

令和 5 年 12 月 8 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** 医薬品レキサルティ錠1mg、同錠2mg、同OD錠0.5mg、同OD錠1mg及び同OD錠2mg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2** 医薬品ヒフデュラ配合皮下注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** 医薬品アイリーア8mg硝子体内注射液114.3mg/mL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** 医薬品リツキサン点滴静注100mg及び同点滴静注500mg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5** 医薬品ラパリムス顆粒0.2%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並びに医薬品ラパリムス錠1mg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** 医薬品レボレード錠12.5mg及び同錠25mg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7** 医薬品ボイデヤ錠50mg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8** 医薬品ゾキンヴィカプセル50mg及び同カプセル75mg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9** 医薬品エヴキーザ点滴静注液345mg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10** 希少疾病用医薬品の指定の可否について
(テプロツムマブ(遺伝子組換え))

[報告事項]

- 議題1** 医薬品ミオMIBG-I123注射液の製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題2** 医薬品ログラフカプセル0.5mg、同カプセル1mg、同カプセル5mg、同顆粒0.2mg、同顆粒1mg、グラセプターカプセル0.5mg、同カプセル1mg及び同カプセル5mgの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題3** 医薬品ジェノトロビンTC注用5.3mg、同TC注用12mg、同ゴークイック注用5.3mg及び同ゴークイック注用12mgの製造販売承認事項一部変更承認について

[その他]

- 議題1** SMO(治験施設支援機関)によるGCP違反について

令和5年12月8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	レキサルティ錠1 mg 同 錠2 mg 同 OD錠0.5 mg 同 OD錠1 mg 同 OD錠2 mg	大塚製薬(株)	一変 一変 一変 一変 一変	プレクスピプラゾール	うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	4年			該当(済)	該当(済)
2	ヒフデュラ配合皮下注	アルジェニクス ジャパン(株)	承認	エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）	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）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	-	残余（令和14年1月19日まで）			該当(済)	該当
3	アイリーア8 mg硝子体内注射液114.3 mg/mL	バイエル薬品(株)	承認	アフリベルセプト（遺伝子組換え）	中心窓下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性、糖尿病黄斑浮腫を効能・効果とする新剤形医薬品	-	4年			該当(済)	該当
4	リツキサン点滴静注100 mg 同 点滴静注500 mg	全薬工業(株)	一変 一変	リツキシマブ（遺伝子組換え）	下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植 下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	希少疾病用医薬品	10年				
5	①ラバリムス顆粒0.2 % ② 同 錠1 mg	ノーベルファー マ(株)	承認 一変	シロリムス	下記の難治性脈管腫瘍及び難治性脈管奇形 リンパ管腫（リンパ管奇形）、リンパ管腫症、ゴーハム病、リンパ管拡張症、血管内皮腫、房状血管腫、静脈奇形、青色ゴムまり様母斑症候群、混合型脈管奇形、クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群を効能・効果とする新効能・新用量・剤形追加に係る医薬品	希少疾病用医薬品	10年			該当(済) ②該当(済)	①該当 ②該当(済)
6	レボレード錠12.5 mg 同 錠25 mg	ノバルティス ファーマ(株)	一変 一変	エルトロンボバグ オラミン	再生不良性貧血を効能・効果とし、小児用量を追加する新用量医薬品	希少疾病用医薬品	6年1日			該当(済)	該当(済)
7	ボイデヤ錠50 mg	アレクシオン ファーマ(同)	承認	ダニコパン	発作性夜間ヘモグロビン尿症を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	希少疾病用医薬品	10年			該当	該当
8	ゾキンヴィカプセル50 mg 同 カプセル75 mg	アンジェス(株)	承認 承認	ロナファルニブ	ハッチンソン・ギルフォード・プロジェクト・ラミノバチーを効能・効果とする新有効成分含有医薬品	希少疾病用医薬品	10年			該当	該当
9	エヴキーザ点滴静注液345 mg	Ultragenyx Japan(株)	承認	エビナクマブ（遺伝子組換え）	ホモ接合体家族性高コレステロール血症を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	希少疾病用医薬品	10年				

<報告品目>

1	ミオMIBG-I123注射液	PDRファーマ(株)	一 変	3-ヨードベンジルグアニジン (123I)	パーキンソン病及びレビー小体型認知症の診断における心シンチグラフィを効能・効果とする新効能・新用量医薬品	-	-				
2	プログラフカプセル0.5 mg 同 カプセル1 mg 同 カプセル5 mg 同 顆粒0.2 mg 同 顆粒1 mg グラセプターカプセル0.5 mg 同 カプセル1 mg 同 カプセル5 mg	アステラス製薬(株)	一 変 一 変 一 変 一 変 一 変 一 変 一 変 一 変	タクロリムス水和物	腎移植における拒絶反応の抑制を効能・効果とする新用量医薬品	希少疾病用医薬品	-			該当(済)	該当(済)
3	ジェノトロピンTC注用5.3 mg 同 TC注用12 mg 同 ゴークイック注用5.3 mg 同 ゴークイック注用12 mg	ファイザー(株)	一 変 一 変 一 変 一 変	ソマトロピン (遺伝子組換え)	プラダ・ウイリ症候群における体組成異常を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	希少疾病用医薬品	-				

申 請 者	販 売 名	新規／一部変更
大塚製薬（株）	①レキサルティ錠 1 mg、②同錠 2 mg、③同 OD錠 0.5 mg、 ④同 OD錠 1 mg、⑤同 OD錠 2 mg	一部変更
一 般 名	ブレクスピプラゾール	
効 能 ・ 効 果	統合失調症 <u>うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）</u> (下線部追加)	
用 法 ・ 用 量	統合失調症 通常、成人にはブレクスピプラゾールとして1日1回1 mgから投与を開始した後、4日以上の間隔をあけて增量し、1日1回2 mgを経口投与する。 <u>うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）</u> <u>通常、成人にはブレクスピプラゾールとして1日1回1 mgを経口投与する。</u> <u>なお、容忍性に問題がなく、十分な効果が認められない場合に限り、1日量2 mgに增量することができる。</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	4年	
審 査 等 経 過	・承認申請（令和5年1月30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】

- うつ病は、抑うつ気分、興味・喜びの喪失等を主症状とし、しばしば慢性の経過をたどり患者に大きな苦痛や負担を与える疾患である。
- 大うつ病性障害（以下、「MDD」）に対する中心的治療は抗うつ剤による薬物療法であり、新規抗うつ剤であるSSRI、SNRI、ミルタザピンを第一選択薬とすることが一般的である。
- 本邦のうつ病総患者数：約96万人（平成29年厚生労働省患者調査）

【作用機序・特徴】

- 本薬はセロトニン5-HT_{1A}受容体及びドパミンD₂受容体に対する部分アゴニスト作用、セロトニン5-HT_{2A}受容体、並びにアドレナリンα_{1B}及びα_{2C}受容体に対するアンタゴニスト作用を有する。
- 明確な作用機序は不明であるが、レキサルティ錠1 mg他（以下、「本剤」）の各受容体への作用が、併用する抗うつ剤の効果を増強し、うつ病・うつ状態の改善に寄与すると考えられる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

