

薬事・食品衛生審議会  
医薬品第一部  
薬品部  
第一次  
会第

## 1. 開会

## 2. 審議事項

- 議題1 医薬品ボトックス注用50単位及び同注用100単位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 医薬品ゼルヤンツ錠5mg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3 医薬品レクサプロ錠10mgの再審査期間延長の可否について
- 議題4 医薬品ネキシウムカプセル10mg、同カプセル20mg、同懸濁用顆粒分包10mg及び同懸濁用顆粒分包20mgの再審査期間延長の可否について
- 議題5 タファミジスメグルミン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
- 議題6 プロスマブ(遺伝子組換え)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  
(モディオダール錠100 mg)  
(フェントステープ1 mg、同テープ2 mg、同テープ4 mg、同テープ6 mg及び同テープ8 mg)
- 議題2 希少疾病用医薬品の指定の取消しについて  
(ドリサペルセンナドリュウム)

## 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4月27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	ボトックス注用50単位 同 注用100単位	グラクソ・スミスクライン㈱	製販 製販	一変 一変	A型ボツリヌス毒素	痙攣性発声障害の効能・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: 毒薬 (指定済み)
2	審議	ゼルヤンツ錠5mg	ファイザー㈱	製販	一変	トファンチニブクエン酸塩	中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)の効能・効果を追加とする新効能・新用量医薬品	-	4年	原体: 劇薬 (指定済み) 製剤: 劇薬 (指定済み)

## 申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い
グラクソ・スミスクライン株式会社	ボトックス注用 100 単位、同注用 50 単位	一部変更 部会：審議／分科会：文書報告
一般名	A 型ボツリヌス毒素	
効能・効果	<p>眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2 歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、重度の原発性腋窩多汗症、斜視、<u>痙攣性発声障害</u></p> <p style="text-align: right;">(下線部今回追加)</p>	
用法・用量	<p><b>【痙攣性発声障害】</b></p> <p>通常、成人には A 型ボツリヌス毒素として以下の用量を内喉頭筋に筋肉内注射する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・内転型痙攣性発声障害 初回投与：片側の甲状披裂筋に 2.5 単位を投与する。 再投与：前回の効果が減弱した場合には、片側又は両側の甲状披裂筋に再投与することができる。ただし、3 カ月以内の再投与は避けること。なお、症状に応じて投与量を適宜増減することができるが、片側あたり 2.5 単位を超えないこと。</li> <li>・外転型痙攣性発声障害 初回投与：片側の後輪状披裂筋に 5.0 単位を投与する。 再投与：前回の効果が減弱した場合には、片側の後輪状披裂筋に再投与することができる。ただし、3 カ月以内の再投与は避けること。なお、症状に応じて投与量を適宜増減することができるが、5.0 単位を超えないこと。</li> </ul> <p style="text-align: center;">(追加効能のみ記載)</p>	
申請年月日	平成 29 年 6 月 5 日	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品	
再審査期間	4 年	
承認条件	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RMP、市販直後調査、全例調査</li> <li>・ 本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう、必要な措置を講じること。</li> <li>・ 本剤の使用後に失活・廃棄が安全・確実に行われるよう、廃棄については薬剤部に依頼する等、所要の措置を講じ、廃棄に関する記録を保管すること。</li> </ul>	
その他	特になし	
概要	<p>[対象疾患]</p> <p>・痙攣性発声障害は、内喉頭筋の不随意かつ断続的な痙攣による発声障害を生じる疾患であり、内転型及び外転型並びにそれら両方を併せ持つ混合型に分類される。内転型では主に甲状披裂筋の痙攣により声帯が内転することで、声の途切れ、絞り出すような努力性発声等が生じ、外転型では主に後輪状披裂筋の痙攣により声門が開大することで、断続的な氣息性嗚声、失声等が生じる。患者は仕事や日常生活において会話が円滑に行えない等により、就業や社会生活に大きな支障を</p>	

きたす。

- ・本邦の痙攣性発声障害の有病率は、疫学調査の結果より 10 万人当たり 3.5～7.0 人と推定されており（音声言語医学 2016; 57: 1-6）、当該有病率と総人口（12667.8 万人：平成 29 年人口統計）を踏まえると、国内患者数は 4433.7～8867.5 人と推定される。
- ・国内の病型別患者割合は内転型が 93.22%、外転型が 5.74%、混合型が 1.04%とされ、2011 年 10 月から 2013 年 9 月までの間に本邦においてボツリヌス毒素による治療を受けていた各病型の患者の割合はそれぞれ約 40%、約 20%及び約 40%とされていることから（音声言語医学 2016; 57: 1-6）、本剤の投与対象となる患者数は、内転型が約 1654～3308 人、外転型が約 51～102 人、混合型が約 9～18 人と推定される。また、男女比は約 1:4 で女性に多く認められる（音声言語医学 2016; 57: 1-6）。

