# 1 緒言

サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物（開発コード：LCZ696）は，アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）に分類される唯一の薬剤であり，心不全の病態を悪化させる神経体液性因子の一つであるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系（RAAS）を抑制すると同時に，ネプリライシン（中性エンドペプチダーゼ 24.11；NEP） によるナトリウム利尿ペプチド（NP） の分解を阻害することで内因性の NP を上昇させて心保護的な作用を増強し，心血管系に相補的な作用を及ぼし心不全患者の予後改善をもたらす。LCZ696 は 2015 年 7 月に米国で「左室駆出率の低下した心不全」を効能又は効果として承認されて以降，成人慢性心不全患者に対する治療薬として，世界各国で承認されている。本邦でも 2020 年 6 月に「慢性心不全　ただし，慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。」を効能又は効果として承認されており，国内外のガイドラインで積極的な使用が推奨されている。

心不全は生命予後に悪影響を及ぼし，成人慢性心不全と同様，小児慢性心不全の長期予後は不良である。しかしながら，小児に対する薬物治療のエビデンスは乏しく，現在，国内で小児慢性心不全に対して用法及び用量が承認された薬剤はない。適切なエビデンスの創出とともに，ベネフィットが示され，適切な用法及び用量が確認された薬剤の登場が望まれている。これらを背景にノバルティス社では，2016 年より左室収縮機能障害による小児慢性心不全患者を対象とした最大規模のランダム化実薬対照臨床試験である第 II/III 相国際共同試験（PANORAMA-HF 試験）を実施した。その結果，本試験で新たに開発した主要評価項目である Global rank endpoint において，実薬対照のエナラプリルを上回る統計学的有意性は達成されなかったが，数値的には LCZ696 の方がエナラプリルよりも優れた結果を示した。また，有効性データ全体として，さまざまな臨床症状及び機能評価項目で臨床的に意味のあるベースラインからの改善が示された。

今般，PANORAMA-HF 試験成績に加え，成人心不全患者（左室駆出率低下を伴う）を対象とした PARADIGM-HF 試験成績の小児慢性心不全への外挿可能性，並びに日本人患者での成績からベネフィット・リスクを総合的に評価した上で，LCZ696 は小児慢性心不全の有用な治療選択肢に成り得ると考え，小児の用法及び用量を追加する承認事項一部変更承認申請を行うこととした。