

令和 5 年 2 月 27 日医薬品第二部会
事後ブリーフィング資料

○ 公開案件

[審議事項]

議題 1 生物学的製剤基準の一部改正について

○ 非公開案件

[審議事項]

議題 2 医薬品フルミスト点鼻液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 医薬品ゴービック水性懸濁注シリンジ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 4 医薬品ベスレミ皮下注250 µgシリンジ及び同皮下注500 µgシリンジ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 5 医薬品ペマジール錠4.5 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 6 医薬品コムレクス耳科用液1.5%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 7 医薬品バリキサドライシロップ5000 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 8 医薬品ソーティクツ錠6 mgの再審査期間延長の可否について

議題 9 生物学的製剤基準の一部改正について

議題10 医薬品ディレグラ配合錠の劇薬の指定の要否について

[報告事項]

議題 1 医薬品オブジーボ点滴静注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 2 医薬品テクネフチン酸キットの製造販売承認事項一部変更承認について

議題 3 医薬品エンハーツ点滴静注用100 mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題 4 医薬品シルガード9水性懸濁筋注シリンジの製造販売承認事項一部変更承認について

- 議題 5 医薬品ペメトレキセド点滴静注用100 mg「NK」、同点滴静注用500 mg「NK」、同点滴静注用800 mg「NK」、同点滴静注液100 mg「NK」、同点滴静注液500 mg「NK」及び同点滴静注液800 mg「NK」の製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 6 医薬品コミナティ筋注5～11歳用の製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 7 医薬品5-FU注250 mg及び同注1000 mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 8 医薬品エルプラット点滴静注液50 mg、同点滴静注液100 mg及び同点滴静注液200 mg、オキサリプラチン点滴静注液50 mg/10 mL「サンド」、同点滴静注液100 mg/20 mL「サンド」及び同点滴静注液200 mg/40 mL「サンド」の製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題 9 医薬品アイソボリン点滴静注用25 mg及び同点滴静注用100 mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題10 医療用医薬品の承認条件について
- 議題11 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
- 議題 2 医薬品ヌバキソビッド筋注について
- 議題 3 医薬品コミナティRTU筋注 1 人用について
- 議題 4 中和抗体薬の添付文書の改訂について
- 議題 5 エバシエルドの再投与に係る添付文書の改訂について

令和5年2月27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・一変別	成分名	効能・効果等	備考	再審査期間	毒・劇薬
審議	フルミスト点鼻液	第一三共(株)	製販	承認	弱毒生インフルエンザウイルス(A型・B型)	インフルエンザの予防を効能・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	ゴービック水性懸濁注シリンジ	(一財)阪大微生物病研究会	製販	承認	百日せき菌の防御抗原ジフテリアトキソイド 破傷風トキソイド 不活化ポリオウイルス1～3型(Sabin株) インフルエンザ菌b型オリゴ糖-CRM197結合体	百日せき、ジフテリア、破傷風、急性灰白髄炎及びインフルエンザ菌b型による感染症の予防を効能・効果とする新有効成分含有医薬品及び新医療用配合剤	-	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
審議	ベスレミ皮下注250 µgシリンジ 同 皮下注500 µgシリンジ	ファーマエッセンシアジャパン(株)	製販	承認	ロベグインターフエロナルファア-2b(遺伝子組換え)	真性多血症(既存治療が効果不十分又は不適当な場合に限る)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)
審議	ペマジール錠4.5 mg	インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン(同)	製販	一変	ペミガチニブ	FGFR1 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍を効能・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:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
審議	コムレクス耳科用液1.5 %	セオリアファーマ(株)	製販	承認	レボフロキサシン水和物	〈適応菌種〉 本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属 〈適応症〉 外耳炎、中耳炎 を効能・効果とする新投与経路医薬品	-	6年	原体:非該当 製剤:非該当
審議	バリキサドライシロップ5000 mg	田辺三菱製薬(株)	製販	一変	バルガンシクロビル塩酸塩	症候性先天性サイトメガロウイルス感染症を効能・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)

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
報告	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	小野薬品工業(株)	製 販 製 販 製 販	一 変 一 変 一 変	ニボルマブ (遺伝子組換え)	非小細胞肺癌における術前補助療法を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	-	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
報告	テクネフチン酸キット	PDR ファーマ(株)	製 販	一 変	フィチン酸ナトリウム	子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌、頭頸部癌におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィを効能・効果とする新投与経路医薬品・新効能医薬品	公知申請	-	原体:非該当 製剤:非該当
報告	エンハーツ点滴静注用100 mg	第一三共(株)	製 販	一 変	トラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)	化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌を効能・効果とする新効能医薬品	-	残余(令和10年3月24日まで)	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
報告	シルガード9水性懸濁筋注シリンジ	MSD(株)	製 販	一 変	ヒトパピローマウイルスL1たん白質ウイルス様粒子(6、11、16、18、31、33、45、52及び58型)	ヒトパピローマウイルス6、11、16、18、31、33、45、52及び58型の感染に起因する以下の疾患の予防を効能・効果とする新用量医薬品 ・子宮頸癌(扁平上皮癌及び腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)1、2及び3並びに上皮内腺癌(AIS)) ・外陰上皮内腫瘍(VIN)1、2及び3並びに膣上皮内腫瘍(VaIN)1、2及び3 ・尖圭コンジローマ	-	残余(令和10年7月20日まで)	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
報告	ベムトレキシド点滴静注用100 mg「NK」 同 点滴静注用500 mg「NK」 同 点滴静注用800 mg「NK」 同 点滴静注液100 mg「NK」 同 点滴静注液500 mg「NK」 同 点滴静注液800 mg「NK」	日本化薬(株)	製 販 製 販 製 販 製 販 製 販	一 変 一 変 一 変 一 変 一 変	ベムトレキシドナトリウムヘミペンタ水和物	扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	-	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
報告	コミナティ筋注5～11歳用	ファイザー(株)	製 販	一 変	トジナメラン、トジナメラン・ファムトジナメラン	SARS-CoV-2による感染症の予防を効能・効果とする新効能・新用量・その他の医薬品	特例承認に係る項目	残余(令和11年2月13日まで)	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
報告	5-FU注250 mg 同 注1000 mg	協和キリン(株)	製 販 製 販	一 変 一 変	フルオロウラシル	治癒切除不能な進行・再発の胃癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	事前評価済公知申請	-	原体:毒薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
報告	①エルプラット点滴静注液50mg 同 点滴静注液100mg 同 点滴静注液200mg ②オキサリプラチン点滴静注液50mg/10mL「サンド」 同 点滴静注液100mg/20mL「サンド」 同 点滴静注液200mg/40mL「サンド」	①(株)ヤクルト本社 ②サンド(株)	製 販 製 販 製 販 製 販 製 販	一 変 一 変 一 変 一 変 一 変	オキサリプラチン	胃癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	事前評価済公知申請	-	原体:毒薬 (指定済み) 製剤:毒薬 (指定済み)
報告	アイソボリン点滴静注用25 mg 同 点滴静注用100 mg	ファイザー(株)	製 販	一 変	レボホリナー トカルシウム水和物	治癒切除不能な進行・再発の胃癌を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	事前評価済公知申請	-	原体:非該当 製剤:非該当