#### [開発の経緯]

- ・本邦において、本剤は 1996 年 10 月に眼瞼痙攣を効能・効果として承認されて以降、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮及び下肢痙縮、2 歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、重度の原発性腋窩多汗症並びに斜視の効能・効果で承認されている。
- ・今般申請者は、本剤の痙攣性発声障害に対する有効性及び安全性が確認されたとして、製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。

#### [海外の開発状況]

- ・海外において、本剤は 1989 年に米国にて斜視及び眼瞼痙攣の効能・効果として承認されて以降、2017 年 4 月現在、過活動膀胱、痙性斜頸等の多岐にわたる効能・効果で 96 の国又は地域で承認されている。
- ・痙攣性発声障害の効能・効果では、2017 年 10 月現在、オーストラリア等 10 カ国（発声障害の効能・効果 2 カ国を含む）で承認されている（欧州、米国では承認されていない）。

#### [作用機序・特徴]

本剤の痙攣性発声障害に対する作用機序は、眼瞼痙攣等の既承認効能と同様に、神経伝達物質であるアセチルコリンの放出抑制による筋弛緩作用によるものと考えられている。

#### [類薬]

本邦において、痙攣性発声障害の効能・効果を取得している薬剤はない。

#### [臨床上の位置づけ]

- ・本邦における内転型及び外転型痙攣性発声障害に対する保存的治療法として、発声時の咽頭の緊張を取り除く発声訓練である音声治療又は筋緊張緩和を目的とした内服薬投与があるが、有効性に関するエビデンスは乏しい。
- ・本邦における内転型痙攣性発声障害に対する外科的治療として、甲状披裂筋の切

除術、甲状軟骨形成術Ⅱ型等が一部の医療機関で行われている。甲状披裂筋の切除術は、術後に嗄声が長期間生じるが、頸部皮膚切開が不要であり、不可逆的な術式のため効果が永続する。甲状軟骨形成術Ⅱ型は、術後の嗄声は少ないが、頸部皮膚切開による創が残り、可逆的な術式のため再発の可能性がある。また、外転型痙攣性発声障害に対する外科的治療は確立していない。

- ・内転型痙攣性発声障害に対する治療では、効果の持続性、副作用及び患者の希望を踏まえて治療の選択が行われていること、外転型痙攣性発声障害では他に有効な治療法が存在しないことから、本剤は内転型及び外転型痙攣性発声障害に対する薬物治療として初めての選択肢となると考えられる。



## 申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い
ファイザー 株式会社	ゼルヤンツ錠 5 mg	一部変更 部会：審議／分科会：報告
一般名	トファシチニブクエン酸塩	
効能・効果	<p>既存治療で効果不十分な関節リウマチ  <u>中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）</u></p> <p style="text-align: right;">（下線部追加）</p>	
用法・用量	<p><u>関節リウマチ</u>            通常、トファシチニブとして1回 5 mg を1日2回経口投与する。</p> <p><u>潰瘍性大腸炎</u>  <u>導入療法では、通常、成人にトファシチニブとして1回 10 mg を1日2回8週間経口投与する。なお、効果不十分な場合はさらに8週間投与することができる。</u>  <u>維持療法では、通常、成人にトファシチニブとして1回 5 mg を1日2回経口投与する。なお、維持療法中に効果が減弱した患者では、1回 10 mg の1日2回投与に増量することができる。また、過去の薬物治療において難治性の患者（TNF 阻害剤無効例等）では、1回 10 mg を1日2回投与することができる。</u></p> <p style="text-align: right;">（下線部追加）</p>	
申請年月日	平成 29 年 5 月 31 日	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品 (6) 新用量医薬品	
再審査期間	4 年	
承認条件	市販直後調査、RMP、全例調査	
その他	特になし	
概要	<p>[対象疾患]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・潰瘍性大腸炎（以下、「UC」）は下痢、粘血便、腹痛及び発熱等を伴い、再燃と寛解を繰り返す炎症性腸疾患である。活動期には、軽症から中等症にはメサラジン製剤が広く用いられ、重症にはステロイド剤等が、ステロイド抵抗例ではタクロリムスや抗 TNF 製剤等が使用されている。また、寛解期には、主にメサラジン製剤が用いられているが、ステロイド依存例ではアザチオプリン等の免疫調節薬が、抗 TNF 製剤で活動性が改善した場合には引き続き抗 TNF 製剤が用いられる。</li> <li>・平成 26 年度の国内における UC 患者数は約 18 万人。本剤の投与対象となる患者は、他の抗 TNF 製剤を含む生物学的製剤治療の対象患者数として平成 29 年で約 12,000 人と想定される。</li> </ul> <p>[開発の経緯]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・トファシチニブクエン酸塩（以下、「本薬」）はヤヌスキナーゼファミリー阻害剤であり、炎症性サイトカインの発現を抑制する。</li> <li>・本邦では、本薬は 2013 年 3 月に「既存治療で効果不十分な関節リウマチ」の効能・効果で承認されている。</li> </ul> <p>[作用機序・特徴]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ヤヌスキナーゼファミリー（JAK1、JAK2、JAK3 及び Tyk2）を阻害し、UC の病態</li> </ul>	

