

令和４年２月２５日医薬品第一部会
事後ブリーフィング資料

[審 議 事 項]

- 議題 1 医薬品ケレンディア錠10mg及び同錠20mgの生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の可否、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可否について
- 議題 2 医薬品サムタス点滴静注用8mg及び同点滴静注用16mgの生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の可否、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可否について
- 議題 3 医薬品アロカリス点滴静注235mgの生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の可否、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可否について
- 議題 4 医薬品モノヴァー静注500mg及び同静注1000mgの生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の可否、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可否について
- 議題 5 医薬品ジセレカ錠100mg及び同錠200mg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 6 医薬品カログラ錠120mgの生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の可否、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可否について
- 議題 7 医薬品ゼンフォザイム点滴静注用20mgの生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の可否、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可否について
- 議題 8 医薬品ジスバルカプセル40mgの生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の可否、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可否について
- 議題 9 医薬品タリージェ錠2.5mg、同錠5mg、同錠10mg及び同錠15mg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10 医薬品バビースモ硝子体内注射液120mg/mLの生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の可否、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可否について
- 議題11 エンタイビオ点滴静注用300mgの再審査期間延長の可否について
- 議題12 乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブ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
- 議題13 デクスメドミジン塩酸塩を特定用途医薬品として指定することの可否について

[報 告 事 項]

- 議題 1 医薬品スピンラザ髄注12mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 2 医薬品ヒスロン錠5の製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 3 医薬品デュファストン錠5mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題 4 医薬品リンパック透析剤TA5の製造販売承認について

議題 5 医療用医薬品の承認条件について

議題 6 医療用医薬品の再審査結果について

[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

令和4年2月25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	ケレンディア錠10mg 同 錠20mg	バイエル薬品(株)	製 販 製 販	承認 承認	フィネレノン	2型糖尿病を合併する慢性腎臓病 ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	-	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:非該当
2	審議	サムタス点滴静注用8mg 同 点滴静注用16mg	大塚製薬(株)	製 販 製 販	承認 承認	トルバプタンリン酸エステルナトリウム	ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	-	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
3	審議	アロカリス点滴静注235mg	大鵬薬品工業(株)	製 販	承認	ホスネツピタント塩化物塩酸塩	抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)(遅発期を含む)を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	-	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
4	審議	モノヴァー静注500mg 同 静注1000mg	日本新薬(株)	製 販 製 販	承認 承認	デルイソマルトース第二鉄	鉄欠乏性貧血を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	-	8年	原体:非該当 製剤:非該当
5	審議	ジセレカ錠100mg 同 錠200mg	ギリアド・サイエンス(株)	製 販 製 販	一 変 一 変	フィルゴチニブマレイン酸塩	中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	残余 (令和10年9月24日まで)	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
6	審議	カログラ錠120mg	EAファーマ(株)	製 販	承認	カロテグラストメチル	中等症の潰瘍性大腸炎(5-アミノサリチル酸製剤による治療で効果不十分な場合に限る)を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	-	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
7	審議	ゼンフォザイム点滴静注用20mg	サノフィ(株)	製 販	承認	オリブダーゼアルファ(遺伝子組換え)	酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	先駆け審査 希少疾病用医薬品	10年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
8	審議	ジスバルカプセル40mg	田辺三菱製薬(株)	製 販	承認	バルベナジンチル酸塩	遅発性ジスキネジアを効能・効果とする新有効成分含有医薬品	-	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
9	審議	タリージェ錠2.5mg 同 錠5mg 同 錠10mg 同 錠15mg	第一三共(株)	製 販 製 販 製 販	一 変 一 変 一 変	ミロガバリンベシル酸塩	神経障害性疼痛を効能・効果とする新効能医薬品	-	残余 (令和9年1月7日まで)	原体:非該当 製剤:非該当
10	審議	バビースモ硝子体内注射液120 mg/mL	中外製薬(株)	製 販	承認	ファリシマブ(遺伝子組換え)	中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性、糖尿病黄斑浮腫を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	-	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
11	報告	スピルナザ髄注12mg	バイオジェン・ジャパン(株)	製 販	一 変	ヌシネルセンナトリウム	臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症を効能・効果とする新効能医薬品	希少疾病用医薬品	残余 (令和9年7月2日まで)	原体:非該当 製剤:非該当
12	報告	ヒスロン錠5	協和キリン(株)	製 販	一 変	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	調節卵巣刺激下における早発排卵の防止を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	-	原体:非該当 製剤:非該当

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
13	報告	デュファストン錠5mg	マイラン EPD(同)	製 販	一 変	ジドロゲステロン	調節卵巣刺激下における早発排卵の防止を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当
14	報告	リンパック透析剤TA5	ニプロ(株)	製 販	承 認	医療用配合剤のため該当しない	慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液として、以下の要因を持つものに用いる。○重炭酸濃度の高い重炭酸型透析液では、過度のアルカローシスを起こすおそれのある場合、○無糖の透析液では、血糖値管理の困難な場合、○他の重炭酸型透析液では、高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、あるいは高カルシウム血症を起こすおそれのある場合を効能・効果とする類似処方医療用配合剤	—	—	原体:非該当 製剤:非該当

申請者	販売名	新規／一部変更
バイエル薬品 (株)	ケレンディア錠 10 mg、同錠 20 mg	新規
一般名	フィネレノン	
効能・効果	2 型糖尿病を合併する慢性腎臓病 ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。	
用法・用量	通常、成人にはフィネレノンとして以下の用量を 1 日 1 回経口投与する。 eGFR が 60 mL/min/1.73m ² 以上：20 mg eGFR が 60 mL/min/1.73m ² 未満：10 mg から投与を開始し、血清カリウム値、eGFR に応じて、投与開始から 4 週間後を目安に 20 mg へ増量する。	
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	・承認申請（令和 2 年 11 月 26 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"> 慢性腎臓病（CKD）は進行すると末期腎不全（ESRD）に至り、透析療法や腎移植術が必要となり生活の質に大きな影響を及ぼす。また、CKD は心血管疾患の罹患率や心血管疾患による死亡率の増加とも関連し、透析導入に至るまでの経過中に心血管疾患により死亡するリスクも高い。 CKD の主な原因の一つは糖尿病であり、2 型糖尿病患者における CKD の予防及び治療として、食事を含む生活習慣の改善、並びに血糖、血圧及び血清脂質の最適化を目指し介入する集約的治療が推奨されている（エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018）。 CKD に対する薬物療法として、アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE 阻害薬）及びアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）が標準治療として推奨されている（エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018）。 <p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> CKD では病理学的な MR の過剰活性化が生じることが臓器障害の一因となり、心腎疾患の罹患率及び死亡率を上昇させる。本薬は、MR に結合することでアルドステロンによる MR の活性化を阻害し、炎症及び線維化を抑制することで、心臓及び腎臓に対する臓器保護作用を示すと考えられている。 CKD 治療においては新規作用機序の薬剤である。 <p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <p>MR 拮抗薬（本薬と同じ作用機序を有するが、CKD に関する効能・効果を有さない製剤）</p> <ul style="list-style-type: none"> ミネプロ錠（エサキセレノン（高血圧症）、セララ錠（エプレレノン（高血圧症、慢性心不全））他

