

薬事・食品衛生審議会  
医薬品部  
第一次  
会議

1. 開会

2. 審議事項

- 議題1 医薬品フォシーガ錠5 mg及び同錠10 mg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 Rozanolixizumab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3 BII067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4 シロリムス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 アバルグルコシダーゼ アルファ(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 ボルテゾミブ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7 ダラムマブ(遺伝子組換え)・ボルヒアルロニダーゼアルファ(遺伝子組換え)配合注射剤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 医薬品エベレンゾ錠20 mg、同錠50 mg、同錠100 mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題2 医療用医薬品の承認条件について  
(プリズバインド静注液2.5 g)
- 議題3 医療用医薬品の再審査結果について  
(ノベルジン錠25 mg及び同錠50 mg)  
(タブコム配合点眼液)  
(ラミクタール錠小児用2 mg、同錠小児用5 mg、同錠25 mg及び同錠100 mg)  
(イリボー錠2.5 µg、同錠5 µg、同OD錠2.5 µg及び同OD錠5 µg)

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 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の一部改正等(令和2年9月1日施行)について

5. 閉会

令和2年10月29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	フォシーガ錠5 mg 同 錠10 mg	アストラゼネカ(株)	製 販 製 販	一 変 一 変	ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物	慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	4年	原体：非該当 製剤：非該当
2	報告	エベレンゾ錠20 mg 同 錠50 mg 同 錠100 mg	アステラス製薬(株)	製 販 製 販	一 変 一 変 一 変	ロキサデュスタット	腎性貧血を効能・効果とする新効能医薬品	-	残余 (令和9年9月19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
アストラゼネカ (株)	フォシーガ錠 5 mg、同錠 10 mg	一部変更
一般名	ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物	
効能・効果	<p>2 型糖尿病 1 型糖尿病 <u>慢性心不全</u> ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。 (下線部追加)</p> <p>(参考：効能・効果に関連する注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>慢性心不全の治療を目的として使用する場合は、左室駆出率の低下した慢性心不全患者に投与すること。左室駆出率が保持された慢性心不全における本薬の有効性及び安全性は確立していない。</li> <li>「臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景(前治療、左室駆出率)を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。</li> </ul>	
用法・用量	<p>2 型糖尿病 通常、成人にはダパグリフロジンとして 5 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら 10 mg 1 日に増量することができる。</p> <p>1 型糖尿病 インスリン製剤との併用において、通常、成人にはダパグリフロジンとして 5 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら 10 mg 1 日に増量することができる。</p> <p><u>慢性心不全</u> 通常、成人にはダパグリフロジンとして 10 mg を 1 日 1 回経口投与する。 (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	
再審査期間	4 年	
審査等経過	・承認申請(令和 2 年 1 月 16 日)	
承認条件	RMP、市販直後調査	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>心不全は、心臓に器質的又は機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、呼吸困難、倦怠感及び浮腫があらわれ、それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群と定義され、急性心不全が発症した後、代償化され慢性心不全に移行する。</li> <li>治療法について、左室駆出率(以下、「LVEF」)の低下した心不全患者に対してはACE阻害薬(忍容性のない場合はARB)及びβ遮断薬の使用が推奨されている。ループ利尿薬、ACE阻害薬が既に投与されているNYHA心機能分類 Ⅲ度以上の患者に対しては、抗アルドステロン薬</li> </ul>

の使用が推奨されている。

【開発の経緯】

- ・ ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物（以下、「本薬」）は、本邦では2014年3月に「2型糖尿病」、2019年3月に「1型糖尿病」の効能・効果で承認されている。
- ・ 今般、試験結果に基づき、医薬品製造販売承認申請一部変更承認申請がなされた。

【作用機序・特徴】

- ・ 本薬はSGLT2阻害薬であり、心不全治療における新規クラスの薬剤である。本薬の心不全改善に關与する作用機序は明らかではないものの、申請者の説明によると、体液量調節を介した血行動態に対する作用等（浸透圧利尿等による前負荷軽減等）、血糖降下作用とは別の本薬の作用が心不全の改善に寄与する可能性が示唆されている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

