

令和5年4月24日医薬品第二部会
事後ブリーフィング資料

○ 非公開案件

[審議事項]

- 議題1 レナカパビルナトリウム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2 ニボルマブ（遺伝子組換え）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3 生物学的製剤基準の一部改正について

[報告事項]

- 議題1 医薬品スキリージ皮下注150 mgシリンジ1 mL、同皮下注150 mgペン1 mL及び同皮下注75 mgシリンジ0.83 mLの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題2 医薬品ヴァンフリタ錠17.7 mg及び同錠26.5 mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題3 医薬品キロサイド注20 mg、同注40 mg、同注60 mg、同注100 mg及び同注200 mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題4 医薬品キロサイドN注400 mg及び同N注1 gの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題5 医療用医薬品の承認条件解除について
- 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5年4月24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
報告	スキリージ皮下注150 mgシリンジ1 mL 同 皮下注150 mgペン1 mL 同 皮下注75 mgシリンジ0.83 mL	アッヴィ(同)	製販 製販 製販	一変 一変 一変	リサンキズマブ(遺伝子組換え)	既存治療で効果不十分な掌蹠膿疱症を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	残余(令和9年3月25日まで)	原体:劇薬(指定済み) 製剤:劇薬(指定済み)
報告	ヴァンフリタ錠17.7 mg 同 錠26.5 mg	第一三共(株)	製販 製販	一変 一変	キザルチニブ塩酸塩	未治療のFLT3-ITD 変異陽性の急性骨髄性白血病を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	希少疾病用医薬品	残余(令和11年6月17日まで)	原体:劇薬(指定済み) 製剤:劇薬(指定済み)
報告	キロサイド注20 mg 同 注40 mg 同 注60 mg 同 注100 mg 同 注200 mg	日本新薬(株)	製販 製販 製販 製販 製販	一変 一変 一変 一変 一変	シタラビン	急性白血病を効能・効果とする新用量医薬品	公知申請	-	原体:劇薬(指定済み) 製剤:劇薬(指定済み)
報告	キロサイドN注400 mg 同 N注1 g	日本新薬(株)	製販 製販	一変 一変	シタラビン	急性白血病を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	公知申請	-	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
アヴィイ（同）	スキリージ皮下注 150 mg シリンジ 1 mL、同皮下注 150 mg ペン 1 mL、同皮下注 75 mg シリンジ 0.83 mL	一部変更
一般名	リサンキズマブ（遺伝子組換え）	
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、 <u>掌蹠膿疱症</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u>〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉</u> 通常、成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として、1回 150 mg を初回、4 週後、以降 12 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて 1 回 75 mg を投与することができる。 <u>〈掌蹠膿疱症〉</u> 通常、成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として、1回 150 mg を初回、4 週後、以降 12 週間隔で皮下投与する。 (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（令和 9 年 3 月 25 日まで）	
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	なし	

概要

【対象疾患】

- ・掌蹠膿疱症（PPP）は、手掌及び足底に紅斑、小水疱、膿疱、鱗屑及び痂皮が混在する慢性炎症性皮膚疾患である。典型的な皮膚病変として、手掌では中央部や母指球及び小指球に、足底では足弓部や踵部及び足縁に直径 1～5 mm のそう痒を伴う小水疱が多発し、小水疱膿疱、膿疱化し、炎症反応を繰り返すうちに比較的境界明瞭な炎症性角化局面となり、紅斑、鱗屑、肥厚、痂皮、亀裂がみられるようになる。PPP 患者の約 10% で掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）を合併することが報告されている。PPP の病因として、喫煙、病巣感染等の関与が考えられているが、詳細は明らかになっていない。
- ・PPP の治療においては、禁煙等の生活指導や感染病巣の除去を行った上で、対症療法として第一に副腎皮質ステロイド外用剤、ビタミン D₃ 誘導体制剤の外用療法が行われ、効果不十分の場合には光線療法やエトレチナート等の内服療法が行われる。また、既存治療で効果不十分な場合には、ヒト型抗ヒト IL-23 p19 モノクローナル抗体製剤であるグセルクマブによる治療も考慮される。
- ・PPP の本邦における有病率は 0.12% と推計されている（BMJ Open 2015; 5: e006450）。

【作用機序・特徴】

- ・ヒト IL-23 p19 サブユニットに対するヒト化 IgG1 モノクローナル抗体である。
- ・PPP の病変部において IL-17 及び IL-23 の発現が上昇していることが報告されており、PPP による慢性炎症状態に IL-23/IL-17 によるシグナル伝達経路が関与していることが示唆されている。本剤の IL-23 阻害作用により、IL-23 シグナル伝達経路の下流にあるヘルパーT 細胞 17 の分化、増殖及びその維持を制御することで治療効果を示すことが期待される。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