非定型抗精神病薬

エビリファイ錠 3 mg 他（アリピプラゾール）

【海外の開発状況】

- うつ病に対する増強療法としては、2023年9月現在、米国（2015年7月承認）等の28の国又は地域で承認されている。なお、欧州では承認されていない。

申 請 者	販 売 名	新規／一部変更
アルジェニクス ジャパン（株）	ヒフデュラ配合皮下注	新規
一 般 名	エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え） /ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）	
効 能 ・ 効 果	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）	
用 法 ・ 用 量	通常、成人には本剤 1 回 5.6 mL（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）として 1,008 mg 及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位）を 1 週間間隔で 4 回皮下投与する。これを 1 サイクルとして、投与を繰り返す。	
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	ウイフガート点滴静注 400 mg（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え））の残余（令和 14 年 1 月 19 日まで）	
審 査 等 経 過	・承認申請（令和 5 年 1 月 31 日）	
承 認 条 件	RMP、市販直後調査、全例調査	
そ の 他	該当なし	

概 要

【対象疾患】

- 重症筋無力症（以下、「MG」）は、病原性自己抗体により神経接合部におけるアセチルコリンによる神経筋伝達が阻害されることによって筋力低下が生じる自己免疫性疾患であり、本邦では指定難病とされている。筋力低下が全身に及ぶ全身型 MG（以下、「gMG」）では、運動、発語、嚥下及び呼吸障害等が認められる。
- 2017 年に実施された全国疫学調査（厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）令和元年度分担研究報告書 重症筋無力症の全国疫学調査 二次調査による臨床像解析）では、本邦の MG 患者は 29,210 人、そのうち gMG 推定患者数は 17,603 人程度と推定される。

【作用機序・特徴】

- エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）（以下、「エフガルチギモド」）は胎児性 Fc 受容体（以下、「FcRn」）を標的とするアミノ酸残基を改変したヒト IgG1 抗体 Fc フラグメントであり、FcRn を介した IgG 抗体のリサイクル経路を阻害し、病原性 IgG 自己抗体を含む IgG 濃度を低下させることにより、gMG に対する治療効果を示すと考えられる。
- ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）（以下、「rHuPH20」）は、結合組織におけるヒアルロン酸を加水分解する酵素であり、皮下組織における薬液の浸透性を増加させることで、一定量のエフガルチギモドの皮下投与が可能となることが期待される。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

FcRn 阻害剤（本剤と同一の効能・効果）

ウイフガート点滴静注 400 mg (エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え))

リストイーゴ皮下注 280 mg (ロザノリキシズマブ (遺伝子組換え))

免疫グロブリン製剤 (本剤と同一の効能・効果)

献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 0.5 g/5 mL 他 (ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン)

献血グロベニン－I 静注用 500 mg 他 (乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン)

補体 C5 阻害剤 (本剤と同一の効能・効果)

ジルビスク皮下注シリンジ 16.6 mg 他 (ジルコプランナトリウム)

【海外の開発状況】

- 米国において 2023 年 6 月に承認された。

申 請 者	販 売 名	新規／一部変更
バイエル薬品 (株)	アイリーア 8 mg 硝子体内注射液 114.3 mg/mL	新規
一 般 名	アフリベルセプト（遺伝子組換え）	
効 能 ・ 効 果	中心窓下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 糖尿病黄斑浮腫	
用 法 ・ 用 量	アフリベルセプト（遺伝子組換え）として 8 mg (0.07 mL) を 4 週ごとに 1 回、通常、連続 3 回（導入期）硝子体内投与するが、症状により投与回数を適宜減じる。その後の維持期においては、通常、16 週ごとに 1 回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、8 週以上あけること。	
申 請 区 分	1-(5) 新剤形医薬品	
再 審 査 期 間	4 年	
審 査 等 経 過	・承認申請（令和 5 年 2 月 28 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】

- 新生血管を伴う加齢黄斑変性（以下、「nAMD」）は、加齢に伴い生じる脈絡膜新生血管が網膜下に伸長することにより、網膜外層に浸出液、血液等が漏出し、網膜浮腫や網膜下の浸出液貯留が起こることで、視力障害又は失明に至る疾患である。糖尿病黄斑浮腫（以下、「DME」）は、糖尿病網膜症の合併症であり、網膜における血管透過性の亢進に伴い血漿成分が漏出し、黄斑部に浮腫が起こることで、視力障害又は失明に至る疾患である。
- nAMD 及び DME のいずれの疾患においても VEGF 阻害薬の硝子体内注射による治療が推奨されている。
- 疫学調査である久山町研究（2007 年）の結果から、本邦における加齢黄斑変性の患者数は約 69 万人と推計されている。また、疫学調査である久山町研究（2004 年）及び舟形町研究（2008 年）の調査結果並びに厚生労働省資料を基に、本邦における DME の患者数は約 110 万人と推計されている。

【作用機序・特徴】

- アフリベルセプト（遺伝子組換え）（以下、「本薬」）は、ヒト免疫グロブリン G1 の Fc ドメインにヒト VEGF 受容体の細胞外ドメインの一部を結合した遺伝子組換えタンパク質であり、病的血管新生や血管漏出に重要な役割を果たす VEGF-A 等を阻害することで、nAMD 及び DME に対して治療効果を示すと考えられる。
- 既承認製剤と比較して、本薬濃度及び 1 回当たりの投与量を増加させた製剤であり、より長い投与間隔で視力が維持できることが期待されている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

VEGF 阻害薬

- ・ ルセンティス硝子体内注射液 10 mg/mL 他（ラニビスマブ（遺伝子組換え））
- ・ ベオビュ硝子体内注射用キット 120 mg/mL（ブルルシズマブ（遺伝子組換え））
- ・ バビースモ硝子体内注射液 120 mg/mL（ファリシマブ（遺伝子組換え））

【海外の開発状況】

- ・ 2023 年 8 月に米国で nAMD 及び DME を含む適応症で承認された。

申 請 者	販 売 名	新規／一部変更
全薬工業(株)	リツキサン点滴静注 100 mg、同点滴静注 500 mg	一部変更
一 般 名	リツキシマブ（遺伝子組換え）	
効 能 ・ 効 果	<ul style="list-style-type: none"> ○CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫 ○CD20 陽性の慢性リンパ性白血病 ○免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患 ○多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎 ○既存治療で効果不十分なループス腎炎 ○難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合） ○慢性特発性血小板減少性紫斑病 ○後天性血栓性血小板減少性紫斑病 ○全身性強皮症 ○難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡 ○視神經脊髄炎スペクトラム障害（視神經脊髄炎を含む）の再発予防 ○下記の <u>ABO 血液型不適合臓器移植</u>における抗体関連型拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、臍移植、小腸移植 ○下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療 <u>腎移植、肝移植、心移植、肺移植、臍移植、小腸移植</u> ○インジウム (¹¹¹In) イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム (⁹⁰Y) イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与 	(下線部追加、取消線部削除)
用 法 ・ 用 量	<p>1. <CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に用いる場合></p> <p>通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回量 $375 \text{ mg}/\text{m}^2$ を 1 週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は 8 回とする。他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、併用する抗悪性腫瘍剤の投与間隔に合わせて、1 サイクルあたり 1 回投与する。</p> <p>維持療法に用いる場合は、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回量 $375 \text{ mg}/\text{m}^2$ を点滴静注する。投与間隔は 8 週間を目安とし、最大投与回数は 12 回とする。</p> <p><CD20 陽性の慢性リンパ性白血病に用いる場合></p> <p>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として初回に 1 回量 $375 \text{ mg}/\text{m}^2$、2 回目以降は 1 回量 $500 \text{ mg}/\text{m}^2$ を、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルに合わせて、1 サイクルあたり 1 回点滴静注する。最大投与回数は 6 回とする。</p> <p><免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患に用いる場合></p> <p>通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回量 $375 \text{ mg}/\text{m}^2$ を 1 週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は 8 回とする。</p>	

