

令和5年10月27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** 医薬品フィコンパ点滴静注用2 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2** 医薬品イグザレルト錠10 mg、同細粒分包10 mg、同OD錠10 mg、同ドライシロップ小児用51.7 mg、同ドライシロップ小児用103.4 mg及び同錠2.5 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3** 希少疾病用医薬品として指定することの可否について
(Obexelimab)
(ジアゼパム)
(pizuglanstat)

[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5年10月27日医薬品第一部会審議品目・報告品目一覧

No.	販売名	会社名	承認・ 一変別	成分名	効能・効果等	特記事項	再審査期間	毒薬		劇薬	
								原体	製剤	原体	製剤
< 審議品目 >											
1	フィコンパ点滴静注用2 mg	エーザイ(株)	承認	ペランパネル水和物	一時的に経口投与ができない患者における、下記の治療に対するペランパネル経口製剤の代替療法を効能・効果とする新投与経路医薬品 てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む） 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法	-	6年				
2	イグザレルト錠10 mg 同 細粒分包10 mg 同 OD錠10 mg 同 ドライシロップ小児用51.7 mg 同 ドライシロップ小児用103.4 mg 同 錠2.5 mg	バイエル薬品(株)	一変 一変 一変 一変 一変	リバーロキサバン	Fontan手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	4年				

申請者	販売名	新規／一部変更
エーザイ（株）	フィコンパ点滴静注用 2 mg	新規承認
一般名	ペランパネル水和物	
効能・効果	<p>一時的に経口投与ができない患者における、下記の治療に対するペランパネル経口製剤の代替療法</p> <p>てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）</p> <p>他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法</p>	
用法・用量	<p>ペランパネルの経口投与から本剤に切り替える場合：</p> <p>〈部分発作（二次性全般化発作を含む）に用いる場合〉</p> <p>[単剤療法] [併用療法]</p> <p>通常、成人及び4歳以上の小児にはペランパネル経口投与と同じ1日用量を、1日1回30分以上かけて点滴静脈内投与する。ただし、4歳以上12歳未満の小児への投与時間は90分とする。</p> <p>〈強直間代発作に用いる場合〉</p> <p>[併用療法]</p> <p>通常、成人及び12歳以上の小児にはペランパネル経口投与と同じ1日用量を、1日1回30分以上かけて点滴静脈内投与する。</p> <p>ペランパネルの経口投与に先立ち本剤を投与する場合：</p> <p>〈部分発作（二次性全般化発作を含む）に用いる場合〉</p> <p>[単剤療法]</p> <p>通常、成人及び4歳以上の小児にはペランパネルとして1日1回2 mgの投与より開始し、その後2週間以上の間隔をあけて2 mg ずつ漸増する。維持用量は1日1回4～8 mg とし、30分以上かけて点滴静脈内投与する。ただし、4歳以上12歳未満の小児への投与時間は90分とする。</p> <p>[併用療法]</p> <p>通常、成人及び12歳以上の小児にはペランパネルとして1日1回2 mgの投与より開始し、その後1週間以上の間隔をあけて2 mg ずつ漸増する。</p> <p>本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は1日1回4～8 mg、併用する場合の維持用量は1日1回8～12 mg とし、30分以上かけて点滴静脈内投与する。</p> <p>通常、4歳以上12歳未満の小児にはペランパネルとして1日1回2 mgの投与より開始し、その後2週間以上の間隔をあけて2 mg ずつ漸増する。</p> <p>本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は1日1回4～8 mg、併用する場合の維持用量は1日1回8～12 mg とし、90分かけて点滴静脈内投与する。</p> <p>〈強直間代発作に用いる場合〉</p> <p>[併用療法]</p> <p>通常、成人及び12歳以上の小児にはペランパネルとして1日1回2 mgの投与</p>	

