ヘマンジオルシロップ小児用0.375%

第2部（モジュール2）
CTDの概要（サマリー）

2.2　緒言

マルホ株式会社

略号一覧

略号	省略していない表現
EMA	European Medicines Agency：欧州医薬品庁
FDA	Food and Drug Administration：米国食品医薬品局
IH	Infantile hemangioma：乳児血管腫
ISSVA	The International Society for Study of Vascular Anomalies : 国際血管腫・血管奇形学会
PFD	Pierre Fabre Dermatologie
PUMA	Pediatric use marketing authorization：小児用途販売承認

目次

頁
2.2 緒言 4
2.2.1 緒言 4
2.2.2 参考文献 4

2.2 緒言

2.2.1 緒言

プロプラノロール塩酸塩（以下、本薬）は日本薬局方、欧州薬局方及び米国薬局方の医薬品各条に収載されている非選択的β遮断薬であり、1960年代から臨床使用され、その薬理学的性質は十分確認されている。本薬は、国内では高血圧、狭心症、不整脈などの治療薬として使用されており、小児では不整脈、ファロー四徴症の低酸素発作での使用が承認されている。

乳児血管腫（以下、IH）は、異常な血管内皮細胞の腫瘍性増殖を本態とする小児期の良性の血管性腫瘍である。日本では従来、苺状血管腫との用語が汎用されてきたが、The International Society for the Study of Vascular Anomalies（ISSVA）の分類に従って、乳児血管腫と呼称されつつある。 IHの自然経過は、発症後早期に急速に増殖し（増殖期）、その後徐々に病変が縮小する（消退期）。多数の症例で後遺症が見られることがあり[1)]、一部のIHは生命（気道のIHでの呼吸不全、肝臓のIHでのうっ血性心不全等）又は機能（眼周囲でのIHの不同視、乱視及び弱視や、口唇のIHでの摂食困難）を脅かすおそれのある合併症を伴う。このようなIHの多くは、無治療で放置すると永続的な後遺症が残り、患者や保護者に心理学的な病的状態を誘発するおそれがある[2),3)]。国内では従来からコルチコステロイドやビンクリスチン、インターフェロンα等がIH治療に用いられているが、有効性・安全性ともに課題が残されており[4)]、IHを効能・効果として承認を受けている薬物療法はない。

2008年に本薬のIHに対する治療効果の発見が報告[5)]されて以降、プロプラノロールのIHに対する有効性が多くの公表文献で報告されていた。一方、ボルドー大学でIH治療に対するプロプラノロールの適用に係る用途特許を取得した。フランスのPierre Fabre Dermatologie（以下、PFD社）がその用途特許の使用許可を取得し、IH治療に適したプロプラノロール塩酸塩のシロップ剤（以下、本剤）を開発した。マルホ株式会社はPFD社から本剤を導入し、国内での開発に着手した。

今般、本邦で実施した臨床試験において、日本人IH患者に対する本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

効能・効果（案）	乳児血管腫
用法・用量（案）	通常、プロプラノロールとして1日1 mg/kg～3 mg/kgを2回に分け、空腹時を避けて経口投与する。投与は1日1 mg/kgから開始し、2日以上の間隔をあけて1 mg/kgずつ増量し、1日3 mg/kgで維持するが、患者の状態に応じて適宜減量する。

なお、外国では2014年3月に米国食品医薬品局（FDA）から製造販売承認を取得し（商品名：Hemangeol™）、2014年4月には欧州医薬品庁（EMA）から小児用途販売承認（pediatric use marketing authorization：PUMA）を取得した（商品名：Hemangiol®）。2016年3月現在、スイス及びオーストラリア等でも承認されている。

2.2.2 参考文献

1) Bauland CG, Lüning TH, Smit JM, Zeebregts CJ, Spauwen PH. Untreated hemangiomas: growth pattern and residual lesions. Plast Reconstr Surg. 2011 Apr;127(4):1643-8.
2) Frieden IJ, Haggstrom AN, Drolet BA, Mancini AJ, Friedlander SF, Boon L, Chamlin SL, Baselga E, Garzon MC, Nopper AJ, Siegel DH, Mathes EW, Goddard DS, Bischoff J, North PE, Esterly NB. Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions. Proceedings of a research workshop on

infantile hemangiomas. Pediatr Dermatol. 2005 Sep-Oct;22(5):383-406.
3) Tanner JL, Dechert MP, Frieden IJ. Growing up with a facial hemangioma: parent and child coping and adaptation. Pediatrics. 1998 Mar;101(3 Pt 1):446-52.
4) 血管腫・血管奇形診療ガイドライン作成委員会. 血管腫・血管奇形診療ガイドライン.第1版.2013.
5) Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. N Engl J Med. 2008 Jun 12;358(24):2649-51.