

薬事・食品衛生審議会  
医薬品部会  
第二次  
議事

1. 開会

2. 審議事項

- 議題1 医薬品コセンティクス皮下注150mgシリンジ及び同皮下注150mgペン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 医薬品ザバクサ配合点滴静注用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 医薬品エプクルーサ配合錠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4 医薬品レベートルカプセル200mg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5 医薬品キイトルーダ点滴静注100mg及び同点滴静注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
- 議題6 医薬品ピラフピカプセル50mg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7 医薬品メクトビ錠15mg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8 医薬品ビジンプロ錠15mg及び同錠45mg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9 ビクテグラビルナトリウム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10 BCX7353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 医薬品テセントリク点滴静注1200mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題2 医薬品ヘムライブラ皮下注30mg、同皮下注60mg、同皮下注90mg、同皮下注105mg及び同皮下注150mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題3 医薬品キイトルーダ点滴静注100mg及び同点滴静注20mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題4 医療用医薬品の再審査結果について  
(ブスルフェクス点滴静注用60mg)  
(エリザスカプセル外用400 $\mu$ g及び同点鼻粉末200 $\mu$ g 28噴霧用)

### 4. その他

議題1 最適使用推進ガイドラインについて

### 5. 閉会

平成30年11月29日医薬品第二部会審議品目・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	コセンテックス皮下注150 mg 同 皮下注150 mgペン	ノバルティスファーマ(株)	製販 製販	一変 一変	セクキヌマブ (遺伝子組換え)	既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎の効能・効果を追加とする新効能・新用量医薬品	-	残余 (平成34年12月25日まで)	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
2	審議	ザバクサ配合点滴静注用	MSD(株)	製販	承認	セフトロザン 硫酸塩/タゾバクタムナトリウム	<適応菌種> 本剤に感性のレンサ球菌属、大腸菌、シロバクテラ属、クレブシエラ属、エンテロバクテラ属、プロテウス属、緑膿菌 <適応症> 膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍を効能・効果とする新有効成分含有医薬品・新医療用配合剤	-	8年	原体:非該当 製剤:非該当
3	審議	エプクルーサ配合錠	ギリアド・サイエンシズ(株)	製販	承認	ソホスブビル/ ベルパタスビル	以下を効能・効果とする新有効成分含有医薬品・新医療用配合剤 ・前治療歴を有するC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 ・C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善	優先審査	8年	原体:非該当 製剤:非該当
4	審議	レバトールカプセル200 mg	MSD(株)	製販	一変	リバビリン	ソホスブビル・ベルパタスビル配合剤との併用による、前治療歴を有するC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	迅速審査	8年	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
5	審議	キイトルーダ点滴静注100mg 同 点滴静注20mg	MSD(株)	製販 製販	一変 一変	ペムプロリス マブ(遺伝子 組換え)	①がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限り)及び②根治切除不能な悪性黒色腫を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	①条件付き早期承認 ②希少疾病用医薬品	MSI-High 癌:4年 悪性黒色腫: 残余 (平成38年9月27日まで)	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
6	審議	ピラフトピカプセル50mg	小野薬品工業(株)	製販	承認	エンコラフェニブ	BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	希少疾病用医薬品	10年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
7	審議	メクトビ錠15mg	小野薬品工業(株)	製販	承認	ビニメチニブ	BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	希少疾病用医薬品	10年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
8	審議	ビジンプロ錠15mg 同 錠45mg	ファイザー(株)	製販 製販	承認 承認	ダコミチニブ 水和物	EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	優先審査	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)

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	報告	テセントリク点滴静注1200mg	中外製薬㈱	製販	一変	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌を効能・効果とする新用量医薬品	優先審査	残余(平成38年1月18日まで)	原体:劇薬(指定済み) 製剤:劇薬(指定済み)
2	報告	ヘムライブラ皮下注30mg 同 皮下注60mg 同 皮下注90mg 同 皮下注105mg 同 皮下注150mg	中外製薬㈱	製販 製販 製販 製販	一変 一変 一変 一変	エミシズマブ(遺伝子組換え)	①血液凝固第VIII因子に対するインヒビターを保有しない血液凝固第VIII因子欠乏患者における出血傾向の抑制の効能・効果を追加とする新効能・新用量医薬品 ②血液凝固第VIII因子に対するインヒビターを保有する先天性血液凝固第VIII因子欠乏患者における出血傾向の抑制を効能・効果とする新用量医薬品	①希少疾病用医薬品	残余(平成40年3月22日まで)	原体:非該当 製剤:非該当
3	報告	キイトルーダ点滴静注100mg 同 点滴静注20mg	MSD㈱	製販	一変	ペムプロシズマブ(遺伝子組換え)	①悪性黒色腫及び②切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	①希少疾病用医薬品 ②優先審査	悪性黒色腫:残余(平成38年9月27日まで) 非小細胞肺癌:残余(平成34年10月18日まで)	原体:劇薬(指定済み) 製剤:劇薬(指定済み)