	<p>より開始し、その後1週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増する。</p> <p>本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は1日1回8mg、併用する場合の維持用量は1日1回8～12mgとし、30分以上かけて点滴静脈内投与する。</p> <p>ペランパネルの経口投与から本剤に切り替える場合、及びペランパネルの経口投与に先立ち本剤を投与する場合のいずれの場合においても、症状により適宜増減できるが、1日最高投与量及び増減方法は以下のとおりとすること。</p> <p>〈部分発作（二次性全般化発作を含む）に用いる場合〉</p> <p>〔単剤療法〕</p> <p>成人及び4歳以上の小児には、2週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減し、1日最高8mgまでとする。</p> <p>〔併用療法〕</p> <p>成人及び12歳以上の小児には、1週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減し、1日最高12mgまでとする。</p> <p>4歳以上12歳未満の小児には、2週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減し、1日最高12mgまでとする。</p> <p>〈強直間代発作に用いる場合〉</p> <p>〔併用療法〕</p> <p>成人及び12歳以上の小児には、1週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減し、1日最高12mgまでとする。</p>
申請区分	1-(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8月30日）
承認条件	RMP
その他	習慣性医薬品

概 要	
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> てんかんは、世界保健機関（WHO）により「てんかんとは種々の原因（遺伝、外因）により起きる慢性の脳の病気であり、自発性かつ反復性の発作（てんかん発作）を主徴とし、脳波検査で発作性放電を示し、焦点部位の機能異常により多彩な発作症状を示す疾患ないし症候群である」と定義されている。部分発作は、脳波上の異常波及び発作症状の起始が脳の一定部位に局限する発作である。強直間代発作は、発作の起始から発作発射が脳全体に及ぶ全般発作のうち、意識消失とともに全身の左右対称性の強直性の痙攣を生じ（強直相）その直後に全身の筋肉の収縮と弛緩を律動的に反復する（間代相）発作である。 本邦におけるてんかん患者数：約21.8万人（2017年厚生労働省患者調査） 	
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> AMPA（alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid）型グルタミン酸受容体に対し 	

る非競合的な拮抗薬であり、AMPA 型グルタミン酸受容体を介した興奮性の抑制により抗てんかん作用を発揮することが期待される。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

