

薬事・食品衛生審議会  
医薬品第2部  
議事第2次第

## 1. 開会

## 2. 審議事項

議題1 医薬品ジセラカ錠100 mg及び同錠200 mg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2 医薬品ゼジューラカプセル100 mg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 医薬品アキラルックス点滴静注250 mg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 サルグラモスチム(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

議題5 イピリムマブ(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

議題6 ミドスタウリ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

## 3. 報告事項

議題1 医薬品ヤーボイ点滴静注液50 mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題2 医薬品オブジーボ点滴静注20 mg、同点滴静注100 mg及び同点滴静注240 mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題3 医薬品アバスチン点滴静注用100 mg/4 mL及び同点滴静注用400 mg/16 mLの製造販売承認事項一部変更承認について

議題4 医薬品テセントリク点滴静注1200 mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題5 医薬品エンハーツ点滴静注用100 mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題6 医薬品トルツ皮下注80 mgシリンジ及び同皮下注80 mgオートインジェクターの製造販売承認事項一部変更承認について

議題7 医療用医薬品の再審査結果について  
(サレドカプセル25、同50及び同100)  
(アドエア100ディスカス28吸入用、同100ディスカス60吸入用、  
同250ディスカス28吸入用、同250ディスカス60吸入用、  
同500ディスカス28吸入用、同500ディスカス60吸入用、  
同50エアゾール120吸入用、同125エアゾール120吸入用)  
(ステラーラ皮下注45 mgシリンジ)

#### 4. その他

議題1 最適使用推進ガイドラインについて

議題2 キイトルーダ点滴静注100 mgの製造販売後臨床試験結果について

#### 5. 閉会

申請者	販売名	新規／一部変更
ギリアド・サイエ ンシズ (株)	ジセラカ錠 100 mg、同錠 200 mg	新規
一般名	フィルゴチニブマレイン酸塩	
効能・効果	既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）	
用法・用量	通常、成人にはフィルゴチニブとして 200 mg を 1 日 1 回経口投与する。 なお、患者の状態に応じて 100 mg を 1 日 1 回投与できる。	
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（令和元年 10 月 8 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査、全例調査	
その他	特になし	

## 概 要

## 【対象疾患】

- ・関節リウマチ（RA）は、関節の慢性炎症を特徴とする疾患であり、滑膜組織での炎症反応により関節の腫脹、疼痛、こわばり及び可動域制限が引き起こされ、不可逆的な関節破壊へと進行する場合もある。
- ・RA の薬物治療の第一選択薬は MTX とされている。MTX 不耐容の場合を除き、通常、MTX の単独投与又は他の cDMARDs や少量ステロイドとの併用投与を行い、MTX を含む cDMARDs で効果不十分な場合は、生物製剤や JAK 阻害薬を使用することが推奨されている。

## 【開発の経緯】

- ・本剤の有効成分であるフィルゴチニブマレイン酸塩は、JAK 阻害薬である。
- ・本薬の作用標的である JAK-STAT 伝達経路の活性化は、RA 他、複数の炎症性疾患や自己免疫疾患の発症に関与することが示唆されていることから、本薬の RA に対する開発が進められた。

## 【作用機序・特徴】

- ・本薬及び主要代謝物である GS-829845 は JAK ファミリー（JAK1、JAK2、JAK3 及びチロシンキナーゼ 2）のうち、主に JAK1 を阻害する。
- ・RA に対する 5 剤目の JAK 阻害薬

## 【類薬】〔製剤名（一般名）〕

## JAK 阻害薬／同一効能・効果

- ・スマイラフ錠 50 mg、同錠 100 mg（ペフィシチニブ臭化水素酸塩）
- ・オルミエント錠 2 mg、同錠 4 mg（バリシチニブ）
- ・リンヴォック錠 7.5 mg、同錠 15 mg（ウパダシチニブ水和物）