申請者	販売名	新規/一部変更
ノバルティス ファーマ (株)	コセンテイクス皮下注 150 mg シリンジ、 同皮下注 150 mg ペン	一部変更
一般名	セクキヌマブ (遺伝子組換え)	
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、強直性脊椎炎 (下線部追加)	
用法・用量	<u>尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬</u> 通常、成人にはセクキヌマブ (遺伝子組換え) として、1回 300 mg を、初回、1 週後、2 週後、3 週後、4 週後に皮下投与し、以降、4 週間の間隔で皮下投与する。また、体重により、1回 150 mg を投与することができる。 <u>強直性脊椎炎</u> 通常、成人にはセクキヌマブ (遺伝子組換え) として、1回 150 mg を、初回、1 週後、2 週後、3 週後、4 週後に皮下投与し、以降、4 週間の間隔で皮下投与する。 (下線部追加)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、1- (6) 新用量医薬品	
再審査期間	残余期間 (平成 34 年 12 月 25 日まで)	
審査等経過	・承認申請 (平成 30 年 1 月 29 日)	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	特になし	

## 概 要

## 【対象疾患】強直性脊椎炎 (AS)

- ・脊椎と仙腸関節を主な病変部位とする慢性炎症性疾患。病変部位では靭帯と骨の付着部位に炎症が起こり、疼痛、腫脹、運動制限等が認められ、重症例では組織の石灰化や骨化を来とし、脊椎強直に至る。
- ・炎症性関節炎による疼痛を軽減するために非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) が第一選択薬として使用されているが、NSAIDs 不応例又は忍容不良な AS 患者に対しては、腫瘍壊死因子 (TNF) 阻害薬による治療が推奨されている。
- ・本邦における有病率は 0.0065% と推計されている (J Rheumatol 2001; 28: 554-9)。
- ・平成 27 年 5 月 13 日付け厚生労働省告示第 266 号にて難病に指定されている (告示番号 271)。

## 【開発の経緯】

- ・本剤の有効成分であるセクキヌマブ (遺伝子組換え) は、IL-17A に対するヒト IgG 1 $\kappa$  モノクローナル抗体である。
- ・腱付着部に存在する IL-23 受容体陽性 T 細胞が IL-17 を産生し、腱付着部炎及び骨リモデリング異常の形成に寄与していることが示唆されていること (Nat Med 2012; 18: 1018-9)、AS 患者では血中や関節組織等で IL-17 濃度や IL-17 産生細胞が上昇していること (Arthritis Rheum 2009; 60: 1647-56、Arthritis Rheum 2012; 64: 1420-9) 等を踏まえ、AS に対する本剤の有効性が期待され、

開発が進められた。

**【作用機序・特徴】**

- ・炎症性サイトカインである IL-17A と結合し、IL-17A の IL-17 受容体への結合を阻害することで、IL-17A の生理活性を阻害する。
- ・既承認の AS に係る効能・効果を有する生物製剤はいずれも TNF 阻害薬であり、TNF 以外のサイトカインを標的とした初の AS 治療薬である。

**【類薬】〔製剤名（一般名）〕**

**既存治療で効果不十分な AS の効能・効果を有する薬剤**

- ・ヒュミラ皮下注 40 mg シリンジ 0.4 mL 他（アダリムマブ（遺伝子組換え））〔TNF 阻害薬〕
- ・レミケード点滴静注用 100（インフリキシマブ（遺伝子組換え））〔TNF 阻害薬〕

**【海外の開発状況】**

AS に対して、欧州では 2015 年 11 月、米国では 2016 年 1 月に承認されて以降、2018 年 7 月現在、85 カ国以上で承認されている。

申請者	販売名	新規/一部変更
MSD (株)	ザバクサ配合点滴静注用	新規承認
一般名	セフトロザン硫酸塩/タゾバクタムナトリウム	
効能・効果	<p>&lt;適応菌種&gt;</p> <p>本剤に感性のレンサ球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、緑膿菌</p> <p>&lt;適応症&gt;</p> <p>膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍</p>	
用法・用量	<p>通常、成人には1回1.5g(タゾバクタムとして0.5g/セフトロザンとして1g)を1日3回60分かけて点滴静注する。</p> <p>なお、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍に対しては、メトロニダゾール注射液と併用すること。</p>	
申請区分	(1) 新有効成分含有医薬品、(2) 新医療用配合剤	
再審査期間	8年	
審査等経過	・承認申請(平成30年2月28日)	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	特になし	

## 概 要

## 【対象疾患】

- ・尿路感染症(以下、「UTI」)は、主に膀胱炎と腎盂腎炎がある。
- ・腹腔内感染症(以下、「IAI」)は、消化管穿孔等により消化管内の細菌が腹腔内の組織に感染し、腹膜炎や腹腔内膿瘍等を発症し、しばしば重症化する。
- ・UTI及びIAIはいずれも広範な菌(主に腸内細菌科細菌)が原因菌となり、適切な抗菌薬の選択が重要であるが、近年、ESBL産生菌等の出現が懸念されている。

## 【開発の経緯・作用機序・特徴】

- ・セファロsporin系抗菌薬であるセフトロザン硫酸塩、及びβ-ラクタマーゼ阻害薬であるタゾバクタムナトリウムを有効成分として配合する。

**【類薬】【製剤名（一般名）】**

本剤と同様の適応症を有し、国内ガイドラインで使用が推奨されている薬剤

- ・ゾシン静注用 2.25 他（タゾバクタム／ピペラシリン水和物）
- ・チエナム点滴静注用 0.25 g 他（イミペネム／シラスタチン）
- ・メロペン点滴静注用バイアル 0.25 g 他（メロペネム）
- ・フィニバックス点滴静注用 0.25 g 他（ドリペネム）

