

先駆け審査指定制度、先駆的医薬品指定制度 により指定された医薬品の調査報告書

2025 年 9 月

日 本 製 薬 工 業 協 会
医薬品評価委員会 臨床評価部会

2022-23 年度、2024-25 年度

継続課題対応チーム 2

目次

はじめに	4
先駆け審査指定制度、先駆的医薬品指定制度の概要	5
調査方法	8
1. シロリムス／NPC-12G	12
2. ビルトラルセン／NS-065／NCNP-01	15
3. バロキサビル マルボキシル／S-033188	18
4. ベロトラルスタット塩酸塩／BCX7353	21
5. ギルテリチニブフマル酸塩／ASP2215	25
6. ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）／MK-3475	28
7. オリブダーゼ アルファ（遺伝子組換え）	30
8. レナジルセンナトリウム／DS-5141b	33
9. ボロファラン（ ¹⁰ B）／SPM-011	35
10. ニボルマブ（遺伝子組換え）	38
11. アデュカヌマブ（遺伝子組換え）／BIIB037	40
12. バルドキシロンメチル／RTA402	42
13. パピナフスプ アルファ（遺伝子組換え）／JR-141	44
14. タファミジスメグルミン	47
15. エヌトレクチニブ	50
16. テポチニブ塩酸塩水和物／MSC2156119J	53
17. トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）	56
18. セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）／ASP-1929	59
19. バレメトスタットトシル酸塩	62
20. Danavorexton／TAK-925	65
21. タスルグラチニブコハク酸塩／E7090	66
22. イキサゾミブクエン酸エステル	68
23. CNT-01	70
24. ビントラフスプ アルファ（遺伝子組換え）／M7824	72
25. エクリズマブ（遺伝子組換え）	73

26. ペボネジスタット塩酸塩.....	75
27. バリシチニブ	77
28. テリソツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）	79
29. Lu AF82422	81
30. サトラリズマブ（遺伝子組換え）	83
31. サトラリズマブ（遺伝子組換え）	85
32. ブリギマドリン	87
33. キセビナパント.....	89
34. tinlarebant	91
35. ベピロビルセンナトリウム.....	93
36. ネランドミラスト.....	95
37. イクレペルチン／BI 425809.....	97
38. ブロギジルセン／NS-089／NCNP-02	99
結果と考察	101
おわりに	106

はじめに

従来、海外で承認されている医薬品の国内開発が遅れるというドラッグ・ラグの問題を解決するために国及び製薬企業で様々な取り組みが行われてきた。製薬企業ではブリッジング戦略及び国際共同試験への日本人患者の組み入れを充実させ、海外での承認時期から大きく遅延することなく国内で承認を取得する戦略がとられている。一方、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）及び厚生労働省はドラッグ・ラグに対して様々な側面から解消に取り組んできた。

PMDA は、相談事業の充実、審査員の増員等、審査体制を整備することで審査期間の短縮を図り、近年では欧米の規制当局と同程度の審査期間を達成するに至っている¹⁾。厚生労働省での取り組み例としては、2010年に薬価制度として「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」を試行的に導入し、革新的な新薬の創出を加速させるとともに、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」を設置し、製薬企業による未承認薬・適応外薬の開発を推進したことなどがあげられる²⁾。

さらに、厚生労働省は2014年に「世界に先駆けて革新的医薬品等の実用化を促進するための省内プロジェクトチーム」を発足し、「先駆けパッケージ戦略」を取り纏めた。この先駆けパッケージ戦略は、世界に先駆けて医薬品等の実用化を図るため、基礎研究から臨床研究・治験、承認審査、保険適用、国際展開までの対策を一貫して取り組むものであり、「先駆け審査指定制度」及び「未承認薬迅速実用化スキーム」を重点施策とした。先駆け審査指定制度は、世界に先駆けて国内で開発され、早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる革新的な医薬品について、優先審査を実施して早期の承認を目指し、未承認薬迅速実用化スキームは、既承認薬だけでなく欧米で未承認の薬まで拡大することで、国内での実用化を加速することを目指す³⁾。先駆け審査指定制度は、2019年の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法）」の改正（令和元年法律第63号）により法制化され、新たに先駆的医薬品指定制度が創設されており、2025年3月までに38品目が先駆け審査指定制度、あるいは先駆的医薬品指定制度の対象品目として指定されている。

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 継続課題対応チーム2（以下、KT2）では、医薬品の先駆け審査指定制度／先駆的医薬品指定制度の理解の促進を目的として、これら38品目について調査・分析を行い、報告書として纏めた。指定を受けた品目の背景情報、開発状況などの傾向を知ること、制度の利活用の参考となれば幸いである。なお、本書は2024年10月に臨床評価部会加盟企業向けに発行した報告書に追加情報を加えて、製薬協 HP に一般公開するために整備したものである。

〔引用文献〕

- 1) 「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会について」厚生労働省（2024年2月9日）：
<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001206963.pdf>
- 2) 「ドラッグ・ラグ：国内未承認薬の状況とその特徴」日本産業政策研究所（参照2025年3月27日）：
<https://www.jpma.or.jp/opir/news/063/08.html>
- 3) 「先駆けパッケージ戦略～革新的医薬品等の実用化促進～」厚生労働省（参照2025年3月27日）：
https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iyakuhin/topics/tp140729-01.html

先駆け審査指定制度、先駆的医薬品指定制度の概要

先駆的医薬品指定制度は、世界に先駆けて、革新的医薬品を国内で早期に実用化すべく、その開発を促進することが目的である。まず、「先駆け審査指定制度」（平成 27 年 4 月 1 日付け薬食審査発 0401 第 6 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）が試行的に施行され、2019 年の薬機法改正（令和元年法律第 63 号）により、施行した制度と同じ内容で「先駆的医薬品指定制度」として法制化された¹⁾。

以下に制度の概略を示す。指定を受ける医薬品は以下の 4 つの全ての要件を満たし¹⁾、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定する^{1) 2)}。

1. 治療薬の画期性（原則として以下のいずれかに該当するものであること）
 - 既承認薬と異なる新作用機序であること
 - 既承認薬と同じ作用機序であっても開発対象とする疾患への適応は初めてであること
 - 革新的な薬物送達システムを用いていることなお、既承認薬としては、外国においてのみ承認を受けている医薬品を含む
2. 対象疾患の重篤性（以下のいずれかの疾患に該当するものであること）
 - 生命に重大な影響がある重篤な疾患
 - 根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性
 - 既承認薬が存在しない、又は既存の治療薬／治療法に比べて有効性の大幅な改善が見込まれる、若しくは著しい安全性の向上が見込まれること。ただし、有効性の大幅な改善が見込まれるものについては、少なくとも国内外を問わず探索的臨床試験等において、ヒトに対する有効性が示唆されていること。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制
 - 日本における早期開発を重視し、世界（我が国と同等の水準の承認制度を有している国）に先駆けて又は同時に日本で承認申請される（最初の国の申請日を起算日とし、同日から 3 か月以内の申請は同時申請とみなす。）予定のものであり、PMDA で実施されている先駆け総合評価相談を活用し承認申請できる体制及び迅速な承認審査に対応できる体制を有していること。

なお、国内での開発が着実に進んでいることが確認できる以下の両方に該当する治療薬であることが望ましい。

- First In Human（FIH）試験が日本で行われたもの
- Proof Of Concept（POC）試験が日本で行われたもの

また、使用に当たってコンパニオン診断薬等が必要となる医薬品を申請する場合は、当該診断薬等も並行して承認申請できる体制（他社との連携体制を含む）を有していること。

また、指定された医薬品は以下の優先的な扱いを受けることとなる¹⁾。さらに、本制度の指定を受けた医薬品が承認されると、薬価算定時の評価として「先駆け加算」と呼ばれる 10～20%の補正加算が行われる³⁾。

1. 優先相談
2. 事前評価の充実
3. 優先審査
4. コンシェルジュ*

*厚生労働省及び PMDA の連絡調整を行うことができる適当な者として、PMDA において指名される者（以下、コンシェルジュ）が、当該対象品目の開発の進捗管理の相談、申請者及び承認審査関係部署との調整を行う。指定後早期に当該対象品目にかかるコンシェルジュは、当該対象品目について法第 77 条の 2 第 2 項の規定による指定を受けた者に連絡する。

先駆け審査指定制度（2015 年～2020 年）では、5 回の対象品目の指定が実施され、第一回は 6 品目⁴⁾、第二回は 5 品目⁵⁾、第三回は 6 品目⁶⁾、第四回は 5 品目⁷⁾、第五回は 3 品目⁸⁾の計 25 品目が指定を受けた。先駆的医薬品制度（2021 年～）となってからは、2021 年は 2 品目、2023 年は 4 品目、2024 年は 7 品目の計 13 品目が指定を受けた⁹⁾。全 38 品目のうち、これまでに 14 品目が承認を取得し、15 品目が指定取消となっている。

[引用文献]

- 1) 「「先駆的医薬品の指定に関する取扱いについて」の一部改正について」医薬薬審発 1222 第 6 号 令和 5 年 12 月 22 日：
<https://www.pmda.go.jp/files/000240375.pdf>
- 2) 「先駆的医薬品指定制度について」厚生労働省（参照 2025 年 3 月 27 日）：
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iyakuhin/tp150514-01_00001.html
- 3) 「薬価算定の基準について」保発 0209 第 1 号 令和 4 年 2 月 9 日：
<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000896569.pdf>
- 4) 「「先駆け審査指定制度」の対象品目を初めて指定しました」（平成 27 年 10 月 27 日プレスリリース）厚生労働省：
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000102009.html>
- 5) 「「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」（平成 29 年 4 月 21 日プレスリリース）厚生労働省：
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000162665.html>
- 6) 「「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」（平成 30 年 3 月 27 日プレスリリース）厚生労働省：
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000199468.html>
- 7) 「「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」（平成 31 年 4 月 8 日プレスリリース）厚生労働省：
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_04339.html

- 8) 「「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」（令和2年6月19日プレスリリース）厚生労働省：

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11859.html

- 9) 「先駆的医薬品 指定品目一覧表（令和7年3月28日現在）」厚生労働省：

www.mhlw.go.jp/content/001234600.pdf

調査方法

対象は、厚生労働省が公開している 2025 年 3 月 28 日までに先駆け審査指定制度（第一回～第五回）で指定された医薬品 25 品目及び先駆的医薬品指定制度で指定された 13 品目の計 38 品目とした（表 1）。

対象とした 38 品目について、2025 年 3 月 28 日時点での開発状況及び詳細を調査し、品目ごとに結果を纏めた。また、承認された品目では、「国内承認申請日」、「国内承認日」、「ピボタル試験の種類」、「効能効果」、「承認条件」、「オリジンとなる企業」、「First in Human 試験（Study start date）から承認までの期間」、「ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間」、「開発経緯などの背景情報」、「臨床試験パッケージ」等について、PMDA が公開している審査報告書、申請資料概要を参照して調査した。先駆け加算については、薬価算定組織における検討結果のまとめ（中央社会保険医療協議会総会資料）を参照した。海外での承認状況（承認されている場合は「海外承認申請日」、「海外承認日」、「欧米での同様の制度（Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等）の取得状況」）については、各企業より公開されているプレスリリース及び臨床試験登録サイト（“ClinicalTrials.gov.”など）を参照した。」

「指定理由」、「先駆け/先駆薬 指定時期」については、厚生労働省から公表されている各品目に関わる通知（先駆的医薬品の指定について）を参照した。「先駆け/先駆薬 指定時期」は、各品目の指定要件を調査し、以下の基準に従って品目ごとに分類した（指定要件の記載のないものは空欄）。

- ・ 前臨床のデータで指定申請した場合：第 I 相試験開始前又は実施中
- ・ 第 I 相試験のデータで指定申請した場合：第 II 相試験開始前又は実施中
- ・ 第 II 相試験のデータで指定申請した場合：第 III 相試験開始前又は実施中
- ・ 第 III 相試験のデータで指定申請した場合：申請前

承認された品目については、上記の情報を基に KT2 にて、指定要件 1～4*との一致性に該当すると考える部分を審査報告書より抜粋した。なお、指定要件 4 については、「先駆的医薬品の指定に関する取扱いについて」の一部改正について（医薬薬審発 1222 第 6 号 令和 5 年 12 月 22 日）により、世界と同時申請とみなすことができる申請時期として、改正前の、“最初の国の申請日を起算日とし、同日から 30 日以内の申請”から“最初の国の申請日を起算日とし、同日から 3 か月以内の申請”に改正後、拡大された。

*先駆的医薬品指定制度の指定要件

1. 治療薬の画期性
2. 対象疾患の重篤性
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制

また、対象品目のうち 2025 年 3 月 28 日までに指定取消を受けた品目については、厚生労働省医薬局医薬品審査管理課より発出される「先駆け審査指定制度の対象品目の指定の取消しについて」の資料を参照して調査した。

表 1 調査対象品目一覧 (1/3)

No.	指定回	指定日	医薬品の名称 一般名／開発コード ＜販売名（承認取得品目のみ）＞	指定を受けた申請者	予定される効能又は効果	2025 年 3 月時点の国内状況（承認取得品目は申請区分）
1	先駆け第一回	2015/10/27	シロリムス／NPC-12G ＜ラパリムスゲル 0.2%＞	ノーベルファーマ株式会社	結節性硬化症に伴う血管線維腫	承認取得 （新投与経路）
2	先駆け第一回	2015/10/27	ビルトラルセン／NS-065／NCNP-01 ＜ビルテプソ点滴静注 250mg＞	日本新薬株式会社	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	承認取得 （新有効成分）
3	先駆け第一回	2015/10/27	バロキサビル マルボキシール／S-033188 ＜ゾフルーザ錠 10mg、同錠 20mg＞	塩野義製薬株式会社	A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症	承認取得 （新有効成分）
4	先駆け第一回	2015/10/27	ベロトラルスタット塩酸塩／BCX7353 ＜オラデオカプセル 150mg＞	株式会社 Integrated Development Associates （株式会社オーファンパシフィック）	遺伝性血管浮腫の患者を対象とした血管性浮腫の発作の管理	承認取得 （新有効成分）
5	先駆け第一回	2015/10/27	ギルテリチニブフマル酸塩／ASP2215 ＜ゾスパタ錠 40mg＞	アステラス製薬株式会社	初回再発又は治療抵抗性の <i>FLT3</i> 遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病	承認取得 （新有効成分）
6	先駆け第一回	2015/10/27	ベムプロリズマブ（遺伝子組換え）／MK-3475 ＜キイトルーダ点滴静注 100mg＞	MSD 株式会社	治癒切除不能な進行・再発の胃癌	指定取消 ※承認取得（効能追加）
7	先駆け第二回	2017/4/21	オリブダーゼ アルファ（遺伝子組換え） ＜ゼンフォザイム点滴静注用 20mg＞	サノフィ株式会社	酸性スフィンゴミエリナーゼ欠乏症	承認取得 （新有効成分）
8	先駆け第二回	2017/4/21	レナジルセンナトリウム／DS-5141b	第一三共株式会社	デュシェンヌ型筋ジストロフィー（ジストロフィン遺伝子のエクソン 45 スキッピングにより効果が期待できる患者）	開発中止
9	先駆け第二回	2017/4/21	ボロファラン（ ¹⁰ B）／SPM-011 ＜ステボロン点滴静注バッグ 9000mg/300mL＞	ステラファーマ株式会社	・ 再発悪性神経膠腫 ・ 切除不能な局所再発頭頸部癌並びに局所進行頭頸部癌（非扁平上皮癌）	承認取得 （新有効成分）
10	先駆け第二回	2017/4/21	ニボルマブ（遺伝子組換え） ＜オプジーボ点滴静注 20mg、同点滴静注 100mg、同点滴静注 120mg、同点滴静注 240mg＞	小野薬品工業株式会社	胆道癌	指定取消
11	先駆け第二回	2017/4/21	アデカヌマブ（遺伝子組換え）／BIIB037	バイオジェン・ジャパン株式会社	アルツハイマー病の進行抑制	指定取消 ※承認見送り
12	先駆け第三回	2018/3/27	バルドキシロンメチル／RTA402	協和キリン株式会社	糖尿病性腎臓病	指定取消 ※開発中止
13	先駆け第三回	2018/3/27	パピナフスブ アルファ（遺伝子組換え）／JR-141 ＜イズカーゴ点滴静注用 10mg＞	JCR ファーマ株式会社	ムコ多糖症 II 型（ハンター症候群）	承認取得 （新有効成分）
14	先駆け第三回	2018/3/27	タファミジスメグルミン ＜ビンダケルカプセル 20mg＞	ファイザー株式会社	トランスサイレチン型心アミロイドーシス	承認取得 （新効能・新用量）

表 1 調査対象品目一覧 (2/3)

No.	指定回	指定日	医薬品の名称 一般名／開発コード ＜販売名（承認取得品目のみ）＞	指定を受けた申請者	予定される効能又は効果	2025 年 3 月時点の国内状況（承認取得品目は申請区分）
15	先駆け第三回	2018/3/27	エヌトレクチニブ ＜ロズリートレクカプセル 100mg、同カプセル 200mg＞	Ignyta, Inc. (中外製薬株式会社)	前治療後に疾患が進行又は許容可能な標準治療がない <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する成人及び小児固形がん患者の治療	承認取得 (新有効成分)
16	先駆け第三回	2018/3/27	テポチニブ塩酸塩水和物／MSC2156119J ＜テプミトコ錠 250mg＞	メルクセローノ株式会社 (現メルクバイオファーマ株式会社)	MET エクソン 14 スキッピング変異を有する進行 (IIIB/IV 期) 非小細胞肺癌	承認取得 (新有効成分)
17	先駆け第三回	2018/3/27	トラスツズマブ デルクステカン (遺伝子組換え) ＜エンハーツ点滴静注用 100mg＞	第一三共株式会社	がん化学療法後に増悪した <i>HER2</i> 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌	承認取得 (新効能・新用量・その他 (再審査期間中のもの))
18	先駆け第四回	2019/4/8	セツキシマブ サロタロカンナトリウム (遺伝子組換え)／ASP-1929 ＜アキアレックス点滴静注 250mg＞	楽天メディカルジャパン株式会社 (現楽天メディカル株式会社)	頭頸部癌	承認取得 (新有効成分)
19	先駆け第四回	2019/4/8	バレメトスタットトシル酸塩 ＜エザルミア錠 50mg、同錠 100mg＞	第一三共株式会社	再発又は難治性の末梢性 T 細胞性リンパ腫	承認取得 (新効能)
20	先駆け第四回	2019/4/8	Danavorexton／TAK-925	武田薬品工業株式会社	ナルコレプシー	開発中
21	先駆け第四回	2019/4/8	タスルグラチニブコハク酸塩／E7090 ＜タスフィゴ錠 35mg＞	エーザイ株式会社	<i>FGFR2</i> 融合遺伝子を有する切除不能な胆道癌	指定取消 ※承認取得 (新有効成分)
22	先駆け第四回	2019/4/8	イキサゾミブクエン酸エステル ＜ニンラーロカプセル 0.5mg、同カプセル 2.3mg、同カプセル 3mg、同カプセル 4mg＞	武田薬品工業株式会社	免疫グロブリン性アミロイドーシス	指定取消 ※開発中止
23	先駆け第五回	2020/6/19	CNT-01	大阪大学医学部附属病院 (トーアエイヨー株式会社)	中性脂肪蓄積心筋血管症の症状及び予後改善	開発中
24	先駆け第五回	2020/6/19	ビントラフスプ アルファ (遺伝子組換え)／M7824	グラクソ・スミスクライン株式会社	胆道癌	指定取消
25	先駆け第五回	2020/6/19	エクリズマブ (遺伝子組換え) ＜ソリリス点滴静注 300mg＞	アレクシオンファーマ合同会社	ギラン・バレー症候群	指定取消

表 1 調査対象品目一覧 (3/3)

No.	指定番号	指定日	医薬品の名称 一般名／開発コード ＜販売名（承認取得品目のみ）＞	指定を受けた申請者	予定される効能又は効果	2025 年 3 月時点の国内状況（承認取得品目は申請区分）
26	(R3 先駆薬) 第 1 号	2021/8/24	ペボネジスタット塩酸塩	武田薬品工業株式会社	骨髄異形成症候群（骨髄芽球比率が 20～30%の急性骨髄性白血病を含む）	指定取消
27	(R3 先駆薬) 第 2 号	2021/11/26	バリシチニブ ＜オルミエント錠 4mg、同錠 2mg＞	日本イーライリリー株式会社	I 型インターフェロン関連自己炎症性疾患（中條-西村症候群、乳児発症性 STING 関連血管炎、エカルディ・グティエール症候群）	指定取消
28	(R5 先駆薬) 第 3 号	2023/3/7	テリソツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）	アッヴィ合同会社	c-Met 高度過剰発現が確認されたがん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（扁平上皮癌を除く）	指定取消 開発中
29	(R5 先駆薬) 第 4 号	2023/3/24	Lu AF82422	ルンドベック・ジャパン株式会社	多系統萎縮症	開発中
30	(R5 先駆薬) 第 5 号	2023/3/24	サトラリズマブ（遺伝子組換え） ＜エンスプリング皮下注 120mg シリンジ＞	中外製薬株式会社	自己免疫介在性脳炎	開発中
31	(R5 先駆薬) 第 6 号	2023/3/24	サトラリズマブ（遺伝子組換え） ＜エンスプリング皮下注 120mg シリンジ＞	中外製薬株式会社	抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質抗体関連疾患	開発中
32	(R6 先駆薬) 第 7 号	2024/3/25	ブリギマドリン	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	進行・再発の脱分化型脂肪肉腫	指定取消
33	(R6 先駆薬) 第 8 号	2024/6/19	キセピナパント	メルクパイオファーマ株式会社	局所進行の頭頸部癌	指定取消
34	(R6 先駆薬) 第 9 号	2024/6/19	Tinlarebant	Belite Bio, Inc	スタルガルト病	開発中
35	(R6 先駆薬) 第 10 号	2024/8/27	ベピロビルセンナトリウム	グラクソ・スミスクライン株式会社	核酸アナログによる治療中で HBs 抗原量が 3000 IU/mL 以下の B 型肝炎ウイルス持続感染患者（肝硬変を除く）における治療	開発中
36	(R6 先駆薬) 第 11 号	2024/8/27	ネランドミラスト／BI 1015550	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	特発性肺線維症	指定取消 ※開発中
37	(R6 先駆薬) 第 12 号	2024/11/27	イクレペルチン／BI 425809	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	統合失調症の認知機能障害	指定取消 ※開発中止
38	(R6 先駆薬) 第 13 号	2024/11/27	プロギジルセン	日本新薬株式会社	エクソン 44 スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー	開発中