	<p><多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病、後天性血栓性血小板減少性紫斑病及び全身性強皮症に用いる場合></p> <p>通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量375 mg/m²を1週間間隔で4回点滴静注する。</p> <p><既存治療で効果不十分なループス腎炎></p> <p>通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量375 mg/m²を1週間間隔で4回点滴静注する。</p> <p><難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）に用いる場合></p> <p>通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量375 mg/m²を1週間間隔で4回点滴静注する。ただし、1回あたりの最大投与量は500 mgまでとする。</p> <p><難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡に用いる場合></p> <p>通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量1,000 mg/bodyを2週間間隔で2回点滴静注する。</p> <p><視神經脊髄炎スペクトラム障害（視神經脊髄炎を含む）の再発予防に用いる場合></p> <p>通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量375 mg/m²を1週間間隔で4回点滴静注する。その後、初回投与から6ヵ月毎に1回量1,000 mg/body（固定用量）を2週間間隔で2回点滴静注する。</p> <p><ABO 血液型不適合腎移植・肝移植における臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制及び治療に用いる場合></p> <p>通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）として1回量375 mg/m²を点滴静注する。ただし、患者の状態により適宜減量する。</p> <p><インジウム（¹¹¹In）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム（⁹⁰Y）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与に用いる場合></p> <p>通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として250 mg/m²を1回、点滴静注する。</p> <p>2. 本剤は用時生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液にて1～4 mg/mLに希釀調製し使用する。</p>
	（下線部追加、取消線部削除）
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	10年
審 査 等 経 過	・承認申請（令和5年4月6日）
承 認 条 件	RMP
そ の 他	希少疾病用医薬品（令和5年3月27日付薬生薬審発0327第15号）

概 要

【対象疾患】

- ・臓器移植は、対象臓器が機能不全となり、内科的又は外科的治療が困難なため臓器の置換によって機能回復（再生）が期待できる場合に実施され、救命や QOL 改善のための優れた治療手段である。一方で、臓器移植後の拒絶反応は移植臓器の機能不全や廃絶の主な原因であり、患者の生命にも影響する。拒絶反応のうち、抗体関連型拒絶反応（ABMR）は患者が有する抗体と移植臓器の抗原による抗原抗体反応を介した補体活性化による内皮細胞の障害により、血栓形成、出血、梗塞、壊死等を引き起こし、移植臓器が傷害される反応であり、ABMR がコントロールできない場合には、移植した臓器の廃絶に至る。

【作用機序・特徴】

- ・B 細胞表面に存在する CD20 抗原に結合するモノクローナル抗体であり、補体依存性細胞障害作用（CDC）及び抗体依存性細胞介在性細胞障害作用（ADCC）により B 細胞を傷害することで免疫を抑制する。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

臓器移植における拒絶反応の抑制に対して承認されている薬剤

サンディミュン、ネオーラル（シクロスボリン）：腎、肝、心、肺、膵、小腸移植
プログラフ、グラセプター（タクロリムス）：腎、肝、心、肺、膵、小腸移植
セルセプト（ミコフェノール酸 モフェチル）：腎、肝、心、肺、膵移植
アザニン、イムラン（アザチオプリン）：腎、肝、心、肺移植
サーティカン（エベロリムス）：心、腎、肝移植
シムレクト（バシリキシマブ（遺伝子組換え））：腎移植後の急性拒絶反応

臓器移植における拒絶反応の治療に対して承認されている薬剤

サイモグロブリン（抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン）：腎、肝、心、肺、膵、小腸移植後の急性拒絶反応
セルセプト（ミコフェノール酸 モフェチル）：腎移植後の難治性拒絶反応
スペニジン（グスペリムス塩酸塩）：腎移植後の拒絶反応（促進型および急性）

【海外の開発状況】

- ・2023 年 3 月現在、海外では、本薬は米国及び欧州を含む約 140 カ国で承認されており、「臓器移植における ABMR の抑制又は治療」に対して承認されている国はない。ただし、各国のガイドラインに沿って、ABMR の抑制及び治療に対して本薬が用いられている。

申請者	販売名	新規／一部変更												
ノーベルファー マ(株)	①ラパリムス錠 1 mg、②同顆粒 0.2%	①一部変更 ②新規承認												
一般名	シロリムス													
効能・効果	<p>①</p> <p>○リンパ脈管筋腫症</p> <p>○下記の難治性リンパ管疾患脈管腫瘍及び難治性脈管奇形</p> <p>リンパ管腫（リンパ管奇形）、リンパ管腫症、ゴーハム病、リンパ管拡張症 血管内皮腫、房状血管腫</p> <p>静脈奇形、青色ゴムまり様母斑症候群</p> <p>混合型脈管奇形、クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群</p> <p>②</p> <p>○下記の難治性脈管腫瘍及び難治性脈管奇形</p> <p>リンパ管腫（リンパ管奇形）、リンパ管腫症、ゴーハム病、リンパ管拡張症 血管内皮腫、房状血管腫</p> <p>静脈奇形、青色ゴムまり様母斑症候群</p> <p>混合型脈管奇形、クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群</p>	(下線部追加、取消線部削除)												
用法・用量	<p>①</p> <p>〈リンパ脈管筋腫症〉</p> <p>通常、成人にはシロリムスとして 2 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1 日 1 回 4 mg を超えないこと。</p> <p>〈難治性リンパ管疾患脈管腫瘍及び難治性脈管奇形〉</p> <p>通常、シロリムスとして、体表面積が 1.0 m² 以上の場合は 2 mg、1.0 m² 未満の場合は 1 mg を開始用量とし、1 日 1 回経口投与する。以後は、血中トラフ濃度や患者の状態により投与量を調節するが、1 日 1 回 4 mg を超えないこと。</p> <p>②</p> <p>〈難治性脈管腫瘍及び難治性脈管奇形〉</p> <p>通常、シロリムスとして、体表面積が 1.0 m² 以上の場合は 2 mg、0.6 m² 以上 1.0 m² 未満の場合は 1 mg を開始用量とし、1 日 1 回経口投与する。以後は、血中トラフ濃度や患者の状態により投与量を調節するが、1 日 1 回 4 mg を超えないこと。</p> <p>体表面積が 0.6 m² 未満の場合は、月齢に応じて開始用量を下記のとおりとし、1 日 1 回経口投与する。以後は、血中トラフ濃度や患者の状態により投与量を調節するが、下記の最大用量を超えないこと。</p> <table> <thead> <tr> <th>月齢</th> <th>1 日あたり開始用量 (最大 1 mg まで)</th> <th>1 日あたり最大用量 (最大 4 mg まで)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3 カ月未満</td> <td>0.02 mg/kg</td> <td>0.08 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>3 カ月以上 6 カ月未満</td> <td>0.04 mg/kg</td> <td>0.16 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>6 カ月以上 12 カ月未満</td> <td>0.06 mg/kg</td> <td>0.24 mg/kg</td> </tr> </tbody> </table>	月齢	1 日あたり開始用量 (最大 1 mg まで)	1 日あたり最大用量 (最大 4 mg まで)	3 カ月未満	0.02 mg/kg	0.08 mg/kg	3 カ月以上 6 カ月未満	0.04 mg/kg	0.16 mg/kg	6 カ月以上 12 カ月未満	0.06 mg/kg	0.24 mg/kg	
月齢	1 日あたり開始用量 (最大 1 mg まで)	1 日あたり最大用量 (最大 4 mg まで)												
3 カ月未満	0.02 mg/kg	0.08 mg/kg												
3 カ月以上 6 カ月未満	0.04 mg/kg	0.16 mg/kg												
6 カ月以上 12 カ月未満	0.06 mg/kg	0.24 mg/kg												