SGLT2 阻害薬

ジャディアンス錠（エンパグリフロジン）、カナグル錠（カナグリフロジン）（ただし、承認効能・効果は「2型糖尿病」）他

【海外の開発状況】

- ・ 慢性心不全に係る効能・効果について、米国では2020年5月に承認されている。

申請者	販売名	新規/一部変更
アステラス製薬(株)	エベレンゾ錠 20 mg、同錠 50 mg、同錠 100 mg	一部変更
一般名	ロキサデュスタット	
効能・効果	透析施行中の腎性貧血 (取消線部削除)	
用法・用量	<p>赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合 通常、成人には、ロキサデュスタットとして1回 50 mg を開始用量とし、週3回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回 3.0 mg/kg を超えないこととする。</p> <p>赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合 通常、成人には、ロキサデュスタットとして1回 70 mg 又は 100 mg を開始用量とし、週3回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回 3.0 mg/kg を超えないこととする。</p> <p>(変更なし)</p>	
申請区分	1-(4) 新効能医薬品	
再審査期間	残余(2027年9月19日まで)	
審査等経過	・承認申請(令和2年1月30日)	
承認条件	RMP、市販直後調査	

概要
<p><b>【対象疾患】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>腎性貧血は、腎機能障害によるエリスロポエチン(EPO)産生能低下に起因する貧血であり、息切れ、動悸、易疲労感、食欲不振、心拍出量増加に伴う心負荷等が生じる。</li> <li>腎性貧血における薬物治療として、赤血球造血刺激因子製剤(ESA)が主に使用されているが、ESAはいずれも注射剤であり、また抗EPO抗体陽性赤芽球癆が発現することが報告されている。</li> </ul>
<p><b>【開発の経緯】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本薬は、本邦では2019年9月に「透析施行中の腎性貧血」の効能・効果で承認されている。申請者は、臨床試験において、本薬の有効性及び安全性が確認できたとして、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>低酸素誘導因子(HIF) - プロリン水酸化酵素(PH)を阻害し、HIFの分解を抑制してHIF経路を活性化することでEPO産生を増加し、赤血球造血を亢進する。</li> </ul>

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

HIF-PH 阻害薬（本薬と作用機序が同一）

- バフセオ錠 150 mg 他（バダデュスタット）
- ダーブロック錠 1 mg 他（ダプロデュスタット）
- エナロイ錠 2 mg 他（エナロデュスタット）

ESA（本薬と作用機序が異なる）

- ネスプ注射液 5 μg プラシリンジ他（ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え））
- ミルセラ注シリンジ 25 μg 他（エポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え））
- エスポー注射液 750 他（エポエチン アルファ（遺伝子組換え））
- エボジン注アンプル 750 他（エポエチン ベータ（遺伝子組換え））
- エポエチンアルファ BS 注 750「JCR」他（エポエチン カッパ（遺伝子組換え）[ エポエチンアルファ後続 1 ]）

【海外の開発状況】

- 2020 年 8 月現在、中国において腎性貧血に対する適応で承認されているが、その他の国又は地域において承認されていない。

## 希少疾病用医薬品の概要

名 称	BIIB067
申 請 者	バイオジェン・ジャパン株式会社
予定される効能・効果	筋萎縮性側索硬化症
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 筋萎縮性側索硬化症（以下「ALS」という。）は、大脳皮質、脳幹及び脊髄内の運動ニューロンが変性・消失する神経変性疾患である。</li> <li>• 十数年の長期間にわたり緩徐な経過をたどる例もあるものの、人工呼吸器を使用しなければ発病から死亡までの期間は通常2～5年である。</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>• ALSは指定難病である。</li> <li>• 平成30年度における全国のALSの特定医療費（指定難病）受給者証所持者数は9,805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>• 現在、本邦においてALSの治療薬としてリルゾール及びエダラボンが承認されているが、運動機能や筋力に対する改善効果は期待し難い等、既存治療薬で示されている有効性は限定的であることから、新たな治療薬が必要とされている。</li> <li>• 本剤は、SOD1 mRNAを標的とするアンチセンスオリゴヌクレオチドであり、SOD1 mRNAの分解を促進し、変異型を含むSOD1タンパク質の発現量を減少させることにより作用を示すと考えられ、ALSに対する効果的な治療法となることが期待されている。</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>• 現在、第Ⅰ相試験に追加された検証的パートが、国際共同試験として実施中である。</li> </ul> <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>

