

令和4年4月28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 医薬品ロゼックスゲル0.75%の製造販売承認事項一部変更承認及び再審査期間の指定について
- 議題 2 CNT-01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 メコバラミ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 4 イフェクサーSRカプセル37.5mg及び同SRカプセル75mgの再審査期間延長の可否について

[報 告 事 項]

- 議題 1 医薬品ツートラム錠50mg、同錠100mg及び同錠150mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 2 医療用医薬品の再審査結果について

[そ の 他]

- 議題 1 最適使用推進ガイドラインについて

申請者	販売名	新規／一部変更
マルホ（株）	ロゼックスゲル 0.75%	一部変更
一般名	メトロニダゾール	
効能・効果	<u>○がん性皮膚潰瘍部位の殺菌・臭気の軽減</u> <u>○酒さ</u> （下線部追加）	
用法・用量	<u>〈がん性皮膚潰瘍部位の殺菌・臭気の軽減〉</u> 症状及び病巣の広さに応じて適量を使用する。潰瘍面を清拭後、1日1～2回ガーゼ等にのばして貼付するか、患部に直接塗布しその上をガーゼ等で保護する。 <u>〈酒さ〉</u> <u>1日2回、患部を洗浄後、適量を塗布する。</u> （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	4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	未承認薬・適応外薬検討会議開発要請品目	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・酒さは、顔面を中心に発症し、紅斑、丘疹、膿疱、毛細血管拡張、発作性潮紅等の症状を特徴とする慢性炎症性皮膚疾患である。当該疾患は、顔面に赤みが持続し、発疹を繰り返すこと、また、寒暖差等の外界刺激により刺激感や火照り感が生じることから、日常生活に影響を及ぼすことがある。 ・国内の酒さ患者数は、2017年の厚生労働省患者調査では約14,000人と報告されている。
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・酒さ患者の病変部皮膚では、皮膚における活性酸素種の増加や、TNF-α発現亢進等により炎症が引き起こされていることが示唆されている。本薬は、抗炎症作用及び免疫抑制作用を示すことで、酒さの病態を改善する。
<p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <p><u>酒さの効能・効果を有する外用剤</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・イオウ・カンフルローション「東豊」（イオウ・カンフル）
<p>【海外の開発状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・米国、英国、ドイツ、フランス等を含む60以上の国又は地域で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
日本臓器製薬 (株)	ツートラム錠 50 mg、同錠 100 mg、同錠 150 mg	一部変更
一般名	トラマドール塩酸塩	
効能・効果	非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛 慢性疼痛 <u>疼痛を伴う各種がん</u> (下線部追加)	
用法・用量	通常、成人にはトラマドール塩酸塩として1日100～300mgを2回に分けて経口投与する。 なお、症状に応じて適宜増減する。ただし1回200mg、1日400mgを超えないこととする。 (変更なし)	
申請区分	1-(4) 新効能医薬品	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請（令和3年6月30日）	
承認条件	なし	
その他	特になし	

概 要

【対象疾患】

- ・がん疼痛は、がんの診断時に20～50%、進行がん患者全体では70～80%の患者に存在する。
- ・がん疼痛の薬物療法は患者の痛みの強さに応じて、アセトアミノフェン、NSAIDs、弱オピオイド鎮痛剤、強オピオイド鎮痛剤等を使用することが推奨されている。

【作用機序・特徴】

- ・本薬は、 μ オピオイド受容体作動作用及びモノアミン再取込み阻害作用を有する鎮痛薬であり、弱オピオイド鎮痛剤の一つとされている。
- ・本剤は、本薬を有効成分として含有する既承認経口製剤（1日1回投与製剤及び1日4回投与製剤）とは異なり、1日2回投与の製剤である。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

