

令和 4 年 5 月 12 日医薬品第二部会
事後ブリーフィング資料

[審議事項]

- 議題 1** 医薬品リンヴォック錠7.5 mg及び同錠15 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** 医薬品ダルビアス点滴静注用135 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 3** 医薬品アドセトリス点滴静注用50 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 4** バルガンシクロビル塩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 5** ダウノルビシン塩酸塩・シタラビン配合リポソーム注射剤を希少疾病用医薬品に指定することの可否について
- 議題 6** 生物学的製剤基準の一部改正について

[報告事項]

- 議題 1** 医薬品テセントリク点滴静注1200 mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 2** 医薬品オプジーボ点滴静注20 mg、同点滴静注100 mg、同点滴静注120 mg及び同点滴静注240 mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 3** 医薬品ヤーボイ点滴静注液20 mg及び同点滴静注液50 mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 4** 医療用医薬品の承認条件について
- 議題 5** 希少疾病用医薬品の指定の取消しについて
- 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** 最適使用推進ガイドラインについて

令和4年5月12日医薬品第二部会審議品目・報告品目一覧

審議・報告	販売名 (会社名)	会社名	製造・輸入・製販別	承認・変更別	成分名	効能・効果等	備考	再審査期間	毒・劇薬
審議	リンヴォック錠7.5mg 同 錠15mg	アップバイ(同)	製 製 販 販	一 変 一 変	ウパダシチニブ水和物	既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	残余(令和10年1月22日まで)	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
審議	ダルビアス点滴静注用135mg	ソレイジア・ファーマ(㈱)	製 販	承 認	ダリナパレンシ	再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫を効能・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)
審議	アドセトリス点滴静注用50mg	武田薬品工業(㈱)	製 販	一 変	ブレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え)	CD30陽性のホジキンリンパ腫を効能・効果とし、小児用量を追加する新用量医薬品	希少疾病用医薬品	6年1日	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
報告	テセントリク点滴静注1200mg	中外製薬(㈱)	製 販	一 変	アズソリズマブ (遺伝子組換え)	PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	残余(令和8年1月18日まで)	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
報告	オプジーボ点滴静注20mg 同 点滴静注100mg 同 点滴静注120mg 同 点滴静注240mg	小野薬品工業(㈱)	製 製 販 販 販 販 販 販	一 変 一 変 一 変 一 変	ニボルマブ (遺伝子組換え)	根治切除不能な進行・再発の食道癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	優先審査	-	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
報告	ヤーボイ点滴静注液20mg 同 点滴静注液50mg	ブリストル・マイヤーズスクイブ(㈱)	製 製 販 販 販 販	一 変 一 変	イピリムマブ (遺伝子組換え)	根治切除不能な進行・再発の食道癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	優先審査	残余(令和6年6月20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
アッヴィ（同）	リンヴォック錠 7.5 mg、同錠 15 mg	一部変更
一 般 名	ウパダシチニブ水和物	
効 能 ・ 効 果	既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 関節症性乾癬 アトピー性皮膚炎 <u>強直性脊椎炎</u> (下線部追加)	
用 法 ・ 用 量	関節リウマチ 通常、成人にはウパダシチニブとして 15 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態に応じて 7.5 mg を 1 日 1 回投与することができる。 関節症性乾癬、 <u>強直性脊椎炎</u> 通常、成人にはウパダシチニブとして 15 mg を 1 日 1 回経口投与する。 アトピー性皮膚炎 通常、成人にはウパダシチニブとして 15 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態に応じて 30 mg を 1 日 1 回投与することができる。 通常、12 歳以上かつ体重 30 kg 以上の小児にはウパダシチニブとして 15 mg を 1 日 1 回経口投与する。 (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	残余期間（令和 10 年 1 月 22 日まで）	
審 査 等 経 過	・承認申請（令和 3 年 6 月 30 日）	
承 認 条 件	RMP	
そ の 他	特になし	

概 要

【対象疾患】

- ・強直性脊椎炎（AS）は、仙腸関節や脊椎など、主に体軸関節に炎症性障害が起こる疾患で、炎症性腰背部痛を臨床的特徴とする。病変部位では靭帯と骨の付着部位に炎症が起り、疼痛、腫脹、運動制限等が認められ、重症例では組織の石灰化や骨化を来たし、脊椎強直に至る。
- ・ASに対する薬物療法は、非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）が第一選択薬とされ、NSAIDで効果不十分な場合に、生物製剤（TNF 阻害薬及び IL-17 阻害薬）による治療が考慮される。
- ・平成 27 年 5 月 13 日付け厚生労働省告示第 266 号にて難病に指定されている（告示番号 271）。