	<u>12カ月以上</u>	<u>0.08 mg/kg</u>	<u>0.32 mg/kg</u> (下線部追加、取消線部削除)
申請区分	①医療用医薬品 (4) 新効能医薬品 ②医療用医薬品 (4) 新効能医薬品 医薬品 (再審査期間中のもの)	(6) 新用量医薬品 (6) 新用量医薬品 (8) 剤形追加に係る	
再審査期間	10年		
審査等経過	・承認申請 (令和5年4月24日)		
承認条件	RMP、全例調査		
その他の	希少疾病用医薬品 (令和2年11月25日付薬生薬審発1125第9号)		

概要	
【対象疾患】	
<ul style="list-style-type: none"> ・脈管腫瘍及び脈管奇形は、主に小児期に発症する血管やリンパ管の形成異常を呈する疾患群で、リンパ管の形成異常を呈する疾患、血管の形成異常を呈する疾患、形成異常を呈する複数の脈管成分が混在する混合型がある。 ・脈管腫瘍及び脈管奇形による腫脹、疼痛、潰瘍、機能障害、臓器障害等の様々な症状や整容上の問題に対し、外科的切除、硬化療法、放射線治療等が行われているが、部位や大きさによっては外科的切除が困難な場合や、十分な治療効果が得られない場合もある。 ・本邦において、リンパ管疾患以外の脈管腫瘍及び脈管奇形に係る適応を有する医薬品は承認されていない。 	
【作用機序・特徴】	
<ul style="list-style-type: none"> ・脈管腫瘍及び脈管奇形の病因は明確になっていないものの、PI3K/AKT/mTOR 経路の異常活性により、血管内皮細胞、リンパ管内皮細胞等の異常増殖を起こすことが原因の一つと考えられている。 ・本薬は mTOR 阻害薬であり、PI3K/AKT/mTOR 経路を抑制することにより、脈管腫瘍及び脈管奇形に有効性を示すと考えられる。 	
【類薬】〔製剤名（一般名）〕	
<ul style="list-style-type: none"> ・本邦において、リンパ管疾患以外の脈管腫瘍及び脈管奇形に係る適応を有する医薬品は承認されていない。 	
【海外の開発状況】	
<ul style="list-style-type: none"> ・2023年3月現在、本薬は海外において110の国又は地域で承認されているが、脈管腫瘍及び脈管奇形に係る適応で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
ノバルティスファーマ株式会社	①レボレード錠 12.5 mg、②同錠 25 mg	①②一部変更
一 般 名	エルトロンボパグ オラミン	
効 能 ・ 効 果	①慢性特発性血小板減少性紫斑病 ②再生不良性貧血	
用 法 ・ 用 量	<p>①慢性特発性血小板減少性紫斑病の場合 通常、成人には、エルトロンボパグとして初回投与量 12.5 mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減する。また、1 日最大投与量は 50 mg とする。</p> <p>②再生不良性貧血の場合 抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療の場合 抗胸腺細胞免疫グロブリンとの併用において、通常、成人<u>及び 12 歳以上</u>の小児には、エルトロンボパグとして 75 mg を 1 日 1 回、<u>6 歳以上 12 歳未満</u>の小児には、エルトロンボパグとして <u>37.5 mg を 1 日 1 回</u>、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。</p> <p>既存治療で効果不十分な場合 通常、成人には、エルトロンボパグとして初回投与量 25 mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。また、1 日最大投与量は 100 mg とする。</p>	(下線部追加)
申 請 区 分	医療用医薬品 (6) 新用量医薬品	
再 審 査 期 間	6 年 1 日	
審 査 等 経 過	・承認申請 (令和 5 年 4 月 26 日)	
承 認 条 件	RMP、市販直後調査、全例調査	
そ の 他	希少疾病用医薬品 (平成 28 年 11 月 24 日付け 薬生薬審発 1124 第 6 号)	

概 要

【対象疾患】

- 再生不良性貧血 (AA) は、末梢血における汎血球減少と骨髄の低形成を特徴とする骨髄不全症候群の 1 つであり、本邦では指定難病に指定されている。本邦の診療ガイドラインでは、中等症以下の AA で輸血が不要な場合はシクロスボリン (CsA) が、40 歳未満で輸血が必要な場合や重症以上の AA ではヒト白血球抗原 (HLA) 適合同胞ドナーからの骨髄移植が、40 歳以上や、40 歳未満でもドナーが得られない場合等には抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン (ATG)、CsA 及びエルトロンボパグ オラミン (本薬) の 3 剤併用が推奨されている (再生不良性貧血診療の参考ガイド 令和 4 年度改訂版 (厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 特発性造血障害に関する調査研究班))
- 文献報告 (日小血会誌 2008; 22: 53-62) 及び日本造血細胞移植学会の造血細胞移植ガイドライン (日

本造血細胞移植学会 2018)に基づいて、国内の小児の年間発症数を約 75 名と推定した。さらに、1988 年～2005 年に実施された日本小児血液学会再生不良性貧血委員会の疫学調査によると、重症と最重症を合わせた重症以上の患者の割合は全体の 54% であったことを踏まえると、小児の AA の年間新規発症数約 75 名の重症度の内訳を、重症以上が約 41 名、非重症が約 34 名と見積もられる。

【作用機序・特徴】

- トロンボポエチン受容体作動薬であり、巨核球及び骨髓前駆細胞に存在するトロンボポエチン受容体との相互作用を介して巨核球及び骨髓前駆細胞の増殖及び分化を促進させる。

【類薬】 【製剤名（一般名）】

再生不良性貧血に係る効能効果を有し、同一作用機序の薬剤

- ・ロミプレート（ロミプロスチム（遺伝子組換え））

再生不良性貧血に係る効能効果を有するが、作用機序が異なる薬剤

- ・ネオーラル、サンディミュン（シクロスボリン）
- ・サイモグロブリン（抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン）
- ・アトガム（抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン）