本薬を有効成分として含有する経口剤

トラマールOD錠（トラマドール塩酸塩：1日4回投与）、ワントラム錠（トラマドール塩酸塩：1日1回投与）

【海外の開発状況】

- ・現在、本剤が承認されている国又は地域はない。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	CNT-01
申 請 者	トーアエイヨー株式会社
予定される効能・効果	中性脂肪蓄積心筋血管症
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> • 中 性 脂 肪 蓄 積 心 筋 血 管 症 (Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy, TGCV) は、2008 年に我が国の心臓移植待機症例から見出された新規疾患概念である。2009 年から厚生労働科学研究事業として、本症の診断法・治療法の開発が行われてきた。TGCV では、細胞の主たるエネルギー源である長鎖脂肪酸 (LCFA) の細胞内代謝異常の結果、細胞内に蓄積する中性脂肪 (TG) による脂肪毒性と LCFA が供給されないことによる細胞内のエネルギー不全を生じる病態と考えられている。診断された症例の予後は厳しく、死亡原因の多くは心臓死・突然死である。
<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"> • 令和 2-3 年度 厚生労働省難治性疾患政策研究事業 TGCV 研究班 (平野班) の調査の結果、2021 年 12 月の段階では、累積診断数は 491 例であり、内 70 例が既に死亡している。平野班による調査以外に TGCV 患者数の根拠となる調査等は存在していない状況である。年間診断数を保守的に 400 例、死亡率を 5%と設定した場合、今後の 5 年間の累計患者数は 2136 例と算出されている。 <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"> • TGCV に関する既承認治療薬はなく、既存治療には抵抗性を示す。 • CNT-01 はプロドラッグであり、有効成分であるトリカプリンはリパーゼによって加水分解を受け、活性成分であるカプリン酸が生成する。カプリン酸は TGCV 患者の細胞内代謝異常状態においても、細胞内のエネルギー代謝に寄与するとともに、細胞内の TG 低下作用を示すと考えられている。 • 医師主導第 IIa 相試験において、CNT-01 の 2 ヶ月投与により TGCV の病態の根幹である心筋における TG 分解障害の改善がみられた。 <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"> • CNT-01 は、2020 年 6 月 19 日に先駆け審査指定制度の対象品目として指定された。 • 今後、第 II b/Ⅲ相試験を実施し、世界に先駆け日本で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>

希少疾病用医薬品の概要

名 称	メコバラミン
申 請 者	エーザイ株式会社
予定される効能・効果	筋萎縮性側索硬化症の病態及び機能障害の進行抑制
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> • 筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、上位及び下位運動ニューロンの障害により筋力が低下することで、四肢・体幹の運動障害、嚥下障害、構音障害、呼吸障害等の症状を呈する神経変性疾患である。 • 発症から 10 年以上生存する緩徐な経過をたどる症例もいるものの、発症から死亡又は侵襲的換気が必要となるまでの期間（中央値）は 20～48 カ月と報告されている。
<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"> • ALS は指定難病である。
医 療 上 の 必 要 性	<ul style="list-style-type: none"> • ALS の治療薬として国内外で承認されている薬剤は、グルタミン酸拮抗剤であるリルゾール及びラジカルスカベンジャーであるエダラボンだが、リルゾールについては運動機能や筋力に対する改善効果は期待し難く、エダラボンについては生存期間への影響を確認する試験は実施されておらず、確認されている効果はいずれも限定されている。 • 本薬は活性型ビタミン B12 であり、ホモシステインからメチオニンを合成するメチオニン合成酵素の補酵素として働き、メチル基転移反応に重要な役割を果たすことから、ALS におけるホモシステイン誘発細胞死を抑制する可能性が示唆されている。既存治療薬とは異なる作用機序であることを踏まえ、本薬は ALS 治療における重要な治療選択肢を提供できると期待される。 <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"> • ALS 患者を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相試験において、主要評価項目であるイベント（非侵襲的呼吸補助装置の終日装着、侵襲的呼吸補助装置の装着又は死亡）発生までの期間及び ALSFRS-R 合計点数の変化量に関して本剤のプラセボに対する優越性は示されなかったが、ALS 発症からの期間が 12 カ月以下の部分集団においては、ALSFRS-R 合計点数の低下の抑制のみならず、イベント発現抑制からも本薬の有効性が示唆された。この試験成績を踏まえて実施された国内医師主導試験において、機能障害の進行抑制が認められた。 • 今後、これらの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>