## JAK 阻害薬／類似効能・効果

- ・ゼルヤンツ錠 5 mg（トファシチニブクエン酸塩）

## 【海外の開発状況】

- ・2020 年 7 月時点で承認された国はない。

申請者	販売名	新規／一部変更
武田薬品工業㈱	ゼジューラカプセル 100 mg	新規
一般名	ニラパリプトシル酸塩水和物	
効能・効果	卵巣癌における初回化学療法後の維持療法 白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法 白金系抗悪性腫瘍剤感受性の相同組換え修復欠損を有する再発卵巣癌	
用法・用量	通常、成人にはニラパリブとして1日1回200 mg を経口投与する。ただし、本剤初回投与前の体重が77 kg 以上かつ血小板数が150,000/ $\mu$ L 以上の成人にはニラパリブとして1日1回300 mg 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>承認申請（令和2年2月28日）</li> </ul>	
承認条件	RMP、市販直後調査	

## 概 要

## 【対象疾患】

- 対象患者は、以下のとおりである。
  - 白金系抗悪性腫瘍剤を含む初回化学療法による奏効が維持されている卵巣癌患者（当該患者に対して、オラパリブ、ベバシズマブ（遺伝子組換え）（以下、「BV」）等による治療が行われている）
  - 白金系抗悪性腫瘍剤感受性かつ直近の白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法による奏効が維持されている再発卵巣癌患者（当該患者に対して、オラパリブ、BV 等による治療が行われている）
  - 白金系抗悪性腫瘍剤感受性の相同組換え修復欠損を有する再発卵巣癌（カルボプラチン、パクリタキセル、ドキシソルビシン塩酸塩リポソーム注射剤等による治療が行われている）
- 本邦における卵巣悪性腫瘍の総患者数は 25,000 人と報告されており（厚生労働省における平成 29 年患者調査）、ニラパリプトシル酸塩水和物（以下、「本薬」）の対象患者はさらに限定される。なお、卵巣癌のうち、約半数が相同組換え修復欠損を有するとされており（Nature 2011; 474: 609-15）、本邦における HRD 陽性の卵巣癌患者数は、12,500 人（25,000×0.5）程度と推測される。

## 【開発の経緯】

- 本薬は、ポリ（ADP-リボース）ポリメラーゼ（以下、「PARP」）に対する阻害作用を有する低分子化合物。

## 【作用機序・特徴】

- PARP へのニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）の結合を阻害することにより一本鎖切断（SSB）修復を阻害し、PARP と DNA との複合体の解離を阻害すること等により DNA

複製の過程で二本鎖切断（以下、「DSB」）を生じさせる。*BRCA* 遺伝子等の相同組換え修復関連遺伝子の変異等により、相同組換え修復機能を欠損した腫瘍細胞では、本薬の投与により生じた DSB が修復されずに蓄積し、細胞死が誘導されることで腫瘍の増殖が抑制されると考えられている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- 「卵巣癌における初回化学療法後の維持療法」及び「白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法」に対して使用される主な薬剤（本薬と作用機序及び効能・効果が異なる薬剤も含む）

