

薬事・食品衛生審議会
医薬品第一部会
薬品事一次会第

1. 開 会

2. 審議事項

議題1 コール酸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 医薬品エネフリード輸液の製造販売承認について

議題2 医薬品サンドスタチン皮下注用50 μ g、同皮下注用100 μ g、オクトレオチド酢酸塩皮下注50 μ g「サンド」及び同皮下注100 μ g「サンド」の製造販売承認事項一部変更承認について

議題3 医療用医薬品の再審査結果について
(エクア錠50 mg)
(ワントラム錠100 mg)
(ミルセラ注シリンジ25 μ g、同注シリンジ50 μ g、同注シリンジ75 μ g、同注シリンジ100 μ g、同注シリンジ150 μ g、同注シリンジ200 μ g、同注シリンジ250 μ g及び同注シリンジ12.5 μ g)
(スープレノ吸入麻酔液)
(ホストイン静注750 mg)

4. 閉 会

令和2年7月15日医薬品第一部会報告品目一覧

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	報告	エネフリード輸液	(株)大塚製薬工場	製 販	承 認	医療用配合剤のため該当しない	下記状態時のアミノ酸、電解質、カロリー、脂肪酸、水溶性ビタミン及び水分の補給を効能・効果とする類似処方医療用配合剤 ・経口摂取不十分で、軽度の低蛋白血症又は軽度の低栄養状態にある場合 ・手術前後	-	-	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:非該当
2	報告	①サンドスタチン皮下注用50 μ g 同 皮下注用100 μ g ②オクトレオチド酢酸塩皮下注50 μ g「サンド」 同 皮下注100 μ g「サンド」	①ノバルティスファーマ(株) ②サンド(株)	製 販 製 販 製 販	一 変 一 変 一 変	オクトレオチド酢酸塩	先天性高インスリン血症に伴う低血糖(他剤による治療で効果が不十分な場合)の効能・効果を追加とする新効能・新用量医薬品	事前評価済公知申請(医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議にて公知と評価された品目)	-	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
(株)大塚製薬工場	エネフリード輸液	新規
一般名	医療用配合剤のため該当しない	
効能・効果	下記状態時のアミノ酸、電解質、カロリー、脂肪酸、水溶性ビタミン及び水分の補給 ・ 経口摂取不十分で、軽度の低蛋白血症又は軽度の低栄養状態にある場合 ・ 手術前後	
用法・用量	通常、成人には1回 550 mL を末梢静脈内に点滴静注する。投与速度は、通常、成人 550 mL あたり 120 分を基準とする。 なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減するが、最大投与量は1日 2200 mL までとする。	
申請区分	1- (9 の 2) 類似処方医療用配合剤（再審査期間中でないもの）	
再審査期間	なし	
審査等経過	・ 承認申請（令和元年9月30日）	
承認条件	なし	

概要
【対象疾患】 末梢静脈栄養療法（以下、「PPN」）により1～2週間の栄養管理を必要とする患者
【開発の経緯】 ・ JSPEN ガイドライン¹⁾において、PPN では、糖、電解質、アミノ酸輸液製剤に、水溶性ビタミンの併用が推奨されていること、並びに投与エネルギー量の増加等のために脂肪乳剤の併用が有用とされていることを踏まえ、既承認の糖、電解質、アミノ酸輸液製剤であるビーフリード輸液（以下、「BF」）及び既承認の脂肪乳剤であるイントラリポス輸液 20%（以下、「IL20」）の成分組成を基本とし、FDA2000 処方に基づいて水溶性ビタミンを加えて一剤化した PPN 製剤として開発された。
【作用機序・特徴】 ・ PPN 療法によるアミノ酸、電解質、カロリー、脂肪酸、水溶性ビタミン及び水分の補給
【類薬】 〔製剤名（一般名）〕 ビタミン B₁・糖・電解質・アミノ酸液 ・ ビーフリード輸液、パレセーフ輸液 水溶性ビタミン・糖・電解質・アミノ酸液 ・ パレプラス輸液 脂肪乳剤 ・ イントラリポス輸液 10%、同輸液 20%

1) 日本静脈経腸栄養学会編. 静脈経腸栄養ガイドライン—静脈・経腸栄養を適正に実施するためのガイドライン—第3版. 照林社, 2013.

【海外の開発状況】

- ・ 2020 年 5 月時点で、本剤は海外で承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
①ノバルティスファーマ（株） ②サンド（株）	①サンドスタチン皮下注用 50 µg、同皮下注用 100 µg ②オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 µg 「サンド」、同皮下注 100 µg 「サンド」	一部変更
一般名	オクトレオチド酢酸塩	
効能・効果	○ 下記疾患に伴う諸症状の改善 消化管ホルモン産生腫瘍（VIP 産生腫瘍、カルチノイド症候群の特徴を示すカルチノイド腫瘍、ガストリン産生腫瘍） ○ 下記疾患における成長ホルモン、ソマトメジン - C 分泌過剰状態及び諸症状の改善 先端巨大症・下垂体性巨人症（外科的処置、他剤による治療で効果が不十分な場合又は施行が困難な場合） ○ 進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状の改善 ○ <u>先天性高インスリン血症に伴う低血糖（他剤による治療で効果が不十分な場合）</u> （下線部追加）	
用法・用量	<消化管ホルモン産生腫瘍、先端巨大症・下垂体性巨人症> 通常、成人にはオクトレオチドとして1日量 100 又は 150 µg より投与をはじめ、効果が不十分な場合は1日量 300 µg まで漸増し、2～3 回に分けて皮下投与する。なお、症状により適宜増減する。 <進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状> 通常、成人にはオクトレオチドとして1日量 300 µg を 24 時間持続皮下投与する。なお、症状により適宜増減する。 <u><先天性高インスリン血症に伴う低血糖></u> <u>通常、オクトレオチドとして1日量 5 µg/kg を、3～4 回に分けて皮下投与又は 24 時間持続皮下投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、最大投与量は1日量 25 µg/kg までとする。</u> （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	—	
審査等経過	・承認申請（①令和2年3月11日、②令和2年3月17日）	
承認条件	なし	
その他	・未承認薬・適応外薬検討会議開発要請品目 ・事前評価済公知申請	