<p>ACE 阻害薬、ARB（本薬と作用機序が異なるが、ガイドラインで CKD の標準治療として推奨され、一部の薬剤は糖尿病性腎症の効能・効果を有している）</p> <ul style="list-style-type: none"> タナトリル錠（イミダプリル塩酸塩）、ニューロタン錠（ロサルタンカリウム）他
<p>SGLT2 阻害薬（本薬と作用機序が異なるが、CKD の効能・効果を有する製剤）</p> <ul style="list-style-type: none"> フォシーガ錠（ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物）
<p>【海外の開発状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 型糖尿病を合併する慢性腎臓病に係る効能・効果について米国では 2021 年 7 月に承認を取得した。

申請者	販売名	新規／一部変更
大塚製薬（株）	サムタス点滴静注用 8 mg、同点滴静注用 16 mg	新規
一般名	トルバプタンリン酸エステルナトリウム	
効能・効果	ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留	
用法・用量	通常、成人にはトルバプタンリン酸エステルナトリウムとして 16 mg を 1 日 1 回 1 時間かけて点滴静注する。	
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	・承認申請（令和 3 年 3 月 22 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	特になし	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 心不全患者では、下肢浮腫、頸静脈怒張、肝腫大、肺うっ血などの過剰な体液貯留による症状が生じる。利尿薬は心不全における体液貯留の改善に有効であり、うっ血に基づく症状の改善目的で塩類排出を主な作用機序としたループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬及び抗アルドステロン薬を投与すること、並びに、これらの利尿薬で効果不十分な場合に、体液貯留に基づく症状の改善目的で V₂-受容体拮抗薬を投与することが推奨されている。
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> V₂-受容体拮抗薬であり、バソプレシンの V₂-受容体への結合を選択的かつ競合的に阻害し、腎集合管での水再吸収を阻害することで水利尿作用を示す。
<p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <p>バソプレシン V₂-受容体拮抗作用を有する利尿薬</p> <ul style="list-style-type: none"> サムスカ OD 錠、サムスカ顆粒（トルバプタン）
<p>【海外の開発状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> トルバプタンの経口剤は、2021 年 10 月現在欧米を含む 47 の国又は地域で承認されているが、本剤は海外では申請又は承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
大鵬薬品工業(株)	アロカリス点滴静注 235 mg	新規
一般名	ホスネツピタント塩化物塩酸塩	
効能・効果	抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）（遅発期を含む）	
用法・用量	他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235 mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。	
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（令和 3 年 3 月 23 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	特になし	

概要
<p>【対象疾患】</p> <p>・がん化学療法誘発性悪心・嘔吐（CINV）は、抗悪性腫瘍剤投与により消化管粘膜の腸クロマフィン細胞からのセロトニン（5-HT）分泌が亢進し、嘔吐中枢が刺激されることにより発現する。また、腸クロマフィン細胞内に存在するサブスタンス P は、抗悪性腫瘍剤投与により分泌が亢進し、中枢神経系のニューロキニン 1（NK₁）受容体に結合することにより、CINV が誘発されることが報告されている。</p>
<p>【作用機序・特徴】</p> <p>・本薬は、サブスタンス P の NK₁ 受容体への結合を阻害することで抗悪性腫瘍剤投与時の悪心嘔吐を抑制する。</p>
<p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <p>選択的 NK₁ 受容体拮抗型制吐剤（本薬と同様の作用機序）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・プロイメンド点滴静注用 150 mg（ホスアプレピタントメグルミン） ・イメンドカプセル 125 mg 他（アプレピタント） <p>5HT₃ 受容体拮抗薬（本薬と作用機序が異なる）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アロキシ静注 0.75 mg 他（パロノセトロン塩酸塩） ・カイトリル錠 1 mg 他（グラニセトロン塩酸塩） ・オンダンセトロン注 4 mg シリンジ「マルイシ」他（オンダンセトロン塩酸塩水和物）
<p>【海外の開発状況】</p> <p>・現時点で本薬が単剤として承認されている国又は地域はないが、本薬とパロノセトロン塩酸塩（PALO）との配合剤（静注製剤及び経口製剤）は、成人の CINV に対して欧米等で承認されている。</p>

申請者	販売名	新規／一部変更
日本新薬(株)	モノヴァー静注 500 mg、同静注 1000 mg	新規
一般名	デルイソマルトース第二鉄	
効能・効果	鉄欠乏性貧血	
用法・用量	<p>通常、体重 50 kg 以上の成人には、鉄として 1 回あたり 1,000 mg を上限として週 1 回点滴静注、又は鉄として 1 回あたり 500 mg を上限として最大週 2 回緩徐に静注する。</p> <p>通常、体重 50 kg 未満の成人には、鉄として 1 回あたり 20 mg/kg を上限として週 1 回点滴静注、又は鉄として 1 回あたり 500 mg を上限として最大週 2 回緩徐に静注する。</p> <p>なお、治療終了時までの総投与鉄量は、患者のヘモグロビン濃度及び体重に依るが、鉄として 2,000 mg（体重 50 kg 未満の成人は 1,000 mg）を上限とする。</p>	
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（令和 3 年 3 月 30 日）	
承認条件	RMP	
その他	特になし	

概要
<p>【対象疾患】</p> <p>・鉄欠乏性貧血は、女性の性器出血、消化管出血等により鉄が欠乏し、ヘモグロビン（Hb）産生が低下することで生じる貧血である。動悸、息切れ、易疲労感等の貧血としての症状の他に、鉄欠乏による匙状爪や舌乳頭萎縮等を認める。鉄欠乏性貧血に対する治療は、原因疾患の治療及び鉄の補充が基本である。鉄の補充については、経口鉄剤が第一選択とされ、多量の出血で鉄の損失が多く経口鉄剤では補充が不足する場合や、副作用等により経口鉄剤が服用できない場合に静注鉄剤が選択される。</p>
<p>【作用機序・特徴】</p> <p>・本薬は鉄と直鎖状のオリゴ糖の安定性の高い複合体であり、静脈内投与後は、肝臓等の細網内皮系の細胞に取り込まれ、エンドリソソーム内で鉄が分離する。分離した鉄は、フェロポーチンを介して血中に移行することで鉄を補充することで鉄欠乏性貧血に対して効果を発揮する。</p>
<p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <p>静注鉄剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フェインジェクト静注 500 mg（カルボキシマルトース第二鉄） ・フェジン静注 40 mg（含糖酸化鉄） <p>経口鉄剤（本剤と投与経路が異なるが、同一作用機序・同一効能効果を有する）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フェロミア錠 50 mg、同顆粒 8.3%、クエン酸第一鉄 Na 錠 50 mg「サワイ」等（クエン酸第一鉄

ナトリウム)

- ・フェルムカプセル 100 mg (フマル酸第一鉄)
- ・フェロ・グラデュメット錠 105 mg (乾燥硫酸鉄)
- ・リオナ錠 250 mg (クエン酸第二鉄水和物)

【海外の開発状況】

- ・本薬は、2009 年 11 月に欧州で承認され、2021 年 10 月時点で、欧米を含む 46 の国又は地域において鉄欠乏性貧血等で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
ギリアド・サイ エンシズ（株）	ジセレカ錠 100 mg、同錠 200 mg	一部変更
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） 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な 場合に限る） (下線部追加)	
用法・用量	<u><関節リウマチ></u> 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。 <u><潰瘍性大腸炎></u> 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。 (下線部追加)	
申請区分	医療用医薬品（4）新効能医薬品（6）新用量医薬品	
再審査期間	残余（令和 10 年 9 月 24 日まで）	
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 4 月 23 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
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 潰瘍性大腸炎（UC）は、主として粘膜を侵し、びらんや潰瘍を形成する原因不明の大腸の非特異性炎症であり、本邦において指定難病（平成 26 年 10 月 21 日付け 厚生労働省告示第 393 号 告示番号 97）に指定されている。臨床症状として、血便、下痢等を呈する活動期と、それらの症状及び病変が消失又は軽快している寛解期を長期にわたり繰り返す。 UC の薬物治療は、主として重症度と罹患範囲に応じて薬剤が選択されており、一般に、軽症から中等症に対しては 5-アミノサリチル酸（5-ASA）製剤が用いられ、重症や効果不十分な場合にはステロイド経口剤の併用が推奨されている。また、ステロイド抵抗例や依存例といった難治例に対しては、タクロリムス水和物、生物学的製剤、ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤等が用いられる（『潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針 令和 2 年度 改訂版（令和 3 年 3 月 31 日）』厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」（久松班）令和 2 年度分担研究報告書）。 <p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> 本薬は、自然免疫及び獲得免疫に関与するサイトカイン、成長因子及びケモカイン受容体の下流にあるシグナル伝達のメディエーターである JAK を阻害することで、シグナル伝達を調節する。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