製剤名	一般名
リムパーザ錠	オラパリブ
アバスチン点滴静注用	ベバシズマブ（遺伝子組換え）

- 「再発卵巣癌」に対して使用される主な薬剤（本薬と作用機序及び効能・効果が異なる）

製剤名	一般名
パラプラチン注射液	カルボプラチン
タキゾール注射液	パクリタキセル
ジェムザール注射用	ゲムシタビン塩酸塩
ドキシル注	ドキシソルビシン塩酸塩

【海外の開発状況】

- 2020年5月時点において、本薬は、白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法に関する効能・効果にて、40の国又は地域で承認されており、相同組換え修復欠損を有する再発卵巣癌に関する効能・効果にて2カ国で承認されている。また、卵巣癌における初回化学療法後の維持療法に関する効能・効果にて米国のみで承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
楽天メディカル ジャパン(株)	アキシャルックス点滴静注 250 mg	新規
一般名	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	
効能・効果	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌	
用法・用量	通常、成人にはセツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）として、1日1回 640 mg/m <sup>2</sup> （体表面積）を2時間以上かけて点滴静注する。点滴静注終了 20～28 時間後にレーザー光を病巣部位に照射する	
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>承認申請（令和2年3月26日）</li> </ul>	
承認条件	<ul style="list-style-type: none"> <li>RMP</li> <li>市販直後調査</li> <li>全例調査</li> <li>切除不能な局所再発の頭頸部癌患者を対象に実施中の第Ⅲ相試験における本剤を用いた治療法の有効性及び安全性について、医療現場に適切に情報提供すること。</li> <li>本剤を用いた治療法についての講習を受け、当該治療法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> </ul>	
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>先駆け審査指定制度適用医薬品（第4回指定品目）</li> <li>条件付き早期承認制度対象品目（令和2年5月29日付け薬生薬審発 0529 第7号）</li> </ul>	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌（当該患者に対して、ニボルマブ（遺伝子組換え）、セツキシマブ（遺伝子組換え）等による治療が行われている）。</li> <li>本邦における口腔・咽頭癌及び喉頭癌の罹患数は、2018年の予測では27,700人と報告されている（国立がん研究センターがん対策情報センター、2018年のがん統計予測）。</li> </ul>
<p>【開発の経緯】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）（以下、「本薬」）は、抗体薬物複合体であり、上皮増殖因子受容体（以下、「EGFR」）に対する IgG1 サブクラスのキメラ型モノクローナル抗体であるセツキシマブと、光感受性物質であるフタロシアニン誘導体（IR700 NHS エステル）が結合している。</li> </ul>
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本薬投与下におけるレーザー光照射（以下、「本薬/レーザー光照射」）は、半導体レーザー装置を用</li> </ul>

いて波長 690 nm のレーザー光を照射することで、腫瘍細胞の細胞膜上に発現する EGFR に結合した本薬が励起され、腫瘍細胞を傷害することが期待される治療法である。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- 同様の効能・効果を有し、局所治療として用いられる薬剤  
ステボロニン（ボロファラン（<sup>10</sup>B））
- 効能・効果は一部異なるものの、切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対して使用される主な薬剤

製剤名	一般名
オブジーボ点滴静注	ニボルマブ（遺伝子組換え）
アービタックス注射液	セツキシマブ（遺伝子組換え）

【海外の開発状況】

- 本薬/レーザー光照射が承認されている国又は地域はない。

【その他】

- 併用される医療機器（PDT 半導体レーザー）：  
「BioBlade レーザシステム」

申請者	販売名	新規／一部変更
①小野薬品工業 (株) ②ブリストル・マイヤーズスクイブ(株)	①オブジーボ点滴静注 20 mg、同点滴静注 100 mg、同点滴静注 240 mg ②ヤーボイ点滴静注液 50 mg	一部変更
一般名	①ニボルマブ（遺伝子組換え） ②イピリムマブ（遺伝子組換え）	
効能・効果	① ○悪性黒色腫 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ○がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ○がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌 ○がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌 <p style="text-align: right;">（変更なし）</p> ② ○根治切除不能な悪性黒色腫 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌 <p style="text-align: right;">（下線部追加）</p>	
用法・用量	① <悪性黒色腫> 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240 mg を 2 週間間隔又は 1回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。ただし、悪性黒色腫における術後補助療法の場合は、投与期間は 12 カ月間までとする。 根治切除不能な悪性黒色腫に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 80 mg を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240 mg を 2 週間間隔又は 1回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。  <根治切除不能又は転移性の腎細胞癌> 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240 mg を 2 週間間隔又は 1回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。 化学療法未治療の根治切除不能又は転移性の腎細胞癌に対してイピリムマブ	

