

薬事・食品衛生審議会
医薬品第一部
薬事第一次部
第 一 次 第 一 部

1. 開 会

2. 審議事項

議題1 医薬品サーティカン錠0.25mg、同錠0.5mg及び同錠0.75mg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

議題2 医薬品オゼンピック皮下注2mg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

議題3 ランレオチド酢酸塩を希少疾病用医薬品として指定することの可否について

3. 報告事項

議題1 医療用医薬品の再審査結果について
(プロマック顆粒15%)
(ペガシス皮下注45 μ g及び同皮下注90 μ g並びにコペガス錠200mg)
(ペガシス皮下注45 μ g、同皮下注90 μ g及び同皮下注180 μ g)
(ペグイントロン皮下注用50 μ g/0.5mL用、同皮下注用100 μ g/0.5mL用及び同皮下注用150 μ g/0.5mL用並びにレベトールカプセル200mg)
(フェロン注射用100万、同注射用300万及び同注射用600万並びにレベトールカプセル200mg)
(フィズリン錠30mg)
(ジュリナ錠0.5mg)
(ウェールナラ配合錠)
(ボナロン点滴静注バッグ900 μ g)

4. その他

議題1 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において公知申請を行うことが適当と判断された適応外薬の事前評価について

5. 閉 会

平成30年1月26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	サーティカン錠0.25mg 同 錠0.5mg 同 錠0.75mg	ノバルティス ファーマ(株)	製販 製販 製販	一変 一変 一変	エベロリムス	肝移植における拒絶反応の抑制の効能・効果を追加とする新効能・新用量医薬品	-	4年	原体: 毒薬 (指定済み) 製剤: 劇薬 (指定済み)
2	審議	オゼンピック皮下注2mg	ノボ ノルティス ク ファーマ(株)	製販	承認	セマグルチド (遺伝子組換え)	2型糖尿病を効能・効果とする 新有効成分含有医薬品	-	8年	原体: 劇薬 (指定予定) 製剤: 劇薬 (指定予定)

申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い
ノバルティスファーマ株式会社	サーティカン錠 0.25 mg、同錠 0.5 mg、同錠 0.75 mg	一部変更 部会：審議／分科会：文書報告
一般名	エベロリムス	
効能・効果	下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 心移植、腎移植、 <u>肝移植</u> (下線部追加)	
用法・用量	<p>1. 心移植の場合 通常、成人にはエベロリムスとして 1.5 mg を、1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、開始用量は 1 日量として 3 mg までを用いることができる。患者の状態やトラフ濃度によって適宜増減する。</p> <p>2. 腎移植の場合 通常、成人にはエベロリムスとして 1.5 mg を、1 日 2 回に分けて経口投与する。患者の状態やトラフ濃度によって適宜増減する。</p> <p>3. 肝移植の場合 <u>通常、成人にはエベロリムスとして 2.0 mg を、1 日 2 回に分けて経口投与する。患者の状態やトラフ濃度によって適宜増減する。なお、エベロリムスは移植術後約 4 週以降に投与を開始すること。</u> (下線部追加)</p>	
申請年月日	平成 29 年 4 月 27 日	
申請区分	医療用医薬品 (4) 新効能医薬品及び (6) 新用量医薬品	
再審査期間	4 年	
承認条件	RMP	
その他	特になし	
概要	<p>[対象疾患]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・肝移植において、移植後の管理により移植肝の廃絶を抑制することが最も重要な課題とされている。 ・本剤の投与対象患者数は 1 年あたり約 370 例と想定される。 <p>[開発の経緯]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・現在、本邦における肝移植後の拒絶反応の抑制に対する標準療法として、副腎皮質ステロイドの併用又は非併用下でカルシニューリン阻害薬（以下、「CNI」）を投与する免疫抑制療法が行われている（Can J Gastroenterol Hepatol 28: 213-219, 2014 等）。 ・長期の移植肝の生着及び患者の生存のため、肝移植後の免疫抑制療法は生涯にわたって継続する必要がある。CNI は長期的投与により腎機能悪化による慢性腎不全発症やその関連死のリスクがあることが知られており、これは CNI の曝露量に依存して起こることから、必要最低限の曝露量で維持することが望ましいとされる。 ・また、免疫抑制効果が不十分な場合には移植肝の拒絶反応のリスクを高めることとなるため、免疫抑制療法では有効性と安全性のバランスの調整が重要である。現在、肝 	