JAK 阻害剤（同様の効能・効果を有する）

- ・ゼルヤンツ錠 5 mg（トファシチニブクエン酸塩）

生物学的製剤（作用機序は異なるが、同様の位置付けとなり競合することが考えられる）

- ・レミケード点滴静注用 100（インフリキシマブ（遺伝子組換え））
- ・エンタイビオ点滴静注用 300 mg（ベドリズマブ（遺伝子組換え））
- ・ステラーラ点滴静注 130 mg・同皮下注 45 mg シリンジ（ウステキヌマブ（遺伝子組換え））

【海外の開発状況】

- ・UC に係る効能・効果で EU、アイスランド及びノルウェーで承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
EA ファーマ (株)	カログラ錠 120 mg	新規
一般名	カロテグラストメチル	
効能・効果	中等症の潰瘍性大腸炎（5-アミノサリチル酸製剤による治療で効果不十分な場合に限る）	
用法・用量	通常、成人にはカロテグラストメチルとして1回 960 mg を1日3回食後経口投与する。	
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（令和3年5月27日）	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	特になし	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 潰瘍性大腸炎（以下、「UC」）は、主として粘膜を侵し、びらんや潰瘍を形成する原因不明の大腸の非特異性炎症であり、本邦において指定難病（平成26年10月21日付け 厚生労働省告示第393号 告示番号97）に指定されている。臨床症状として、血便、下痢等を呈する活動期と、それらの症状及び病変が消失又は軽快している寛解期を長期にわたり繰り返す。 UCの薬物治療は、主として重症度と罹患範囲に応じて薬剤が選択されており、一般に、軽症から中等症に対しては5-アミノサリチル酸（以下、「5-ASA」）製剤が用いられ、重症や効果不十分な場合にはステロイド経口剤の併用が推奨されている。また、ステロイド抵抗例や依存例といった難治例に対しては、タクロリムス水和物、生物学的製剤、ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤等が用いられる（『潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針 令和2年度改訂版（令和3年3月31日）』厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」（久松班）令和2年度分担研究報告書）。 <p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> 本薬は、生体内で活性代謝物であるカロテグラストとなり、これが炎症性細胞表面に発現している$\alpha 4$インテグリンと消化管粘膜等の血管内皮細胞に発現している接着分子との結合を阻害することによって、UCに対する効果を発揮することが期待される。 <p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤とは作用機序が異なるが、本剤と同様に中等症のUCに対して投与可能な薬剤は以下のとおり（効能・効果の文言は本剤と異なる）。 <p>生物学的製剤</p> <p>レミケード点滴静注用（インフリキシマブ（遺伝子組換え））</p> <p>エンタイビオ点滴静注用（ベドリズマブ（遺伝子組換え））</p>

ステラーラ点滴静注及び皮下注（ウステキヌマブ（遺伝子組換え））

JAK 阻害剤

ゼルヤンツ錠（トファシチニブクエン酸塩）

【海外の開発状況】

- 2021 年 12 月現在、本薬が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																																						
サノフィ（株）	ゼンフォザイム点滴静注用 20 mg	新規																																						
一般名	オリプダーゼ アルファ（遺伝子組換え）																																							
効能・効果	酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症																																							
用法・用量	<p>通常、オリプダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として、以下の用量漸増法に従い、本剤の開始用量とその後の用量を隔週点滴静脈内投与する。維持用量は、通常、1 回体重 1 kg あたり 3 mg とする。</p> <table><tr><td colspan="2">成人患者における用量漸増法</td></tr><tr><td>初回投与（初日）</td><td>0.1 mg/kg</td></tr><tr><td>2 回目投与（2 週目）</td><td>0.3 mg/kg</td></tr><tr><td>3 回目投与（4 週目）</td><td>0.3 mg/kg</td></tr><tr><td>4 回目投与（6 週目）</td><td>0.6 mg/kg</td></tr><tr><td>5 回目投与（8 週目）</td><td>0.6 mg/kg</td></tr><tr><td>6 回目投与（10 週目）</td><td>1 mg/kg</td></tr><tr><td>7 回目投与（12 週目）</td><td>2 mg/kg</td></tr><tr><td>8 回目投与（14 週目）</td><td>3 mg/kg（維持用量）</td></tr></table> <table><tr><td colspan="2">小児患者における用量漸増法</td></tr><tr><td>初回投与（初日）</td><td>0.03 mg/kg</td></tr><tr><td>2 回目投与（2 週目）</td><td>0.1 mg/kg</td></tr><tr><td>3 回目投与（4 週目）</td><td>0.3 mg/kg</td></tr><tr><td>4 回目投与（6 週目）</td><td>0.3 mg/kg</td></tr><tr><td>5 回目投与（8 週目）</td><td>0.6 mg/kg</td></tr><tr><td>6 回目投与（10 週目）</td><td>0.6 mg/kg</td></tr><tr><td>7 回目投与（12 週目）</td><td>1 mg/kg</td></tr><tr><td>8 回目投与（14 週目）</td><td>2 mg/kg</td></tr><tr><td>9 回目投与（16 週目）</td><td>3 mg/kg（維持用量）</td></tr></table>		成人患者における用量漸増法		初回投与（初日）	0.1 mg/kg	2 回目投与（2 週目）	0.3 mg/kg	3 回目投与（4 週目）	0.3 mg/kg	4 回目投与（6 週目）	0.6 mg/kg	5 回目投与（8 週目）	0.6 mg/kg	6 回目投与（10 週目）	1 mg/kg	7 回目投与（12 週目）	2 mg/kg	8 回目投与（14 週目）	3 mg/kg（維持用量）	小児患者における用量漸増法		初回投与（初日）	0.03 mg/kg	2 回目投与（2 週目）	0.1 mg/kg	3 回目投与（4 週目）	0.3 mg/kg	4 回目投与（6 週目）	0.3 mg/kg	5 回目投与（8 週目）	0.6 mg/kg	6 回目投与（10 週目）	0.6 mg/kg	7 回目投与（12 週目）	1 mg/kg	8 回目投与（14 週目）	2 mg/kg	9 回目投与（16 週目）	3 mg/kg（維持用量）
成人患者における用量漸増法																																								
初回投与（初日）	0.1 mg/kg																																							
2 回目投与（2 週目）	0.3 mg/kg																																							
3 回目投与（4 週目）	0.3 mg/kg																																							
4 回目投与（6 週目）	0.6 mg/kg																																							
5 回目投与（8 週目）	0.6 mg/kg																																							
6 回目投与（10 週目）	1 mg/kg																																							
7 回目投与（12 週目）	2 mg/kg																																							
8 回目投与（14 週目）	3 mg/kg（維持用量）																																							
小児患者における用量漸増法																																								
初回投与（初日）	0.03 mg/kg																																							
2 回目投与（2 週目）	0.1 mg/kg																																							
3 回目投与（4 週目）	0.3 mg/kg																																							
4 回目投与（6 週目）	0.3 mg/kg																																							
5 回目投与（8 週目）	0.6 mg/kg																																							
6 回目投与（10 週目）	0.6 mg/kg																																							
7 回目投与（12 週目）	1 mg/kg																																							
8 回目投与（14 週目）	2 mg/kg																																							
9 回目投与（16 週目）	3 mg/kg（維持用量）																																							
申請区分	1-（1）新有効成分含有医薬品																																							
再審査期間	10 年																																							
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 9 月 30 日）																																							
承認条件	RMP、市販直後調査、全例調査																																							
その他	先駆け審査指定医薬品（第 2 回指定品目） 希少疾病用医薬品（令和 2 年 9 月 18 日付け薬生薬審発 0918 第 6 号）																																							

