トラクリア®錠 62.5 mg
（ボセンタン水和物（Ro 47-0203））

CTD 第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.2 緒言

アクテリオンファーマシューティカルズジャパン株式会社

全身性強皮症（SSc）は皮膚及び内臓の線維化、血管障害、免疫異常を特徴とする発症機序不明の自己免疫疾患であり、皮膚硬化を特徴とし、消化管や肺の線維化、食道病変、間質性肺炎、腎クリーゼ、心筋障害などの複雑な疾患を合併する。SSc は難病であり、厚生労働省による特定疾患に指定されている。SSc は経過中に見られる皮膚硬化の範囲に基づきびまん皮膚硬化型（diffuse cutaneous SSc : dcSSc）、及び限局皮膚硬化型（limited cutaneous SSc : lcSSc）に分類されるが[Hachulla 2011]、皮膚潰瘍は dcSSc 及び lcSSc の何れにも発症する SSc において代表的な合併症である。潰瘍はしばしば激しい痛みを伴い、入院加療を必要とする。指や足の切断に至る症例もあり、日常生活に著しい影響を及ぼし、QOL の極度の低下をもたらす。創部の細菌感染から敗血症を呈し、生命予後を左右することもあるため、SSc に伴う皮膚潰瘍に対する早期の適切な治療が重要となる。

経口デュアルエンドセリン（ET）受容体拮抗薬であるボセンタンは肺動脈性肺高血圧症（PAH）の治療薬として全世界使用されている薬剤である。海外では SSc に伴う手指潰瘍を有する患者を対象とした臨床試験（AC-052-401/RAPIDS-1 試験及び AC-052-331/RAPIDS-2 試験）が行われ、SSc に伴う手指潰瘍患者において新規手指潰瘍の発現数をプラセボに対し有意に減少させた。また、安全性プロファイルも PAH 患者に対するものと大きな違いはなかった。本成績をもって「全身性強皮症に伴う手指潰瘍の新規潰瘍数の発現を減少する」の効能で、2007 年に EU で承認された。

本邦では日本皮膚科学会からの未承認薬・適応外薬の開発要望書が提出され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」にて医療上の必要性の検討がなされ、ボセンタンの SSc に伴う皮膚潰瘍の予防を対象疾患として開発要請（要望番号：II-220）が発出された（平成 24 年 4 月 6 日付、医政研発 0406 第 1 号、薬食審査発 0406 第 1 号）。このような状況を踏まえ、本邦での開発に着手し、今般、SSc に伴う手指潰瘍患者を対象とし国内で実施した AC-052-335 試験の結果が得られ、海外と同様に SSc に伴う手指潰瘍患者に対する本剤の有効性及び安全性が示されたため、以下に示すとおり、本剤の製造販売承認事項一部変更申請を行った。

なお、本剤は 2014 年 12 月 8 日付にて全身性強皮症に伴う皮膚潰瘍に対する希少疾病用医薬品に指定されている。

【効能・効果】
肺動脈性肺高血圧症(WHO 機能分類クラス II、III 及び IV)

全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制（ただし手指潰瘍を現在有している、または手指潰瘍の既往歴のある場合に限る）

［効能・効果に関連する使用上の注意］
＜肺動脈性肺高血圧症＞
原発性肺高血圧症及び膠原病に伴う肺高血圧症以外の肺動脈性肺高血圧症における有効性・安全性は確立していない。
＜全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制＞

既存の手指潰瘍に対する有効性は認められていない。

（下線部変更箇所）

【用法・用量】

通常、成人には、投与開始から 4 週間は、ボセンタンとして 1 回 62.5mg を 1 日 2 回朝夕食後に経口投与する。投与 5 週目から、ボセンタンとして 1 回 125mg を 1 日 2 回朝夕食後に経口投与する。

なお、用量は患者の症状、忍容性などに応じ適宜増減するが、最大 1 日 250mg までとする。

（変更なし）

引用文献

[Hachulla 2011] Hachulla E, Launay D. Diagnosis and classification of systemic sclerosis. Clin Rev Allergy Immunol. 2011;40(2):78-83.