移植の拒絶反応の抑制に対して用いられる薬剤の治療選択肢は限られており、新たな治療選択肢が求められている。

- ・今般、申請者は、肝移植における拒絶反応の抑制の治療法として、作用機序が異なる本剤と減量した CNI を併用することで、CNI の曝露量を低下させつつ、十分な免疫抑制効果が得られることが期待されることから、臨床試験を実施し本剤の承認申請に至った。

[作用機序・特徴]

- ・マクロライド系免疫抑制剤であり、細胞の増殖及び血管新生に関連する哺乳類ラパマイシン標的たん白質 (mTOR) に対する阻害作用を介して細胞増殖抑制効果を発揮する。臓器移植時の拒絶反応は、抗原を認識した T 細胞の急速な増殖を伴うことから、本剤は主にインターロイキン-2 で刺激された T 細胞の増殖を抑制することにより免疫抑制作用を発揮する。

[類薬]

- ・ネオーラル 10mg カプセル等 (シクロスポリン)、プログラフカプセル 0.5mg 等 (タクロリムス)、セルセプトカプセル 250 等 (ミコフェノール酸モフェチル)、プレドニン錠 5mg 等 (プレドニゾン等)

[製剤名 (一般名)]

[臨床上の位置づけ]

- ・新たな治療選択肢の一つ

[海外の開発状況]

- ・肝移植における拒絶反応に対して、米国では 2013 年 2 月、英国では 2014 年 11 月に承認されており、2017 年 10 月現在、世界 85 カ国で承認されている。

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	オゼンピック皮下注 2 mg	新規承認 部会：審議／分科会：報告
一般名	セマグルチド（遺伝子組換え）	
効能・効果	2型糖尿病	
用法・用量	通常、成人には、セマグルチド（遺伝子組換え）として週 1 回 0.5 mg を維持用量とし、皮下注射する。ただし、週 1 回 0.25 mg から開始し、4 週間投与した後、週 1 回 0.5 mg に増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週 1 回 0.5 mg を 4 週間以上投与しても効果不十分な場合には、週 1 回 1.0 mg まで増量することができる。	
申請年月日	平成 29 年 2 月 28 日	
申請区分	1- (1) 新有効成分含有医薬品	
再審査期間	8 年	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	特になし	
概要	<p>[対象疾患]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 2 型糖尿病 ・ 糖尿病予備群は 1100 万人、糖尿病が強く疑われる者（糖尿病有病者）は 950 万人。 <p>[開発の経緯]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ オゼンピック皮下注 2 mg は、セマグルチド（遺伝子組換え）を有効成分とする注射剤（以下、「本剤」）である。 <p>[作用機序・特徴]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本剤は GLP-1 受容体作動薬であり、ヒト GLP-1 アナログ部分のアミノ酸に結合した長鎖脂肪酸由来の化学構造によってアルブミン結合が促進されること、及びアミノ酸を改変することで、DPP-4 酵素による分解を抑制し、クリアランスを低下させ、持続性を高めた週 1 回皮下投与製剤である。 <p>[類薬]</p> <p><連日投与製剤></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ビクトーザ皮下注 18 mg（リラグルチド（遺伝子組換え）、1 日 1 回投与：ノボ ノルディスク ファーマ株式会社） ・ バイエッタ皮下注 5 µg ペン 300、同皮下注 10 µg ペン 300（エキセナチド、1 日 2 回投与：アストラゼネカ株式会社） ・ リキスミア皮下注 300 µg（リキシセナチド、1 日 1 回投与：サノフィ株式会社） <p><週 1 回投与></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ビデュリオン皮下注用 2 mg、同皮下注用 2 mg ペン（エキセナチド：アストラゼネカ株式会社） ・ トルリシティ皮下注 0.75 mg アテオス（デュラグルチド（遺伝子組換え）：日本イーライリリー株式会社） 	