におけるリンパ球の分化・増殖及び炎症性サイトカインの産生を抑制する

[類薬]

- ・レミケード点滴静注用（インフリキシマブ（遺伝子組換え））
- ・ヒュミラ皮下注（アダリムマブ（遺伝子組換え））
- ・シンボニー皮下注（ゴリムマブ（遺伝子組換え））

[製剤名（一般名）]

[臨床上の位置づけ]

- ・既存治療で効果不十分な中等症又は重症の UC に対する治療選択肢の一つ

[海外の開発状況]

- ・米国では 2013 年 5 月、欧州では 2013 年 9 月に、既存治療で効果不十分な関節リウマチに対する適応が承認されているが、2018 年 3 月現在、海外において UC の適応を承認している国はない。

## 再審査期間の延長について

### (レクサプロ錠 10mg)

#### レクサプロ錠 10mg について

一般名	エスシタロプラムシュウ酸塩
承認取得者	持田製薬株式会社
効能・効果	うつ病・うつ状態、社会不安障害
承認日	平成 23 年 4 月 22 日
再審査期間	平成 31 年 4 月 21 日まで (承認日から 8 年)
延長期間	小児の用法・用量設定に係る試験の実施期間を踏まえ、2 年延長する。 (平成 33 年 4 月 21 日まで、承認日から 10 年)



再審査期間の延長について (ネキシウムカプセル 10mg、同カプセル 20mg、同懸濁用顆粒分包 10mg、同懸濁用顆粒分包 20mg)

濁用顆粒分包 10mg、同懸濁用顆粒分包 20mg)

ネキシウムカプセル 10mg、同カプセル 20mg、同懸濁用顆粒分包 10mg、同懸濁用顆粒分包 20mg

一般名	エソメプラゾールマグネシウム水和物
承認取得者	アストラゼネカ株式会社
効能・効果	○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 (10mg 規格のみ)、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
承認日	平成 23 年 7 月 1 日
再審査期間	8 年間 (平成 31 年 6 月 30 日まで)
延長期間	逆流性食道炎の維持療法等における小児の用法・用量設定に係る試験の実施期間を踏まえ、2 年延長する。 (平成 33 年 6 月 30 日まで、合計 10 年)

## 希少疾病用医薬品の概要

名 称	タファミジスメグルミン
申 請 者	ファイザー株式会社
予定される効能・効果	トランスサイレチン型心アミロイドーシス
疾 病 の 概 要	トランスサイレチン（以下、「TTR」）型心アミロイドーシス（以下、「TTR-CM」）は、主として肝臓で産生される TTR 由来の不溶性線維状タンパクが心筋に沈着し、心臓障害を生じた状態である。TTR-CM は、主に 60 歳以降に発症するが、特定の遺伝子変異を有する患者や野生型の患者の一部においては比較的若年で発症することもある。
<p>○希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>2. 医療上、特に必要性が高いこと。</li> <li>3. 開発の可能性が高いこと。</li> </ol>	
対 象 患 者 数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本邦における遺伝性 TTR-CM 患者数は約 700 人、野生型 TTR-CM 患者数は 51 人と報告されており、TTR-CM の患者数は 2 つの病型を合計した約 750 人と推定される</li> </ul> <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"> <li>・ TTR-CM は、労作性呼吸困難等の典型的な拘束型心疾患の症状並びに脚ブロック、房室ブロック、洞房ブロック及び心房細動を含む伝導異常を示し、多くの患者は心突然死、心不全、心筋梗塞等により死亡に至る。</li> <li>・ 現行の TTR-CM に対する治療法は、利尿剤の投与やペースメーカー留置等の対症療法があるが、根本的な治療は肝移植のみである。</li> <li>・ 本薬は、TTR4 量体を安定化させることにより、心筋へのアミロイド沈着を抑制し、疾患の進行を抑制することが想定され、TTR-CM に対する初めての治療薬となり得ると期待される。</li> </ul> <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"> <li>・ 海外において、TTR-CM 患者を対象として、本剤の TTR 安定化並びに安全性及び有効性を検討する臨床試験が完了している。当該試験において、本剤による TTR 安定化作用、良好な有効性及び安全性が示唆された。</li> <li>・ 日本を含む 13 カ国で臨床試験が実施中である。</li> <li>・ これらの臨床試験成績を踏まえ、TTR-CM に対する効能・効果を追加するための医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請が予定されている。</li> </ul> <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>