経口抗てんかん薬の代替療法の適応を有する静注製剤

イーケプラ点滴静注 500 mg（レベチラセタム）

ビムパット点滴静注 100 mg、同点滴静注 200 mg（ラコサミド）

ホストイン静注 750 mg（ホスフェニトインナトリウム水和物）

【海外の開発状況】

- 2023 年 7 月現在、本剤はいずれの国又は地域においても申請又は承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更																																				
バイエル薬品 (株)	①イグザレルト錠 10 mg、②同細粒分包 10 mg、③同 OD 錠 10 mg、④同ドライシロップ小児用 51.7 mg、⑤同ドライシロップ小児用 103.4 mg、⑥同錠 2.5 mg	一部変更																																				
一般名	リバーロキサバン																																					
効能・効果	<p>①～③ 成人 ・非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制 ・静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制</p> <p>小児 ・静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制 ・Fontan 手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制</p> <p>④、⑤ ・静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制 ・Fontan 手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制</p> <p>⑥ 成人 ・下肢血行再建術施行後の末梢動脈疾患患者における血栓・塞栓形成の抑制</p> <p>小児 ・Fontan 手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制</p> <p style="text-align: right;">(下線部追加)</p>																																					
用法・用量	<p>(追加効能部分抜粋)</p> <p>①～③ ・Fontan 手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制 <u>通常、体重 50 kg 以上の小児にはリバーロキサバンとして 10 mg を 1 日 1 回経口投与する。</u></p> <p>④、⑤ ・Fontan 手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制 <u>通常、2 歳以上の小児には、体重に応じて下記の用量を 1 回量とし、1 日 2 回又は 1 日 1 回経口投与する。1 日 1 回及び 2 回投与においては、それぞれ約 24 時間及び約 12 時間おきに投与する。</u></p> <p style="text-align: center;">表 2 「Fontan 手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制」に関する 投与量表</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th rowspan="3">体重</th> <th colspan="2">1 回量</th> <th rowspan="3">1 日用量</th> </tr> <tr> <th colspan="2">(リバーロキサバン 1 mg は懸濁液 1 mL に相当)</th> </tr> <tr> <th>1 日 1 回</th> <th>1 日 2 回</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7 kg 以上 8 kg 未満</td> <td></td> <td>1.1 mg</td> <td>2.2 mg</td> </tr> <tr> <td>8 kg 以上 10 kg 未満</td> <td></td> <td>1.6 mg</td> <td>3.2 mg</td> </tr> <tr> <td>10 kg 以上 12 kg 未満</td> <td></td> <td>1.7 mg</td> <td>3.4 mg</td> </tr> <tr> <td>12 kg 以上 20 kg 未満</td> <td></td> <td>2.0 mg</td> <td>4.0 mg</td> </tr> <tr> <td>20 kg 以上 30 kg 未満</td> <td></td> <td>2.5 mg</td> <td>5.0 mg</td> </tr> <tr> <td>30 kg 以上 50 kg 未満</td> <td>7.5 mg</td> <td></td> <td>7.5 mg</td> </tr> <tr> <td>50 kg 以上</td> <td>10 mg</td> <td></td> <td>10 mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>⑥ ・Fontan 手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制 <u>通常、体重 20 kg 以上 30 kg 未満の小児にはリバーロキサバンとして 2.5 mg を 1 日 2 回、体重 30 kg 以上 50 kg 未満の小児には 7.5 mg を 1 日 1 回経口投与する。</u></p> <p style="text-align: right;">(下線部追加)</p>		体重	1 回量		1 日用量	(リバーロキサバン 1 mg は懸濁液 1 mL に相当)		1 日 1 回	1 日 2 回	7 kg 以上 8 kg 未満		1.1 mg	2.2 mg	8 kg 以上 10 kg 未満		1.6 mg	3.2 mg	10 kg 以上 12 kg 未満		1.7 mg	3.4 mg	12 kg 以上 20 kg 未満		2.0 mg	4.0 mg	20 kg 以上 30 kg 未満		2.5 mg	5.0 mg	30 kg 以上 50 kg 未満	7.5 mg		7.5 mg	50 kg 以上	10 mg		10 mg
体重	1 回量			1 日用量																																		
	(リバーロキサバン 1 mg は懸濁液 1 mL に相当)																																					
	1 日 1 回	1 日 2 回																																				
7 kg 以上 8 kg 未満		1.1 mg	2.2 mg																																			
8 kg 以上 10 kg 未満		1.6 mg	3.2 mg																																			
10 kg 以上 12 kg 未満		1.7 mg	3.4 mg																																			
12 kg 以上 20 kg 未満		2.0 mg	4.0 mg																																			
20 kg 以上 30 kg 未満		2.5 mg	5.0 mg																																			
30 kg 以上 50 kg 未満	7.5 mg		7.5 mg																																			
50 kg 以上	10 mg		10 mg																																			
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	4 年
審 査 等 経 過	・ 承認申請（①～⑤令和4年12月14日、⑥令和5年7月13日）
承 認 条 件	RMP、市販直後調査
そ の 他	特になし

概 要	
【対象疾患】	<ul style="list-style-type: none"> Fontan 手術は、先天性心疾患患者を対象に、低酸素血症（チアノーゼ）の改善と心室容量負荷の軽減を目的として行う手術である。 Fontan 手術後患者では、血小板の機能亢進、凝固系の亢進及び線溶系の機能低下が認められ、血栓塞栓症の発現リスクが高いことから、抗血小板薬又は抗凝固薬による血栓予防が必要とされる。
【作用機序・特徴】	<ul style="list-style-type: none"> 本薬は経口投与可能な血液凝固第 Xa 因子の直接的阻害薬であり、血栓形成を抑制する。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕	<p>Fontan 手術施行患者の血栓・塞栓形成の抑制を目的とする経口抗血小板薬及び抗凝固薬</p> <ul style="list-style-type: none"> バイアスピリン等（アスピリン（以下、「ASA」）） ワーファリン等（ワルファリンカリウム）
【海外の開発状況】	<ul style="list-style-type: none"> 2023 年 7 月時点において、欧米を含む 130 以上の国又は地域で承認されており、Fontan 手術施行患者における血栓・塞栓形成の抑制に係る適応については、米国で 2021 年に承認されている。

