目次

2.2 緒言 2

2.2 緒言

高血圧は成人のみならず小児にも発症し、国内における小児高血圧の患者数については、現在までに詳細な疫学データはないが、日本人の小児を対象とした血圧健診において、小中学生の約 0.1%～4.4%に高血圧がみられたことが報告されている。

小児の高血圧は、成人と同様に本態性高血圧と二次性高血圧に大別される。小児の本態性高血圧は一般に程度は軽いが、左室肥大や頚動脈内膜肥厚等の心血管疾患や腎障害等の臓器障害を発症するリスクが高く、また成長に伴い高率で成人の本態性高血圧に進展する。一方、二次性高血圧は低年齢であるほど頻度が高く、重症の高血圧であることが多い。腎疾患に起因した高血圧（腎性高血圧）が全体の 60～80%を占め、特に慢性腎不全への移行が問題となっており、腎機能悪化及び臓器障害の進展を防ぐ必要がある。

さらに、小児期から高血圧が持続することで、心血管疾患及び腎障害等の臓器障害をきたし、小児期及び将来にわたって患者の生活の質（QOL）及び予後に重大な影響を及ぼすおそれがあることから、早期からの適切な血圧管理は極めて重要である。成人においては数多くの降圧薬が存在する一方で、国内で小児の高血圧症の適応を取得している降圧薬は限られており、そのうちアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（以下、ARB）は現時点で 2 剤のみである。また、医療現場から強く望まれている小児用製剤はいずれの薬剤についても開発されておらず、小児高血圧症に対する適切な治療環境が整っているとは言いがたい状況である。さらに、いずれの薬剤についても文献情報や使用実態調査などを根拠とした公知申請であり、日本人の小児高血圧症患者を対象とした臨床試験データは収集されていない。

このような背景のもと、武田薬品工業株式会社は、成人高血圧症患者に対する製造販売承認を取得済みの ARB であるアジルサルタン（以下、TAK-536）について、6 歳以上の小児高血圧患者に対する用法・用量の追加及び小児用製剤の剤形追加を目的とした開発を行った。

国内では、6 歳以上 16 歳未満の小児高血圧患者を対象とした長期投与試験（TAK-536/OCT-101 試験）を実施した。その結果、有効性評価項目である診察室トラフ時座位拡張期及び収縮期血圧のベースラインからの変化量について、投与後 2 週から治療期終了時まで降圧作用が確認され、いずれの時点でもベースラインから統計学的に有意な差がみられた。また、TAK-536 を 52 週間投与したときの忍容性は良好であった。

海外では、TAK-536 のプロドラッグ体である TAK-491 について、6 歳以上 18 歳未満の小児高血圧症患者を対象とした長期投与試験（AR14.001 試験）を実施した。その結果、主要評価項目である中断期におけるプラセボに対する TAK-491 の診察室トラフ時座位拡張期血圧の変化量について、TAK-491 の有効性が検証された。また、二重盲検期及び中断期では、ロサルタン及びプラセボと比較して安全性に問題はみられず、忍容性は良好であった。さらに、長期非盲検期では TAK-491 単独及び TAK-491 と他の降圧薬の併用いずれにおいても、安全性に大きな問題はみられず、忍容性は良好であった。

小児高血圧症患者を対象とした臨床試験成績を踏まえ、成人の高血圧症患者に対して有効性及び安全性が確立している TAK-536 を 6 歳以上の小児高血圧症患者に対する治療薬として小児用製剤と共に医療現場に提供することは意義があると考えられる。

TAK-536 の 6 歳以上の小児に対する効能又は効果等を以下に示した。

販売名	アジルバ錠 10mg、アジルバ錠 20mg、アジルバ錠 40mg アジルバ顆粒 1%
原薬の一般名	アジルサルタン
企業名	武田薬品工業株式会社
剤型	錠剤、顆粒剤
申請区分	医療用医薬品（6）新用量医薬品〔アジルバ顆粒 1%は（8）剤形追加に係る医薬品（再審査期間中のもの）にも該当〕
効能又は効果	高血圧症