	<p>(遺伝子組換え)と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ(遺伝子組換え)として、1回240mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ(遺伝子組換え)として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。</p> <p><u>&lt;がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する結腸・直腸癌&gt;</u></p> <p>通常、成人にはニボルマブ(遺伝子組換え)として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。</p> <p><u>イピリムマブ(遺伝子組換え)と併用する場合には、通常、成人にはニボルマブ(遺伝子組換え)として、1回240mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ(遺伝子組換え)として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。</u></p> <p><u>&lt;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、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌、がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌&gt;</u></p> <p>通常、成人にはニボルマブ(遺伝子組換え)として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。</p> <p style="text-align: right;">(下線部追加、取消線部削除)</p> <p>②</p> <p><del>1.</del><u>&lt;根治切除不能な悪性黒色腫&gt;</u></p> <p>通常、成人にはイピリムマブ(遺伝子組換え)として1回3mg/kg(体重)を3週間間隔で4回点滴静注する。なお、他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、ニボルマブ(遺伝子組換え)と併用すること。</p> <p><del>2.</del><u>&lt;根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する結腸・直腸癌&gt;</u></p> <p>ニボルマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはイピリムマブ(遺伝子組換え)として1回1mg/kg(体重)を3週間間隔で4回点滴静注する。</p> <p style="text-align: right;">(下線部追加、取消線部削除)</p>
申請区分	<p>①1-(6)新用量医薬品</p> <p>②1-(4)新効能医薬品</p>
再審査期間	<p>①残余期間(令和3年10月16日まで)</p> <p>②残余期間(令和6年6月20日まで)</p>
審査等経過	<p>・承認申請(①②MSI-Highを有する結腸・直腸癌:令和元年11月12日、①用法・用量の追加:令和元年11月27日)</p>

承認条件	①②RMP
その他	① 最適使用推進 GL 作成対象医薬品 ② 特になし

## 概 要

### 【対象疾患】

- がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（以下、「MSI-High」）を有する結腸・直腸癌患者（当該患者に対して、フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン（以下、「L-OHP」）又はイリノテカン塩酸塩水和物（以下、「CPT-11」）を含む併用化学療法等が推奨されている。また、当該3剤による治療歴のある患者に対しては、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）が承認されている。）。
- 本邦における2016年の結腸・直腸癌の罹患数は158,127人であった（厚生労働省 全国がん罹患数2016年速報）。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）。

### 【開発の経緯】

- ニボルマブ（遺伝子組換え）（以下、「NIVO」）は、ヒト programmed cell death-1（以下、「PD-1」）に対する IgG4 サブクラスのヒト型モノクローナル抗体である。
- イピリムマブ（遺伝子組換え）（以下、「IPI」）は、細胞傷害性 T リンパ球抗原-4（以下、「CTLA-4」）に対する IgG1 サブクラスのヒト型モノクローナル抗体である。

### 【作用機序・特徴】

- NIVO は、PD-1 の細胞外領域に結合し、PD-1 と programmed cell death ligand-1 との結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化等を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。
- IPI は、T 細胞に発現している CTLA-4 と、抗原提示細胞に発現している CD80 及び CD86（それぞれ B7.1 及び B7.2）分子との結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化等を増強し、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）〕

- がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の MSI-High を有する結腸・直腸癌に対して使用される主な薬剤（作用機序が異なる薬剤も含む）

製剤名	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）
5-FU 注	フルオロウラシル
オキサリプラチン点滴静注液	オキサリプラチン
カンプト点滴静注	イリノテカン塩酸塩水和物

### 【海外の開発状況】

- MSI-High を有する結腸・直腸癌に対する NIVO と IPI との併用（以下、「NIVO/IPI」）投与について、2020年5月時点において、米国を含む3の国又は地域で承認されている。
- NIVO の 480 mg 4 週間間隔（以下、「Q4W」）投与について、米国では、母集団薬物動態モデル（以下、「PPK」）解析結果等に基づき、(i) 悪性黒色腫、非小細胞肺癌（以下、「NSCLC」）、腎細胞癌（以下、「RCC」）、古典的ホジキンリンパ腫、頭頸部癌及び尿路上皮癌、(ii) 悪性黒色腫（術後補助療法）及び肝細胞癌、(iii) 結腸・直腸癌に対する用法・用量の承認申請が行われ、それぞれ (i) 及び (ii) 2018年3月、(iii) 2019年4月に承認されている。EU では、

PPK 解析結果等に基づき、(i) 悪性黒色腫及び RCC、(ii) 悪性黒色腫（術後補助療法）に対する用法・用量として承認申請が行われ、それぞれ (i) 2018 年 4 月及び (ii) 2019 年 10 月に承認されている。なお、NIVO の 480 mg Q4W 投与は、2020 年 5 月時点において、24 の国又は地域で承認されている。

