

薬事・食品衛生審議会
医薬品第1部
第1次部
第1回

1. 開会

2. 審議事項

- 議題1 医薬品メーゼント錠0.25 mg及び同錠2 mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題2 医薬品エンレスト錠50 mg、同錠100 mg及び同錠200 mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題3 ギボシランナトリウム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 Efgartigimod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 リツキシマブ(遺伝子組換え)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 アコファイド錠100 mgの再審査期間延長の可否について

3. 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
(ペガブタニブナトリウム)
- 議題2 医療用医薬品の再審査結果について
(ヒュミラ皮下注40 mgシリンジ0.4 mL及び同皮下注80 mgシリンジ0.8 mL)
(マクジェン硝子体内注射用キット0.3 mg)
(タイロゲン筋注用0.9 mg)
(ノーベルパール静注用250 mg)
(バリエット錠10 mg及び同錠5 mg)
(エディロールカプセル0.5 μ g及び同カプセル0.75 μ g)

4. 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 医薬品レグナイト錠300 mgの製造販売後臨床試験結果について

5. 閉会

令和2年4月24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 | メーゼント錠0.25 mg 同 錠2 mg | ノバルティス ファーマ(株) | 製 販 製 販 | 承 認 承 認 | シポニモド ブマル酸 | 二次性進行型多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制を効能・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 | 原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定) |
| 2 | 審議 | エンレスト錠50 mg 同 錠100 mg 同 錠200 mg | ノバルティス ファーマ(株) | 製 販 製 販 | 承 認 承 認 | サクビトリル バルサルタン ナトリウム水 和物 | 慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る を効能・効果とする新有効成分含有医薬品 | - | 8年 | 原体:非該当 製剤:非該当 |

| 申請者 | 販売名 | 新規／一部変更 |
|---------------|---|---------|
| ノバルティスファーマ（株） | メーゼント錠 0.25 mg、同錠 2 mg | 新規 |
| 一般名 | シポニモド フマル酸 | |
| 効能・効果 | 二次性進行型多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制 | |
| 用法・用量 | 通常、成人にはシポニモドとして 1 日 0.25 mg から開始し、2 日目に 0.25 mg、3 日目に 0.5 mg、4 日目に 0.75 mg、5 日目に 1.25 mg、6 日目に 2 mg を 1 日 1 回朝に経口投与し、7 日目以降は維持用量である 2 mg を 1 日 1 回経口投与するが、患者の状態により適宜減量する。 | |
| 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（平成 31 年 1 月 7 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 30 年 12 月 6 日付薬生薬審発 1206 第 1 号） | |

| 概要 |
|--|
| <p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 多発性硬化症（以下、「MS」）は、脳・視神経・脊髄等の中樞神経系に、病変が多発する炎症性脱髄疾患であり、髄鞘やオリゴデンドロサイトを標的とした自己免疫応答により生じると考えられている。 MS は臨床経過に基づき、急性増悪（再発）と寛解を繰り返す再発寛解型（RRMS）、RRMS としてある程度経過した後に、再発の有無にかかわらず障害が徐々に進行する二次性進行型（SPMS）、発症時から急性増悪（再発）がなく進行性の経過を呈する一次性進行型（PPMS）の 3 病型に分類される。SPMS は MS 発症から 15～20 年で緩徐に進行し、主な障害は歩行障害であるが、その他にも視力・視野障害、感覚障害、排尿・排便障害等多岐にわたり、日常生活に深刻な影響を及ぼす不可逆的な身体的障害が認められるようになる。 本邦において MS は指定難病とされており、平成 26 年度に MS に対し特定疾患医療受給者証の交付を受けた件数は 19,389 件であった。欧米では、白人の MS 患者のうち、RRMS が 80～90%、PPMS が 10～20%を占めるとの報告があるが、本邦における PPMS 患者の割合は MS 患者のうちの約 5%程度であり、RRMS 患者の 32～58%が発症後 15～20 年の経過で SPMS に進行することが報告されている。 |

