

薬事・食品衛生審議会
医薬品第一部
薬事
医薬品
審議
第一次
部
会
第

1. 開会

2. 審議事項

〔非公開案件〕

- 議題1 医薬品モイゼルト軟膏0.3%及び同軟膏1%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
(資料No.1)
- 議題2 医薬品ヒュミラ皮下注20 mgシリンジ0.2 mL、同皮下注40 mgシリンジ0.4 mL、同皮下注80 mgシリンジ0.8 mL、同皮下注40 mgペン0.4 mL、同皮下注80 mgペン0.8 mL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
(資料No.2)
- 議題3 医薬品イムブルピカカプセル140 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
(資料No.3)
- 議題4 医薬品ラパラムス錠1 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
(資料No.4)
- 議題5 医薬品ネクスピアザイム点滴静注用100 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
(資料No.5)
- 議題6 医薬品アジルバ顆粒1%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アジルバ錠10 mg、同錠20 mg及び同錠40 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
(資料No.6)
- 議題7 医薬品エンレスト錠100 mg及び同錠200 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
(資料No.7)
- 議題8 医薬品ピンマックカプセル61 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
(資料No.8)
- 議題9 医薬品オンデキサ静注用200 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
(資料No.9)

- 議題10 医薬品エフメノカプセル100 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
(資料No.10)
- 議題11 医薬品ミダフレッサ静注0.1%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
(資料No.11)
- 議題12 Nipocalimab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
(資料No.12)
- 議題13 ブロ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
(資料No.13)

3. 報告事項

- 議題1 医療用医薬品の再審査結果について
(テネリア錠20 mg及び同錠40 mg) (資料No.14-1)
(エビリファイ散1%、同錠1 mg、同錠3 mg、同錠6 mg、同錠12 mg、同内用液0.1%、同OD錠3 mg、同OD錠6 mg及び同OD錠12 mg) (資料No.14-2)
- 議題2 ミカトリオ配合錠の適正使用についての指針の一部改正について
(資料No.15)

4. その他

- 議題1 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において公知申請を行うことが適当と判断された適応外薬の事前評価について
(資料No.16)

5. 閉会

令和3年8月30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	モイゼルト軟膏0.3% 同 軟膏1%	大塚製薬(株)	製販 製販 製販	承認 承認	ジファミラスト	アトピー性皮膚炎を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	-	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:非該当
2	審議	①ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL ②同 皮下注80mgシリンジ0.8mL ③同 皮下注40mgペン0.4mL ④同 皮下注80mgペン0.8mL ⑤同 皮下注20mgシリンジ0.2mL	アヅヴィ(同)	製販 製販 製販 製販	一変 一変 一変 一変	アダリムマブ (遺伝子組換え)	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)を効能・効果とし、小児用量の追加を含む新効能・新用量医薬品	-	4年	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
3	審議	イムブルピカプセル140mg	ヤンセンファーマ(株)	製販	一変	イブルチニブ	造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合)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	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
4	審議	ラバリムス錠1mg	ノーバルファーマ(株)	製販	一変	シロリムス	難治性リンパ管疾患(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)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	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
5	審議	ネクスピアザイム点滴静注用100mg	サノファイ(株)	製販	承認	アバルグルコ シダーゼ アル ファ(遺伝子 組換え)	ボンベ病を効能・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)
6	審議	①アジルバ顆粒1% ②同 錠10mg ③同 錠20mg ④同 錠40mg	武田薬品工業(株)	製販 製販 製販	承認 一変 一変	アジルサルタン	高血圧症を効能・効果とし、小児用量を追加する新用量・剤形追加に係る医薬品	-	4年	原体:非該当 製剤:非該当
7	審議	ビンマックカプセル61mg	ファイザー(株)	製販	承認	タファミジス	トランスサイレチン型心アミロイドーシス(野生型及び変異型)を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	-	残余 (令和 11年3 月25日 まで)	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
8	審議	オンデキササ静注用200mg	アレクシオン ファーマ(同)	製販	承認	アンデキサ ネット アル ファ(遺伝子 組換え)	直接作用型第Xa因子阻害剤(アピキサパン、リバーロキサパン又はエドキサパントシル酸塩水和物)投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	-	10年	原体:非該当 製剤:非該当

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
9	審議	エフメノカプセル100 mg	富士製薬工業(株)	製販	承認	プロゲステロン	更年期障害及び卵巣欠落症状に対する卵胞ホルモン剤投与時の子宮内膜増殖症の発症抑制を効能・効果とする新投与経路医薬品	-	6年	原体:非該当 製剤:非該当
10	審議	ミダフレッサ静注0.1%	アルフレッサファーマ(株)	製販	一変	ミダゾラム	てんかん重積状態を効能・効果とする新用量医薬品	-	4年	原体:劇薬(指定済み) 製剤:非該当

申請者	販売名	新規／一部変更
大塚製薬（株）	モイゼルト軟膏 0.3%、同軟膏 1%	新規
一般名	ジファラミスト	
効能・効果	アトピー性皮膚炎	
用法・用量	通常、成人には 1%製剤を 1 日 2 回、適量を患部に塗布する。 通常、小児には 0.3%製剤を 1 日 2 回、適量を患部に塗布する。症状に応じて、1%製剤を 1 日 2 回、適量を患部に塗布することができる。	
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	8 年	
審査等経過	・承認申請（令和 2 年 9 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】

- アトピー性皮膚炎は、増悪と寛解を繰り返すそう痒のある湿疹を主病変とする疾患である。
- アトピー性皮膚炎の基本的な薬物治療は外用療法とされており、保湿剤とともにステロイド外用剤やタクロリムス軟膏が使用されている。ただし、ステロイド外用剤は、皮膚萎縮、毛細血管拡張、ステロイドざ瘡、ステロイド潮紅等の局所における副作用が知られており、顔面、頸部等には、原則としてミディウムクラス以下のステロイド外用剤を使用するよう推奨されている。また、タクロリムス軟膏は、灼熱感等の皮膚刺激性が知られており、血中への移行が高くなる可能性のあるびらんや潰瘍面には使用できない等の制約がある。なお、新たな作用機序を有するアトピー性皮膚炎の外用薬として、ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤であるデルゴシチニブ軟膏が本邦において 2020 年に承認された。