同一の効能・効果を有する薬剤

<IL-23 p19 阻害薬>

- ・トレムフィア皮下注 100 mg シリンジ（グセルクマブ（遺伝子組換え））

【海外の開発状況】

- ・海外において本剤の PPP に対する開発は行われていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
第一三共（株）	ヴァンフリタ錠 17.7 mg、同錠 26.5 mg	一部変更
一般名	キザルチニブ塩酸塩	
効能・効果	再発又は難治性のFLT3-ITD 変異陽性の急性骨髄性白血病 (取消線部削除)	
用法・用量	<p>〈未治療の FLT3-ITD 変異陽性の急性骨髄性白血病〉 通常、成人には寛解導入療法としてシタラビン及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤との併用において、地固め療法としてシタラビンとの併用において、キザルチニブとして1日1回 35.4 mg を2週間経口投与し、寛解導入療法及び地固め療法の投与サイクル数に応じて投与を繰り返す。その後、維持療法として、キザルチニブとして1日1回 26.5 mg を2週間経口投与し、それ以降は1日1回 53 mg を経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈再発又は難治性の FLT3-ITD 変異陽性の急性骨髄性白血病〉 通常、成人にはキザルチニブとして1日1回 26.5 mg を2週間経口投与し、それ以降は1日1回 53 mg を経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>(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	残余（令和11年6月17日まで）	
審査等経過	・承認申請（令和4年8月30日）	
承認条件	RMP	
その他	希少疾病用医薬品（平成30年9月6日付け薬生薬審発0906第1号）	

概要

【対象疾患】

- 未治療の FMS-like tyrosine kinase 3-internal tandem duplication（以下、「FLT3-ITD」）変異陽性の急性骨髄性白血病（以下、「AML」）患者（対象疾患における治療選択肢の一つとしてダウノルビシン塩酸塩（以下、「DNR」）、イダルビシン塩酸塩（以下、「IDA」）、シタラビン（以下、「Ara-C」）等がある）。
- 令和2年患者調査（厚生労働省）の報告では、本邦における AML の総患者数は約 11,000 人と推計されている。また、AML のうち約 25%が FLT3-ITD 変異陽性と報告されていることから（Leukemia 1998; 12: 1333-7 等）、本邦における FLT3-ITD 変異陽性の AML 患者数は、約 2,750 人（11,000×0.25）と推定される（強力な寛解導入療法の適応となる未治療の患者はさらに限定される）。

【作用機序・特徴】

- 本薬は、主に ITD 変異を有する FLT3 に結合し、FLT3 を介したシグナル伝達を阻害すること

により、FLT3-ITD 変異陽性の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 AML に対する主な治療薬（作用機序又は効能・効果が一部異なる）

販売名	一般名
ビダーザ注射用	アザシチジン
ベネクレクスタ錠	ベネトクラクス
ダウノマイシン静注用	DNR
キロサイド注	Ara-C
イダマイシン静注用	IDA

【海外の開発状況】

- 2023 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
日本新薬 (株)	①キロサイド注 20 mg、同注 40 mg、同注 60 mg、同注 100 mg、 同注 200 mg ②キロサイド N 注 400 mg、同注 1 g	①②一部変更
一般名	シタラビン	
効能・効果	①キロサイド注 1. 急性白血病 (赤白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化例を含む)。 2. (以下略) ②キロサイド N 注 1. シタラビン大量療法 <u>急性白血病 (急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病) における下記療法</u> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>再発又は難治例に対する寛解導入療法 (サルベージ療法)</u> ● <u>地固め療法</u> 再発又は難治性の悪性リンパ腫下記疾患 <ul style="list-style-type: none"> ● 急性白血病 (急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病) ● 悪性リンパ腫 ただし、急性リンパ性白血病及び悪性リンパ腫については他の抗腫瘍剤と併用する場合に限る。 2. (以下略) (下線部追加、取消線部削除)	
用法・用量	①キロサイド注 1. 急性白血病 (1) 寛解導入 (略) (2) 維持療法 (略) (3) シタラビン少量療法 (略) <u>(4) シタラビン標準量療法</u> <u>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人及び小児には、シタラビンとして 1 日 100~200 mg/m² を 5~7 日間点滴で静脈内投与する。</u> (5) 髄腔内化学療法 (略) 年齢、症状により適宜増減する。 併用する薬剤の組合せ、併用量等は医師の判断による。 2. (以下略) ②キロサイド N 注 1. シタラビン大量療法 (1) 急性骨髄性白血病	