## 希少疾病用医薬品の概要

名 称	Rozanolixizumab
申 請 者	ユーシービージャパン株式会社
予定される効能・効果	全身型重症筋無力症
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 重症筋無力症（以下「MG」という。）は、骨格筋の神経筋接合部にあるシナプス後膜上のタンパク質に対する免疫反応により生じる慢性自己免疫疾患である。</li> <li>• 患者の約 75%で発症から 2～3 年以内に全身性の筋力低下がみられる。呼吸筋力低下が患者の最大 40%に生じ、約 15～20%は非侵襲的陽圧換気又は機械的換気を要する呼吸不全の筋無力症性クリーゼを発症する。</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>• MG は指定難病である。</li> <li>• 2018 年の全国臨床疫学調査では MG の患者数は 29,210 人であり、全身型 MG はそのうち約 80%を占め 19,000～23,000 人程度と考えられる。</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>• MG の基礎的な治療として経口コルチコステロイドやその他の免疫抑制薬があるが、いずれも原則として入院治療が必要となること、これらの治療でも症状又は再燃を持続的に抑えられない患者も存在する。</li> <li>• 当該患者に対して使用可能なエクリズマブ（遺伝子組換え）は、その作用機序から抗アセチルコリン受容体抗体陽性患者に限定されており、さらに髄膜炎菌感染症のリスクが高くなるため投与前に髄膜炎菌ワクチンの接種が必要となる。</li> <li>• 本剤の作用機序はヒト化抗胎児型 Fc 受容体阻害であり、新たな治療法を提供するもの。</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>• 現在、中等度から重度の全身型 MG 患者を対象とする第 Ⅲ 相試験及びその継続投与試験が、国際共同試験として実施中である。</li> </ul> <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>

## 希少疾病用医薬品の概要

名 称	アバルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）
申 請 者	サノフィ株式会社
予定される効能・効果	糖原病Ⅱ型
疾 病 の 概 要	糖原病Ⅱ型（別名：ポンペ病）は、グリコーゲンを分解する酵素であるライソゾームの酸性-グルコシダーゼ（GAA）の欠損によって引き起こされるまれな常染色体劣性遺伝病であり、体組織、特に心筋及び骨格筋にグリコーゲンが蓄積すると、影響を受けた細胞の構造及び機能が崩壊し、多様な症状や臨床上の悪化を引き起こし、そして多くの場合、早期死亡に至る。
<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>・ 糖原病Ⅱ型は指定難病である。</li> <li>・ 2013年から2016年に実施された全国疫学調査では国内の糖原病Ⅱ型の患者数は134人と推計されている。</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>・ 糖原病Ⅱ型に対する治療薬として、アルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）が承認されているが当該治療によっても呼吸機能が低下し続ける患者がいることが示唆されている。</li> <li>・ 本剤は、合成ビス-マンノース-6-リン酸（M6P）基を持つヘキサマンノース構造をアルグルコシダーゼ アルファに複数結合させた薬剤であり、アルグルコシダーゼ アルファの細胞への取込みが改善され、特に骨格筋におけるグリコーゲン低下を促進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>・ 遅発型糖原病Ⅱ型患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験において、各評価項目の結果はアルグルコシダーゼ アルファと比較して本剤で良好な傾向が認められた。また、アルグルコシダーゼ アルファによる治療歴のある乳児型糖原病Ⅱ型患者を対象とした臨床試験において、粗大運動能力に関するスコアの改善傾向が認められた。</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	シロリムス
申 請 者	ノーベルファーマ株式会社
予定される効能・効果	難治性脈管腫瘍・脈管奇形
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 脈管腫瘍・脈管奇形は、主に小児期に全身に血管やリンパ管の形成異常が起こる疾患群であり、疼痛、潰瘍、患肢の成長異常、機能障害、整容上の問題等をきたす。</li> <li>• 頸胸部への浸潤による呼吸障害、重篤な出血傾向、骨組織の進行性溶解等を示す場合は致死的となり得る</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>• 全国 738 施設を対象とした疫学調査において、2009～2011 年の難治性脈管腫瘍・脈管奇形の患者数は 85 施設で 1,181 例と報告されている。</li> <li>• 脈管腫瘍・脈管奇形に含まれるスタージ・ウェーバー症候群、巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）、リンパ管腫症／ゴーハム病、巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）、巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）及びクリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群の患者数から、対象患者数は 6000～8000 人程度と推定されている。</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>• 難治性脈管腫瘍・脈管奇形では、外科的切除が困難である場合が多く、硬化療法、放射線治療等が行われているが、根本的な治療は確立していない。</li> <li>• 難治性脈管腫瘍・脈管奇形患者を対象としたシロリムスの海外臨床試験において、投与 12 カ月時の奏効率は良好であったことが報告されている。</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>• 難治性リンパ管疾患を対象とする国内非盲検非対照医師主導治験が実施され、投与 24 週時の奏効率は良好であった。</li> <li>• 難治性脈管腫瘍・脈管奇形を対象とした国内非盲検非対照医師主導治験が実施中である。</li> </ul> <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>