- ・本邦における有病率は 0.0065%と推計され (J Rheumatol 2001; 28: 554-9)、難病 HP では患者数は約 4,500 人とされている。

【作用機序・特徴】

- ・JAK ファミリー (JAK1、JAK2、JAK3 及び Tyk2) のうち、主に JAK1 を阻害する。
- ・「既存治療で効果不十分な AS」の効能・効果を有する初の JAK 阻害薬である。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

同一の効能・効果を有する薬剤

<TNF 阻害薬>

- ・ 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))
- ・ ヒュミラ皮下注 40 mg シリンジ 0.4 mL 他 (アダリムマブ (遺伝子組換え))

<IL-17 阻害薬>

- ・ コセンティクス皮下注 150 mg シリンジ他 (セクキヌマブ (遺伝子組換え))
- ・ トルツ皮下注 80 mg シリンジ他 (イキセキズマブ (遺伝子組換え))
- ・ ルミセフ皮下注 210 mg シリンジ (プロダルマブ (遺伝子組換え))

【海外の開発状況】

- ・AS に対して、EU では 2021 年 1 月に承認されている。

申 請 者	販 売 名	新規／一部変更
ソレイジア・フ アーマ（株）	ダルビアス点滴静注用 135 mg	新規
一 般 名	ダリナパルシン	
効 能 ・ 効 果	再発又は難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫	
用 法 ・ 用 量	通常、成人にはダリナパルシンとして 1 日 1 回 300 mg/m^2 （体表面積）を 1 時間かけて 5 日間点滴静注した後、16 日間休薬する。この 21 日間を 1 サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	
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 3 年 6 月 30 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

【対象疾患】

- 再発又は難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫（以下、「PTCL」）患者（対象疾患における治療選択肢として、ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）、モガムリズマブ（遺伝子組換え）等がある）。
- 平成 29 年患者調査（厚生労働省）の報告では、本邦における PTCL の主な病理組織型の患者数として、「末梢性 T 細胞リンパ腫、他に分類されないもの」は約 1,000 人、「血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫」、「未分化大細胞型リンパ腫、ALK 陽性」及び「分化大細胞型リンパ腫、ALK 陰性」はそれぞれ 1,000 人未満と報告されていることから、PTCL の推定総患者数は約 2,000 人と推計され、再発又は難治性の患者はさらに限定される。

【作用機序・特徴】

- 本薬は、生体内における無機ヒ素化合物の代謝過程で生じる中間代謝物の一つであり、腫瘍細胞の細胞膜表面に発現するシスチントランスポーターを介して細胞内に取り込まれた後に、ミトコンドリアの膜電位の低下等を引き起こし、細胞内活性酸素種の産生を促進させること等により、アポトーシス及び細胞周期停止を誘導し、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- 再発又は難治性の PTCL に対する主な治療薬（本薬と作用機序又は効能・効果が一部異なる）

製剤名	一般名
イストダックス点滴静注用	ロミデプシン
ハイヤスタ錠	ツシジノスタット
ジフォルタ注射液	プララトレキサート
ムンデシンカプセル	フォロデシン塩酸塩
アドセトリス点滴静注用	ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）
ポテリジオ点滴静注	モガムリズマブ（遺伝子組換え）
レミトロ点滴静注用	デニロイキン ジフチトクス（遺伝子組換え）