【その他】

- MSI-High を有する結腸・直腸癌患者に対する NIVO の適応判定の補助を使用目的とする体外診断用医薬品として、「MSI 検査キット (FALCO)」が承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
中外製薬(株)	①テセントリク点滴静注 1,200 mg ②アバスチン点滴静注用 100 mg/4 mL、同点滴静注用 400 mg/16 mL	一部変更
一般名	①アテゾリズマブ（遺伝子組換え） ②ベバシズマブ（遺伝子組換え）	
効能・効果	①切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 進展型小細胞肺癌 <u>切除不能な肝細胞癌</u> ②治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 手術不能又は再発乳癌 悪性神経膠腫 卵巣癌 進行又は再発の子宮頸癌 <u>切除不能な肝細胞癌</u>  (下線部追加)	
用法・用量	①切除不能な肝細胞癌 ベバシズマブ（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 1,200 mg 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。 ②〔切除不能な肝細胞癌〕 アテゾリズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはベバシズマブ（遺伝子組換え）として1回 15 mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は3週間以上とする。  (今回の一変申請で追加される部分のみ抜粋)	
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	①残余期間（令和8年1月18日まで）、②なし	
審査等経過	• 承認申請（令和2年2月14日）	
承認条件	①RMP、②なし	
その他	①最適使用推進 GL 作成対象医薬品、優先審査、②優先審査	

## 概 要

## 【対象疾患】

- 切除不能な肝細胞癌患者（切除不能な肝細胞癌患者の一次治療として、ソラフェニブトシル酸塩（以下、「ソラフェニブ」）及びレンパチニブメシル酸塩の投与が推奨されている）。
- 本邦における肝癌の年間罹患数は約 40,000 人（がんの統計'18（公益財団法人がん研究振興財

団)) であり、肝細胞癌が肝癌に占める割合は 93.33%と報告されている (肝臓 2019; 60: 258-93) ことから、肝細胞癌の年間発症者数は約 37,000 人と推計される。うち、切除不能な肝細胞癌患者はさらに限定される。

**【開発の経緯】**

- ① アテゾリズマブ (遺伝子組換え) (以下、「ATZ」) は、ヒト programmed cell death-ligand 1 (以下、「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。
- ② ベバシズマブ (遺伝子組換え) (以下、「BV」) は、ヒト血管内皮増殖因子 (以下、「VEGF」) 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。

**【作用機序・特徴】**

- ① ATZ 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。
- ② BV は、VEGF と結合し、VEGF の受容体への結合を阻害することにより、血管新生を抑制し、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)]

- 切除不能な肝細胞癌に対する主な薬剤 (ATZ 又は BV と作用機序が異なる)

製剤名	一般名
ネクサバル錠	ソラフェニブ
レンビマカプセル	レンバチニブメシル酸塩

**【海外の開発状況】**

- 2020 年 5 月時点において、ATZ 及び BV は、肝細胞癌に対する効能・効果にて米国を含む 3 カ国で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
第一三共(株)	エンハーツ点滴静注用 100 mg	一部変更
一般名	トラスツズマブ デルクステカン (遺伝子組換え)	
効能・効果	<p>化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）</p> <p><u>がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌</u></p> <p style="text-align: right;">（下線部追加）</p>	
用法・用量	<p><u>化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）</u></p> <p>通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）として 1 回 5.4 mg/kg（体重）を 90 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><u>がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発胃癌</u></p> <p><u>通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）として 1 回 6.4 mg/kg（体重）を 90 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。</u></p> <p style="text-align: right;">（下線部追加）</p>	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、1- (6) 新用量医薬品、(10) その他の医薬品	
再審査期間	残余期間（令和 10 年 3 月 24 日まで）	
審査等経過	・承認申請（令和 2 年 4 月 28 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査、全例調査	
その他	先駆け審査指定制度適用医薬品（第 3 回指定品目）	