申請者	販売名	新規／一部変更
(一財) 阪大微生物病研究会	ゴービック水性懸濁注シリンジ	新規
一般名	沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオヘモフィルス b 型混合ワクチン	
効能・効果	百日せき、ジフテリア、破傷風、急性灰白髄炎及びインフルエンザ菌 b 型による感染症の予防	
用法・用量	初回免疫：小児に通常、1 回 0.5 mL ずつを 3 回、いずれも 20 日以上の間隔で皮下又は筋肉内に接種する。 追加免疫：小児に通常、初回免疫後 6 か月以上の間隔をおいて、0.5 mL を 1 回皮下又は筋肉内に接種する。	
申請区分	1 - (1) 新有効成分含有医薬品、1 - (2) 新医療用配合剤	
再審査期間	8 年	
審査等経過	・承認申請（令和 4 年 4 月 11 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"> ・インフルエンザ菌 b 型（Hib）は、その感染者のほとんどは無症状であるが、一部の感染者（主に 6 歳未満の小児）において Hib が血液に侵入し、髄膜炎、関節炎、敗血症等の侵襲性疾患を引き起こす。Hib による侵襲性疾患は予後不良となる場合が多く、特に髄膜炎では致死率が高く、生存しても難聴等の後遺症が残ることもある。 ・百日せきは百日せき菌による痙攣発作を伴う急性呼吸器感染症であり、肺炎や脳症等を合併することもある。乳児期早期から罹患する可能性があり、1 歳未満、特に生後 6 カ月未満の乳児では死に至る危険性が高い。成人では罹患しても軽症であるため見逃されやすく、感染した成人から乳児等に感染する可能性がある。 ・ジフテリアは主に上気道粘膜に病変が認められる感染症である。合併症として心筋炎や神経炎が認められることもあり、致死率も高い。本邦では 1999 年以降感染者は確認されていないが、海外ではジフテリアが流行している地域もある。 ・破傷風は、破傷風菌が産生する神経毒素による神経疾患であり、筋の痙攣・硬直の症状が認められる。患者の多くが喉頭痙攣や呼吸筋痙攣のため、人工呼吸器による呼吸管理が必要となる。適切な治療がなされないと死に至ることもある。 ・ポリオ（急性灰白髄炎）は一般的には脊髄性小児麻痺として知られるポリオウイルスによる急性弛緩性麻痺であり、呼吸筋が麻痺して死に至る場合や、後遺症が残ることもある。現在、世界のほとんどの国でポリオ根絶が宣言されているが、未だ根絶されていない国もあり、ワクチン接種率の低い国では再流行も懸念されている。

【作用機序・特徴】

- ・新規有効成分である Hib-CRM₁₉₇ 結合体は、抗 PRP 抗体及び Hib に対する補体依存的殺菌活性を誘導して Hib による感染症を予防するとされている。
- ・百日せき菌の防御抗原、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド並びに不活化ポリオウイルス 1 型、2 型及び 3 型は、それぞれ百日せき、ジフテリア、破傷風及び急性灰白髄炎の防御抗原に対する血中抗体を誘導し、各々の発症を予防する。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

4 種混合ワクチン（DPT-IPV）

- ・テトラビック皮下注シリンジ、クアトロバック皮下注シリンジ（沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン）

Hib ワクチン

- ・アクトヒブ（乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン（破傷風トキソイド結合体））

【海外の開発状況】

- ・2022 年 12 月時点で、本剤はいずれの国又は地域においても承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
ファーマエッセンシア アジャパン（株）	ベスレミ皮下注 250 µg シリンジ、同皮下注 500 µg シリンジ	新規
一般名	ロペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）	
効能・効果	真性多血症（既存治療が効果不十分又は不適当な場合に限る）	
用法・用量	通常、成人には、ロペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）（インターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）として）1回 100 µg（他の細胞減少療法薬を投与中の場合は 50 µg）を開始用量とし、2週に1回皮下投与する。患者の状態により適宜増減するが、増量は 50 µg ずつ行い、1回 500 µg を超えないこと。	
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4年4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"> 造血幹細胞レベルでの腫瘍化により発症する疾患である骨髄増殖性腫瘍（MPN）のうち、主に赤血球が増加するものが真性多血症（以下、「PV」）である（他に、慢性骨髄性白血病（CML）や本態性血小板血症（ET）等がある）。なお、PV でも白血球や血小板の増加、脾腫が認められることがある。 標準的な治療が困難な PV 患者（対象疾患における治療選択肢として、ルキソリチニブリン酸塩（以下、ルキソリチニブ）等がある）。 令和2年患者調査（厚生労働省）では、本邦における PV の総患者数は約 7,000 人と報告されている（標準的な治療が困難な患者は、さらに限定される）。 <p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> 本薬は、I 型インターフェロン（以下、「IFN」）受容体に結合し、ヤヌスキナーゼ 1（JAK1）及び tyrosine kinase 2（TYK2）の活性化を介して、下流のシグナル伝達分子（signal transducer and activator of transcription 1（STAT1）等）のリン酸化を増加し、IFN 誘導遺伝子の発現を増加させ、細胞周期の停止及びアポトーシス誘導を引き起こすこと等により、PV に対して腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられている。 本薬は、IFN α-2b に PEG を化学的に結合させることにより、プロテアーゼによる加水分解の遅延等が生じ、非 PEG 修飾の IFN と比較して、持続的な体内動態を示すため、投与頻度の低減が期待されている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- PV 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
ジャカビ錠	ルキソリチニブリン酸塩
ハイドレアカプセル	ヒドロキシカルバミド
マブリン散	ブスルファン
経口用エンドキサン原末 エンドキサン錠 注射用エンドキサン	シクロホスファミド水和物
注射用サイメリン	ラニムスチン

