

審査報告書

平成 29 年 3 月 31 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販売名] アサコール錠 400 mg
[一般名] メサラジン
[申請者] ゼリア新薬工業株式会社
[申請年月日] 平成 28 年 7 月 26 日
[剤形・含量] 1 錠中にメサラジン 400 mg を含有する錠剤
[申請区分] 医療用医薬品 (6) 新用量医薬品
[特記事項] なし
[審査担当部] 新薬審査第一部

[審査結果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の 1 日 1 回投与における寛解期の潰瘍性大腸炎に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

潰瘍性大腸炎（重症を除く）

(変更なし)

[用法及び用量]

通常、成人にはメサラジンとして 1 日 2,400 mg を 3 回に分けて食後経口投与するが、寛解期には、必要に応じて 1 日 1 回 2,400 mg 食後経口投与とすることができる。活動期には、1 日 3,600 mg を 3 回に分けて食後経口投与する。

なお、患者の状態により適宜減量する。

(下線部追加)

審査報告 (1)

平成 29 年 2 月 24 日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

- [販売名] アサコール錠 400 mg
[一般名] メサラジン
[申請者] ゼリア新薬工業株式会社
[申請年月日] 平成 28 年 7 月 26 日
[剤形・含量] 1 錠中にメサラジン 400 mg を含有する錠剤
[申請時の効能又は効果] 潰瘍性大腸炎（重症を除く）

(変更なし)

- [申請時の用法及び用量] 通常、成人にはメサラジンとして 1 日 2,400 mg を 3 回に分けて食後経口投与するが、寛解期には、必要に応じて 1 日 1 回の投与とすることができる。活動期には、1 日 3,600 mg を 3 回に分けて食後経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

(下線部追加)

[目次]

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	3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	3
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略	3
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略	3
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	3
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略	3
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	3
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	9
9. 審査報告 (1) 作成時における総合評価	9

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
CTD	Common technical document	コモン・テクニカル・ドキュメント
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities Japanese version	ICH 国際医薬用語集日本語版
NAG	N-Acetyl- β -D-glucosaminidase	β -N-アセチル D グルコサミニダーゼ
PPS	Per Protocol Set	治験実施計画書に適合した対象集団
UC	Ulcerative colitis	潰瘍性大腸炎
UCDAI	Ulcerative colitis disease activity index	潰瘍性大腸炎の疾患活動指数
機構	—	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
本剤	—	アサコール錠

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

潰瘍性大腸炎（ulcerative colitis、以下、「UC」）は、主として粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する原因不明の大腸のびまん性非特異性炎症性疾患であり、本邦において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。臨床症状として、血便、下痢等を呈する活動期と、それらの症状及び病変が消失又は軽快している寛解期を長期にわたり繰り返す。UCの基本的な薬物治療として、メサラジン製剤、ステロイド製剤、免疫調節剤及び生物学的製剤等があり、活動期の軽症から中等症及び寛解期のUC治療にはメサラジン製剤が広く用いられている。

アサコール錠（以下、「本剤」）は、有効成分であるメサラジンを高分子ポリマーであるメタクリル酸コポリマーSによりフィルムコーティングしたpH依存型放出調節製剤であり、pH7以上の回腸末端部以降でメサラジンが放出されるように設計されている。

寛解期UC患者の多くは寛解維持治療のため長期の服薬が必要であることから、寛解期UCに対して1日1回投与を追加することによりアドヒアランスの向上等を期待し、開発に至った。

なお、本剤は2017年2月現在、寛解期UCに対して46の国又は地域で承認されており、そのうち16の国又は地域において寛解期UCにおける1日1回投与が承認されている。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであり、「品質に関する資料」は提出されていない。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に審査済みであり¹⁾、新たな試験成績は提出されていない。

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであるが、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は初回承認時に審査済みであり¹⁾、新たな試験成績は提出されていない。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであり、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであるが、「生物薬剤学試験に関する資料」及び「臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に審査済みであり¹⁾、新たな試験成績は提出されていない。

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性の評価資料として、国内第III相試験（03C10301）1試験が提出された。

