

審議結果報告書

令和7年9月2日
医薬局医薬品審査管理課

[販売名] ワイキャンズ外用液0.71%
[一般名] カンタリジン
[申請者名] 鳥居薬品株式会社
[申請年月日] 令和6年12月6日

[審議結果]

令和7年8月29日に開催された医薬品第一部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事審議会に報告することとされた。

本品目は生物由来製品及び特定生物由来製品のいずれにも該当せず、再審査期間は8年、製剤は劇薬に該当するとされた。

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

審査報告書

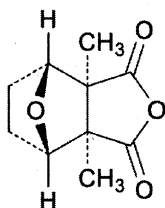
令和7年8月6日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

- [販売名] ワイキャンズ外用液 0.71%
[一般名] カンタリジン
[申請者] 鳥居薬品株式会社
[申請年月日] 令和6年12月6日
[剤形・含量] 1 mL 中にカンタリジン 7.1 mg を含有する外用液剤
[申請区分] 医療用医薬品 (1) 新有効成分含有医薬品
[化学構造]



分子式: $C_{10}H_{12}O_4$

分子量: 196.20

化学名:

(日本名) (3aR,4S,7R,7aS)-3a,7a-ジメチルヘキサヒドロ-4,7-エピオキシ-2-ベンゾフラン-1,3-ジオン

(英名) (3aR,4S,7R,7aS)-3a,7a-Dimethylhexahydro-4,7-epoxy-2-benzofuran-1,3-dione

- [特記事項] なし
[審査担当部] 新薬審査第一部

[審査結果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の伝染性軟属腫に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。本品目は生物由来製品及び特定生物由来製品のいずれにも該当せず、製剤は劇薬に該当すると判断する。

[効能又は効果]

伝染性軟属腫

[用法及び用量]

通常、成人及び2歳以上の小児に、3週間に1回、患部に適量を塗布する。塗布16～24時間後に、石鹼を用いて水で洗い流す。

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

審査報告 (1)

令和 7 年 6 月 30 日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

- [販 売 名] ワイキャンズ外用液 0.71% (「ワイキャンズ外用液 0.7%」 (申請時) から変更)
[一 般 名] カンタリジン
[申 請 者] 鳥居薬品株式会社
[申請年月日] 令和 6 年 12 月 6 日
[剤形・含量] 1 mL 中にカンタリジン 7.1 mg を含有する外用液剤

[申請時の効能・効果]

伝染性軟属腫

[申請時の用法・用量]

通常、成人及び 2 歳以上の小児に、3 週間に 1 回、適量を患部に塗布する。

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	2
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	2
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略	5
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略	6
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	7
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略 ...	9
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	10
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	22
9. 審査報告 (1) 作成時における総合評価	22

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

伝染性軟属腫 (MC) は、ポックスウイルス科に属する MC ウイルスが表皮角化細胞に感染して引き起こされるウイルス性皮膚感染症で、主に小児が罹患する疾患である。MC は直接的接触により容易にウイルスが感染し、四肢や体幹等に丘疹及び小水疱性丘疹を形成する。多くの患者では自然治癒するものの、一部の患者では数年間持続し、罹病期間の平均値は 13.3 カ月とされている。治療として、摘除法、液体窒素凍結、レチノイン酸クリーム、腐食剤、局所免疫療法薬 (イミキモド等) 等が用いられているが、本邦において MC に係る効能・効果で承認された薬剤はない。

カンタリジン (本薬) は、ツチハンミョウ科の昆虫から抽出されるテルペノイドである。本薬は、水疱形成作用により表皮の MC 病巣を浮き上がらせ、MC ウイルス及び病巣の消失をもたらすと考えられており、本薬を含む外用剤が米国 Verrica 社により開発された。

申請者は、MC 患者を対象とした本薬の国内臨床試験の成績等を基に、今般、本薬の医薬品製造販売承認申請を行った。

本薬を有効成分とする製剤は、米国において、2023 年 7 月に MC に係る効能・効果で承認されている。

なお、本品目は「ワイキャンズ外用液 0.7%」を販売名として承認申請されたが、申請者より「ワイキャンズ外用液 0.71%」に変更された。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