品目の概要

申請者名	品 目 名
ヴィアトリス製薬株式会社	イフェクサーSR カプセル 37.5mg イフェクサーSR カプセル 75mg
成分・分量	1 カプセル中ベンラファキシン塩酸塩 42.43mg (ベンラファキシンとして 37.5mg) 1 カプセル中ベンラファキシン塩酸塩 84.85mg (ベンラファキシンとして 75mg)
効能・効果	うつ病・うつ状態
用法・用量	通常、成人にはベンラファキシンとして1日 37.5mg を初期用量とし、1 週後より1日 75mg を1日1回食後に経口投与する。なお、年齢、症状に応じ1日 225mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は1 週間以上の間隔をあけて1日用量として75mg ずつ行うこと。
初回承認日	平成 27 年 9 月 28 日
再審査期間	8 年 (令和 5 年 9 月 27 日まで)
備考	
再審査延長案	初回の承認から 10 年間 (令和 7 年 9 月 27 日まで) : 当初から 2 年間の延長
根拠	「児童・青年期精神疾患の薬物治療ガイドライン」が 2018 年に発行され、疾患教育を含む基礎的介入に加え、薬物療法も推奨されている。一方、現在、小児うつ病に対して承認されている薬剤はなく、有効な治療薬の開発ニーズが存在する。そのアンメットニーズを充足するために、本邦において開発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、令和 7 年 9 月 27 日までとすることが適切と考えられた。
諮問理由	今般、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 7 年 9 月 27 日まで) について諮問するものである。

令和4年4月28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	レグテクト錠333mg	日本新薬株式会社	アカンプロサートカルシウム	アルコール依存症患者における断酒維持の補助	平成25年3月25日	8年	カテゴリー1	—
2	① エルカルチンFF 内用液10% ② エルカルチンFF 内用液10%分包5mL ③ エルカルチンFF 内用液10%分包10mL ④ エルカルチンFF 静注1000mg ⑤ エルカルチンFF 静注1000mg シリンジ ⑥ エルカルチンFF 錠100mg ⑦ エルカルチンFF 錠250mg	大塚製薬株式会社	レボカルニチン	カルニチン欠乏症	①④ 平成24年12月25日 ⑥⑦ 平成26年6月26日(剤形追加) ②③⑤ 平成29年9月19日(剤形追加)	①④ 8年 ⑥⑦ ①④の残余期間(平成26年6月26日～令和2年12月24日) ②③⑤ ①④の残余期間(平成29年9月19日～令和2年12月24日)	カテゴリー1	—
3	ライゾデグ配合注 フレックスタッチ	ノボ ノルディスクファーマ株式会社	インスリン デグルデク(遺伝子組換え)/インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	インスリン療法が適応となる糖尿病	平成24年12月25日	トレシーバ注の残余期間(平成24年12月25日～令和2年9月27日)	カテゴリー1	—
4	リクラスト点滴静注液5mg	旭化成ファーマ株式会社	ソレドロン酸水和物	骨粗鬆症	平成28年9月28日	4年	カテゴリー1	—
5	ロトリガ粒状カプセル2g	武田薬品工業株式会社	オメガ-3 脂肪酸エチル	高脂血症	平成24年9月28日	8年	カテゴリー1	—
6	① ディナゲスト錠1mg ② ディナゲスト錠0.5mg ③ ディナゲストOD 錠1mg	持田製薬株式会社	ジエノゲスト	2. ①③ 子宮腺筋症に伴う疼痛の改善 3. ② 月経困難症	2. ①③ 平成28年12月2日(効能・効果の追加) 3. ② 令和2年1月23日(剤形追加、効能・効果の追加)	2. 4年 3. 2.の残余期間(令和2年1月23日～12月1日)	カテゴリー1	—