【海外の開発状況】

- 2022年1月時点において、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
武田薬品工業(株)	アドセトリス点滴静注用 50 mg	一部変更
一 般 名	ブレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え)	
効 能 ・ 効 果	CD30 陽性の下記疾患： ○ホジキンリンパ腫 ○末梢性 T 細胞リンパ腫 (変更なし)	
用 法 ・ 用 量	<p>〈未治療の CD30 陽性のホジキンリンパ腫〉 ドキソルビシン塩酸塩、ビンプラスチニ硫酸塩及びダカルバジンとの併用において、通常、成人には、ブレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え) として <u>以下の用量を 2 週間に 1 回 1.2 mg/kg (体重)</u> を、最大 12 回点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>成人には、1 回 1.2 mg/kg (体重)</u> • <u>小児には、1 回 48 mg/m² (体表面積)</u> <p>〈未治療の CD30 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫〉 シクロホスファミド水和物、ドキソルビシン塩酸塩及びプレドニゾロンとの併用において、通常、成人には、ブレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え) として 3 週間に 1 回 1.8 mg/kg (体重) を最大 8 回点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。</p> <p>〈再発又は難治性の CD30 陽性のホジキンリンパ腫及び末梢性 T 細胞リンパ腫〉 通常、ブレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え) として 3 週間に 1 回 1.8 mg/kg (体重) を点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。</p> <p style="text-align: right;">(下線部追加、取消線部削除)</p>	
申 請 区 分	1- (6) 新用量医薬品	
再 審 査 期 間	6 年 1 日	
審 査 等 経 過	・承認申請 (令和 3 年 9 月 10 日)	
承 認 条 件	RMP	
そ の 他	希少疾病用医薬品 (平成 24 年 3 月 19 日付薬食審査発 0319 第 1 号)	

概 要

【対象疾患】

- 未治療の CD30 陽性のホジキンリンパ腫 (以下、「HL」) の小児患者 (対象疾患における治療選択肢として、VAMP^{*1}、OEPA^{*2}、DBVE^{*3}等の多剤併用化学療法がある)。

*1 : ビンクリスチニ硫酸塩 (以下、「ビンクリスチニ」)、ドキソルビシン塩酸塩 (以下、「ドキソルビシン」)、メトトレキサート及びプレドニゾロンとの併用

*2：ビンクリスチン、プロカルバジン塩酸塩（以下、「プロカルバジン」）、プレドニゾロン及びドキソルビシンとの併用

*3：ドキソルビシン、ブレオマイシン塩酸塩（以下、「ブレオマイシン」）、ビンクリスチン及びエトポシドとの併用

- 2018 年時点の国立がん研究センターがん対策情報センターの全国がん罹患モニタリング集計 (https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html#a14. (最終確認日：2022 年 3 月 4 日)) によると、悪性リンパ腫の年間罹患者数のうち 0～19 歳の患者は 383 例であり、悪性リンパ腫全体に占める HL の割合は小児若年者では 17%程度（臨床血液 2017; 58: 2168-77）と報告されていること等から、本邦における 18 歳未満の HL の患者数は、約 60 例と推計される。

【作用機序・特徴】

- 本薬は、CD30 に結合し、CD30 を介して抗体薬物複合体として細胞内に取り込まれた後に、細胞内でプロテアーゼにより分解され遊離した MMAE が細胞周期を停止及びアポトーシスを誘導することにより、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- 未治療の小児 HL に対する主な治療薬（本薬と作用機序又は効能・効果が一部異なる）

製剤名	一般名
オンコビン注射用	ビンクリスチン
ドキシリ注	ドキソルビシン
塩酸プロカルバジンカプセル	プロカルバジン
ブレオ注射用	ブレオマイシン
エクザール注射用	ビンプラスチン硫酸塩
ダカルバジン注用	ダカルバジン
ベプシド注/ラステット注	エトポシド

【海外の開発状況】

- 2022 年 1 月時点において、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対する本薬の用法・用量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
中外製薬(株)	テセントリク点滴静注 1,200 mg	一部変更
一 般 名	アテゾリズマブ（遺伝子組換え）	
効 能 ・ 効 果	<p>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 <u>PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法</u> 進展型小細胞肺癌 切除不能な肝細胞癌</p> <p style="text-align: right;">(下線部追加)</p>	
用 法 ・ 用 量	<p>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。</p> <p>化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。</p> <p>化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。</p> <p><u>PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法</u> <u>通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。投与期間は 12 カ月間までとする。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。</u></p> <p>進展型小細胞肺癌 カルボプラチニン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。</p> <p>切除不能な肝細胞癌 ベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。</p>	

	(下線部追加)
申 請 区 分	1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品
再 審 査 期 間	残余期間（令和 8 年 1 月 18 日まで）
審 査 等 経 過	・承認申請（令和 3 年 7 月 6 日）
承 認 条 件	RMP
そ の 他	最適使用推進 GL 作成対象医薬品

