

令和4年10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 医薬品プレセデックス静注液200 µg「ファイザー」及び同静注液200 µg/50 mLシリンジ「ファイザー」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

[報告事項]

- 議題1 医療用医薬品の承認条件について
- 議題2 医療用医薬品の再審査結果について

令和4年10月28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	プレセデックス静注液200μg「ファイザー」 同 静注液200μg/50mLシリンジ 「ファイザー」	ファイザー(株)	製 販 製 販	一 変 一 変	デクスメドミジン塩酸塩	小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	特定用途医薬品	5年10カ月	原体:毒薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)

申請者	販売名	新規／一部変更
ファイザー（株）	プレセデックス静注液 200 µg「ファイザー」、同静注液 200 µg/50 mL シリンジ「ファイザー」	一部変更
一般名	デクスメデトミジン塩酸塩	
効能・効果	<p>集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静 <u>成人の局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静</u> <u>小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静</u></p> <p style="text-align: right;">(下線部追加)</p>	
用法・用量	<p>1. 集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静 通常、成人には、デクスメデトミジンを 6 µg/kg/時の投与速度で 10 分間静脈内へ持続注入し（初期負荷投与）、続いて患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、維持量として 0.2～0.7 µg/kg/時の範囲で持続注入する（維持投与）。また、維持投与から開始することもできる。 通常、6 歳以上の小児には、デクスメデトミジンを 0.2 µg/kg/時の投与速度で静脈内へ持続注入し、患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、0.2～1.0 µg/kg/時の範囲で持続注入する。 通常、修正在胎（在胎週数＋出生後週数）45 週以上 6 歳未満の小児には、デクスメデトミジンを 0.2 µg/kg/時の投与速度で静脈内へ持続注入し、患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、0.2～1.4 µg/kg/時の範囲で持続注入する。 なお、患者の状態に合わせて、投与速度を適宜減速すること。</p> <p>2. <u>成人の局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静</u> 通常、成人には、デクスメデトミジンを 6 µg/kg/時の投与速度で 10 分間静脈内へ持続注入し（初期負荷投与）、続いて患者の状態に合わせて、至適鎮静レベルが得られる様、維持量として 0.2～0.7 µg/kg/時の範囲で持続注入する（維持投与）。なお、患者の状態に合わせて、投与速度を適宜減速すること。</p> <p>3. <u>小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静</u> <u>通常、2 歳以上の小児には、デクスメデトミジンを 12 µg/kg/時の投与速度で 10 分間静脈内へ持続注入し（初期負荷投与）、続いて維持量として 1.5 µg/kg/時で持続注入する（維持投与）。</u> <u>通常、1 ヶ月以上 2 歳未満の小児には、デクスメデトミジンを 9 µg/kg/時の投与速度で 10 分間静脈内へ持続注入し（初期負荷投与）、続いて維持量として 1.5 µg/kg/時で持続注入する（維持投与）。</u> <u>なお、患者の状態に合わせて、投与速度を適宜減速すること。</u></p> <p style="text-align: right;">(下線部追加)</p>	
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	5 年 10 カ月	

審査等経過	・承認申請（令和4年3月30日）
承認条件	RMP、市販直後調査
その他	特定用途医薬品（令和4年3月23日付薬生薬審発0323第5号）、習慣性医薬品

概要	
【対象疾患】	<ul style="list-style-type: none"> 小児では、処置及び検査を実施するにあたって、成人と異なり行動制御ができず自発的な安静を得ることが困難な場合があるため、体動を抑制するための鎮静が必要になることがある。 本邦において小児の鎮静を要する検査に使用されている主な鎮静薬は、トリクロホスナトリウム、抱水クロラール、バルビツール酸系薬剤及びミダゾラムであるが、このうち小児の検査時の鎮静に係る効能・効果を有している薬剤はトリクロホスナトリウム及び抱水クロラールのみであり、本邦の臨床現場では小児の検査時に使用可能な新たな鎮静薬の選択肢が望まれている。
【作用機序・特徴】	<ul style="list-style-type: none"> 本剤は、選択的 α_2 アドレナリン受容体作動薬であり、主に青斑核の α_2 アドレナリン受容体に作用することで鎮静作用を示すと考えられている。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕	<p>鎮静・催眠薬</p> <ul style="list-style-type: none"> トリクロロリールシロップ 10%（トリクロホスナトリウム）（効能・効果は「脳波・心電図検査等における睡眠」） エスクレ坐剤「250」、同「500」、同注腸用キット「500」（抱水クロラール）（効能・効果は「理学検査時における鎮静・催眠」）
【海外の開発状況】	<ul style="list-style-type: none"> 海外では、2022年6月時点で、本申請に係る効能・効果についてはいずれの国又は地域でも承認されていない。