【海外の開発状況】

- 2022 年 9 月時点において、本薬は、PV に係る効能・効果にて、37 の国又は地域で承認されている（米国では 2021 年 11 月、EU では 2019 年 2 月に承認されている）。

申請者	販売名	新規／一部変更
インサイト・バイオサイエンス・ジャパン（同）	ペマジール錠 4.5 mg	一部変更
一般名	ペミガチニブ	
効能・効果	がん化学療法後に増悪した <i>FGFR2</i> 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌 <u><i>FGFR1</i> 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍</u> （下線部追加）	
用法・用量	<u>＜がん化学療法後に増悪した <i>FGFR2</i> 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌＞</u> 通常、成人には、ペミガチニブとして 1 日 1 回 13.5 mg を 14 日間経口投与した後、7 日間休薬する。これを 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。 <u>＜<i>FGFR1</i> 融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍＞</u> 通常、成人には、ペミガチニブとして 1 日 1 回 13.5 mg を経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 （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	10 年	
審査等経過	・承認申請（令和 4 年 7 月 25 日）	
承認条件	RMP、全例調査	
その他	希少疾病用医薬品（令和 4 年 6 月 20 日付け薬生薬審発 0620 第 1 号）	

概要
【対象疾患】 <ul style="list-style-type: none"> 線維芽細胞増殖因子受容体 1（以下、「<i>FGFR1</i>」）融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍（以下、「<i>MLN</i>」）患者（対象疾患における治療選択肢として、ヒドロキシカルバミド（慢性期）、系統特異的な寛解導入レジメン（急性期）がある）。 日本血液学会の統計調査委員会により実施された患者数の疫学調査（集計期間：2015 年～2020 年）において、新たに <i>FGFR1</i> 融合遺伝子陽性の <i>MLN</i> を発症した患者は、計 9 例（2015 年 3 例、2016 年 4 例、2017 年 0 例、2018 年 0 例、2019 年 1 例、2020 年 1 例）と報告されている。
【作用機序・特徴】 <ul style="list-style-type: none"> 本薬は、<i>FGFR1</i> のリン酸化を阻害し、下流のシグナル伝達分子のリン酸化を阻害することにより、<i>FGFR1</i> 融合遺伝子等を有する腫瘍細胞の増殖を抑制すると考えられている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- MLN に対する主な治療薬（本薬と作用機序及び効能・効果が異なる）

製剤名	一般名
ハイドレアカプセル	ヒドロキシカルバミド
キロサイド注	シタラビン

【海外の開発状況】

- 2022 年 11 月時点において、本薬は *FGFR1* 融合遺伝子陽性の MLN に関する効能・効果にて、米国においてのみ承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
セオリアファーマ（株）	コムレクス耳科用液 1.5%	新規
一般名	レボフロキサシン水和物	
効能・効果	<p><適応菌種></p> <p>本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属</p> <p><適応症></p> <p>外耳炎、中耳炎</p>	
用法・用量	通常、1回6～10滴を1日2回点耳する。点耳後は約10分間の耳浴を行う。なお、症状により適宜回数を増減する。	
申請区分	(3) 新投与経路医薬品	
再審査期間	6年	
審査等経過	・承認申請（令和4年4月21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"> ・外耳炎及び中耳炎を対象とする。 ・外耳炎及び中耳炎の治療薬として、本邦では抗菌薬の経口剤及び点耳剤が承認されており、点耳剤としてはフルオロキノロン系合成抗菌薬であるオフロキサシン、ロメフロキサシンやセフェム系抗菌薬であるセフメノキシム等がある。 ・患者数の目安としては、厚労省「令和2年患者調査」の傷病小分類別の総患者数では、外耳炎は15.9万人、中耳炎は25.3万人と報告されている。
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・細菌のDNAジャイレース及びトポイソメラーゼⅣを阻害し、DNA複製を阻害することにより抗菌活性を示す。
<p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <p>本剤と同様の適応症を有する点耳剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・タリビッド耳科用液 0.3%（オフロキサシン） ・ロメフロン耳科用液 0.3%（塩酸ロメフロキサシン） ・ベストロン耳鼻科用 1%（セフメノキシム塩酸塩） ・ホスミシンS耳科用 3%（ホスホマイシンナトリウム）

・クロロマイセチン耳科用液 0.5% (クロラムフェニコール)

【海外の開発状況】

2022 年 12 月時点で、海外において、本薬の点耳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 (株)	バリキサドライシロップ 5000 mg	一部変更
一般名	バルガンシクロビル塩酸塩	
効能・効果	<p>下記におけるサイトメガロウイルス感染症</p> <ul style="list-style-type: none"> ・後天性免疫不全症候群 ・臓器移植（造血幹細胞移植も含む） ・悪性腫瘍 <p>臓器移植（造血幹細胞移植を除く）におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制</p> <p><u>症候性先天性サイトメガロウイルス感染症</u></p> <p style="text-align: right;">（下線部追加）</p>	
用法・用量	<p>サイトメガロウイルス感染症の場合</p> <p><初期治療></p> <p>通常、成人にはバルガンシクロビルとして1回 900 mg を1日2回、食後に経口投与する。</p> <p><維持治療></p> <p>通常、成人にはバルガンシクロビルとして1回 900 mg を1日1回、食後に経口投与する。</p> <p>臓器移植（造血幹細胞移植を除く）におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制の場合</p> <p>通常、成人にはバルガンシクロビルとして1回 900 mg を1日1回、食後に経口投与する。</p> <p>通常、小児にはバルガンシクロビルとして次式により算出した投与量を1日1回、食後に経口投与する。ただし、1日用量として 900 mg を超えないこと。推定糸球体ろ過量が 150 より高値の場合は 150 を用いること。</p> <p>投与量 (mg) = 7 × 体表面積 (m²) × 推定糸球体ろ過量 (mL/min/1.73 m²)</p> <p><u>症候性先天性サイトメガロウイルス感染症の場合</u></p> <p><u>通常、新生児及び乳児にはバルガンシクロビルとして1回 16 mg/kg を1日2回、経口投与する。</u></p> <p style="text-align: right;">（下線部追加）</p>	
申請区分	(4)新効能医薬品、(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4年6月30日）	
承認条件	RMP	