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症（以下、「ASMD」） ・ASMD は、ライソゾーム病の一種であり、リソゾーム加水分解酵素である酸性スフィンゴミエリナーゼ（以下、「ASM」）をコードする <i>SMPDI</i> 遺伝子の変異により ASM 活性が低下し、脾臓、肝臓、肺等のリソゾーム内にスフィンゴミエリンが蓄積する常染色体劣性遺伝性疾患である。 ・ASMD 患者では、スフィンゴミエリンの蓄積により、浸潤性肺疾患、肝脾腫大、脂質蓄積によるアテローム形成、骨粗鬆症又は骨密度減少、汎血球減少症、肝機能障害、心疾患、網膜症、成長遅延等が生じる可能性がある。

- ・ ASMD に対する治療薬は本邦では承認されていない。
- ・ ASMD の発症率は、10 万人あたり 0.4～0.6 人と推定されている（Pediatrics 2008; 122: e341-9）。また、本邦で 2018 年度に実施された全国疫学調査における二次調査では ASMD 患者は 3 例と報告されている（厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「ライソゾーム病・ペルオキシソーム病の全国疫学調査」（平成 30 年度分担研究報告書））。

【作用機序・特徴】

- ・ 本薬は rhASM であり、静脈内投与することで、マンノース-6-リン酸（以下、「M6P」）受容体を介して各組織における細胞内のリソソームに取り込まれた後、スフィンゴミエリンの代謝を促進し、蓄積を抑制することで、ASMD 患者の様々な症状の改善が期待される酵素補充療法薬である。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- ・ ASMD を効能・効果とする既承認の医薬品が存在しない。

【海外の開発状況】

- ・ 2021 年 12 月時点において、本剤が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
田辺三菱製薬㈱	ジスバルカプセル 40 mg	新規
一般名	バルベナジントシル酸塩	
効能・効果	遅発性ジスキネジア	
用法・用量	通常、成人にはバルベナジンとして 1 日 1 回 40 mg を経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日 1 回 80 mg を超えないこととする。	
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	・承認申請（令和 3 年 4 月 22 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	特になし	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・遅発性ジスキネジアは、口腔顔面領域（舌、口唇、顎及び顔面）、四肢及び体幹の不随意運動を特徴とする神経障害であり、DSM-5 では、神経遮断薬の少なくとも 2～3 カ月以上の使用に関連して発現するアテトーゼ様、又は舞蹈病様の不随意運動（少なくとも 2～3 週間持続する）と定義されている。 ・ドパミン受容体拮抗作用を有する薬剤等の長期投与により、黒質線条体のドパミン受容体の感受性が亢進することで発症すると考えられているが（Can J Psychiatry 2005; 50: 541-7）、発症機序は十分に明らかにされておらず、原因として疑われる薬剤を中止又は変更しても持続することもある。 ・本邦においては、遅発性ジスキネジアに対して承認されている薬剤はない。 ・抗精神病薬による治療継続が必要な精神疾患患者において遅発性ジスキネジアが発現し、処置として原因薬剤を減量又は中止した場合、遅発性ジスキネジアが軽快に至ったとしても、精神症状の増悪や再発に繋がるリスクが高いとする報告がある（BMC Psychiatry 2018; 18: 330-40）。 ・本邦においては、遅発性ジスキネジアに対して承認された治療薬はない。 ・本邦における遅発性ジスキネジア患者数の有病率は 6.5%との報告（Int J Clin Pharmacol Ther 2011; 49: 382-7）等はあるが、正確な患者数は不明である。 <p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・シナプス前部の小胞に存在する VMAT2 を選択的に阻害してモノアミンの取込みを抑制し、シナプス間隙に放出されるドパミン量を減少させることで、遅発性ジスキネジア患者における不随意運動を改善することが期待されている。 <p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本邦において遅発性ジスキネジアに対して承認されている薬剤はない。 ・遅発性ジスキネジアに対しては承認されていないが、VMAT2 阻害剤として、コレアジン錠 12.5 mg（テトラベナジン）が「ハンチントン病に伴う舞蹈運動」を効能・効果として承認されて

いる。

【海外の開発状況】

・米国、シンガポール、タイ、韓国で承認済み

申請者	販売名	新規／一部変更
第一三共（株）	タリージェ錠 2.5 mg、同錠 5 mg、同錠 10 mg、同錠 15 mg	一部変更
一般名	ミロガバリンベシル酸塩	
効能・効果	末梢性神経障害性疼痛 (取消線部削除)	
用法・用量	通常、成人には、ミロガバリンとして初期用量 1 回 5 mg を 1 日 2 回経口投与し、その後 1 回用量として 5 mg ずつ 1 週間以上の間隔をあけて漸増し、1 回 15 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状により 1 回 10 mg から 15 mg の範囲で適宜増減し、1 日 2 回投与する。 (変更なし)	
申請区分	1-(4) 新効能医薬品	
再審査期間	残余期間（令和 9 年 1 月 7 日まで）	
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 5 月 13 日）	
承認条件	RMP	
その他	特になし	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 神経障害性疼痛は、「体性感覚神経系の病変や疾患によって引き起こされる疼痛」と定義されており（Pain 2011; 152: 2204-5）、原因となる神経の損傷部位の解剖学的な位置により末梢性神経障害性疼痛及び中枢性神経障害性疼痛に大別される。 末梢性神経障害性疼痛に含まれる代表的な疾患として糖尿病性末梢神経障害性疼痛（DPNP）や帯状疱疹後神経痛（PHN）が、中枢性神経障害性疼痛に含まれる代表的な疾患として脊髄損傷後神経痛（CNePSCI）や脳卒中後疼痛（CPSP）、パーキンソン病による中枢性神経障害性疼痛（CNePPD）が挙げられる。 国内診療ガイドライン（神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第 2 版. 真興交易; 2016）では、神経障害性疼痛の治療法として薬物療法が標準的な治療法とされ、中枢性神経障害性疼痛や末梢性神経障害性疼痛にかかわらず、プレガバリン等のカルシウムチャネル $\alpha_2\delta$ サブユニットリガンド、アミトリプチリン等の三環系抗うつ薬、デュロキセチン等のセロトニン／ノルアドレナリン再取込み阻害薬が第一選択薬とされている。なお、現時点ではプレガバリンのみが中枢性神経障害性疼痛及び末梢性神経障害性疼痛を含む神経障害性疼痛全般に対して承認されている。 本邦において、中枢性神経障害性疼痛の主な原疾患である脳卒中、脊髄損傷及びパーキンソン病の患者はそれぞれ約 118 万人、約 10 万人及び約 16 万人と推測されている（脊髄損傷に伴う異常疼痛に関する実態調査報告書. 日本せきずい基金; 2004、厚生労働省. 平成 26 年患者調査（傷病分類編）; 2014）。また、脳卒中、脊髄損傷及びパーキンソン病の患者のうち中枢性