議題3 希少疾病用医薬品として指定することの可否について（概要）

	名称	申請者	予定される効能・効果	推計患者数
資料 3-2	Obexelimab	Zenas BioPharma, LLC	IgG4 関連疾患	約 8,000 人
資料 3-3	ジアゼパム	アキュリスファーマ株式会社	てんかん重積状態	約 24,000 人
資料 3-4	pizuglanstat	大鵬薬品工業株式会社	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	約 5000 人

○医療用医薬品の承認条件について（議題 1 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、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 5	アイノフロー吸入用 800ppm	エア・ウォーター ー・メディカル 株式会社	心臓手術の周術期にお ける肺高血圧の改善	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、本剤の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 6-1	①シンポニー皮下注 50mg シリンジ ② 同 皮下注 50mg オートインジェクター （ゴリムマブ（遺伝子組換え））	ヤンセンファーマ株式会社	中等症から重症の潰瘍性大腸炎の改善及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）	① 平成 29 年 3 月 30 日 （効能効果の追加） ② 平成 31 年 3 月 8 日 （剤形追加）	① 4 年 ② 平成 31 年 3 月 8 日～令和 3 年 3 月 29 日）	カテ ゴリ ー1
資料 6-2	サビーン点滴静注用 500mg （デクスラゾキサン）	キッセイ薬品工業株式会社	アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の血管外漏出	平成 26 年 1 月 17 日	8 年	カテ ゴリ ー1
資料 6-3	ブレーザベスカプセル 100mg （ミグルスタット）	ヤンセンファーマ株式会社	ニーマン・ピック病C型	平成 24 年 3 月 30 日	10 年	カテ ゴリ ー1

資料 6-4	アフィニトール錠 5mg 同 錠 2.5mg (エベロリムス)	ノバルティ スファーマ 株式会社	結節性硬化症	① 平成 24 年 11 月 21 日 (効能効果は「結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫、結節性硬化症に伴う上衣下巨細胞性星細胞腫」) ② 令和元年 8 月 22 日 (「結節性硬化症」へ効能効果変更・用法用量変更)	① 10 年 ② 令和元年 8 月 22 日～令和 4 年 11 月 20 日)	カ テ ゴ リ ー 1
資料 6-5	アフィニトール分散錠 2mg 同 分散錠 3mg (エベロリムス)	ノバルティ スファーマ 株式会社	結節性硬化症	① 平成 24 年 12 月 25 日 (効能効果は「結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫、結節性硬化症に伴う上衣下巨細胞性星細胞腫」) ② 令和元年 8 月 22 日 (「結節性硬化症」へ効能効果変更・用法用量変更)	① 10 年 ② 令和元年 8 月 22 日～令和 4 年 12 月 24 日	カ テ ゴ リ ー 1

資料 6-6	①エフィエント錠 2.5mg ② 同 錠 3.75mg ③ 同 錠 5mg ④ 同 OD錠 20mg (プラスグレル塩酸塩)	第一三共 株式会社	経皮的冠動脈形成術 (PCI) が適用される下記の虚血性 心疾患 ・急性冠症候群 (不安定 狭心症、非 ST 上昇心筋梗 塞、ST 上昇心筋梗塞) ・安定狭心症 ・陳旧性心筋梗塞	②③ 平成 26 年 3 月 24 日 ① 平成 27 年 8 月 25 日 (剤形追加) ④ 平成 30 年 8 月 10 日 (剤形追加)	8 年 (平成 26 年 3 月 24 日~ 令和 4 年 3 月 23 日)	カテ ゴリ ー1
資料 6-7	プレセデックス静注液 200 μ g「ファイザー」 同 静注液 200 μ g/50mL シリン ジ「ファイザー」 (デクスメトミジン塩酸塩)	ファイザー 株式会社	集中治療における人工呼吸 中及び離脱後の鎮静	平成 30 年 11 月 29 日 (小児用量追加)	4 年	カテ ゴリ ー1
資料 6-8	ディアコミットドライシロップ分包 250mg 同 ドライシロップ分包 500mg 同 カプセル 250mg (スチリペントール)	Meiji Seika ファ ルマ株式会 社	クロバザム及びバルプロ酸 ナトリウムで十分な効果が 認められない Dravet 症候 群患者における間代発作又 は強直間代発作に対するク ロバザム及びバルプロ酸ナ トリウムとの併用療法	平成 24 年 9 月 28 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