**【海外の開発状況】**

米国及び欧州でそれぞれ 2014 年 12 月及び 2015 年 9 月に承認され、2018 年 9 月時点で 66 の国又は地域で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更																																																									
①ギリアド・サイエンシズ (株) ②MSD (株)	①エプクルーサ配合錠 ②レベトールカプセル 200mg	①新規承認 ②一部変更																																																									
一般名	①ソホスブビル／ベルパタスビル、②リバビリン																																																										
効能・効果	<p>① 前治療歴を有する C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 C 型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善</p> <p>② ソホスブビル・ベルパタスビル配合剤との併用による、前治療歴を有する C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善（追加効能部分抜粋）</p>																																																										
用法・用量	<p>① 1. 前治療歴を有する C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 リバビリンとの併用において、通常、成人には、1日1回1錠（ソホスブビルとして400 mg 及びベルパタスビルとして100 mg）を24週間経口投与する。</p> <p>2. C 型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 通常、成人には、1日1回1錠（ソホスブビルとして400 mg 及びベルパタスビルとして100 mg）を12週間経口投与する。</p> <p>②通常、成人には、下記の用法・用量のリバビリンを経口投与する。本剤の投与に際しては、患者の状態を考慮し、減量、中止等の適切な処置を行うこと。 ・インターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）、インターフェロン ベータ、ソホスブビル、オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤又はソホスブビル・ベルパタスビル配合錠の併用の場合</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">患者の体重</th> <th colspan="3">リバビリンの投与量</th> </tr> <tr> <th>1日の投与量</th> <th>朝食後</th> <th>夕食後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>60 kg 以下</td> <td>600 mg</td> <td>200 mg</td> <td>400 mg</td> </tr> <tr> <td>60 kg を超え 80 kg 以下</td> <td>800 mg</td> <td>400 mg</td> <td>400 mg</td> </tr> <tr> <td>80 kg を超える</td> <td>1,000 mg</td> <td>400 mg</td> <td>600 mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>・ペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）との併用の場合 (1) C 型慢性肝炎又は投与開始前へモグロビン濃度が 14g/dL 以上の C 型代償性肝硬変の患者</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">患者の体重</th> <th colspan="3">リバビリンの投与量</th> </tr> <tr> <th>1日の投与量</th> <th>朝食後</th> <th>夕食後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>60 kg 以下</td> <td>600 mg</td> <td>200 mg</td> <td>400 mg</td> </tr> <tr> <td>60 kg を超え 80 kg 以下</td> <td>800 mg</td> <td>400 mg</td> <td>400 mg</td> </tr> <tr> <td>80 kg を超える</td> <td>1,000 mg</td> <td>400 mg</td> <td>600 mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 投与開始前へモグロビン濃度が 14g/dL 未満の C 型代償性肝硬変の患者</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">患者の体重</th> <th colspan="3">リバビリンの投与量</th> </tr> <tr> <th>1日の投与量</th> <th>朝食後</th> <th>夕食後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>60 kg 以下</td> <td>400 mg</td> <td>200 mg</td> <td>200 mg</td> </tr> <tr> <td>60 kg を超え 80 kg 以下</td> <td>600 mg</td> <td>200 mg</td> <td>400 mg</td> </tr> <tr> <td>80 kg を超える</td> <td>800 mg</td> <td>400 mg</td> <td>400 mg</td> </tr> </tbody> </table>		患者の体重	リバビリンの投与量			1日の投与量	朝食後	夕食後	60 kg 以下	600 mg	200 mg	400 mg	60 kg を超え 80 kg 以下	800 mg	400 mg	400 mg	80 kg を超える	1,000 mg	400 mg	600 mg	患者の体重	リバビリンの投与量			1日の投与量	朝食後	夕食後	60 kg 以下	600 mg	200 mg	400 mg	60 kg を超え 80 kg 以下	800 mg	400 mg	400 mg	80 kg を超える	1,000 mg	400 mg	600 mg	患者の体重	リバビリンの投与量			1日の投与量	朝食後	夕食後	60 kg 以下	400 mg	200 mg	200 mg	60 kg を超え 80 kg 以下	600 mg	200 mg	400 mg	80 kg を超える	800 mg	400 mg	400 mg
患者の体重	リバビリンの投与量																																																										
	1日の投与量	朝食後	夕食後																																																								
60 kg 以下	600 mg	200 mg	400 mg																																																								
60 kg を超え 80 kg 以下	800 mg	400 mg	400 mg																																																								
80 kg を超える	1,000 mg	400 mg	600 mg																																																								
患者の体重	リバビリンの投与量																																																										
	1日の投与量	朝食後	夕食後																																																								
60 kg 以下	600 mg	200 mg	400 mg																																																								
60 kg を超え 80 kg 以下	800 mg	400 mg	400 mg																																																								
80 kg を超える	1,000 mg	400 mg	600 mg																																																								
患者の体重	リバビリンの投与量																																																										
	1日の投与量	朝食後	夕食後																																																								
60 kg 以下	400 mg	200 mg	200 mg																																																								
60 kg を超え 80 kg 以下	600 mg	200 mg	400 mg																																																								
80 kg を超える	800 mg	400 mg	400 mg																																																								

申請区分	① (1) 新有効成分含有医薬品、(2) 新医療用配合剤 ② (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品
再審査期間	①②8年
審査等経過	・承認申請 (①平成30年5月15日、②平成30年7月11日)
承認条件	①②RMP、市販直後調査
その他	①優先審査、②迅速審査