神経障害性疼痛を有する患者の割合はそれぞれ 8～11%（推定患者数 6.4～13 万人）、75%（推定患者数 7.5 万人）、15.3%（推定患者数 2.5 万人）と報告されている（脊髄損傷に伴う異常疼痛に関する実態調査報告書. 日本せきずい基金; 2004、日本緩和医療薬学雑誌. 2013; 6: 51-6、J Neurol. 2017; 264: 758-69）。

【作用機序・特徴】

- 本薬は、類薬であるプレガバリンと同様に、カルシウムチャネル $\alpha_2\delta$ -1 サブユニットのリガンドであり、カルシウムチャネル $\alpha_2\delta$ -1 サブユニットに結合することで、カルシウムイオンの流入を抑制し、シナプス終末からの興奮性神経伝達物質の過剰放出を抑制するとともに、下行性疼痛抑制系の活性化等の上位中枢への作用を介して神経障害性疼痛に対する作用を示すと考えられる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

電位依存性カルシウムチャネル $\alpha_2\delta$ サブユニットリガンド

リリカカプセル 25 mg、75 mg、150 mg、リリカ OD 錠 25 mg、75 mg、150 mg（プレガバリン）

本剤と作用機序は異なるが競合することが想定される

サインバルタカプセル 20mg、30mg（デュロキセチン塩酸塩：セロトニン／ノルアドレナリン再取り込み阻害剤）（承認効能・効果は「糖尿病性神経障害に伴う疼痛」）

トリプタノール錠 10、25（アミトリプチン塩酸塩：三環系抗うつ剤）（承認効能・効果は「末梢性神経障害性疼痛」）

【海外の開発状況】

- 2021 年 4 月現在、韓国において「末梢性神経障害性疼痛」、台湾において「糖尿病性末梢神経障害性疼痛及び帯状疱疹後神経痛」の効能・効果で本剤が承認されている。「神経障害性疼痛」の効能・効果で本剤が承認されている国はない。

申請者	販売名	新規／一部変更
中外製薬（株）	バビースモ硝子体内注射液 120 mg/mL	新規
一般名	ファリシマブ（遺伝子組換え）	
効能・効果	中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 糖尿病黄斑浮腫	
用法・用量	<p>〈中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性〉</p> <p>ファリシマブ（遺伝子組換え）として 6.0 mg（0.05 mL）を 4 週ごとに 1 回、通常、連続 4 回（導入期）硝子体内投与するが、症状により投与回数を適宜減じる。その後の維持期においては、通常、16 週ごとに 1 回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、8 週以上あけること。</p> <p>〈糖尿病黄斑浮腫〉</p> <p>ファリシマブ（遺伝子組換え）として 6.0 mg（0.05 mL）を 4 週ごとに 1 回、通常、連続 4 回硝子体内投与するが、症状により投与回数を適宜減じる。その後は、投与間隔を徐々に延長し、通常、16 週ごとに 1 回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、4 週以上あけること。</p>	
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 3 年 6 月 10 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	特になし	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 新生血管を伴う加齢黄斑変性（以下、「nAMD」）は、加齢に伴い生じる脈絡膜新生血管が網膜下に伸長することにより、網膜外層に浸出液、血液等が漏出し、網膜浮腫や網膜下の浸出液貯留が起こることで、視力障害又は失明に至る疾患である。糖尿病黄斑浮腫（以下、「DME」）は、糖尿病網膜症の合併症であり、網膜における血管透過性の亢進に伴い血漿成分が漏出し、黄斑部に浮腫が起こることで、視力障害又は失明に至る疾患である。 nAMD 及び DME のいずれの疾患においても VEGF-A の発現が病態形成に重要な役割を果たし、VEGF 阻害薬の硝子体内注射による治療が推奨されている。 疫学調査である久山町研究（2007 年）の結果から、本邦における AMD（加齢黄斑変性）の患者数は約 69 万人と推計されている。また、疫学調査である久山町研究（2004 年）及び舟形町研究（2008 年）の調査結果並びに厚生労働省資料を基に、本邦における DME の患者数は約 110 万人と推計されている。 <p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤は、ヒト VEGF-A 及びヒト Ang-2 に結合する遺伝子組換えヒト化二重特異性 IgG1 モノク

ローナル抗体であり、病的血管新生や血管漏出に重要な役割を果たす VEGF-A 及び Ang-2 を同時に阻害することで、nAMD 及び DME に対して治療効果を発揮すると考えられる。

- 既承認の VEGF 阻害薬よりも効果の持続性が高いことが示唆されており、より長い投与間隔で視力が維持できることが期待されている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

VEGF 阻害薬

＜nAMD 及び DME を効能・効果として承認されているもの＞

- ルセンティス硝子体内注射液 10 mg/mL 他（ラニビスマブ（遺伝子組換え））
- アイリーア硝子体内注射液 40 mg/mL 他（アフリベルセプト（遺伝子組換え））

＜nAMD のみを効能・効果として承認されているもの＞

- ベオビュ硝子体内注射用キット 120 mg/mL（ブロルシズマブ（遺伝子組換え））

【海外の開発状況】

- 2021 年 12 月現在、本剤が承認されている国又は地域はない。

品目の概要

申請者名	品 目 名
武田薬品工業株式会社	エンタイビオ点滴静注用 300 mg
成分・分量	一般名：ベドリズマブ（遺伝子組換え）、分量：300 mg
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ● 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） ● 中等症から重症の活動期クローン病の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）
用法・用量	通常、成人にはベドリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 300 mg を点滴静注する。初回投与後、2 週、6 週に投与し、以降 8 週間隔で点滴静注する。
初回承認日	平成 30 年（2018 年）7 月 2 日
再審査期間	8 年
備考	-
再審査延長案	初回承認日から 10 年間〔令和 10 年（2028 年）7 月 1 日まで〕：当初より 2 年間の延長
根拠	<p>本邦での炎症性腸疾患の有病率に関する疫学調査において、小児（0～19 歳）の潰瘍性大腸炎及びクローン病の推定有病率は、2004 年ではそれぞれ 10 万人あたり 11.0 人及び 4.2 人、2013 年ではそれぞれ 10 万人あたり 15.0 人及び 7.2 人であり、その有病率は高くないものの、両疾患とも増加傾向であることが報告されている（Ishige et al, 2017）。</p> <p>「潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針（2021 年）」では、成人の炎症性腸疾患患者に対して製造販売承認を取得した生物学的製剤について、小児患者に対してもそれら生物学的製剤を使用する選択肢が示されている。当該指針では、小児患者に対する適応はないものの本剤についても治療薬の選択肢として挙げられているが、現状、確立された用法・用量を臨床現場に提供できていない。このような状況下で、学会などで本剤の小児患者に対する使用報告が少なからずあり、かつ、小児患者が今後さらに増加することも踏まえると、日本人を含めた小児炎症性腸疾患患者に対する本剤のエビデンスを確立し、適切な用法・用量を医療現場に供する必要があると考えられた。</p> <p>今般、小児（2～17 歳）潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第</p>