## 希少疾病用医薬品の概要

名 称	ブロスマブ (遺伝子組換え)
申 請 者	協和発酵キリン株式会社
予定される効能・効果	FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症
疾 病 の 概 要	Fibroblast growth factor 23 (FGF23) 関連低リン血症性くる病・骨軟化症は、過剰な FGF23 の作用により持続的な低リン血症を来し、骨の石灰化が抑制されることで、くる病・骨軟化症を呈する疾患である。FGF23 過剰作用の原因により、先天性の疾患と後天性の疾患に分類される。先天性疾患としては、X 染色体優性低リン血症性くる病・骨軟化症 (XLH) が最も一般的である。また、後天性疾患としては、腫瘍性くる病・骨軟化症 (TIO) 等がある。
<p>○希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>2. 医療上、特に必要性が高いこと。</li> <li>3. 開発の可能性が高いこと。</li> </ol>	
対 象 患 者 数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ホルモン受容機構異常に関する調査研究班による調査では、FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症は、2005 年から2009 年までの5年間で331名確認され、年間発症症例数は117名と推測されている。</li> </ul> <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"> <li>・ FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症に対する治療は、低リン血症に対して経口リン酸製剤や活性型ビタミン D 製剤を投与する対症療法である。</li> <li>・ 血清リン濃度を維持するためには、大量のリン製剤及びビタミン D 製剤を服用する必要がある。しかし、副作用の問題により用量が制限されるため、多くの患者において治療効果は十分ではない。</li> <li>・ 本薬は、FGF23 を標的とするモノクローナル抗体であり、臨床試験において、血清リン濃度の改善効果に加え、くる病の骨所見、運動機能、成長不全の改善等が示され、FGF23 の過剰作用を中和する病因に即した治療薬となることが期待される。</li> </ul> <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"> <li>・ FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症のうち最も代表的な疾患である XLH を対象とした臨床試験を実施中である。</li> <li>・ XLH 以外の FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症に関しては、現在、TIO 及び表皮母斑症候群に対する臨床試験を実施中である</li> </ul> <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4月27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	モディオダール錠100mg	アルフレッサ ファーマ株式会社	モダフィニル	下記疾患に伴う日中の過度の眠気 ① ナルコレプシー ② 持続陽圧呼吸（CPAP）療法等による気道閉塞に対する治療を実施中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (下線部：今回の再審査対象)	平成19年1月26日	10年	カテゴリ-1	—
2	① フェントステープ 1 mg ② フェントステープ 2 mg ③ フェントステープ 4 mg ④ フェントステープ 6 mg ⑤ フェントステープ 8 mg	久光製薬株式会社	フェンタニルクエン酸塩	非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛（ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。） 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌 中等度から高度の慢性疼痛 (下線部：今回の再審査対象)	平成22年4月16日	6年	カテゴリ-1	—



希少疾病用医薬品の指定の取消しについて

【医薬品第一部会】

	指定番号	医薬品の名称	予定される効能又は効果	申請者の名称	指定日
2	(22薬)第237号	ドリサペルセンナトリウム	Duchenne型筋ジストロフィー	BioMarin Pharmaceutical Japan株式会社	平成22年11月10日



## 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： ドブトレックス注射液 100 mg、同キット点滴静注用 200 mg、同キット点滴静注用 600 mg  
一 般 名： ドブタミン塩酸塩  
予定される適応： 心エコー図検査における負荷

※ 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。

