

オマリグリプチンの「使用上の注意」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	オマリグリプチン	マリゼブ錠 12.5 mg、同錠 25 mg（MSD 株式会社）
効能・効果	2 型糖尿病	
改訂の概要	「重要な基本的注意」の項のインスリン製剤を併用した際の有効性及び安全性を検討した臨床試験成績はない旨の記載を削除し、「臨床成績」の項に、インスリン製剤併用試験の結果を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	インスリン製剤併用試験（P039 試験）の結果を踏まえ、改訂することが適切と判断した。	

【新旧対照表】

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
8. 重要な基本的注意 8.1～8.4（略） <u>8.5 本剤とインスリン製剤を併用した際の有効性及び安全性を検討した臨床試験成績はない。</u> <u>8.6</u>（略） <u>8.7</u>（略）	8. 重要な基本的注意 8.1～8.4（略） （削除） <u>8.5</u>（略） <u>8.6</u>（略）
11. 副作用 （略） 11.1 重大な副作用 11.1.1 低血糖（1.5%） 低血糖があらわれることがある。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されている。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。[8.1、8.4、9.1.1、10.2、17.1.1、<u>17.1.2</u> 参照] 11.1.2～11.1.4（略） 11.2（略）	11. 副作用 （略） 11.1 重大な副作用 11.1.1 低血糖（1.5%） 低血糖があらわれることがある。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されている。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。[8.1、8.4、9.1.1、10.2、17.1.1-<u>17.1.3</u> 参照] 11.1.2～11.1.4（略） 11.2（略）
17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.2（略） （新設）	17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.2（略） <u>17.1.3 国内第Ⅳ相インスリン製剤への追加投与試験（併用療法）</u> <u>食事／運動療法に加えて、インスリン製剤〔混合型／配合溶解（速効型又は超速効型のインスリンの含有率が30%以下）、中間型、又は持効型溶解のいずれか単剤を使用、1日投与量は8単位以上40単位以下〕で十分な血糖コントロールが得られない日本人2型糖尿病患者（184例）を対象に、オマリグリプチン25mg週1回又はプラセボを16週間、インスリン製剤に加えて経口投与した。投与16週時の結果を表4に示す。その後、すべての患者でオマリグリプチン25mg週1回を併用投与した。オマリグリプチン25mg週1回を52週間経口投与した際のHbA1c値変化量〔平均（95%信頼区間）〕は-0.6%（-0.7、-0.4）であった。52週までの副作用発現割合は9.4%（17例／181例）で、主なものは低血糖症6.6%（12例／181例）であった。[11.1.1参照]</u>

表 4 インスリン製剤への追加投与試験（16 週時）の結果

	<u>HbA1c 値（％）</u>	
	<u>投与前からの 変化量</u>	<u>プラセボとの 差</u>
<u>プラセボ</u>	<u>0.3</u> <u>[0.1, 0.5]</u>	<u>二</u>
<u>オマリグリブ チン</u>	<u>-0.6</u> <u>[-0.7, -0.5]</u>	<u>-0.9*</u> <u>[-1.1, -0.7]</u>

*p<0.001

最小二乗平均〔95%信頼区間〕

ドルテグラビルナトリウム・ラミブジンの「効能又は効果に関連する注意」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	ドルテグラビルナトリウム・ラミブジン	ドウベイト配合錠（ヴィーブヘルスケア株式会社）
効能・効果	HIV 感染症	
改訂の概要	「効能又は効果に関連する注意」の項に、抗HIV薬既治療患者に関する記載を追記する。 「臨床成績」の項に、抗HIV薬既治療の成人HIV-1感染症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（204862試験）の結果を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	抗 HIV 薬既治療の成人 HIV-1 感染症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（204862 試験）の 48 週時までの結果より、本剤の有効性が示され、安全性も許容可能と考えることから、専門委員の意見も踏まえた検討の結果、改訂することが適切と判断した。	

本改訂相談に関する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 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