概要
<p><b>【対象疾患】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>トラスツズマブ（遺伝子組換え）（以下、「トラスツズマブ」）を含む二つ以上の化学療法後に増悪したヒト上皮増殖因子受容体 2 型（以下、「HER2」）陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者（当該患者に対しては、ニボルマブ（遺伝子組換え）、トリフルリジンとチピラシル塩酸塩との配合剤等が推奨されている）。</li> <li>本邦における胃癌の年間罹患数は約 13 万人（がんの統計 2017 年版（公益財団法人がん研究振興財団））であり、このうち約 10～20%が HER2 陽性とされている（Gastric Cancer 2016; 19: 839-51 等）。</li> </ul>
<p><b>【開発の経緯】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）（以下、「本薬」）は、抗体薬物複合体であり、HER2 に対する免疫グロブリン G1 サブクラスヒトモノクローナル抗体である MAAL-9001 とトポイソメラーゼ I 阻害作用を有するエキサテカン誘導体である MAAA-1181a がペプ</li> </ul>

チドリンカーを介して結合している。

【作用機序・特徴】

- 本薬は、腫瘍細胞の細胞膜上に発現する HER2 に結合し、細胞内に取り込まれた後にリンカーが加水分解され、遊離した MAAA-1181a が DNA 傷害作用及びアポトーシス誘導作用を示すこと等により、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。また、高い薬物抗体比、血中での高い安定性等の特性を有する。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- |  |
|--|
| トラスツズマブを含む二つ以上の化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・ |
|--|

再発の胃癌に対して使用される主な薬剤（本薬と作用機序が異なる）

製剤名	一般名
オプジーボ点滴静注 20 mg、同 100 mg、同 240 mg	ニボルマブ（遺伝子組換え）
ロンサーフ配合錠 T15、同 T20	トリフルリジン/チピラシル塩酸塩

【海外の開発状況】

- 2020 年 5 月時点において、HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に関する効能・効果にて承認されている国又は地域はない。

申請者	販売名	新規／一部変更
日本イーライリリー（株）	トルツ皮下注 80 mg シリンジ、同皮下注 80 mg オートインジェクター	一部変更
一般名	イキセキズマブ（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、乾癬性紅皮症 強直性脊椎炎、 <u>X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎</u> (下線部追加)	
用法・用量	<尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症> 省略 <強直性脊椎炎、 <u>X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎</u> > 通常、成人にはイキセキズマブ（遺伝子組換え）として1回80mgを4週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（令和6年7月3日まで）	
審査等経過	・承認申請（令和元年10月4日）	
承認条件	RMP	
その他	特になし	

## 概 要

## 【対象疾患】

- ・体軸性脊椎関節炎（axSpA）は、体軸関節である仙腸関節及び脊椎に炎症をきたす疾患群であり、仙腸関節のX線基準<sup>1)</sup>を満たすか否かにより、X線基準を満たすaxSpA（r-axSpA、従来の強直性脊椎炎〔AS〕に相当）及びX線基準を満たさないaxSpA（nr-axSpA）の2つに大別される。nr-axSpAとASは一連の疾患と考えられ、nr-axSpA患者の10～20%は2年以内にASに進展することが報告されている一方、ASに進展せず経過することも多いとされる。nr-axSpAの主な臨床症状はASと同様、腰背部の疼痛、こわばり及び腱付着部炎と関節可動域の制限であり、nr-axSpAとASでは生じる合併症、臨床的疾患活動性及び治療反応性等に差異はないことが報告されている。
- ・本邦では、現時点においてnr-axSpAの効能・効果で承認された薬剤はなく、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）を中心とした対症療法等、ASに準じた治療が行われている。海外ガイドラインでは、NSAIDsを第一選択とし、NSAIDsで効果不十分又は忍容不良なnr-axSpAに対しては腫瘍壊死因子（TNF）阻害薬をはじめとした生物製剤の治療を考慮することとされている。

<sup>1)</sup> 1984年改訂ニューヨーク基準（Arthritis Rheum 1984; 27: 361-8）に基づき、単純X線画像所見で両側Grade2度以上又は片側Grade3度以上の仙腸関節炎が認められる

