

薬事・食品衛生審議会
医薬品第一部
薬品事一次部
会第

1. 開会

2. 審議事項

議題1 医薬品サレドカプセル25、同カプセル50及び同カプセル100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 アセノイラミン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

議題3 KMW-1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 医薬品コムクロシャンプー0.05%の製造販売承認事項一部変更承認について

議題2 優先審査指定品目の審査結果について

議題3 医療用医薬品の再審査結果について
(エムラクリーム及び同パッチ)
(プラザキサカプセル75 mg及び同カプセル110 mg)
(イルトラ配合錠LD及び同配合錠HD)

4. その他

議題1 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公知申請を行うことが適当と判断された適応外薬の事前評価について

5. 閉会

令和3年1月27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	サレドカプセル25 同 カプセル50 同 カプセル100	藤本製薬㈱	製販 製販 製販	一変 一変 一変	サリドマイド	クロー・深瀬 (POEMS) 症候群を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	希少疾病用医薬品	10年	原体: 毒薬 (指定済み) 製剤: 毒薬 (指定済み)
2	報告	コムクロシヤンプー0.05 %	マルホ㈱	製版	一変	クロバタゾールプロピオン酸エステル	頭部の湿疹・皮膚炎を効能・効果とする新効能医薬品	-	残余 (令和3年3月29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
藤本製薬(株)	サレドカプセル 25、同カプセル 50、同カプセル 100	一部変更
一般名	サリドマイド	
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ・再発又は難治性の多発性骨髄腫 ・らい性結節性紅斑 ・クロウ・深瀬 (POEMS) 症候群 <p>(下線部追加)</p>	
用法・用量	<ul style="list-style-type: none"> ・再発又は難治性の多発性骨髄腫 <p>通常、成人にはサリドマイドとして 1 日 1 回 100 mg を就寝前に経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1 日 400 mg を超えないこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・らい性結節性紅斑 <p>通常、本剤を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。用量は、成人にはサリドマイドとして 50 ~ 100 mg より投与を開始し、症状が緩和するまで必要に応じて漸増する。ただし、1 日 400 mg を超えないこと。症状の改善に伴い漸減し、より低い維持用量で症状をコントロールする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・クロウ・深瀬 (POEMS) 症候群 <p><u>通常、成人にはサリドマイドとして 1 回 100 mg を隔日投与から開始し、1 週間以上の間隔をあけて 1 日 1 回 200 mg まで漸増する。なお、いずれも就寝前に経口投与することとし、患者の状態により適宜増減するが、1 日 300 mg を超えないこと。</u></p> <p>(下線部追加)</p>	
申請区分	医療用医薬品 1-(4) 新効能医薬品、1-(6) 新用量医薬品	
再審査期間	10 年	
審査等経過	・承認申請 (令和 2 年 3 月 26 日)	
承認条件	<ul style="list-style-type: none"> ・RMP、市販直後調査、全例調査 ・本剤の製造販売・管理・使用等にあたっては、「サリドマイド製剤安全管理手順」を適正に遵守すること。また、本手順の変更については、あらかじめ、厚生労働省の了解を受けなければならないこと。(変更なし) ・本剤の投与が、緊急時に十分対応できる医療施設において、十分な知識・経験を有する医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又はその家族に有効性及び危険性が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、厳格かつ適正な措置を講じること。(変更なし) 	
その他	・希少疾病用医薬品 (平成 26 年 11 月 20 日付薬食審査発 1120 第 1 号)	

概要

【対象疾患】

・クロウ・深瀬 (POEMS) 症候群は、多発性骨髄腫の類縁疾患であり、多発ニューロパチー、臓器腫大、内分泌異常、M タンパク血症、色素沈着、骨硬化病変、剛毛、浮腫、胸水、腹水等の特異

な臨床症状を呈する全身性疾患である。疾患の進行により神経障害、呼吸不全及び腎不全等が出現することから、その予後は不良であることが知られている (Neurology 1984; 34: 712-20、Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 63: 385-7 等)