¹⁾ 「アサコール錠 400 mg」審査報告書（平成21年8月20日）

7.1 国内第 III 相試験 (CTD 5.3.5.1.1 : 試験番号 03C10301 <2013 年 6 月~2015 年 12 月>)

16 歳以上 65 歳未満の寛解 (表 1) 状態にある UC 患者 (目標症例数 600 例 : 各群 300 例) を対象に、本剤 1 日 1 回投与の 1 日 3 回投与に対する非劣性を検証する目的で、多施設共同無作為化実薬対照二重盲検並行群間比較試験が国内 56 施設で実施された。なお、国内第 III 相試験における有効性評価指標である UCDAI スコア及び効果判断基準は表 1 のとおりとされた。

表 1 有効性評価指標

UCDAI スコア (4つの評価項目 の合計 : 0~12)	排便回数スコア ^{a)}	0 : 正常回数以下、1 : 正常回数より 1~2 回/日多い、2 : 正常回数より 3~4 回/日多い、3 : 正常回数より 5 回/日以上多い
	血便スコア ^{b)}	0 : 血便なし、1 : わずかに血液が付着 (縞状) する、2 : 明らかな血液の混入が見られる、3 : 大部分が血液である
	粘膜所見スコア ^{c)}	0 : 正常又は活動期ではない状態、1 : 軽度 (発赤、血管透見像減少、軽度の易出血性)、2 : 中等度 (顕著な発赤、血管透見像の消失、易出血性、びらん)、3 : 重度 (自然出血、潰瘍化)
	医師による全般的評価スコア ^{d)}	0 : 症状は見られない、1 : 症状は軽度である、2 : 症状は中等度である、3 : 症状は高度である
寛解		血便スコアが 0 かつ UCDAI スコアが 2 以下
再燃		血便スコアが 1 以上かつ UCDAI スコアが 3 以上 (なお、UCDAI の全項目が揃わない場合でも血便スコアが 1 以上かつスコア化された項目の合計が 3 以上であれば再燃として取り扱う)

- a) 来院日直前 3 日間の排便回数の平均値 (小数点第一位を四捨五入) と正常排便回数と比較し、各来院日の排便回数をスコア化する
- b) 来院日直前 3 日間における UC に起因する血便状態で最も高いスコアとする
- c) 大腸内視鏡検査で観察した大腸粘膜の状態をスコアとする
- d) 問診で来院日直前 3 日間の UC の状態を評価したものをスコアとする

用法・用量は、本剤 2.4 g を 1 日 1 回朝食後 (以下、「1 日 1 回群」) 又は本剤 0.8 g を 1 日 3 回毎食後 (以下、「1 日 3 回群」) に 48 週間経口投与することとされた。

ランダムに割り付けられた 604 例 (1 日 1 回群 303 例及び 1 日 3 回群 301 例) のうち未投与例 1 例 (1 日 1 回群) を除いた 603 例 (1 日 1 回群 302 例及び 1 日 3 回群 301 例) が安全性解析対象集団とされ、このうち適格性確認時に UC ではなくクローン病が疑われた 1 例 (1 日 1 回群) を除いた 602 例 (1 日 1 回群 301 例及び 1 日 3 回群 301 例) が FAS とされ、FAS が主たる有効性解析対象集団とされた。中止例は 87 例 (1 日 1 回群 44 例及び 1 日 3 回群 43 例) で、中止理由の内訳は「原疾患の悪化」66 例 (1 日 1 回群 34 例及び 1 日 3 回群 32 例)、「中止の申し出」10 例 (1 日 1 回群 7 例及び 1 日 3 回群 3 例)、「その他」8 例 (1 日 1 回群 3 例及び 1 日 3 回群 5 例) 及び「有害事象」3 例 (1 日 3 回群 3 例) であった。

有効性について、主要評価項目である「最終判定時 (48 週時又は中止時) の非再燃率」は表 2 のとおりであった。本剤 1 日 1 回群と 1 日 3 回群の群間差 [95 %信頼区間] は -1.3 % [-6.2, 3.7] であり、95 %信頼区間の下限値が事前に規定した非劣性限界値 -10.0 % を上回ったことから、1 日 1 回群の 1 日 3 回群に対する非劣性が検証された。