令和4年10月28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
1	イノベロン錠 100mg、同錠 200mg	エーザイ株式会社	ルフィナミド	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないLennox-Gastaut症候群における強直発作及び脱力発作に対する抗てんかん薬との併用療法	4歳以上の小児 体重15.0～30.0kgの場合：通常、ルフィナミドとして、最初の2日間は1日200mgを1日2回に分けて食後に経口投与し、その後は2日ごとに1日用量として200mg以下ずつ漸増する。維持用量は1日1000mgとし、1日2回に分けて食後に経口投与する。なお、症状により、1日1000mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は2日以上の間隔をあけて1日用量として200mg以下ずつ行うこと。 体重30.1kg以上の場合：成人の用法・用量に従う。 成人 通常、ルフィナミドとして、最初の2日間は1日400mgを1日2回に分けて食後に経口投与し、その後は2日ごとに1日用量として400mg以下ずつ漸増する。維持用量は体重30.1～50.0kgの患者には1日1800mg、体重50.1～70.0kgの患者には1日2400mg、体重70.1kg以上の患者には1日3200mgとし、1日2回に分けて食後に経口投与する。なお、症状により維持用量を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2日以上の間隔をあけて1日用量として400mg以下ずつ行うこと。	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、一定数の症例にかかるデータが集積されるまでの間は、全症例を対象とした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25年3月25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、一定数の症例にかかるデータが集積されるまでの間は、全症例を対象とした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10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	コムクロシャンプー0.05%	マルホ株式会社	クロベタゾールプロピオン酸エステル	頭部の下記疾患 尋常性乾癬、湿疹・皮膚炎	1. 平成29年3月30日 2. 令和3年2月24日（「頭部の下記疾患 尋常性乾癬、湿疹・皮膚炎」へ承認事項 一部変更承認）	1. 4年（平成29年3月30日～令和3年3 月29日） 2. 1.の残余期間（令和3年2月24日～ 令和3年3月29日）	カテゴリー1	—
2	① 献血ヴェノグロブリンIH5% 静注 0.5g/10mL ② 献血ヴェノグロブリンIH5% 静注1g/20mL ③ 献血ヴェノグロブリンIH5% 静注 2.5g/50mL ④ 献血ヴェノグロブリンIH5% 静注 5g/100mL ⑤ 献血ヴェノグロブリンIH5% 静注 10g/200mL ⑥ 献血ヴェノグロブリンIH10% 静注 0.5g/5mL ⑦ 献血ヴェノグロブリンIH10% 静注 2.5g/25mL ⑧ 献血ヴェノグロブリンIH10% 静注 5g/50mL ⑨ 献血ヴェノグロブリンIH10% 静注 10g/100mL ⑩ 献血ヴェノグロブリンIH10% 静注 20g/200mL	一般社団法人日 本血液製剤機構	人免疫グロブリンG	①②③④⑤（5%製剤）、⑥⑦⑧⑨⑩（10%製剤） 全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイ ド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に 限る）	①②③④ : 平成23年9月26日 ⑤ : 平成25年2月15日 ⑥⑦⑧⑨⑩: 平成29年2月1日	①②③④ : 10年（平成23年9月26日～ 令和3年9月25日） ⑤ : 残余（平成25年2月15日～令和3年9 月25日） ⑥⑦⑧⑨⑩: 残余（平成29年2月1日～令 和3年9月25日）	カテゴリー1	—
3	リクスマア皮下注300μg	サノフィ株式会社	リキシセナチド	2型糖尿病	1. 平成25年6月28日 2. 平成28年12月19日（効能・効果の変更）	1. 8年 2. 1.の残余期間（平成28年12月19日～ 令和3年6月27日）	カテゴリー1	—