【開発の経緯】

- ・本薬は、スフィンゴシン1リン酸（以下、「S1P」）受容体調節薬である。

【作用機序・特徴】

- ・リンパ球上の S1P 受容体に作用して末梢血中のリンパ球数を減少させることにより、自己免疫反応に関与するリンパ球の中核組織への浸潤を阻止し治療効果を示すと考えられている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- ・SPMS を含む進行型の MS に対して有効性が示された薬剤は存在しない。
- ・既承認の MS 治療薬 [アボネックス筋注用シリンジ 30 µg 他（インターフェロンベータ-1a（遺伝子組換え））、ベタフェロン皮下注用 960 万国単位（インターフェロンベータ-1b（遺伝子組換え））、イムセラカプセル 0.5 mg 他（フィンゴリモド塩酸塩）、コパキソン皮下注 20 mg シリンジ（グラチラマー酢酸塩）等] は、主に RRMS 患者を対象とした臨床試験成績により、SPMS や PPMS を含む MS に対して効能・効果を有している。

【海外の開発状況】

- ・米国で 2019 年 3 月に、欧州で 2020 年 1 月に承認済み。

| 申請者 | 販売名 | 新規／一部変更 |
|---------------|--|---------|
| ノバルティスファーマ（株） | エンレスト錠50 mg、同錠100 mg、同錠200 mg | 新規 |
| 一般名 | サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物 | |
| 効能・効果 | 慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。 | |
| 用法・用量 | 通常、成人にはサクビトリルバルサルタンとして1回50 mgを開始用量として1日2回経口投与する。忍容性が認められる場合は、2～4週間の間隔で段階的に1回200 mgまで増量する。1回投与量は50 mg、100 mg又は200 mgとし、いずれの投与量においても1日2回経口投与する。なお、忍容性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 | 8年 | |
| 審査等経過 | ・承認申請（令和元年7月29日（100 mg、200 mg）、令和2年1月27日（50 mg）） | |
| 承認条件 | ・RMP、市販直後調査 | |

概要

【対象疾患】

- ・心不全は、心臓に器質的又は機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、呼吸困難、倦怠感及び浮腫があらわれ、それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群と定義され、急性心不全が発症した後、代償化され慢性心不全に移行する。
- ・対象患者数は年間約15万人と推定される。
- ・治療法について、左室駆出率（以下、「LVEF」）の低下した心不全患者に対してはACE阻害薬（忍容性のない場合はARB）及び β 遮断薬の使用が推奨されている。ループ利尿薬、ACE阻害薬が既に投与されているNYHA心機能分類Ⅲ度以上の患者に対しては、抗アルドステロン薬の使用が推奨されている。

【開発の経緯】

- ・サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物（以下、「本薬」）は、Novartis社により創製され、海外では、2015年に欧州及び米国でそれぞれ慢性心不全に関連する効能・効果で承認された。
- ・本邦では2007年から申請者により臨床開発が行われ、今般、実施した国内外の臨床試験成績等に基づき医薬品製造販売承認申請がなされた。

【作用機序・特徴】

- ・本薬は、経口投与後にサクビトリルとバルサルタンに解離して吸収され、サクビトリルによるネプリライシン（NEP）阻害作用（新規作用機序）とバルサルタンによるアンジオテンシンⅡ受容体拮抗作用により、ナトリウム排泄作用、利尿作用、血管拡張作用等を発揮する薬剤である。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