	<p>3 相試験及び小児（2～17 歳）クローン病患者を対象とした国際共同第 3 相試験が開始されている。現在、本剤のエビデンスを確立し、適切な用法・用量を医療現場に供するための治験が既に実施されていることから、再審査期間を当初より 2 年間延長し、本剤の初回承認から 10 年間とすることが適当と考えられた。</p>
諮問理由	<p>今般、小児に対する用法・用量設定及び小児集団に対する有効性・安全性を検討するための臨床試験に係る治験計画届が提出され、治験実施中であることから、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第 14 条の 4 第 2 項の規定に基づき、本剤の再審査期間の延長〔令和 10 年（2028 年）7 月 1 日まで〕について諮問するものである。</p>

希少疾病用医薬品の概要

名 称	乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
申 請 者	日本製薬株式会社
予定される効能・効果	自己免疫性脳炎（ステロイドパルス療法で効果不十分であった場合）
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> 自己免疫性脳炎とは自己免疫機序によって生じる脳の炎症性疾患のことである。自己免疫性脳炎の多くは、共通の臨床的特徴を有し、急性・亜急性の経過で興奮・健忘・妄想など様々な精神症状を生じ、その後痙攣、意識障害、四肢麻痺などの重篤な神経症状を呈する。初発症状は亜急性の異常行動であることが多い。 自己免疫性脳炎は完全な回復には長期間を要し、死亡例も散見される重篤な疾患である。治療介入が実施されなかった場合や遅れた場合は治療成績も悪い。
<p>○希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 医療上、特に必要性が高いこと。 開発の可能性が高いこと。 	
対 象 患 者 数	<ul style="list-style-type: none"> 全国疫学調査の結果及び診療データベースより、国内の自己免疫性脳炎の年間患者数は659～1,859例と推定された。 現在広く用いられている Graus らの診断基準において、最も多くの患者が該当する自己免疫性脳炎の基準である「possible の自己免疫性脳炎」の年間患者数は、1,859～5,812例と推定された。 有病率の観点からも推定を実施すると、海外報告から、有病率の観点から推定した「possible の自己免疫性脳炎」の年間患者数は、3,315～22,833例と推定された。 <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"> 本剤を含む IVIG 療法は、第一選択免疫療法として自己免疫性脳炎に対して既に使用されている実態があるが、高額な治療であり保険適応されていないことから、医療現場からは自己免疫性脳炎に対する適応追加が強く望まれている。 その他の第一選択免疫療法として、ステロイドパルス療法、血漿交換療法が、第二選択免疫療法として、リツキシマブやシクロホスファミドが実施されることが多いが、いずれも自己免疫性脳炎に対して保険適応を持っていない。また、ステロイドパルス療法では治療効果が不十分なケースや、副作用が危惧されるケースも存在し、血漿交換療法は大量の体外循環を伴うことから患者に対する身体的、精神的負担が大きい。 <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"> 本剤の自己免疫性脳炎患者を対象とした臨床試験はこれまでに実施していないが、自己免疫性脳炎に対する IVIG 療法に関する国内外の症例報告から、自己免疫性脳炎に対する IVIG 療法の一定の有効性が示唆された。 現在、ステロイドパルス療法で効果不十分であった自己免疫性脳炎患者を対象とした、ステロイドパルス療法対照の国際共同第Ⅲ相試験を

	<p>実施中である。</p> <ul style="list-style-type: none">• 今後、当該臨床試験を基に承認申請される予定である。 <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>
--	---

要望番号	2021-T001	要望・提案者名	ファイザー株式会社
要望・提案された 医薬品	一般名	デクスメデトミジン塩酸塩	
	会社名	ファイザー株式会社	
要望内容	効能・効果	小児における非挿管での非侵襲的な処置および検査時の鎮静	
	用法・用量	1 カ月以上 2 歳未満では用量 1.5 $\mu\text{g/kg}$ を 10 分間初期負荷後、維持用量として 1.5 $\mu\text{g/kg/h}$ を投与、2 歳以上 17 歳未満では用量 2 $\mu\text{g/kg}$ を 10 分間初期負荷後、維持用量として 1.5 $\mu\text{g/kg/h}$ を投与	
「特定用途医薬品」への該当性に関する WG の評価		(1) 対象とする用途に用いるために必要な開発の該当性 ア① [特記事項] 小児では、成人と異なり行動制御ができず、処置及び検査に対し自発的な安静を得ることが困難であることから、疼痛や侵襲の有無によらず処置及び検査時に体動を抑制するための鎮静が必要になることがある。今般の開発提案は、小児における非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静に係るデクスメデトミジン塩酸塩（以下、「本剤」）の用法・用量の追加を目的としたものであることから、指定要件ア①に該当すると考える。	
		(2) 対象とする用途の需要が著しく充足していないことの該当性 イ② [特記事項] 本邦では、小児における検査時等の鎮静に関する効能・効果を有する医薬品としてトリクロホスナトリウム及び抱水クロラルが承認されている。しかしながら、これらの薬剤は投与後作用発現までに 30～60 分を要するため、速やかな鎮静の導入には適さず、また投与後 2～8 時間まで作用が持続するため、検査等終了後の速やかな覚醒が困難であり患者等の負担となっている。また、投与経路が経口投与又は経直腸投与であるため、検査等の実施において安静が必要な期間に途中覚醒した場合の追加投与が困難であり、途中覚醒を防止するために投与量を増やすことは呼吸抑制等の合併症のリスクを高める可能性がある。さらに、トリクロホスナトリウム単剤では十分な鎮静が得られないことがあり、約 30%では他剤の追加投与が必要であったことが報告されているが（聖マリアンナ医大誌 2019; 46: 231-7）、複数の鎮静薬を併用することは鎮静の合併症リスクを高める可能性があるため	

(Pediatrics 2002; 109: 236-43)、安全性の観点から望ましくない。小児における検査等のうち、特に核磁気共鳴画像（以下、「MRI」）検査は体動の完全な抑制が必要であり検査時間も長く、かつ安全性上の問題が生じた際に検査室内での対応も限られることから、単剤で適切なレベルの鎮静が得られる鎮静薬が望まれている。以上より、小児における MRI 検査等の非侵襲的な検査等時の鎮静においては、単剤で速やかな鎮静の導入及び維持並びに検査等後の速やかな覚醒が可能であり鎮静の合併症リスクが低い鎮静薬が必要とされていると考えられることから、指定要件イ②に該当すると考える。

(3) 対象とする用途に対して特に優れた使用価値を有することの該当性

[特記事項]

指定要件ウ①について

小児において鎮静を要する非侵襲的な検査等として、MRI 検査、コンピュータ断層撮影（以下、「CT」）検査、経胸壁心エコー検査、脳波検査等が想定される。提案者が主に想定している本剤の用途である MRI 検査の対象となる疾患には、てんかん、脳腫瘍、水頭症、先天性心疾患、腹部腫瘍等の重篤なものが一定程度含まれ、診断の遅れや不正確な診断によりさらに重篤化するおそれがある。本剤は、これら重篤な疾患の診断や治療に不可欠な検査を迅速かつ正確に行うために用いるものであることから、指定要件ウ①に該当すると考える。

指定要件ウ②について

海外にて実施された小児での MRI 検査時の鎮静に対する複数の前向き無作為化比較試験（Saudi J Anaesth 2017; 11: 163-8, Egypt J Anaesth 2016; 32: 263-8, Egypt J Anaesth 2013; 29: 47-52, Anesth Analg 2006; 103: 63-7, Br J Anaesth 2005; 94: 821-4）において、本剤投与開始後鎮静達成までの時間は約 7～19 分、本剤投与終了後覚醒までの回復時間は約 10～30 分であり、また本剤は呼吸等への影響が少ないことが報告されていることから、小児における検査等時の鎮静に対し、速やかな鎮静の導入及び検査等後の覚醒を含めた本剤の臨床的有用性が示唆されている。加えて、海外の教科書（Nelson Textbook of Pediatrics E-Book, 21st Edition. Elsevier; 2020、Pediatric sedation outside of the operating room. Springer; 2015）において検査や処置時の鎮静に本剤は単剤で安全に使用できることが記載されており、本邦のガイドライン（麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第 3 版. 日本麻酔科学会; 2018）に