概 要									
【対象疾患】									
<ul style="list-style-type: none"> 術後補助療法後の programmed cell death-ligand 1（以下、「PD-L1」）陽性の非小細胞肺癌（以下、「NSCLC」）患者。 本邦における、肺癌の年間罹患数は約 130,000 人、死亡数は約 75,600 人と推計されており（国立がん研究センターがん対策情報センター、2020 年のがん統計予測）、肺癌と診断される患者のうち 85～90%が NSCLC である（Ann Oncol 2016; 27: 1-27）。 臨床病期が得られた NSCLC 患者 16,079 例のうち、手術適応かつ術後補助療法が適応される可能性の高い I B～IIIA 期の患者は 5,687 例（35.4%）であり、I B、II A、II B 及び IIIA 期の 5 年生存割合は、71.5、60.2、58.1 及び 50.6%と報告されている（J Thorac Oncol 2019; 14: 212-22）。 									
【作用機序・特徴】									
<ul style="list-style-type: none"> PD-L1 の細胞外領域に結合し、PD-L1 と programmed cell death-1（PD-1）との結合を阻害すること等により、がん抗原特異的な T 細胞の細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。 									
【類薬】〔製剤名（一般名）〕									
<ul style="list-style-type: none"> NSCLC における術後補助療法として使用される主な薬剤（本薬と作用機序が異なる薬剤も含む） <table border="1"> <thead> <tr> <th>製剤名</th> <th>一般名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ランダ注</td> <td>シスプラチニ</td> </tr> <tr> <td>ナベルビン注／ロゼウス静注液</td> <td>ビノレルビン酒石酸塩</td> </tr> <tr> <td>ユーエフティ配合カプセル、同 E 配合顆粒</td> <td>テガフル・ウラシル</td> </tr> </tbody> </table> 		製剤名	一般名	ランダ注	シスプラチニ	ナベルビン注／ロゼウス静注液	ビノレルビン酒石酸塩	ユーエフティ配合カプセル、同 E 配合顆粒	テガフル・ウラシル
製剤名	一般名								
ランダ注	シスプラチニ								
ナベルビン注／ロゼウス静注液	ビノレルビン酒石酸塩								
ユーエフティ配合カプセル、同 E 配合顆粒	テガフル・ウラシル								
【海外の開発状況】									
<ul style="list-style-type: none"> 2022 年 1 月時点において、PD-L1 陽性の NSCLC における術後補助療法に係る効能・効果にて、12 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
①小野薬品工業 (株) ②ブリストル・ マイヤーズスク イプ (株)	①オプジー ^ボ 点滴静注 20 mg、同点滴静注 100 mg、同点滴静 注 120 mg、同点滴静注 240 mg ②ヤーボイ点滴静注液 20 mg、同点滴静注液 50 mg	一部変更
一 般 名	①ニボルマブ (遺伝子組換え) ②イピリムマブ (遺伝子組換え)	
効能・効果	<p>①</p> <ul style="list-style-type: none"> ○悪性黒色腫 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ○治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテ ライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌 ○がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○食道癌における術後補助療法 ○原発不明癌 ○尿路上皮癌における術後補助療法 <p>(取消線部削除)</p> <p>②</p> <ul style="list-style-type: none"> ○根治切除不能な悪性黒色腫 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテ ライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○<u>根治切除不能な進行・再発の食道癌</u> <p>(下線部追加)</p>	
用 法・用 量	<p>① (本一変申請における変更箇所を抜粋)</p> <p><がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌、<u>食道癌にお ける術後補助療法</u>></p> <p>通常、成人にはニボルマブ (遺伝子組換え) として、1回 240 mg を 2週間間隔 又は 1回 480 mg を 4週間間隔で点滴静注する。</p> <p><u>他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ (遺伝子組換 え) として、1回 240 mg を 2週間間隔、1回 360 mg を 3週間間隔又は 1回 480 mg を 4週間間隔で点滴静注する。</u></p>	