慢性心不全に関連する効能・効果を有する ACE 阻害薬又は ARB

- ・ レニベース錠（エナラプリルマレイン酸塩）、ゼストリル錠（リシノプリル水和物）、プロプレス錠（カンデサルタン シレキセチル）

【海外の開発状況】

- ・ 2020年2月時点において、慢性心不全に関連する効能・効果で欧米を含む100以上の国又は地域で承認されている。

希少疾病用医薬品の概要

| | |
|--|--|
| 名 称 | ギボシランナトリウム |
| 申 請 者 | Alnylam Japan 株式会社 |
| 予定される効能・効果 | 急性肝性ポルフィリン症 |
| 疾 病 の 概 要 | ポルフィリン症はヘム生合成に関与する 8 つの酵素のうちの 1 つに生じた遺伝子変異が原因となる、重篤かつ生命を脅かす代謝疾患群であり、蓄積するヘム中間体の種類により赤芽球性と肝性、出現する症状により皮膚型と急性型に分類される。 |
| <p>○希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 我が国における対象患者数が5万人未満であること。もしくは、対象疾患が指定難病であること。 2. 医療上、特に必要性が高いこと。 3. 開発の可能性が高いこと。 | |
| 対 象 患 者 数 | <ul style="list-style-type: none"> • 指定難病であるポルフィン症に含まれる病型のうち、急性間欠性ポルフィリン症、遺伝性コプロポルフィリン症、異型性ポルフィリン症及びδアミノレブリン酸脱水酵素欠損性ポルフィリン症が急性肝性ポルフィリン症に分類される。 • 本邦におけるポルフィリン症の患者数は約 200 人と報告されており、ポルフィリン症患者の 3 分の 1 が急性肝性ポルフィリン症患者であると考えられる。 <p>以上より対象患者数の要件を満たす。</p> |
| 医 療 上 の 必 要 性 | <ul style="list-style-type: none"> • 急性ポルフィリン症発作に対して、最初に、静脈内グルコース、鎮痛薬及び制吐薬を投与するとともに、特定の薬物や食事制限などの既知の誘発因子を取り除く治療が行われ、中等度～重度の発作を起こした患者や支持的処置が奏効しない患者には、ヘミン点滴静注が実施されるが、ヘミン抵抗性の患者や静脈ラインが確保できなくなった患者では、時に肝移植が行われており、急性肝性ポルフィリン症に対する新たな治療選択肢が求められている。 <p>以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。</p> |
| 開 発 の 可 能 性 | <ul style="list-style-type: none"> • 急性肝性ポルフィリン症患者を対象とした試験において、有効性が示唆された。 <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p> |

希少疾病用医薬品の概要

| | |
|--|---|
| 名 称 | Efgartigimod |
| 申 請 者 | アルジェニクス ジャパン株式会社 |
| 予定される効能・効果 | 全身型重症筋無力症 |
| 疾 病 の 概 要 | 重症筋無力症は、神経シナプスを構成している正常組織成分 [アセチルコリン受容体、筋特異的受容体型チロシンキナーゼ、LDL 受容体関連蛋白質 4 (LRP4) など] を標的抗原とする自己抗体の発現を特徴とする神経自己免疫疾患である。自己抗体の発現により、受容体の機能的阻害、受容体の内在化、補体の活性化などが起こり、神経から筋へのシグナル伝達を阻害し、筋力低下を引き起こす。 |
| <p>○希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 我が国における対象患者数が5万人未満であること。もしくは、対象疾患が指定難病であること。 2. 医療上、特に必要性が高いこと。 3. 開発の可能性が高いこと。 | |
| 対 象 患 者 数 | <ul style="list-style-type: none"> • 重症筋無力症は、指定難病であり、平成 29 年度特定医療費受給者証所持者数では、重症筋無力症患者は 22,532 人である。 • 全身型重症筋無力症の患者数は全体の 80% (18,000~20,000 人) 程度と推定される。 <p>以上より、5万人未満の要件を満たす。</p> |
| 医 療 上 の 必 要 性 | <ul style="list-style-type: none"> • 感染症、妊娠・出産等が誘因となって重症筋無力症の病態が急激に増悪し、症状が呼吸筋に及び呼吸不全を発現して、クリーゼ（気管内挿管・人工呼吸器管理が必要となる生命を脅かす状態）に陥ることがある。 • 重症筋無力症の治療薬としてソリリス点滴静注 300 mg が承認されているが、作用機序を踏まえると効果が期待できない患者が存在する。また、国内ガイドラインで推奨される薬剤として、抗コリンエステラーゼ薬、副腎皮質ステロイド等があるものの、副作用や特定の患者集団でのみ効果が期待される等の課題がある。 • 本剤は FcRn を標的としており、病原性自己抗体を含む免疫グロブリン G を減少させることから、重症筋無力症患者への効果が期待される。 • 以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。 |
| 開 発 の 可 能 性 | <ul style="list-style-type: none"> • 全身型重症筋無力症患者を対象とした試験の結果、臨床的に意義のある改善が示唆された。 • 現在、全身型重症筋無力症患者を対象とした試験を実施中である。 <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p> |