## 希少疾病用医薬品の概要

名 称	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ボルテゾミブ</li> <li>• ダラツムマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）配合注射剤</li> </ul>
申 請 者	ヤンセンファーマ株式会社
予定される効能・効果	全身性 AL アミロイドーシス
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 全身性 AL アミロイドーシスは、異常形質細胞より産生される M タンパクの L 鎖に由来するアミロイド蛋白が全身臓器の細胞外に沈着し、臓器障害を来す進行性の致死性疾患である。</li> <li>• 診断からの生存期間中央値は、積極的な治療を行わない場合は約 13 カ月との報告がある。</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>• 全身性免疫グロブリン軽鎖（AL）アミロイドーシスは指定難病</li> <li>• 2014 年に実施された全国疫学調査において、2012～2014 年の全身性 AL アミロイドーシスの患者数は約 3,200 例、罹患率は 4.2 人/100 万人・年と推定されている。</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>• 現在、全身性 AL アミロイドーシスの治療として ASCT 又は悪性形質細胞を標的とした薬物療法が推奨されているものの、いずれも有効性及び安全性に関する十分なエビデンスは得られていない。</li> <li>• 国際共同第 Ⅲ 相試験において、CyBorD レジメンにダラツムマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）配合注射剤を上乗せしたときの有効性が示されている。</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>• 国際共同第 Ⅲ 相試験の成績を踏まえ、本邦における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>

令和2年10月29日 医薬品第一部会 承認条件に係る報告書の審査結果

報告議題	販売名	承認取得者名	一般名	効能・効果	用法・用量	承認条件(今回対象となるもの)	承認年月日	審査結果
2	プリズバインド静注液2.5g	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	イダルシズマブ(遺伝子組換え)	以下の状況におけるダビガトランの抗凝固作用の中和・生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時・重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時	通常、成人にはイダルシズマブ(遺伝子組換え)として1回5g(1バイアル2.5g/50mLを2バイアル)を点滴静注又は急速静注する。ただし、点滴静注の場合は1バイアルにつき5～10分かけて投与すること。	2. 日本人での投与経験が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効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。	平成28年9月28日	機構は、提出された資料から、承認条件である製造販売後調査が適切に実施され、患者背景、安全性及び有効性に係る情報が収集されたこと、収集された情報に基づいて本剤の適正使用に必要な措置が講じられたことから、左記の承認条件は対応されたものと判断した。

令和2年10月29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	ノベルジン錠25 mg ノベルジン錠50 mg	ノーベルファーマ株式会社	酢酸亜鉛水和物	ウィルソン病（肝レンズ核変性症）	1. 平成20年1月25日〔ウィルソン病（肝レンズ核変性症）、ノベルジンカプセルとしての承認〕 2. 平成26年9月17日〔ノベルジン錠の剤型追加〕	1. 10年 2. 1.の残余期間（平成26年9月17日～平成30年1月24日）	カテゴリー1	
2	タブコム配合点眼液	参天製薬株式会社	タフルプロスト、チモロールマレイン酸塩	緑内障、高眼圧症	平成25年9月20日	6年	カテゴリー1	
3	ラミクタール錠小児用2 mg ラミクタール錠小児用5 mg ラミクタール錠25 mg ラミクタール錠100 mg	グラクソ・スミスクライン株式会社	ラモトリギン	てんかん患者の下記発作に対する単剤療法 ・定型欠神発作	平成27年9月24日（効能追加）	4年	カテゴリー1	
4	イリボー錠2.5 μg イリボー錠5 μg イリボーOD錠2.5 μg イリボーOD錠5 μg	アステラス製薬株式会社	ラモセトロン塩酸塩	下痢型過敏性腸症候群	平成27年5月26日（効能・効果、用法・用量の一部変更）	4年	カテゴリー1	