	<p>においても、適応外であることや小児患者における薬物動態・安全性が確立されているわけではないとされた上で、MRI 検査等の鎮静薬として本剤は呼吸抑制が軽微なため安全である旨が記載されている。これらの臨床試験成績、教科書及びガイドラインの記載等を踏まえると、適切な注意喚起の下であれば本剤を小児における MRI 検査等の非侵襲的な検査等時の鎮静に用いることの臨床的有用性は期待できることから、指定要件ウ②に該当すると考える。</p> <p>なお、今般提案された用法・用量は、上述した複数の前向き無作為化比較試験における本剤の用法・用量とは一部異なるものであり、現在、提案者により、小児患者を対象として、提案された用法・用量を含めて MRI 検査時の鎮静に対する本剤の臨床推奨用量を検討するための無作為化二重盲検比較試験が本邦を含む国際共同試験として実施中である。今後得られる予定の当該試験成績を含め、今般開発提案された用途に対する承認審査において用法・用量の適切性を検討する必要があると考える。</p>
備 考	

申請者	販売名	新規／一部変更																		
バイオジェン・ジャパン（株）	スピナラザ髄注 12 mg	一部変更																		
一般名	ヌシネルセンナトリウム																			
効能・効果	脊髄性筋萎縮症、臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症 （下線部追加）																			
用法・用量	<p>乳児型脊髄性筋萎縮症、臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症</p> <p>通常、ヌシネルセンとして、1回につき下表の用量を投与する。初回投与後、2週、4週及び9週に投与し、以降4カ月の間隔で投与を行うこととし、いずれの場合も1～3分かけて髄腔内投与すること。</p> <p>乳児型以外の脊髄性筋萎縮症</p> <p>通常、ヌシネルセンとして、1回につき下表の用量を投与する。初回投与後、4週及び12週に投与し、以降6カ月の間隔で投与を行うこととし、いずれの場合も1～3分かけて髄腔内投与すること。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>各投与時の日齢</th><th>用量</th><th>投与液量</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-90 日齢</td><td>9.6 mg</td><td>4 mL</td></tr> <tr> <td>91-180 日齢</td><td>10.3 mg</td><td>4.3 mL</td></tr> <tr> <td>181-365 日齢</td><td>10.8 mg</td><td>4.5 mL</td></tr> <tr> <td>366-730 日齢</td><td>11.3 mg</td><td>4.7 mL</td></tr> <tr> <td>731 日齢～</td><td>12 mg</td><td>5 mL</td></tr> </tbody> </table> <p>（下線部追加）</p>		各投与時の日齢	用量	投与液量	0-90 日齢	9.6 mg	4 mL	91-180 日齢	10.3 mg	4.3 mL	181-365 日齢	10.8 mg	4.5 mL	366-730 日齢	11.3 mg	4.7 mL	731 日齢～	12 mg	5 mL
各投与時の日齢	用量	投与液量																		
0-90 日齢	9.6 mg	4 mL																		
91-180 日齢	10.3 mg	4.3 mL																		
181-365 日齢	10.8 mg	4.5 mL																		
366-730 日齢	11.3 mg	4.7 mL																		
731 日齢～	12 mg	5 mL																		
申請区分	1-（4）新効能医薬品																			
再審査期間	残余期間（令和9年7月2日まで）																			
審査等経過	・承認申請（令和3年8月20日）																			
承認条件	RMP、全例調査																			
その他	希少疾病用医薬品（平成28年11月24日付薬生薬審発第1124第6号）																			

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 脊髄性筋萎縮症（以下、「SMA」）は、<i>SMN1</i> 遺伝子の欠損又は機能喪失を誘発する変異等によって、<i>SMN</i> タンパクの欠乏及びそれに付随する脊髄前角における運動ニューロンの変性が生じ、四肢及び体幹の随意筋の萎縮を生じる常染色体劣性遺伝疾患である。 SMA の病型は、発症年齢及び発達中に達成した最も高度な運動マイルストーンにより、胎児期に発症する0型と、出生後に発症するⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型及びⅣ型に大別され、病型により患者の病態は大きく異なり、出生後に発症する病型のうちⅠ型が最も重症であり、Ⅳ型が最も軽症とさ

れる。

- ・本邦における現在の SMA の診断基準¹⁾では、臨床症状の発現により確定診断がなされるため、遺伝子検査により *SMN1* 遺伝子の欠失又は変異を有している場合であっても、治療を開始するためには臨床症状の発現を待つ必要がある。
- ・SMA 患者における不可逆的な運動ニューロンの変性は、臨床症状発現前から進行し、出生後に発症する I 型の SMA 患者では周産期の早期に始まっているとされ、可能な限り早期からの治療が重要であるとされている。
- ・本邦において SMA は指定難病であり、令和元年度特定医療費（指定難病）受給者証所持者数は 884 人であった。

【作用機序・特徴】

- ・本薬は、不完全な SMN タンパクの産生を担っている *SMN2* 遺伝子の mRNA 前駆体に結合することでスプライシングを調節し、正常な SMN タンパク発現を増加させる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- ・臨床症状発現前の SMA に対する適応を有している品目として、再生医療等製品であり静脈内投与する製剤であるゾルゲンスマ点滴静注（オナセムノゲン アベパルボベク）が、「脊髄性筋萎縮症（臨床所見は発現していないが、遺伝子検査により脊髄性筋萎縮症の発症が予測されるものも含む）ただし、抗 AAV9 抗体が陰性の患者に限る」を効能、効果又は性能として承認されている。
- ・臨床症状発現前の適応は有していないが、SMA に対する治療薬として、経口投与する製剤であるエブリスディドライシロップ 60 mg（リスジプラム）が「脊髄性筋萎縮症」を効能又は効果として、静脈内投与する製剤であるアデホス-L コーワ注 10mg 他及び後発品（アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物）が「進行性脊髄性筋萎縮症及びその類似疾患」を効能又は効果として承認されている。

【海外の開発状況】

- ・海外において、本剤は、2021 年 11 月現在、SMA の適応に対して欧米を含む 50 以上の国又は地域で承認されている。
- ・欧州及び米国を含む一部の国又は地域では、遺伝子検査により SMA の診断が可能とされており、臨床症状の発現前においても遺伝子検査により *SMN1* 遺伝子の欠失又は変異が確認されれば「脊髄性筋萎縮症」と診断される。