概 要	
<p><b>【対象疾患】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本邦におけるC型肝炎ウイルス（以下、「HCV」）感染患者は、100～150万人と推定されているが（C型肝炎治療ガイドライン 第6.1版 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会編、2018）、このうち、HCV genotype 1 感染患者が約70%、HCV genotype 2 感染患者が約30%、HCV genotype 3、4、5 又は6 感染患者が数%と推定されている（Epidemiol Infect 2014; 142: 2624-8、Hepatol Res 2003; 25: 409-14 等）。また、本邦におけるHCV感染患者のうち、非代償性肝硬変患者は約3.5万人と推定されている（厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服政策研究事業「B型・C型肝炎による肝硬変、肝がん患者における医療費等の実態調査」平成28年度総括研究報告書）。</li> <li>・本邦ではC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者に対するIFNを含まない直接作用型抗ウイルス薬（DAA）によるレジメンが承認されているものの、C型非代償性肝硬変患者に対する治療薬として本邦で承認された医薬品はなく、肝移植が最も有効な治療とされている。</li> </ul>	
<p><b>【開発の経緯】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エプタルーサ配合錠（以下、「本剤」）は、ソホスブビル（以下、「SOF」）とベルパタスビル（以下、「VEL」）を有効成分とする配合剤として、開発された。</li> <li>・genotype 1～6 のC型慢性肝炎患者、C型代償性肝硬変患者又はC型非代償性肝硬変患者を対象とした国内外の臨床試験成績等に基づき、ギリアド・サイエンシズ株式会社は、本剤の製造販売承認申請を行った。</li> <li>・また、MSD株式会社は、C型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者に対する国内臨床試験成績等に基づき、SOF/VEL/リバビリン（以下、「RBV」）併用レジメンに関するレベトールカプセル200mgの製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。</li> </ul>	
<p><b>【作用機序・特徴】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・SOFは活性代謝物であるウリジン三リン酸型に変換されHCV複製に必須のNS5Bポリメラーゼを阻害し、VELはNS5Aタンパク質を阻害する。また、レベトールカプセル200mgの有効成分であるRBVは、DNA及びRNAウイルスに対して抗ウイルス活性を示す核酸誘導体である。</li> </ul>	
<p><b>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</b></p> <p>DAA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・マヴィレット配合錠（グレカプビル水和物/ピブントスグレカプビル水和物）、</li> <li>・エレルサ錠50mg（エルバスビル）、グラジナ錠50mg（グラゾプレビル）併用レジメン、等</li> </ul> <p>なお、C型非代償性肝硬変に対する類薬はない。</p>	
<p><b>【海外の開発状況】</b></p> <p>海外では、2018年5月時点で、genotype 1～6 のC型慢性肝炎患者、C型代償性肝硬変患者又はC型非代償性肝硬変患者に対して、欧米を含む652の国又は地域で承認されている。</p>	

申請者	販売名	新規/一部変更
MSD (株)	キイトルーダ点滴静注 20 mg、同点滴静注 100 mg	一部変更
一般名	ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)	
効能・効果	<p>根治切除不能な悪性黒色腫</p> <p>PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</p> <p>再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫</p> <p>がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌</p> <p>がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)</p> <p>(下線部追加、取消線部削除)</p>	
用法・用量	<p>&lt;根治切除不能な悪性黒色腫&gt;</p> <p>通常、成人には、ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) として、1 回 200 mg/2 mg/kg (体重) を 3 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。ただし、術後補助療法の場合は、投与期間は 12 カ月間までとする。</p> <p>&lt;PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)&gt;</p> <p>通常、成人には、ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) として、1 回 200 mg を 3 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。</p> <p>(下線部追加、取消線部削除)</p>	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品	
再審査期間	<p>悪性黒色腫：残余期間 (平成 38 年 9 月 27 日まで)</p> <p>非小細胞肺癌 (以下、「NSCLC」)：残余期間 (平成 34 年 10 月 18 日まで)</p> <p>MSI-High を有する固形癌：4 年</p>	
審査等経過	<ul style="list-style-type: none"> <li>承認申請 (平成 30 年①3 月 30 日、②5 月 10 日、③8 月 9 日*)</li> <li>*：それぞれ①MSI-High を有する固形癌に係る効能・効果の追加、及び根治切除不能な悪性黒色腫に対する用法・用量の変更、②悪性黒色腫に対する術後補助療法に係る効能・効果の追加等、並びに③NSCLC に係る効能・効果の変更。</li> </ul>	

承認条件	<p>悪性黒色腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</li> </ul> <p>MSI-High を有する固形癌</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</li> <li>がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌患者を対象に実施中の2つの第Ⅱ相試験について、終了後速やかにその結果を医療現場に提供すること。</li> <li>MSI-High を有する固形癌のうち結腸・直腸癌を除く固形癌の有効性に関する情報が限られていることから、製造販売後、使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を十分に把握するとともに、本剤の有効性及び安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</li> </ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>最適使用推進 GL 作成対象医薬品</li> <li>悪性黒色腫：希少疾病用医薬品</li> <li>NSCLC：優先審査</li> <li>MSI-High を有する固形癌：条件付き早期承認制度適用医薬品</li> </ul>