そ の 他	希少疾病用医薬品（令和 4 年 5 月 26 日付薬生薬審発第 0526 第 14 号、指定番号：(R4 薬) 第 543 号）
-------	--

概 要	
<p>【対象疾患】</p> <p>症候性先天性サイトメガロウイルス（以下、「CMV」）感染症</p> <ul style="list-style-type: none"> 先天性 CMV 感染症は、妊婦が CMV の初感染、再感染を受けた場合、あるいは再活性化を認めた場合に、ウイルスが胎盤を経由して胎児に感染して発症する疾患である。症候性先天性 CMV 感染症は、先天性 CMV 感染症のうち、小頭症、肝脾腫、痙攣発作、脳室周囲石灰化、感音性難聴、網脈絡膜炎等の症状を示す疾患であり、その 40～90%は、感音性難聴、精神発達遅滞、運動障害等の神経学的後遺症が残ると報告されている（Rev Med Virol 2007; 17: 355-63、J Pediatr 2014; 164: 855-9）。 症候性先天性 CMV 感染症の適応を有する薬剤は、国内外においてこれまでに承認されていない。 本邦で実施された新生児尿を用いた先天性 CMV 感染症のスクリーニング調査によると、先天性 CMV 感染症及び症候性先天性 CMV 感染症の発症割合（患児数）は、2008～2010 年の調査（新生児 21,272 例を対象）ではそれぞれ 0.31%（66 例）及び 0.094%（20 例）、2009～2018 年の調査（新生児 11,736 例を対象）ではそれぞれ 0.48%（56 例）及び 0.20%（23 例）と報告されている（BMJ Open 2011; 1: e000118、J Infect Chemother 2020; 26: 790-4）。当該調査結果及び 2020 年の国内総出生児数（840,832 例）を基に推定した先天性 CMV 感染症及び症候性先天性 CMV 感染症患児数は、年間 2,610～4,040 例及び 790～1,680 例と算出された。 	
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> 本薬は生体内で GCV へと代謝された後、GCV は CMV 感染細胞内で GCV 三リン酸に変換され、ウイルス DNA ポリメラーゼの基質であるデオキシグアノシン三リン酸（dGTP）の取り込みを競合的に阻害し、GCV 三リン酸が DNA に取り込まれ、ウイルス DNA の延長を停止又は制限し、結果的に、ウイルス DNA 鎖の複製を阻害することで、抗ウイルス活性を示す。 	
<p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <ul style="list-style-type: none"> 症候性先天性 CMV 感染症の適応を有する薬剤は、国内外においてこれまでに承認されていない。 	
<p>【海外の開発状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 2022 年 12 月時点で、海外では本剤の症候性先天性 CMV 感染症に係る追加の臨床試験は実施されておらず、本剤の症候性先天性 CMV 感染症の効能追加に係る開発は行われていない。 	

申請者	販売名	新規／一部変更
小野薬品工業㈱	オブジーボ点滴静注 20 mg、同点滴静注 100 mg、同点滴静注 120 mg、同点滴静注 240 mg	一部変更
一般名	ニボルマブ（遺伝子組換え）	
効能・効果	<p>○悪性黒色腫</p> <p>○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</p> <p>○非小細胞肺癌における術前補助療法</p> <p>○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</p> <p>○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫</p> <p>○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌</p> <p>○治癒切除不能な進行・再発の胃癌</p> <p>○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫</p> <p>○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>○根治切除不能な進行・再発の食道癌</p> <p>○食道癌における術後補助療法</p> <p>○原発不明癌</p> <p>○尿路上皮癌における術後補助療法</p> <p style="text-align: right;">（下線部追加）</p>	
用法・用量	<p>（本一変申請における変更箇所を抜粋）</p> <p>＜非小細胞肺癌における術前補助療法＞</p> <p>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 360 mg を3週間間隔で点滴静注する。ただし、投与回数は3回までとする。</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	なし	
審査等経過	・承認申請（令和4年4月25日）	
承認条件	なし	
その他	最適使用推進 GL 作成対象医薬品	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 非小細胞肺癌（以下、「NSCLC」）の術前患者（NSCLC 患者に対する周術期治療として、白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法（以下、「Chemo」）による術後補助療法（programmed cell death ligand-1（以下、「PD-L1」）陽性の患者に対しては Chemo 投与後にアテゾリズマブ（遺伝子組換え）投与）及び術前補助療法が選択肢とされている）。

- 本邦における肺癌の年間罹患数（2021 年）は約 127,400 人と推計されている（国立がん研究センター がん情報サービス「がん統計」2021 年のがん統計予測）。また、肺癌と診断される患者のうち約 90%が NSCLC であり、NSCLC 患者の診断時の臨床病期の割合はⅠB、Ⅱ及びⅢA 期がそれぞれ 6.8、8.0、及び 7.2%（国立がん研究センターがん対策情報センター、がん診療連携拠点病院 院内がん登録 2019 年全国集計報告書）である。

【作用機序・特徴】

- 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。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

NSCLC における術前補助療法として使用される主な薬剤（NIVO と作用機序が異なる薬剤も含む）

製剤名	一般名
ランダ注等	シスプラチン
ナベルビン注等	ビノレルビン酒石酸塩
タキソテル点滴静注用等	ドセタキセル水和物
ジェムザール注射用等	ゲムシタビン塩酸塩
アリムタ注射用等	ペメトレキセドナトリウム水和物
パラプラチン注射液等	カルボプラチン
タキソール注射液等	パクリタキセル

