

薬事・食品衛生審議会
医薬品部
薬品部
第一次
会議

1. 開会

2. 審議事項

議題1 医薬品エドルミズ錠50 mgの生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否、再審査期間の指定及び毒薬又は劇薬の指定の要否について

議題2 ルキシリチニブリン酸塩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 cipagliflozin alfa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 ミグルスタット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 イブルチニ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

3. 閉会

申請者	販売名	新規/一部変更
小野薬品工業 (株)	エドルミズ錠 50 mg	新規
一般名	アナモレリン塩酸塩	
効能・効果	下記の悪性腫瘍におけるがん悪液質 非小細胞肺癌、胃癌、膵癌、大腸癌 (2019年8月部会審議の際の効能・効果は「がん悪液質」、 上記効能・効果に変更)	
用法・用量	通常、成人にはアナモレリン塩酸塩として 100 mg を 1 日 1 回、空腹時に経口投与する。	
申請区分	医療用医薬品(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11月27日)	
承認条件	全例調査、RMP、市販直後調査	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・がん悪液質は、がん患者において通常の栄養サポートでは完全には回復しない持続的な体重(特に筋肉量)減少を特徴とする複合的な代謝異常であり、がん化学療法への忍容性の低下や生活の質(QOL)の著しい低下等を生じ、予後に影響する。 ・欧州緩和ケア研究共同研究会(EPCRC)の診療ガイドラインでは、がん悪液質に対する治療介入の臨床的意義は、食欲を増進し、骨格筋や臓器組織から主に構成される除脂肪体重(以下、「LBM」)の減少を阻止することとされている。
<p>【開発の経緯】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本人健康成人を対象とした試験の実施後、日本人がん悪液質患者を対象とした臨床試験が実施された。
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本薬は、グレリン様作用を有する薬剤である。グレリンは成長ホルモン(以下、「GH」)放出促進因子受容体タイプ1a(GHS-R_{1a})の内因性アゴニストとして同定されたペプチドホルモンであり、主に胃で産生され、GH分泌促進、食欲亢進、脂肪生成促進等の生体内エネルギー代謝を調節する。
<p>【類薬】〔製剤名(一般名)〕</p> <ul style="list-style-type: none"> ・なし(がん悪液質を効能・効果とする既承認製剤はないため)。
<p>【海外の開発状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2020年10月現在、海外において本薬の承認を取得している国はない。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	ルキソリチニブリン酸塩
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	造血幹細胞移植後の移植片対宿主病
疾 病 の 概 要	同種造血幹細胞移植(同種 HSCT)後の主な合併症の一つである移植片対宿主病(GVHD)は、ドナー由来の免疫細胞が移植患者の正常細胞に対し免疫応答することにより発症し、複数の臓器に炎症や線維症が生じる致死的な疾患である。
<p>希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> ・ 日本造血細胞移植データセンター及び日本造血細胞移植学会の調査によると、本邦の2018年における同種造血幹細胞移植件数は約3,600件と報告されている。 ・ 同種HSCTを受けた患者の約36%程度(1,300人/年程度)が急性GVHDを発症し、慢性GVHDとなるのは約30%(1,100人/年程度)と報告されている。 ・ 慢性GVHD患者のうち、32%が4年以上の長期治療を継続していると報告されている。 ・ 長期治療の期間を10年とすると、GVHDの患者数は約6712人(1300 + 1100×3 + 1100×0.32×6)と推計される。 <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"> ・ 急性GVHDに対する一次治療はステロイドが用いられているが、約30%の患者が抵抗性となり、抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン、間葉系間質細胞、ミコフェノール酸 モフェチルの二次治療が行われている。 ・ また、慢性GVHDに対しても一次治療はステロイドが用いられているが、約50%が不応性又は減量困難となり、二次治療が必要になるものの、二次治療は確立しておらず、新たな治療薬の開発が望まれている。 ・ ステロイド抵抗性の急性GVHD患者を対象とした試験が実施され、本剤は既存治療と比較して、高い奏効率であった。 ・ ステロイド抵抗性の慢性GVHD患者を対象とした試験が実施され、本剤は既存治療と比較して、高い奏効率であった。 <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"> ・ 上記の2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。 <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	イブルチニブ
申 請 者	ヤンセンファーマ株式会社
予定される効能・効果	造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病
疾 病 の 概 要	同種造血幹細胞移植(同種 HSCT)後の主な合併症の一つである移植片対宿主病(GVHD)は、ドナー由来の免疫細胞が移植患者の正常細胞に対し免疫応答することにより発症し、複数の臓器に炎症や線維症が生じる致死的な疾患である。
<p>希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> ・ 日本造血細胞移植データセンター及び日本造血細胞移植学会の調査によると、本邦の2018年における同種造血幹細胞移植件数は約3,600件と報告されている。 ・ 同種 HSCT を受けた患者の約30%(1,100人/年程度)が慢性 GVHD を発症すると報告されており、慢性 GVHD 患者のうち、32%が4年以上の長期治療を継続していると報告されている。 ・ 長期治療の期間を10年とすると、慢性 GVHD の患者数は約6512人($1100 \times 4 + 1100 \times 0.32 \times 6$)と推計される。 <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"> ・ GVHD に対する一次治療としてステロイド等が用いられているが、約半数の患者では一次治療で十分な治療効果が得られず、二次治療が必要になるものの、これらの患者に対する確立した治療法はないことから、新たな治療薬の開発が望まれている。 <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"> ・ ステロイド依存性又は抵抗性の慢性 GVHD 患者を対象とした試験において本剤の有効性が示唆された。 <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	cipaglicosidase alfa ミグルスタット
申 請 者	アミカス・セラピューティクス株式会社
予定される効能・効果	糖原病 II 型に対するミグルスタットとの併用療法 糖原病 II 型に対する cipaglicosidase alfa との併用療法
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 α -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的悪化を引き起こし、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"> 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 疾 患	<ul style="list-style-type: none"> ・ 糖原病 II 型は指定難病である。 <p>以上より、対象疾患が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"> ・ 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）が承認されているものの、当該治療によっても呼吸機能が低下し続ける患者や長期投与により治療効果が低下する患者がいることが示唆されている。 ・ cipaglicosidase alfa は、マンノース-6-リン酸（M6P）をアルグルコシダーゼ アルファよりも多く含み、酵素の細胞への取込みが改善される。また、ミグルスタットは、血中の cipaglicosidase alfa を安定化させ、活性を維持した多くの酵素を標的組織への輸送を増加させる。以上より、特に筋組織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。 ・ 試験において、アルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）未治療及び既治療の両群で、良好な結果が得られた。 <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"> ・ 遅発型糖原病 II 型を対象とした試験が実施中である。 ・ 乳児型糖原病 II 型を対象とした試験が計画中である。 <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>