【開発の経緯】

- PDE4 は免疫細胞に広く分布しており、アトピー性皮膚炎患者の末梢白血球では PDE 活性が亢進し、細胞内 cAMP 濃度が減少していることが報告されていることから、PDE4 はアトピー性皮膚炎等の慢性炎症性疾患の病態に関与すると考えられている。
- 本薬により PDE4 を阻害することで、細胞の炎症反応を抑制し、アトピー性皮膚炎に対し効果を発揮すると考えられる。

【作用機序・特徴】

- 本薬は cAMP の分解に関わる PDE4 に対する阻害作用を有する。本薬により細胞内 cAMP 濃度が増加することで、プロテインキナーゼ A が活性化し、炎症に関連するサイトカインやケモカインの産生を抑制する

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

アトピー性皮膚炎治療剤（作用機序は異なるが、同様の効能・効果を有する）

- プロトピック軟膏 0.1%、同軟膏 0.03%小児用（タクロリムス水和物）
- コレクチム軟膏 0.5%、同軟膏 0.25%（デルゴシチニブ）

外用副腎皮質ホルモン剤（作用機序は異なるが、同様の位置づけとなる）

- ロコイド軟膏 0.1% (ヒドロコルチゾン酪酸エステル) 等

【海外の開発状況】

- 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
アツヴィ (同)	①ヒュミラ皮下注 40 mg シリンジ 0.4 mL、 ② 同 皮下注 80 mg シリンジ 0.8 mL、 ③ 同 皮下注 40 mg ペン 0.4 mL、 ④ 同 皮下注 80 mg ペン 0.8 mL、 ⑤ 同 皮下注 20 mg シリンジ 0.2 mL	一部変更
一般名	アダリムマブ (遺伝子組換え)	
効能・効果	<p>①③ 関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む) 化膿性汗腺炎 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 強直性脊椎炎 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 腸管型ベーチェット病 非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎 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) 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)</p> <p style="text-align: right;">(変更なし)</p> <p>②④ 関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む) 化膿性汗腺炎 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 強直性脊椎炎 腸管型ベーチェット病 非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎 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) 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)</p> <p style="text-align: right;">(変更なし)</p> <p>⑤ 既存治療で効果不十分な下記疾患 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 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)</p> <p style="text-align: right;">(下線部追加)</p>	

用法・用量	<p>①～④</p> <p>潰瘍性大腸炎</p> <p>成人：</p> <p>通常、成人には—アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 160 mg を、初回投与 2 週間後に 80 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、初回投与 4 週間後以降は、患者の状態に応じて 40 mg を週 1 回又は 80 mg を 2 週に 1 回、皮下注射することもできる。</p> <p>小児：</p> <p>体重 40 kg 以上の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 160 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 80 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40 mg を週 1 回又は 80 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>体重 25 kg 以上 40 kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 40 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20 mg を週 1 回又は 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>体重 15 kg 以上 25 kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 40 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 20 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p style="text-align: right;">（追加用量部分抜粋、取消線部削除、下線部追加）</p> <p>⑤</p> <p>潰瘍性大腸炎</p> <p>小児：</p> <p>体重 40 kg 以上の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 160 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 80 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40 mg を週 1 回又は 80 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>体重 25 kg 以上 40 kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 80 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 40 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20 mg を週 1 回又は 40 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>体重 15 kg 以上 25 kg 未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に 40 mg を、初回投与 1 週間後及び 2 週間後に 20 mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、20 mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p style="text-align: right;">（追加用量部分抜粋、下線部追加）</p>
	申請区分
再審査期間	4 年
審査等経過	・承認申請（令和 2 年 11 月 12 日）

承認条件	RMP
その他	特になし

概 要

【対象疾患】

- 潰瘍性大腸炎（UC）は、主として粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する大腸の原因不明のびまん性非特異性炎症であり、本邦において指定難病（平成 26 年 10 月 21 日付け 厚生労働省告示第 393 号 告示番号 97）に指定されている。臨床症状として、血便、下痢等を呈する活動期と、それらの症状及び病変が消失又は軽快している寛解期を長期にわたり繰り返す。
- UC の薬物治療は、主として重症度と罹患範囲に応じて薬剤が選択されており、難治例に対しては、タクロリムス水和物、抗 TNF- α 抗体、トファシチニブクエン酸塩、ベドリズマブ（遺伝子組換え）等が用いられる。このうち、抗 TNF- α 抗体であるインフリキシマブ（遺伝子組換え）が小児適応を有している。

【開発の経緯】

- ヒト TNF- α に対するヒト IgG1 モノクローナル抗体である。本邦において、本薬は 2008 年 4 月に関節リウマチに係る効能・効果で承認されて以降、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎、クローン病、若年性特発性関節炎、腸管型ベーチェット病、UC、ぶどう膜炎、膿疱性乾癬、化膿性汗腺炎及び壊疽性膿皮症に係る効能・効果で承認されている。UC に対しては 2013 年 6 月に承認されており、維持用量は 40 mg の隔週投与とされている。
- 今般、成人 UC 患者を対象とした臨床試験（M14-033 試験）、小児 UC 患者を対象とした臨床試験（M11-290 試験）の成績等に基づき、成人の維持用量として 80 mg 隔週投与の追加、及び小児の用法・用量の追加に係る製造販売承認事項一部変更承認申請が行われた。

【作用機序・特徴】

- 本薬は、炎症反応及び免疫反応において過剰に発現する TNF- α と結合し、TNF- α と細胞表面の TNF- α 受容体との結合を阻害することにより、炎症反応及び免疫反応を抑制する。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