【海外の開発状況】

本薬は 2023 年 4 月時点で、米国及び欧州を含む 100 以上の国又は地域で承認されている。AA について、免疫抑制療法抵抗性の成人の重症再生不良性貧血（SAA）に対し、2014 年 8 月米国で、2015 年 9 月に欧州でそれぞれ承認されている。成人及び 2 歳以上小児の重症 AA 患者に対する免疫抑制療法との併用による一次治療については、2018 年 11 月に米国で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
アレクシオンファーマ (同)	ボイデヤ錠 50 mg	新規
一般名	ダニコパン	
効能・効果	発作性夜間ヘモグロビン尿症	
用法・用量	通常、成人には、補体 (C5) 阻害剤との併用において、ダニコパンとして1回 150 mg を1日3回食後に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、1回 200 mg まで增量することができる。	
申請区分	医療用医薬品 (1) 新有効成分含有医薬品	
再審査期間	10年	
審査等経過	・承認申請 (令和5年5月19日)	
承認条件	RMP、市販直後調査、全例調査	
その他の	希少疾病用医薬品	

概要

【対象疾患】

・発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) は、phosphatidylinositol glycan class A (PIGA) 遺伝子の後天的な突然変異により赤血球表面上の終末補体制御因子 CD55 及び CD59 が欠損し、これらの赤血球が補体活性化の下で膜侵襲複合体による障害に対して特に感受性を示すことにより生じる慢性の血管内溶血を主徴とする造血幹細胞疾患である。本邦では、PNH は指定難病 (平成27年1月1日付け 厚生労働省 告示番号62) に指定されている。現在、PNH に対する治療薬として、C5 に対するヒト化モノクローナル抗体であるエクリズマブ (遺伝子組換え) 及びラブリズマブ (遺伝子組換え) が使用されているが、C5 阻害薬が投与された一部の患者では C3 を介した血管外溶血が認められており、PNH の治療上の課題となっている。なお、PNH に対する治療薬として、C3 阻害薬であるペグセタコプランが 2023年3月に承認されている。

【作用機序・特徴】

・本薬は、補体 D 因子の阻害作用を有し、補体第二経路の律速段階である補体 B 因子の開裂を触媒する補体 D 因子のセリンプロテアーゼ活性を阻害し、補体第二経路の活性化及び C3 フラグメントの沈着を抑制する。

【類薬】〔製剤名 (一般名)〕

PNH 治療薬 (同様の効能・効果を有する)

- ・ソリリス点滴静注 300 mg (エクリズマブ (遺伝子組換え)) (アレクシオンファーマ合同会社)
- ・ユルトミリス点滴静注 300 mg、ユルトミリス HI 点滴静注 300 mg/3 mL、ユルトミリス HI 点滴静注 1100 mg/11 mL (ラブリズマブ (遺伝子組換え)) (アレクシオンファーマ合同会社)
- ・エムパベリ皮下注 1080 mg (ペグセタコプラン) (Swedish Orphan Biovitrum Japan 株式会社)

【海外の開発状況】

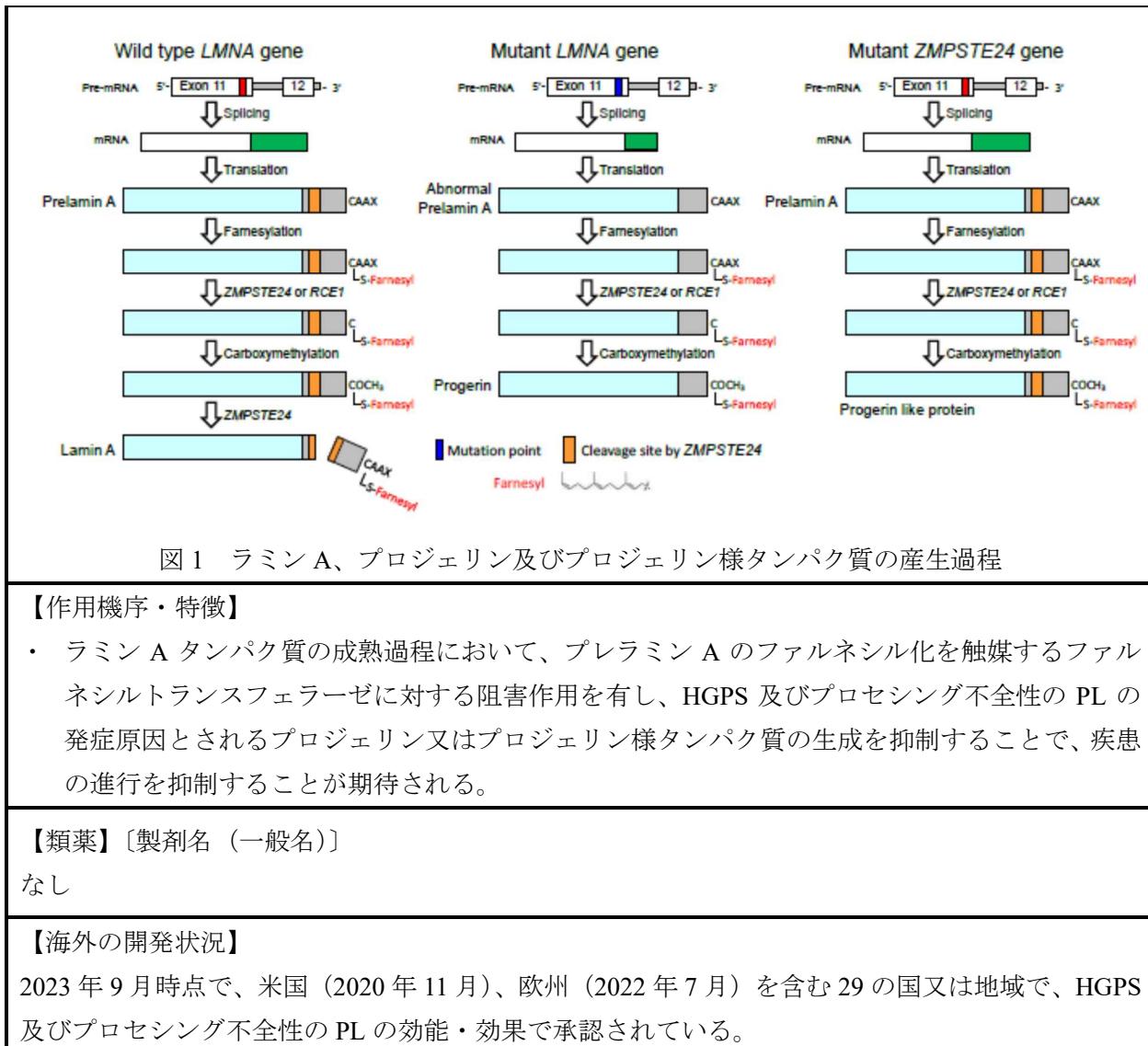
- ・本薬が承認されている国又は地域はない。

申 請 者	販 売 名	新規／一部変更
アンジェス(株)	ゾキンヴィカプセル 50 mg、同カプセル 75 mg	新規承認
一 般 名	ロナファルニブ	
効 能 ・ 効 果	ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチー	
用 法 ・ 用 量	通常、ロナファルニブとして開始用量 115 mg/m ² (体表面積) を 1 日 2 回、朝夕の食事中又は食直後に経口投与し、4 カ月後に維持用量 150 mg/m ² (体表面積) を 1 日 2 回、朝夕の食事中又は食直後に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。	
申 請 区 分	1- (1) 新有効成分含有医薬品	
再 審 査 期 間	10 年	
審 査 等 経 過	・承認申請 (令和 5 年 5 月 12 日)	
承 認 条 件	RMP、市販直後調査、全例調査	
そ の 他	希少疾病用医薬品 (令和 5 年 3 月 27 日付け薬生薬審発 0327 第 15 号)	