申請者	販売名	新規／一部変更
協和キリン(株)	ヒスロン錠 5	一部変更
一般名	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	
効能・効果	無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）、月経量異常（過少月経、過多月経）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流産、習慣性流産、 <u>調整卵巣刺激下における早発排卵の防止</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u>〈無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）、月経量異常（過少月経、過多月経）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流産、習慣性流産〉</u> メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして、通常成人 1 日 2.5～15 mg を 1～3 回に分割経口投与する。 <u>〈調整卵巣刺激下における早発排卵の防止〉</u> メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして、通常、月経周期 2～5 日目より 1 日 10 mg を 2 回に分割経口投与する。患者の状態により 1 日 5 mg まで減量できる。 (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	なし	
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 9 月 6 日）	
承認条件	なし	
その他	公知申請、令和 3 年 7 月 30 日付け医政研発 0730 第 1 号、薬生薬審発 0730 第 4 号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概要
【対象疾患】 <ul style="list-style-type: none"> 生殖補助医療（以下、「ART」）における調節卵巣刺激（以下、「COS」）を受ける女性。 2019 年版の ART データブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019 年の ART 登録症例における総治療周期数は 458,101 周期と集計されている。
【作用機序・特徴】 <ul style="list-style-type: none"> プロゲステロン受容体に結合して LH サージを抑制することで COS 下における早発排卵を防止すると推察される。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 <div> COS 下における早発排卵の防止の効能・効果で承認されている薬剤 </div> <ul style="list-style-type: none"> セトロタイド注射用 0.25 mg（セトロレリクス酢酸塩） ガニレスト皮下注 0.25 mg シリンジ（ガニレリクス酢酸塩） <div> 本剤と同様の効能・効果で開発中の薬剤 </div> <ul style="list-style-type: none"> デュファストン錠 5 mg（ジドロゲステロン）

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">・ ナサニール点鼻液 0.2% (ナファレリン酢酸塩水和物)・ スプレキュア点鼻液 0.15% (ブセレリン酢酸塩) |
| <p>【海外の開発状況】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 現在 20 カ国以上で承認されているが、ART における COS 下における早発排卵の防止の本薬の使用については、海外で承認されていない。 |

申請者	販売名	新規／一部変更
マイラン EPD 合同会社	デュファストン錠 5 mg	一部変更
一般名	ジドロゲステロン	
効能・効果	無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）、月経量異常、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、子宮内膜症、切迫流早産、習慣性流早産、 <u>調節卵巣刺激下における早発排卵の防止</u>	
	(下線部追加)	
用法・用量	<u>〈無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）、月経困難症、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流早産、習慣性流早産〉</u> ジドロゲステロンとして、通常成人 1 日 5～15 mg を 1～3 回に分割経口投与する。 <u>〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉</u> ジドロゲステロンとして、通常、月経周期 2～5 日目より 1 日 20 mg を 1 又は 2 回に分割経口投与する。	
	(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	なし	
審査等経過	・承認申請（令和 3 年 9 月 13 日）	
承認条件	なし	
その他	公知申請、令和 3 年 7 月 30 日付け医政研発 0730 第 1 号、薬生薬審発 0730 第 4 号「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」に基づく迅速審査	

概 要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 生殖補助医療（以下、「ART」）における調節卵巣刺激（以下、「COS」）を受ける女性。 ・ 2019 年版の ART データブック（公益社団法人日本産科婦人科学会）によると、2019 年の ART 登録症例における総治療周期数は 458,101 周期と集計されている。
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ プロゲステロン受容体に結合して LH サージを抑制することで COS 下における早発排卵を防止すると推察される。
<p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <div data-bbox="204 544 1061 584" style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> <p>COS 下における早発排卵の防止の効能・効果で承認されている薬剤</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> ・ セトロタイド注射用 0.25 mg（セトロレリクス酢酸塩） ・ ガニレスト皮下注 0.25 mg シリンジ（ガニレリクス酢酸塩） <div data-bbox="204 689 746 728" style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> <p>本剤と同様の効能・効果で開発中の薬剤</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒスロン錠 5（メドロキシプロゲステロン酢酸エステル） ・ ナサニール点鼻液 0.2%（ナファレリン酢酸塩水和物） ・ スプレキュア点鼻液 0.15%（ブセレリン酢酸塩）
<p>【海外の開発状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ルクセンブルクで 1960 年に承認されて以降、現在欧州を含め 31 カ国で承認されているが、COS 下における早発排卵の防止の本薬の使用については、海外で承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
ニプロ(株)	リンパック透析剤 TA5	新規
一般名	医療用配合剤のため該当しない	
効能・効果	<p>慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液として、以下の要因を持つものに用いる。</p> <p>○重炭酸濃度の高い重炭酸型透析液では、過度のアルカローシスを起こすおそれのある場合</p> <p>○無糖の透析液では、血糖値管理の困難な場合</p> <p>○他の重炭酸型透析液では、高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、あるいは高カルシウム血症を起こすおそれのある場合</p>	
用法・用量	<p>通常、A 剤を水に溶かし、9 L とする（A 液）。</p> <p>別に B 剤を水に溶かし、11.34 L とする（B 液）。この A 液及び B 液を、A 液：B 液：水＝1：1.26：32.74 の比率で希釈・調製する重炭酸型透析液供給装置を用いて血液透析を行う灌流液とする。</p> <p>用量は透析時間により異なるが、通常、灌流液として 150～300 L を用いる。</p>	
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 3 年 5 月 28 日）	
承認条件	なし	
その他	特になし	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 慢性腎不全患者における透析型人工腎臓の灌流液に使用される。 透析患者総数は 344,640 人（わが国の慢性透析療法の現況（2019 年 12 月 31 日現在））
<p>【作用機序・特徴】</p> <p>・本剤と血液が透析器の透析膜を介して接することで、拡散と限外濾過により、尿毒症物質（尿素窒素（以下、「BUN」）、クレアチニン（以下、「Cre」）及び尿酸（以下、「UA」））の除去、血清電解質（Na、K、Ca 及び Mg）及び血液酸塩基平衡（血中 HCO_3^-）の是正を行う。</p>
<p>【類薬】〔製剤名〕</p> <p>同一の効能・効果で承認されている薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> リンパック透析剤 TA3（ニプロ株式会社） D ドライ透析剤 2.75S（日機装株式会社）
<p>【海外の開発状況】</p> <p>なし</p>

令和4年2月25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
5	オプスミット錠 10mg	ヤンセンファーマ株式会社	マシテンタン	肺動脈性肺高血圧症	通常、成人には、マシテンタンとして 10mg を1日1回経口投与する。	国内での治験症例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27年3月26日	機構は、提出された資料から、承認条件である使用成績調査が実施され、患者背景、安全性及び有効性に係る情報が収集されていること、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は講じられていることが確認されたことから、承認条件である「国内での治験症例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。」は対応されたものと判断した。

令和4年2月25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	ソリス点滴静注300mg	アレクシオン ファーマ合同会社	エクリズマブ(遺伝子 組換え)	非典型溶血性尿毒症症候群における血栓 性微小血管障害の抑制	平成25年9月13日	5年10カ月（平成25年9月13日 ～令和元年7月12日）	カテゴリー1	—
2	ソリス点滴静注300mg	アレクシオン ファーマ合同会社	エクリズマブ(遺伝子 組換え)	発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶 血抑制	平成22年4月16日	10年（平成22年4月16日～令 和2年4月15日）	カテゴリー1	—
3	① エビリファイ持続性水懸筋注用300mg ② エビリファイ持続性水懸筋注用400mg ③ エビリファイ持続性水懸筋注用300mg シリンジ ④ エビリファイ持続性水懸筋注用400mg シリンジ	大塚製薬株式会 社	アリビプラゾール水和 物	統合失調症	(1)平成27年3月26日* (2)平成28年3月2日(承認事項一部変 更承認:用法及び用量における投与部 位(三角筋)の追加)	(1)6年 (2)(1)の残余期間(平成28年3 月2日～令和3年3月25日)	カテゴリー1	*初回承認時の用法・用量：通常、 成人にはアリビプラゾールとして1 回400mg を4週に1 回臀部筋肉内に 投与する。なお、症状、忍容性に 応じて1回量300mg に減量すること。