UC 治療薬（同様の効能・効果を有する）

- レミケード点滴静注用 100（インフリキシマブ（遺伝子組換え））
- シンボニー皮下注 50mg シリンジ他（ゴリムマブ（遺伝子組換え））
- ステラーラ皮下注 45mg シリンジ他（ウステキヌマブ（遺伝子組換え））

【海外の開発状況】

- 成人 UC に対する 40 mg 週 1 回投与の用法・用量は 63 の国又は地域で、80 mg 隔週投与の用法・用量は 53 の国又は地域で承認されている。小児 UC に対する用法・用量は、EU では 2020 年 11 月、米国では 2021 年 2 月に承認され、2021 年 6 月現在 15 の国又は地域で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
ヤンセンファーマ(株)	イムブルビカカプセル 140 mg	一部変更
一般名	イブルチニブ	
効能・効果	1) 慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） 2) 再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫 3) <u>造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病（ステロイド剤の投与で効果不十分な場合）</u> （下線部追加）	
用法・用量	1) 慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） 通常、成人にはイブルチニブとして 420 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 2) 再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫 通常、成人にはイブルチニブとして 560 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 3) <u>造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病（ステロイド剤の投与で効果不十分な場合）</u> <u>通常、成人及び 12 歳以上の小児にはイブルチニブとして 420mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</u> （下線部追加）	
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	<ul style="list-style-type: none"> 承認申請（令和 3 年 1 月 13 日） 	
承認条件	<ul style="list-style-type: none"> RMP、市販直後調査、製造販売後データベース調査（レジストリ使用） 	
その他	希少疾病用医薬品（令和 2 年 12 月 25 日付薬生薬審発第 1225 第 16 号）	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 造血幹細胞移植における移植片対宿主病（GVHD）は、移植関連死の主要な一因である。GVHD は病理組織学的所見や臨床徴候により急性 GVHD と慢性 GVHD（cGVHD）に分類される。cGVHD を発症した患者における死亡率（原疾患の再発による死亡を除く）は発症後 1 年時点で 21%、5 年時点で 31%と報告されており（Blood 2011; 117: 6714-20）、また、cGVHD の重症度に応じて死亡リスクが上昇し、重症 cGVHD 患者における生存期間の中央値は 30 カ月と予後不良であることが報告されている（Blood 2011; 118: 4242-9）。 現在、本邦における cGVHD に対する一次治療としてステロイドが用いられているが、約半数の患者では一次治療で十分な治療効果が得られず、二次治療が必要となる。しかしながら、現時点で cGVHD に対する二次治療は確立していない（造血細胞移植ガイドライン GVHD 第 4 版 一般社団法人 日本造血・免疫細胞移植学会）。

【開発の経緯】

- 本薬は、本邦では慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）及び再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫に係る効能・効果で承認されている。今般、申請者は、cGVHD 患者を対象とした臨床試験を実施し、本薬の有効性及び安全性が確認できたとして、医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。

【作用機序・特徴】

- 本薬はブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）を阻害する低分子化合物である。cGVHD の発症に関与していることが示唆されている B 細胞の活性化に関与する BTK を阻害することから、cGVHD に対する有効性が期待できる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

慢性移植片対宿主病に対する効能・効果を有する薬剤

セルセプト（ミコフェノール酸モフェチル）

【海外の開発状況】

- 本薬は 2021 年 1 月現在、マントル細胞リンパ腫に係る適応をはじめとして米国、欧州を含む約 100 カ国で承認されている。
- cGHVD に対しては、米国を含む 29 カ国で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
ノーベルファーマ(株)	ラパリムス錠 1mg	一部変更
一般名	シロリムス	
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ○リンパ脈管筋腫症 ○下記の難治性リンパ管疾患 <u>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</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u>〈リンパ脈管筋腫症〉</u> 通常、成人にはシロリムスとして2mg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4mgを超えないこと。 <u>〈難治性リンパ管疾患〉</u> 通常、シロリムスとして、体表面積が1.0m ² 以上の場合は2mg、1.0m ² 未満の場合は1mg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4mgを超えないこと。 (下線部追加)	
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3年1月25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(指定番号(R2薬)第491号)	

概 要

【対象疾患】

- ・ 脈管腫瘍・脈管奇形のうち、リンパ管の形成異常を呈する疾患(以下、「リンパ管疾患」)は、主に小児期に発症し、疼痛、潰瘍、患肢の成長異常、機能障害、整容上の問題等をきたす。本邦では、リンパ管疾患のうち、リンパ管腫症/ゴーハム病及び巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)は指定難病とされている。
- ・ リンパ管疾患は、外科的切除が困難である場合もあり、硬化療法、放射線療法等が行われているが、根本的な治療は確立しておらず、現在、本邦においてリンパ管疾患に係る適応を有する医薬品は承認されていない。

【開発の経緯】

- ・ シロリムス(本薬)は、哺乳類ラパマイシン標的タンパク質(mTOR)阻害薬であり、本邦において経口剤(ラパリムス錠1mg)がリンパ脈管筋腫症、外用剤(ラパリムスゲル0.2%)が結節性硬化症に伴う皮膚病変に係る適応でそれぞれ承認されている。
- ・ 岐阜大学医学部附属病院は、2017年10月から国立研究開発法人日本医療研究開発機構の臨床研究・治験推進研究事業による医師主導治験として、リンパ管腫、リンパ管腫症及びゴーハム

病を対象とした本薬の臨床試験を実施した。今般、申請者は、難治性リンパ管疾患に対する本薬の有効性及び安全性が確認されたとして、製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。

【作用機序・特徴】

- リンパ管疾患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、血管やリンパ管の形成を制御している血管内皮細胞増殖因子の発現が増加し、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であると考えられている。
- 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、リンパ管疾患に有効性を示すと考えられる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- 本邦においてリンパ管疾患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】