- ・病態機序は完全には解明されていないが、形質細胞の増殖と関連して VEGF の過剰産生が病態の発症に関与していると考えられている (Lancet 1996; 347: 702、Muscle Nerve 1998; 21: 1390-7 等)
- ・欧米と比較して本邦で発症頻度が高い疾患と考えられており (Peripheral Neuropathy, 4th edition. Elsevier Saunders; 2005. p2453-69、Annual Review 神経 2007. 中外医学社; 2007. p214-20) 本邦における患者数は 392 人、有病率は 10 万人あたり 0.3 人と推定されている (Neurology 2019; 93: e975-83)

【開発の経緯】

- ・本剤は、「再発又は難治性の多発性骨髄腫」の効能・効果で 2008 年 10 月に、「らい性結節性紅斑」の効能・効果で 2012 年 5 月に承認されている。なお、サリドマイド製剤安全管理手順 (TERMS) の下、処方医師、責任薬剤師、患者及び特約店責任薬剤師を登録し、中央一元管理を行うこと、また薬剤管理及び妊娠回避の徹底等を遵守すること等の承認条件が設定されている。
- ・今般申請者は、POEMS 症候群に対する有効性及び安全性が確認されたとして、製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。

【作用機序・特徴】

- ・本薬は、血管新生抑制、細胞接着因子発現抑制、アポトーシス誘導、細胞増殖抑制等の抗腫瘍効果に加え、VEGF 産生抑制作用があることが報告されている (Expert Opin Drug Metab Toxicol 2008; 4: 973-85)

【類薬】〔製剤名 (一般名)〕

本邦においては、POEMS 症候群に係る効能・効果を有する薬剤は承認されていない。

【海外の開発状況】

- ・海外において、本薬は、2020 年 3 月現在、欧米を含む 50 以上の国又は地域で承認されているが、POEMS 症候群を効能・効果とし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
マルホ(株)	コムクロシャンプー0.05%	一部変更
一般名	クロベタゾールプロピオン酸エステル	
効能・効果	頭部の下記疾患 尋常性乾癬、 <u>湿疹・皮膚炎</u> (下線部追加)	
用法・用量	通常、1日1回、乾燥した頭部に患部を中心に適量を塗布し、約15分後に水又は湯で泡立て、洗い流す。 (変更なし)	
申請区分	医療用医薬品(4)新効能医薬品	
再審査期間	残余(令和3年3月29日まで)	
審査等経過	・承認申請(令和2年2月27日)	
承認条件	なし	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・湿疹及び皮膚炎は、皮膚表層に炎症が生じた状態であり、頭部に生じる湿疹及び皮膚炎には、脂漏性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、接触皮膚炎等がある。 ・頭部の湿疹及び皮膚炎に対する基本的な治療法は外用療法であり、主にステロイド外用剤が使用されている。 ・頭部に脂漏性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、その他の皮膚炎(慢性湿疹等)を有する患者数は約174万人/年と推計される。
<p>【開発の経緯】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤は2017年3月に「頭部の尋常性乾癬」の効能・効果で承認されている。 ・申請者は、本剤の有効性及び安全性が確認されたとして、製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤は strongest クラスのステロイドであり、抗炎症作用及び免疫抑制作用を介して湿疹・皮膚炎に対して効果を示す。 ・外用液剤とすることで軟膏剤及びクリーム剤と比較して毛髪による塗布の困難さ及び使用感の悪さを改善させるとともに、シャンプー様剤として塗布後約15分で洗い流す用法とすることで頭皮へのステロイドの長時間接触を避けることができる。
<p>【類薬】〔製剤名(一般名)〕</p> <p>同様の効能・効果を有する薬剤(本剤と有効成分が同一)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・デルモベートスカルプローション0.05%(クロベタゾールプロピオン酸エステル) ・クロベタゾールプロピオン酸エステルローション0.05%「MYK」(クロベタゾールプロピオン酸エステル) ・グリジールスカルプローション0.05%(クロベタゾールプロピオン酸エステル)