1. シロリムス／NPC-12G

< 基本情報 >

販売名	ラパリムスゲル 0.2%
一般名/開発コード	シロリムス／NPC-12G
先駆け/先駆薬 申請者	ノーベルファーマ株式会社
指定日	2015/10/27（先駆け第一回）
指定理由	① 他疾患には本薬と同一作用機序の既承認薬が存在するが、本疾患への適応は初めてである。 ② 指定難病である結節性硬化症に特異的な顔面皮膚症状であり、根治療法がない。 ③ 本疾患に対しては既承認薬が存在しない。 ④ 国内第Ⅲ相試験が計画中であり、世界に先駆けて日本で承認申請予定。 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会資料（2015年12月24日）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅲ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2017/10/20
海外承認申請日	米国：2020/2/18 欧州：2021/11/26 中国：申請日の情報なし
国内承認日	2018/3/23
海外承認日	米国：2022/3/22 欧州：2023/5/15 中国：2023/3/28
ピボタル試験の種類	国内試験（第Ⅲ相）
効能効果	指定時：結節性硬化症に伴う血管線維腫 承認時：結節性硬化症に伴う皮膚病変
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME等の指定状況）	米国：Fast Track Designation（2018/11）
日本オリジンかどうか	No（ワイス株式会社：現ファイザー株式会社）
申請から承認までの期間	5か月
FIH試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	27か月
開発経緯などの背景情報	本剤は、シロリムスを有効成分とする外用ゲル剤であり、mTORの活性を阻害し、細胞増殖等を抑制する。本邦においてシロリムスを含有する製剤として、経口剤である「ラパリムス錠 1mg」が「リンパ脈管筋腫症」を適応症として2014年7月に承認されている。本剤は外用剤であり、TSCに伴う皮膚病変に対し非侵襲的な治療が可能であることから開発に至った。

		今般、申請者は、TSCに伴う血管線維腫等の皮膚病変を有する患者を対象とした国内第Ⅲ相試験を実施し、当該患者に対する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申請を行った。 TSC：結節性硬化症 PMDA「ラパリムスゲル 0.2%」審査報告書（2018年3月23日承認）より一部抜粋
承認条件		1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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蓄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。 PMDA「ラパリムスゲル 0.2%」審査報告書（2018年3月23日承認）より一部抜粋
薬価	算定方式	類似薬効比較方式（Ⅰ）
	先駆加算	10% 本剤は、「結節性硬化症に伴う皮膚病変」の効能・効果を有する初めての医薬品であり、世界に先駆けて日本で承認されたものである一方で、臨床試験の症例数は、第Ⅰ/Ⅱ相試験（医師主導治験）36例、第Ⅲ相試験94例にとどまることから、限定的な評価とした。 中央社会保険医療協議会総会「ラパリムスゲル 0.2%」薬価算定組織における検討結果のまとめ（2018年5月16日）より一部抜粋

<臨床データパッケージにおける主要な試験>

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国内	Ⅰ/Ⅱ	3歳以上65歳未満の顔面皮膚病変を有する結節性硬化症患者を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討する	単施設無作為化二重盲検並行群間比較試験	顔面皮膚病変（血管線維腫及び局面、紅斑又は白斑）を有する結節性硬化症患者	36	プラセボ：12例（成人、小児各6例） 本剤0.05%：8例（成人、小児各4例） 本剤0.1%：8例（成人、小児各4例） 本剤0.2%：8例（成人、小児各4例）	投与開始12週後における合成変数
国内	Ⅲ	3歳以上の血管線維腫を有する結節性硬化症患者を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討する	多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験	血管線維腫を有する結節性硬化症患者	62	プラセボ：32例（成人18例、小児14例） 本剤0.2%：30例（成人17例、小児13例）	投与開始12週後における血管線維腫の改善度
国内	Ⅲ	3歳以上の皮膚病変を有する結節性硬化症患者を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討する	多施設共同非盲検非対照試験	皮膚病変（血管線維腫、頭部局面又は頭部白斑）を有する結節性硬化症患者（国内Ⅲ相試験を終了した患者も含む）	156	本剤0.2%：94例（成人44例、小児50例） 移行例：62例 本剤新規投与例：32例	各時期における血管線維腫の改善度

< 指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載 >

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	皮膚病変に対する治療法として、レーザー、液体窒素を用いた冷凍凝固術又は外科的治療等が行われるが、いずれも侵襲性の高い治療法である。本剤は、シロリムスを有効成分とする外用ゲル剤であり、mTOR の活性を阻害し、細胞増殖等を抑制する。本邦においてシロリムスを含有する製剤として、経口剤である「ラパリムス錠 1mg」が「リンパ脈管筋腫症」を適応症として 2014 年 7 月に承認されている。本剤は外用剤であり、TSC に伴う皮膚病変に対し非侵襲的な治療が可能であることから開発に至った。
2. 対象疾患の重篤性	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	結節性硬化症（以下、「TSC」）は、全身の過誤腫を特徴とする常染色体優性遺伝性疾患であり、本邦では難治性疾患克服研究事業の対象疾患に指定されている。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	7.R.4 効能又は効果について	国内臨床試験成績において本剤の血管線維腫に対する有効性は示され、線維性頭部局面に対する有効性が示唆された。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	本剤は、2017 年 10 月現在、海外において承認を取得している国はない。

PMDA 「ラパリムスゲル 0.2%」 審査報告書（2018 年 3 月 23 日承認）より一部抜粋

2. ビルトラルセン／NS-065／NCNP-01

< 基本情報 >

販売名	ビルテブソ点滴静注 250mg
一般名/開発コード	ビルトラルセン／NS-065／NCNP-01
先駆け/先駆薬 申請者	日本新薬株式会社
指定日	2015/10/27（先駆け第一回）
指定理由	① 既承認薬とは異なる新規作用機序。 ② 指定難病であり、生命に重大な影響がある重篤な疾患。 ③ 国内第Ⅰ相治験の結果、忍容性は良好であり、既承認薬と比較して歩行可能期間の延長等の生命予後の改善が期待できる。 ④ 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験が計画中であり、世界に先駆けて日本で承認申請又は日本を含めて世界同時に承認申請予定。 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会資料（2015年12月24日）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅱ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2019/9/26
海外承認申請日	米国：2019/12
国内承認日	2020/3/25
海外承認日	米国：2020/8
ピボタル試験の種類	国内試験（第Ⅰ/Ⅱ相）＋海外試験（第Ⅱ相）
効能効果	指定時：デュシェンヌ型筋ジストロフィー 承認時：エクソン53スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー
その他の指定制度	希少疾病用医薬品 条件付き早期承認制度
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME等の指定状況）	米国：Fast Track Designation（2016/10）、Accelerated Approval
日本オリジンかどうか	Yes（日本新薬株式会社及び国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センターとの共同研究）
申請から承認までの期間	5か月
FIH試験（Study start date）から承認までの期間	81か月
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	47か月
開発経緯などの背景情報	本邦では、2013年6月から国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センターにより、厚生労働科学研究費補助金による医師主導治験として臨床試験が開始され、今般申請者は、DMD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。 なお、本剤は、「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」を予定効能・効果として、平成27年10月27日付けで先駆け審査指定制度の対象品目（指定番号：先駆け審査（27薬）第2号）に指定されている。また、本剤は、医薬品の条件付き早期承認制度の適用の対象とされている（令和元年10月29日付け薬生薬審発1029第3号）。 DMD：デュシェンヌ型筋ジストロフィー

		PMDA「ビルテプソ点滴静注 250mg」審査報告書（2020年3月25日承認）より一部抜粋
承認条件		1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、再審査期間中は、全症例を対象とした使用成績調査を実施することにより、本薬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。 3. 本剤の有効性及び安全性の確認を目的とした臨床試験及び国内レジストリを用いた調査を実施し、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。 PMDA「ビルテプソ点滴静注 250mg」審査報告書（2020年3月25日承認）より一部抜粋
薬価	算定方式	原価計算方式
	先駆加算	10% 本剤は先駆け審査指定制度の指定を受けており、先駆け審査指定制度加算の要件を満たす一方で、本剤の臨床試験では対照群が設定されていない上に、検討症例数が国内で26例、海外では16例に限られている等、得られた成績が限定的であることから、加算率は10%が妥当であると判断した。 中央社会保険医療協議会総会「ビルテプソ点滴静注 250mg」薬価算定組織における検討結果のまとめ（2020年5月13日）より一部抜粋

<臨床データパッケージにおける主要な試験>

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国内	I	本剤の有効性、安全性及び薬物動態を検討	非盲検非対照試験（医師主導治験）	5-17歳デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者	10	本剤1.25、5又は20 mg/kgを週1回12週間点滴静注	筋生検によるエクソン 53 スキッピング効率及びジストロフィンタンパク発現（ウェスタンブロット法、免疫蛍光染色法）
国内	Ⅶ	本剤の有効性、安全性及び薬物動態を検討	非盲検用量設定試験	5-17歳デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者	16	本剤40又は80 mg/kgを週1回24週間点滴静注	筋生検によるジストロフィンタンパク発現及びエクソン 53 スキッピング効率
海外	Ⅱ	本剤の有効性、安全性及び薬物動態を検討	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	4-9歳デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者	16	二重盲検期：プラセボ、本剤40又は80 mg/kgを週1回4週間点滴静注 オープンラベル期：本剤40又は80 mg/kgを週1回20週間点滴静注	筋生検によるジストロフィンタンパク発現（ウェスタンブロット法）のベースラインからの変化

< 指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載 >

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	7.R.1 臨床的位置付けについて	本剤はステロイドとは作用機序が異なる新規の治療薬であり、本剤投与によりジストロフィンタンパクの発現及びエクソン 53 スキッピングが確認されていること（7.R.3 参照）から、本剤の治療対象となるジストロフィン遺伝子の変異をもつ DMD 患者において、新たな治療選択肢になると考える。 機構は、以上の申請者の説明について了承し、本剤はエクソン 53 スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されている DMD 患者に対する新たな治療の選択肢を提供するものと考ええる。
2. 対象疾患の重篤性	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	DMD は、X 染色体上に存在するジストロフィン遺伝子が遺伝的変異により欠失又は重複することにより、機能的なジストロフィンタンパクが欠損することで発症する X 連鎖性劣性遺伝疾患である（Cell 1987; 51: 919-28）。DMD は、指定難病「筋ジストロフィー」のうちの病型の一つであり、呼吸筋及び心筋の障害、さらには重篤な運動機能障害、嚥下障害、痰の詰まり、消化管障害等が併発する難治性かつ進行性の筋疾患であり、10 歳頃に歩行不能となり、平均寿命は約 30 歳とされている（デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014. 南江堂; 2014. p2-5）。DMD は、新生男児の 3500 人に 1 人が罹患すると報告されており（Neuromuscul Disord 1991; 1: 19-29）、本邦における患者数は約 5000 人と推計されている（実験医学 2016; 34: 3151-8）。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	7.R.3.4 運動機能に対する有効性について	海外 201 試験と CINRG の自然歴集団等の外部対照との比較について、無作為化により比較可能性の担保された集団間での比較ではなく、探索的な検討ではあるものの、得られた試験成績から、本薬投与によるジストロフィン発現増加により、運動機能が改善する傾向は示唆されている。また、国内 P1/2 相試験及び海外 201 試験において、いずれもジストロフィン発現の増加が認められ、その発現量の意義についても一定の説明はなされている（7.R.3.2 参照）。これらの点を踏まえると、本剤投与により運動機能に対する有効性は期待できる。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	海外では、米国において 2019 年 9 月に本剤の承認申請が行われ、審査中である。なお、2019 年 9 月時点において、本剤が承認されている国又は地域はない。

PMDA 「ビルテブソ点滴静注 250mg」 審査報告書（2020 年 3 月 25 日承認）より一部抜粋

3. バロキサビル マルボキシシル/S-033188

< 基本情報 >

販売名	ゾフルーザ錠 10mg、同錠 20mg
一般名/開発コード	バロキサビル マルボキシシル/S-033188
先駆け/先駆薬 申請者	塩野義製薬株式会社
指定日	2015/10/27（先駆け第一回）
指定理由	① 既承認薬とは異なる新規作用機序。 ② インフルエンザウイルス感染症は、高齢者や小児を中心に重症な肺炎や脳症を引き起こす場合があり、死亡例も報告されている。 ③ 非臨床試験の結果、既承認薬よりも高い抗ウイルス活性や既承認薬抵抗性ウイルスへの効果が確認されており、既承認薬と比較して著しく高い有効性が期待できる。 ④ 国内第Ⅰ相試験実施済みで、国内第Ⅱ相試験が計画中であり、世界に先駆けて日本で承認申請予定。 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会資料（2015年12月24日）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅱ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2017/10/25
海外承認申請日	米国：2018/6/26 台湾：2018/6/29
国内承認日	2018/2/23
海外承認日	米国：2018/10/24 台湾：2019/8/28
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第Ⅲ相）＋国内試験（第Ⅲ相）
効能効果	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME等の指定状況）	—
日本オリジンかどうか	Yes（塩野義製薬株式会社）
申請から承認までの期間	3か月
FIH試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	16か月
開発経緯などの背景情報	バロキサビル マルボキシシル（本薬、図1）は塩野義製薬株式会社で創製された抗インフルエンザウイルス薬であり、小腸、血液及び肝臓等でアシルアセタミドデアセチラーゼ等により速やかに加水分解され、活性体 S-033447（図2）となる。S-033447はRNAウイルスであるインフルエンザウイルスに感染した細胞内の宿主 pre-mRNA のキャップ構造を切断するエンドヌクレアーゼ活性を阻害する。この作用により、感染細胞内でのインフルエンザウイルス RNA の転写反応を阻害し、宿主内でのウイルス増殖を抑制すると考えられている。 本薬は、既存の抗インフルエンザウイルス薬と異なる薬理作用を有し、インフルエンザウイルス感染症患者を対象とした臨床試験（T0821試験、T0831試験及びT0822試験）の成績等を踏まえ、A型

		又はB型インフルエンザウイルス感染症患者における有効性及び安全性が確認されたとして、今般、製造販売承認申請が行われた。 PMDA「ゾフルーザ錠 10mg、同錠 20mg」審査報告書（2018年2月23日承認）より一部抜粋、図は省略
承認条件		医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 PMDA「ゾフルーザ錠 10mg、同錠 20mg」審査報告書（2018年2月23日承認）より一部抜粋
薬価	算定方式	類似薬効比較方式（I）
	先駆加算	10% 本剤は、小児を含む日本人 1,000 例以上を対象に臨床試験が実施され、世界に先駆けて日本で承認されたものである一方で、複数のインフルエンザウイルス感染症治療薬が、本邦で既に薬価収載され、医療現場で幅広く使用されていることを踏まえ、限定的な評価とした。 中央社会保険医療協議会総会「ゾフルーザ錠 10mg、同錠 20mg」薬価算定組織における検討結果のまとめ（2018年3月7日）より一部抜粋

<臨床データパッケージにおける主要な試験>

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数 (有効性 解析評価 例数)	群	主要な有効性評価項目
国内	II	本薬の有効性及び安全性の検討	プラセボ対照 無作為化 二重盲検 並行群間比較	20歳以上のインフルエンザウイルス感染症患者	400例(各群100例)	プラセボ、本薬10 mg、20 mg、40 mg 単回経口投与	インフルエンザ罹患期間
国際共同	III	本薬の有効性及び安全性の検討	プラセボ対照 無作為化 二重盲検 並行群間比較	12歳以上のインフルエンザウイルス感染症患者	①456例 ②377例 ③231例	①本薬40 mg(体重80 kg未満)又は80 mg(体重80 kg以上) 単回経口投与 ②オセルタミビル75 mg1日2回5日間 ③プラセボ 単回又は1日2回5日間	インフルエンザ罹患期間
国内	III	本薬の有効性及び安全性の検討	非対照 非盲検	12歳未満のインフルエンザウイルス感染症患者	104例	本薬5 mg(体重5 kg以上10 kg未満)、10 mg(体重10 kg以上20 kg未満)、20 mg(体重20 kg以上40 kg未満)、40 mg(体重40 kg以上) 単回経口投与	インフルエンザ罹患期間

< 指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載 >

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	7.R.4 臨床的位置付けについて	本薬は、小腸、血液及び肝臓等でアリルアセタミドデアセチラーゼ等により加水分解されることで活性体 S-033447 となり、S-033447 がインフルエンザウイルスに特有の酵素であるキャップ依存性エンドヌクレアーゼの活性を阻害し、ウイルス RNA の転写反応を妨げて増殖を抑制する、既承認薬と異なる新規作用機序を有したインフルエンザウイルス感染症治療薬である。
2. 対象疾患の重篤性	—	—
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	7.R.2.1 12 歳以上における有効性について	本薬は季節性の A 型及び B 型インフルエンザウイルスに対して、オセルタミビルリン酸塩と比較して、高いウイルス増殖抑制効果を示した (3.R.1 参照) が、国際共同第 III 相試験 (T0831 試験) ではオセルタミビル群と本薬群とでインフルエンザ罹病期間に明確な差異は認められなかったことから、本薬の有効性についてはオセルタミビルリン酸塩の有効性と同様と考える。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	—	—

PMDA 「ゾフルーザ錠 10mg、同錠 20mg」 審査報告書 (2018 年 2 月 23 日承認) より一部抜粋

4. ベロトラルスタット塩酸塩／BCX7353

< 基本情報 >

販売名	オラデオカプセル 150mg
一般名/開発コード	ベロトラルスタット塩酸塩／BCX7353
先駆け/先駆薬 申請者	株式会社オーファンパシフィック ※2019/9/30 付で株式会社 Integrated Development Associates より BioCryst pharmaceuticals Inc.に引継ぎ、さらに 2020/1/15 付で現在の株式会社オーファンパシフィックに引継ぎがなされた。
指定日	2015/10/27（先駆け第一回）
指定理由	① 既承認薬とは異なる新規作用機序であり、本疾患に対する予防投与は初めてである。 ② 本疾患は、指定難病である原発性免疫不全症候群の 1 つであり、上気道閉塞により死亡に至る場合がある。 ③ 既承認薬である「ベリナート」は、本疾患の治療のみの適応であり、医療機関での投与が必須のため緊急時の治療が困難な場合があることから、予防効果が期待でき、経口可能である本薬は医療上の必要性が高いと考えられる。 ④ 国内第 I 相試験が実施中、また、国内第 II/III 相試験が計画であり、世界に先駆けて日本で承認申請予定。 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会資料（2015 年 12 月 24 日）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 I 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2020/1/31
海外承認申請日	米国：2019/12/3 欧州：2020/3/9
国内承認日	2021/1/22
海外承認日	米国：2020/12/3 欧州：2021/4/30
ピボタル試験の種類	国内（第 III 相）、海外（第 III 相）
効能効果	指定時：遺伝性血管浮腫の患者を対象とした血管性浮腫の発作の管理 承認時：遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国：Fast Track Designation（2018/8）
日本オリジンかどうか	No（BioCryst Pharmaceuticals 社）
申請から承認までの期間	11 か月
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	68 か月
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	34 か月
開発経緯などの背景情報	本剤の HAE に対する臨床開発は 2015 年 5 月より開始され、海外では米国、カナダ、チェコ等で実施された第 III 相試験（302 試験）を主要な試験成績として、米国で 2019 年 12 月、欧州で 2020 年 3 月に承認申請が行われ、2020 年 9 月現在、審査中である。

		本剤は、「遺伝性血管性浮腫の発作抑制」を予定される効能・効果として、平成 27 年 10 月 27 日付けで先駆け審査指定制度の対象品目（指定番号：先駆け審査（27 薬）第 4 号）に、平成 30 年 12 月 27 日付けで希少疾病用医薬品（指定番号：（30 薬）第 425 号）に指定されている。なお、以下の対応により審査スケジュールが遅延することとなった。 ① 先駆け審査指定制度の対象品目では、申請から承認までの期間を短縮させるために先駆け総合評価相談を原則利用することとされており、本剤についても当該評価相談が 2019 年 12 月 11 日に申し込まれ、非臨床に関する資料が同年 12 月 18 日、品質に関する資料が 2020 年 1 月 15 日、臨床に関する資料が 2020 年 1 月 16 日にそれぞれ提出された。しかしながら、当該相談資料の提出から間もない、2020 年 1 月 31 日に本薬の承認申請が行われたため、申請前における本薬の品質、有効性及び安全性に係る問題点の抽出、課題の整理が十分にできなかった。 ② 日本人 HAE 患者を対象とした唯一の臨床試験（301 試験）における本剤長期投与時の臨床試験成績は、被験者の組入れ状況を踏まえ、最速で 2020 年 7 月に提出予定と説明されていた。本剤が HAE 発作の発症抑制を目的とする医薬品であることから、当該試験成績を踏まえた日本人 HAE 患者に対する本薬長期投与時の安全性及び有効性に関する評価が必要と機構は考えていた。しかしながら、前述のとおり、本邦での承認申請が 2020 年 1 月末になされたことから、先駆け審査指定品目の総審査期間の目標とされる 6 カ月の期間中に当該臨床試験成績の確認が困難であった。 ③ 当初の承認申請資料では、ラットがん原性試験の本薬投与群で血管肉腫の発生頻度の上昇が認められていた。申請者は、承認申請後、第三者による当該病理組織学的所見に関する病理ピアレビューを再度実施し、血管肉腫と診断された所見を血管腫又は血管腫様過形成に変更した。機構は、病理組織所見の再評価の方法及び所見の変更手順の問題はなく、再評価後の血管腫又は血管内皮の過形成に対する本薬投与との関連性に関する申請者の考察を踏まえ、本剤のがん原性の懸念は低いとの判断に変更することは受入れ可能と判断した。ただし、当該がん原性試験の成績を再度評価する必要が生じたため、審査期間の延長が必要となった（5.4.2 参照）。 HAE：遺伝性血管性浮腫 PMDA「オラデオカプセル 150mg」審査報告書（2021 年 1 月 22 日承認）より一部抜粋
承認条件		1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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。 PMDA「オラデオカプセル 150mg」審査報告書（2021 年 1 月 22 日承認）より一部抜粋
薬価	算定方式	原価計算方式
	先駆け加算	10% 本剤は先駆け審査指定制度の指定を受けており、先駆け審査指定制度加算の要件を満たす。ただし、国内臨床試験成績において目標症例数