	<p><食道癌における術後補助療法></p> <p><u>通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。</u>ただし、<u>食道癌における術後補助療法の場合は、投与期間は 12 カ月間までとする。</u></p> <p style="text-align: right;">(下線部追加、取消線部削除)</p> <p>②</p> <p><根治切除不能な悪性黒色腫></p> <p>通常、成人にはイピリムマブ（遺伝子組換え）として 1 回 3 mg/kg（体重）を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。なお、他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、ニボルマブ（遺伝子組換え）と併用すること。</p> <p><根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌></p> <p>ニボルマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはイピリムマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1 mg/kg（体重）を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。</p> <p><切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌></p> <p>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはイピリムマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1 mg/kg（体重）を 6 週間間隔で点滴静注する。</p> <p><切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、<u>根治切除不能な進行・再発の食道癌</u>></p> <p>ニボルマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはイピリムマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1 mg/kg（体重）を 6 週間間隔で点滴静注する。</p>
申 請 区 分	①②1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品
再 審 査 期 間	①なし ②残余期間（令和 6 年 6 月 20 日まで）
審 査 等 経 過	・承認申請（令和 3 年 9 月 14 日）
承 認 条 件	①なし ②RMP
そ の 他	①最適 GL 作成対象医薬品 ②特になし

概 要	
【対象疾患】	
• 化学療法歴のない根治切除不能な進行・再発の食道癌患者（当該患者に対して、ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）、フルオロウラシル（以下、「5-FU」）及びシスプラチニン（以下、「CDDP」）の併用投与等が推奨されている）。	• 本邦における 2018 年の食道癌の罹患数は 25,920 人であった（厚生労働省 全国がん罹患数 2018 年速報）。

【作用機序・特徴】

- ① NIVO は、PD-1 の細胞外領域に結合し、PD-1 と PD-L1 との結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化等を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。
- ② IPI は、T 細胞に発現している CTLA-4 と、抗原提示細胞に発現している CD80 及び CD86（それぞれ B7.1 及び B7.2）分子との結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化等を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- **化学療法歴のない根治切除不能な進行・再発の食道癌に対して使用される主な薬剤（作用機序が異なる薬剤も含む）**

製剤名	一般名
キイトルーダ点滴静注	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
5-FU 注	フルオロウラシル
ランダ注等	シスプラチニ

【海外の開発状況】

- 2022 年 1 月時点において、化学療法歴のない根治切除不能な進行・再発の食道癌に対する NIVO と IPI との併用（以下「NIVO/IPI」）投与及び NIVO、5-FU 及び CDDP との併用（以下、「NIVO/Chemo」）投与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	バルガンシクロビル塩酸塩
申 請 者	田辺三菱製薬株式会社
予定される効能・効果	症候性先天性サイトメガロウイルス感染症の治療
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> 先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染症は、CMVの初感染、再感染又は再活性化を受けた妊婦から、ウイルスが胎盤経由で胎児に移行して発症する疾患である。 先天性CMV感染症患児の30~41%は、SGA (small for gestational age: 在胎不当過小)、小頭症、神経学的徵候等の症状を示す症候性先天性CMV感染症であり、症候性先天性CMV感染症患児の40~90%では、感音性難聴、精神発達遅滞、脳性麻痺、痙攣発作、精神運動後遺症、脈絡網膜炎等の神経学的後遺症が残る。
○希少疾病用医薬品の指定条件	
<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"> 新生児の尿中CMVスクリーニング結果、国内出生数等から、症候性先天性CMV感染症の患者数は790~1680名と推定される。 以上より、5万人未満の要件を満たす。
医 療 上 の 必 要 性	<ul style="list-style-type: none"> 現在、症候性先天性CMV感染症の治療又は予防の適応を有する薬剤は国内外に存在しない。 以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。
開 発 の 可 能 性	<ul style="list-style-type: none"> 本薬の活性代謝物であるガンシクロビルの症候性先天性CMV感染症患児を対象とした海外医師主導治験において、投与6カ月後及び12カ月後の聴力の増悪割合は、ガンシクロビル群でそれぞれ0%及び21%、非投与群でそれぞれ41%及び68%であり、ガンシクロビルの聴力障害の進展予防効果が認められた。また、本薬の症候性先天性CMV感染症患児を対象とした海外医師主導治験において、投与6カ月後、12カ月後及び24カ月後の聴力の改善割合は、本薬6週投与群でそれぞれ60%、63%及び71%、本薬6カ月投与群でそれぞれ70%、78%及び86%であり、6週間投与と比較し6カ月間投与で聴力障害の改善効果が高かった。 上記の海外医師主導治験の報告に基づき、症候性先天性CMV感染症患児を対象とした国内医師主導治験が実施され、当該治験において有効性が示され、発現した有害事象も既知の本薬の安全性プロファイルの範囲内であった。 以上より、開発の可能性は高いと考えられる。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	ダウノルビシン塩酸塩・シタラビン配合リポソーム注射剤
申 請 者	日本新薬株式会社
予定される効能・効果	急性骨髓性白血病
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> 急性骨髓性白血病（以下、「AML」）は、未熟な骨髓球系の細胞がクローン性に増殖した疾患である。 骨髓における白血病細胞の異常増殖の結果、正常な造血機能は著しく阻害される。 主な臨床症状として、正常白血球の減少による感染症、血小板減少による出血傾向、赤血球減少及び出血による貧血、凝固障害などが認められ、短期間で致死的となる予後不良かつ難治性の血液疾患である。