表 2 最終判定時 (48 週時又は中止時) の非再燃率 (FAS)

	1 日 1 回群 (301 例)	1 日 3 回群 (301 例)
最終判定時の非再燃例	266/301 例	268/299 例 ^{a)}
最終判定時の非再燃率 [95 %信頼区間]	88.4 % [84.3, 91.7]	89.6 % [85.7, 92.8]
群間差 (1 日 1 回群-1 日 3 回群) [95 %信頼区間]	-1.3 % [-6.2, 3.7]	

a) 再燃を定義できなかった 2 例については欠測として取り扱った

安全性について、有害事象は本剤 1 日 1 回群 71.2% (215/302 例) 及び 1 日 3 回群 76.1% (229/301 例) に認められ、いずれかの群で 2.0% 以上に認められた有害事象は表 3 のとおりであった。また、副作用は 1 日 1 回群 4.3% (13/302 例) 及び 1 日 3 回群 5.3% (16/301 例) に認められ、いずれかの群で 2.0% 以上に認められた副作用はなかった。

表 3 いずれかの群で 2.0% 以上にみられた有害事象

	1 日 1 回群 (302 例)	1 日 3 回群 (301 例)
全体	71.2 (215)	76.1 (229)
鼻咽頭炎	30.1 (91)	37.5 (113)
上気道の炎症	5.0 (15)	4.3 (13)
齦歯	5.0 (15)	4.3 (13)
胃腸炎	4.6 (14)	4.3 (13)
インフルエンザ	4.3 (13)	4.3 (13)
感染性腸炎	3.6 (11)	1.0 (3)
咽頭炎	3.0 (9)	3.3 (10)
背部痛	3.0 (9)	1.7 (5)
頭痛	2.6 (8)	3.3 (10)
裂肛	2.6 (8)	2.7 (8)
下痢	2.6 (8)	2.7 (8)
NAG 増加	2.3 (7)	3.7 (11)
痔核	1.7 (5)	2.3 (7)
気管支炎	1.3 (4)	3.0 (9)
湿疹	1.0 (3)	2.7 (8)
口腔咽頭痛	1.0 (3)	2.3 (7)
挫傷	1.0 (3)	2.0 (6)
上腹部痛	0.7 (2)	2.0 (6)

MedDRA/J ver.18.1 発現割合% (発現例数)

死亡例は認められなかった。重篤な有害事象は本剤 1 日 1 回群 1.7% (5/302 例: 「網膜剥離」、 「手首関節骨折」、 「脛骨骨折」、 「大腿骨骨折」 及び 「胆管結石」 各 1 例) 及び 1 日 3 回群 1.7% (5/301 例: 「橈骨骨折」、 「耳帯状疱疹」、 「アレルギー性胞隔炎」、 「鼠径ヘルニア」 及び 「痔瘻」 各 1 例) に認められ、1 日 3 回群の「アレルギー性胞隔炎」1 例は本薬との因果関係は否定されなかったが、投与中止後に回復した。治験薬の投与中止に至った有害事象は 1 日 1 回群では認められず、1 日 3 回群 1.0% (3/302 例: 「橈骨骨折」、 「肝機能異常・NAG 増加」 及び 「アレルギー性胞隔炎・インフルエンザ」 各 1 例) に認められたが、いずれも投与中止後に回復又は軽快した。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 有効性について

機構は、以下の 7.R.1.1 及び 7.R.1.2 の検討及び確認を行った結果、寛解期 UC 患者に対する本剤 2.4 g の 1 日 1 回投与の有効性は示されたと考える。

本剤 1 日 1 回投与の有効性については、専門協議の議論を踏まえて最終的に判断したい。

7.R.1.1 主要評価項目について

申請者は、国内第 III 相試験で「非再燃率」を主要評価項目とした理由及び試験結果について以下のよう説明している。

潰瘍性大腸炎診断基準（難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班編）において UC の診断基準の臨床症状について「持続性又は反復性の粘血・血便、あるいはその既往がある」と規定されており、また寛解期は「血便が消失し、内視鏡的には活動期の所見が消失し、血管透見像が出現した状態」と定義さ