**【開発の経緯】**

- ・本剤の有効成分であるイクセキズマブ（遺伝子組換え）は、ヒト IL-17A に対するヒト化 IgG4 モノクローナル抗体である。
- ・IL-17A は主に Th17 細胞から産生される炎症性サイトカインであり、nr-axSpA の病因病態は完全には解明されていないが、Th17 細胞の過剰な活性化及び IL-17A の過剰産生の axSpA の病態形成への関与が示唆されていること、nr-axSpA の類似疾患である AS 患者では血中や関節組織等で IL-17 濃度や IL-17 産生細胞数が上昇していること等の報告から、nr-axSpA に対する本剤の有効性が期待され、開発が進められた。
- ・今般、製造販売承認事項一部変更承認申請が行われた。

**【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。

**【類薬】〔製剤名（一般名）〕**

**同様の効能・効果を有する薬剤**

- ・コセンティクス皮下注 150 mg シリンジ（セクキヌマブ（遺伝子組換え））〔抗 IL-17A 抗体〕：nr-axSpA

**【海外の開発状況】**

- ・nr-axSpA に対して、米国で 2020 年 5 月に、欧州で 2020 年 6 月に承認されている。

## 希少疾病用医薬品の概要

名 称	サルグラモステム（遺伝子組換え）
申 請 者	ノーベルファーマ株式会社
予定される効能・効果	自己免疫性肺胞蛋白症
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 自己免疫性肺胞蛋白症は、体内の顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子（以下「GM-CSF」という。）に対する自己抗体の過剰な産生により、肺胞内に肺サーファクタントと呼ばれる不溶性物質が蓄積することで、呼吸不全を引き起こす疾患である。</li> <li>• 本疾患の予後は、30%程度に自然寛解を認めるものの、残り70%程度は進行性又は治療にもかかわらず軽快しない患者で、感染症、肺線維症、重症呼吸不全などの合併例では難治重症化し予後不良である。</li> </ul>
<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>• 自己免疫性肺胞蛋白症は、指定難病「肺胞蛋白症（自己免疫性又は先天性）」の1つである。</li> <li>• 厚生労働省の研究班において、肺胞蛋白症の患者数は約700～800人と推定されており、また、平成30年度の特設医療費（指定難病）受給者証所持者数は148人であった。</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>• 近年、自己免疫性肺胞蛋白症に抗GM-CSF自己抗体の存在が示され、その抗体が病態に重要な役割を果たしていることが報告された。</li> <li>• 自己免疫性肺胞蛋白症に対する治療は、洗浄療法（全肺洗浄あるいは区域洗浄）が一般的であり、医薬品として承認されている薬剤は国内外ともない。</li> <li>• 本剤の投与によりGM-CSFの信号伝達が回復すると考えられ、マクロファージの成熟、それに続く成熟マクロファージによる肺サーファクタントの分解を介して効果を発揮す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>• 第Ⅲ相試験において、有効性が示唆された。</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	イピリムマブ（遺伝子組換え）
申 請 者	ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社
予定される効能・効果	悪性胸膜中皮腫
疾 病 の 概 要	悪性胸膜中皮腫の発症原因は、職業環境及び生活環境から吸入した石綿（アスベスト）との関連が高いことが知られており、アスベスト曝露から約 30～50 年という長い期間を経て発症するとされている。病期別 5 年生存率は、I 期 14.6%、II 期 4.5%、III 期 8.0%、IV 期 0.0%と予後不良である。
<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>• 厚生労働省における平成 29 年度患者調査によると、本邦における悪性胸膜中皮腫の総患者数は約 2,000 人と報告されている。</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>• 現時点では、悪性胸膜中皮腫の化学療法は、白金系抗悪性腫瘍剤とペメトレキセド水和物との併用投与が標準的な治療法として推奨されている。</li> <li>• 白金系抗悪性腫瘍剤とペメトレキセドとの併用投与による治療後に進行した悪性胸膜中皮腫患者に対しては、ニボルマブ（遺伝子組換え）単独投与等による治療が行われるが、多くの場合、再発又は病勢進行が認められ、新たな治療薬の開発が望まれている。</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>• 第Ⅲ相試験において、本剤の有効性が認められた。</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	ミドスタウリン
申 請 者	ノバルティスファーマ株式会社
予定される効能・効果	<i>FLT3</i> 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病
疾 病 の 概 要	急性骨髄性白血病（AML）は、分化・成熟能を失った幼若骨髄系細胞（白血病細胞）の異常な増殖により正常な造血機能が阻害され、白血球減少、貧血、及び血小板減少等の症状を呈する血液腫瘍であり、有効治療が行われなかった場合は感染症や出血により数ヵ月以内に死に至る。FMS-like tyrosine kinase 3（FLT3）は、正常な造血前駆細胞の増殖及び分化において重要な役割を担っており、FLT3に活性化変異を有している患者は、野生型患者と比較して、全生存期間の点で劣り、再発のリスクが高いことが知られている。
<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>・ 厚生労働省における平成 29 年度患者調査によると、本邦における AML の総患者数は約 7,000 人と報告されている。また、AML の約 30%が FLT3 遺伝子変異陽性と報告されていることから、本邦における FLT3 遺伝子変異陽性の AML 患者数は、約 2,100 人（7,000×0.30）と推計される。</li> </ul> <p>以上より対象患者数の要件を満たす。</p>
医 療 上 の 必 要 性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 未治療の AML に対する治療は、FLT3 遺伝子変異の有無にかかわらず、シタラビンとアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の併用化学療法による寛解導入療法、続くシタラビン大量療法等による地固め療法が推奨されている。</li> <li>・ 予後不良な FLT3 遺伝子変異陽性の AML に対しては、化学療法により寛解が得られた後に同種造血幹細胞移植の実施が推奨されているが、再発率が高く、また同種造血幹細胞移植の対象とならない患者も多いことから、新たな治療薬の開発が望まれている。</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>・ 海外第Ⅲ相試験において、本剤の有効性が認められた。</li> </ul> <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>

