目次

2.2 緒言 2

2.2 緒言

ミダゾラムは、イミダゾベンゾジアゼピン誘導体であり、γ-アミノ酪酸（GABA）受容体のベンゾジアゼピン結合部位に結合し、間接的に GABA の作用を増強することにより催眠、鎮静、抗不安作用を示す。ミダゾラムは、1982 年にスイスで注射剤として最初に承認されて以来、米国、英国をはじめとする 90 ヵ国以上の国で使用されている。ミダゾラムを有効成分とする医薬品として、本邦では、ドルミカム®注射液 10 mg が「麻酔前投薬」、「全身麻酔の導入及び維持」、「集中治療における人工呼吸中の鎮静」、「歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静」の効能・効果で、また、ミダフレッサ®静注 0.1%及びブコラム®口腔溶液 2.5 mg/5 mg/7.5 mg/10 mg が「てんかん重積状態」の効能・効果で承認を取得し、現在臨床使用されている。

手術や麻酔は患者にとって大きなストレスであり、特に小児患者においては、保護者との分離不安により啼泣、興奮を引き起こし麻酔導入及び気管挿管が困難になるだけではなく、分泌物による気道閉鎖、嘔吐による誤嚥及び不整脈等を引き起こすことがある。このため、小児患者の不安軽減及び麻酔導入を円滑に施行する目的で使用される麻酔前投薬は、非常に重要である。麻酔前投薬においては即効性で持続時間の短い鎮静薬が適しており、また、小児患者においては投与時に侵襲を伴う筋肉内投与ではなく経口投与可能な薬剤が求められている。現在、本邦で小児に使用可能な経口麻酔前投薬であるジアゼパムは消失半減期が長く、また、代謝物も薬理作用を有することから作用の遷延が懸念される。一方、ミダゾラムは経口投与した場合も作用発現が速く、消失半減期も短いため、麻酔前投薬に適した薬剤であり、海外ではシロップ剤が麻酔前投薬として承認されているが、本邦においては麻酔前投薬として承認を取得している投与経路は侵襲を伴う筋肉内投与のみであり、経口投与可能な製剤は承認されていない。

このような現状を踏まえ、日本小児麻酔学会より麻酔前投薬を効能・効果としたミダゾラムシロップ剤の開発要望が厚生労働省へ提出され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」にて医療上の必要性が高いと判断された。本開発の医療上の意義を鑑み、丸石製薬株式会社はミダゾラムシロップ剤の製剤開発を行い、2021 年 8 月に厚生労働省より開発要請を受けたことから、ミダゾラムシロップ剤の小児に対する「麻酔前投薬」の適応の取得を目的とした開発に着手した。

今般、国内第 II/III 相臨床試験において小児患者における麻酔前投薬としてのミダゾラムシロップの有効性及び安全性が確認されたことから、小児に対する「麻酔前投薬」を効能効果として製造販売承認申請を行うに至った。