第 2 部（モジュール 2）：
CTD の概要（サマリー）

2.2 緒言

小野薬品工業株式会社

2.2 緒言

ランジオロール塩酸塩（以下、本剤）は、小野薬品工業株式会社が創製した短時間作用型β_1遮断薬である。本剤は、「注射用オノアクト 50」として、2002 年 7 月に「手術時の下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置：心房細動、心房粗動、洞性頻脈」の効能・効果で承認を取得し、2006 年 10 月に「手術後の循環動態監視下における下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置：心房細動、心房粗動、洞性頻脈」、2013 年 11 月に「心機能低下例における下記の頻脈性不整脈：心房細動、心房粗動」、2019 年 3 月に「生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合：心室細動、血行動態不安定な心室頻拍」及び 2020 年 6 月に「敗血症に伴う下記の頻脈性不整脈：心房細動、心房粗動、洞性頻脈」の効能・効果を追加した。また、2011 年 7 月に「コアベータ静注用 12.5 mg」として、「コンピューター断層撮影による冠動脈造影における高心拍数時の冠動脈描出能の改善」の効能・効果で承認を取得した。なお、「注射用オノアクト 50」は 2014 年 7 月に「オノアクト点滴静注用 50 mg」と販売名を変更し、2015 年 2 月に新たに高含量製剤である「オノアクト点滴静注用 150 mg」の剤形追加が承認された。なお、これまで小児を対象とした治験は実施しておらず、本剤の添付文書には「小児等を対象とした臨床試験は実施していない。」と記載されている。

小児の心機能低下例における頻脈性不整脈で問題となる上室性不整脈の種類は、心房細動、心房粗動及び上室頻拍であり[1) 2)]、特に上室頻拍は最も高頻度に認められる[3)]。これらの頻脈性不整脈が持続すると血行動態が悪化することから、直ちに頻脈性不整脈に対する治療が必要となる[4)]。特に、先天性心疾患の開心術後では重篤で致命的となる[2)]。

心機能低下例における頻脈性不整脈に対する治療は、成人では、種々の薬物治療に加え、カテーテルアブレーションや植込み型除細動器などの非薬物治療の発達により、多くの頻脈性不整脈で根治及びコントロールが可能となっている。一方、小児では、解剖学的に外科的なアプローチが困難な場合が多いため、薬物治療が重要かつ主たる治療手段となっている[1)]。

小児の心機能低下例における頻脈性不整脈（心房細動、心房粗動、上室頻拍）に対して、国内治療ガイドラインでβ遮断薬が推奨されているにもかかわらず、小児の用法・用量が承認されている静注用β遮断薬がないことから、既承認の臨床試験及び国内臨床研究にて即効性及び用量調節性に優れることが示されている本剤について、小児患者における用法・用量を検討し、医療現場に情報提供する臨床的意義は高いと考えた。

臨床試験開始に先立ち、独立行政法人　医薬品医療機器総合機構（以下、総合機構）と[redacted]相談（オーファン以外）（［1.13.2 [redacted]相談（オーファン以外）平成[redacted]年[redacted]月[redacted]日　薬機審長発第[redacted]号］参照）を実施し、本相談結果を踏まえ、[redacted]（[redacted]、[redacted]、[redacted]）に対する本剤の[redacted]を目的として、本剤の[redacted]試験

（[redacted]試験）を実施した。本治験成績を基に、今般、医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行うに至った。

＜参考文献＞

1） 住友　直方, 岩本　眞理, 牛ノ濱　大也, ほか. 小児不整脈の診断・治療ガイドライン. 日本小児循環器学会雑誌 2010;Suppl:1-62.

2） 長嶋　正實, 住友　直方, 牛ノ濱　大也, 前野　泰樹. 小児不整脈（改訂第 2 版）. 診断と治療社.

3） Paul T, Bertram H, Bökenkamp R, Hausdorf G. Supraventricular tachycardia in infants, children and adolescents: diagnosis, and pharmacological and interventional therapy. Paediatr Drugs 2000;2:171-81.

4） Rao PS, Najjar HN. Congestive cardiomyopathy due to chronic tachycardia: resolution of cardiomyopathy with antiarrhythmic drugs. Int J Cardiol 1987;17:216-20.