- 2021 年 3 月現在、本薬は海外において 109 の国又は地域で承認されているが、リンパ管疾患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
サノフィ（株）	ネクスピアザイム点滴静注用 100 mg	新規承認
一般名	アバルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）	
効能・効果	ポンペ病	
用法・用量	通常、ポンペ病患者（乳児型を除く）においては、アバルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として、1 回体重 1 kg あたり 20 mg を隔週点滴静脈内投与する。なお、乳児型の場合には、アバルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として、1 回体重 1 kg あたり 40 mg を隔週点滴静脈内投与する。	
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 3 年 1 月 19 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	希少疾病用医薬品（令和 2 年 11 月 25 日付け薬生薬審発 1125 第 9 号）	

概要

【対象疾患】

- ・ ポンペ病
- ・ 常染色体劣性遺伝性疾患であり、リソソーム中のグリコーゲン分解酵素である酸性 α -グルコシダーゼ（GAA）の遺伝的欠損又は活性低下に起因し、グリコーゲンが心筋、肝、骨格筋等のリソソーム内に蓄積する。乳児期早期（生後数カ月以内）に発症する乳児型ポンペ病（IOPD）と乳児期以降に発症する遅発型ポンペ病（LOPD）に分類される。
- ・ IOPD では心肥大、肝腫大、筋力低下を呈し、無治療の場合は生後 1 年以内に死に至ることが報告されている（Orphanet J Rare Dis 2016; 11: 65）。LOPD では症例毎に多様な経過をたどり、典型的な初期症状は下肢の筋力低下であり、また、呼吸機能障害、運動不耐性等も認められる。さらに、疾患の進行に伴う筋力の喪失は、可動性を低下させ、日常生活における自立した活動を妨げ、生活の質の低下をもたらす（Muscle Nerve 2008; 38: 1236-45、Neurology 2005; 63: 1688-92、Brain 2005; 128: 671-7）。ポンペ病の症状には個人差はあるが、最も多い死因は呼吸不全である。
- ・ 本邦におけるポンペ病の推定発生頻度について、新生児スクリーニングの研究結果では、IOPD は約 103000 出生のうち 1 人未満、LOPD は約 34000 出生のうち 1 人未満と報告されており（J Hum Genet 2019; 64: 741-55）、2013 年から 2015 年に実施された全国疫学調査では、本邦におけるポンペ病の患者は 134 人と推計されている（日臨 2019; 77: 1245-8）。

【開発の経緯】

- ・ ネクスピアザイム点滴静注用（以下、「本剤」）は、GAA の遺伝子組換え製剤であるアルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）（ALGLU）に、細胞内への取込みを増強させる目的でヘキサマンノース構造を ALGLU 上の複数の酸化シアル酸残基に結合させたアバルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）（以下、「本薬」）を有効成分とする注射剤である。
- ・ 今般、IOPD 及び LOPD 患者を対象とした国際共同試験（ACT14132 試験及び EFC14028 試験）

等によりポンペ病に対する本剤の有効性及び安全性が確認されたとして、製造販売承認申請を行った。

【作用機序・特徴】

- ・ GAA は、リソソーム内でグリコーゲンを分解する酵素である。本薬は、GAA の遺伝子組換え製剤である ALGLU の酸化シアル酸残基に bis-M6P を結合させたものであり、細胞内への取込み増強により ALGLU より高い効果を示すことが期待される。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- ・ マイオザイム点滴静注用 50 mg（アルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え））

申請者	販売名	新規／一部変更
武田薬品工業 (株)	① アジルバ錠 10 mg、同錠 20 mg、同錠 40 mg ② アジルバ顆粒 1%	① 一変 ② 新規
一般名	アジルサルタン	
効能・効果	高血圧症	
用法・用量	<p><成人> 通常、成人にはアジルサルタンとして 20 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日最大投与量は 40 mg とする。</p> <p><小児> 通常、6 歳以上の小児には、アジルサルタンとして体重 50 kg 未満の場合は 2.5 mg、体重 50 kg 以上の場合は 5 mg の 1 日 1 回経口投与から開始する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減するが、1 日最大投与量は体重 50 kg 未満の場合は 20 mg、体重 50 kg 以上の場合は 40 mg とする。</p> <p>(①：下線部追加)</p>	
申請区分	① 1- (6) 新用量医薬品 ② 1- (6) 新用量医薬品、1- (8) 剤形追加に係る医薬品 (再審査期間中のもの)	
再審査期間	4 年	
審査等経過	・承認申請 (令和 2 年 9 月 30 日)	
承認条件	RMP、市販直後調査	

概要
<p>【対象疾患】</p> <p>・小児の高血圧症に対しては、生活習慣に対する非薬物療法が効果を示さず高血圧が続く場合、症候性の高血圧となった場合、薬物療法を必要とする二次性高血圧症、高血圧に伴う左室肥大や高血圧症性眼症、腎瘢痕等の臓器障害の合併、CKD の存在、糖尿病の存在が認められた場合等に、Ca 拮抗薬、ARB、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はそれらの併用投与による薬物療法を行う。</p>
<p>【開発の経緯】</p> <p>・アジルバ錠 20 mg 錠及び同錠 40 mg 錠について、2012 年 1 月に高血圧症の効能・効果で成人の用法・用量が承認され、2014 年 3 月にアジルバ錠 10 mg が承認されている。本邦では 2015 年より 6 歳以上の小児の高血圧症に係る開発が開始され、今般、国内第Ⅲ相試験成績等を主要な根拠として、新たに開発された顆粒剤とともに承認申請がなされた。</p>
<p>【作用機序・特徴】</p> <p>・持続性 (アンジオテンシンⅡ1 型受容体からの解離が遅い) の ARB であり、アンジオテンシンⅡ1 型受容体へのアンジオテンシンⅡの結合を選択的に阻害し、降圧作用を示す。</p>
<p>【類薬】 [製剤名 (一般名)]</p> <p>ARB</p> <p>ロサルタンカリウム、オルメサルタン メドキシミル、カンデサルタン シレキセチル、イベルサルタン、テルミサルタン、バルサルタン</p>
<p>6 歳以上の小児の用法・用量が承認されている ARB</p>