2.1 原薬

2.1.1 特性

原薬は白色の粉末であり、性状、融点、溶解性、分配係数、吸湿性及び結晶多形について検討されている。

原薬の化学構造は、元素分析、UV-VIS、IR、NMR (^1H -、 ^{13}C -NMR)、質量分析及び単結晶 X 線構造解析により確認されている。また、原薬は 4 つの不斉炭素を有し、不斉炭素の立体配置は (3aR, 4S, 7R, 7aS) である。

2.1.2 製造方法

原薬は [REDACTED] ツチハンミョウ科 (Meloidae) の昆虫 (主として [REDACTED] [REDACTED]) を [REDACTED]、[REDACTED] し、[REDACTED] による [REDACTED] について [REDACTED] を繰り返して得られる [REDACTED] を出発物質とし、出発物質を [REDACTED] することにより製造される。重要工程として [REDACTED] 工程が設定されている。

以下の検討等により、品質の管理戦略が構築されている (表 1)。

- ・ CQA の特定
- ・ 品質リスクアセスメント、実験計画法に基づく CPP の特定

表 1 原薬の管理戦略の概要

CQA	管理方法
含量	規格及び試験方法
性状	規格及び試験方法
確認試験	規格及び試験方法
████████	製造方法、規格及び試験方法
████████	製造方法、規格及び試験方法
████████	製造方法
████████	製造方法
水分	製造方法、規格及び試験方法
████████	規格及び試験方法

2.1.3 原薬の管理

原薬の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験 (¹H-NMR、HPLC)、純度試験 [類縁物質 (HPLC)、残留溶媒 (GC)]、水分 (電量滴定法)、微生物限度及び定量法 (HPLC) が設定されている。

2.1.4 原薬の安定性

原薬で実施された主な安定性試験は表 2 のとおりであり、結果は安定であった。また、光安定性試験の結果、原薬は光に安定であった。

表 2 原薬の安定性試験

試験名	基準ロット	温度	湿度	保存形態	保存期間
長期保存試験	実生産 3ロット	25℃	60%RH	████████ ポリエチレン袋 (二重、████████) + ██████████	60 カ月
加速試験	実生産 3ロット	40℃	75%RH	ポリエチレンドラム	6 カ月

以上より、原薬のリテスト期間は、二重の ██████████ ポリエチレン袋 (████████) に入れ、これを ██████████ ポリエチレンドラムで室温保存するとき、60 カ月と設定された。

2.2 製剤

2.2.1 製剤及び処方並びに製剤設計

製剤は、1 mL 中に原薬 7.1 mg を含有する薬液が充填された ██████████ ガラス製アンプルを、PP 製アプリケーションチューブ、PET 製フィルター付き PP 製アプリケーションチップ及び PP 製アプリケーションキャップにより構成されるアプリケーション内に格納した外用液剤である。製剤には、アセトン、無水エタノール、ピロキシリン、ヒマシ油、*dl*-カンフル、ヒドロキシプロピルセルロース及び安息香酸デナトニウムが添加剤として含まれ、皮膚への塗布後速やかに ██████████ の被膜を形成し、有効成分を患部にとどめ、薬液が他の部位に広がることを最小限に抑えるよう設計されている。

2.2.2 製造方法

製剤は添加剤溶液調製、薬液調製、充てん及び包装・表示からなる工程により製造される。重要工程として ██████████ 工程が設定され、工程管理項目及び工程管理値が設定されている。

以下の CQA が特定され、CQA に影響を及ぼす工程パラメータの検討が行われ、品質の管理戦略が構築されている (表 3)。

表 3 製剤の管理戦略の概要

CQA	管理方法
含量	製造方法、規格及び試験方法
性状	規格及び試験方法
確認試験	規格及び試験方法
純度	製造方法、規格及び試験方法
■	製造方法、規格及び試験方法
粘度	製造方法、規格及び試験方法

2.2.3 製剤の管理

製剤の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験（HPLC 及び UV）、粘度、純度試験 [類縁物質（HPLC）]、■及び定量法（HPLC）が設定されている。

2.2.4 製剤の安定性

製剤で実施された主な安定性試験は表 4 のとおりであり、結果は安定であった。光安定性試験の結果、■ガラス製アンプルに充てんされた製剤（一次包装品）並びに一次包装品を PP 製アプリケーションチューブ、PET 製フィルター付き PP 製アプリケーションチップ及び PP 製アプリケーションキャップにより構成されるアプリケーションに入れた二次包装品は光に不安定であったが、二次包装品を紙箱に入れた三次包装品は光に安定であった。

