TABLE OF CONTENTS

LIST OF FIGURES 1
本項で使用する用語・略語 2
1. 緒言 3

LIST OF FIGURES

Figure 1. シルデナフィルクエン酸塩の構造式 3

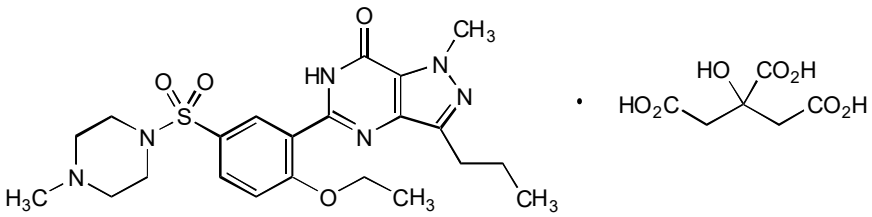
本項で使用する用語・略語

用語・略号	省略していない表現または定義
cGMP	cyclic guanosine monophosphate：サイクリックグアノシン一リン酸
PAH	pulmonary arterial hypertension：肺動脈性肺高血圧症
PDE	phosphodiesterase：ホスホジエステラーゼ

1. 緒言

シルデナフィルクエン酸塩（以下，シルデナフィル）は，肺動脈性肺高血圧症（PAH）に対する経口治療薬であり，サイクリックグアノシン一リン酸（cGMP）の分解酵素であるホスホジエステラーゼ 5（PDE5）を選択的に阻害する。シルデナフィルの化学名は 1-[[3-(6,7-dihydro-1-methyl-7-oxo- 3-propyl-1*H*-pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxyphenyl] sulfonyl]-4-methylpiperazine monocitrate である。構造式を Figure 1 に示す。

Figure 1.　シルデナフィルクエン酸塩の構造式



シルデナフィルは，勃起不全（バイアグラ）および PAH（レバチオ）の治療薬としてそれぞれ 1999 年および 2008 年に製造販売承認を取得した。本承認申請は，PAH の効能・効果で，小児に対する用法・用量の追加を目的としたレバチオ錠 20 mg の製造販売承認事項一部変更承認申請，ならびにレバチオ懸濁用ドライシロップ 900 mg およびレバチオ OD フィルム 20 mg の製造販売承認申請（剤形追加）を行うものである。本薬の薬理，薬物動態および毒性試験成績については，これまでの承認申請時に既に評価されている［バイアグラ錠承認時資料概要（CTD 1.13.1.2）およびレバチオ錠 20 mg 承認時資料（CTD 1.13.1.6）］。小児を含む PAH 患者での本薬の有効性，薬物動態および安全性データが得られており，今回申請する用法・用量において小児に特異的な副作用は認められていない。臨床予定用量における小児と成人の曝露量は類似しており，あらためて毒性試験と日本人小児 PAH 患者の曝露量を比較したところ，毒性試験の無毒性量での曝露量は小児よりおおむね高く，十分な安全域が得られているものと考えられた。これらのことから，本承認申請に際して新たな非臨床試験は実施しなかった。

シルデナフィルの効能・効果および用法・用量は添付文書（案）（CTD 1.8.1）に記載した。

本項で使用する用語・略語

用語・略号	省略していない表現または定義
PAH	pulmonary arterial hypertension：肺動脈性肺高血圧症

シルデナフィルは，勃起不全（バイアグラ）および肺動脈性肺高血圧症（PAH）（レバチオ）の治療薬としてそれぞれ 1999 年および 2008 年に製造販売承認を取得した。本承認申請は，PAH の効能・効果で，小児に対する用法・用量の追加を目的としたレバチオ錠 20 mg の製造販売承認事項一部変更承認申請，ならびにレバチオ懸濁用ドライシロップ 900 mg およびレバチオ OD フィルム 20 mg の製造販売承認申請（剤形追加）を行うものである。

薬理試験成績については，バイアグラおよびレバチオ初回製造販売承認申請時に提出しており，それらの結果からシルデナフィルの肺動脈性肺高血圧症に対する臨床的有効性が示唆されている［バイアグラ錠承認時資料概要（CTD 1.13.1.2）およびレバチオ錠 20 mg 承認時資料（CTD 1.13.1.6）］。また，小児を含む PAH 患者での本薬の有効性データが得られている。これらのことから，本承認申請に際して新たな薬理試験は実施しなかった。