令和4年10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
4	① ネキシウムカプセル10mg ② ネキシウムカプセル20mg ③ ネキシウム懸濁用顆粒分包10mg ④ ネキシウム懸濁用顆粒分包20mg	アストラゼネカ株式会社	エソメプラゾールマグネシウム水和物	ネキシウムカプセル10mg、ネキシウム懸濁用顆粒分包10mg 1. 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 2. 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎 ネキシウムカプセル20mg、ネキシウム懸濁用顆粒分包20mg 1. 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 2. 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎	①②1.2. 平成23年7月1日 ①②1. 平成24年6月22日（効能・効果の追加：低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制） ①②2. 平成25年2月21日（効能・効果の追加：ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助） ③④1.2. 平成30年1月19日（剤形追加）	①②1.2. 10年 ①②1. 残余期間（平成24年6月22日～令和3年6月30日） ①②2. 残余期間（平成25年2月21日～令和3年6月30日） ③④1.2. ③④の成人の効能・効果については①②1.2.の残余期間（平成30年1月19日～令和3年6月30日）	カテゴリー1	—
5	① ビプレッソ徐放錠50mg ② ビプレッソ徐放錠150mg	アステラス製薬株式会社	クエチアピン fumarate		平成29年7月3日	4年	カテゴリー1	—
6	① ビソノテープ2mg ② ビソノテープ4mg ③ ビソノテープ8mg	トーアエイヨー株式会社	ビソプロロール	1. 本態性高血圧症（軽症～中等症）（②③） 2. 頻脈性心房細動（①②③）	1. 平成25年6月28日 2. 平成31年1月8日（効能・効果及び用法・用量の追加、剤形の追加）	1. 8年 2. 1.の残余期間（平成31年1月8日～令和3年6月27日）	カテゴリー1	—
7	① オノアクト点滴静注50mg ② オノアクト点滴静注150mg	小野薬品工業株式会社	ランジオロール塩酸塩	心機能低下例における下記の頻脈性不整脈： 心房細動、心房粗動	平成25年11月22日（効能・効果及び用法・用量の追加） ① 平成26年7月25日（販売名変更） ② 平成27年2月10日（剤形追加）	平成25年11月22日～令和3年8月21日	カテゴリー1	—
8	ダットスキャン静注	日本メジフィジックス株式会社	イオフルパン ^(123I)	以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ ・パーキンソン症候群 ・レビー小体型認知症	平成25年9月20日	8年	カテゴリー1	—

令和4年10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
9	トラクリア小児用分散錠32mg	ヤンセンファーマ株式会社	ボセンタン水和物	肺動脈性肺高血圧症	平成27年9月28日	6年1日	カテゴリー1	
10	アリセプト錠3mg アリセプト錠5mg アリセプト錠10mg アリセプト細粒0.5% アリセプトD錠3mg アリセプトD錠5mg アリセプトD錠10mg アリセプト内服ゼリー3mg アリセプト内服ゼリー5mg アリセプト内服ゼリー10mg アリセプトドライシロップ1%	エーザイ株式会社	ドネペジル塩酸塩	レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制	平成26年9月19日（効能・効果及び用法・用量の追加）	4年（平成26年9月19日～平成30年9月18日）	カテゴリー2	別紙あり

アリセプト（一般名：ドネペジル塩酸塩）の再審査結果について

[概要]

- アリセプト（一般名：ドネペジル塩酸塩）については、平成 26 年に「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」の効能が追加され、その後実施された製造販売後臨床試験に基づき再審査申請がなされていたもの。
- 本日開催された薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において、アリセプトについて、再審査結果をカテゴリー 2（承認事項の一部を変更すれば医薬品、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 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）とすることが確認された。
- 今後、速やかに企業による承認事項一部変更申請の手続きが行われる予定。また、当該品目の後発医薬品についても、順次対応を求める予定。