【新旧対照表】

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
5. 効能又は効果に関連する注意 5.1 抗 HIV 薬による治療経験のない <u>HIV 感染症</u>患者に使用すること。 臨床試験は、主要な耐性変異を有しない患者を対象に実施された。 [17.1.1、17.1.2 参照] 5.2～5.3（略）	5. 効能又は効果に関連する注意 5.1 <u>以下のいずれかのヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症</u>患者に使用すること。 ・抗 HIV 薬による治療経験のない患者。<u>なお、臨床試験は、主要な耐性変異を有しない患者を対象に実施された。[17.1.1、17.1.2 参照]</u> ・<u>ウイルス学的失敗の経験がなく、切り替え前 6 カ月間以上においてウイルス学的抑制（HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満）が得られており、本剤の有効成分に対する耐性関連変異を持たず、本剤への切り替えが適切であると判断される抗 HIV 薬既治療患者。[17.1.3 参照]</u> 5.2～5.3（略）
17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.2（略） （新設）	17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.2（略） <u>17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験（TANGO：204862 試験）</u> <u>主要な NRTI 耐性変異又は主要な INSTI 耐性変異（IAS-USA 定義）⁴³⁾を有さず、抗レトロウイルス療法（TAF・FTC と INSTI、NNRTI 又は PI のいずれか 1 剤）によりウイルス学的に抑制されている成人 HIV-1 感染症</u>患者 741 例（日本人患者 11 例を含む）を対象とした非盲検比較試験において、本剤 1 日 1 回投与群に 369 例、現行のレジメンを継続する群（継続投与群）に 372 例が無作為に割り付けられた。そ

	の結果、主要評価項目である投与 48 週時のウイルス学的な治療失敗であった被験者の割合は、本剤群の 0.3%に対して、継続投与群は 0.5%であり、調整した群間差の 95%信頼区間の上限値（0.7%）は、非劣性マージン（4%）より小さく、継続投与レジメンに対する本剤の非劣性が検証された。〔5.1 参照〕 なお、日本人 11 例（本剤群 5 例、継続投与群 6 例）における 48 週時のウイルス学的な治療失敗であった被験者の割合は、本剤群及び継続投与群ともに 0%であった。 本試験における試験成績の要約を表-5 に示した。 表-5 試験成績の要約 <table><tr><th></th><th>本剤群 369 例 48 週</th><th>継続投与群 372 例 48 週</th></tr><tr><td>ウイルス学的な治療失敗^{注 1)}</td><td>1 例（0.3%）</td><td>2 例（0.5%）</td></tr><tr><td>両群間の差（95%信頼区間）^{注 2)}</td><td colspan="2">－0.3%（－1.2%, 0.7%）</td></tr><tr><td>HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満</td><td>344 例（93.2%）</td><td>346 例（93.0%）</td></tr></table> 注 1) 投与 48 週後に HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 以上であった症例、ウイルス学的効果が不十分で中止した症例、HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満ではなかったが他の理由で中止した症例、抗レトロウイルス療法を変更した症例。 注 2) ベースラインの層別因子により調整。 副作用発現頻度は、本剤群で 12%（45/369 例）であった。主な副作用は、不眠症 2%（6/369 例）、悪心 1%（5/369 例）、下痢 1%（4/369 例）及び不安 1%（4/369 例）であった。（投与 48 週時）		本剤群 369 例 48 週	継続投与群 372 例 48 週	ウイルス学的な治療失敗 ^{注 1)}	1 例（0.3%）	2 例（0.5%）	両群間の差（95%信頼区間） ^{注 2)}	－0.3%（－1.2%, 0.7%）		HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満	344 例（93.2%）	346 例（93.0%）
	本剤群 369 例 48 週	継続投与群 372 例 48 週											
ウイルス学的な治療失敗 ^{注 1)}	1 例（0.3%）	2 例（0.5%）											
両群間の差（95%信頼区間） ^{注 2)}	－0.3%（－1.2%, 0.7%）												
HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満	344 例（93.2%）	346 例（93.0%）											
23. 主要文献 1) ～42) （略） 43) Günthard HF, et al.: JAMA. 2014; 312: 410-425	23. 主要文献 1) ～42) （略） 43) Wensing AM, et al.: Top Antivir Med. 2016; 24(4): 132-141												