○希少疾病用医薬品の指定条件

- 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"> 平成29年患者調査（厚生労働省）による AML の総患者数は約 7,000 人と報告されている。 以上より、5万人未満の要件を満たす。
医療 上 の 必 要 性	<ul style="list-style-type: none"> 現在、未治療の AML に対する治療としては、ダウノルビシン塩酸塩（以下、「DNR」）等のアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤とシタラビン（以下、「AraC」）との併用化学療法等が推奨されているものの、当該併用化学療法を実施した場合でも再発するが多く、依然として予後不良であり、AML に対する新たな治療薬の開発が臨まれている。 本剤は DNR と AraC を 5:1 のモル比で配合したリポソーム製剤である。血漿中ではリポソームに封入された状態に保たれ、骨髓において白血病細胞に取り込まれた後、DNR と AraC が放出される。本剤は正常骨髓細胞と比較して白血病細胞に取り込まれやすい性質を有することから、DNR と AraC の併用療法より高い抗腫瘍効果が期待される。 未治療の AML 患者を対象として、本剤の有効性及び安全性について DNR と AraC の併用療法と比較することを目的とした海外第Ⅲ相試験が実施され、その結果、主要評価項目とされた全生存期間について、本剤群で統計学的に有意な延長が認められた（中央値：本剤群 9.56 カ月、DNR と AraC の併用療法群 5.95 カ月、ハザード比 [95%信頼区間] : 0.69 [0.52, 0.90]）。 <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"> 上記の海外第Ⅲ相試験に加えて、現在、当該試験と同様の AML 患者を対象とした国内第Ⅰ / Ⅱ 相試験が実施中である。 <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>

生物学的製剤基準の一部を改正する件（案）（概要）

令和4年4月
厚生労働省医薬・生活衛生局
医薬品審査管理課

1 改正の趣旨

- 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(昭和35年法律第145号。以下「法」という。)第42条第1項の規定に基づき、厚生労働大臣は、保健衛生上特別の注意を要する医薬品又は再生医療等製品につき、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その製法、性状、品質、貯法等に関し、必要な基準を設けることができることとされている。
- 保健衛生上特別の注意を要する医薬品のうち、ワクチン、血液製剤等に関する製法等の基準については、生物学的製剤基準(平成16年厚生労働省告示第155号。以下「基準告示」という。)により示されている。
- 今般、薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会(令和4年5月12日開催)における議論を踏まえ、基準告示について所要の改正を行う。

2 改正の内容

- 基準告示医薬品各条における「沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)」において、ジフテリア毒素に係る規定を改正し、ADPリボシルトランスフェラーゼ活性試験に加えて、Vero細胞毒性試験についても規定する。

3 根拠規定

法第42条第1項

4 適用日等

告示日：令和4年5月(予定)

適用日：告示日

(傍線部分は改正部分)