概 要

【対象疾患】

- ・ ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群 (以下、「HGPS」) 及びプロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチー (以下、「PL」)
- ・ HGPS の原因は、核膜を構築するタンパク質の一つであるラミン A をコードする *LMNA* 遺伝子の変異である。通常、*LMNA* 遺伝子から翻訳された未成熟のラミン A (プレラミン A) は、フルネシル化された後、メタロプロテアーゼによりフルネシル化された部位を含むペプチドが切断されることで成熟ラミン A となる。一方で、*LMNA* 遺伝子に変異を有する場合、スプライシング不全が生じることでプレラミン A のアミノ酸配列中のメタロプロテアーゼによる切断部位が欠損し、フルネシル基を保持した変異プレラミン A (プロジェリン又はプロジェリン様タンパク質) が産生され、プロジェリンが核膜に蓄積することにより核膜の構造及び機能の異常をきたす。
- ・ プロセシング不全性の PL は、HGPS と同様にフルネシル化された変異プレラミン A (プロジェリン様タンパク質) の核膜への蓄積により早老症状を呈する疾患であり、臨床的な特徴は HGPS と重複する。プロセシング不全性の PL としては、HGPS とは異なる部位での *LMNA* 遺伝子の変異、又はメタロプロテアーゼをコードする *ZMPSTE24* 遺伝子の変異を原因とする。
- ・ HGPS の出生率は約 400 万人に 1 人 (Am J MedGenet A 2006; 140: 2603-24) であり、本邦において HGPS の患者数は 10 名程度と報告されている。



申請者	販売名	新規／一部変更
Ultragenyx Japan (株)	エヴキーザ点滴静注液 345 mg	新規承認
一般名	エビナクマブ (遺伝子組換え)	
効能・効果	ホモ接合体家族性高コレステロール血症	
用法・用量	通常、エビナクマブ (遺伝子組換え) として 15 mg/kg を 4 週に 1 回、60 分以上かけて点滴静注する。	
申請区分	1- (1) 新有効成分含有医薬品	
再審査期間	10 年	
審査等経過	・承認申請 (令和 5 年 5 月 31 日)	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他の	希少疾病用医薬品 (平成 31 年 3 月 25 日付薬生薬審発第 0325 第 1 号)	

概要

【対象疾患】

- ・HMG-CoA 還元酵素阻害剤 (以下、「スタチン」) で効果不十分な高コレステロール血症ホモ接合体 (以下、「HoFH」)。
- ・HoFH において、第一選択はスタチンであり、スタチンを速やかに最大耐用量まで増加した後に、エゼチミブ、プロタンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシン 9 型 (PCSK9) 阻害剤、ロミタピドメシル酸塩等を導入することとされている。

【作用機序・特徴】

- ・本薬はアンジオポエチン様タンパク (以下、「ANGPTL3」) に対する IgG4 サブクラスのヒトモノクローナル抗体であり、ANGPTL3 に結合し、ANGPTL3 によるリポタンパクリパーゼ (LPL) 及び血管内皮由来リパーゼ (EL) 阻害活性を抑制し、低比重リポタンパク受容体 (以下、「LDLR」) 非依存的に血中低比重リポタンパクコレステロール (以下、「LDL-C」) 低下作用を示すと考えられている。

【類薬】〔製剤名 (一般名)〕

同一効能・効果を有する MTP 阻害薬

- ・ジャクスタピッドカプセル (ロミタピドメシル酸塩)

PCSK9 阻害薬

- ・レペーサ皮下注 (エボロクマブ (遺伝子組換え))、レクビオ皮下注 300 mg シリンジ (インクリシランナトリウム)

(ただし、効能・効果は以下のとおり。)

家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症

ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。

- ・心血管イベントの発現リスクが高い
- ・HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分、又は HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない

小腸コレステロールトランスポーター阻害薬

- ・ゼチーア錠（エゼチミブ）（ただし、効能・効果は「高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症、ホモ接合体性シトステロール血症」）

【海外の開発状況】

米国では 2021 年 2 月に 12 歳以上の HoFH に係る効能・効果で承認され、その後、2023 年 3 月に適応対象の年齢が 5 歳以上に拡大された。2023 年 9 月時点で欧米を含む 4 の国・地域で承認されている。