【海外の開発状況】

- 2022 年 11 月時点において、NIVO は、NSCLC における術前補助療法に係る効能・効果にて、8 カ国で承認されている。なお、米国では 2022 年 3 月に承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更															
PDR ファーマ(株)	テクネフチン酸キット	一部変更															
一般名	フィチン酸ナトリウム																
効能・効果	<p>1. 肝脾シンチグラムによる肝脾疾患の診断</p> <p>2. 次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ 乳癌、悪性黒色腫、子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌、頭頸部癌（甲状腺癌を除く） (下線部追加)</p>																
用法・用量	<p>1. フィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液の調製 本品に放薬基「過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液」2～8 mL を加え、よく振り混ぜてフィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液を得る。</p> <p>2. 肝脾シンチグラムによる肝脾疾患の診断 得られたフィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液の 18.5～111 MBq を静注し、20～30 分後に適当な位置に患者を固定し、シンチスキャナーあるいはシンチカメラでシンチグラムをとる。 なお、年齢・体重により適宜増減する。</p> <p>3. センチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ 通常、成人には得られたフィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液の 18.5～111 MBq を、<u>次表に従い、腫瘍近傍（皮下又は皮内）</u>に適宜分割して投与し、2 時間以降にガンマ線検出用のプローブで被検部を走査することにより、センチネルリンパ節を同定する。また、必要に応じガンマカメラで被検部を撮像することによりリンパシンチグラムをとる。なお、投与から検査実施までの時間等により適宜増減する。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>癌種</th><th>投与部位</th><th>投与量</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>乳癌、悪性黒色腫、外陰癌</td><td>腫瘍近傍の皮下又は皮内</td><td>18.5～111 MBq</td></tr> <tr> <td>子宮頸癌</td><td>子宮腔部又は腫瘍近傍の粘膜下</td><td>38～111 MBq</td></tr> <tr> <td>子宮体癌</td><td>子宮腔部の粘膜下又は腫瘍近傍の子宮内膜下</td><td>38～111 MBq</td></tr> <tr> <td>頭頸部癌（甲状腺癌を除く）</td><td>腫瘍近傍の粘膜下</td><td>18.5～111 MBq</td></tr> </tbody> </table> <p>(下線部追加、取消線部削除)</p>		癌種	投与部位	投与量	乳癌、悪性黒色腫、外陰癌	腫瘍近傍の皮下又は皮内	18.5～111 MBq	子宮頸癌	子宮腔部又は腫瘍近傍の粘膜下	38～111 MBq	子宮体癌	子宮腔部の粘膜下又は腫瘍近傍の子宮内膜下	38～111 MBq	頭頸部癌（甲状腺癌を除く）	腫瘍近傍の粘膜下	18.5～111 MBq
癌種	投与部位	投与量															
乳癌、悪性黒色腫、外陰癌	腫瘍近傍の皮下又は皮内	18.5～111 MBq															
子宮頸癌	子宮腔部又は腫瘍近傍の粘膜下	38～111 MBq															
子宮体癌	子宮腔部の粘膜下又は腫瘍近傍の子宮内膜下	38～111 MBq															
頭頸部癌（甲状腺癌を除く）	腫瘍近傍の粘膜下	18.5～111 MBq															
申請区分	1- (3) 新投与経路医薬品、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 4 年 5 月 26 日）
承 認 条 件	なし
そ の 他	「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成 11 年 2 月 1 日付研第 4 号・医薬審第 104 号）（以下、「104 号通知」）に基づく公知申請

概 要	
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 子宮頸癌、子宮体癌及び外陰癌患者のうち系統的リンパ節郭清の省略の可否を判断するためにセンチネルリンパ節※生検を実施する患者。 ・ 頭頸部癌患者のうち予防的頸部リンパ節郭清術の要否を判断するためにセンチネルリンパ節※生検を実施する患者。 <p>※腫瘍からのリンパ液が最初に到達するリンパ節と定義され、所属（領域）リンパ節の中で最も転移の可能性が高いリンパ節。</p>	
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本剤は、フィチン酸ナトリウムを有効成分とする、フィチン酸テクネチウム（^{99m}Tc）（以下、「本薬」）を用時調製するための製剤である。本薬は、組織液やリンパ液中のカルシウムイオンとキレート化してコロイドを形成し、その一部が投与部位の近傍に存在するリンパ管を経てリンパ節の網内系組織に捕捉されることで、センチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィを可能とする。 	
<p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <p>放射性同位元素（RI）法にて使用する製剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ スズコロイド Tc-99m 注調製用キット（無水塩化第一スズ）^{a,b} <p>色素法にて使用する製剤（本剤と同様の位置付けとなり競合することが想定される）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ インジゴカルミン注（インジゴカルミン）。 ・ ジアグノグリーン注射用 25 mg（インドシアニングリーン）。 <p>a：乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィに係る効能・効果で承認を有する。</p> <p>b：本邦では子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌及び頭頸部癌におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィに係る効能・効果で承認を有しないが、国内外で広く当該適応に使用されている。</p> <p>c：乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定に係る効能・効果で承認を有する。</p>	
<p>【海外の開発状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 2022 年 12 月現在、海外では、子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌及び頭頸部癌におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィに係る効能・効果では承認されていない。 	

申請者	販売名	新規／一部変更
第一三共（株）	エンハーツ点滴静注用 100 mg	一部変更
一般名	トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）	
効能・効果	化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌 <u>化学療法歴のある HER2 低発現の手術不能又は再発乳癌</u> がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌 （下線部追加）	
用法・用量	<u>＜化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌、化学療法歴のある HER2 低発現の手術不能又は再発乳癌＞</u> 通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）として 1 回 5.4 mg/kg（体重）を 90 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。 <u>＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌＞</u> 通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）として 1 回 6.4 mg/kg（体重）を 90 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。 （下線部追加）	
申請区分	1-（4）新効能医薬品	
再審査期間	残余期間（令和 10 年 3 月 24 日まで）	
審査等経過	・承認申請（令和 4 年 6 月 27 日）	
承認条件	RMP	
その他	優先審査（令和 4 年 8 月 1 日付け薬生薬審発 0801 第 6 号）	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 化学療法歴のあるヒト上皮増殖因子受容体 2 型（以下、「HER2」）低発現*の手術不能又は再発乳癌患者。 *：免疫組織化学染色（以下、「IHC」）法 1+（＞10%の腫瘍細胞にかすかな/かろうじて認識できる不完全な膜染色が認められる）、又は IHC 法 2+（＞10%の腫瘍細胞に弱/中等度の全周性の膜染色が認められる）かつ <i>in situ</i> ハイブリダイゼーション（以下、「ISH」）法陰性。 なお、HER2 陽性の定義は、IHC 法 3+（＞10%の腫瘍細胞に強い完全な全周性の膜染色が認められる）、又は IHC 法 2+かつ ISH 法陽性。 本邦における 2017 年の乳癌の罹患数は約 94,612 人（乳癌学会全国登録（Breast Cancer 2020; 27: 803-9）と報告されている。 HER2 低発現の患者は乳癌患者の約 40～50%を占める旨が報告されている（Virchows Arch 2016; 469: 45-50）。