カンデサルタン シレキセチル、バルサルタン

【海外の開発状況】

- ・海外ではアジルサルタン（以下、「本薬」）は開発されていないが、本薬のプロドラッグ体（アジルサルタン メドキシミルーカリウム塩、以下、「TAK-491」）が開発され、2021年6月現在、欧米を含む40以上の国又は地域で承認されている。

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 100 mg、同錠 200 mg	一部変更
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。 <u>高血圧症</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u><慢性心不全></u> 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。 <u><高血圧症></u> 通常、成人にはサクビトリルバルサルタンとして1回 200 mg を1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最大投与量は1回 400 mg を1日1回とする。 (下線部追加)	
申請区分	1- (4) 新効能、1- (6) 新用量	
再審査期間	残余（令和 12 年 6 月 28 日まで）	
審査等経過	・承認申請（令和 2 年 11 月 12 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査	

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本の高血圧症の有病者数は約 4300 万人と推定される（高血圧治療ガイドライン 2019）。 ・降圧目標値を達成するため、生活習慣の改善に加え、大部分の患者で薬物療法が行われる。Ca 拮抗薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（以下、「ARB」）、アンジオテンシン変換酵素阻害薬及び利尿薬が第一選択薬とされ、これらにβ遮断薬を加えた 5 種類が主要降圧薬と位置付けられる。併用投与も考慮される。
<p>【開発の経緯】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エンレスト錠 50 mg、同錠 100 mg 及び同錠 200 mg について、2020 年 6 月に慢性心不全に係る効能・効果で承認された。 ・本邦では 2010 年より高血圧症に係る開発が開始され、今般、エンレスト錠 100 mg 及び同錠 200 mg（以下、「本剤」）について、国内第Ⅲ相試験成績等を主要な根拠として承認申請がなされた。
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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、経口投与後速やかにサクビトリルとバルサルタン（以下、「VAL」）に解離し、サクビトリルによるネプリライシン（以下、「NEP」）阻害（血管拡張作用、ナトリウム排泄作用及び利尿作用）と VAL によるアンジオテン

シンIII 型受容体へのアンジオテンシンIIの結合阻害を同時に行い、降圧作用を示す。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

ARB

ロサルタンカリウム、オルメサルタン メドキシミル、カンデサルタン シレキセチル、イベルサルタン、テルミサルタン、バルサルタン

なお、NEP 阻害薬は本邦で承認されていない。

【海外の開発状況】

- ・ 2021 年 6 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 110 以上の国又は地域で承認されている。
- ・ 高血圧症に係る効能・効果については、ロシア及び中国でのみ承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
ファイザー（株）	ビンマックカプセル 61 mg	新規
一般名	タファミジス	
効能・効果	トランスサイレチン型心アミロイドーシス（野生型及び変異型）	
用法・用量	通常、成人にはタファミジスとして1回 61 mg を1日1回経口投与する。	
申請区分	1-（1）新有効成分含有医薬品	
再審査期間	ビンダケルカプセル 20 mg の ATTR-CM に対する残余（2029年3月25日まで）	
審査等経過	・承認申請（令和2年11月25日）	
承認条件	RMP、全例調査※ ※現在実施中のタファミジスメグルミン製剤のトランスサイレチン型心アミロイドーシス（以下、「ATTR-CM」）患者に対する特定使用成績調査においてビンマックカプセル 61 mg（以下、「本剤」）投与時の情報についても収集する。	

概 要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> ATTR-CM は、トランスサイレチン（以下、「TTR」）由来の不溶性線維状タンパク（アミロイド）が主に心筋に沈着して機能障害を生じるアミロイドーシスの一種。TTR の遺伝子変異の有無にかかわらず、典型的な拘束型心疾患の症状並びに脚ブロック、房室ブロック及び心房細動を含む伝導異常を示すことが知られ、予後は総じて不良であり、多くの患者は心突然死、うっ血性心不全、心筋梗塞等により死亡に至る。 治療法について、本邦のアミロイドーシス診療ガイドラインで推奨されている治療は、利尿薬の投与及び心房細動に対する抗凝固療法等の対症療法（いずれも推奨クラス I）。また、日本循環器学会ステートメントの患者要件*に合致した①NYHA 心機能分類 I 及び II 度、並びに② III 度の ATTR-CM 患者に対して、ビンダケルカプセル 20 mg の投与が推奨されている（①推奨クラス II a、②推奨クラス II b）。 <p>*：・心不全による入院歴又は利尿薬の投与を含む治療を必要とする心不全症状を有すること ・心エコーによる拡張末期の心室中隔厚が 12 mm を超えること ・組織生検によるアミロイド沈着が認められること ・免疫組織染色により TTR 前駆タンパク質が同定されること（変異型の場合は、「心筋症症状及び心筋症と関連する TTR 遺伝子変異を有すること」）</p>
<p>【開発の経緯】</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤は、タファミジス（以下、「本薬」）を有効成分とするカプセル剤である。ATTR-CM の効能・効果として、既承認のビンダケルカプセル 20 mg（長径約 21 mm、短径約 8 mm）は、通常用量（1日1回 80 mg）を内服するのに4カプセルの服用が必要であることから、患者の負担軽減の観点から、通常用量を同じサイズの1カプセルで投与可能な有効成分及び製剤として本剤が開発され、医薬品製造販売承認申請がなされた。
<p>【作用機序・特徴】</p> <ul style="list-style-type: none"> 生体内でサイロキシン（T₄）及びレチノール-レチノール結合タンパク質複合体の輸送を担う TTR の 4 量体に結合して単量体への解離を抑制（安定化）することで、TTR の変性及び不溶性線維状タンパク（アミロイド線維）の形成を抑制する。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