表 4 製剤の安定性試験

試験名	基準ロット	温度	湿度	保存形態	保存期間
長期保存試験	実生産 3 ロット	25℃	60%RH	■ガラス製アンプル+アプリケーション ^{a)} + 紙製保護チューブ	30 カ月
加速試験	実生産 3 ロット	40℃	75%RH		6 カ月

a) PP 製アプリケーションチューブ、PET 製フィルター付き PP 製アプリケーションチップ及び PP 製アプリケーションキャップにより構成される

以上より、製剤の有効期間は、■ガラス製アンプルに充てんし、これを PP 製アプリケーションチューブ、PET 製フィルター付き PP 製アプリケーションチップ及び PP 製アプリケーションキャップにより構成されるアプリケーションに入れ、紙箱で遮光し室温保存するとき、30 カ月と設定された。

2.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料及び以下の検討等から、原薬及び製剤の品質は適切に管理されているものと判断した。

2.R.1 外来性感染性物質の安全性評価について

原薬の原料は昆虫に由来することから、■に対して外来性ウイルス試験が実施され、外来性ウイルスは検出されなかった。また、■の製造工程に対するウイルスクリアランス試験が実施され、■の製造工程が一定のウイルスクリアランス能を有することが確認されている。微生物に対しては、原薬において微生物限度が設定されている。

2.R.2 新添加剤について

製剤には、外用における使用前例量を超える新添加剤であるアセトン及びいずれの投与経路においても使用前例のない新添加剤である安息香酸デナトニウムが含有されている。

2.R.2.1 規格及び試験方法並びに安定性について

アセトンは[]適合品であり、機構は、規格及び試験方法並びに安定性に問題はないと判断した。安息香酸デナトニウムは[]適合品であり、機構は、規格及び試験方法に問題はないと判断し、安定性も、提出された資料から問題はないと判断した。

2.R.2.2 安全性について

機構は、提出された資料から、製剤中の使用濃度でアセトン及び安息香酸デナトニウムを外用として塗布した際に安全性上の問題が生じる懸念は低いと判断した。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新有効成分含有医薬品に係るものであるが、本薬の基原（ツチハンミョウ科の昆虫）のエタノール浸出液であるカンタリスチンキが水疱形成を誘発する発疱剤として本邦にて承認されていること及びMCに対する有効性を評価するための試験系は存在しないことから、効力を裏付ける試験は実施されていない。安全性薬理試験として、hERG チャンネルに及ぼす影響が検討された。なお、本薬の経皮投与後の全身曝露が極めて低いことから（6.2 参照）、心血管系、中枢神経系及び呼吸系への影響を評価する *in vivo* の安全性薬理試験は実施されていない。

3.1 安全性薬理試験

安全性薬理試験成績の概略を表5に示す。

表5 安全性薬理試験成績の概略

項目	試験系	評価項目・方法等	本薬投与量	投与方法	所見	添付資料CTD
心血管系	HEK293細胞 (各群3標本)	hERG電流	30、300 µmol/L	<i>in vitro</i>	IC ₅₀ 値：300 µmol/L以上	4.2.1.3

3.R 機構における審査の概略

3.R.1 本薬の薬理作用について

申請者は、本薬の薬理作用について、以下のように説明した。

本薬はMCに対して臨床的に有用な治療選択肢と考えられてきたが（Arch Dermatol 1961; 83: 504-5、Arch Dermatol 2001; 137: 1357-60）、MCに対する本薬の作用機序は明確にはなっていない。本薬の作用として、表皮において中性セリンプロテアーゼの活性化を介したデスモソーム・トノフィラメント複合体からトノフィラメントの分離、棘融解が進行することにより、表皮構造が破壊され、水疱形成につながるとの報告があり（Br J Dermatol 1988; 118: 157-65）、本邦では本薬の基原（ツチハンミョウ科の昆虫）のエタノール浸出液であるカンタリスチンキが水疱形成を誘発する発疱剤として1977年に承認されている。これらの点を踏まえ、本薬は、水疱形成作用により表皮のMC病巣を浮き上がらせ、MCウイルス及び病巣の消失をもたらすと考える。

