

令和5年4月26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 医薬品ユルトミス点滴静注300 mg、同HI点滴静注300 mg/3 mL及び同HI点滴静注1100 mg/11 mLの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題2 シロリムス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 フェンフルラミン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4 レダセムチドトリフルオロ酢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 odevixibat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6 Leniolisib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7 ベルモスジルメシル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

[報告事項]

- 議題1 希少疾病用医薬品の指定の取消しについて
- 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

令和5年4月26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	ユルトミス点滴静注300mg 同 HI点滴静注300mg/3mL 同 HI点滴静注1100mg/11mL	アレクシオン ファーマ(同)	製販 製販 製販	一変 一変 一変	ラブリズマブ (遺伝子組換え)	視神経脊髄炎スペクトラム障害 (視神経脊髄炎を含む)の再発 予防を効能・効果とする新効能 医薬品	-	4年	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
アレクシオンフ ァーマ（同）	ユルトミリス点滴静注 300 mg、同 HI 点滴静注 300 mg/3 mL、 同 HI 点滴静注 1100 mg/11 mL	一部変更
一般名	ラブリズマブ（遺伝子組換え）	
効能・効果	発作性夜間ヘモグロビン尿症 非典型溶血性尿毒症症候群 全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症 状の管理が困難な場合に限る） <u>視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防</u> （下線部追加）	
用法・用量	発作性夜間ヘモグロビン尿症、全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注 療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）及び <u>視神経脊髄 炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防</u> 通常、成人には、ラブリズマブ（遺伝子組換え）として、患者の体重を考慮し、 1回 2,400～3,000 mg を開始用量とし、初回投与 2 週後に 1回 3,000～3,600 mg、 以降 8 週ごとに 1回 3,000～3,600 mg を点滴静注する。 非典型溶血性尿毒症症候群 通常、ラブリズマブ（遺伝子組換え）として、患者の体重を考慮し、1回 600 ～3,000 mg を開始用量とし、初回投与 2 週後に 1回 300～3,600 mg、以降 4 週 又は 8 週ごとに 1回 300～3,600 mg を点滴静注する。 （下線部追加）	
申請区分	1-（4）新効能医薬品	
再審査期間	4年	
審査等経過	・承認申請（令和4年8月5日）	
承認条件	RMP、全例調査 ・本剤の投与が、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の 診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・ 医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携 を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じる こと。	
その他	特になし	

概要
【対象疾患】 ・視神経脊髄炎スペクトラム障害（以下、「NMOSD」）は、重度の視神経炎と横断性脊髄炎を特 徴とする中枢神経系の自己免疫性炎症性脱髄疾患であり、本邦では視神経脊髄炎として指定

難病とされている。

- NMOSD は予測不能な再発を繰り返す疾患であり、再発を繰り返すことで神経障害が段階的に蓄積される。再発時の重症度は重度であることが多く、単回の再発で失明や車椅子生活に至ることもある。
- 本邦の NMOSD の有病率は 10 万人当たり 3.42 人（患者数は約 4290 人）と推計されている（多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン 2017. 医学書院; 2017）。

【作用機序・特徴】

- ラブリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本薬」）はエクリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「エクリズマブ」）の重鎖のアミノ酸を置換したヒト化モノクローナル抗体である。
- NMOSD の発現機序には、中枢神経系のアストロサイト表面に発現する水チャネルであるアクアポリン 4（AQP4）に対する自己抗体（以下、「抗 AQP4 抗体」）が関与すると考えられている。抗 AQP4 抗体が陽性の場合、抗 AQP4 抗体が AQP4 に結合することで活性化される補体カスケードによりアストロサイトが破壊されることが NMOSD の主たる病態と考えられており、本薬はエクリズマブと同様に C5 に結合してその活性化を阻害することで治療効果を示すことが期待される。
- 本薬と C5 の結合体はピノサイトーシス後のエンドソーム内で解離し、本薬は胎児性 Fc 受容体（FcRn）と結合し、再び細胞外にリサイクルされるため、本薬はエクリズマブと比較して終末補体阻害時間が長い。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- 本薬と同様の作用機序（補体 C5 阻害）であるソリリス点滴静注 300 mg（エクリズマブ）が 2019 年 11 月に NMOSD を効能・効果として承認されている。
- 作用機序は異なるが、NMOSD を効能・効果として、抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体であるエンズプリング皮下注 120 mg シリンジ（サトラリズマブ（遺伝子組換え）、以下、「サトラリズマブ」）が 2020 年 6 月に、抗 CD19 抗体製剤であるユプリズナ点滴静注 100 mg（イネビリズマブ（遺伝子組換え）、以下、「イネビリズマブ」）が 2021 年 3 月に、抗 CD20 抗体製剤であるリツキサ点滴静注 100 mg、同点滴静注 500 mg（リツキシマブ（遺伝子組換え）、以下、「リツキシマブ」）が 2022 年 6 月にそれぞれ承認されている。

【海外の開発状況】

- 2022 年 12 月現在、欧米を含む 49 の国又は地域で承認されている。

(議題 2～7) 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 2	シロリムス	ノーベルファーマ株式会社	限局性皮膚異形成Ⅱ型に伴うてんかん発作 ※指定難病	約 1,000 人
資料 3	フェンフルラミン塩酸塩	ユーシービージャパン株式会社	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない Lennox-Gastaut 症候群患者におけるてんかん発作に対する抗てんかん薬との併用療法 ※指定難病	約 4,300 人
資料 4	レダセムチドトリフルオロ酢酸塩	塩野義製薬株式会社	栄養障害型表皮水疱症 ※指定難病	340 人
資料 5	odevixibat	ジェダイトメディスン株式会社	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 ※指定難病	69 例
資料 6	Leniolisib	Pharming Technologies B.V.	活性化 PI3Kδ 症候群 ※指定難病	122～245 人
資料 7	ベルモスジルメシル酸塩	Meiji Seika ファルマ株式会社	造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病	約 10,000 人

令和5年4月26日薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会 報告事項議題1～2について（概要）

○希少疾病用医薬品の指定の取消しについて（議題1関係）

	指定番号	名称	予定される効能または効果	申請者名	指定日
資料8	(R3 薬) 第514号	エクリズマブ（遺伝子組換え）	ギラン・バレー症候群	アレクシオンフ ァーマ合同会社	令和3年5月24日

○医療用医薬品の再審査結果について（議題 2 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 9-1	ボルベン輸液 6% （ヒドロキシエチルデンプン 130000）	フレゼニウス カービジャパン株式会社	循環血液量の維持	平成 25 年 3 月 25 日	8 年	カテゴリー 1
資料 9-2	アトーゼット配合錠 LD アトーゼット配合錠 HD （エゼチミブ／アトルバスタチンカルシウム水和物）	オルガノン株式会社	高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症	平成 29 年 9 月 27 日	4 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