同一作用機序及び効能・効果の薬剤

- ビンダケルカプセル 20 mg（タファミジスメグルミン）。なお、ATTR-CM に加え、トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーに係る効能・効果も有する（承認用法・用量は 1 日 1 回 20 mg）。

【海外の開発状況】

- ATTR-CM の効能・効果で、米国で 2019 年 5 月、欧州で 2020 年 2 月にそれぞれ承認されており、2021 年 5 月時点で 50 以上の国又は地域で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更																		
アレクシオン ファーマ（同）	オンデキサ静注用 200 mg	新規																		
一般名	アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）																			
効能・効果	FXa 阻害剤（アピキサバン、リバーロキサバン又はエドキサバン）投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和																			
用法・用量	<p>[用法・用量]</p> <p>通常、成人には、直接作用型第 Xa 因子阻害剤の種類、最終投与時の 1 回投与量、最終投与からの経過時間に応じて、アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）として、以下の A 法又は B 法の用法及び用量で静脈内投与する。</p> <p>A 法：400 mg を 30 mg/分の速度で静脈内投与し、続いて 480 mg を 4 mg/分の速度で 2 時間静脈内投与する。</p> <p>B 法：800 mg を 30 mg/分の速度で静脈内投与し、続いて 960 mg を 8 mg/分の速度で 2 時間静脈内投与する。</p> <p>[用法・用量に関連する注意]</p> <p>本薬は、直接作用型第 Xa 因子阻害剤の種類、最終投与時の 1 回投与量、最終投与からの経過時間に応じて、以下のとおり投与すること。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">直接作用型第Xa因子阻害剤の種類</th> <th rowspan="2">直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与時の1回投与量</th> <th colspan="2">直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与からの経過時間</th> </tr> <tr> <th>8時間未満 又は不明</th> <th>8時間以上</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">アピキサバン</td> <td>2.5mg、5mg</td> <td>A法</td> <td rowspan="4">A法</td> </tr> <tr> <td>10mg、不明</td> <td>B法</td> </tr> <tr> <td>リバーロキサバン</td> <td>10mg、15mg、不明</td> <td>B法</td> </tr> <tr> <td>エドキサバン</td> <td>15mg、30mg、60mg、不明</td> <td>B法</td> </tr> </tbody> </table>		直接作用型第Xa因子阻害剤の種類	直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与時の1回投与量	直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与からの経過時間		8時間未満 又は不明	8時間以上	アピキサバン	2.5mg、5mg	A法	A法	10mg、不明	B法	リバーロキサバン	10mg、15mg、不明	B法	エドキサバン	15mg、30mg、60mg、不明	B法
直接作用型第Xa因子阻害剤の種類	直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与時の1回投与量	直接作用型第Xa因子阻害剤の最終投与からの経過時間																		
		8時間未満 又は不明	8時間以上																	
アピキサバン	2.5mg、5mg	A法	A法																	
	10mg、不明	B法																		
リバーロキサバン	10mg、15mg、不明	B法																		
エドキサバン	15mg、30mg、60mg、不明	B法																		
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3年2月15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（令和元年11月19日付け薬生薬審発1119第1号）																			

概要
<p>【対象疾患】</p> <ul style="list-style-type: none"> 抗凝固療法施行中に出血が一定の割合で発現することは現時点では不可避であり、FXa 阻害薬の治療対象となる患者では、基礎疾患に基づく血栓性事象に加え、抗凝固薬に関連する大出血が死亡リスクの増加に繋がることが報告されている。

- 直接阻害型経口抗凝固薬による治療中の出血性合併症に対しては、重症度に応じた経口抗凝固薬の中止と、利尿による体外排出の促進とともに、早急に経口抗凝固薬の効果を是正する必要がある場合の遺伝子組換え活性型血液凝固第 VII 因子製剤、乾燥濃縮人プロトロンビン複合体製剤の投与が考慮される。さらに、経口抗凝固薬内服後早期の出血時の胃洗浄や活性炭投与による薬剤除去が考慮されるが、有用性が確立した対処法はない。

【開発の経緯】

- 本剤は、アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）を有効成分とする用時溶解注射剤である。
- 国内では、ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社により臨床試験（ANNEXA-4 試験）が開始され、今般、申請者により、ANNEXA-4 試験の日本人のデータも含む中間集計結果と海外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、直接作用型 FXa 阻害薬に高い結合親和性を有するヒト FXa の遺伝子組換え改変デオイタンパク質であり、血中の FXa 阻害薬に結合することで内因性 FXa と FXa 阻害薬との結合を阻害し、FXa 阻害薬の抗凝固作用を中和する。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

該当なし

【海外の開発状況】

- Api 又は Riv による治療中に生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時における抗凝固作用の中和に係る効能・効果で、米国では 2018 年 5 月（迅速承認制度による）に、欧州では 2019 年 4 月にそれぞれ承認を取得し、2021 年 6 月現在、30 カ国以上で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
富士製薬工業㈱	エフメノカプセル 100 mg	新規承認
一般名	プロゲステロン	
効能・効果	更年期障害及び卵巣欠落症状に対する卵胞ホルモン剤投与時の子宮内膜増殖症の発症抑制	
用法・用量	<p>卵胞ホルモン剤との併用において、下記のいずれかを選択する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 卵胞ホルモン剤の投与開始日からプロゲステロンとして 100 mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。 卵胞ホルモン剤の投与開始日を 1 日目として、卵胞ホルモン剤の投与 15 日目から 28 日目までプロゲステロンとして 200 mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。これを 1 周期とし、以後この周期を繰り返す。 	
申請区分	医療用医薬品 1- (3) 新投与経路医薬品	
再審査期間	6 年	
審査等経過	<ul style="list-style-type: none"> 承認申請（令和 2 年 12 月 25 日） 	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	<ul style="list-style-type: none"> 未承認薬・適応外薬検討会議開発要請品目 	