概 要	
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>化学療法歴があり、かつ他に標準的な治療のない進行・再発の MSI-High を有する固形癌（本邦において、MSI-High を有する固形癌に係る効能・効果で承認された薬剤はない）。本邦における結腸・直腸癌の総患者数は約 261,000 人であった（厚生労働省大臣官房統計情報部、患者調査（平成 26 年））。また、結腸・直腸癌患者のうち、MSI-High を有する患者の割合は 5.9% であると報告されている（Anticancer Res 2017; 37: 239-47）。なお、子宮内膜癌、胃癌、小腸癌、子宮頸癌、前立腺癌等においても、MSI-High を有する患者の割合は、I 期～Ⅲ期で 10%、Ⅳ期で 5% であることが報告されている（Science 2017; 357: 409-13）。</li> <li>悪性黒色腫の術後患者（経過観察又は術後補助療法が行われる）。本邦における悪性黒色腫の総患者数は約 4,000 人であった（厚生労働省大臣官房統計情報部、患者調査（平成 26 年））。</li> <li>化学療法歴のない切除不能な進行・再発の NSCLC 患者（組織型、ヒト上皮成長因子受容体（EGFR）遺伝子の活性型変異及び未分化リンパ腫キナーゼ（ALK）融合遺伝子等の有無、ヒト programmed cell death-ligand 1（以下、「PD-L1」）の発現状況等に基づき治療が選択される）。本邦における、肺癌の年間罹患数は約 134,000 人、死亡数は約 77,000 人と推計されており（国立がん研究センターがん対策情報センター、2016 年のがん統計予測）、肺癌と診断される患者のうち 85～90% が NSCLC であることが報告されている（Ann Oncol 2016; 27: 1-27）。</li> </ul>	<p>【開発の経緯】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本薬」）は、ヒト programmed cell death-1（以下、「PD-1」）に対する IgG4 サブクラスのヒト化モノクローナル抗体である。</li> </ul> <p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本薬は、PD-1 と PD-L1 等との結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化及びがん細胞に対する細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。</li> </ul>

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

MSI-High を有する固形癌 (PD-1 に対するモノクローナル抗体 (本薬と効能・効果の一部が異なる))

MSI-High を有する固形癌を効能・効果として承認されている薬剤はない。

悪性黒色腫 (術後患者に対する主な治療薬 (本薬と効能・効果の一部が異なる))

販売名	一般名
オブジーボ点滴静注	ニボルマブ (遺伝子組換え)
タフィンラーカプセル	ダブラフェニブメシル酸塩
メキニスト錠	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物
ペグインターフェロン皮下注用	ペグインターフェロン アルファ-2b
フェロン注射用	インターフェロン ベータ

NSCLC (化学療法歴のない患者に対する主な治療薬 (本薬と効能・効果の一部が異なる))

販売名	一般名
アリムタ注射用	ペメトレキドナトリウム水和物
ブリプラチン注、ランダ注	シスプラチン
パラプラチン注射液	カルボプラチン
タキソール注射液	パクリタキセル
アバスチン点滴静注用	アバスチン点滴静注用
ティーエスワン配合カプセル	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム
テセントリク点滴静注	アテゾリズマブ (遺伝子組換え)

【海外の開発状況】

MSI-High を有する固形癌	<ul style="list-style-type: none"> <li>2018年8月時点で米国を含む14の国又は地域で承認されている。</li> </ul>
悪性黒色腫	<ul style="list-style-type: none"> <li>根治切除不能な悪性黒色腫に対する本薬の固定用量での用法・用量 (200 mg Q3W 投与) に関しては、2018年8月時点で欧州及び米国を含む56の国又は地域で承認されている。</li> <li>悪性黒色腫に対する術後補助療法に関しては、2018年8月時点で承認されている国又は地域はない。</li> </ul>
NSCLC	<ul style="list-style-type: none"> <li>化学療法歴のない切除不能な進行・再発の NSQ-NSCLC に対する本薬と他の抗悪性腫瘍剤との併用投与について、2018年8月時点で欧州及び米国を含む28の国又は地域で承認されている。</li> <li>化学療法歴のない切除不能な進行・再発の SQ-NSCLC に対する本薬と白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法との併用投与について、2018年8月時点で承認されている国又は地域はない。</li> <li>化学療法歴のない PD-L1 陽性 (TPS<math>\geq</math>1%) の切除不能な進行・再発の NSCLC に対する本薬単独投与について、2018年8月時点で承認されている国又は地域はない。</li> </ul>

Q3W : 3 週間間隔、PPK : 母集団薬物動態、NSQ : 非扁平上皮、SQ : 扁平上皮、TPS : 腫瘍組織における PD-L1 を発現した腫瘍細胞が占める割合



