

## 審査報告書

平成 24 年 7 月 10 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]	ディオバン錠 20 mg、同錠 40 mg、同錠 80 mg、同錠 160 mg
[一 般 名]	バルサルタン
[申 請 者 名]	ノバルティス ファーマ株式会社
[申請年月日]	平成 24 年 2 月 22 日
[剤形・含量]	1錠中、バルサルタンとして20 mg、40 mg、80 mg又は160 mgを含有するフィルムコーティング錠
[申 請 区 分]	医療用医薬品 (6) 新用量医薬品
[特 記 事 項]	「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(平成 24 年 1 月 27 日付 薬食審査発 0127 第 5 号) に基づく承認申請 「薬事・食品衛生審議会で事前評価を受けた医薬品の承認審査について」(平成 22 年 9 月 15 日付 薬食審査発 0915 第 3 号) に基づく迅速審査
[審査担当部]	新薬審査第二部

## 審査結果

平成 24 年 7 月 10 日

[販 売 名]           ディオバン錠 20 mg、同錠 40 mg、同錠 80 mg、同錠 160 mg  
[一 般 名]           バルサルタン  
[申 請 者 名]       ノバルティス ファーマ株式会社  
[申請年月日]       平成 24 年 2 月 22 日  
[審査結果]

平成24年1月27日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：バルサルタン（小児高血圧症）」に関する事前評価及び提出された資料からバルサルタンの小児における「高血圧症」に対する有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

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・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・効果]       高血圧症  
[用法・用量]       通常、成人にはバルサルタンとして 40～80 mg を 1 日 1 回経口投与する。  
                      なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、1 日 160 mg まで増量できる。  
                      通常、6 歳以上の小児には、バルサルタンとして、体重 35 kg 未満の場合、20 mg を、体重 35 kg 以上の場合、40 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。ただし、1 日最高用量は、体重 35 kg 未満の場合、40 mg とする。

(下線部今回追加)

## 審査報告

平成 24 年 7 月 10 日

### I. 申請品目

[販 売 名]	ディオバン錠 20 mg、同錠 40 mg、同錠 80 mg、同錠 160 mg
[一 般 名]	バルサルタン
[申 請 者 名]	ノバルティス ファーマ株式会社
[申請年月日]	平成 24 年 2 月 22 日
[申請時効能・効果]	高血圧症
[申請時用法・用量]	通常、成人にはバルサルタンとして 40～80 mg を 1 日 1 回経口投与する。 なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、1 日 160 mg まで増量できる。 <u>通常、6 歳以上の小児には、バルサルタンとして、体重 35 kg 未満の場合、20 mg を、体重 35 kg 以上の場合、40 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、 体重、症状により適宜増減する。ただし、1 日最高用量は、体重 35 kg 未満の 場合、40 mg とする。</u>

(下線部今回追加)

### II. 提出された資料の概略及び審査の概略

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（以下、「機構」）における審査の概略は、以下のとおりである。

#### 1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

バルサルタン（以下、「本薬」）はスイス・チバガイギー社（現ノバルティス ファーマ社）により開発されたアンジオテンシン II タイプ 1 受容体拮抗薬である。本邦では、本薬の錠剤（以下、「本剤」）が 2000 年に高血圧症を効能・効果として承認されている。

小児の高血圧症は、小児期のうちに重大な臓器障害を合併する可能性は少ないものの、動脈硬化の主要な危険因子であり、長期的には成人同様心不全等の心血管系疾患や腎不全に至る可能性のある疾患である。本薬は小児の高血圧症に対する標準的療法のひとつと位置付けられており、欧米 4 カ国（米、英、独、仏）において小児の用法・用量が承認されているが、本邦においては、承認されていない。また、平成 23 年 12 月時点で、本邦で小児の用法・用量が承認されている高血圧症治療薬はなかった。

以上の状況を踏まえ、本薬の小児の高血圧症に使用する際の用法・用量を追加する必要性が認められたため、厚生労働省の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下、「検討会議」）において、本薬の小児の高血圧症に対する既存のデータの収集及び評価が行われ、平成 23 年 12 月 22 日開催の第 10 回検討会議において「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：バルサルタン（小児高血圧症）」（以下、「公知申請の該当性報告書」）が取りまとめられた。

公知申請の該当性報告書を基に平成 24 年 1 月 27 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会にて、本薬の小児における「高血圧症」について、用法・用量、有効性及び安全性に係る事前評価が行われた結果、本剤の医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請が可能であると判断された。

本申請は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成24年1月27日付 薬食審査発0127第5号）、及び『「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」に関する質疑応答について」（平成22年9月1日付事務連絡）に基づくものである。

なお、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会です事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成 22 年 9 月 15 日付 薬食審査発 0915 第 3 号）に基づき、専門協議を実施せずに審査報告書を取りまとめた。

## 2. 臨床に関する資料

### <提出された資料の概略>

本申請では、申請資料として検討会議にて取りまとめられた公知申請の該当性報告書、添付文書（案）等が提出されている。

### <審査の概略>

#### (1) 審査方針について

機構は、申請資料として提出された公知申請の該当性報告書等を踏まえ、添付文書（案）の妥当性等を検討した。

#### (2) 添付文書（案）について

公知申請の該当性報告書では、「使用実態調査結果及び安全性の観点から小児への投与に際しては、成人用量を超えない旨注意喚起することが必要と考える。」とされていることから、機構は、体重 35 kg 以上の小児に対する最高用量に関する注意喚起について検討した。

公知申請の該当性報告書に記載されている「日本人小児における降圧薬使用実態調査」によると、日本人小児患者において 1 日 80 mg を超える使用実態はないこと、及び米国における本薬の錠剤の小児の高血圧患者に対する最大用量は 160 mg であり、海外製剤 160mg 投与時の曝露量は国内製剤 80 mg 投与時の曝露量に相当すること等を踏まえると、機構は、小児に対して本剤を投与する場合には、1 日投与量として 80 mg を超える投与は推奨できないと判断し、添付文書の「用法・用量に関連する使用上の注意」の項において、「国内においては小児に対して、1 日 80 mg を超える使用経験がない」と記載することが妥当と判断した。

以上を踏まえ、申請者に上記の対応を求めたところ、申請者は了解した。

## Ⅲ. 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判断

公知申請の該当性報告書に記載された日本人小児を対象とした薬物動態試験（VAL489K1101 試験）に対して適合性書面調査及び GCP 実地調査を実施した。その結果、GCP 遵守状況等に特段の問題は認められなかった。

#### IV. 総合評価

平成24年1月27日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における公知申請の該当性報告書に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、効能・効果及び用法・用量を以下のとおりとすることで、本申請を承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果]	高血圧症
[用法・用量]	通常、成人にはバルサルタンとして40～80 mgを1日1回経口投与する。 なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、1日160 mgまで増量できる。 <u>通常、6歳以上の小児には、バルサルタンとして、体重35 kg未満の場合、20 mgを、体重35 kg以上の場合、40 mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は、体重35 kg未満の場合、40 mgとする。</u>

(下線部今回追加)