概 要

【対象疾患】

- 更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経症状（Hot flush 及び発汗）や陰萎縮症状に対して卵胞ホルモンを補充するホルモン補充療法（以下、「HRT」）を受ける患者のうち、子宮を有する患者。
- 本邦において HRT を実施する患者のうち子宮を有する患者数は約 17 万人と推定される。

【開発の経緯】

- HRT における卵胞ホルモン剤の子宮内膜増殖作用による子宮内膜癌の発症を、黄体ホルモンが抑制するとの報告を踏まえ、子宮を有する患者に HRT を行う際には、卵胞ホルモンに黄体ホルモンを併用することが国内外で標準的となっている。
- 本邦において、更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う Hot flush 等の症状に係る効能・効果で承認されている黄体ホルモンは、卵胞ホルモンとの配合剤のみであり、異なる剤形、かつ既承認の種々の卵胞ホルモン剤と併用できる選択肢がない。
- 日本産科婦人科学会及び日本更年期医学会より本薬の「子宮非摘出閉経女性におけるホルモン補充療法（HRT）の補助」に係る開発要望書が提出され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において「医療上の必要性が高い」と判断され、その後、厚生労働省からの開発企業の募集に応じた申請者により、開発が開始された。

【作用機序・特徴】

- プロゲステロンは、子宮内膜上皮細胞に発現するプロゲステロン受容体（以下、「PR」）に結合してエストロゲン受容体（以下、「ER」）の遺伝子発現を抑制すること、及び間質細胞に発現する PR に結合して線維芽細胞増殖因子の産生を抑制することにより、ER が制御する細胞

増殖関連因子の産生を抑制し、卵胞ホルモンによる子宮内膜上皮細胞の増殖を抑制する。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

経皮吸収型卵胞・黄体ホルモン製剤

メノエイドコンビパッチ（エストラジオール・酢酸ノルエチステロン）

【海外の開発状況】

- ・ 本剤は、HRT における子宮内膜増殖症の抑制に関する効能・効果で、英国、独国、仏国を含む 100 カ国以上で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
アルフレッサ ファーマ（株）	ミダフレッサ静注 0.1%	一部変更
一般名	ミダゾラム	
効能・効果	てんかん重積状態	
用法・用量	<p>静脈内投与</p> <p><u>通常、成人には、ミダゾラムとして 0.15 mg/kg を患者の状態を注意深く観察しながら緩徐に静脈内投与する。なお、必要に応じて 1 回につき 0.1～0.3 mg/kg の範囲で追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として 0.6 mg/kg を超えないこと。</u></p> <p>通常、修正在胎 45 週以上（在胎週数＋出生後週数）の小児には、ミダゾラムとして 0.15 mg/kg を静脈内投与する。投与速度は 1 mg/分を目安とすること。なお、必要に応じて 1 回につき 0.1～0.3 mg/kg の範囲で追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として 0.6 mg/kg を超えないこと。</p> <p>持続静脈内投与</p> <p><u>通常、成人には、ミダゾラムとして 0.1 mg/kg/時より持続静脈内投与を開始し、必要に応じて 0.05～0.1 mg/kg/時ずつ増量する。最大投与量は 0.4 mg/kg/時までとすること。</u></p> <p>通常、修正在胎 45 週以上（在胎週数＋出生後週数）の小児には、ミダゾラムとして 0.1 mg/kg/時より持続静脈内投与を開始し、必要に応じて 0.05～0.1 mg/kg/時ずつ増量する。最大投与量は 0.4 mg/kg/時までとすること。</p> <p style="text-align: right;">（下線部追加）</p> <p>（専門協議を踏まえ、以下のように変更予定。）</p> <p>静脈内投与</p> <p>通常、修正在胎 45 週以上（在胎週数＋出生後週数）の小児及び成人には、ミダゾラムとして 0.15 mg/kg を静脈内投与し、必要に応じて 1 回につき 0.1～0.3 mg/kg の範囲で追加投与するが、<u>患者の状態に応じて適宜増減する。ただし、初回投与と追加投与の総量として 0.6 mg/kg を超えないこと。</u> 投与速度は 1 mg/分を目安とすること。</p> <p>持続静脈内投与</p> <p>通常、修正在胎 45 週以上（在胎週数＋出生後週数）の小児及び成人には、ミダゾラムとして 0.1 mg/kg/時より持続静脈内投与を開始し、必要に応じて 0.05～0.1 mg/kg/時ずつ増量するが、<u>患者の状態に応じて適宜増減する。</u> 最大投与量は 0.4 mg/kg/時までとすること。</p> <p style="text-align: right;">（下線部追加）</p>	
申請区分	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 2 年 10 月 30 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査	

概 要

【対象疾患】

- ・てんかん重積状態は、てんかんの発作停止機構の破綻又は異常に遷延するてんかん発作を引き起こす機構が惹起された状態であり、けいれん発作の持続時間が5分以上続いた場合にてんかん重積状態と診断し、治療を開始することが推奨されている。また、けいれん発作が30分以上持続すると長期的な後遺障害を残す可能性があるとされている。
- ・国内における成人のてんかん重積状態の発症頻度は明らかではないが、生後1カ月以上15歳未満の患者では10万人年あたり41.3人とされている (Epilepsy Res 2011; 96: 89-95)。

【開発の経緯】

- ・本剤は、2014年9月に「てんかん重積状態」を効能・効果とし、小児に対する用法・用量が承認されている。
- ・今般申請者は、15歳以上のてんかん重積状態の患者に対する本剤の用法・用量の有効性及び安全性が確認されたとして、製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。