申請者	販売名	新規／一部変更
小野薬品工業株式会社	①ビラフトビカプセル 50 mg ②メクトビ錠 15 mg	新規
一般名	①エンコラフェニブ ②ビニメチニブ	
効能・効果	BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫	
用法・用量	①ビニメチニブとの併用において、通常、成人にはエンコラフェニブとして 450 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 ②エンコラフェニブとの併用において、通常、成人にはビニメチニブとして 1 回 45 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	
申請区分	1- (1) 新有効成分含有医薬品	
再審査期間	10 年	
担当チーム	抗悪性腫瘍剤分野	
審査等経過	・承認申請（平成 30 年 4 月 25 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査、全例調査	
その他	希少疾病用医薬品（平成 30 年 3 月 30 日付薬生薬審発第 0330 第 3 号）	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>v-raf マウス肉腫ウイルス癌遺伝子産物ホモログ B1（以下、「BRAF」）遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫（当該患者に対する標準的な治療として、ダブラフェニブメシル酸塩（以下、「DAB」）とトラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物の併用投与、DAB 単独投与、ベムラフェニブ（以下、「VEM」）単独投与等が推奨されている。）</li> <li>本邦における悪性黒色腫の年間罹患数は 500～4,000 人と推定され、このうち薬物療法の対象となる患者数は年間 600～650 人前後と推定される（財団法人がん研究振興財団、がんの統計'11 等）。このうち、BRF 遺伝子変異は 20～30%に認められると報告されている（J Dermatol Sci 2012; 66: 240-2 等）。</li> </ul>
<p>【開発の経緯】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>エンコラフェニブ（以下、「ENCO」）は、低分子化合物である。</li> <li>ビニメチニブ（以下、「BINI」）は、低分子化合物である。</li> </ul>
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ENCO は、BRAF のキナーゼ活性を阻害することにより、BRF 遺伝子変異を有する悪性黒色腫の増殖を抑制すると考えられている。</li> <li>BINI は、分裂促進因子活性化タンパクキナーゼ/細胞外シグナル調節キナーゼキナーゼ (MEK) のキナーゼ活性を阻害することにより、BRF 遺伝子変異を有する悪性黒色腫の増殖を抑制すると考えられている。</li> </ul>

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- BRAF 遺伝子変異を有する悪性黒色腫に対する治療薬

製剤名	一般名
タフィンラー	ダブラフェニブメシル酸塩
メキニスト	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物
ゼルボラフ	ベムラフェニブ

【海外の開発状況】

- 2018年9月時点において、ENCO 及び BINI は悪性黒色腫に関する効能・効果にて、欧州及び日米国を含む 32 の国又は地域で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
ファイザー(株)	ビジンプロ錠 15 mg、同錠 45 mg	新規承認
一般名	ダコミチニブ水和物	
効能・効果	EGFR 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌	
用法・用量	通常、成人にはダコミチニブとして1日1回45mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	
申請区分	1- (1) 新有効成分含有医薬品	
再審査期間	8年	
審査等経過	・ 承認申請 (平成30年5月28日)	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	優先審査	

概 要											
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>化学療法歴のない上皮増殖因子受容体 (epidermal growth factor receptor、以下、「EGFR」) 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 (以下、「NSCLC」) 患者 (EGFR 遺伝子変異陽性の NSCLC 患者に対して、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤 (以下、「EGFR-TKI」) である Gefitinib、Erlotinib 塩酸塩、Afatinib マレイン酸塩及び Osimertinib メシル酸塩が一次治療の標準的治療として位置付けられている)。</li> <li>本邦における肺癌の年間罹患数は約 134,000 人、死亡数は約 77,000 人と推計されている (国立がん研究センターがん対策情報センター、2016 年のがん統計予測)。肺癌患者全体に占める NSCLC 患者の割合は約 85% であり (Cancer Control 2001; 8: 326-36 等)、日本人においては、このうち約 40% が EGFR 遺伝子変異を有する旨が報告されている (Cancer Res 2004; 64: 8919-23) ことから、EGFR 遺伝子変異陽性の NSCLC 患者数は、約 45,560 人 (134,000×0.85×0.40) と推測される。</li> </ul>											
<p>【開発の経緯】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ダコミチニブ水和物 (以下、「本薬」) は、EGFR-TKI である。</li> </ul>											
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本薬は、EGFR チロシンキナーゼのリン酸化を阻害すること等により、EGFR 遺伝子変異陽性の腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。</li> </ul>											
<p>【類薬】〔製剤名 (一般名)〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>EGFR-TKI (本薬と効能・効果の一部が異なる)</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th>製剤名</th> <th>一般名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>イレッサ錠</td> <td>ゲフィチニブ</td> </tr> <tr> <td>タルセバ錠</td> <td>エルロチニブ塩酸塩</td> </tr> <tr> <td>ジオトリフ錠</td> <td>アフアチニブマレイン酸塩</td> </tr> <tr> <td>タグリッソ錠</td> <td>オシメルチニブメシル酸塩</td> </tr> </tbody> </table>		製剤名	一般名	イレッサ錠	ゲフィチニブ	タルセバ錠	エルロチニブ塩酸塩	ジオトリフ錠	アフアチニブマレイン酸塩	タグリッソ錠	オシメルチニブメシル酸塩
製剤名	一般名										
イレッサ錠	ゲフィチニブ										
タルセバ錠	エルロチニブ塩酸塩										
ジオトリフ錠	アフアチニブマレイン酸塩										
タグリッソ錠	オシメルチニブメシル酸塩										

【海外の開発状況】

- 2018年8月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。

扁平上皮癌を除く

テセントリク点滴静注

医薬品第二部会 審議・報告

申請者	販売名	新規／一部変更
中外製薬(株)	テセントリク点滴静注 1200 mg	一部変更
一般名	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	
効能・効果	切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	
用法・用量	<p>化学療法未治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者の場合 カルボプラチン、パクリタキセル及びペバシズマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。</p> <p>化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者の場合 通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。</p> <p style="text-align: right;">(下線部追加)</p>	
申請区分	1-(6)新用量医薬品	
再審査期間	残余期間(平成38年1月18日まで)	
審査等経過	<ul style="list-style-type: none"> <li>承認申請(平成30年3月30日)</li> </ul>	
承認条件	RMP	
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>最適使用推進GL作成対象医薬品</li> <li>優先審査</li> </ul>	