改 正 後	改 正 前
<p>医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p>沈降 13 倍肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）</p> <p>1・2 (略)</p> <p>3 試験</p> <p>3. 1 (略)</p> <p>3. 2 精製CRM₁₉₇の試験 精製CRM₁₉₇について、次の試験を行う。</p> <p><u>3. 2. 1 ジフテリア毒素否定試験</u> <u>ADPリボシリルトランスフェラーゼ活性試験又はVero細胞毒性試験を行う。</u></p> <p><u>3. 2. 1. 1 ADPリボシリルトランスフェラーゼ活性試験</u> <u>¹⁴C標識したニコチニアミドアデニンジヌクレオチドを用いて、検体及びジフテリア毒素のADPリボシリルトランスフェラーゼ活性を測定するとき、ジフテリア毒素に対する検体の活性は0.0135%以下でなければならない。</u></p> <p><u>3. 2. 1. 2 Vero細胞毒性試験</u> <u>検体及びジフテリア毒素溶液を適当な培地で承認された濃度に希釗し、試料溶液及び比較液とする。Vero細胞に適当な培地を加えた後、試料溶液及び比較液を接種し、適当な条件下で培養する。各培養液に適当な酵素及び発光基質を加え、発光量を測定するとき、細胞毒性は承認された判定基準に適合しなければならない。</u></p> <p>3. 2. 2 (略)</p> <p>3. 3・3. 4 (略)</p> <p>4 (略)</p>	<p>医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p>沈降 13 倍肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）</p> <p>1・2 (略)</p> <p>3 試験</p> <p>3. 1 (略)</p> <p>3. 2 精製CRM₁₉₇の試験 精製CRM₁₉₇について、次の試験を行う。</p> <p><u>3. 2. 1 ADPリボシリルトランスフェラーゼ活性試験</u> <u>¹⁴C標識したニコチニアミドアデニンジヌクレオチドを用いて、検体及びジフテリア毒素のADPリボシリルトランスフェラーゼ活性を測定するとき、ジフテリア毒素に対する検体の活性は0.0135%以下でなければならない。</u></p> <p><u>3. 2. 2 (略)</u></p> <p><u>3. 3・3. 4 (略)</u></p> <p><u>4 (略)</u></p>

| (略)

| (略)

令和4年5月12日 医薬品第二部会 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
4	イムブルビカカプセル140mg	ヤンセンファーマ株式会社	イブルチニブ	・慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ種を含む) ・再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫 ・造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合)	<慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ種を含む)> 通常、成人にはイブルチニブとして420 mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 <再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫> 通常、成人にはイブルチニブとして560 mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 <造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合)> 通常、成人及び12歳以上の小児にはイブルチニブとして420mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	<再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)> 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28年3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ていること、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が講じられていることから、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。
4	マンデシンカプセル100mg	マンディファーマ株式会社	フォロデシン 塩酸塩	再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫	通常、成人にはフォロデシンとして1回300mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	2. 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29年3月30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ていること、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が講じられていることから、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。」については対応されたものと判断した。

4	リムパーザ錠100mg、同錠150mg	アストラゼネカ株式会社	オラパリブ	<ul style="list-style-type: none"> ・白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法 ・BRCA 遺伝子変異陽性の卵巣癌における初回化学療法後の維持療法 ・相同組換え修復欠損を有する卵巣癌におけるペバシズマブ(遺伝子組換え)を含む初回化学療法後の維持療法 ・がん化学療法歴のあるBRCA 遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌 ・BRCA 遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌 ・BRCA 遺伝子変異陽性の治療切除不能な膀胱における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法 	<p>通常、成人にはオラパリブとして1回300mgを1日2回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>相同組換え修復欠損を有する卵巣癌におけるペバシズマブ(遺伝子組換え)を含む初回化学療法後の維持療法の場合、ペバシズマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはオラパリブとして1回300mgを1日2回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>	<p><白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法></p> <p>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。</p>	平成30年1月19日	<p>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ていること、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が講じられていることから、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。</p>
---	---------------------	-------------	-------	--	---	---	------------	--

希少疾病用医薬品の指定の取消しについて

【医薬品第二部会】

	指定番号	医薬品の名称	予定される効能又は効果	申請者の名称	指定日
1	(23 薬)第250 号	オファツムマブ(遺伝子組換え)	慢性リンパ性白血病	ノバルティスファーマ株式会社	平成27年10月27日

令和4年5月12日医薬品第二部会報告品目（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	ビダーザ注射用100mg	日本新薬株式会社	アザシチジン	骨髓異形成症候群	平成23年1月21日	10年	カテゴリー1	—
2	①シムジア皮下注200mg シリンジ ②シムジア皮下注200mg オートクリックス	ユーシービージャパン株式会社	セルトリズマブ ベゴル(遺伝子組換え)	関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）	① 平成24年12月25日 ② 平成27年5月26日（効能・効果の一部変更承認） ③ 平成30年8月31日（剤形追加）	① 8年 ② ①の残余期間（平成30年8月31日～令和2年12月24日）	カテゴリー1	—
3	イモバックスポリオ皮下注	サノフィ株式会社	不活性ポリオワクチン（ソーカワクチン）	急性灰白髄炎の予防	① 平成24年4月27日 ② 平成25年5月24日（用法・用量の変更）	① 8年 ② ①の残余期間（令和2年4月26日まで）	カテゴリー1	—