		24 例のところ 19 例に中止する等、得られた成績が限定的であることから、加算率は 10%が妥当であると判断した。 中央社会保険医療協議会総会「オラデオカプセル 150mg」薬価算定組織における検討結果のまとめ（2021 年 4 月 14 日）より一部抜粋
--	--	---

<臨床データパッケージにおける主要な試験>

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国内	Ⅲ	12 歳以上のⅠ型又はⅡ型の遺伝性血管性浮腫患者（目標例数 24 例〔各群 8 例〕）を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討する	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	Ⅰ又はⅡ型遺伝性血管性浮腫患者	①6例 ②7例 ③6例	1 日 1 回経口投与 ①本剤 110 mg ②本剤 150 mg ③プラセボ	投与 24 週間の遺伝性血管性浮腫発作の発現頻度
海外	Ⅲ	12 歳以上のⅠ型又はⅡ型の遺伝性血管性浮腫患者（目標例数 96 例〔各群 32 例〕）を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討する	プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験	Ⅰ又はⅡ型遺伝性血管性浮腫患者	①41例 ②40例 ③40例	1 日 1 回経口投与 ①本剤 110 mg ②本剤 150 mg ③プラセボ	投与 24 週間の遺伝性血管性浮腫発作の発現頻度

< 指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載 >

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	7.R.4 臨床的位置づけについて	本邦では、HAE 発作治療に用いられる発作抑制薬として、歯科治療や外科手術等の侵襲的処置に伴う急性発作の発症抑制を短期的に管理することを目的とした乾燥濃縮人 C1-インアクチベーター製剤が承認されているものの、HAE 発作の発症を長期的に抑制する薬剤は承認されていない。 本剤は、302 試験において申請用法・用量である 1 日 1 回 150 mg 経口投与での有効性が検証され、安全性上の懸念は特段示されなかったこと及び 301 試験でも 302 試験と同様の成績が得られたことから、HAE の急性発作の発症抑制効果が認められた初めての薬剤として、HAE 患者の長期的な発作管理のための第一選択薬と位置付けられると考える。
2. 対象疾患の重篤性	1. 起源又は発見の経緯及び外国における仕様上に関する資料等	遺伝性血管性浮腫（以下、「HAE」）は、外傷、医学的処置又は歯科処置、精神的ストレス、ホルモン変化等の要因により、皮膚、咽頭、喉頭、消化管等の様々な部位に血管性浮腫発作を繰り返す常染色体優性遺伝性疾患である（N Engl J Med 1996; 334: 1666-7）。HAE 発作は通常 1～5 日間持続し、激しい痛みや身体障害を引き起こし、外見を損なう可能性がある（Lancet 2012; 379: 474-81）。口腔咽頭や喉頭の発作に処置を施さない場合には、浮腫が進行し、窒息により死に至る場合もある（J Allergy Clin Immunol 2012; 130: 692-7）。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	7.R.2 有効性について	301 試験に組み入れられた日本人 HAE 患者は限られていたものの、主要評価項目である投与 24 週間の HAE 発作の発現頻度について、302 試験と同様に本剤 150 mg 群でプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認め、その他の評価項目においても本薬の有効性が示されたことから、日本人成人 HAE 患者に対する本剤の有効性は示されている。また、301 試験において青年日本人 HAE 患者への本剤の投与経験は得られておらず、302 試験においても青年患者に対する明確な有効性が示されていないものの、成人と青年患者で HAE の病態が同様であり、本剤の作用機序や薬物動態から成人と青年患者で同じ用法・用量での本剤の使用が可能と考えられることを踏まえれば、青年 HAE 患者においても成人 HAE 患者と同様に本薬の有効性が期待できると考える。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1. 起源又は発見の経緯及び外国における仕様上に関する資料等	本剤の HAE に対する臨床開発は 2015 年 5 月より開始され、海外では米国、カナダ、チェコ等で実施された第 III 相試験（302 試験）を主要な試験成績として、米国で 2019 年 12 月、欧州で 2020 年 3 月に承認申請が行われ、2020 年 9 月現在、審査中である。

PMDA「オラデオカプセル 150mg」審査報告書（2021 年 1 月 22 日承認）より一部抜粋

5. ギルテリチニブフマル酸塩／ASP2215

< 基本情報 >

販売名	ゾスパタ錠 40mg
一般名/開発コード	ギルテリチニブフマル酸塩／ASP2215
先駆け/先駆薬 申請者	アステラス製薬株式会社
指定日	2015/10/27（先駆け第一回）
指定理由	① 既承認薬とは異なる新規作用機序。 ② 生命に重大な影響がある重篤な疾患。 ③ 海外第 I/II 相試験の結果、61/106 例（57.5%）に寛解が認められており、既承認薬と比較して著しく高い有効性が期待できる。 ④ 国際共同第 III 相試験が実施中であり、日本を含めて世界同時に承認申請予定。 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会資料（2015 年 12 月 24 日）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 III 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2018/3/23
海外承認申請日	米国：2018/3/29 欧州：2019/2/7
国内承認日	2018/9/21
海外承認日	米国：2018/11/28 欧州：2019/10/24
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 III 相）
効能効果	指定時：初回再発又は治療抵抗性の <i>FLT3</i> 遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病 承認時：再発又は難治性の <i>FLT3</i> 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国：Fast Track Designation（2017/10）
日本オリジンかどうか	Yes（寿製薬株式会社）
申請から承認までの期間	5 か月
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	59 か月
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	35 か月
開発経緯などの背景情報	海外において、申請者により再発又は難治性の AML 患者を対象とした第 I/II 相試験（0101 試験）が、2013 年 10 月から実施された。その後、再発又は難治性の <i>FLT3</i> 遺伝子変異陽性の AML 患者を対象とした国際共同第 III 相試験（0301 試験）が 2015 年 10 月から実施された。米国では 0301 試験を主要な試験成績として 2018 年 3 月に本薬の承認申請が行われ、審査中である。なお、2018 年 5 月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。 本邦においては、申請者により、再発又は難治性の AML 患者を対象とした第 I 相試験（0102 試験）が 2014 年 6 月から実施された。また、0301 試験への患者登録が 2016 年 5 月から開始された。今般、0301 試

		験を主要な試験成績として、本薬の申請が行われた。なお、本薬は、2015年10月に「初回再発又は治療抵抗性のFLT3遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病」を予定される効能・効果として先駆け審査指定制度の対象品目（指定番号：先駆審査（27薬）第5号）、2018年3月に「FLT3遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病」を予定される効能・効果として希少疾病用医薬品（指定番号：（30薬）第412号）にそれぞれ指定されている。 AML：急性骨髄性白血病、FLT3：FMS様チロシンキナーゼ3 PMDA「ゾスパタ錠 40mg」審査報告書（2018年9月21日承認）より一部抜粋
承認条件		1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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。 PMDA「ゾスパタ錠 40mg」審査報告書（2018年9月21日承認）より一部抜粋
薬価	算定方式	類似薬効比較方式（I）
	先駆加算	10% 本剤は、新規の作用機序を有し、世界に先駆けて日本で承認されたものである一方で、「日本における承認事項の基礎となった臨床試験」に該当する中核的な探索的試験を、日本において実施していないことから限定的な評価とした。 中央社会保険医療協議会総会「ゾスパタ錠 40mg」薬価算定組織における検討結果のまとめ（2018年11月14日）より一部抜粋

<臨床データパッケージにおける主要な試験>

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国内	I	安全性 薬物動態	非盲検 非対照	再発又は難治性の急性骨髄性白血病（AML）患者	27	本薬 20、40、80、120、200 又は 300 mg を QD で経口投与	—
国際共同	III	有効性 安全性	非盲検 無作為化 比較試験	再発又は難治性の FLT3 遺伝子変異陽性の AML 患者	255	本薬群：本薬 120 mg を QD で経口投与 対照群：治験責任医師が低用量 Ara-C、アザンチジン、MEC 又は FLAG-IDA から選択	・試験開始時点では OS ・有効性を早期に確認することを目的として、試験実施途中で CR+CRh 率が新たに追加されるとともに、試験開始時点で計画されていた OS の中間解析より早期に、本薬群の CR+CRh 率のみを解析する第 1 回中間解析が追加された。
海外	I/II	安全性 薬物動態	非盲検 非対照	再発又は難治性の AML 患者	265	用量漸増コホート：本薬 20、40、80、120、200、300 又は 450 mg を QD で経口投与 用量拡大コホート：本薬 20、40、80、120、200 又は 300 mg を QD で経口投与	—

＜指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載＞

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	7.R.2 臨床的位置づけについて	現時点において、再発又は難治性の <i>FLT3</i> 遺伝子変異陽性の AML に対する標準的な治療は確立しておらず、かつ治療選択肢が極めて限られていること。 0301 試験における第 1 回中間解析の結果 (7.R.3 及び 7.R.4 参照) には臨床的意義があり、本薬は日本人の再発又は難治性の <i>FLT3</i> 遺伝子変異陽性の AML 患者に対する治療選択肢の一つとして位置付けられると判断した。
2. 対象疾患の重篤性	7.R.2 臨床的位置づけについて	<i>FLT3</i> 遺伝子変異陽性の AML は希少な疾患であり、かつ極めて予後不良な疾患であること (Blood 2008; 111: 2776-84 等)。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	7.R.3 有効性について	本薬の有効性については、OS の結果に基づき評価すべきであったと考える。しかしながら、上記の申請者の説明に加え、現時点において当該患者に対して OS を延長した標準的な治療はないこと等も考慮すると、申請者の説明については一定の理解が可能であり、CR+CRh 率の結果に基づき本薬の一定の有効性を評価することは可能と判断した。 再発又は難治性の <i>FLT3</i> 遺伝子変異陽性の AML 患者に対して、本薬の一定の有効性は示されたと判断した。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1.2 開発の経緯等	米国では 0301 試験を主要な試験成績として 2018 年 3 月に本薬の承認申請が行われ、審査中である。 なお、2018 年 5 月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。

PMDA 「ゾスパタ錠 40mg」 審査報告書 (2018 年 9 月 21 日承認) より一部抜粋

6. ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）／MK-3475

<基本情報>

販売名	キイトルーダ点滴静注 100mg
一般名/開発コード	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）／MK-3475
先駆け/先駆薬 申請者	MSD 株式会社
指定日	2015/10/27（先駆け第一回）
指定理由	① 他疾患には本薬と同一作用機序の既承認薬が存在するが、本疾患への適応が初めてである。 ② 生命に重大な影響がある重篤な疾患。 ③ 国際共同第Ⅰb相試験の結果、8/36例（22.2%）に寛解が認められており、既承認薬と比較して著しく高い有効性が期待できる。 ④ 国際共同第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験が実施中であり、日本を含めて世界同時に承認申請予定。 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会資料（2015年12月24日）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅱ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2023/5/12（指定取消後に承認申請）
海外承認申請日	米国：2023/2 欧州：2023/3
国内承認日	2024/5/17
海外承認日	米国：2023/11 欧州：2023/11
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第Ⅲ相）
効能効果	指定時：治療切除不能な進行・再発の胃癌 承認時：治癒切除不能な進行・再発の胃癌
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME等の指定状 況）	—
日本オリジンかどうか	No（英国医学研究審議会（Cambridge、UK））
申請から承認までの期間	12か月
FIH試験（Study start date）か ら承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	66か月
開発経緯などの背景情報	本薬は、英国医学研究会議により創製された、ヒトPD-1に対する免疫グロブリン（Ig）G4サブクラスのヒト化モノクローナル抗体であり、PD-1の細胞外領域（PD-L結合領域）に結合し、PD-1とそのリガンドであるPD-L1及びPD-L2との結合を阻害することにより、がん抗原特異的なT細胞の活性化及びがん細胞に対する細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。 HER2陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に係る臨床開発として、申請者により、化学療法歴のないPD-L1陽性かつHER2陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験

	(062 試験) が 2015 年 ■■ 月から実施された。また、治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者を対象とした国際共同第 II 相試験 (059 試験) のコホート 2 における結果 (Gastric Cancer 2019; 22: 828-37) を踏まえ、PD-L1 の発現状況を問わない化学療法歴のない HER2 陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者を対象とした国際共同第 III 相試験 (859 試験) が 2018 年 11 月から実施された。 2023 年 11 月時点において、本薬は HER2 陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に係る効能・効果にて、米国及び EU のみで承認されている。 本邦においては、062 試験及び 859 試験への患者登録がそれぞれ 20■■ 年 ■■ 月及び 20■■ 年 ■■ 月から開始された。また、申請者により、062 試験及び 859 試験における併用化学療法以外の化学療法との併用投与の有効性及び安全性を検討することを目的として、化学療法歴のない PD-L1 陽性かつ HER2 陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌を対象とした国内第 IIb 相試験 (659 試験) が 2018 年 4 月から実施された。今般、859 試験を主要な試験成績として、HER2 陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に係る効能・効果及び用法・用量を追加する一変申請が行われた。 (■■：非公開情報、以下同様) PMDA「キイトルーダ点滴静注 100mg」審査報告書 (2024 年 5 月 17 日承認) より一部抜粋
--	--

< 指定取消理由 >

平成 29 年 9 月 22 日付で、対象品目と同じ作用機序であるニボルマブ (遺伝子組換え) が胃癌に対する治療薬として承認されたことから、指定要件を満たさなくなるため。

7. オリブダーゼ アルファ（遺伝子組換え）

<基本情報>

販売名	ゼンフォザイム点滴静注用 20mg
一般名/開発コード	オリブダーゼ アルファ（遺伝子組換え）
先駆け/先駆薬 申請者	サノフィ株式会社
指定日	2017/4/21（先駆け第二回）
指定理由	① 酸性スフィンゴミエリナーゼ欠乏症に対する酵素補充療法として製造販売承認された薬剤はない。 ② 肝脾腫、間質性肺炎等が発現し、肝不全、肺炎/呼吸不全等を呈し、重篤例では小児期に死亡することがある。 ③ 海外第Ⅰ相試験とその後の継続投与試験において、肺機能及び脾臓容積等の改善効果が認められている。 ④ 国際共同第Ⅱ/Ⅲ試験が実施中。世界で初めて承認申請を行う対象として日本が含まれる予定。 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会資料（2017年6月29日）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅱ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2021/9/30
海外承認申請日	米国：2021/11/3 欧州：2021/10/26
国内承認日	2022/3/28
海外承認日	米国：2022/8/31 欧州：2022/6/28
ピボタル試験の種類	成人対象：国際共同試験（第Ⅱ/Ⅲ相） 小児対象：海外試験（第Ⅰ/Ⅱ相）
効能効果	指定時：酸性スフィンゴミエリナーゼ欠乏症 承認時：酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度（Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME等の指定状況）	米国：Fast Track Designation（2007/4）、Breakthrough Therapy Designation（2015/5） 欧州：PRIME Designation（2017/5）
日本オリジンかどうか	No（Genzyme 社）
申請から承認までの期間	5 か月
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	183 か月
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	82 か月
開発経緯などの背景情報	ASMD の治療にオリブダーゼ アルファを用いるための Investigational New Drug（IND）申請は、2005 年 10 月に米国食品医薬品局（FDA）に受理された。オリブダーゼ アルファは米国（2000 年 8 月）及び欧州（2001 年 9 月）の両地域で NPD B の治療を目的とする希少疾患治療薬（オーファンドラッグ）の指定を受けている。この指定は、米国では 2007 年 12 月に ASMD の治療に拡大され、欧州では 2016 年 12 月に「NPD の治療」へと拡大された。2018 年 10 月には米国で ASMD の非神経症状の治療を目的とする希少小児疾患治療薬の指定を受けた。ま

		た、米国では 2015 年 5 月に Breakthrough Therapy 指定を受けた。欧州では 2017 年 5 月に PRIME 指定を受けた。 海外では、本剤は、20■■年■■月に欧州、同年■■月に米国で承認申請され、審査中である。2021 年 12 月時点において、本剤が承認されている国又は地域はない。 なお、本剤は、「酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症」を予定する効能・効果として、2017 年 4 月 21 日付けで先駆け審査指定制度の対象品目（指定番号：先駆け審査（29 薬）第 1 号）に指定され、また、同様に「酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症」を予定する効能・効果として希少疾病用医薬品に指定（指定番号（R2 薬）第 487 号）されている。 ASMD：酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症、NPD B：ニーマン・ピック病 B 型 PMDA「ゼンフォザイム点滴静注用 20mg」申請資料概要（2022 年 3 月 28 日承認）より一部抜粋 PMDA「ゼンフォザイム点滴静注用 20mg」審査報告書（2022 年 3 月 28 日承認）より一部抜粋
承認条件		1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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。 PMDA「ゼンフォザイム点滴静注用 20mg」審査報告書（2022 年 3 月 28 日承認）より一部抜粋
薬価	算定方式	原価計算方式
	先駆け加算	10% 本剤は先駆け審査指定制度の対象に指定されていることから、加算の要件を満たす。 中央社会保険医療協議会総会「ゼンフォザイム点滴静注用 20mg」薬価算定組織における検討結果のまとめ（2022 年 5 月 18 日）より一部抜粋

< 臨床データパッケージにおける主要な試験 >

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国際共同	II/III	有効性 安全性	非盲検 非対照	成人の酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症患者	36	プラセボ又は本剤を 3.0 mg/kg の目標用量まで 0.1、0.3、0.3、0.6、0.6、1.0、2.0 mg/kg の順に漸増しながら 2 週間に 1 回静脈内投与	予測%DLco 及び脾容積のベースラインから投与 52 週時までの変化率
海外	I/II	有効性 安全性 薬物動態 薬力学	非盲検 非対照	小児の酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症患者	20	本剤を 3.0 mg/kg の目標用量又は忍容可能な最大耐量まで 0.03、0.1、0.3、0.3、0.6、0.6、1.0、2.0 mg/kg の順に漸増しながら 2 週間に 1 回静脈内投与	—

< 指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載 >

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	7.R.3 臨床的位置付け及び効能・効果について	本邦において、ASMD を効能・効果として承認された薬剤はないことから、本剤は ASMD に対する新たな治療薬として位置付けられ、医療現場に提供する意義はあるものとする。
2. 対象疾患の重篤性	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症 (ASMD) は、ライソゾーム病の一種であり、リソソーム加水分解酵素である酸性スフィンゴミエリナーゼ (ASM) をコードする <i>SMPD1</i> 遺伝子の変異により ASM 活性が低下し、脾臓、肝臓、肺等のリソソーム内にスフィンゴミエリンが蓄積する常染色体劣性遺伝性疾患である。スフィンゴミエリンの蓄積により、浸潤性肺疾患、肝脾腫大、脂質蓄積によるアテローム形成、骨粗鬆症又は骨密度減少、汎血球減少症、肝機能障害、心疾患、網膜症、成長遅延等を合併する可能性がある (Genet Med 2013; 15: 618-23、Pediatrics 2004; 114: e672-7)。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	7.R.3 臨床的位置付け及び効能・効果について	- 実施した臨床試験において本剤の ASMD 患者に対する有効性は期待でき、安全性は許容可能である。 - ASMD 患者のうち、乳児内臓神経型の患者については、臨床試験に組み入れられておらず、本剤は血液-脳関門を通過しないことから中枢神経症状に対する有効性は期待できないが、得られた臨床試験成績を踏まえると、乳児内臓神経型の患者に対して中枢神経症状以外の臨床症状に対する治療を目的とした本剤の投与を制限する必要はなく、臨床試験での本剤の使用経験はない旨を情報提供するとの申請者の方針は適切と考える。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	海外では、本剤は 20■■年■■月に欧州、同年■■月に米国で承認申請され、審査中である。2021 年 12 月時点において、本剤が承認されている国又は地域はない。

PMDA「ゼンフォザイム点滴静注用 20mg」申請資料概要 (2022 年 3 月 28 日承認) より一部抜粋

8. レナジルセンナトリウム／DS-5141b

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	レナジルセンナトリウム／DS-5141b
先駆け/先駆薬 申請者	第一三共株式会社
指定日	2017/4/21（先駆け第二回）
指定理由	① 既承認薬とは異なる新規作用機序。 ② 進行性の筋破壊と線維化が認められ、10歳前後で自立歩行不能となり、多くは20から30歳代で呼吸不全や心不全で死に至る。 ③ 非臨床試験においてジストロフィンタンパク質の発現が認められていることから、筋力低下の改善等が期待される。 ④ 国内第 I/II 相試験を実施中。世界に先駆けて日本で承認申請予定。 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会資料（2017年6月29日）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 I 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	—
効能効果	デュシェンヌ型筋ジストロフィー（ジストロフィン遺伝子のエクソン 45 スキッピングにより効果が期待できる患者）
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状 況）	—
日本オリジンかどうか	Yes（第一三共株式会社）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）か ら承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	デュシェンヌ型筋ジストロフィーは、民族差なく、新生男児の約 3,500 人に 1 人発症することが知られている極めて重篤な遺伝性希少疾患で、その発症原因は、患者の筋細胞において、ジストロフィンタンパク質が産生されないことですが、治療法は極めて限られており、その効果も限定的です。 本剤は、患者筋細胞内において、ジストロフィン遺伝子からメッセンジャーRNA が作られる過程で、エクソン 45 部分のスプライシングをスキップさせ、不完全ながらも機能が保持されたジストロフィンタンパク質を産生することで、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療が期待される核酸医薬品です。また、当社独自の修飾核酸である ENA[®] オリゴヌクレチドを有効成分としており、現在、国内において第 1/2 相臨床試験を実施中です。

	第一三共株式会社「DS-5141（デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤）の「先駆け審査指定制度」対象品目指定について」プレスリリース（2017年4月24日公開）より一部抜粋
--	--

<補足情報>

第一三共株式会社 2023 年 3 月期第 4 四半期決算資料より、開発中止品目の記載あり。

開発中止理由：一定の有効性を示したものの、現データに基づいて開発を先に進めることが困難と判断したため。

9. ボロファラン（¹⁰B）／SPM-011

< 基本情報 >

販売名	ステボロニン点滴静注バッグ 9000mg/300mL
一般名/開発コード	ボロファラン（ ¹⁰ B）／SPM-011
先駆け/先駆薬 申請者	ステラファーマ株式会社
指定日	2017/4/21（先駆け第二回）
指定理由	① 医療機器として先駆け指定された BNCT に用いる中性子発生装置（※医療機器の先駆け指定済み）とともに使用されるホウ素製剤である。 ② 生命に重大な影響がある。 ③ 悪性神経膠腫患者を対象とした国内Ⅰ相試験での1年生存率は、66.7%。頭頸部癌患者を対象とした奏効率は58%。 ④ 国内第Ⅱ相試験を実施中。世界に先駆けて日本で承認申請予定。 BNCT：ホウ素中性子捕捉療法 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会資料（2017年6月29日）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅱ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2019/10/15
海外承認申請日	—
国内承認日	2020/3/25
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国内試験（第Ⅱ相）
効能効果	指定時： ・再発悪性神経膠腫 ・切除不能な局所再発頭頸部癌並びに局所進行頭頸部癌（非扁平上皮癌） 承認時：切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度（Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	—
日本オリジンかどうか	Yes（大阪府立大学）
申請から承認までの期間	5 か月
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	72 か月
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	45 か月
開発経緯などの背景情報	本邦において、申請者及び住友重機械工業株式会社により、切除不能な局所再発の頭頸部扁平上皮癌患者、並びに切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部非扁平上皮癌患者を対象とした第Ⅰ相試験（001 試験）が2014年3月から実施された。その後、申請者及び住友重機械工業株式会社により、CRT 又は RT 後の切除不能な局所再発の頭頸部扁平上皮癌患者、並びに切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部非扁