申 請 者	販 売 名	新規／一部変更
PDR ファーマ(株)	ミオ MIBG-I123 注射液	一部変更
一 般 名	3-ヨードベンジルグアニジン (¹²³ I) 注射液	
効 能 ・ 効 果	<p>○心シンチグラフィによる心臓疾患の診断</p> <p>○パーキンソン病及びレビー小体型認知症の診断における心シンチグラフィ</p> <p>○腫瘍シンチグラフィによる下記疾患の診断</p> <p>神経芽腫、褐色細胞腫</p>	
	<p>(下線部追加)</p> <p>〈心シンチグラフィによる心臓疾患の診断〉</p> <p>通常、成人には、本品 111 MBq を静脈より投与し、約 15 分後以降にガンマカメラを用いて心シンチグラムを得る。</p> <p>必要に応じて、3~6 時間後の心シンチグラムを得る。</p> <p>必要に応じて、運動負荷時投与の心シンチグラムを得る。</p> <p>なお、投与量は、年齢、体重により適宜増減する。</p> <p>〈パーキンソン病及びレビー小体型認知症の診断における心シンチグラフィ〉</p> <p>通常、成人には、本品 111 MBq を静脈より投与し、15~30 分後及び 3~4 時間後にガンマカメラを用いて心シンチグラムを得る。</p> <p>なお、投与量は、年齢、体重により適宜増減する。</p> <p>〈腫瘍シンチグラフィ〉</p> <p>・神経芽腫</p> <p>通常、小児には、400 MBq を最大用量として 200~400 MBq/1.7m² (体表面積) を静脈より投与し、6 時間後及び 24 時間後にガンマカメラを用いて腫瘍シンチグラムを得る。</p> <p>必要に応じて、48 時間後の腫瘍シンチグラムを得る。</p> <p>また、通常、成人への投与量は、200~400 MBq とし、年齢、体重により適宜増減する。</p> <p>・褐色細胞腫</p> <p>通常、本品 111 MBq を静脈より投与し、24 時間後にガンマカメラを用いて腫瘍シンチグラムを得る。</p> <p>必要に応じて、6 時間後及び 48 時間後の腫瘍シンチグラムを得る。</p> <p>なお、投与量は、年齢、体重等により適宜増減するが、222 MBq を上限とする。</p>	
用 法 ・ 用 量	<p>(下線部追加)</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	<p>・承認申請 (令和 5 年 2 月 10 日)</p>	
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
【対象疾患】
<ul style="list-style-type: none"> 問診及び神経学的診察によりパーキンソン病（以下、「PD」）又はレビー小体型認知症（以下、「DLB」）が疑われる患者。 「パーキンソン病関連」でのミオ MIBG-I123 注射液（以下、「本剤」）を用いた心シンチグラフィの年間推定検査件数は 32871 件であった（RADIOISOTOPES. 2018; 67: 339-87）。
【作用機序・特徴】
<ul style="list-style-type: none"> PD 及び DLB は、いずれも中枢神経系や末梢自律神経系へのレビー小体の発現を病理学的特徴とし、心臓ではレビー小体の発現に伴う交感神経の変性及び脱落が認められる。 3-ヨードベンジルグアニジン (¹²³I)（以下、「本薬」）は心臓の交感神経終末に特異的に集積する特性を有し、本薬を用いた心シンチグラフィにより、本薬の心臓への集積低下の程度を評価することで、PD 及び DLB の診断に寄与する情報が得られる。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕
<p>PD 及び DLB の診断を目的とした核医学検査に用いる薬剤（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"> ダットスキャン静注（イオフルパン (¹²³I)) ^a <p>^a : PD 及び DLB の診断におけるドパミントラヌスポーターシンチグラフィに係る効能・効果で承認を有する。</p>
【海外の開発状況】
<ul style="list-style-type: none"> 2023 年 9 月現在、本薬を有効成分とする製剤は、心臓疾患並びに神経芽腫及び褐色細胞腫の診断等に係る効能・効果で、欧米を含む 5 以上の国又は地域で承認されているが、PD 及び DLB の診断に係る効能・効果で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
アステラス製薬 (株)	①プログラフカプセル 0.5 mg、同カプセル 1 mg ②プログラフカプセル 5 mg ③プログラフ顆粒 0.2 mg、同顆粒 1 mg ④グラセプターカプセル 0.5 mg、同カプセル 1 mg、同カプセル 5 mg	一部変更
一 般 名	タクロリムス水和物	
効 能 ・ 効 果	(今回の申請に関連する効能・効果を抜粋) ①②③④ 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植 (変更なし)	
用 法 ・ 用 量	(腎移植における拒絶反応の抑制に係る用法・用量を抜粋) ①②③ 腎移植の場合 通常、 移植 2 日前よりタクロリムスとして 1 回 0.15 mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。 術後初期にはタクロリムスとして 1 回 0.15 mg/kg を 1 日 2 回経口投与し、以後、徐々に減量する。維持量は 1 回 0.06 mg/kg、1 日 2 回経口投与を標準とするが、症状に応じて適宜増減する。 ④ 腎移植の場合 通常、 移植 2 日前より初期にはタクロリムスとして 0.15~0.20 mg/kg を 1 日 1 回朝経口投与する。 以後、症状に応じて適宜増減する。 (下線部追加、取消線部削除)	
申 請 区 分	医療用医薬品 (6) 新用量医薬品	
再 審 査 期 間	なし	
審 査 等 経 過	・承認申請 (令和 5 年 4 月 6 日)	
承 認 条 件	なし	
そ の 他	希少疾病用医薬品 (平成 5 年 11 月 15 日付け薬発第 968 の 2 号)	

概 要

【対象疾患】

- 腎移植は、腎機能不全となり、内科的又は外科的治療が困難なため臓器の置換によって機能回復(再生)が期待できる場合に実施され、救命や QOL 改善のための優れた治療手段である。一方で、拒絶反応により移植腎の機能が障害されると、移植腎の機能不全や廃絶に至り、患者の生死にも影響することから、拒絶反応を抑制することで、移植腎の長期生着及び患者の生存期間の延

長が期待できる。

- ・腎移植における拒絶反応の抑制に対して、シクロスボリンやタクロリムス（以下、「本薬」）等のカルシニューリン阻害薬、ミコフェノール酸 モフェチル、副腎皮質ステロイド薬を組み合わせる治療方法が標準的に使用されている。
- ・2020 年に腎移植を実施した患者（生体腎移植 1,412 例、献腎移植 129 例）において、本薬は生体腎移植患者の 1,150 例、献腎移植患者の 102 例に用いられていた（移植 2021; 56: 195-216）。

【作用機序・特徴】

- ・免疫抑制作用を有するカルシニューリン阻害剤である。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

腎移植における拒絶反応の抑制に係る効能・効果を有する薬剤

- ・ネオーラル、サンディミュン 他（シクロスボリン）
- ・アザニン、イムラン（アザチオプリン）
- ・献血ヴェノグロブリン（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）
- ・サーティカン（エベロリムス）
- ・シムレクト（バシリキシマブ（遺伝子組換え））
- ・セルセプト 他（ミコフェノール酸 モフェチル）
- ・ブレディニン 他（ミヅリビン）

【海外の開発状況】

- ・2023 年 8 月現在、プログラフカプセルを含む本薬のカプセル剤は 94 カ国、プログラフ顆粒を含む本薬の顆粒剤は 30 カ国、グラセプターカプセルを含む本薬の徐放性カプセル剤は 80 カ国で販売されているが、米国及び欧州において、腎移植前の本薬の投与期間に関する規定はない。

申 請 者	販 売 名	新規／一部変更
ファイザー (株)	①ジェノトロピン TC 注用 5.3 mg、②同 TC 注用 12 mg、③同ゴークイック注用 5.3 mg、④同ゴークイック注用 12 mg	一部変更
一 般 名	ソマトロピン (遺伝子組換え)	
効 能 ・ 効 果	<ul style="list-style-type: none"> 骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症 骨端線閉鎖を伴わない次の疾患における低身長 <ul style="list-style-type: none"> (1) ターナー症候群 (2) 慢性腎不全 骨端線閉鎖を伴わない SGA (small-for-gestational age) 性低身長症 プラダーリ・ウィリ症候群における<u>体組成異常及び骨端線閉鎖を伴わない低身長</u> 成人成長ホルモン分泌不全症 (重症に限る) <p>(下線部追加、点線部変更¹⁾)</p>	
用 法 ・ 用 量	<p>①②</p> <p>・<u>プラダーリ・ウィリ症候群における体組成異常及び骨端線閉鎖を伴わない低身長</u></p> <p><u>通常、小児には、1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン (遺伝子組換え) として 0.245 mg を 6~7 回に分けて皮下に注射する。</u></p> <p><u>通常、成人には、開始用量として、1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン (遺伝子組換え) として 0.042 mg を 6~7 回に分けて皮下に注射する。患者の臨床症状に応じて 1週間に体重 kg 当たり 0.084 mg まで增量する。なお、投与量は臨床症状及び血清インスリン様成長因子-I (IGF-I) 濃度等の検査所見に応じて適宜増減する。ただし、1日量として 1.6 mg を超えないこと。</u></p> <p><u>なお、専用のソマトロピン注入器を用いて溶解・注射するか、又は専用の溶解器を用いて溶解、注射する。</u></p> <p>③④</p> <p>・<u>プラダーリ・ウィリ症候群における体組成異常及び骨端線閉鎖を伴わない低身長</u></p> <p><u>通常、小児には、1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン (遺伝子組換え) として 0.245 mg を 6~7 回に分けて皮下に注射する。</u></p> <p><u>通常、成人には、開始用量として、1週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン (遺伝子組換え) として 0.042 mg を 6~7 回に分けて皮下に注射する。患者の臨床症状に応じて 1週間に体重 kg 当たり 0.084 mg まで增量する。なお、投与量は臨床症状及び血清インスリン様成長因子-I (IGF-I) 濃度等の検査所見に応じて適宜増減する。ただし、1日量として 1.6 mg を超えないこと。</u></p> <p>(下線部追加、点線部変更¹⁾)</p>	
申 請 区 分	1- (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品	