【作用機序・特徴】

- 本薬は、腫瘍細胞の細胞膜上に発現する HER2 に結合し、細胞内に取り込まれた後にリンカーが加水分解され、遊離した MAAA-1181a が DNA 傷害作用及びアポトーシス誘導作用を示すこと等により、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。また、高い薬物抗体比、血中での高い安定性等の特性を有する。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- 「HER2 低発現の手術不能又は再発乳癌」の効能・効果を有する既承認薬はない。
- 化学療法歴のある HER2 低発現の手術不能又は再発乳癌患者に対しては、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤、タキサン系抗悪性腫瘍剤、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤（S-1）、カペシタビン、エリブリンメシル酸塩又はベバシズマブ（遺伝子組換え）とパクリタキセルとの併用投与のうちから、前治療で投与されていない薬剤を選択することが推奨されている（乳癌診療ガイドライン（2022 年））。

【海外の開発状況】

- 令和 4 年 11 月時点において、本薬は化学療法歴のある HER2 低発現の手術不能又は再発乳癌に係る効能・効果にて、米国及びブラジルで承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
MSD（株）	シルガード9 水性懸濁筋注シリンジ	一部変更
一般名	組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）	
効能・効果	<p>ヒトパピローマウイルス6、11、16、18、31、33、45、52及び58型の感染に起因する以下の疾患の予防</p> <p>○子宮頸癌（扁平上皮癌及び腺癌）及びその前駆病変（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）1、2及び3並びに上皮内腺癌（AIS））</p> <p>○外陰上皮内腫瘍（VIN）1、2及び3並びに膣上皮内腫瘍（VaIN）1、2及び3</p> <p>○尖圭コンジローマ</p>	
用法・用量	<p>9歳以上の女性に、1回0.5mLを合計3回、筋肉内に注射する。通常、2回目は初回接種の2カ月後、3回目は6カ月後に同様の用法で接種する。</p> <p><u>9歳以上15歳未満の女性は、初回接種から6～12カ月の間隔を置いた合計2回の接種とすることができる。</u>（下線部追記）</p>	
申請区分	1-（6）新用量医薬品	
再審査期間	残余期間（令和10年7月20日まで）	
審査等経過	・承認申請（令和4年8月22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"> ・ 子宮頸癌は、世界中の女性において多く認められる癌である。ヒトパピローマウイルス（以下、「HPV」）が長期にわたり持続感染した場合には、その一部で異形成が生じ、異形成の一部が子宮頸癌になると考えられている。 ・ 本邦においては、年間約1万人の罹患及び約2,900人の死亡が認められており、本邦では、特に20～30歳代の女性で増加しており、深刻な問題として捉えられている。 ・ HPVワクチンは、性交渉を経験する前に接種することが効果的である。近年、HPVワクチンが導入された諸外国において、16歳以下のHPVワクチンを接種した世代で子宮頸癌の発生が特に大きく減少したことが報告されている。
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本剤を接種することで、9種類のHPV型L1 VLPに対する中和抗体が誘導される。
<p>【類薬】〔製剤名（一般名）〕</p> <p>HPVワクチン</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ガーダシル水性懸濁筋注及び同シリンジ（組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来））〔注：HPV6、11、16、18型〕

- ・ サーバリックス（組換え沈降 2 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウロバ細胞由来））　〔注：HPV16、18 型〕

【海外の開発状況】

- ・ 2022 年 12 月現在、本剤は 86 の国／地域で承認されており、2 回接種の用法は 82 の国／地域において承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
日本化薬(株)	ペメトレキセド点滴静注用 100 mg「NK」、同点滴静注用 500 mg「NK」、同点滴静注用 800 mg「NK」、同点滴静注液 100 mg「NK」、同点滴静注液 500 mg「NK」、同点滴静注液 800 mg「NK」	一部変更
一般名	ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物	
効能・効果	悪性胸膜中皮腫 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 <u>扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法</u> (下線部追加)	
用法・用量	1. 悪性胸膜中皮腫 シスプラチンとの併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回 500 mg/m ² (体表面積) を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 2. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回 500 mg/m ² (体表面積) を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 3. <u>扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法</u> <u>ニボルマブ (遺伝子組換え) 及び白金系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回 500 mg/m² (体表面積) を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、3コースまで投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</u> (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4年8月30日)	
承認条件	なし	

【対象疾患】

- 非小細胞肺癌（以下、「NSCLC」）の術前患者（NSCLC 患者に対する周術期治療として、白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法（以下、「Chemo」）^{*1}による術後補助療法（programmed cell death ligand-1（以下、「PD-L1」）陽性の患者に対しては Chemo 投与後にアテゾリズマブ（遺伝子組換え）投与）及び術前補助療法が選択肢とされている）。

^{*1}：白金系抗悪性腫瘍剤とペメトレキセドナトリウム水和物（以下、「PEM」）との併用が、非扁平上皮癌患者に対する選択肢の一つとされている。

- 本邦における肺癌の年間罹患数（2021 年）は約 127,400 人と推計されている（国立がん研究センター がん情報サービス「がん統計」2021 年のがん統計予測）。また、肺癌と診断される患者のうち約 90%が NSCLC であり、NSCLC 患者の診断時の臨床病期の割合は I B、II 及び III A 期がそれぞれ 6.8、8.0、及び 7.2%（国立がん研究センターがん対策情報センター、がん診療連携拠点病院 院内がん登録 2019 年全国集計報告書）である。

【作用機序・特徴】

- PEM は葉酸代謝拮抗剤であり、チミジル酸シンターゼ、ジヒドロ葉酸レダクターゼ等の複数の葉酸代謝酵素を阻害することにより DNA 合成を阻害し、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）〕