		平上皮癌患者を対象とした第Ⅱ相試験（002試験）が2016年6月から実施された。2019年11月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。 CRT：化学放射線療法、RT：放射線療法 PMDA「ステボロニン点滴静注バッグ 9000mg/300mL」審査報告書（2020年3月25日承認）より一部抜粋
承認条件		1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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。 PMDA「ステボロニン点滴静注バッグ 9000mg/300mL」審査報告書（2020年3月25日承認）より一部抜粋
薬価	算定方式	原価計算方式
	先駆加算	10% 本剤は先駆け審査指定制度の対象品目として指定を受けているが、国内臨床試験成績が30例に限られている等、得られた成績が限定的であることから、加算率は10%が妥当であると判断した。 中央社会保険医療協議会総会「ステボロニン点滴静注バッグ 9000mg/300mL」薬価算定組織における検討結果のまとめ（2020年5月13日）より一部抜粋

<臨床データパッケージにおける主要な試験>

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国内	Ⅱ	本薬/BNCTの有効性及び安全性を検討する	非盲検非対照試験	①CRT又はRT後の切除不能な局所再発の頭頸部扁平上皮癌患者及び ②切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部非扁平上皮癌患者	21	本薬を、投与開始後2時間は200mg/kg/時間、中性子線照射中は100 mg/kg/時間で本薬を単回静脈内投与。本薬の投与開始2時間後から中性子線12 Gy-Eq.を1回照射	RECIST ver.1.1に基づくBICR判定による奏効率

< 指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載 >

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	7.R.2.1 臨床的位置付けについて	本薬/BNCT は、中性子との反応性の高い核種である ^{10}B を腫瘍細胞に取り込ませ、当該核種と中性子との反応により腫瘍細胞を破壊する局所治療であり、腫瘍周囲の正常組織への影響が少なく、局所病変を制御することで発声、嚥下、咀嚼、呼吸等の機能を温存することが期待されることから、切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌患者に対する局所治療の一つとして位置付けられると考える。
2. 対象疾患の重篤性	審査報告 (2) 1.1 臨床的位置付け及び有効性について	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌患者における局所病変は、嚥下障害、栄養障害、気道狭窄、誤嚥、瘻孔形成等、患者の生活の質 (QOL) を著しく低下させる病態を引き起こす可能性があり、当該病変に対する局所制御は一定の臨床的意義があると考えること。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	審査報告 (2) 1.1 臨床的位置付け及び有効性について	①CRT 又は RT 後の切除不能な局所再発の頭頸部扁平上皮癌患者、及び②切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部非扁平上皮癌患者を対象とした本薬/BNCT の国内第 II 相試験 (002 試験) における奏効率 [90%CI] は 71.4 [51.3, 86.8] (%) (15/21 例) であった。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1.2 開発の経緯等	2019 年 11 月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。

PMDA 「ステボロニン点滴静注バッグ 9000mg/300mL」 審査報告書 (2020 年 3 月 25 日承認) より一部抜粋

10. ニボルマブ（遺伝子組換え）

＜基本情報＞

販売名	オプジーボ点滴静注 20mg、同点滴静注 100mg、同点滴静注 120mg、同点滴静注 240mg
一般名/開発コード	ニボルマブ（遺伝子組換え）
先駆け/先駆薬 申請者	小野薬品工業株式会社
指定日	2017/4/21（先駆け第二回）
指定理由	① 胆道癌において既承認薬とは異なる新規作用機序。 ② 生命に重大な影響がある。 ③ 胆道癌患者を対象として実施中の国内第Ⅰ相試験の中間結果から、高い有効性が期待できる。 ④ 国内第Ⅰ相試験を実施中。世界で先駆けて日本で承認申請を行うか日本を含めて世界同時に承認申請を行う予定。 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会資料（2017年6月29日）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅰ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国内試験（第Ⅱ相）
効能効果	胆道癌
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	—
日本オリジンかどうか	Yes（小野薬品工業株式会社）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	オプジーボは、PD-1 と PD-1 リガンドの経路を阻害することで抗腫瘍免疫応答を再活性化する免疫チェックポイント阻害薬です。日本では、当社が 2014 年 9 月に根治切除不能な悪性黒色腫の治療薬として発売しました。その後、2015 年 12 月に切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、2016 年 8 月に根治切除不能または転移性の腎細胞がん、2016 年 12 月に再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、2017 年 3 月 24 日には再発又は遠隔転移を有する頭頸部がんに対する承認を取得しました。また、胃がんについても承認申請しており、食道がん、胃食道接合部がん、小細胞肺癌、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、悪性胸膜中皮腫、卵巣がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験を実施中です。 また、海外においても、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が、オプジーボ単剤療法および他の薬剤との併用療法による臨床試験を実施中

	です。現在、オブジーボは、当社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社との連携の下に 60 ヶ国以上で規制当局からの承認を取得しています。 小野薬品工業株式会社／ブリストル・マイヤーズ スクイブ社「オブジーボ®（一般名：ニボルマブ）、胆道がんを対象に、「先駆け審査指定制度」対象品目に指定」プレスリリース（2017 年 4 月 24 日公開）より一部抜粋
--	---

< 指定取消理由 >

令和 4 年 12 月 23 日付けで、対象品目と同じ作用機序であるデュルバルマブ（遺伝子組換え）が胆道癌に対する治療薬として承認されたことから、指定要件 1 を満たさなくなったため。

11. アデュカヌマブ（遺伝子組換え）／BIIB037

＜基本情報＞

販売名	—
一般名/開発コード	アデュカヌマブ（遺伝子組換え）／BIIB037
先駆け/先駆薬 申請者	バイオジェン・ジャパン株式会社
指定日	2017/4/21（先駆け第二回）
指定理由	① 既承認薬とは異なる新規作用機序。 ② 進行性の神経変性疾患であり、認知機能障害、行動障害、精神症状及び日常生活における活動障害を来す。 ③ 第Ⅱb相試験の中間解析結果では、認知機能の低下について遅延が認められ、脳内 Aβ の減少が認められている。 ④ 国際共同第Ⅲ相試験が実施中。世界で初めて承認申請を行う対象として日本が含まれる予定。 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会資料（2017年6月29日）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅲ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2020/12/10
海外承認申請日	米国：2020/7/8 欧州：2020/10/7
国内承認日	—
海外承認日	米国：2021/6/7 欧州：申請取り下げ
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第Ⅲ相）
効能効果	アルツハイマー病の進行抑制
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度（Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国：Fast Track Designation（2016/9）、Accelerated Approval 欧州：PRIME Designation（2016/5）
日本オリジンかどうか	No（Neurimmune 社）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	Aducanumab は、リバーズ・トランスレーショナル・メディシン（RTM）と呼ばれる Neurimmune 社のテクノロジー・プラットフォームを用いて作成されたヒト遺伝子組換えモノクローナル抗体（mAb）であり、認知障害の兆候のない健康な高齢者、または進行が異常に遅い認知機能障害のある高齢者から採取した、非特定化 B 細胞ライブラリーに由来します。バイオジェンは、Neurimmune 社より共同開発およびライセンス契約締結のもとに aducanumab を導入しました。 Aducanumab は、可溶性オリゴマーと不溶性線維などが凝集してアミロイドプラークを形成しうる形態の Aβ を標的の Aβ と考えられています。これらの Aβ は、アルツハイマー病患者の脳内でアミロイドプラークを形成します。非臨床データおよびこれまでに得られた臨床第

	Ib 相試験データに基づき、aducanumab 投与はアミロイドブラークのレベルを下げるが示されています。 2017 年 4 月に aducanumab は厚生労働省の先駆け審査指定制度の対象となっています。2016 年 9 月に米国食品医薬品局（FDA）のファストトラック指定、2016 年 8 月には欧州医薬品庁（EMA）の PRIME（プライオリティー・メディシNZ）制度の対象になっています。 バイオジェン・インク／エーザイ株式会社「バイオジェンとエーザイが臨床第 III 相試験進行中の ADUCANUMAB を含むアルツハイマー病治療剤の開発・販売に向けた提携契約を拡大」プレスリリース（2017 年 10 月 23 日公開）より一部抜粋
--	---

< 指定取消理由 >

軽度認知障害及び軽度アルツハイマー型認知症を対象とした本薬の臨床第 III 相試験において、主要評価項目を達成する見込みがなく中止されたことに基づき、令和元年 7 月 9 日付で、申請者より対象品目の指定の取消しについて申出がなされたため。

12. バルドキシロンメチル／RTA402

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	バルドキシロンメチル／RTA402
先駆け/先駆薬 申請者	協和キリン株式会社
指定日	2018/3/27（先駆け第三回）
指定理由	① 本剤は、体内のストレス防御反応において中心的な役割を果たす転写因子 Nuclear factor erythroid 2-related factor 2（Nrf2）の分解を抑制し、過剰な酸化ストレス及び炎症から腎臓を保護すると考えられている。新規の作用機序を有する。 ② 対象疾患は、糖尿病に起因する腎臓病である。心筋梗塞や脳卒中等の重大な危険因子であるものの、多くは無症状のうちに腎機能が低下し、放置すると末期腎不全となり、透析や腎移植を必要とする。進行すると生命に関わる重篤な疾患。 ③ 既承認薬は、いずれの薬剤もその治療効果は腎機能の低下抑制であり、現時点で腎機能を改善する薬剤は存在しない。本剤は、臨床試験で腎機能の改善が認められている。 ④ 第Ⅲ相試験計画中。世界に先駆けて日本で承認申請される予定。 厚生労働省「「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2018年3月27日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅲ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国内試験（第Ⅲ相）
効能効果	糖尿病性腎臓病
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME等の指定状況）	—
日本オリジンかどうか	No（リアタファーマシューティカルズ社）
申請から承認までの期間	—
FIH試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	糖尿病性腎臓病（DKD）は、糖尿病に起因し、新規に血液透析を導入する患者さんに最も多くみられる慢性腎臓病（CKD: Chronic Kidney Disease）です。CDKは、放置すると腎機能の低下とともに末期腎不全となり、最終的に慢性透析療法や腎移植が必要となります。腎機能低

	下には、過剰な酸化ストレス及び炎症が関与することが知られています。 バルドキシロンメチルは、体内のストレス防御反応において中心的な役割を果たす転写因子 Nrf2 を活性化する低分子化合物です。広範な酸化ストレス及び抗炎症作用により、腎機能を改善させると考えられます。実際に、国内で実施された第2相試験（TSUBAKI 試験）では、バルドキシロンメチルがイヌリンクリアランス法により測定した GFR（腎機能）を明確に改善することが示されました。 協和発酵キリン株式会社「バルドキシロンメチル（RTA402）が糖尿病性腎臓病を対象に「先駆け審査指定制度」の対象品目に指定」プレスリリース（2018年3月28日公開）より一部抜粋
--	--

< 上記臨床試験 >

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要評価項目
日本	II TSUBAKI	有効性及び安全性の検討	プラセボ対照 無作為化 二重盲検 並行群間比較	糖尿病性 腎臓病 の患者	216 例	プラセボ群 本薬群	eGFR 変化量
日本	III AYAME 中止	有効性及び安全性の検討	プラセボ対照 無作為化 二重盲検 並行群間比較	糖尿病性 腎臓病 の患者	1323 例	プラセボ群 本薬群	ESRD 又は eGFR が 30%以上減少するま での時間

< 指定取消理由 >

RTA402 の糖尿病性腎臓病に係る製造販売承認申請を行う上では、主要評価項目及び重要な副次評価項目のみならず、他の副次評価項目の1つである末期腎不全が最初に発現するまでの期間に関する結果等も踏まえて議論する旨、PMDA に言及されていた。国内第 III 相試験において「末期腎不全が最初に発現するまでの期間」については、RTA402 群とプラセボ群で差は認められず、指定要件 3 を満たさなくなったため。

13. パビナフスプ アルファ（遺伝子組換え）／JR-141

< 基本情報 >

販売名	イズカーゴ点滴静注用 10mg
一般名/開発コード	パビナフスプ アルファ（遺伝子組換え）／JR-141
先駆け/先駆薬 申請者	JCR ファーマ株式会社
指定日	2018/3/27（先駆け第三回）
指定理由	① 既存の治療においては、欠損している酵素を補充するが、補充された酵素は中枢神経系に移行しないため、中枢神経症状に対して効果は期待できない。本剤は、対象疾患で欠損している酵素とトランスフェリン受容体を特異的に認識する抗体を結合させた医薬品である。これにより酵素を中枢神経系へ送達させる、新規の薬物送達技術を活用。 ② 対象疾患は、ライソゾーム内のイズロン酸 2-スルファターゼの遺伝的欠損又は活性低下によって生じる X 染色体連鎖劣性遺伝疾患であり、全身の組織にグリコサミノグリカンが蓄積し、知能低下、閉塞性呼吸障害等の多様な臨床症状が現れ、無治療の場合、重症型の患者は多くが 10 代、軽症型の一部患者も 20 代で死亡すると報告されている。生命に関わる遺伝性の重篤な疾患。 ③ 臨床試験で中枢神経系への移行が示唆されており、既存の酵素補充療法では認められない中枢神経系症状の改善が見込まれる。 ④ 第 II/III 相試験計画中。世界に先駆けて日本で承認申請される予定。 厚生労働省「「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2018 年 3 月 27 日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 II 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2020/9/29
海外承認申請日	ブラジル：2020/12
国内承認日	2021/3/23
海外承認日	ブラジル：審査中
ピボタル試験の種類	国内試験（第 II/III 相）
効能効果	指定時：ムコ多糖症 II 型（ハンター症候群） 承認時：ムコ多糖症 II 型
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国：Fast Track Designation（2021/2） 欧州：PRIME Designation（2021/10）
日本オリジンかどうか	Yes（JCR ファーマ株式会社）
申請から承認までの期間	5 か月
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	48 か月
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	31 か月
開発経緯などの背景情報	本剤は、JCR ファーマ株式会社により創製されたヒトイズロン酸-2-スルファターゼ（hIDS）とヒト化抗 hTfR 抗体との遺伝子組換え融合タ

		ンパク質であるパピナフスプ アルファ（遺伝子組換え）を有効成分とする注射剤である。 本剤は、静脈内投与することで末梢組織と共に中枢神経系に移行することも可能とした製剤であり、hIDS に結合したヒト化抗 hTfR 抗体が、血液-脳関門を構成する脳毛細血管内皮細胞の管腔側の細胞膜に存在する TfR に結合することで、TfR と共にトランスサイトーシス（エンドサイトーシスによる細胞内への取込み及びエクソサイトーシスによる細胞外への放出機構）により脳毛細血管内皮細胞を通過し、さらに基底膜を透過して脳実質側の神経細胞に運搬され则认为られている。今般、申請者は、日本人を対象とした JR-141-301 試験成績等により MPS II に対する本剤の有効性及び安全性が確認できたとして、製造販売承認申請を行った。 MPS II：ムコ多糖症 II 型 PMDA「イズカーゴ点滴静注用 10mg」審査報告書（2021 年 3 月 23 日承認）より一部抜粋
承認条件		1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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、再審査期間中の全投与症例を対象に製造販売後臨床試験又は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すること。 3. 本剤の有効性及び安全性の確認を目的とした臨床試験及び使用成績調査について、定期的に試験成績及び解析結果を提出すること。 4. 本剤の有効性及び安全性に関する追加的に実施された評価に基づき、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。 PMDA「イズカーゴ点滴静注用 10mg」審査報告書（2021 年 3 月 23 日承認）より一部抜粋
薬価	算定方式	類似薬効比較方式（I）
	先駆加算	10% 本剤は先駆け審査指定制度の指定を受けており要件を満たすが、国内臨床試験では症例数が限られることから、加算率は 10%が妥当であると判断した。 中央社会保険医療協議会総会「イズカーゴ点滴静注用 10mg」薬価算定組織における検討結果のまとめ（2021 年 5 月 12 日）より一部抜粋

<臨床データパッケージにおける主要な試験>

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国内	II/III	有効性 安全性	非盲検 非対照	ムコ多糖症II 型患者	28例	2.0 mg/kgを1週間に1回静脈内投与、52週間	ベースラインから投与52週までのCSF中HS濃度

<指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載>

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	7.R.3 臨床的位置付け及び効能・効果について	本剤は、血液-脳関門の通過が期待できる静脈内投与による新規の酵素製剤であり、MPS II の全身症状だけでなく中枢神経症状の進行を抑制し、改善することが期待される。
2. 対象疾患の重篤性	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用	MPS II では、細胞肥大、臓器肥大、組織障害、臓器機能不全等が発現し、これらがもたらす臨床所見は患者により異なるものの、一般的には、精神運動発達の遅滞、神経退行症状、心不全、閉塞性呼吸障害、関節可動域の制限、肝脾腫等の所見が認められ、徐々に進行する（ムコ多糖症 UPDATE. イーエヌメディックス；2011：p106-10）。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	7.R.3 臨床的位置付け及び効能・効果について	静脈内投与により MPS II の全身症状だけでなく中枢神経症状も含めて改善が期待できる薬剤はないことから、MPS II 患者に対する治療選択肢の一つとして、本剤を医療現場に提供する意義はあると考える。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料	海外では、ブラジルにおいて 2020 年 12 月に本剤の承認申請が行われ、審査中である。2020 年 12 月時点において、本剤が承認されている国又は地域はない。

PMDA 「イズカーゴ点滴静注用 10mg」 審査報告書（2021 年 3 月 23 日承認）より一部抜粋

14. タファミジスメグルミン

<基本情報>

販売名	ビンダケルカプセル 20mg
一般名/開発コード	タファミジスメグルミン
先駆け/先駆薬 申請者	ファイザー株式会社
指定日	2018/3/27（先駆け第三回）
指定理由	① 現在の治療法は、対症療法他には、肝移植及び心臓移植のみであり、現在までに有効性が確認されている治療薬がない。本剤は、トランスサイレチン（TTR）の4量体を安定化させることにより、心筋へのアミロイド沈着を抑制して TTR-CM の進行を抑制する。 ② 対象疾患は、TTR が心臓に沈着して生じる疾患であり、労作性呼吸困難、起立性低血圧等の心疾患の症状等を示し、多くの患者は心突然死又は心不全及び心筋梗塞等により、死亡に至る。生命に関わる重篤な疾患である。 ③ 臨床試験において、本剤投与により、疾患の原因となる TTR 4 量体を安定化する作用が示されている。 ④ 第 III 相試験実施中。世界で初めて承認申請を行う対象として日本が含まれる予定。 厚生労働省「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2018年3月27日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 III 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2018/11/2
海外承認申請日	米国：2018/11/2 欧州：2019/1/7
国内承認日	2019/3/26
海外承認日	米国：2019/5/3 欧州：2020/2/18
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 III 相）
効能効果	指定時：トランスサイレチン型心アミロイドーシス（TTR-CM） 承認時：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）
その他の指定制度	希少疾病用医薬品 医薬品先駆け総合評価相談実施品目
欧米での同様の制度（Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国：Fast Track Designation（2017/5）、Breakthrough Therapy Designation（2018/5）
日本オリジンかどうか	No（FoldRx 社（現 ファイザー株式会社））
申請から承認までの期間	4 か月
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	63 か月
開発経緯などの背景情報	本剤は、米国 FoldRx 社（現 Pfizer 社）により開発されたタファミジスメグルミンを有効成分とするカプセル剤であり、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トランスサイレチン（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。本邦において、本剤は2013年9月に「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の末梢神経障害の進行抑制」の効能・効果で承認された。海外では、欧州で2011年11月に「Stage 1の症候性ポリニューロパチーを有するトランスサイレチンアミロイドーシス成人患者における末梢神経障害の進行抑制」の適応で承認されており、2018年11月時点で41カ国で承認されている。 今般、申請者は、実施した臨床試験成績に基づき、「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）に対する死因を問わない死亡及び心血管事象に関連する入院頻度の減少」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事項一部変更承認申請を行った。海外では、本適応症について米国で20■■年■■月に申請されているが、2018年11月時点でいずれの国又は地域でも承認されていない。 PMDA「ビンダケルカプセル 20mg」審査報告書（2019年3月26日承認）より一部抜粋
承認条件	1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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。 PMDA「ビンダケルカプセル 20mg」審査報告書（2019年3月26日承認）より一部抜粋
先駆加算	－（新医薬品の薬価算定に該当せず）

<臨床データパッケージにおける主要な試験>

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
海外	II	本薬のTTR安定化率、有効性、安全性及びPKの検討	非盲検 非対照	外国人の野生型及びV122I変異を有するトランスサイレチン型心アミロイドーシス患者	35例	本薬20 mg 1日1回12カ月間経口投与	投与6週後のTTR安定化(TTR安定化率が32%以上)が認められた被験者割合
国際共同	III	本薬の有効性及び安全性の検討	プラセボ対照 無作為化 二重盲検 並行群間比較	日本人及び外国人の野生型及び変異型のトランスサイレチン型心アミロイドーシス患者	441例	プラセボ、本薬20 mg、80 mg 1日1回30カ月間経口投与	死因を問わない死亡(心臓移植又は人工心臓の埋め込みについては死亡と同様のイベントとして扱われた)及び心血管事象に関連する入院頻度

< 指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載 >

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	申請者は、実施した臨床試験成績に基づき、「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）に対する死因を問わない死亡及び心血管事象に関連する入院頻度の減少」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事項一部変更承認申請を行った。
2. 対象疾患の重篤性	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	ATTR-CMは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（Am J Med 1996; 101: 395-400、Mayo Clin Proc 1984; 59: 547-55）。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	7.R.1 本剤の臨床的位置付けについて	現在の本邦におけるATTR-CMの治療としては、根治的な治療法は確立しておらず、推奨されている対症療法も十分に有効とは言い難いことから、本薬をATTR-CMに対する対症療法とは異なる新たな治療選択肢として本邦の医療現場に提供する意義はあると判断する。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	海外では、本適応症について米国で20■■年■■月に申請されているが、2018年11月時点でいずれの国又は地域でも承認されていない。