	<p><u>再発又は難治例に対する寛解導入療法（サルベージ療法）</u></p> <p>通常、成人には、シタラビンとして1回2 g/m²を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500 mLとし、12時間<u>毎ごと</u>に3時間かけて点滴で最大6日間連日静脈内投与する。</p> <p>小児に投与する場合には、シタラビンとして1回3 g/m²を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。</p> <p><u>地固め療法</u></p> <p><u>通常、成人には、シタラビンとして1回2 g/m²を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500 mLとし、12時間毎に3時間かけて点滴で最大6日間静脈内投与、又は1回3 g/m²を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間静脈内投与する。小児に投与する場合には、シタラビンとして1回1～2 g/m²を12時間毎に3時間かけて点滴で3～5日間静脈内投与、又は1回3 g/m²を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間静脈内投与する。</u></p> <p>(2) 急性リンパ性白血病</p> <p>通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2 g/m²を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500 mLとし、12時間<u>毎ごと</u>に3時間かけて点滴で最大6日間連日静脈内投与する。</p> <p>小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2 g/m²を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。</p> <p>(3) 悪性リンパ腫</p> <p>通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2 g/m²を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500 mLとし、1日1～2回3時間かけて点滴で1～2日間（最大2回）連日静脈内投与する。</p> <p>小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2 g/m²を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。</p> <p>なお、患者の年齢、末梢血及び骨髄の状態等により適宜減量する。</p> <p>2. (以下略)</p> <p style="text-align: right;">(下線部追加、取消線部削除)</p>
申請区分	<p>①1- (6) 新用量医薬品、</p> <p>②1- (4) 新効能医薬品、1- (6) 新用量医薬品</p>
再審査期間	なし
審査等経過	・承認申請（令和4年9月7日）
承認条件	なし
その他	公知申請

概 要

【対象疾患】

- 急性白血病の一つである急性骨髄性白血病（以下、「AML」）患者。（対象疾患における治療選択肢の一つとしてダウノルビシン塩酸塩（以下、「DNR」）、イダルビシン塩酸塩等がある）。
- 令和2年患者調査（厚生労働省）の報告では、本邦におけるAMLの総患者数は約11,000人と推計されている。

【作用機序・特徴】

- 本薬は、生体内のデオキシシチジンキナーゼによって三リン酸化され、活性代謝物である 4-amino-1-β-D-arabinofuranosyl-2(1*H*)-pyrimidinone-5'-triphosphate (Ara-CTP) が DNA ポリメラーゼを阻害することで DNA 合成を阻害するとともに、腫瘍細胞の DNA に取り込まれて細胞分裂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）〕

- 急性白血病に対する主な治療薬（本薬と効能・効果の一部が異なる）

販売名	一般名
フルダラ静注用	フルダラビンリン酸エステル
スタラシドカプセル	シタラビン オクスフェート水和物
サンラビン点滴静注用	エノシタビン

- 急性白血病に対する主な治療薬（本薬と作用機序及び効能・効果の一部が異なる）

販売名	一般名
ビダーザ注射用	アザシチジン
ベネクレクスタ錠	ベネトクラクス
マイロターゲット点滴静注用	ゲムツズマブ オゾガマイシン（遺伝子組換え）
イダマイシン静注用	イダルビシン塩酸塩
ダウノマイシン静注用	DNR
ゾスパタ錠	ギルテリチニブフマル酸塩

【海外の開発状況】

- 海外では、2023年1月時点で急性白血病に関する効能・効果にて40以上の国又は地域で承認されている。

議題 1～2 希少疾病用医薬品の指定の可否について（概要）

	名称	申請者	予定される効能・効果	推計患者数
資料 1	ニボルマブ（遺伝子組換え）	小野薬品工業株式会社	根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍	約 25,000～38,304 人
資料 2	レナカパビルナトリウム	ギリアド・サイエンシズ株式会社	HIV-1 感染症	約 36,000 人

生物学的製剤基準の一部を改正する件（案）（概要）

令和 5 年 3 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 4 月開催予定）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、「乾燥濃縮人プロトロンビン複合体」の発熱試験の項目に所要の改正を行う。