[臨床上的位置づけ]

- ・2型糖尿病の効能・効果を有するデュラグルチド（遺伝子組換え）と同様、GLP-1 受容体作動薬の週1回投与製剤として、選択肢の一つとなり得る。

[海外の開発状況]

- ・平成30年1月現在、本剤は、米国では平成29年12月5日に承認され、欧州では平成29年12月15日に欧州医薬品庁より製造販売の承認勧告が提示された。

[その他]

- ・本剤は、あらかじめ薬液を充填したカートリッジが専用のペン型注入器に装着されたコンビネーション製品である。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	ランレオチド酢酸塩
申 請 者	帝人ファーマ株式会社
予定される効能・効果	甲状腺刺激ホルモン産生下垂体腫瘍
疾 病 の 概 要	甲状腺刺激ホルモン産生下垂体腫瘍は、下垂体腫瘍の一種であり、主要症候として、甲状腺中毒症状（動悸、頻脈、発汗増加、体重減少）、びまん性甲状腺腫大を認める。TSH産生下垂体腫瘍の治療の第一選択は手術による選択的腫瘍摘出術である。
<p>○希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 我が国における対象患者数が5万人未満であること。もしくは、対象疾患が指定難病であること。 2. 医療上、特に必要性が高いこと。 3. 開発の可能性が高いこと。 	
対 象 患 者 数	<ul style="list-style-type: none"> ・ 約100万人に1～3名と言われており、日本の総人口を1億2500万人とすると、甲状腺刺激ホルモン産生下垂体腫瘍患者数は約125名～375名と推測される。 ・ 厚生労働省衛生行政報告例による特定医療費（指定難病）受給者証所持者数では、平成27年時点でTSH産生下垂体腫瘍（下垂体性TSH分泌亢進症）と診断された患者は157名。 <p>以上より、5万人未満の要件を満たす。</p>
医 療 上 の 必 要 性	<ul style="list-style-type: none"> ・ 本邦には甲状腺刺激ホルモン産生下垂体腫瘍を適応とする医薬品がなく、有効かつ安全な治療薬が必要とされている。 ・ 欧州の治療ガイドラインでは、手術及び放射線治療が適応できない症例や、手術及び放射線治療後に残存腫瘍のある患者などに対する治療の選択肢として、ソマトスタチンアナログが推奨されている。 <p>以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。</p>
開 発 の 可 能 性	<ul style="list-style-type: none"> ・ 本邦のTSH産生下垂体腫瘍患者における本剤の有効性及び安全性を確認するために国内第Ⅲ相試験を開始した。 <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>

平成30年1月26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 (下線部：今回の再審査対象)	承認年月日	再審査期間	再審査結果	備考
1	プロマック顆粒15%	ゼリア新薬工業株式会社	ポラプレジンク	置潰瘍	平成6年7月1日	6年	カテゴリー1	—
2	(1) ①ペガシス皮下注45μg ②ペガシス皮下注90μg (2) コペガス錠200mg	(1)(2) 中外製薬株式会社	(1) ペグインターフェ ロンアルファ-2a (遺伝子組換え) (2) リバビリン	(1) 3. リバビリンとの併用によるC型代償性 肝硬変におけるウイルス血症の改善 (2) 2. ペグインターフェロンアルファ-2a (遺伝子組換え)との併用によるC型代 償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 (該当部分抜粋)	(1) ①平成25年9月20日 ②平成23年7月1日(リバビリンとの 併用によるC型代償性肝硬変におけ るウイルス血症の改善の効能・効果 の追加) (2) 平成23年7月1日(ペグインターフェ ロンアルファ-2a(遺伝子組換え) との併用によるC型代償性肝硬変に おけるウイルス血症の改善の効能・ 効果を追加)	(1) ① ②の残余期間(平成27年 6月30日まで) ② 4年 (2) 4年	カテゴリー1	—
3	①ペガシス皮下注45μg ②ペガシス皮下注90μg ③ペガシス皮下注180μg	中外製薬株式会社	ペグインターフェ ロンアルファ-2a (遺伝子組換え)	②③ 1. C型慢性肝炎におけるウイルス血症の 改善 2. リバビリンとの併用による以下のい ずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス 血症の改善 (1) セログループ1(ジェノタイプ1 (1a)又はII(1b))でHCV-RNA量が高 値の患者 (2) インターフェロン単独療法で無効 又はインターフェロン単独療法後再燃し た患者 ①② 3. リバビリンとの併用によるC型代償性 肝硬変におけるウイルス血症の改善 ①②③ 4. B型慢性活動性肝炎におけるウイルス 血症の改善	①平成25年9月20日 ②③平成23年9月26日(B型慢性活動 性肝炎におけるウイルス血症の改善 の効能・効果、用法・用量を追加)	① ②③の残余期間(平成27 年9月25日まで) ②③ 4年	カテゴリー1	—