れていることから、再燃の有無を評価する際に血便の有無が主要な指標となると考えた。また、再燃を評価する上では血便の有無に加え内視鏡所見を確認することが適切であり、「炎症性腸疾患の疾患活動性評価指標集」（難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班編）において UCDAI スコアが 3 以上を活動期と規定していることから、再燃を血便スコアが 1 以上かつ UCDAI スコアが 3 以上と定義し、非再燃率を主要評価項目に設定した。

国内第 III 相試験の結果、主要評価項目である「最終判定時（48 週時又は中止時）の非再燃率」は本剤 1 日 1 回群 88.4%（266/301 例）、1 日 3 回群 89.6%（268/299 例）、群間差 [95%信頼区間] -1.3% [-6.2, 3.7]（表 2 参照）であり、95%信頼区間の下限値が事前に規定した非劣性限界値 -10.0%を上回ったことから、1 日 1 回群の 1 日 3 回群に対する非劣性が検証された。

また、PPS²⁾を対象とした解析における「最終判定時（48 週時又は中止時）の非再燃率」の結果は FAS を対象とした主解析の結果と同様であった（表 4）。

表 4 最終判定時（48 週時又は中止時）の非再燃率（PPS）

	1 日 1 回群 (295 例)	1 日 3 回群 (293 例)
最終判定時の非再燃例	261/295 例	261/292 例 ^{a)}
最終判定時の非再燃率 [95%信頼区間]	88.5 % [84.3, 91.8]	89.4 % [85.3, 92.6]
群間差 (1 日 1 回群-1 日 3 回群) [95%信頼区間]	-0.9 % [-5.9, 4.1]	

a) 再燃を定義できなかった 1 例については欠測として取り扱った

以上から、本剤 1 日 1 回群の有効性は示されたと考える。

機構は、以下のように考える。

国内第 III 相試験の主要評価項目を「最終判定時（48 週時又は中止時）の非再燃率」としたことに特段問題はない。国内第 III 相試験で本剤 1 日 1 回群の 1 日 3 回群に対する非劣性が検証されたことから、本剤 1 日 1 回投与の有効性は示された。

7.R.1.2 副次評価項目について

国内第 III 相試験における最終判定時（48 週時又は中止時）の UCDAI スコア及び UCDAI の各スコアは表 5 のとおりであり、いずれのスコアについても本剤 1 日 1 回群と 1 日 3 回群で大きな違いは認められなかった。

²⁾ FAS（602 例）から更に併用禁止薬剤・併用禁止療法違反、服薬率 75%未満、除外基準違反等の計 14 例が除外された

表5 最終判定時（48週時又は中止時）のUCDAIの各スコア（FAS）

	1日1回群	1日3回群
UCDAIスコア		
ベースライン時の平均スコア	0.5±0.6 (301例)	0.4±0.6 (301例)
最終判定時の平均スコア	1.2±1.9 (288例)	1.1±1.8 (290例)
最終判定時の平均スコアの群間差 (1日1回群-1日3回群) [95%信頼区間]	0.1 [-0.2, 0.4]	
排便回数スコア		
ベースライン時の平均スコア	0.1±0.3 (301例)	0.1±0.3 (301例)
最終判定時の平均スコア	0.3±0.6 (301例)	0.3±0.5 (301例)
最終判定時の平均スコアの群間差 (1日1回群-1日3回群) [95%信頼区間]	0 [-0.1, 0.1]	
血便スコア		
ベースライン時の平均スコア	0±0 (301例)	0±0 (301例)
最終判定時の平均スコア	0.2±0.5 (301例)	0.2±0.5 (301例)
最終判定時の平均スコアの群間差 (1日1回群-1日3回群) [95%信頼区間]	0 [-0.1, 0.1]	
粘膜所見スコア		
ベースライン時の平均スコア	0.3±0.5 (301例)	0.3±0.5 (301例)
最終判定時の平均スコア	0.5±0.7 (288例)	0.5±0.7 (290例)
最終判定時の平均スコアの群間差 (1日1回群-1日3回群) [95%信頼区間]	0.1 [-0.1, 0.2]	
医師による全般的評価スコア		
ベースライン時の平均スコア	0.0±0.2 (301例)	0.0±0.2 (301例)
最終判定時の平均スコア	0.2±0.5 (300例)	0.2±0.5 (301例)
最終判定時の平均スコアの群間差 (1日1回群-1日3回群) [95%信頼区間]	0 [-0.1, 0.1]	