【海外の開発状況】

- ・頭部の乾癬に係る効能について、2020年10月現在、米国、欧州等60以上の国又は地域で承認されている。頭部の脂漏性皮膚炎の適応については、2017年5月にブラジルで承認されている。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	KMW-1
申 請 者	科研製薬株式会社
予定される効能・効果	深達性Ⅱ度又はⅢ度熱傷における壊死組織の除去
疾 病 の 概 要	入院治療が必要な深達性Ⅱ度又はⅢ度の熱傷患者では、熱傷受傷面積に応じて死亡率の増加が認められ、感染症や敗血症による全身状態の悪化や死亡を防ぐために、受傷後は可能な限り早期に壊死組織を除去することが重要とされている。
<p>希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> 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"> ・ 厚生労働省による平成 29 年患者調査により、本邦における熱傷及び腐食の年間の受診患者数は 2.7 万人と推計されている。 ・ また、厚生労働省による平成 29 年度の DPC 導入の影響評価に係る調査によると、熱傷・化学熱傷・凍傷・電撃傷による入院患者 5,524 名のうち、外科的壊死組織除去術が行われたのは 1,994 件であった。 <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"> ・ 本邦において壊死組織除去は主に外科的デブリードマンが施行されるが、多量の出血を伴うことが多いこと、壊死組織だけを切除することが困難で正常組織も一部含めて切除される場合があること等の課題がある。また、外科的デブリードマンが困難な患者に対しては、保存的デブリードマンが施行されるものの、壊死組織の除去には数日を要し、かつ、標準的治療となっていないことから、新たな治療薬の開発が望まれている。 ・ 本剤は、壊死組織を含む熱傷部位に塗布することで、壊死組織中の変性タンパク質を選択的に分解除去し、外科的デブリードマンの課題である出血を抑えられることが可能である。 ・ 深達性Ⅱ度又はⅢ度の熱傷患者を対象とした試験の中間解析において、プラセボと比較して、本剤の有効性が示された。 <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"> ・ 申請者は、試験等の成績を踏まえ、本邦において承認申請予定である。 <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	アセノイラミン酸
申 請 者	ノーベルファーマ株式会社
予定される効能・効果	GNE ミオパチーによる筋力低下の進行抑制
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> • GNE ミオパチーは、アセノイラミン酸（代表的なシアル酸）の生合成過程にある酵素をコードする GNE 遺伝子の変異が原因で発症するとされる遠位型ミオパチーであり、筋線維の変性/壊死が主病変の疾患。 • 多くは 10 歳代後半～30 歳代に発症し、筋力低下の進行過程には個体差があるが、一般に健康管理、QOL の低下、日常生活における常時介助の必要性などが問題になり、重症の患者は寝たきりになることもある。
<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"> • GNE ミオパチーは、指定難病「遠位型ミオパチー」（指定難病 30）に含まれる病型の 1 つである。 • 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）遠位型ミオパチーの実態調査 平成 21 年度総括・分担研究報告書で、167～345 人と推定された。また、国立精神・神経医療研究センターが運営するレジストリへの登録依頼患者数は、2020 年 8 月末現在 222 人となっている。 <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"> • アセノイラミン酸の欠損により、筋線維の変性/壊死が進行すると考えられる。 • GNE ミオパチーに対する治療として、アセノイラミン酸の前駆体の大量補充療法、免疫グロブリン療法、遺伝子導入療法が検討されているが、いずれも開発段階であり、医薬品として承認されている薬剤は国内外ともない。 • 本剤の投与により、筋線維の変性/壊死の進行を抑制することで、効果を発揮することが期待される。 <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"> • 国内臨床試験の結果、本剤の有効性が確認された。 • 一方、海外臨床試験の結果、アセノイラミン酸の治療効果は認められなかった。 • 現在、本剤の有効性を確認する臨床試験を計画中。 <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>

令和3年1月27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	エムラクリーム エムラパッチ	佐藤製薬株式会社	リドカイン・プロピトカイン	1.皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和 2.注射針・静脈留置針穿刺時の疼痛緩和	-1.平成24年1月18日 -2.平成27年6月26日：効能・効果の追加（注射針・静脈留置針穿刺時の疼痛緩和）、用法・用量の追加（小児） 平成29年3月23日：剤形追加	-1.8年 -2.-1.の残余期間（平成27年6月26日～令和2年1月17日） -1.の残余期間（平成29年3月23日～令和2年1月17日）	カテゴリー1	-
2	ブラザキサカプセル75 mg ブラザキサカプセル110 mg	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制	平成23年1月21日	8年	カテゴリー1	-
3	イルトラ配合錠LD イルトラ配合錠HD	シオノギファーマ株式会社	イルベサルタンノトリクロルメチアジド	高血圧症	平成25年6月28日	6年	カテゴリー1	-