平成30年1月26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 (下線部：今回の再審査対象)	承認年月日	再審査期間	再審査結果	備考
4	(1) ベグイントロン皮下注用50 μ g/0.5mL用 ベグイントロン皮下注用100 μ g/0.5mL用 ベグイントロン皮下注用150 μ g/0.5mL用 (2) レベトールカプセル200mg	(1)(2)MSD株式会社	(1)ベグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え） (2)リバビリン	(1) <u>2.リバビリンとの併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善</u> (2) <u>2.ベグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）との併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善</u> (該当部分抜粋)	(1)(2)平成23年12月22日（C型代償性肝硬変の効能追加）	(1)(2)4年	カテゴリー1	—
5	(1) フェロン注射用100万 フェロン注射用300万 フェロン注射用600万 (2) レベトールカプセル200mg	(1)東レ株式会社 (2)MSD株式会社	(1)インターフェロンベータ (2)リバビリン	(1) <u>リバビリンとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善</u> (1) <u>血中HCV-RNA量が高値の患者</u> (2) <u>インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者</u> (2) <u>インターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）、ベグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）又はインターフェロンベータとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善</u> (1) <u>血中HCV RNA量が高値の患者</u> (2) <u>インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者</u>	(1)平成21年10月16日（リバビリンとの併用） (2)平成21年10月16日（インターフェロンベータとの併用）	(1)(2)4年	カテゴリー1	—
6	フィズリン錠30mg	大塚製薬株式会社	モザバプタン塩酸塩	<u>異所性抗利尿ホルモン産生腫瘍による抗利尿ホルモン不適合分泌症候群における低ナトリウム血症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る）</u>	平成18年7月26日	10年	カテゴリー1	—
7	ジュリナ錠0.5mg	バイエル薬品株式会社	エストラジオール	① <u>更年期障害及び閉経欠落症状に伴う下記症状</u> <u>血管運動神経症状（Hot flush及び発汗）、腔薬縮症状</u> ② <u>閉経後骨粗鬆症</u>	① 平成20年4月16日 ② 平成20年10月16日	① 6年 ② ①の残余期間（平成20年10月16日～平成26年4月15日）	カテゴリー1	—

平成30年1月26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 (下線部：今回の再審査対象)	承認年月日	再審査期間	再審査結果	備考
8	ウェールナラ配合錠	バイエル薬品株式会社	エストラジオール、レボノルゲストレル	閉経後骨粗鬆症	平成20年10月16日	6年	カテゴリー1	—
9	ボナロン点滴静注バッグ900μg	帝人ファーマ株式会社	アレンドロン酸ナトリウム水和物	骨粗鬆症	平成24年1月18日	4年	カテゴリー1	—

薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における事前評価について

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の報告書に基づき、下記医薬品についての事前評価を行う予定。

記

1. 販 売 名：ジアグノグリーン注射用 25 mg

一 般 名：インドシアニングリーン

予定される適応：血管及び組織の血流評価

※ 予定される適応は、公知申請が可能と判断されたものである。