NSCLC における術前補助療法として使用される主な薬剤（PEM と作用機序が異なる薬剤も含む）

製剤名	一般名
ランダ注等	シスプラチン
ナベルビン注等	ビンOREルビン酒石酸塩
タキソテル点滴静注用等	ドセタキセル水和物
ジェムザール注射用等	ゲムシタビン塩酸塩
パラプラチン注射液等	カルボプラチン
タキソール注射液等	パクリタキセル

【海外の開発状況】

- 本品目の先発品であるアリムタ注射用について、2022 年 11 月時点において、NSCLC における術前補助療法に係る効能・効果にて米国、EU 等では承認されていない。

(事前評価済公知申請)

申請者	販売名	新規／一部変更
①協和キリン(株) ②ファイザー(株) ③(株)ヤクルト本社 ④サンド(株)	①5-FU 注 250 mg、同注 1,000 mg ②アイソボリン点滴静注用 25 mg、同点滴静注用 100 mg ③エルプラット点滴静注液 50 mg、同点滴静注液 100 mg、同点滴静注液 200 mg ④オキサリプラチン点滴静注液 50 mg/10 mL「サンド」、同点滴静注液 100 mg/20 mL「サンド」、同点滴静注液 200 mg/40 mL「サンド」	一部変更
一般名	①フルオロウラシル ②レボホリナートカルシウム ③④オキサリプラチン	
効能・効果	(今般の申請における変更箇所を抜粋) ① レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 <u>結腸・直腸癌、小腸癌、治癒切除不能な膵癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌</u> ② ○レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 <u>結腸・直腸癌、小腸癌、及び治癒切除不能な膵癌及び治癒切除不能な進行・再発の胃癌</u> に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強 ③④ 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法 治癒切除不能な膵癌 胃癌 小腸癌 (下線部追加、取消線部削除)	
用法・用量	(今般の申請における変更箇所を抜粋) ① 5. <u>小腸癌、及び治癒切除不能な膵癌及び治癒切除不能な進行・再発の胃癌</u> に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 通常、成人にはレボホリナートとして1回 200 mg/m ² (体表面積) を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして 400 mg/m ² (体表面積) を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして 2,400 mg/m ² (体表面積) を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。	

	<p>なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。</p> <p>②</p> <p>〈小腸癌、及び治癒切除不能な膵癌及び治癒切除不能な胃癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法〉</p> <p>通常、成人にはレボホリナートとして1回 200 mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400 mg/m²（体表面積）を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2,400 mg/m²（体表面積）を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。</p> <p>③④</p> <p>治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌、及び結腸癌における術後補助化学療法及び胃癌にはA法又はB法を、治癒切除不能な膵癌及び小腸癌にはA法を、胃癌にはB法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>A法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして85 mg/m²（体表面積）を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。</p> <p>B法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして130 mg/m²（体表面積）を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも20日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。</p> <p>（下線部追加、取消線部削除）</p>
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	なし
審査等経過	・承認申請（①令和4年11月14日、②③④令和4年11月24日）
承認条件	なし
その他	事前評価済公知申請（令和4年10月31日開催医薬品第二部会において事前評価済）

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者（ヒト上皮細胞増殖因子受容体2型（以下、「HER2」）陰性の患者に対しては、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤とシスプラチンとの併用、フルオロウラシル（以下、「5-FU」）、ホリナートカルシウム（以下「LV」）*及びオキサリプラチン（以下、「L-OHP」）の併用（以下、「FOLFOX」）等が推奨されている。また、HER2陽性の患者に対しては、トラスツズマブ（遺伝子組換え）、カペシタビン及びシスプラチンの併用等が推奨されている）。 本邦における2018年の胃癌の罹患数は126,009人であった（公益財団法人 がん研究振興財団、がんの統計2022）。

* : LV (ラセミ体 : *dl*-LV) は、*l* 体のみが生物活性を有しており、本邦では *l* 体のみを有効成分として含有するレボホリナートカルシウム (以下、「*l*-LV」) 製剤が用いられている。

【作用機序・特徴】

①

5-FU は、フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤であり、DNA 合成を阻害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。

②

l-LV は、還元型葉酸製剤であり、5-FU の活性代謝物とチミジル酸合成酵素の複合体の安定性を増大することにより、5-FU の腫瘍増殖抑制作用を増強すると考えられている。

③④

L-OHP は、oxalato 基と 1,2-diaminocyclohexane 基を有する白金錯体系抗悪性腫瘍剤であり、DNA と白金付加体を形成し、DNA 合成を阻害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)〕

- 治癒切除不能な進行・再発の胃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
ゼローダ錠等	カペシタビン
ティーエスワン配合カプセル等	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム
ランダ注等	シスプラチン
ハーセプチン注射用等	トラスツズマブ (遺伝子組換え)

【海外の開発状況】

- 令和 4 年 7 月時点において、治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対する FOLFOX は、欧米等 6 カ国 (米国、英国、ドイツ、フランス、カナダ及びオーストラリア) において承認されていない。

品目の概要

申請者名		品 目 名
ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社		ソーティクツ錠 6mg
成分・分量	原薬：デュークラバシチニブ 製剤：ソーティクツ錠 6mg（1錠中デュークラバシチニブとして 6mg 含有）	
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症	
用法・用量	通常、成人にはデュークラバシチニブとして 1 回 6mg を 1 日 1 回経口投与する。	
初回承認日	令和 4 年 9 月 26 日	
再審査期間	8 年	
備考	初回承認時において、上記効能・効果について、8 年の再審査期間を取得している。	
再審査延長案	「既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症」の承認から 10 年間（令和 14 年 9 月 25 日まで）：当初から 2 年間の延長	
根拠	<p>小児の乾癬患者の治療においては、概ね成人と同様に、外用療法が第一選択であり、外用療法で十分な効果が得られない場合は光線療法、さらには、短期間のシクロスポリン投与等の全身療法が選択される。一方、成人の乾癬患者に使用される全身治療のほとんどが、小児の乾癬患者に対しては適切な用法・用量が確認・承認されておらず、使用できる治療選択肢は依然限定的である。本剤デュークラバシチニブは、これまで実施した成人の尋常性乾癬、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者に対する臨床評価において高い有効性と許容可能な安全性プロファイルが示されている。そのため、小児の乾癬患者に対しても、経口投与可能な新たな治療選択肢の 1 つになり得ると考えられる。以上から、小児の乾癬患者に対する本剤の開発の意義はあり、小児に対する本剤の有効性、安全性および薬物動態を評価することを目的とした治験を行う必要があると認められ、治験計画届が提出された。当該治験の実施に必要な期間等を勘案すると、再審査期間を当初より 2 年間延長し、令和 14 年 9 月 25 日までとすることが適当と考えられた。</p>	
諮問理由	<p>今般、小児乾癬患者に対するデュークラバシチニブの有効性、安全性および薬物動態を評価することを目的とした治験計画届が提出されたことから、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 3 項の規定に基づき、本剤の再審査期間の延長（令和 14 年 9 月 25 日まで）について諮問するものである。</p>	