令和2年9月4日医薬品第二部会報告品目（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	①サレドカプセル100 ②サレドカプセル50 ③サレドカプセル25	藤本製薬株式会社	サリドマイド	再発又は難治性の多発性骨髄腫	① 平成20年10月16日 ② 平成21年6月17日（剤形追加） ③ 平成26年2月6日（剤形追加）	① 10年 ② ①の残余期間（平成21年6月17日～平成30年10月15日） ③ ①の残余期間（平成26年2月6日～平成30年10月15日）	カテゴリー1	—
2	①アドエア100 ディスカス28 吸入用 ②アドエア100 ディスカス60 吸入用 ③アドエア250 ディスカス28 吸入用 ④アドエア250 ディスカス60 吸入用 ⑤アドエア500 ディスカス28 吸入用 ⑥アドエア500 ディスカス60 吸入用 ⑦アドエア50 エアゾール120 吸入用 ⑧アドエア125 エアゾール120 吸入用 ⑨アドエア250 エアゾール120 吸入用	グラクソ・スミスクライン株式会社	サルメテロールキンナホ酸塩／フルチカゾンプロピオン酸エステル	①～⑨：気管支喘息（吸入ステロイド剤及び長時間作動型吸入β2刺激剤の併用が必要な場合） ③④⑧：慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解（吸入ステロイド剤及び長時間作動型吸入β2刺激剤の併用が必要な場合）	1. 平成19年4月18日（アドエア100ディスカス、同250ディスカス及び同500ディスカスの気管支喘息に係る効能・効果の承認） 2. 平成21年1月21日（気管支喘息の小児適応追加、慢性閉塞性肺疾患に係る効能・効果の追加、アドエア500 エアゾール120 吸入用の剤形追加） 3. 平成22年1月5日（アドエア125 エアゾール120吸入用及び同250エアゾール120吸入用の剤形追加）	1. 10年 2. ①の残余期間（平成21年1月21日～平成29年4月17日） 3. ①の残余期間（平成22年1月5日～平成29年4月17日）	カテゴリー1	—
3	ステラール皮下注45 mg シリンジ	ヤンセンファーマ株式会社	ウステキヌマブ（遺伝子組換え）	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	平成23年1月21日	8年	カテゴリー1	—