PMDA「ビンダケルカプセル 20mg」審査報告書（2019年3月26日承認）より一部抜粋

15. エヌトレクチニブ

< 基本情報 >

販売名	ロズリートレクカプセル 100mg、同カプセル 200mg
一般名/開発コード	エヌトレクチニブ
先駆け/先駆薬 申請者	中外製薬株式会社 (2018/9/3 付で Ignyta, Inc.より引継ぎ)
指定日	2018/3/27 (先駆け第三回)
指定理由	① がんゲノム情報に基づいて開発中の新規作用機序医薬品。TRK (tropomyosin receptor kinase) 等に対して阻害作用を有する。 ② 対象疾患は、疾患の概要：Neurotrophic tyrosine receptor kinase (NTRK) 融合遺伝子 (主要な癌種では 1%未満) を有する固形癌。生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ 臨床試験成績に基づき高い有効性が期待できる。 ④ 第 II 相試験実施中。世界で初めて承認申請を行う対象として日本が含まれる予定。 厚生労働省「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース (2018 年 3 月 27 日公開) より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 II 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2018/12/19
海外承認申請日	米国：2018/12/18 欧州：2019/1/7
国内承認日	2019/6/18
海外承認日	米国：2019/8/15 欧州：2020/7/31
ピボタル試験の種類	国際共同試験 (第 II 相)
効能効果	指定時：前治療後に疾患が進行又は許容可能な標準治療がない NTRK 融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する成人及び小児固形がん患者の治療 承認時：NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 (Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況)	米国：Breakthrough Therapy Designation (2017/5)、Accelerated Approval 欧州：PRIME Designation (2017/10)
日本オリジンかどうか	No (Nerviano medical Sciences 社)
申請から承認までの期間	5 か月
FIH 試験 (Study start date) から承認までの期間	80 か月
ピボタル試験 (Study start date) から承認までの期間	43 か月
開発経緯などの背景情報	海外において、イタリア Nerviano Medical Sciences 社により、2012 年 10 月から NTRK、ALK 又は ROSI 融合遺伝子陽性等の進行・再発の悪性固形腫瘍患者を対象とした第 I 相試験 (ALKA 試験) が実施された。その後、米国 Ignyta 社及びスイス Roche 社により、2015 年 11 月から NTRK 融合遺伝子陽性の進行固形癌患者等を対象とした国際共同第 II 相試験 (STARTRK-2 試験) が実施された。米国及び EU では、STARTRK-2 試験を主要な試験成績として、それぞれ 2018 年 12 月及び

		2019年1月に承認申請が行われ、審査中である。なお、2019年3月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。 なお、本薬は、2018年9月に「前治療後に疾患が進行又は許容可能な標準治療がないNTRK融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する成人及び小児固形がん患者の治療」を予定される効能・効果として先駆け審査指定制度の対象品目（指定番号：先駆け審査（30薬）第6号）に、2018年12月に「NTRK融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する固形がん」を予定される効能・効果として希少疾病用医薬品（指定番号：（30薬）第422号）にそれぞれ指定されている。また、本薬の販売名は「RO7102122 カプセル 100mg、同カプセル 200mg」として申請されたものの、申請者の申し出により「ロズリートレクカプセル 100mg、同カプセル 200mg」へ変更することとされた。 PMDA「ロズリートレクカプセル 100mg、同カプセル 200mg」審査報告書（2019年6月18日承認）より一部抜粋
承認条件		1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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。 PMDA「ロズリートレクカプセル 100mg、同カプセル 200mg」審査報告書（2019年6月18日承認）より一部抜粋
薬価	算定方式	類似薬効比較方式（I）
	先駆け加算	10% 本剤は、新規の作用機序を有し、世界に先駆けて日本で承認されたものである一方で、「日本における承認事項の基礎となった臨床試験」に該当する中核的な探索的試験において、安全性の解析対象とされた日本人患者は16例と限られていることから、限定的な評価とした。 中央社会保険医療協議会総会「ロズリートレクカプセル 100mg、同カプセル 200mg」薬価算定組織における検討結果のまとめ（2019年8月28日）より一部抜粋

< 臨床データパッケージにおける主要な試験 >

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国際共同	II	本薬の有効性及び安全性を検討する	非盲検非対照試験	NTRK、ALK又はROS1融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌患者	207（NTRK融合遺伝子陽性の固形癌コホート62例）	本剤（F1又はF2A製剤）600mgをQDで経口投与	BICR判定による奏効率

< 指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載 >

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	1.1 申請品目の概要	受容体型チロシンキナーゼである TRK をコードする <i>NTRK</i> 遺伝子が他の遺伝子と融合することにより、MAPK 経路等の下流シグナル伝達経路を恒常的に活性化する TRK 融合タンパクが産生される。当該融合タンパクは、発癌等における主要な原因の一つであり、腫瘍細胞の増殖・生存や正常細胞の腫瘍化に寄与していることが報告されている (Nat Rev Clin Oncol 2018; 15: 731-47、Cancers 2018; 10; 105 等)。本薬は、イタリア Nerviano Medical Sciences 社により創製された、TRK 等のチロシンキナーゼを阻害する低分子化合物であり、TRK (TRKA、TRKB 及び TRKC) 等のリン酸化を阻害し、下流のシグナル伝達分子のリン酸化を阻害することにより、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられている。
2. 対象疾患の重篤性	1.2 開発の経緯等	本薬は、2018 年 9 月に「前治療後に疾患が進行又は許容可能な標準治療がない <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する成人及び小児固形がん患者の治療」を予定される効能・効果として先駆け審査指定制度の対象品目（指定番号：先駆審査（30 薬）第 6 号）に、2018 年 12 月に「 <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する固形がん」を予定される効能・効果として希少疾病用医薬品（指定番号：（30 薬）第 422 号）にそれぞれ指定されている。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	7.R.2.1 本薬の臨床的位置付け、有効性の評価項目及び評価結果について	癌のドライバーである <i>NTRK</i> 融合遺伝子を標的とした本薬の有効性に関する上記の申請者の説明に加えて STARTRK-2 試験の EA 集団と EE 集団の奏効率の結果に明確な差異は認められないこと等も考慮すると、日本人患者を含め、 <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌患者に対して本薬の一定の有効性は示されたことから、 <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌患者に対する治療選択肢として位置付けられると判断した。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1.2 開発の経緯等	2019 年 3 月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。

PMDA「ロズリートレクカプセル 100mg、同カプセル 200mg」審査報告書（2019 年 6 月 18 日承認）より一部抜粋

16. テポチニブ塩酸塩水和物／MSC2156119J

< 基本情報 >

販売名	テプミトコ錠 250mg
一般名/開発コード	テポチニブ塩酸塩水和物／MSC2156119J
先駆け/先駆薬 申請者	メルクセローノ株式会社（現メルクバイオフーマ株式会社）
指定日	2018/3/27（先駆け第三回）
指定理由	① がんゲノム情報に基づいて開発中の新規作用機序医薬品。肝細胞増殖因子受容体（c-MET）に対して阻害作用を有する。 ② 対象疾患は、細胞増殖に関与する c-MET の機能が亢進するエクソン 14 のスキッピング変異（非小細胞肺癌の 3%程度）を有する進行非小細胞肺癌。生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ 臨床試験成績に基づき、高い有効性が期待できる。 ④ 国際共同第 II 相試験実施中。世界で初めて承認申請を行う対象として日本が含まれる予定。 厚生労働省「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2018 年 3 月 27 日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 II 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2019/11/12
海外承認申請日	2020/6/29
国内承認日	2020/3/25
海外承認日	2021/2/3
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 II 相）
効能効果	指定時：MET エクソン 14 スキッピング変異を有する進行（IIIB/IV 期）非小細胞肺癌 承認時：MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国：Breakthrough Therapy Designation（2019/9）、Accelerated Approvals
日本オリジンかどうか	No（Merck KGaA 社）
申請から承認までの期間	4 か月
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	123 か月
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	42 か月
開発経緯などの背景情報	海外において、Merck KGaA 社及び米国 EMD Serono 社により、20■■年■■月から進行固形癌患者を対象とした第 I 相試験（01 試験）が実施された。その後、Merck KGaA 社、EMD Serono 社及び申請者により、20■■年■■月から METex14 スキッピング変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 II 相試験（VISION 試験）が実施された。 なお、2019 年 11 月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。

		本邦においては、申請者により、20■■■年■■■月から進行固形癌患者を対象とした第Ⅰ相試験（03 試験）が実施された。また、20■■■年■■■月から VISION 試験への患者登録が開始された。 今般、VISION 試験を主要な試験成績として、本薬の申請が行われた。 なお、本薬は、2018 年 3 月に「MET エクソン 14 スキッピング変異を有する進行（IIIB/IV 期）非小細胞肺癌」を予定される効能・効果として先駆け審査指定制度の対象品目（指定番号：先駆け審査（30 薬）第 4 号）に、2019 年 11 月に「MET 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌」を予定される効能・効果として希少疾病用医薬品（指定番号：（31 薬）第 449 号）にそれぞれ指定されている。 NSCLC：非小細胞肺癌 PMDA「テブミトコ錠 250mg」審査報告書（2020 年 3 月 25 日承認）より一部抜粋
承認条件		1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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。 PMDA「テブミトコ錠 250mg」審査報告書（2020 年 3 月 25 日承認）より一部抜粋
薬価	算定方式	類似薬効比較方式（Ⅰ）
	先駆け加算	10% 本剤は先駆け審査指定制度の対象であるが、日本における承認の基礎となった主たる臨床試験において、安全性の解析対象とされた日本人患者は 17 例と限られていることから、限定的な評価とした。 中央社会保険医療協議会総会「テブミトコ錠 250mg」薬価算定組織における検討結果のまとめ（2020 年 5 月 13 日）より一部抜粋

<臨床データパッケージにおける主要な試験>

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国際共同	Ⅱ	無作為化パート： 本薬/ゲフィチニブと白金系抗悪性腫瘍剤/PEMの有効性及び安全性の検討 非無作為化パート： 本薬/ゲフィチニブの有効性及び安全性を検討	無作為化パート： 非盲検 無作為化 非無作為化パート： 非盲検 非対照	無作為化パート： EGFR-TKIによる一次治療後に増悪したEGFR T790M 変異陰性かつ MET 遺伝子増幅陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者 非無作為化パート： EGFR-TKIによる一次治療後に病勢進行が認められたEGFR T790M 変異陽性かつMET 遺伝子増幅陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者	無作為化パート： 55例 ①31例 ②24例 非無作為化パート： ①15例	①ゲフィチニブとの併用で、本薬500 mg（TF1 製剤）を QD 経口投与 ②3 週間を 1 サイクルとして、CDDP 75 mg/m ² 又は CBDCAAUC 5 mg・mL/min 相当量及び PEM 500 mg/m ² を Q3W 静脈内投与	—
国際共同	Ⅱ	本薬の有効性及び安全性の検討	非盲検 非対照	コホート A： METex14 スキッピング変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者	130例	本薬 500 mg（TF2 製剤）を QD 経口投与	RECIST ver.1.1 に基づく中央判定による奏効率

< 指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載 >

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	—	—
2. 対象疾患の重篤性	7.R.4.1 本薬の臨床的位置付け及び投与対象について	本薬の効能・効果を申請どおり「 <i>MET</i> 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」と設定することが適切であると判断した。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	—	—
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1.2 開発の経緯等	海外において、Merck KGaA 社及び米国 EMD Serono 社により、20■■年■■月から進行固形癌患者を対象とした第 I 相試験（01 試験）が実施された。その後、Merck KGaA 社、EMD Serono 社及び申請者により、20■■年■■月から METex14 スキッピング変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 II 相試験（VISION 試験）が実施された。なお、2019 年 11 月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。

PMDA「テプミトコ錠 250mg」審査報告書（2020 年 3 月 25 日承認）より一部抜粋

17. トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）

< 基本情報 >

販売名	エンハーツ点滴静注用 100mg
一般名/開発コード	トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）
先駆け/先駆薬 申請者	第一三共株式会社
指定日	2018/3/27（先駆け第三回）
指定理由	① 抗ヒト上皮細胞増殖因子受容体 2 型（HER2）抗体に薬物（癌細胞の細胞死を誘導する低分子化合物）を連結させた医薬品。申請者が開発した連結技術により、抗体に多数の薬物を結合させること等が可能になった。 ② 対象疾患は、HER2 の過剰発現（胃癌の 15%程度）が認められる化学療法既治療の進行胃癌。生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ 臨床試験において、標準的な治療が無効となった患者で高い奏効率（43%）を確認。 ④ 第 II 相試験を実施中。世界に先駆けて日本で承認申請される予定。 厚生労働省「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2018 年 3 月 27 日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 II 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2020/4/28
海外承認申請日	米国：2020/8/28
国内承認日	2020/9/25
海外承認日	米国：2021/1/15
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 II 相）
効能効果	指定時：がん化学療法後に増悪した HER2 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌 承認時：がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度（Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	Gastric cancer: Breakthrough Therapy（2024/8）
日本オリジンかどうか	Yes（第一三共株式会社）
申請から承認までの期間	4 か月
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	34 か月
開発経緯などの背景情報	HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対する本薬の臨床開発として、申請者により、HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者等を対象とした国際共同第 I 相試験（J101 試験）が 2015 年 9 月から実施された。その後、申請者により、トラスツズマブを含む二つ以上の化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再

	発の胃癌患者等を対象とした国際共同第Ⅱ相試験（J202試験）が2017年11月から実施された。 なお、2020年5月時点において、HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に関する効能・効果にて本薬が承認されている国又は地域はない。 本邦においては、J101試験及びJ202試験への患者の組入れがそれぞれ2015年9月及び2017年11月から開始された。 PMDA「エンハーツ点滴静注用100mg」審査報告書（2020年9月25日承認）より一部抜粋
承認条件	1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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。 PMDA「エンハーツ点滴静注用100mg」審査報告書（2020年9月25日承認）より一部抜粋
先駆加算	－（新医薬品の薬価算定に該当せず）

<臨床データパッケージにおける主要な試験>

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国際共同	I	有効性 安全性 忍容性 PK	非盲検非対称試験	<パート1> 手術不能又は再発乳癌患者及び治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者 <パート2> 2a：T-DM1による治療歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者 2b：トラスツズマブによる治療歴のあるHER2陽性の胃癌患者 2c：HER2低発現の手術不能又は再発乳癌患者 2d：HER2発現が認められた乳癌及び胃癌以外の進行固形癌患者、並びにHER2遺伝子変異を有する進行固形癌患者 2e：HER2発現が認められた手術不能又は再発乳癌患者	<パート1> 27 <パート2> 2a：103 2b：41 2c：40 2d：60 2e：21	<パート1> 本薬0.8、1.6、3.2、5.4、6.4又は8.0 mg/kgをQ3Wで静脈内投与 <パート2> 本薬5.4又は6.4 mg/kgをQ3Wで静脈内投与	RECIST ver.1.1に基づくICR判定による確定奏効率
国際共同	II	有効性 安全性	非盲検無作為化比較試験	<主要コホート> トラスツズマブを含む二つ以上の化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者 <探索的コホート> HER2標的療法による治療歴のない、二つ以上の化学療法後に増悪したHER2低発現の胃癌患者	<主要コホート> ①126 ②62 <探索的コホート> コホート1：21 コホート2：24	<主要コホート> ①本薬6.4 mg/kgをQ3Wで静脈内投与 ②CPT-11 150 mg/m²をQ2Wで静脈内投与、又はPTX 80 mg/m²をQWで静脈内投与 <探索的コホート> 本薬6.4 mg/kgをQ3Wで静脈内投与	RECIST ver.1.1に基づくICR判定による奏効率

< 指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載 >

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	1.1 申請品目の概要	本薬は、申請者により創製された ADC であり、HER2 に対する IgG1 サブクラスのヒト化モノクローナル抗体である MAAL-9001 とトポイソメラーゼ I 阻害作用を有するエキサテカン誘導体である MAAA-1181a がペプチドリンカーを介して結合している。本薬は、腫瘍細胞の細胞膜上に発現する HER2 に結合し、細胞内に取り込まれた後にリンカーが加水分解され、遊離した MAAA-1181a が DNA 傷害作用及びアポトーシス誘導作用を示すこと等により、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。本邦において、本薬は、2020 年 3 月に「化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）」を効能・効果として承認されている。 ADC：抗体薬物複合体
2. 対象疾患の重篤性	7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について	本薬の効能・効果を「がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌」と設定することが適切であると判断した。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	審査報告書 (2) 1.1 有効性について	トラスツズマブを含む二つ以上の化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者を対象とした国際共同第 II 相試験（J202 試験）の主要コホートにおいて、主要評価項目とされた RECIST ver.1.1 に基づく ICR 判定による奏効率 [95%CI] (%) について、IC 群（CPT-11 又は PTX）と比較して本薬群で統計学的に有意に高く、かつ臨床的に意義がある奏効率が認められた。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1.2 開発の経緯等	HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対する本薬の臨床開発として、申請者により、HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者等を対象とした国際共同第 I 相試験（J101 試験）が 2015 年 9 月から実施された。その後、申請者により、トラスツズマブを含む二つ以上の化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者等を対象とした国際共同第 II 相試験（J202 試験）が 2017 年 11 月から実施された。 なお、2020 年 5 月時点において、HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に関する効能・効果にて本薬が承認されている国又は地域はない。

PMDA「エンハーツ点滴静注用 100mg」 審査報告書（2020 年 9 月 25 日承認）より一部抜粋

18. セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）／ASP-1929

<基本情報>

販売名	アキシャルックス点滴静注 250mg
一般名/開発コード	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）／ASP-1929
先駆け/先駆薬 申請者	楽天メディカルジャパン株式会社（現楽天メディカル株式会社）
指定日	2019/4/8（先駆け第四回）
指定理由	① 本剤は、上皮成長因子受容体（EGFR）を標的とした抗体医薬品であるセツキシマブ（遺伝子組換え）と、レーザー装置（PIT690）による非熱性赤色光（690 nm）により活性化されて物理的に細胞膜を破壊する作用を有する色素である IR700 を結合させた抗体薬物複合体。本薬を用いた光免疫療法は、新規原理に基づく治療法。 ② 対象疾患である頭頸部癌は生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ 再発頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした海外臨床試験において完全奏効例も認められ、高い有効性が期待できる。 ④ 第 III 相試験実施中。世界に先駆けて日本で承認申請される予定。 厚生労働省「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2019年4月8日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 III 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2020/3/26
海外承認申請日	—
国内承認日	2020/9/25
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	海外試験（第 I/IIa 相）
効能効果	指定時：頭頸部癌 承認時：切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌
その他の指定制度	条件付き早期承認制度の適用対象
欧米での同様の制度（Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国：Fast Track Designation（2018/1）
日本オリジンかどうか	No（Aspyrian Therapeutics 社）
申請から承認までの期間	5 か月
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	63 か月
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—（承認申請時第 III 相試験実施中）
開発経緯などの背景情報	本薬は、申請者により創製された ADC であり、EGFR に対する IgG1 サブクラスのキメラ型モノクローナル抗体であるセツキシマブと、光感受性物質であるフタロシアニン誘導体（IR700 NHS エステル）が結合している。 本薬/レーザ光照射は、半導体レーザ装置を用いて波長 690 nm のレーザ光を照射することで、腫瘍細胞の細胞膜上に発現する EGFR に結合

		した本薬が励起され、腫瘍細胞を傷害することが期待される治療法である。 海外において、申請者により、切除不能な局所再発の頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした本薬/レーザ光照射の第 I/IIa 相試験（101 試験）が 2015 年 6 月から実施された。 なお、2020 年 5 月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。 本邦においては、申請者により、切除不能な局所再発の頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした本薬/レーザ光照射の国内第 I 相試験（102 試験）が 2018 年 3 月から実施された。 今般、101 試験及び 102 試験を主要な試験成績として、本薬の申請が行われた。 ADC：抗体薬物複合体、EGFR：上皮増殖因子受容体、Ig：免疫グロブリン PMDA「アキシャルックス点滴静注 250mg」審査報告書（2020 年 9 月 25 日承認）より一部抜粋
承認条件		1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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。 3. 切除不能な局所再発の頭頸部癌患者を対象に実施中の第 III 相試験における本剤を用いた治療法の有効性及び安全性について、医療現場に適切に情報提供すること。 4. 本剤を用いた治療法についての講習を受け、当該治療法に関する十分な知識・経験のある医師のみによって用いられるよう、必要な措置を講じること。 PMDA「アキシャルックス点滴静注 250mg」審査報告書（2020 年 9 月 25 日承認）より一部抜粋
薬価	算定方式	原価計算方式
	先駆加算	10% 本剤は先駆け審査指定制度の指定を受けており、先駆け審査指定制度加算の要件を満たす一方で、海外臨床試験成績が延べ 39 例、国内臨床試験成績が 3 例に限られている等、得られた成績が限定的であることから、加算率は 10%が妥当であると判断した。 中央社会保険医療協議会総会「アキシャルックス点滴静注 250mg」薬価算定組織における検討結果のまとめ（2020 年 11 月 11 日）より一部抜粋

<臨床データパッケージにおける主要な試験>

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国内	I	本薬/レーザ光照射の有効性、安全性等の検討	非盲検 非対照	切除不能な局所再発の頭頸部扁平上皮癌患者	5例	本薬 640 mg/m ² 時間かけて単回静脈内投与し、20～28 時間後に半導体レーザ装置を用いて、レーザ光を照射	改変RECIST ver.1.1基準に基づく中央判定による奏効率
海外	I/IIa	本薬/レーザ光照射の有効性、安全性等の検討	非盲検 非対照	切除不能な局所再発の頭頸部扁平上皮癌患者	①第 I 相 パート： 9例 ②第 II a 相 パート： 31例	①本薬 160、320 又は640 mg/m ² 2時間かけて単回静脈内投与し、21～27時間後に半導体レーザ装置を用いて、レーザ光を照射 ②本薬640 mg/m ² 2時間かけて静脈内投与し、21～27時間後に半導体レーザ装置を用いて、レーザ光を照射	改変RECIST ver.1.1基準に基づく中央判定による奏効率