概要
<p><b>【対象疾患】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>化学療法歴のない扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌(以下、「NSCLC」)患者(当該患者における治療体系は、ヒト上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子の活性型変異、未分化リンパ腫キナーゼ(ALK)融合遺伝子等の有無、ヒトprogrammed cell death-ligand 1(以下、「PD-L1」)の発現状況により大別され、当該遺伝子の検査が陰性、PD-L1の発現が50%以下又は不明の患者に対しては、白金系抗悪性腫瘍剤を含む併用化学療法が行われる)。</li> <li>本邦における、肺癌の年間罹患数は約134,000人、死亡数は約77,000人と推計されており(国立がん研究センターがん対策情報センター、2016年のがん統計予測)、肺癌と診断される患者のうち85~90%がNSCLCである(Ann Oncol 2016; 27: 1-27)。</li> <li>NSCLCと診断される患者のうち約70%が非扁平上皮癌である。また、NSCLCと診断される患者のうち13.2%がStage IIIb、18.8%がStage IVである(J Thorac Oncol 2010; 5: 1369-75)。</li> </ul> <p><b>【開発の経緯】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>アテゾリズマブ(遺伝子組換え)(以下、「本薬」)は、PD-L1に対するIgG1サブクラスのヒト化モノクローナル抗体である。</li> </ul>

**【作用機序・特徴】**

- 本薬は、PD-L1の細胞外領域に結合し、PD-L1と programmed cell death-1 (PD-1) との結合を阻害すること等により、がん抗原特異的な T 細胞の細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

**【類薬】〔製剤名（一般名）〕**

化学療法歴のない扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の NSCLC に対する主な治療薬（本薬と作用機序及び効能・効果の一部が異なる）

販売名	一般名
キイトルーダ点滴静注	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
アリムタ注射用	ペメトレキセドナトリウム水和物
ブリプラチン注、ランダ注	シスプラチン

**【海外の開発状況】**

- 2018年8月時点において、化学療法歴のない切除不能な進行・再発の NSCLC に関する効能・効果に対して欧米では承認されていない。

申請者	販売名	新規/一部変更
中外製薬㈱	ヘムライブラ皮下注 30 mg、同皮下注 60 mg、同皮下注 90 mg、同皮下注 105 mg、同皮下注 150 mg	一部変更
一般名	エミシズマブ（遺伝子組換え）	
効能・効果	血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビターを保有する先天性血液凝固第 VIII 因子欠乏症患者における出血傾向の抑制 (取消線部削除)	
用法・用量	通常、エミシズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 3 mg/kg（体重）を 1 週間の間隔で 4 回皮下投与し、以降は以下のいずれかの用法・用量で皮下投与する。 ・1 回 1.5 mg/kg（体重）を 1 週間の間隔で皮下投与する。 ・1 回 3 mg/kg（体重）を 2 週間の間隔 ・1 回 6 mg/kg（体重）を 4 週間の間隔 (下線部追加、取消線部削除)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品（インヒビター非保有患者への効能追加） 1- (6) 新用量医薬品（用法用量（2 週、4 週間隔投与）の追加）	
再審査期間	残余期間（2028 年 3 月 22 日まで）	
審査等経過	・承認申請（平成 30 年 4 月 26 日）	
承認条件	RMP	
その他	インヒビター保有患者については希少疾病用医薬品（平成 28 年 8 月 24 日付け薬生薬審発 0824 第 7 号）	

概要
<p><b>【対象疾患】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・血友病 A（先天性血液凝固第 VIII 因子欠乏症）は、血液凝固第 VIII 因子（以下、「FVIII」）の量的又は質的な欠乏を特徴とする先天性の出血性疾患。</li> <li>・平成 29 年度血液凝固異常症全国調査において、血友病 A の患者数は 5,326 例、そのうち FVIII に対するインヒビター（中和抗体）を現在保有している患者数は 93 例、現在は保有していないが、保有歴がある患者数は 210 例と報告されている。</li> </ul>
<p><b>【開発の経緯】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本薬は活性型血液凝固第 IX 因子（FIXa）と血液凝固第 X 因子（FX）に結合するヒト化二重特異性モノクローナル抗体。</li> </ul>
<p><b>【作用機序・特徴】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・FIXa 及び FX と結合することで FVIII の補因子機能を代替するため、FVIII に対するインヒビターの有無によらず出血傾向抑制効果が期待できる。</li> </ul>

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

① インヒビターを保有する血友病 A 患者の治療薬

バイパス製剤（FVIII を迂回する血液凝固反応により止血する製剤）

製剤名	一般名
バイクロット配合静注用	乾燥濃縮人血液凝固第 X 因子加活性化第 VII 因子
ファイバ静注用	乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体
ノボセブン HI 静注用	エプタコグ アルファ（活性型）（遺伝子組換え）

② インヒビターを保有しない血友病 A 患者の治療薬

FVIII 製剤

製剤名	一般名
コージネイト FS バイオセット注	オクトコグ アルファ（遺伝子組換え）
コバルトリー静注用	オクトコグ ベータ（遺伝子組換え）
アドベイト静注用	ルリオクトコグ アルファ（遺伝子組換え）
ノボエイト静注用	ツロクトコグ アルファ（遺伝子組換え）
イロクテイト静注用 <sup>a)</sup>	エフラロクトコグ アルファ（遺伝子組換え）
アディノベイト静注用 <sup>a)</sup>	ルリオクトコグ アルファ ペゴル（遺伝子組換え）
エイフスチラ静注用	ロノクトコグ アルファ（遺伝子組換え）
ジビー静注用 <sup>a)</sup>	ダモクトコグ アルファ ペゴル（遺伝子組換え）
クロスエイト MC 静注用	乾燥濃縮人血液凝固第 VIII 因子
コンコエイト-HT	
コンファクト F 注射用	

a) 半減期延長を目的に開発された製剤

【海外の開発状況】

- ・既承認の「インヒビターを保有する血友病 A 患者」に対する効能・効果では、米国、欧州含む 40 개국で承認されている。
- ・今回の申請内容である「投与間隔（2 週又は 4 週に 1 回）」の追加及び「インヒビターを保有しない血友病 A 患者」に対する効能・効果の追加は、米国で承認済み（本年 10 月 4 日）。