平均値±標準偏差（例数）

7.R.2 安全性について

機構は、7.R.2.1及び7.R.2.2の検討の結果、寛解期UC患者に対する本剤2.4gの1日1回投与の安全性は0.8gの1日3回投与と比較して特に懸念される傾向は認められなかったことから、現時点で新たな注意喚起等を行う必要はないと考える。

本剤の安全性については、専門協議の議論を踏まえて最終的に判断したい。

7.R.2.1 本剤1日3回群との比較について

国内第III相試験において、本剤1日1回群と1日3回群で有害事象の発現状況に大きな違いは認められなかった（表3参照）。5.0%以上に認められた有害事象は、1日1回群では「鼻咽頭炎」、「上気道の炎症」及び「齲歯」であり、1日3回群では「鼻咽頭炎」のみであった。いずれも軽度又は中等度で、本剤との因果関係は否定された。

重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象について、本剤 1 日 1 回群と 1 日 3 回群で臨床上大きな問題となる差異は認められなかった (7.1 参照)。

機構は、国内第 III 相試験において本剤 1 日 1 回群と 1 日 3 回群を比較して有害事象の発現状況に懸念される差異は認められなかったことから、1 日 1 回投与については 1 日 3 回投与における注意喚起を同様に行うことで安全性は特段問題ないと考える。

7.R.2.2 時期別の安全性について

国内第 III 相試験において、いずれかの群で 3.0%以上に認められた有害事象の時期別の発現状況は表 6 のとおりであった。本剤 1 日 1 回群において 1 日 3 回群と比較して投与期間が長期になるに伴い有害事象の発現割合が増加する傾向は認められなかった。

表 6 いずれかの群で 3.0%以上に認められた有害事象の時期別発現状況 (国内第 III 相試験)

	0~12 週		12~24 週		24~36 週	
	1 日 1 回群 (302 例)	1 日 3 回群 (301 例)	1 日 1 回群 (288 例)	1 日 3 回群 (289 例)	1 日 1 回群 (275 例)	1 日 3 回群 (275 例)
全体	32.8 (99)	35.2 (106)	23.3 (67)	20.1 (58)	12.0 (33)	16.0 (44)
鼻咽頭炎	9.6 (29)	12.3 (37)	12.2 (35)	14.9 (43)	5.8 (16)	8.4 (23)
上気道の炎症	1.7 (5)	1.7 (5)	1.7 (5)	0.7 (2)	1.5 (4)	2.2 (6)
齲歯	1.7 (5)	1.7 (5)	0.7 (2)	1.0 (3)	0.7 (2)	1.5 (4)
胃腸炎	1.3 (4)	0 (0)	1.4 (4)	1.7 (5)	1.8 (5)	1.5 (4)
インフルエンザ	0.7 (2)	1.0 (3)	1.4 (4)	2.1 (6)	2.5 (7)	1.5 (4)
感染性腸炎	1.3 (4)	1.0 (3)	1.0 (3)	0 (0)	0.7 (2)	0 (0)
咽頭炎	0.7 (2)	1.7 (5)	0.3 (1)	0.7 (2)	1.5 (4)	1.1 (3)
背部痛	0.7 (2)	0 (0)	1.4 (4)	0.7 (2)	1.1 (3)	1.1 (3)
頭痛	0.3 (1)	1.3 (4)	0.3 (1)	0.7 (2)	0.4 (1)	0.7 (2)
NAG 増加	0.7 (2)	1.3 (4)	0 (0)	0.7 (2)	0.4 (1)	1.1 (3)
気管支炎	1.0 (3)	0.7 (2)	0.3 (1)	1.0 (3)	0 (0)	1.5 (4)
	36~48 週		全期間			
	1 日 1 回群 (262 例)	1 日 3 回群 (264 例)	1 日 1 回群 (302 例)	1 日 3 回群 (301 例)		
全体	6.1 (16)	8.0 (21)	71.2 (215)	76.1 (229)		
鼻咽頭炎	4.2 (11)	3.8 (10)	30.1 (91)	37.5 (113)		
上気道の炎症	0.4 (1)	0 (0)	5.0 (15)	4.3 (13)		
齲歯	2.3 (6)	0.4 (1)	5.0 (15)	4.3 (13)		
胃腸炎	0.4 (1)	1.5 (4)	4.6 (14)	4.3 (13)		
インフルエンザ	0 (0)	0 (0)	4.3 (13)	4.3 (13)		
感染性腸炎	0.8 (2)	0 (0)	3.6 (11)	1.0 (3)		
咽頭炎	0.8 (2)	0 (0)	3.0 (9)	3.3 (10)		
背部痛	0 (0)	0 (0)	3.0 (9)	1.7 (5)		
頭痛	1.9 (5)	0.8 (2)	2.6 (8)	3.3 (10)		
NAG 増加	1.5 (4)	0.8 (2)	2.3 (7)	3.7 (11)		
気管支炎	0 (0)	0 (0)	1.3 (4)	3.0 (9)		