<指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載>

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	3.R.1 本薬/レーザ光照射の作用機序及び有効性について	本薬の波長 690 nm のレーザ光照射に依存する殺細胞効果は新規の作用機序と考えられるものの、その分子レベルでの詳細な機序等については、不明な点が多く残されていると考える。
2. 対象疾患の重篤性	5.R.1 反復投与毒性試験について	本申請に係る本薬の投与対象は予後不良の進行癌患者であること。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	審査報告(2) 1.1 臨床的位置付け及び有効性について	切除不能な局所再発の頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした本薬/レーザ光照射の海外第 I/IIa 相試験（101 試験）における改変 RECIST ver.1.1 基準に基づく中央判定による奏効率 [95%CI] (%) は 43.3 [25.5, 62.6] であった。 機構は、審査報告（1）の「7.R.2 臨床的位置付け及び有効性について」の項における検討の結果、上記の奏効率の成績に加えて以下の点等も考慮すると、切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌患者に対する本薬/レーザ光照射の一定の有効性は示され、本薬/レーザ光照射は当該患者に対する治療選択肢の一つとして位置付けられると判断した。 ・ 切除不能な局所再発の頭頸部癌患者における局所病変は、嚥下障害、栄養障害、気道狭窄、誤嚥、瘻孔形成等、患者の QOL を著しく低下させる病態を引き起こす可能性があり、当該病変に対する局所制御は一定の臨床的意義があると考えること。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1.2 開発の経緯等	2020 年 5 月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。

PMDA「アキシャルックス点滴静注 250mg」審査報告書（2020 年 9 月 25 日承認）より一部抜粋

19. バレメトスタットトシル酸塩

販売名	エザルミア錠 50mg、同錠 100mg
一般名/開発コード	バレメトスタットトシル酸塩
先駆け/先駆薬 申請者	第一三共株式会社
指定日	2019/4/8（先駆け第四回）
指定理由	① 本剤は、がんの悪性形質の維持等に重要な役割を果たすと考えられているヒストンメチル化酵素である enhancer of zeste homolog（以下、EZH）1 と EZH2 の両者を同時に阻害することにより腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられている。新規の作用機序を有する。 ② 対象疾患である末梢性 T 細胞性リンパ腫は生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ これまでの臨床試験成績に基づき再発又は難治性の末梢性 T 細胞性リンパ腫患者に対して高い有効性が期待できる。 ④ 第 II 相試験計画中。世界で初めて承認申請を行う対象として日本が含まれる予定。 厚生労働省「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2019 年 4 月 8 日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 II 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2024 年 1 月 31 日
海外承認申請日	—
国内承認日	2024 年 6 月 24 日
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 II 相）
効能効果	指定時：再発又は難治性の末梢性 T 細胞性リンパ腫 承認時：再発又は難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	—
日本オリジンかどうか	Yes（第一三共株式会社）
申請から承認までの期間	4 か月
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	36 か月
開発経緯などの背景情報	本薬は、申請者により創製された、EZH1/2 に対する阻害作用を有する低分子化合物であり、EZH1/2 のメチル化活性を阻害することで、アポトーシスを誘導すること等により、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。 本邦において、本薬は 2022 年 9 月に「再発又は難治性の成人 T 細胞白血病リンパ腫」を効能・効果として承認されている。 PTCL に対する臨床開発として、申請者により再発又は難治性の PTCL 患者を対象とした国際共同第 II 相試験（U202 試験）が 2021 年 6 月から実施された。

	なお、2024年1月時点において、再発又は難治性のPTCLに係る効能・効果にて本薬が承認されている国又は地域はない。 本邦においては、申請者により、上記のU202試験への患者登録が2021年6月から開始された。 今般、U202試験を主要な試験成績として、再発又は難治性のPTCLに係る効能・効果を追加する本薬の一変申請が行われた。 PTCL：末梢性T細胞リンパ腫 PMDA「エザルミア錠 50mg、同錠 100mg」審査報告書（2024年6月24日承認）より一部抜粋
承認条件	1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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。 PMDA「エザルミア錠 50mg、同錠 100mg」審査報告書（2024年6月24日承認）より一部抜粋
先駆加算	－（新医薬品の薬価算定に該当せず）

< 臨床データパッケージにおける主要な試験 >

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要な有効性評価項目
国際共同	I	安全性 PK	非盲検 非対照	用量漸増パート： 再発又は難治性の非ホジキンリンパ腫患者 用量拡大パート： 再発又は難治性の成人T細胞白血病リンパ腫患者（成人T細胞白血病リンパ腫コホート）及び末梢性T細胞リンパ腫患者（末梢性T細胞リンパ腫コホート） DDIコホート： 再発又は難治性の非ホジキンリンパ腫患者	①25例 ②成人T細胞白血病リンパ腫コホート12例 末梢性T細胞リンパ腫コホート54例 ③24例	①用量漸増パート： 本薬150～300 mgをQDで連日経口投与（空腹時） ②用量拡大パート： 本薬200 mgをQDで連日経口投与（空腹時） ③DDIコホート： ミダゾラム又はジゴキシンとの併用下で、本薬200 mgを経口投与（空腹時）	－
国際共同	II	有効性 安全性	非盲検 非対照	コホート1（末梢性T細胞リンパ腫コホート）： 再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫患者 コホート2（成人T細胞白血病リンパ腫コホート）： 再発又は難治性の成人T細胞白血病リンパ腫患者	コホート1：133例 コホート2：22例	本薬200 mgをQDで連日経口投与（空腹時）	Lugano 分類の治療効果判定基準（J Clin Oncol 2014; 2:3059-68）に基づく中央判定による奏効率

※DDI：drug- drug interaction

< 指定要件 1～4 との一致性に関する審査報告書の記載 >

指定要件	記載箇所	記載内容
1. 治療薬の画期性	7.R.4.1 本薬の臨床的位置付けについて	本邦において再発又は難治性の PTCL に対して承認されている抗悪性腫瘍剤は、いずれも検証的な試験成績は得られておらず、標準的な治療は確立されていない。以上のような状況において、非対照試験である U202 試験において、本薬の臨床的有用性が示されたこと（7.R.2 及び 7.R.3 参照）から、本薬は再発又は難治性の PTCL 患者に対する治療選択肢の一つとして位置付けられると考える。
2. 対象疾患の重篤性	7.R.4.1 本薬の臨床的位置付けについて	再発又は難治性の PTCL は極めて希少な疾患であり、当該 PTCL 患者の予後は不良である。
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性	7.R.2.1 有効性の評価項目及び評価結果について	再発又は難治性の PTCL 患者の予後は不良であり、OS の延長を示した標準的な治療は確立されていないこと等を考慮すると、当該患者において奏効が得られることで腫瘍量が減少し、臨床症状の改善が期待されることから臨床的意義があると考え。機構が考察した内容は、以下のとおりである。 有効性の評価項目に関する申請者の説明は理解可能であり、上記の結果等から、再発又は難治性の PTCL 患者に対する本薬の一定の有効性は示されたと判断した。
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制	1.2 開発の経緯等	2024 年 1 月時点において、再発又は難治性の PTCL に係る効能・効果にて本薬が承認されている国又は地域はない。

PMDA「エザルミア錠 50mg、同錠 100mg」審査報告書（2024 年 6 月 24 日承認）より一部抜粋

20. Danavorexton／TAK-925

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	Danavorexton／TAK-925
先駆け/先駆薬 申請者	武田薬品工業株式会社
指定日	2019/4/8（先駆け第四回）
指定理由	① 本剤は、ナルコレプシーの病態形成において重要な役割を果たしていると考えられるオレキシン2受容体（OX2R）の作動薬であり、新規の作用機序を有する。 ② 対象疾患であるナルコレプシーは、日中に反復して起こる過度の眠気や、覚醒していても強い感情の動きをきっかけに誘発される情動脱力発作（カタプレキシー）が主症状であり、それらの症状により社会生活が困難な状態が継続する疾患である。 ③ 非臨床試験及び臨床試験成績に基づき、既存の治療薬と比較して高い有効性が期待できる。 ④ 国内にて第Ⅰ相試験実施中。世界で初めて承認申請を行う対象として日本が含まれる予定。 厚生労働省「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2019年4月8日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅰ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	—
効能効果	ナルコレプシー
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME等の指定状況）	米国：Breakthrough Therapy Designation
日本オリジンかどうか	Yes（武田薬品工業株式会社）
申請から承認までの期間	—
FIH試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	—

21. タスルグラチニブコハク酸塩／E7090

＜基本情報＞

販売名	タスフィゴ錠 35mg
一般名/開発コード	タスルグラチニブコハク酸塩／E7090
先駆け/先駆薬 申請者	エーザイ株式会社
指定日	2019/4/8（先駆け第四回）
指定理由	① 線維芽細胞増殖因子受容体（FGFR）1、2 及び 3 に対する阻害作用を有する薬剤。新規の作用機序を有する。 ② 対象疾患である <i>FGFR2</i> 融合遺伝子を有する胆道癌は生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ これまでの臨床試験成績に基づき <i>FGFR2</i> 融合遺伝子を有する切除不能な胆道癌患者に対して高い有効性が期待できる。 ④ 第 II 相試験計画中。世界で初めて承認申請を行う対象として日本が含まれる予定。 厚生労働省「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2019 年 4 月 8 日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 II 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	2023/12/18（指定取消後に承認申請）
海外承認申請日	—
国内承認日	2024/9/24
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 II 相）
効能効果	指定時：<i>FGFR2</i> 融合遺伝子を有する切除不能な胆道癌 承認時：がん化学療法後に増悪した <i>FGFR2</i> 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	—
日本オリジンかどうか	Yes（エーザイ株式会社）
申請から承認までの期間	9 か月
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	118 か月
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	56 か月
開発経緯などの背景情報	本薬は、申請者により創製された、FGFR に対する阻害作用を有する低分子化合物であり、FGFR2 のリン酸化を阻害し、下流のシグナル伝達分子のリン酸化を阻害することにより、<i>FGFR2</i> 融合遺伝子を有する腫瘍細胞の増殖を抑制すると考えられている。 申請者により、2014 年 10 月から進行固形癌患者を対象とした国内第 I 相試験（101 試験）が実施された。その後、申請者により、2020 年 1 月から化学療法歴のある <i>FGFR2</i> 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆管癌（肝内胆管癌又は肝門部胆管癌）患者を対象とした国際共同第 II 相試験（201 試験）が実施された。

	なお、2024 年 4 月時点において、本薬が承認されている国又は地域はない。 本邦においては、2020 年 1 月から国際共同第 II 相試験（201 試験）への患者登録が開始された。 今般、201 試験を主要な試験成績として、本薬の申請が行われた。 PMDA「タスフィゴ錠 35mg」審査報告書（2024 年 9 月 24 日承認）より一部抜粋
--	--

<指定取消理由>

本薬と同一作用機序を有するペマジール錠（一般名：ペミガチニブ、製造販売元：インサイト・バイオサイエンス・ジャパン合同会社）が「がん化学療法後に増悪した *FGFR2* 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌」の効能・効果で令和 3 年 3 月 23 日に承認され、本薬は先駆け指定要件を満たさなくなったため。

22. イキサゾミブクエン酸エステル

<基本情報>

販売名	ニンラーロカプセル 0.5mg、同カプセル 2.3mg、同カプセル 3mg、同カプセル 4mg
一般名/開発コード	イキサゾミブクエン酸エステル
先駆け/先駆薬 申請者	武田薬品工業株式会社
指定日	2019/4/8（先駆け第四回）
指定理由	① 本剤はプロテアソーム阻害薬である。免疫グロブリン性アミロイドーシス（以下、「AL アミロイドーシス」）の効能・効果で承認されているプロテアソーム阻害薬はなく、開発対象とする疾患に適応するものは初めてであるものに該当する。 ② 対象疾患である AL アミロイドーシスは、異常形質細胞から産生される単クローン性免疫グロブリンに由来するアミロイドが臓器に蓄積する疾患。臓器の機能障害から臓器不全が引き起こされる重篤な疾患である。 ③ 国内外において、現時点で AL アミロイドーシスの効能・効果で承認されている薬剤はない。本剤は海外臨床試験において、血液学的奏効例が認められている。 ④ 世界で初めて承認申請を行う対象として日本が含まれる予定。厚生労働省「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2019年4月8日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第Ⅲ相）
効能効果	免疫グロブリン性アミロイドーシス
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国：Breakthrough Therapy Designation（2014/12）
日本オリジンかどうか	No（Millennium Pharmaceuticals 社）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	ニンラーロカプセル（一般名：イキサゾミブクエン酸エステル；以下、本剤）は、Millennium 社（現：武田薬品工業株式会社）により創製された経口の低分子 20S プロテアソーム阻害剤である。ユビキチン・プロテアソーム系は、蛋白質の恒常性を保つ主要な調節系であり、細胞が蛋白質（増殖制御、細胞周期調節及びアポトーシスに関与する蛋白質など）を分解する重要な機構である。20S プロテアソーム

	系の障害は、多発性骨髄腫及びマントル細胞リンパ腫の治療に有用であることが明らかになっている。 国内では「再発又は難治性の多発性骨髄腫」の効能又は効果で、2017年3月に製造販売承認を取得した。「多発性骨髄腫における自家造血幹細胞移植後の維持療法」の効能又は効果が、2020年3月に追加された。「多発性骨髄腫における自家造血幹細胞移植後の維持療法」の効能又は効果が「多発性骨髄腫における維持療法」に変更され、2021年5月に承認事項一部変更承認を取得した。 武田薬品工業株式会社「ニンラーロカプセル 0.5mg、同カプセル 2.3mg、同カプセル 3mg、同カプセル 4mg」インタビューフォーム（2024年11月改訂（第12版））より一部抜粋
--	--

< 上記臨床試験 >

実施地域	相	試験の目的	デザイン	対象患者	症例数	群	主要評価項目
国際共同	III 中止	有効性及び安全性の検討	無作為化 非盲検 並行群間比較	免疫グロブリン性アミロイドーシスの患者	177 例	医師が選択した治療群 本薬群	・血液学的検査における反応率 ・2年間の心臓又は腎臓の悪化と死亡率

< 指定取消理由 >

免疫グロブリン性アミロイドーシスを対象とした本薬の国際共同第 III 相試験において、主要評価項目が未達となり、対象品目の開発が中止され、指定要件 4 を充足しなくなったことから、令和 2 年 4 月 29 日付けで、申請者より対象品目の指定の取消しにかかる申出がなされたため。

23. CNT-01

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	CNT-01
先駆け/先駆薬 申請者	トーアエイヨー株式会社（令和 3 年 4 月 15 日付で大阪大学医学部附属病院より引継ぎ）
指定日	2020/6/19（先駆け第五回）
指定理由	① 細胞内に蓄積した中性脂肪の代謝の改善等により、中性脂肪蓄積心筋血管症（TGCV）に対する初めての治療薬となり得る。 ② TGCV は、心不全、狭心症、不整脈等の症状を示し、死亡に至ることもある重篤な疾患である。 ③ CNT-01 を用いた第 IIa 相試験、CNT-01 の主成分を含有する食品を用いた臨床研究において、細胞内中性脂肪代謝の改善等が認められた。 ④ 今後日本において有効性の検討のための臨床試験が実施され、世界に先駆けて日本で承認申請される予定である。 厚生労働省「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2020 年 6 月 19 日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 III 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国内試験（第 IIb/III 相）
効能効果	中性脂肪蓄積心筋血管症の症状及び予後改善
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	—
日本オリジンかどうか	Yes（大阪大学）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	TGCV は、2008 年に大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学 平野賢一助教らにより日本の心臓移植症例より発見された新しい疾患であり、心血管系の主たるエネルギー源である長鎖脂肪酸が利用できず、細胞内に中性脂肪が蓄積することに起因して、重症心不全、不整脈、虚血性心疾患等を呈する予後不良の重篤な疾患です。 CNT-01 は、AMED（日本医療研究開発機構）の難治性疾患実用化研究事業の支援を受け、大阪大学大学院医学系研究科 CNT 研究室（http://www.cnt-osaka.com/）、同大医学部附属病院薬剤部・未来医療開発部がアカデミア開発し、国内にて第 II 相臨床試験を進めている TGCV 治療薬です。

	トーアエイヨー株式会社／国立大学法人大阪大学「トーアエイヨー、大阪大学による中性脂肪蓄積心筋血管症治療薬「CNT-01」に関する独占的契約締結のお知らせ」プレスリリース（2020年2月17日公開）より一部抜粋
--	---

24. ビントラフスプ アルファ（遺伝子組換え）／M7824

<基本情報>

販売名	—
一般名/開発コード	ビントラフスプ アルファ（遺伝子組換え）／M7824
先駆け/先駆薬 申請者	グラクソ・スミスクライン株式会社
指定日	2020/6/19（先駆け第五回）
指定理由	① TGFβ の中和作用及び PD-L1 阻害作用によって腫瘍微小環境における免疫抑制機構を阻害する。新規の作用機序を有する。 ② 対象疾患である胆道癌は生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ これまでの臨床試験成績に基づき胆道癌患者に対して高い有効性が期待できる。 ④ 第Ⅱ相試験実施中。世界で初めて承認申請を行う対象として日本が含まれる予定。 厚生労働省「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました」プレスリリース（2020年6月19日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅱ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第Ⅱ相）
効能効果	胆道癌
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国：Fast Track Designation
日本オリジンかどうか	No（グラクソ・スミスクライン株式会社）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	—

<指定取消理由>

グラクソ・スミスクライン株式会社は、ドイツ Merck 社との共同開発契約が終了となり、対象品目の開発中止を決定したため。なお、メルクバイオファーマ株式会社が胆道癌患者を対象に実施していたビントラフスプ アルファ（遺伝子組換え）の臨床試験について、主要評価項目が達成できないと判断され、試験の中止が決定された。

25. エクリズマブ（遺伝子組換え）

< 基本情報 >

販売名	ソリリス点滴静注 300mg
一般名/開発コード	エクリズマブ（遺伝子組換え）
先駆け/先駆薬 申請者	アレクシオンファーマ合同会社
指定日	2020/6/19（先駆け第五回）
指定理由	① C5 の関与する補体カスケードの遮断により、炎症誘発性メディエーターの放出及び細胞溶解性の孔形成を抑制する。ギラン・バレー症候群の治療薬として承認されている医薬品とは異なる作用機序。 ② 根治療法がなく、回復まで時間を要する又は後遺症が残る疾患である。 ③ 医師主導第Ⅱ相試験における 24 週時点で走行可能まで回復した症例の割合について、対照群と比較して、本剤の標準治療への上乘せ効果が認められた。 ④ 今後、国内第Ⅲ相試験を実施し、承認申請は世界に先駆けて日本で行う意向あり。 厚生労働省「〔先駆け審査指定制度〕の対象品目を指定しました」プレスリリース（2020 年 6 月 19 日公開）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第Ⅲ相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国内試験（第Ⅲ相）
効能効果	ギラン・バレー症候群
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	—
日本オリジンかどうか	No（Alexion Pharmaceuticals, Inc）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	本剤は、ヒト C5 に対するヒト化モノクローナル抗体の注射剤であり、本邦では、2010 年 4 月に「発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制」の効能・効果で承認され、2013 年 9 月に「非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制」、2017 年 12 月に「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）」、2019 年 11 月に「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」の効能・効

	果で承認されている。海外では、本剤は、2023 年 5 月時点で、gMG に係る効能・効果について、米国、欧州等 40 以上の国又は地域で承認されている。また、gMG に対する小児の用法・用量に関して、欧州では 2022 年 11 月に承認申請が行われ、2023 年 6 月現在、審査中である。 gMG：全身型重症筋無力症 PMDA「ソリリス点滴静注 300mg」審査報告書（2023 年 8 月 23 日承認）より一部抜粋
--	---

< 指定取消理由 >

国内第 III 相試験の結果、本薬群と対照群との比較において、主要評価項目及び副次評価項目のいずれも統計的に有意な差が認められず、指定要件 3 を満たさなくなったため。

26. ペボネジスタット塩酸塩

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	ペボネジスタット塩酸塩
先駆け/先駆薬 申請者	武田薬品工業株式会社
指定日	2021/8/24 (R3 先駆薬) 第 1 号
指定理由	① 本剤は neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated 8 活性化酵素に対する阻害作用を有する低分子化合物であり既承認薬と異なる新作用機序を有する。 ② 対象疾患である骨髄異形成症候群 (MDS) は、前白血病状態等を含む疾患群の総称である (骨髄芽球比率が 20~30%の急性骨髄性白血病 (AML) を含む)。前白血病状態からは高率に AML へ進展する予後不良かつ難治性の疾患であることから、これらの疾患は生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ 対象疾患に対する標準的な治療として投与が推奨されているアザシチジンと本剤を併用した場合の有効性・安全性を検討した海外第 II 相試験において、アザシチジン単剤と比較して全生存期間の延長傾向が認められたことから、本剤は既存の治療薬に比べて極めて高い有効性が見込まれる。 ④ 現時点では、世界に先駆けて又は同時に本邦で承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について (令和 3 年 8 月 24 日、薬生薬審発 0824 第 7 号) より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 III 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験 (第 III 相)
効能効果	骨髄異形成症候群 (骨髄芽球比率が 20~30%の急性骨髄性白血病を含む)
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 (Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況)	—
日本オリジンかどうか	Yes (武田薬品工業株式会社)
申請から承認までの期間	—
FIH 試験 (Study start date) から承認までの期間	—
ピボタル試験 (Study start date) から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	—

< 指定取消理由 >

臨床第 III 相 PANTHER 試験（Pevonedistat-3001）において、主要評価項目である無イベント生存期間（EFS）について、事前に規定した統計学的に有意な延長を達成しなかった。試験研究等の中止届が提出された。

27. バリシチニブ

<基本情報>

販売名	オルミエント錠 4mg、同錠 2mg
一般名/開発コード	バリシチニブ
先駆け/先駆薬 申請者	日本イーライリリー株式会社
指定日	2021/11/26 (R3 先駆薬) 第 2 号
指定理由	① 本剤は、JAK1/2 のリン酸化を阻害することにより、JAK/STAT シグナル伝達経路を阻害する JAK 阻害薬であり、本剤と同一の作用機序を有する既承認薬は存在するが対象疾患への適応は初めての医薬品である。 ② 対象疾患では、炎症によって進行する間質性肺疾患や中枢神経障害、筋炎等の臓器障害は不可逆的であり、臓器障害の進行により患者の生命が脅かされることから、生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ 海外で実施された臨床試験の結果に基づき本剤の有効性は一定程度期待できると考えられ、また、対象疾患に対する既承認薬が存在しない。 ④ 現時点では、世界に先駆けて又は同時に本邦で承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 3 年 11 月 26 日、薬生薬審発 1126 第 1 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国内試験（第 II/III 相）
効能効果	I 型インターフェロン関連自己炎症性疾患（中條—西村症候群、乳児発症性 STING 関連血管炎、エカルディ・グディエール症候群）
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	—
日本オリジンかどうか	No（Incyte 社）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	バリシチニブ（本薬）は、米国 Incyte 社が創製したヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬である。本邦において、本剤の 2 mg 錠及び 4 mg 錠は、2017 年 7 月に関節リウマチ（RA）、2020 年 12 月にアトピー性皮膚炎（AD）、2021 年 4 月に SARS-CoV-2 による肺炎、2022 年 6 月に円形脱毛症（AA）に係る効能・効果に対して、成人患者における用法・用量がそれぞれ承認されている。