生物学的製剤基準の一部を改正する件（案）（概要）

令和 5 年 2 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。
- 今後、薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会（令和 5 年 2 月 28 日開催予定）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ついて、以下の改正を行う。
 - (1) 「経鼻弱毒生インフルエンザワクチン」「沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオヘモフィルス b 型混合ワクチン」の基準を新設する。
 - (2) (1) の改正にあわせて、「ジフテリアトキソイド」「沈降ジフテリアトキソイド」「成人用沈降ジフテリアトキソイド」「沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド」「破傷風トキソイド」「沈降破傷風トキソイド」「沈降精製百日せきワクチン」「沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン」「沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン」「乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）」「不活化ポリオワクチン（ソークワクチン）」の基準について、所要の改正を行い、「沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（ソークワクチン）混合ワクチン」の基準を削除する。
 - (3) 「乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン」「乾燥ガスエソウマ抗毒素」「乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン」「乾燥ジフテリアウマ抗毒素」「乾燥はぶウマ抗毒素」「乾燥ボツリヌスウマ抗毒素」「乾燥まむしウマ抗毒素」の基準について、異常毒性否定試験及び pH 試験の項目を削除し、あわせて所要の改正を行う。

3 根拠規定

法第 42 条第 1 項

4 適用期日等

告示日：令和 5 年 3 月（予定）
適用期日：告示日

ディレグラ配合錠の劇薬指定からの除外について

1. 背景

プソイドエフェドリンについては、薬機法施行規則において、一日量中プソイドエフェドリンとして180mg以下を含有する内用剤を除き、その原体及び製剤が劇薬に指定されている。現在、プソイドエフェドリンを含む医療用医薬品としては、ディレグラ配合錠等が承認されており、プソイドエフェドリンとして196.6mg相当を含むことから、劇薬に指定されている。

今般、ディレグラ配合錠が要指導・一般用医薬品として開発されていることを受け、ディレグラ配合錠の製造販売業者であるLTLファーマ製薬株式会社から、同製剤について劇薬から除外することの要望(別添)があったため、本部会において劇薬への該当性をご審議いただきたい。

2. ディレグラ配合錠の劇薬への該当性について

ディレグラ配合錠について、提出された資料(別添)を確認した結果、原体については、急性毒性のデータから、従前のおり劇薬に該当すると判断された。他方、製剤については、原体の急性毒性のデータから換算された製剤の概略致死量は劇薬指定基準に該当しないこと、薬用量を超える用量による動物での長期連続投与において機能又は組織に障害が認められていないこと、副作用発現率が低いこと等を踏まえると、プソイドエフェドリンとして196.6mg以下を含有する製剤については、劇薬指定から除外することが適切であると判断した。

なお、ディレグラ配合錠のスイッチOTCとして開発された「アレグラFXプレミアム」については、サノフィ株式会社が令和3年12月6日に承認申請されており、令和4年11月28日に開催された要指導・一般用医薬品部会において承認が可とされ、劇薬に該当しないとされている。

3. 今後の対応について

プソイドエフェドリンとして196.6mg以下を含有する製剤の劇薬から除外することについて、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施行規則(昭和三十六年厚生省令第一号)の一部改正を行う。

公布日:3月下旬(予定)

施行日:公布日と同日とする。ただし、令和5年 月 日以前に現に存し、かつ、その添付文書に劇薬である旨の記載があり、又はその容器若しくは被包(内袋を含む。)に劇薬である旨の表示のあるものについては、これらの記載及び表示に関する限り、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五十四条(第一号に係る部分に限る。)の規定は、適用しないこととする。

令和5年2月27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
10	①オブジーボ点滴 静注 20mg、同点 滴静注100mg ②同点滴静注 120mg ③同点滴静注 240mg	小野薬品工業 株式会社	ニボルマブ (遺伝子組 換え)	再発又は難治性の古典的ホ ジキンリンパ腫	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。	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。	①平成28年12月2 日 ②令和2年8月28日 ③平成30年9月21 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。
10	コミナティ筋注5～ 11歳用	ファイザー株式 会社	コロナウイル ス修飾ウリ ジンRNAワク チン(SARS- CoV-2)	SARS-CoV-2による感染症 の予防	本剤を日局生理食塩液 1.3mLにて 希釈する。 初回免疫の場合、1回 0.2mLを合計 2回、通常、3週間の間隔で筋肉内 に接種する。	(2)本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1 項の規定に基づき承認された特例承認品目であ り、承認時において長期安定性に係る情報は限 られているため、製造販売後も引き続き情報を 収集し、報告すること。 (6)医薬品医療機器等法施行規則第41条に基 づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起 算して9カ月とする。	令和4年1月21日	「コミナティ筋注5～11歳用」における初回承認 時に提出されていなかった製剤の9カ月まで の長期保存試験結果が提出された。機構は、 提出された資料を確認し、特段の問題はない と判断した。 また、提出された資料から承認条件(2)及び (6)は満たされたものと判断した。

令和5年2月27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	タシグナカプセル200mg タシグナカプセル150mg タシグナカプセル50mg	ノバルティスファーマ株式会社	ニロチニブ塩酸塩水和物	慢性期又は移行期の慢性骨髄性白血病	平成29年12月25日（小児用法・用量の追加の一部変更承認）	4年	カテゴリー1	—
2	グリベック錠100mg	ノバルティスファーマ株式会社	イマチニブメシル酸塩	FIP1L1-PDGFR α 陽性の下記疾患 好酸球増多症候群、慢性好酸球性白血病	平成24年2月22日（効能・効果の追加）	10年	カテゴリー1	—