【作用機序・特徴】

- ・本剤は、 γ -アミノ酪酸（以下、「GABA」）_A受容体のベンゾジアゼピン結合部位に結合し、GABA_A受容体とGABAの親和性を増大させ、GABAの作用を増強する。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- ・てんかん重積状態に係る効能・効果を有し、成人に対する用法・用量が承認されている薬剤として、セルシン注射液5mg他（ジアゼパム）、ロラピタ静注2mg（ロラゼパム）、ノーベルバル静注用250mg（フェノバルビタールナトリウム）、アレビアチン注250mg（フェニトインナトリウム）、ホストイン静注750mg（ホスフェニトインナトリウム水和物）が承認されている。

【海外の開発状況】

- ・海外において、2021年5月現在、本剤は承認されていない。
- ・ただし、成人のてんかん重積状態に係る効能・効果として、本薬の筋注製剤が2018年9月に米国で、2019年2月にドイツで承認されている。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	Nipocalimab
申 請 者	ヤンセンファーマ株式会社
予定される効能・効果	全身型重症筋無力症
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> • 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 (AChR)、筋特異的受容体型チロシンキナーゼ (MuSK)、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。 • 自己抗体の作用により、神経筋接合部の刺激伝達が障害され、骨格筋の易疲労性を伴う筋力低下等の症状が発現する。
<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"> • 重症筋無力症は指定難病であり、平成 30 年に報告された全国疫学調査に基づく本邦の全身型重症筋無力症の患者数は 29,210 人、人口 10 万人当たりの有病率は 23.1 人であった。 <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"> • 本邦では、重症筋無力症の治療としてステロイド療法、免疫療法のほか、エクリズマブ（遺伝子組換え）製剤が承認されているが、これらの治療法に対して効果不十分又は忍容ではない患者が存在することが報告されており、安全かつ有効な治療法に対するニーズが存在する。 • 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。 <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"> • 標準治療に対して効果不十分な全身型重症筋無力症患者を対象に本剤の有効性及び安全性を検討した海外第Ⅱ相試験が実施され、主要評価項目において、本剤の投与によりスコアが減少したものの、本剤群とプラセボ群との間に統計学的有意差は認められなかった。 • 現在、全身型重症筋無力症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験の実施を計画している。 <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	ブトリスランナトリウム
申 請 者	Alnylam Japan 株式会社
予定される効能・効果	トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー（TTRFAP）
疾 病 の 概 要	<ul style="list-style-type: none"> • トランスサイレチン（TTR）型家族性アミロイドポリニューロパチー（TTR-FAP）は、TTR 遺伝子の変異を原因とする常染色体優性の遺伝性疾患である。 • 当該遺伝子変異によって産生される異型 TTR が諸臓器に沈着することで、末梢神経障害や、心臓、胃腸管等の種々の組織傷害及び臓器機能不全、並びにそれらに伴う臨床症状が現れる。
<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"> • TTR-FAP は、全身性アミロイドーシスに分類される指定難病である。 • 厚生労働科学研究費の研究事業で実施された全国疫学調査によると、本邦における TTR-FAP の患者数は約 700 人と推定される。 <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"> • 本疾患の治療には、肝移植、TTR 四量体安定化剤及び低分子 RNA 干渉薬（パチシランナトリウム製剤、点滴静注剤）があるが、ドナー不足、限定的な効果、Infusion related reaction（IRR）発現リスク、定期的な通院の必要性等の課題が存在する。 • 本剤はパチシランナトリウム製剤と同様に低分子 RNA 干渉薬であるが、皮下投与製剤とすることにより、投与間隔の延長や IRR 発現のリスクが低減することが期待される。 <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"> • TTR-FAP 患者を対象に本剤の有効性及び安全性を検討した国際共同第Ⅲ相試験が実施され、プラセボ群と比較して、統計的に有意な改善が認められた。また、副次評価項目についても同様の結果であった。 • 今後、承認申請予定である。 <p>以上より、開発の可能性は高いと考えられる。</p>

ミカトリオ配合錠の適正な使用についての指針の改正箇所（新旧対照表）

（下線部が改正箇所）

該当ページ	新	該当ページ	旧
2 ページ	原則として、以下の併用療法を「 <u>一定の期間</u> 」継続して有効性と安全性の観点から継続が妥当と主治医が判断した場合に、本剤への切り替えを検討する	2 ページ	原則として、以下の併用療法を「 <u>8週間以上</u> 」継続して有効性と安全性の観点から継続が妥当と主治医が判断した場合に、本剤への切り替えを検討する
3 ページ	本剤に変更後に、過降圧等が見られた場合には速やかに、 <u>本剤の一部の成分や併用している他の降圧剤を中止又は減量したり、他の薬剤による降圧療法に変更したりするなど、適切な高血圧管理を行うこと。</u>	3 ページ	本剤に変更後に、 <u>副作用の出現や過降圧等が認められた場合には速やかに中止して、変更前の治療薬に戻したり、その際に一部の成分を減量したり、他の薬剤による降圧療法に変更したりするなど、適切な降圧管理を行うこと。</u>

令和年 8 月 30 日 医薬品第一部会報告品目（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	① エビリファイ散1% ② エビリファイ錠1 mg ③ エビリファイ錠3 mg ④ エビリファイ錠6 mg ⑤ エビリファイ錠12 mg ⑥ エビリファイ内用液0.1% ⑦ エビリファイOD 錠3 mg ⑧ エビリファイOD 錠6 mg ⑨ エビリファイOD 錠12 mg	大塚製薬株式会社	アリピプラゾール	小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性	平成28年9月28日	4年	カテゴリー1	—
2	① テネリア錠20 mg ② テネリア錠40 mg	田辺三菱製薬株式会社	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物	2型糖尿病	① 平成24年6月29日 ① 平成25年12月20日（承認事項一部変更承認） ② 平成30年8月27日（剤形追加）	① 8年 ② ①の残余期間（平成30年8月27日～令和2年6月28日）	カテゴリー1	—