	若年性特発性関節炎患者を対象とした国際共同臨床試験を実施し、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎の効能追加及び用法・用量設定のため承認申請中である。また、全身型若年性特発性関節炎患者を対象とした国際共同臨床試験、I型インターフェロン関連自己炎症性疾患患者を対象とした国内臨床試験及び小児円形脱毛症患者を対象とした国際共同臨床試験を実施中である。 PMDA「オルミエント錠 4mg、同錠 2mg」審査報告書／申請資料概要（2024 年 3 月 26 日承認）より一部抜粋
--	--

< 指定取消理由 >

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 77 条の 5 の規定に基づき、試験研究等の中止届が提出された。

28. テリソツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	テリソツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）
先駆け/先駆薬 申請者	アッヴィ合同会社
指定日	2023/3/7（R5 先駆薬）第 3 号
指定理由	① 本剤は、ヒト間葉上皮転換因子（c-Met）に対する免疫グロブリン（Ig）G1 サブクラスのヒト化モノクローナル抗体である telisotuzumab と微小管重合阻害作用を有するモノメチルアウリスタチン E（MMAE）がリンカーを介して共有結合した抗体薬物複合体であり、本剤と同一の作用機序を有する治療薬は存在しない。 ② 対象疾患は予後不良であり、生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ 国際共同第 II 相試験の結果から、対象疾患に対して本剤は既存の治療薬に比べて極めて高い有効性が見込まれる。 ④ 現時点では、世界に先駆けて又は同時に本邦で承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 5 年 3 月 7 日、薬生薬審発 0307 第 1 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	第 III 相試験開始前又は実施中
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 III 相）
効能効果	c-Met 高度過剰発現が確認されたがん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（扁平上皮癌を除く）
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国： Breakthrough Therapy Designation (2022/1)
日本オリジンかどうか	No（AbbVie Inc.）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	- telisotuzumab vedotin は、c-Met を特異的に標的とする抗体-薬物複合体（ADC =Antibody-Drug Conjugate）で、非小細胞肺癌患者さんを対象に第 III 相試験の段階にある治験薬 telisotuzumab vedotin は、がん細胞表面で発現する、肝細胞増殖因子の細胞表面受容体である c-Met を特異的な標的とする抗体-薬物複合体（ADC）です。c-Met の過剰発現は、生命予後の不良と関連する可能性のあるものの、c-Met 過剰発現を標的とした治療法は現時点で確立されていません。

	アッヴィ合同会社「アッヴィの抗体-薬物複合体 telisotuzumab vedotin が「先駆的医薬品指定制度」の対象品目に指定」プレスリリース (2023年3月7日公開) より一部抜粋
--	--

< 指定取消理由 >

他国で承認申請されたため、指定要件4の「世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思と体制」を満たさなくなり、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第77条の2第2項各号のいずれかに該当しなくなった。

29. Lu AF82422

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	Lu AF82422
先駆け/先駆薬 申請者	ルンドベック・ジャパン株式会社
指定日	2023/3/24 (R5 先駆薬) 第 4 号
指定理由	① 本剤は、抗 α-シヌクレインモノクローナル抗体であり、現時点で α-シヌクレインを標的とする薬剤は存在しない。 ② 対象疾患は急速に進行する孤発性神経変性疾患であり、生命に重大な影響がある重篤な疾患及び根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患である。 ③ 多系統萎縮症を効能・効果として承認されている薬剤は存在しない。 ④ 現時点では、世界同時に本邦で承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 5 年 3 月 24 日、薬生薬審発 0324 第 6 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	第 III 相試験（実施地域不明）
効能効果	多系統萎縮症
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状 況）	—
日本オリジンかどうか	No（Lundbeck 社及び Genmab A/S 社による共同研究）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）か ら承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	Lu AF82422 は、α-シヌクレインを標的とするモノクローナル抗体（mAb）です。多系統萎縮症（MSA）、パーキンソン病、その他の神経変性疾患では、α-シヌクレインのミスフォールディング、凝集、細胞外への伝播病態や進行が大きく影響を及ぼすと考えられています。 Lu AF82422 は、Lundbeck 社と Genmab A/S との間で締結された共同研究・ライセンス契約に基づき、Lundbeck 社が開発しています。 Lu AF82422 は、第 I 相単回投与漸増試験において、日本人を含む健常人での良好な忍容性が確認されています。国際共同第 II 相臨床試験（試験名：AMULET study）は、米国および日本において最後の患者登録を完了しました。

	ルンドベック・ジャパン株式会社「多系統萎縮症（MSA）に対する新規治療薬候補 Lu AF82422 の「先駆的医薬品指定制度」における指定獲得について」プレスリリース（2023 年 3 月 24 日公開）より一部抜粋
--	---

30. サトラリズマブ（遺伝子組換え）

< 基本情報 >

販売名	エンスプリング皮下注 120mg シリンジ
一般名/開発コード	サトラリズマブ（遺伝子組換え）
先駆け/先駆薬 申請者	中外製薬株式会社
指定日	2023/3/24（R5 先駆薬）第 5 号
指定理由	① 本剤は、pH 依存的結合性ヒト化抗 IL-6 レセプターモノクローナル抗体であり、本剤と同一の作用機序を有する既承認薬は存在するが対象疾患への適応は初めての医薬品である。 ② 対象疾患は複雑な神経精神症状を特徴とする疾患であり、生命に重大な影響がある重篤な疾患及び根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患である。 ③ 自己免疫介在性脳炎を効能・効果として承認されている薬剤は存在しない。 ④ 世界で初めて申請される国又は地域と同時に本邦で承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 5 年 3 月 24 日、薬生薬審発 0324 第 6 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 III 相）
効能効果	自己免疫介在性脳炎
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	—
日本オリジンかどうか	No（中外製薬株式会社）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	エンスプリングは中外製薬が創製した、pH 依存的結合性ヒト化抗 IL-6 レセプターモノクローナル抗体で、当社独自のリサイクリング抗体®技術を適用した初めての薬剤です。 視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）に対し、日米欧を含む 75 カ国以上で承認されています。現在、全身型重症筋無力症、抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質抗体関連疾患（MOGAD）、自己免疫介在性脳炎（AIE）に対しグローバル第 III 相臨床試験が進行中です。 AIE は、中枢神経系の神経細胞に対する免疫細胞による直接傷害や病原性自己抗体による機能障害で生じる自己免疫疾患で、抗 NMDA 受容

	体脳炎、抗 LGI1 抗体脳炎などがあります。意識障害や記憶障害、痙攣様発作などの症状が認められ、致死的な経過をたどることがあります。AIE に対して承認された薬剤はなく、現在使用されている治療法では十分な有効性・安全性は認められておらず、アンメットメディカルニーズが高い疾患です。炎症性サイトカインである IL-6 は、自己抗体の産生促進や炎症作用の誘導などを介して、AIE の発症に関与している可能性があります。日本の年間患者数は約 1,000 人です。 中外製薬株式会社「エンスプリング、抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質抗体関連疾患および自己免疫介在性脳炎に対する先駆的医薬品に指定」プレスリリース（2023 年 3 月 24 日公開）より一部抜粋
--	--

31. サトラリズマブ（遺伝子組換え）

< 基本情報 >

販売名	エンスプリング皮下注 120mg シリンジ
一般名/開発コード	サトラリズマブ（遺伝子組換え）
先駆け/先駆薬 申請者	中外製薬株式会社
指定日	2023/3/24（R5 先駆薬）第 6 号
指定理由	① 本剤は、pH 依存的結合性ヒト化抗 IL-6 レセプターモノクローナル抗体であり、本剤と同一の作用機序を有する既承認薬は存在するが対象疾患への適応は初めての医薬品である。 ② 対象疾患は、再発を繰り返すことで運動機能、視力等の障害が重症化するとともに、社会生活に影響を及ぼすような機能障害が残存することがあり、根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患である。 ③ 抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質抗体関連疾患を効能・効果として承認されている薬剤は存在しない。 ④ 世界で初めて申請される国又は地域と同時に本邦で承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 5 年 3 月 24 日、薬生薬審発 0324 第 6 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 III 相）
効能効果	抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質抗体関連疾患
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	—
日本オリジンかどうか	No（中外製薬株式会社）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	エンスプリングは中外製薬が創製した、pH 依存的結合性ヒト化抗 IL-6 レセプターモノクローナル抗体で、当社独自のリサイクリング抗体®技術を適用した初めての薬剤です。 視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）に対し、日米欧を含む 75 カ国以上で承認されています。現在、全身型重症筋無力症、抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質抗体関連疾患（MOGAD）、自己免疫介在性脳炎（AIE）に対しグローバル第 III 相臨床試験が進行中です。

	MOGAD は、病原性自己抗体である抗 MOG 抗体が、中枢神経系の神経線維のミエリン鞘上にある MOG に結合することで脱髄が生じる自己免疫疾患で、視神経、脊髄、脳に炎症などの症状（視力障害、感覚障害、運動障害、排尿障害など）を呈します。MOGAD の再発抑制に対し承認された薬剤はなく、現在使用されている治療法では成人患者の 8 割が再発性の経過をたどる慢性疾患で、アンメットメディカルニーズが高い疾患です。炎症性サイトカインである IL-6 は、自己抗体の産生促進や炎症作用の誘導などを介して、MOGAD の発症に関与している可能性があります。日本の推定患者数は約 1,700 人です。 中外製薬株式会社「エンスプリング、抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質抗体関連疾患および自己免疫介在性脳炎に対する先駆的医薬品に指定」プレスリリース（2023 年 3 月 24 日公開）より一部抜粋
--	---

32. ブリギマドリン

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	ブリギマドリン
先駆け/先駆薬 申請者	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
指定日	2024/3/25 (R6 先駆薬) 第 7 号
指定理由	① 本剤は、murine double minute 2 と結合する低分子化合物であり、本剤と同一の作用機序を有する薬剤は存在しない。 ② 対象疾患は進行・再発の脱分化型脂肪肉腫であり、生命に重大な影響がある重篤な疾患及び根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患である。 ③ 進行・再発の脱分化型脂肪肉腫を効能・効果として承認されている薬剤は存在しない。 ④ 現時点では、世界同時に本邦で承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 6 年 3 月 25 日、医薬薬審発 0325 第 1 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 III 相）
効能効果	進行・再発の脱分化型脂肪肉腫
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 (Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況)	米国：Fast Track Designation (2024/10)
日本オリジンかどうか	No (Boehringer Ingelheim GmbH)
申請から承認までの期間	—
FIH 試験 (Study start date) から承認までの期間	—
ピボタル試験 (Study start date) から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	脱分化型脂肪肉腫は、高悪性度の希少癌であり、他の脂肪肉腫のサブタイプに比べて再発（40%）や転移（15-20%）の可能性が高く、QOL や生存率の低下につながることが多い疾患です。過去 50 年近くにわたり、新規一次治療が開発されておらず、脱分化型脂肪肉腫の患者さんにはアンメットメディカルニーズがあります。脱分化型脂肪肉腫の特徴として MDM2 遺伝子増幅が知られており、MDM2-p53 相互作用を標的とすることは、新たな重要な治療戦略として着目されています。ブリギマドリンは経口の低分子化合物であり、MDM2 とがん抑制タンパク質である p53 の結合を妨げます。MDM2 は p53 を抑制的に制御しています。その結合を妨げることで p53 のがん抑制タンパク質として

	の機能が回復し、がん細胞の増殖抑制と細胞死への誘導による抗腫瘍作用が期待されています。 ブリギマドリンは、第 1a/1b 相臨床試験において脱分化型脂肪肉腫を含む固形がん患者さんにおいて安全性は忍容可能な範囲であり予備的な有効性を示しました。現在、脱分化型脂肪肉腫に対する一次治療として国際共同第 2/3 相臨床試験が実施中で、患者登録が完了しています。 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社「脱分化型脂肪肉腫に対する新規医薬品候補ブリギマドリン、「先駆的医薬品制度」の対象品目に指定」プレスリリース（2024 年 3 月 25 日公開）より一部抜粋
--	---

< 指定取消理由 >

開発中止

33. キセビナパント

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	キセビナパント
先駆け/先駆薬 申請者	メルクバイオフーマ株式会社
指定日	2024/6/19 (R6 先駆薬) 第 8 号
指定理由	① 本剤は、低分子アポトーシス阻害タンパク質阻害薬であり、本剤と同一の作用機序を有する薬剤は存在しない。 ② 対象疾患は局所進行の頭頸部癌であり、生命に重大な影響がある重篤な疾患及び根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患である。 ③ 局所進行頭頸部扁平上皮癌の治療法は過去 20 年間にわたり開発されておらず、対象疾患に対して既存の治療法に比べて極めて高い有効性が見込まれる。 ④ 現時点では、本邦を含め世界同時に承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 6 年 6 月 19 日、医薬薬審発 0619 第 3 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 III 相）
効能効果	局所進行の頭頸部癌
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 (Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況)	—
日本オリジンかどうか	No (Debiopharm International SA)
申請から承認までの期間	—
FIH 試験 (Study start date) から承認までの期間	—
ピボタル試験 (Study start date) から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	LA SCCHN は治療困難ながんであることが示されています。複数の免疫療法試験を含む新しい治療アプローチによる治療成績の改善を目的とした複数の試験が行われているにもかかわらず、CRT が何十年もの間標準治療であり続けています。 キセビナパント (INN: xevinapant) は、経口投与可能で強力な IAP (アポトーシス阻害タンパク質) 阻害薬です。2021 年 3 月に Debiopharm International SA 社からライセンスを受けました。 LA SCCHN：局所進行頭頸部扁平上皮がん、CRT：化学放射線療法 (chemoradiotherapy)

	メルクバイオフーマ株式会社「メルク、切除不能な局所進行性頭頸部扁平上皮がんに対するキセビナパントの試験に関するアップデートを発表」プレスリリース（2024年6月25日公開）より一部抜粋
--	--

< 指定取消理由 >

2024年6月25日付で、切除不能な局所進行頭頸部扁平上皮がん患者を対象にした本薬と CRT の併用を評価する第 III 相ランダム化 TrilynX 試験、及び局所進行頭頸部扁平上皮がんの切除を受けた患者を対象とした第 III 相 X-Ray Vision 試験（本薬＋放射線治療、プラセボ＋放射線治療との比較）が中止されたため。

34. tinlarebant

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	tinlarebant
先駆け/先駆薬 申請者	Belite Bio, Inc.
指定日	2024/6/19 (R6 先駆薬) 第 9 号
指定理由	① 本剤は、レチノールのレチノール結合タンパク質 4 への結合を阻害することで、スタルガルト病患者における網膜色素上皮へのビスレチノイドの蓄積を抑制する薬剤であり、本剤と同一の作用機序を有する薬剤は存在しない。 ② 対象疾患はスタルガルト病であり、不可逆的な視力低下が生じて失明に至る場合もあることから、根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患である。 ③ スタルガルト病を効能・効果として承認されている薬剤は存在しない。 ④ 現時点では、本邦を含め世界同時に承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 6 年 6 月 19 日、医薬薬審発 0619 第 3 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 III 相）
効能効果	スタルガルト病
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 (Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況)	米国：Fast Track Designation、Breakthrough Therapy Designation (2025/5)
日本オリジンかどうか	No (Columbia University、Belite Bio)
申請から承認までの期間	—
FIH 試験 (Study start date) から承認までの期間	—
ピボタル試験 (Study start date) から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	Tinlarebant is an orally administered, once-a-day tablet intended as an early intervention for maintaining the health and integrity of retinal tissues in Stargardt disease type 1 (STGD1) and Geographic Atrophy (GA) patients. Currently, there are no FDA approved treatments for STGD1 and no approved orally administered treatments for GA. Therefore, if approved, Tinlarebant would be a novel oral therapeutic addressing an unmet medical need in both STGD1 and GA. STGD1 is the most common inherited retinal dystrophy (causing blurring or loss of central vision) in both adults and children. The disease is caused by mutations in a retina-specific gene (ABCA4), which results in progressive

	accumulation of bisretinoids leading to retinal cell death and progressive loss of central vision. The fluorescent properties of bisretinoids and the development of retinal imaging systems have helped ophthalmologists identify and monitor disease progression. Currently, there are no FDA approved treatments for STGD1. Tinlarebant is a novel oral therapy that is intended to reduce the accumulation of vitamin A-based toxins (known as bisretinoids) that cause retinal disease in STGD1 and also contribute to disease progression in GA, or advanced Dry AMD. Bisretinoids are by-products of the visual cycle, which is dependent on the supply of vitamin A (retinol) to the eye. Tintarebant works by reducing and maintaining levels of serum retinol binding protein 4 (RBP4), the sole carrier protein for retinol transport from the liver to the eye. By modulating the amount of retinol entering the eye, Tintarebant reduces the formation of bisretinoids. Belite Bio, Inc” Belite Bio Announces FDA Granting of Breakthrough Therapy Designation for Tintarebant for the Treatment of Stargardt Disease” News Release Details (2025 年 5 月 21 日公開) より一部抜粋 Belite Bio, Inc”Belite Bio Receives Approval to Initiate Tintarebant Phase 3 Clinical Trial for GA in China”News Release Details (2023 年 12 月 27 日公開) より一部抜粋
--	--

35. ベピロビルセンナトリウム

<基本情報>

販売名	—
一般名/開発コード	ベピロビルセンナトリウム
先駆け/先駆薬 申請者	グラクソ・スミスクライン株式会社
指定日	2024/8/27 (R6 先駆薬) 第 10 号
指定理由	① 本剤は、B 型肝炎ウイルス由来の mRNA を標的とする RNA 分解型アンチセンスオリゴヌクレオチドであり、既承認薬と異なる新作用機序を有する。 ② 対象疾患はウイルスが活動性を有する B 型肝炎ウイルス持続感染であり、疾患進行により生命を脅かす合併症を生じる場合があることから、生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ 既存の治療薬として核酸アナログ製剤及びインターフェロン製剤が存在するが、本剤は、B 型肝炎ウイルス持続感染における機能的治癒の達成について、現時点では既存の治療薬に比べて有効性の大幅な改善が見込まれる。 ④ 現時点では、本邦を含め世界同時に承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 6 年 8 月 27 日、医薬薬審発 0827 第 1 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 III 相）
効能効果	核酸アナログによる治療中で HBs 抗原量が 3000 IU/mL 以下の B 型肝炎ウイルス持続感染患者（肝硬変を除く）における治療
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 (Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況)	米国：Fast Track Designation (2024/2)
日本オリジンかどうか	No (Ionis Pharmaceuticals 社)
申請から承認までの期間	—
FIH 試験 (Study start date) から承認までの期間	—
ピボタル試験 (Study start date) から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	B 型肝炎は、B 型肝炎ウイルスによって引き起こされる肝臓のウイルス感染であり、急性肝疾患および慢性肝疾患の両方が生じます。HBV 持続感染は、感染した HBV が体内から排除されず長期間にわたり肝臓内にとどまっていることで、一部は慢性肝炎を発症します。HBV 持続感染は、肝硬変や肝がんなどのより重篤な病態に進行する可能性があり、2022 年には 110 万人がこの感染症により死亡しています。

	ベピロビルセンは、3つの作用を持つ治験段階のアンチセンスオリゴヌクレオチド（antisense oligonucleotide：ASO）で、現在、HBV持続感染の治療を適応として B-Well 第 III 相臨床試験プログラムの B-Well 試験において評価されています。また、慢性疾患を引き起こす可能性のある B 型肝炎ウイルスの遺伝子構成要素（RNA）を認識して破壊する働きがあり、これにより免疫による制御を回復できると考えられています。さらに、体内でのウイルス DNA の複製を阻害し、血中の B 型肝炎表面抗原（hepatitis B surface antigen：HBsAg）の量を抑制し、免疫系を刺激することで、持続的な効果の可能性を高めます。 本指定は、HBV 持続感染の患者さんを対象に、ベピロビルセンの有効性、安全性、効果の持続性を評価した第 IIb 相試験（B-Clear 試験と B-Sure 試験）の結果を裏付けとする先駆的医薬品指定申請に基づきます。現在、第 III 相プログラム（B-Well 1,2）が進行中です。ベピロビルセンに関する今回の指定は、今年 2 月に米国食品医薬品局（FDA）より取得した迅速審査指定（ファストトラック）に続くものになります。 HBV：B 型肝炎ウイルス グラクソ・スミスクライン株式会社「GSK のベピロビルセンナトリウムが B 型肝炎ウイルス持続感染に対する先駆的医薬品に指定」プレスリリース（2024 年 8 月 28 日公開）より一部抜粋
--	---

36. ネランドミラスト

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	ネランドミラスト／BI 1015550
先駆け/先駆薬 申請者	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
指定日	2024/8/27（R6 先駆薬）第 11 号
指定理由	① 本剤は、肺等に高発現するとの報告があるホスホジエステラーゼ 4B の選択的阻害薬であり、既承認薬と異なる新作用機序を有する。 ② 対象疾患は予後不良であり、生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ 既存の抗線維化薬としてピルフェニドン及びニンテダニブエタンスルホン酸塩が存在するが、本剤は、肺機能の低下抑制について、現時点では既存の治療薬に比べて有効性の大幅な改善が見込まれる。 ④ 現時点では、本邦を含め世界同時に承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 6 年 8 月 27 日、医薬薬審発 0827 第 1 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 III 相）
効能効果	特発性肺線維症
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状 況）	米国：Breakthrough Therapy Designation (2024/2)
日本オリジンかどうか	No（Boehringer Ingelheim GmbH）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）か ら承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	特発性肺線維症（IPF）は、より患者数の多い進行性線維化を伴う間質性肺疾患（ILD）の 1 つです。IPF の症状には、労作時の息切れ、長引く空咳、胸部不快感、疲労感、虚弱があります。IPF は希少疾患と考えられていますが、世界中で約 300 万人が罹患しています。この病気は、主に 50 歳以上の男性に多く見られます。 IPF に加え、特定の線維化を伴う ILD では、PF-ILD/PPF と呼ばれる進行性の表現型を呈することがあります。IPF 以外の ILD では、PF-ILD/PPF は、呼吸器症状の悪化、病勢進行の生理学的エビデンスや画像所見によるエビデンスによって定義されます。