MedDRA/J ver. 18.1 発現割合% (発現例数)

7.R.3 効能又は効果について

機構は、国内第 III 相試験の対象とされた寛解期 UC 患者は本剤の既承認の効能又は効果である「潰瘍性大腸炎 (重症を除く)」に含まれることから、効能又は効果について変更する必要はないと考える。

7.R.4 用法及び用量について

機構は、国内第Ⅲ相試験において本剤 2.4 g の 1 日 1 回投与は、1 日 3 回投与に対して非劣性が検証され（7.R.1 参照）、安全性について特段の問題はないこと（7.R.2 参照）から、寛解期 UC 患者に対して本剤 0.8 g の 1 日 3 回投与に加え 2.4 g の 1 日 1 回投与も選択肢とすることは差し支えないと考える。

本剤の用法及び用量については、専門協議の議論を踏まえて最終的に判断したい。

7.R.5 製造販売後の検討事項について

本剤の臨床試験成績等を踏まえると、本申請に関する医薬品リスク管理計画において、新たな安全性の懸念はないと考えられることから、追加の安全性監視活動及びリスク最小化活動は現時点では不要と考える。

8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

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の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して書面による調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

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の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料（CTD 5.3.5.1.1）に対して GCP 実地調査を実施した。その結果、全体としては治験が GCP に従って行われていたと認められたことから、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。なお、試験全体の評価には大きな影響を与えないものの、一部の実施医療機関において以下の事項が認められたため、当該実施医療機関の長に改善すべき事項として通知した。

〈改善すべき事項〉

実施医療機関

- ・ 治験実施計画書からの逸脱（中止基準の不遵守）

9. 審査報告（1）作成時における総合評価

提出された資料から、機構は、寛解期 UC 患者における 1 日 1 回投与に関する本剤の有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。また機構は、有効性、安全性、用法・用量について、専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本申請を承認して差し支えないと考える。

以上

審査報告 (2)

平成 29 年 3 月 31 日

申請品目

[販 売 名] アサコール錠 400 mg
[一 般 名] メサラジン
[申 請 者] ゼリア新薬工業株式会社
[申請年月日] 平成 28 年 7 月 26 日

1. 審査内容

専門協議及びその後の医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

1.1 有効性、安全性、用法及び用量について

専門協議では、審査報告 (1) に記載した「7.R.1 有効性について」、「7.R.2 安全性について」及び「7.R.4 用法及び用量について」に関する機構の判断は専門委員から支持された。

2. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、承認申請された効能又は効果並びに用法及び用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。

[効能又は効果]

潰瘍性大腸炎（重症を除く）

(変更なし)

[用法及び用量]

通常、成人にはメサラジンとして 1 日 2,400 mg を 3 回に分けて食後経口投与するが、寛解期には、必要に応じて 1 日 1 回 2,400 mg 食後経口投与とすることができる。活動期には、1 日 3,600 mg を 3 回に分けて食後経口投与する。

なお、患者の状態により適宜減量する。

(下線部追加)

以上