希少疾病用医薬品の概要

| | |
|--|---|
| 名 称 | リツキシマブ（遺伝子組換え） |
| 申 請 者 | 全薬工業株式会社 |
| 予定される効能・効果 | 視神経脊髄炎及び視神経脊髄炎関連疾患 |
| 疾 病 の 概 要 | 視神経脊髄炎スペクトラム（以下、「NMOSD」という。）は重症の視神経炎と横断性脊髄炎を特徴とする中枢神経系の炎症性疾患である。NMOSDは、再発を繰り返し、障害度が再発ごとに段階的に悪化するとされている。視神経脊髄炎（以下、「NMO」という。）及び NMOSD の発症においては、B 細胞より分化した形質細胞から分泌される抗アクアポリン 4（以下、「AQP4」）抗体が一要因であると考えられている。 |
| <p>○希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 我が国における対象患者数が5万人未満であること。もしくは、対象疾患が指定難病であること。 2. 医療上、特に必要性が高いこと。 3. 開発の可能性が高いこと。 | |
| 対 象 患 者 数 | <ul style="list-style-type: none"> • NMO は指定難病であり、2012 年から 2013 年に行われた疫学調査により、本邦における NMO 及び NMOSD の患者数は、4,370 人と推定されている。以上より、5 万人未満の要件を満たす。 |
| 医 療 上 の 必 要 性 | <ul style="list-style-type: none"> • 現在本邦では、NMOSD の適応を有する薬剤として、ソリリス点滴静注 300 mg（以下、「ソリリス」という。）が承認されているが、ソリリスは髄膜菌炎感染症のリスクが特定されている。そのため、NMOSD に有効で、安全性の高い医薬品が求められている。 • 本剤は、CD20 陽性 B 細胞傷害により形質細胞を減少させ、抗 AQP4 抗体の産生を抑制することで、NMO 及び NMOSD に対する治療効果を示す。 • 本剤は、国内外で 200 名程度の NMOSD 患者に対して本剤の使用経験があり、髄膜菌炎感染症等の重篤な有害事象は認められていない。 <p>以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。</p> |
| 開 発 の 可 能 性 | <ul style="list-style-type: none"> • NMOSD に対する本剤の使用は、国内外の診療ガイドラインで推奨されている。 • NMO 又は NMOSD 患者を対象とした試験が実施され、その結果、有効性が示唆された。 <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p> |

品目の概要

| 申請者名 | 品 目 名 |
|-------------|--|
| ゼリア新薬工業株式会社 | アコファイド錠 100mg |
| 成分・分量 | 1錠中にアコチアミド塩酸塩水和物 100mg を含有する。 |
| 効能・効果 | 機能性ディスぺプシアにおける食後膨満感、上腹部膨満感、早期満腹感 |
| 用法・用量 | 通常、成人にはアコチアミド塩酸塩水和物として 1 回 100 mg を 1 日 3 回、食前に経口投与する。 |
| 初回承認日 | 2013 年 3 月 25 日 |
| 再審査期間 | 8 年 |
| 備考 | |
| 再審査延長案 | 10 年 |
| | アコチアミド塩酸塩水和物の日本人小児患者における効能・効果及び用法・用量を検討するため、臨床試験を計画している。 |