	Nerandomilast は、開発中の経口ホスホジエステラーゼ 4B（PDE4B）阻害剤であり、まだ製造販売承認は取得していません。したがって、安全性と有効性はまだ確立されていません。本剤は、FIBRONEERTM グローバルプログラムの一環として開発されており、本プログラムには IPF を対象とする FIBRONEERTM-IPF 試験と、進行性線維化を伴う間質性肺疾患（progressive fibrosing interstitial lung diseases：PF-ILD） / 進行性肺線維症（progressive pulmonary fibrosis：PPF）を対象とする FIBRONEERTM-ILD 試験の 2 つの第 III 相臨床試験が含まれます。 PF-ILD/PPF：progressive fibrosing interstitial lung diseases/ progressive pulmonary fibrosis 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社「ベーリンガーインゲルハイムの nerandomilast がピボタル第 3 相臨床試験 FIBRONEER™-IPF の主要評価項目を達成」プレスリリース（2024 年 9 月 17 日公開）より一部抜粋
--	--

< 指定取消理由 >

指定要件 3（対象疾患に係る極めて高い有効性）を満たすことができなかった。

37. イクレペルチン／BI 425809

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	イクレペルチン／BI 425809
先駆け/先駆薬 申請者	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
指定日	2024/11/27（R6 先駆薬）第 12 号
指定理由	① 本剤は、グリシントランスポーター1 阻害剤であり、新作用機序を有する。 ② 対象疾患は統合失調症の認知機能障害であり、社会生活にかかる機能低下、生活場面での障害が生じ、症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患である。 ③ 統合失調症の認知機能障害を効能・効果として承認されている薬剤は存在しない。 ④ 現時点では、本邦を含め世界同時に承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 6 年 11 月 27 日、医薬薬審発 1127 第 3 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	国際共同試験（第 III 相）
効能効果	統合失調症の認知機能障害
その他の指定制度	—
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国：Breakthrough Therapy Designation (2023/5)
日本オリジンかどうか	No（Boehringer Ingelheim GmbH）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	統合失調症は、世界で約 2,400 万人が発症しています。認知機能障害は、陽性症状や陰性症状と共に、統合失調症の 3 つの主症状のうちの 1 つです。認知機能障害は、この病気の当事者の 80%以上に影響を及ぼしており、病気の初期に発現し、日常生活における制約や障害の主な原因となっています。多くの場合、統合失調症の当事者の方は、問題解決能力、注意力、記憶力に影響を及ぼす認知機能障害に直面します。認知機能障害により、自立した生産的な生活を送ることが困難になります。また、予約を守るなどの簡単な活動が難しくなるため、治療継続が困難になることがあります。

	現在、統合失調症の認知機能障害に対し承認された薬剤はありません。 イクレペルチン（BI 425809）は、統合失調症の成人患者における認知機能障害に対する治療薬候補として研究中の経口グリシントランスポーター1（GlyT1）阻害剤です。イクレペルチンはどの規制当局からも、まだ承認を取得していません。 CONNEX は、統合失調症の成人患者さんにおける認知機能の改善に関して、イクレペルチンの安全性と有効性を評価するために設計された第3相臨床試験プログラムです。同プログラムは、3つの臨床試験から構成され、いずれも、抗精神病薬で安定している統合失調症の成人患者を対象とし、26週間にわたり、イクレペルチン 10 mg の1日1回経口投与を評価する無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間試験です。CONNEX 臨床試験プログラムには、41 カ国から 1,840 人の患者さんが登録されました。 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社「ベーリンガーインゲルハイム、統合失調症を対象としたイクレペルチンの第3相臨床試験プログラムの最新情報を発表」プレスリリース（2025年1月24日公開）より一部抜粋
--	--

<指定取消理由>

国際共同第Ⅲ相試験で主要評価項目が未達となり、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第77条の5の規定に基づき、試験研究等の中止届が提出された。

38. ブロギジルセン／NS-089／NCNP-02

< 基本情報 >

販売名	—
一般名/開発コード	ブロギジルセン／NS-089／NCNP-02
先駆け/先駆薬 申請者	日本新薬株式会社
指定日	2024/11/27（R6 先駆薬）第 13 号
指定理由	① 本剤は、ジストロフィン遺伝子の mRNA 前駆体のエクソン 44 部分に配列特異的に結合し、エクソンスキッピング作用により機能するジストロフィンタンパク質を産生させる薬剤であり、既承認薬と異なる新作用機序を有する。 ② デュシェンヌ型筋ジストロフィーは、ジストロフィンタンパク質の欠損により進行性の筋破壊と線維化が認められる難治性かつ進行性の筋疾患であり、生命に重大な影響がある重篤な疾患である。 ③ 既存の治療薬としてビルトラルセン及びプレドニゾロンが存在するが、本剤は、エクソン 44 スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対して、既存の治療薬に比べて有効性の大幅な改善が見込まれる。 ④ 現時点では、本邦を含め世界同時に承認申請を行う予定とされている。 先駆的医薬品の指定について（令和 6 年 11 月 27 日、医薬薬審発 1127 第 3 号）より一部抜粋
先駆け/先駆薬 指定時期	—
国内承認申請日	—
海外承認申請日	—
国内承認日	—
海外承認日	—
ピボタル試験の種類	—
効能効果	エクソン 44 スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー
その他の指定制度	希少疾病用医薬品
欧米での同様の制度 （Fast Track、Breakthrough Therapy、PRIME 等の指定状況）	米国：Breakthrough Therapy Designation (2023.7)
日本オリジンかどうか	Yes（日本新薬株式会社及び国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センターとの共同研究）
申請から承認までの期間	—
FIH 試験（Study start date）から承認までの期間	—
ピボタル試験（Study start date）から承認までの期間	—
開発経緯などの背景情報	DMD は、筋肉細胞を支えるジストロフィンタンパク質の欠損が原因で、骨格筋、心筋、呼吸器の筋力低下を引き起こす進行性の筋ジストロフィーです。DMD にはさまざまな遺伝子変異型があり、本剤の投

	与対象となるのは、エクソン 44 スキッピングにより治療可能な遺伝子変異が確認された DMD 患者さんです。 本剤は、当社と国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター（小平市、理事長：中込 和幸）との共同研究から見出されたアンチセンス核酸です。本剤によりジストロフィン遺伝子の一部の遺伝情報が読み飛ばされ、鎖長がやや短いものの機能を有するジストロフィンタンパク質が産生されることで、筋機能低下の抑制効果が期待されています。 現在、本剤のグローバル第 II 相試験を当社及び当社の米国子会社 NS Pharma, Inc.（本社：米国ニュージャージー州、社長：杉山 幸輝）が実施中です。 DMD：デュシェンヌ型筋ジストロフィー 日本新薬株式会社「デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤「NS-089/NCNP-02」先駆的医薬品指定および希少疾病用医薬品指定のお知らせ」プレスリリース（2024 年 12 月 2 日公開）／「デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤「NS-089/NCNP-02」医師主導治験（First In Human 試験）結果の論文掲載のお知らせ」（2025 年 1 月 10 日）より一部抜粋
--	--

結果と考察

先駆け審査指定制度（2015年～2020年）では、これまでに5回の対象品目の指定が実施され、第一回は6品目、第二回は5品目、第三回は6品目、第四回は5品目、第五回は3品目の計25品目が指定を受けた。法制化された先駆的医薬品制度（2021年～）となつてからは、2021年は2品目、2023年は4品目、2024年は7品目の計13品目の指定であつた。医薬品を最初に創出した企業を調べると、先駆け医薬品及び先駆的医薬品（以下、先駆け／先駆的医薬品）の指定を受けた全38品目のうち、海外企業*の割合が63%（24/38品目）を占め、国内企業よりも海外企業の方が多かった（*中外製薬株式会社は外資に区分）。

先駆け審査指定品目/先駆的医薬品指定品目の指定時期

指定された38品目のうち、厚生労働省が公表している指定理由から詳細情報が確認できなかった12品目を除き、各品目の開発段階における指定時期について調査したところ、第Ⅱ相試験開始前又は実施中に指定を受けている品目が12品目と最も多く、次いで、第Ⅲ相試験開始前又は実施中の指定が10品目、第Ⅰ相試験開始前又は実施中の指定が4品目であつた。

承認取得品目の審査期間及び担当分野

指定された38品目のうち、これまでに14品目（指定取消後に承認取得した2品目を除く）で承認が取得されている。14品目中、ピボタル試験を第Ⅱ相試験として、その試験の実施後に申請した品目が7品目（第Ⅰ/Ⅱ相含む）、第Ⅲ相試験実施後に申請した品目が7品目（第Ⅱ/Ⅲ相含む）であつた（オリブダーゼ アルファ（遺伝子組換え）については、小児は第Ⅰ/Ⅱ相試験として実施していたが、成人は第Ⅱ/Ⅲ相として実施していたため、第Ⅲ相試験実施後の申請品目に含めた）。申請区分については、14品目中10品目が新有効成分含有医薬品による初回申請で、4品目が新効能医薬品を含むその他の申請であつた。申請から承認までの期間は、ベロトラルスタット塩酸塩を除いて中央値5か月であり、行政の目標値である6か月²⁾を満たしていた。この期間は、通常審査品目（2022年、中央値10.8か月³⁾）及び優先審査品目（2022年、中央値8.4か月³⁾）と比較すると、短いことが伺える。ベロトラルスタット塩酸塩については、原則利用することとされる先駆け総合評価相談の申し込みから約1か月後に承認申請が行われたことから、課題の整理が十分にできなかった等の理由により審査が遅延することとなつた⁴⁾。PMDAにおける新薬審査各部の担当分野においては、承認取得14品目中7品目が「抗悪性腫瘍薬」と最も多く、次に多かったのが第6分野の2（ホルモン剤、代謝性疾患用剤）で2品目であつた。第6分野の2の2品目の取得された効能・効果は「酸性スフィンゴリエリナーゼ欠損症」及び「ムコ多糖症Ⅱ型」であり、悪性腫瘍と併せてこれら対象疾患の重篤性は高かつた。

ピボタル試験の分析

承認取得14品目（指定取消後に承認取得した2品目を除く）中、条件付き早期承認制度の適用対象である2品目を除いた12品目のピボタル試験について調査したところ、8品目で国際共同試験が実施され、登録又は無作為化された総症例数は酸性スフィンゴリエリナーゼ欠損症を適応とするオリブダーゼ アルファ（遺伝子組換え）の36例（成人）を除き、100例以上の規模の臨床試験が実施されていた。最も症例数が多かつたのは、A型又はB型インフルエンザウイルス感染症を適応とするパロキサビル マルボキシルの1436例であつた。国内試験で有効性が確認されていたのは12品目中5品目で、総症例数は19例から107例であり、うち2品目については希少疾病用医薬品に指定されていた。試験デザイン

は、12 品目中 6 品目が比較試験であり、6 品目が非対照試験であった。6 品目の非対照試験のうち、4 品目が希少疾病用医薬品指定を受けていた。ピボタル試験に係る調査からは、先駆け／先駆的医薬品制度に特徴的な傾向は認められず、少ない症例規模や非対照での実施は、希少疾病用医薬品等の開発の特徴が影響していると考ええる。

その他制度の利用

承認取得 14 品目（指定取消後に承認取得した 2 品目を除く）中、9 品目で希少疾病用医薬品に指定され、9 品目中 3 品目が第 II 相試験実施後に承認申請に至った。その他、2 品目（ビルトラルセン、セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え））については条件付き早期承認制度の適用対象であった。また、先駆け／先駆的医薬品の指定を受けた 38 品目のうち、FDA の Fast track や Breakthrough therapy、EMA の PRIME のいずれか一つでも指定を受けたものは 22 品目で、58%の品目で欧米でも同様の指定を受けていた。また、FDA の Accelerated Approval の指定を 38 品目中 4 品目が受けていた。

先駆け加算

先駆け／先駆的医薬品に指定された品目は、薬価算定時に先駆け加算として 10～20%の補正加算が行われるが、承認取得 14 品目（指定取消後に承認取得した 2 品目を除く）中、新医薬品の薬価算定に該当しなかったタファミジスメグルミン、トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）及びバレメトスタットシル酸塩を除き、11 品目全てが 10%の補正加算に留まった。主な理由としては、臨床試験の評価例数が少なく評価が限定的であるためであった（表 2）。国際共同試験にてある程度症例数を集積した事例においても、組み入れられた日本人患者数が少なく評価が限定的であることが理由とされていた。日本人患者数の組み入れが少ない臨床試験で有効性及び安全性を評価した場合は、評価が限定的と判断され、先駆け加算が最も低い 10%となったことが今回の調査で判明した。その他、臨床試験の症例数が十分であった A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症を効能とするバロキサビル マルボキシルについて先駆け加算の補正加算が 10%となった理由は、複数のインフルエンザウイルス感染症治療薬が国内で承認を受けているためであった。また、条件付き早期承認制度の適用対象となっているビルトラルセン及びセツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）については、検証試験以外の限定的な臨床試験で承認され、承認時（後）に第 III 相試験を実施中であるが、先駆け加算については、その限定的な臨床試験で薬価算定が行われていた。

表 2 先駆け加算が限定的（10%）となった理由※1

医薬品の名称	先駆け加算が限定的（10%）となった理由※	国内（日本人） 症例数	海外 症例数
シロリムス	臨床試験の症例数は、第 I/II 相試験（医師主導試験）36 例、第 III 相試験 94 例にとどまる	I/II：36 例 III：94 例	なし
ビルトラルセン	本薬の臨床試験では対照群が設定されていない上に、検討症例数が国内で 26 例、海外では 16 例に限られている等、得られた成績が限定的である	I：10 例 I/II：26 例	II：16 例
バロキサビル マルボキシル	複数のインフルエンザウイルス感染症治療薬が、本邦で既に薬価収載され、医療現場で幅広く使用されている	II：400 例 III：104 例 gIII：845 例	gIII：587 例

医薬品の名称	先駆加算が限定的（10%）となった理由※	国内（日本人） 症例数	海外 症例数
ベロトラルスタット 塩酸塩	国内臨床試験成績において目標症例数 24 例のところ 19 例に中止する等、得られた成績が限定的である	III：19 例	III：121 例
ギルテリチニブマ ル酸塩	「日本における承認事項の基礎となった臨床試験」に該当する中核的な探索的試験を、日本において実施していない	I：27 例 gIII：24 例※2	I/II：265 例 gIII：144 例※ 2
オリブダーゼ アル ファ（遺伝子組換 え）	不明	gII/III：1 例	I/II：20 例 gII/III：35 例
ボロファラン（ ¹⁰ B）	国内臨床試験成績が 30 例に限られている等、得られた成績が限定的である	I：9 例 II：21 例	なし
バビナフスプ アル ファ（遺伝子組換 え）	国内臨床試験では症例数が限られる	I/II：14 例 II/III：28 例	参考資料
エヌトレクチニブ	「日本における承認事項の基礎となった臨床試験」に該当する中核的な探索的試験において、安全性の解析対象とされた日本人患者は 16 例と限られている	gII：16 例（gII 総症例数の 7.8%）	gII：190 例
テポチニブ塩酸塩水 和物	日本における承認の基礎となった主たる臨床試験において、安全性の解析対象とされた日本人患者は 17 例と限られている	gII：17 例（gII 総症例数の 13%）	gII：113 例
セツキシマブ サロ タロカンナトリウム （遺伝子組換え）	海外臨床試験成績が延べ 39 例、国内臨床試験成績が 3 例に限られている等、得られた成績が限定的である	I：3 例	I/II：39 例

g：国際共同試験

※1 薬価算定組織における検討結果のまとめ（中央社会保険医療協議会総会資料）から一部抜粋

※2 第 1 回中間解析時点での安全性解析集団

指定取消品目

指定された 38 品目のうち、これまでに 15 品目が指定取消となっている。指定取消理由の内訳は、15 品目のうち、同様の作用機序を有する別の医薬品が先に国内で承認されたため、指定要件 1「治療薬の画期性（既承認薬と異なる新作用機序であること）」を満たさず指定取消となったのが 3 品目であった。このうち、2 品目（ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びタスルグラチニブコハク酸塩）は、指定取消後に指定時と同様の効能・効果で承認取得している。探索的な臨床試験で有効性が示され、先駆け/先駆的医薬品に指定されたものの、指定要件 3「対象疾患に係る極めて高い有効性」を満たさず指定取消となったのが 7 品目であった。指定要件 4「世界に先駆けて国内で早期開発・申請する意思・体制」を満たさず指定取消となったのが 3 品目であった（表 3）。残りの 2 品目について、2025 年 3 月 28 日時点でブリギマドリンは開発中止、キセビナパントは試験中止が公表されており、取消の要因となった要件は不明であった。先駆け審査指定を受けた医薬品 25 品目中 8 品目（32.0%）が指定取消となっていたのに対して、先駆的医薬品指定を受けた医薬品 13 品目中 7 品目（53.8%）が指定取消となっていた。

表 3 指定取消となった品目

取消の要因となった要件	理由	品目数
指定要件 1「治療薬の画期性（既承認薬と異なる新作用機序であること）」	同様の作用機序を有する別の医薬品が先に国内で承認されたため	3
指定要件 3「対象疾患に係る極めて高い有効性」	探索的な臨床試験で有効性が示されたがピボタル試験で有効性が認められなかったため	7
指定要件 4「世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制」	—	3

[引用文献]

- 1) 「ドラッグ・ラグ：日本承認品のラグ実態の分析」 日本産業政策研究所：(参照 2025 年 3 月 27 日)
<https://www.jpma.or.jp/opir/news/070/05.html>
- 2) 「先駆的医薬品指定制度について」 厚生労働省：(参照 2025 年 3 月 27 日)
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iyakuhin/tp150514-01_00001.html
- 3) 「日本で承認された新医薬品とその審査期間-2022 年承認実績と経年動向調査-」 日本産業政策研究所：(参照 2025 年 3 月 27 日)
<https://www.jpma.or.jp/opir/news/068/13.html>
- 4) オラデオカプセル 150mg 審査報告書：
https://www.pmda.go.jp/drugs/2020/P20201124005/252211000_30300AMX00031_A100_1.pdf

おわりに

医薬品の先駆け審査指定制度／先駆的医薬品の指定制度の理解の促進を目的として、2025年3月28日までに指定を受けた38品目について個々に調査・分析を行った。その結果、指定された38品目のうち、これまでに14品目（指定取消後に承認取得した2品目を除く）で承認が取得されていた（2025年3月28日時点）。申請から承認までの期間は、ベロトラルスタット塩酸塩を除いて中央値5か月であり、通常審査品目（2022年、中央値10.8か月）及び優先審査品目（2022年、中央値8.4か月）と比較すると短く、画期的な新薬を世界に先駆けて（又は同時に）国内の患者さんに届けることが可能な制度である。

2023年に先駆的医薬品指定制度の一部改正（医薬薬審発1222第6号、令和5年12月22日）により、“指定要件4：世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制”において、同時申請と見なされる範囲が最初の国の承認申請日から30日以内から、3か月以内に変更された。この改正により、制度がより多くの画期的な新薬に活用され、国内で早期に上市されることを期待する。

一方で課題としては、指定された品目は、薬価算定時に先駆け加算として10～20%の補正加算が行われるが、承認取得14品目中（新医薬品の薬価算定に該当しなかったタファミジスメグルミン、トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）及びバレメトスタットトシル酸塩の3品目を除き）11品目が10%の補正加算に留まっていた。主な理由としては、臨床試験の評価例数が少なく評価が限定的であるためであった。国際共同試験にてある程度症例数を集積した事例においても、組み入れられた日本人患者数が少なく評価が限定的であることが理由とされていた（エヌトレクチニブ及びテポチニブ塩酸塩水和物；国際共同試験の総症例数に対して日本人症例率は7.8%、13%）。企業がこの制度を最大限活用できるようにするために、インセンティブのひとつとして、開発段階から目安となる加算の基準が明確になっていることが望ましいと考える。

世界に先駆けて国内の患者さんに画期的な新薬が届けられるよう、本資料が先駆的医薬品指定制度の更なる利活用促進の一助となることに期待するとともに、臨床評価部会では、今回のような調査・分析並びに種々の活動を通じて、医薬品開発を取り巻く課題を明らかにし、必要な改善を規制当局に提案するなど、医薬品開発の発展に貢献していきたい。

【作成】

日本製薬工業協会 臨床評価部会 2022-23 年度、2024-25 年度 継続課題対応チーム 2 (KT2)
(会社名の五十音順で表示)

アステラス製薬株式会社	竹内 勝義 (2024.4～)
アストラゼネカ株式会社	田村 洋介 (～2023.4)、梅村 孝明 (2023.5～2024.3)、 小野 沙耶 (2024.4～)
アヅヴィ合同会社	柿山 勇理 (2024.4～)
エーザイ株式会社	河内 翼○ (～2023.9)
科研製薬株式会社	大谷 一平 (～2024.3)、海野 彩夏 (2024.4～)
株式会社三和化学研究所	吉川 彩○
杏林製薬株式会社	林 千晶○
協和キリン株式会社	西 雅仁 (～2024.3)、原 優衣○ (2024.4～2025.3)
住友ファーマ株式会社	中村 太樹
千寿製薬株式会社	下田 祥子 (～2024.3)
大正製薬株式会社	西脇 和摩 (～2023.9)
第一三共株式会社	柿沼 都 (2024.4～)
武田薬品工業株式会社	野村 陽子 (2024.4～)
田辺三菱製薬株式会社	笹木 宏一 (～2024.3)、今野 さやか (2024.4～)
帝國製薬株式会社	柴田 璃奈
日本化薬株式会社	灘 雄貴○ (～2024.3)
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	戸井 啓太○
ノバルティス ファーマ株式会社	大久保 圭海○ (～2024.3)
富士フイルム富山化学株式会社	地曳 康訓 (～2024.3)
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社	新谷 昌恒 ○

○：先駆的医薬品調査チーム

【監修】

臨床評価部会 部会長	實 雅昭	バイエル薬品株式会社
臨床評価部会 推進委員	鈴木 良和	バイオジェン・ジャパン株式会社

以上の資料作成にあたり、本報告書の査読を実施頂いた諸氏に感謝いたします。