017 年 7 月末日現在、米国を含む 5 カ国で承認されている。

平成29年11月2日医薬品第一部会報告品目（再審査結果）

番号	販売名	申請者名	一般名又は有効成分名	再審査に係る効能・効果	承認年月日	再審査期間	再審査結果	備考
1	レキップCR錠2mg レキップCR錠8mg	グラクソ・スミスクライン株式会社	ロビニロール塩酸塩	パーキンソン病	平成24年6月29日	4年	カテゴリー1	—
2	①ホスレノールチュアブ錠250mg ②ホスレノールチュアブ錠500mg ③ホスレノール顆粒分包250mg ④ホスレノール顆粒分包500mg	バイエル薬品株式会社	炭酸ランタン水和物	慢性腎臓病患者における高リン血症の改善	①②平成20年10月16日 ③平成24年1月25日 ④平成24年2月1日	8年	カテゴリー1	—
3	レベミル注ペンフィル レベミル注フレックスペン レベミル注イノレット	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	インスリン デテミル（遺伝子組換え）	インスリン療法が適応となる糖尿病	平成23年9月16日	レベミル注300及び同注300フレックスペンの残余期間（平成27年10月18日まで）	カテゴリー1	—
4	リプレガル点滴静注用3.5mg	大日本住友製薬株式会社	アガルシダーゼアルファ（遺伝子組換え）	ファブリー病	平成18年10月20日	10年	カテゴリー1	—
5	アウドラザイム点滴静注液2.9mg	サノフィ株式会社	ラロニダーゼ（遺伝子組換え）	ムコ多糖症Ⅰ型	平成18年10月20日	10年	カテゴリー1	—