## 希少疾病用医薬品の概要

名 称	ビクテグラビルナトリウム
申 請 者	ギリアド・サイエンシズ株式会社
予定される効能・効果	HIV-1 感染症
疾 病 の 概 要	<p>HIV-1 感染症は、生命を脅かす重篤な疾患であり、公衆衛生上の深刻な問題となっている。標準治療は多剤併用抗レトロウイルス療法（ART）であり、ウイルス複製を検出限界未満まで抑制することにより、CD4 細胞数の増加をもたらし、病勢の進行を停止させる。</p> <p>強力かつ忍容性の高い ART の開発に伴い、HIV 感染集団における死亡率は非 AIDS 関連合併症に左右される傾向が強まりつつある。臨床現場では ART の忍容性、長期安全性及び服薬遵守の最適化が重視されはじめており、HIV 感染患者の高齢化、多くの非 AIDS 関連合併症、薬剤耐性及びレジメンの単純化を考慮した有効かつ安全な治療法に対し、依然として高い医療ニーズが存在する。</p>
<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 2017 年 12 月 31 日までの HIV 感染者及び後天性免疫不全症候群患者の累積報告例数（凝固因子製剤による感染例を除く）は、それぞれ 19,842 例及び 8,908 例であり、また、2016 年 5 月 31 日までの凝固因子製剤による HIV 感染者の累積報告例数は 1,439 例であった以上より、5 万人未満の要件を満たす。</li> </ul>
医 療 上 の 必 要 性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 現在の標準的抗 HIV 療法として、抗 HIV 薬を 3 剤又は 4 剤組み合わせた併用レジメンが施行されている。しかしながら、既存の抗 HIV 薬に対する耐性ウイルスの出現等の課題がある。</li> <li>・ 本剤は、新規のインテグラーゼ阻害薬として開発されており、in vitro 試験において、既存の抗 HIV 薬と比較して、HIV-1 の野生株及びインテグラーゼ領域の変異株に対して優位な抗ウイルス活性が確認されているため、抗 HIV 療法における選択肢の一つとなり得ることが期待される。以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。</li> </ul>
開 発 の 可 能 性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 未治療の HIV-1 感染症患者を対象とした海外第Ⅲ相試験において、DTG/ABC/3TC 又は DTG+FTC/TAF 併用レジメンに対する本薬+FTC/TAF 配合剤の非劣性が検証された。</li> <li>・ 日本人及び白人の健康成人を対象とした第Ⅰ相試験において、日本人と白人で薬物動態パラメータに明確な差異は認められなかった。以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</li> </ul>



## 希少疾病用医薬品の概要

名 称	BCX7353
申 請 者	株式会社 Integrated Development Associates
予定される効能・効果	遺伝性血管性浮腫の発作抑制
疾 病 の 概 要	<p>遺伝性血管性浮腫 (HAE) は、自然突然変異による C1 エステラーゼインヒビターをコードする 11 番染色体の SERPING1 遺伝子の変異を原因とする重篤な、生命を脅かすおそれのある希少遺伝性疾患であり、皮膚、咽頭、喉頭、消化管、生殖器及び四肢の急性腫脹の再発性発作を特徴とする。</p> <p>喉頭浮腫は、遺伝性血管浮腫の致死性合併症であり、若年成人においてそのリスクが最も高いものの、年齢を問わず起こりえる。喉頭浮腫が遺伝性血管浮腫発作全体に占める割合は 1%未満であるものの、遺伝性血管浮腫患者の約半数が生涯のうちに喉頭浮腫を 1 回以上発症する。</p>
<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>・ HAE は指定難病 65 番に認定されている(日本難病情報センター)。</li> </ul> <p>以上より、指定難病の要件を満たす。</p>
医 療 上 の 必 要 性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本邦の遺伝性血管浮腫ガイドラインは、喉頭浮腫、皮下浮腫及び腹部の急性血管性浮腫発作時に C1-INH 製剤の使用を推奨しているが、本邦において承認されている C1-INH 製剤は静脈内注射製剤のみであり、ほぼ病院での投与のみが認められているため、急性血管性浮腫発作の予防には利用できない。また、本年ブラジキニン B2 受容体アンタゴニストであるイカチバントが承認されたが、半減期が 2 時間の薬物であることから、やはり予防効果は期待できない。</li> <li>・ 遺伝性血管浮腫患者における血管性浮腫の発作の抑制を目的とした承認された薬剤は本邦には存在せず、本剤が HAE 患者における血管性浮腫の発作に対する有用な新規治療薬に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>・ 遺伝性血管性浮腫患者を対象とした海外第 II 相試験において、身体全部位での急性発作発生頻度が低下していた。</li> <li>・ 日本においては国内第 III 相試験を実施する予定である。</li> </ul> <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>