希少疾病用医薬品の指定の取消しについて

【医薬品第一部会】

| | 指定番号 | 医薬品の名称 | 予定される効能又は効果 | 申請者の名称 | 指定日 |
|---|------------|-------------|------------------------|-----------|-----------|
| 1 | (16薬)第170号 | ペガプタニブナトリウム | 中心窩下静脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症 | ファイザー株式会社 | 平成16年7月7日 |

令和2年4月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 | ヒュミラ皮下注40 mg シリンジ0.4 mL ヒュミラ皮下注80 mg シリンジ0.8 mL | アッヴィ合同会社 | アダリムマブ(遺伝子組換え) | 1. 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 2. <u>既存治療で効果不十分な下記疾患</u> 2a. 尋常性乾癬、関節症性乾癬 2b. 強直性脊椎炎 2c. 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎（②を除く） 2d. <u>腸管型ペーチェット病</u> 2e. 非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎 3. 中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） 4. <u>中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）</u> 下線部：今回の再審査対象 | 平成20年4月16日 平成22年1月20日（効能・効果2aの追加） 平成22年10月27日（効能・効果2bの追加） 平成22年10月27日（効能・効果3の追加） 平成23年7月1日（効能・効果2cの追加） 平成24年8月10日（効能・効果1を関節リウマチ「関節の構造的損傷の防止を含む」に変更） 平成25年5月16日（効能・効果2dの追加） 平成25年6月14日（効能・効果4の追加） 平成28年6月17日①②（剤形追加、ただし②は効能・効果2cを除く） 平成28年6月20日①②（効能・効果3の用法・用量を追加） 平成28年9月28日①②（効能・効果2eの追加） 下線部：今回の再審査対象 | 18年 2a～2c、31の残余期間（～平成28年4月15日まで） 2d4年 4.2dの残余期間（平成25年6月14日～平成29年5月15日まで） 2e4年 下線部：今回の再審査対象 | カテゴリ-1 | — |
| 2 | マクジェン硝子体内注射用キット0.3 mg | ボシュロム・ジャパン株式会社 | ベガブタニブナトリウム | 中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症 | 平成20年7月16日 | 10年 | カテゴリ-1 | — |
| 3 | タイロゲン筋注用0.9 mg | サノフィ株式会社 | ヒトチロトロピン アルファ(遺伝子組換え) | 1. 分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘術を施行された患者における、放射性ヨウ素シンチグラフィと血清サイログロブリン（Tg）試験の併用又はTg試験単独による診断の補助 2. 分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘術を施行された遠隔転移を認めない患者における残存甲状腺組織の放射性ヨウ素によるアブレーションの補助 | 1. 平成20年10月16日 2. 平成24年5月25日（効能追加） | 1. 10年 2. 1の残余期間（平成24年5月25日～平成30年10月15日） | カテゴリ-1 | — |
| 4 | ノーベルバル静注用250 mg | ノーベルファーマ株式会社 | フェノバルピタールナトリウム | 初回投与：フェノバルピタールとして、20 mg/kg を静脈内投与する。けいれんがコントロールできない場合は、患者の状態に応じ、初回投与量を超えない範囲で用量を調節し、静脈内に追加投与する。 維持投与：フェノバルピタールとして、2.5～5 mg/kg を1日1回静脈内投与する。 | 平成20年10月16日 | 10年 | カテゴリ-1 | — |

令和2年4月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 |
|----|---------------------------------------|----------|--------------|---|--|-------|--------|----|
| 5 | バリエット錠10 mg バリエット錠5 mg | エーザイ株式会社 | ラベプラゾールナトリウム | 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群、非びらん性胃食道逆流症、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎 | 平成26年12月26日（低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の効能追加、剤形追加） | 4年 | カテゴリ-1 | — |
| 6 | エディロールカプセル0.5 μg エディロールカプセル0.75 μg | 中外製薬株式会社 | エルデカルシトール | 骨粗鬆症 | 平成23年1月21日 | 8年 | カテゴリ-1 | — |