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 5 月（予定）

適用期日：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>乾燥濃縮人プロトロンビン複合体</p> <p>1・2 (略)</p> <p>3 小分製品の試験</p> <p>3. 1～3. 5 (略)</p> <p>3. 6 発熱試験</p> <p>一般試験法の発熱試験法又は<u>エンドトキシン試験法</u>を準用して試験するとき、適合しなければならない。ただし、<u>発熱試験法</u>によるときは、<u>投与量は動物の体重 1 kg につき 3. 0mL (血液凝固第 IX 因子として 50 国際単位以上) とする。エンドトキシン試験法</u>によるときは <u>1. 25 EU/mL 未満でなければならない。なお、エンドトキシン試験法による成績が規格値を超える場合は、発熱試験法を適用する。</u></p> <p>3. 7・3. 8 (略)</p> <p>4・5 (略)</p>	<p>医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p>乾燥濃縮人プロトロンビン複合体</p> <p>1・2 (略)</p> <p>3 小分製品の試験</p> <p>3. 1～3. 5 (略)</p> <p>3. 6 発熱試験</p> <p>一般試験法の発熱試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。ただし、投与量は動物の体重 1 kg につき 3. 0mL (血液凝固第 IX 因子として 50 国際単位以上) とする。</p> <p>3. 7・3. 8 (略)</p> <p>4・5 (略)</p>

令和5年4月24日薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会 報告事項議題5、6について（概要）

○医療用医薬品の承認条件について（議題5関係）

次に掲げる品目の承認条件について、PMDAにおける評価の結果、適切に対応されたことを確認した。

	販売名（一般名）	承認取得者	対象となる効能・効果	対象となる承認条件
資料 8-1	ラゲブリオカプセル 200mg (モルヌピラビル)	MSD 株式会社	SARS-CoV-2 による感染症	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又は代諾者に有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、医師に対して要請すること。 ・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6ヶ月とする。また、提出された資料等により、承認事項を変更する必要がある場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。
資料 8-2	オフェブカプセル 100mg オフェブカプセル 150mg (ニンテダニブエタンズルホン酸塩)	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	特発性肺線維症	国内での治験症例が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。

資料 8-3	ゾスパタ錠 40mg (ギルテリチニブフマル酸塩)	アステラス製薬株式会社	再発又は難治性の <i>FLT3</i> 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病	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。
資料 8-4	モゾビル皮下注 24mg (プレリキサホル)	サノフィ株式会社	自家末梢血幹細胞移植のための造血幹細胞の末梢血中への動員促進	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
資料 8-5	ジャカビ錠 5mg ジャカビ錠 10mg (ルキソリチニブリン酸塩)	ノバルティスファーマ株式会社	真性多血症（既存治療が効果不十分又は不適當な場合に限る）	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。

○医療用医薬品の再審査結果について（議題6関係）

	販売名（一般名）	申請者	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
資料 9-2	①オプジーボ点滴静注 20mg ②オプジーボ点滴静注 100mg ③オプジーボ点滴静注 240mg ④オプジーボ点滴静注 120mg （ニボルマブ（遺伝子組換え））	小野薬品工業株式会社	切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、ほか5効能	平成27年12月17日（効能・効果の追加、用法・用量の追加）、ほか略	5年10ヶ月、ほか残余期間	カテゴリー1
資料 9-3	オレンシア点滴静注用 250mg （アバタセプト（遺伝子組換え））	ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社	既存治療で効果不十分な下記疾患 1. <u>関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）</u> 2. <u>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</u> （下線部：再審査対象）	2. 平成30年2月23日 1b. 令和2年2月21日（関節の構造的損傷の防止の追加）	2.4年 1b.2.の残余期間	カテゴリー1
資料 9-4	プルモザイム吸入液 2.5mg （ドルナーゼ アルファ（遺伝子組換え））	中外製薬株式会社	嚢胞性線維症における肺機能の改善	平成24年3月30日	10年	カテゴリー1

資料 9-5	アビガン錠 200mg (ファビピラビル)	富士フィルム 富山化学株式 会社	新型又は再興型インフルエ ンザウイルス感染症（ただ し、他の抗インフルエンザ ウイルス薬が無効又は効果 不十分なものに限る。）	平成 26 年 3 月 24 日	8 年	カテゴリー 1
資料 9-6	ザーコリカプセル 200mg ザーコリカプセル 250mg (クリゾチニブ)	ファイザー株 式会社	ALK 融合遺伝子陽性の切除 不能な進行・再発の非小細 胞肺癌	平成 24 年 3 月 30 日	10 年	カテゴリー 1

(参考) カテゴリー区分は以下の通り

カテゴリー 1 : 薬機法第 14 条第 2 項 (承認拒否事由) 第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない

カテゴリー 2 : 製造販売承認事項の一部を変更すれば薬機法第 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

カテゴリー 3 : 薬機法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれかに該当する