[品目概要]

販 売 名	アリセプト錠 3 mg、アリセプト錠 5 mg、アリセプト錠 10 mg、アリセプト細粒 0.5%、アリセプト D 錠 3 mg、アリセプト D 錠 5 mg、アリセプト D 錠 10 mg、アリセプト内服ゼリー 3 mg、アリセプト内服ゼリー 5 mg、アリセプト内服ゼリー 10 mg、アリセプトドライシロップ 1%
有 効 成 分 名	ドネペジル塩酸塩
申 請 者 名	エーザイ株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

※.....再審査の対象

[製造販売後臨床試験の結果概要]

試験概要	<ul style="list-style-type: none"> ・対象：日本人 ・施設：国内 54 施設 ・デザイン：プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験 ・被験者数：プラセボ 76 例 vs 実薬 75 例 ・経過観察期間：12 週間（治療期）+ 48 週間（継続投与期） ・薬剤増量：3 mg（2 週まで）⇒ 5 mg（6 週まで）⇒ 10 mg 	
有効性評価項目	CIBIC-Plus 総合判定 （臨床症状を総合的に評価する指標） （主要評価項目）	プラセボと比較して改善度の分布に差はなかった（ $p=0.408$ ） ※「幻視あり」の症例のサブ解析では本剤群で改善傾向有り ※認知機能に関する指標に限定するとプラセボと比較して有意に有効の方向（$p=0.006$）であった
	MMS E （認知機能障害を示す指標） （副次評価項目）	プラセボと比較して差はなかった（ $p=0.072$ ）；有意傾向有り ※群間差のあったスクリーニング期間の変化量で調整すると（$p=0.004$）
	NPI-2 （精神症状及び行動障害を示す指標） （副次評価項目）	プラセボと比較して改善せず（ $p=0.710$ ）

[再審査評価の考え方]

- 製造販売後臨床試験において、主要評価項目とされた CIBIC-Plus ではプラセボと比較して有意差はみられなかった。
- 現時点において、CIBIC-Plus を用いたレビー小体型認知症の臨床症状評価は評価法として必ずしも十分に確立しておらず、本剤のレビー小体型認知症に対する有効性を総合的に評価することは困難であるものの、一部の患者では有効性が見られていた。
- 一方で、本剤の投与により認知機能 (MMSE) については改善傾向がみられており、この結果は本剤の承認時の治験成績とも一貫したものとなっている。
- 以上より、本剤の投与によって有効性が期待出来る患者は一定数存在していることから、投与開始後に改めて有効性評価を行い、有効性が認められる場合のみ投与を継続することが妥当と判断したため、以下のとおり「用法・用量」及び「効能・効果に関連する注意」の一部を変更する必要がある。

[添付文書の修正案]

[用法・用量] (下線部追加)

通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3 mg から開始し、1~2 週間後に5 mg に増量し、経口投与する。5 mg で4 週間以上経過後、10 mg に増量する。なお、症状により5 mg まで減量できる。

投与開始12 週間後までを目安に、認知機能検査、患者及び家族・介護者から自覚症状の聴取等による有効性評価を行い、認知機能、精神症状・行動障害、日常生活動作等を総合的に評価してベネフィットがリスクを上回ると判断できない場合は、投与を中止すること。投与開始12 週間後までの有効性評価の結果に基づき投与継続を判断した場合であっても、定期的に有効性評価を行い、投与継続の可否を判断すること。

[効能・効果に関連する注意] (関連箇所のみ抜粋、下線部追加)

- 本剤は、認知症治療に精通し、「17. 臨床成績」の項の内容について十分に理解した医師又はその指導の下で、レビー小体型認知症の臨床診断基準に基づき、適切な症状観察や検査等によりレビー小体型認知症と診断され、本剤の使用が適切と判断された患者においてのみ使用すること
- 精神症状・行動障害、全般臨床症状に対する本剤の有効性は確認されていない。

以上