概 要

【対象疾患】

- ・インスリン分泌過多により重度の低血糖症を来す、主に新生児・乳児期に発症する疾患である。
- ・先天性高インスリン血症に対しては、持続性高カロリー輸液、栄養療法、ジアゾキシド内服等の内科的治療が行われ、これらの治療により血糖が維持できない場合は膵切除術が施行されることもあるが、術後に多くの患者はインスリン依存性糖尿病に至る。
- ・ジアゾキシドは K_{ATP} チャンネル遺伝子異常等による重症例に対して無効の場合が多い。なお、ジアゾキシド不応例に対して承認されている薬剤はない。
- ・持続性の先天性高インスリン血症の国内発症頻度は 25～30 人/年であり、そのうち本薬の投与対象となるジアゾキシド不応例については 8～10 人/年である。

【開発の経緯】

- ・一般社団法人 日本小児内分泌学会から、本薬の先天性高インスリン血症に伴う低血糖の効能追加に関する開発要望が提出され、「第 37 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において医療上の必要性が高いと判断され開発要請がなされた。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：オクトレオチド酢酸塩 先天性高インスリン血症に伴う低血糖」が取りまとめられた。当該報告書に基づき、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において事前評価が行われ、「先天性高インスリン血症に伴う低血糖」に対する効能・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。

【作用機序・特徴】

- ・本薬はソマトスタチンアナログであり、ソマトスタチン受容体を介してグルコース誘導性インスリン分泌を抑制することで生体内の血糖値を上昇させる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- ・ジアゾキシドカプセル 25 mg 「MSD」（ジアゾキシド）
- ・ジアゾキシドカプセル 25 mg 「OP」（ジアゾキシド）

【海外の開発状況】

- ・本薬は、2019 年 8 月時点で米国、英国、独国、仏国及び加国を含む 100 以上の国又は地域で承認されているが、先天性高インスリン血症に伴う低血糖に関する効能・効果で承認されている国又は地域はない。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	コール酸
申 請 者	株式会社レクメド
予定される効能・効果	先天性胆汁酸代謝異常症
疾 病 の 概 要	先天性胆汁酸代謝異常症（単独酵素欠損によるもの）は肝臓内でのコレステロールから胆汁酸までの生合成経路に関与する酵素のうちいずれか一つの遺伝性欠損を病因とするもので、中間代謝物である胆汁酸もしくは胆汁アルコールの肝細胞内蓄積により肝機能障害を生じる疾患である。
○希少疾病用医薬品の指定条件 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	・ 2010 年の報告において、本邦における先天性胆汁酸代謝異常症（原発性）患者として、3β-HSD 欠損症が 3 名、Δ^4-3-oxoR 欠損症が 3 名、Oxysterol-7α 欠損症が 1 名の 7 名が報告されている。2019 年の報告において、7 名以外の新たな患者は認められていない。 以上より、対象患者数の要件を満たす。
医 療 上 の 必 要 性	・ 先天性胆汁酸代謝異常症に対して、ケノデオキシコール酸が適応外で使用されており、承認された薬剤はない。 ・ 海外において、本剤は先天性胆汁酸代謝異常症に対する標準的治療薬となっている。 以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。
開 発 の 可 能 性	・ 試験の実施が計画されている。 以上より、開発の可能性は高いと考えられる。

令和2年7月15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	エクア錠50 mg	ノバルティスファーマ株式会社	ビルダグリプチン	2型糖尿病	1. 平成22年1月20日* 2. 平成25年2月28日（2型糖尿病）	1. 8年 2. 1. の残余期間（平成25年2月28日～平成30年1月19日）	カテゴリー1	*初回承認時の効能・効果 2型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。 ①食事療法、運動療法のみ ②食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用
2	ワントラム錠100 mg	日本新薬株式会社	トラマドール塩酸塩	非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛 疼痛を伴う各種癌 慢性疼痛	平成27年3月26日	4年	カテゴリー1	—
3	① ミルセラ注シリンジ25 μ g ② ミルセラ注シリンジ50 μ g ③ ミルセラ注シリンジ75 μ g ④ ミルセラ注シリンジ100 μ g ⑤ ミルセラ注シリンジ150 μ g ⑥ ミルセラ注シリンジ200 μ g ⑦ ミルセラ注シリンジ250 μ g ⑧ ミルセラ注シリンジ12.5 μ g	中外製薬株式会社	エボエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え）	腎性貧血	①～⑦ 平成23年4月22日 ⑧ 平成30年3月19日（剤形追加）	①～⑦ 8年 ⑧ ①～⑦の残余期間（平成30年3月19日～平成31年4月21日）	カテゴリー1	—
4	スープレン吸入麻酔液	バクスター株式会社	デスフルラン	全身麻酔の維持	平成23年4月22日	8年	カテゴリー1	—
5	ホストイン静注750 mg	ノーベルファーマ株式会社	ホスフェニトインナトリウム水和物	1. てんかん重積状態 2. 脳外科手術又は意識障害（頭部外傷等）時のてんかん発作の発現抑制 3. フェニトインを経口投与しているてんかん患者における一時的な代替療法	平成23年7月1日	8年	カテゴリー1	—