¹⁾ 記載位置の変更、疾患名を「プラダーリ・ウィリ症候群」から「プラダーリ・ウィリ症候群」に変更

再審査期間	なし
審査等経過	・承認申請（令和5年4月25日）
承認条件	なし
その他の	・希少疾病用医薬品（平成12年6月16日付医薬発第633号） ・未承認薬・適応外薬検討会議開発要請品目

概要	
【対象疾患】	
<p>・プラダー・ウィリ症候群（以下、「PWS」）は、染色体15q11-q13領域の父性発現遺伝子が作用しないことで発症するインプリンティング疾患であり、肥満、糖尿病、低身長、性腺機能不全等の内分泌学的異常、及び発達遅滞、筋緊張低下、行動異常等の神経学的異常を呈する。一般に、乳幼児期には吸啜障害と摂食障害を伴う筋緊張低下を主徴とするが、3～4歳頃から過食傾向が認められはじめ、幼児期から肥満、低身長が顕在化し（Genet Med 2012; 14: 10-26）、成人期以降は、糖尿病等の肥満合併症を高率に発症する（Lancet Diabetes Endocrinol 2021; 9: 235-46）。また、PWS患者では乳児期から脂肪量の増加及び筋肉量の減少が認められ、肥満が顕在化する前から体組成の異常を呈する（Diabetes Metab Syndr Obes 2018; 11: 579-93）。</p> <p>・PWS患者の体組成の治療及び管理には、世界的に食事療法、運動療法及びGH治療が標準的に選択される（Obes Rev 2020; 21: e12992）。本邦のガイドラインにおいても、PWS患者の体組成異常に対して、食事療法、運動療法及びGH治療が治療の中心に位置づけられており、GH治療による体組成改善効果は幼児期以降の患者で確認され、身長に関わらず、また成人についても行うべきとして推奨されているが（http://jspe.umin.jp/medical/files/guide20221223.pdf、最終確認日：2023年9月14日）、本邦において、PWS患者における体組成異常の改善を目的として承認された薬剤はない。</p> <p>・本邦におけるPWS患者数は約1,000人とされる（難病情報センターホームページ；https://www.nanbyou.or.jp/entry/4769）。</p>	
【作用機序・特徴】	
<p>・ソマトロピン（遺伝子組換え）は天然のhGHと全く同じ191個のアミノ酸からなるhGHである。</p>	
【類薬】〔製剤名（一般名）〕	
<p>hGH製剤（連日皮下投与製剤）、承認効能・効果は異なる</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ノルディイトロピン フレックスプロ注5mg他（ソマトロピン（遺伝子組換え）） ・グロウジェクト皮下注6mg他（ソマトロピン（遺伝子組換え）） ・ヒューマトロープ注射用6mg他（ソマトロピン（遺伝子組換え）） ・ソマトロピンBS皮下注5mg「サンド」シュアパル他（ソマトロピン（遺伝子組換え）） 	
<p>hGH誘導体製剤（週1回皮下投与製剤）、承認効能・効果は異なる</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ソグルーヤ皮下注5mg他（ソマブシタン（遺伝子組換え）） ・エヌジェンラ皮下注24mgペニ他（ソムアトロゴン（遺伝子組換え）） 	
【海外の開発状況】	
<p>・海外において本剤は、2023年8月現在、PWSにおける体組成異常の改善について、小児を対象</p>	

に欧州を含む 30 以上の国、成人を対象にニュージーランドで承認されている。

議題 10 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 10-2	テプロツムマブ (遺伝子組換え)	アムジェン株式会社	甲状腺眼症	最大 48,830 人

株式会社メディファーマによる GCP 違反の概要及び承認済み品目への影響

医薬局医薬品審査管理課
医薬局医療機器審査管理課

1 経緯

SMO(治験施設支援機関)である株式会社メディファーマに関する公益通報を受け、薬機法第80条の2第7項及び第80条の5第1項の規定に基づき、令和5年8月29日、30日に無通告の立入検査を東京本社・大阪営業所に対して実施。また、同年9月4日に大阪府内の医療機関に対しても同様に立入検査を実施。GCP 違反が確認された。現在、違反の詳細等について精査中である。

2 立入検査で判明した主な違反の概要

(1) 治験データの改竄

少なくとも7試験において、治験薬投与時間や採血時間等を改竄。

(2) 呼吸機能検査の不適切な実施

呼吸機能検査(スピロメトリー)について、意図的に吐く息の量を減らすよう誘導し、呼吸機能の悪化を偽装。組入れ基準に合致しない被験者を治験に組入れた。

(3) 医師・施設スタッフ・CRC の ID パスワード共有、トレーニング代理受講

治験に必要なトレーニング及び電子署名等の ID・パスワードを社内で共有。医師・施設スタッフが受講すべきトレーニング等をメディファーマ社員が代理受講。

(4) 治験薬保管不備の隠蔽

治験薬の保管温度逸脱の隠蔽や保管温度の記録の改竄。

3 関与した試験の範囲及び影響

(1) 医薬品 : 116試験

承認済み 23品目

(2) 医療機器 : 7試験

承認済み 2品目

- 現時点で健康被害等の報告は無し。
- 実施中の試験について、被験者の意向を確認した上で試験参加中止など被験者保護を最優先に対応するよう指示済み。
- 試験ごとの違反の有無及び詳細については精査中であるが、株式会社メディファーマが関与した症例を除外しても有効性評価及び安全性評価が変わらないこと、または、試験データの信頼性を検証して信頼性が担保できることを、個々の試験ごとに確認することにより、承認済みの品目全てにおいて、有効性及び安全性の結果への影響はないと判断した。

株式会社メディファーマが関与した試験及び承認済み品目の数

○ 試験数

	開発中	申請済み	承認済み		開発中止等 (薬事承認無関係)	合計
			第1～3相	第4相 (製造販売後臨床試験)		
医薬品	48	11	28	6	23	116
医療機器	0	0	2	0	5	7
合計	48	11	30	6	28	123

○ 承認済み品目数

	第1～3相	第4相 (製造販売後臨床試験)	合計
医薬品	17	6	23
医療機器	2	0	2
合計	19	6	25

* 後発医薬品は銘柄違いも1品目として集計