MCに対する有効性を評価するための試験系は存在しないことから、効力を裏付ける試験は実施していないが、国内外の臨床試験において本薬投与によりMC病変の消失が認められていることから、MCに対する効果は期待できると考える。

機構は、以下のように考える。

MC に対する有効性を評価するための試験系は存在しておらず、効力を裏付ける試験を実施しなかったことはやむを得ない。また、MC 治療における本薬の作用機序は明確にはなっていないものの、本薬を含有するカンタリスチンキの水疱形成作用は既知であり、国内外の臨床試験において本薬投与により MC 病変の消失が認められていることから、MC に対する効果は期待できるとの申請者の説明は妥当である。

3.R.2 安全性薬理について

申請者は、本薬の安全性薬理試験の成績について、以下のように説明した。

本薬の心血管系への影響について、本薬の hERG チャネルに対する IC₅₀ 値は 300 μmol/L (60,000 ng/mL) 以上と推定された。これは、MC 患者を対象とした本薬の海外第 II 相試験 (VP-102-103 試験) 及び国内第 I 相試験 (208-1-1 試験) における血漿中濃度の最高値 (いずれも 3.4 ng/mL) の 17,000 倍以上であった。

心血管系、中枢神経系及び呼吸系への影響を評価する *in vivo* の安全性薬理試験は実施されていないが、臨床試験 (VP-102-103 試験及び 208-1-1 試験) の結果から、本薬の経皮投与後の全身曝露は極めて低いことを踏まえると、本薬が心血管系、中枢神経系及び呼吸系に影響を及ぼす可能性は低いと考える。

機構は、臨床使用時における本薬の全身曝露は限定的であることを踏まえ、本薬が心血管系、中枢神経系及び呼吸系に影響を及ぼす可能性は低いとの申請者の説明は妥当と考える。

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請に際し、新たな非臨床薬物動態試験は実施されておらず、本薬投与に関する公表文献が提出された。

4.R 機構における審査の概略

申請者は、本薬投与時の薬物動態について、以下のように説明した。

雄性ラットに、本薬を経口投与したときの薬物動態パラメータは表 6 のとおりであった (Chin Med 2013; 8: 1)。

表 6 ラットに本薬を単回経口投与したときの血漿中薬物動態パラメータ

投与経路	本薬投与量 (mg/kg)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	AUC _{0-last} (ng·h/mL)
経口	0.1	66.21±29.17	2.33±0.56	187.37±76.09

5 例の平均値±標準偏差

雄性イヌに、本薬を静脈内又は経口投与したときの薬物動態パラメータは表 7 のとおりであった (Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 2009; 34: 2088-91)。

表 7 イヌに本薬を単回投与したときの血漿中薬物動態パラメータ

投与経路	本薬投与量 (mg/kg)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	AUC _{0-last} (ng·h/mL)	t _{1/2} (h)	CL (mL/kg/h)	生物学的利用率 (%)
静脈内	0.034	NC	NC	203.5	0.69	168.8	—
経口	0.102	NC	NC	160.4	0.38	649.1	26.7

6 例の平均値、—: 該当せず、NC: 算出せず

雄性マウスの肝臓、血液、脳、心臓、腎臓、肺、皮膚、脾臓及び胃のサイトゾル画分に [³H] 標識した本薬 (5 nmol/L) を添加したとき、本薬は全てのサイトゾル画分に結合した。肝臓サイトゾルへの結合率は、検討された [³H] 本薬濃度 (5 nmol/L) 及びタンパク質濃度範囲 (0.1~1 mg) で、サイトゾル中のタンパク質濃度に比例し、肝臓サイトゾル中のタンパク質との結合割合及び解離割合の経時推移に関する半減期はそれぞれ 0.33 時間及び 12 時間であった (Mol Pharmacol 1988; 33: 706-12)。

本薬が全身に曝露された際は主に腎排泄により消失すると考えられている (Hazardous Substance Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5944> (最終確認日: 2025 年 6 月 30 日)))。

現時点までに、本薬を経皮投与した際の本薬の吸収に関する報告はない。しかしながら、本薬をヒトへ経皮投与した際に全身毒性は見られないとの報告を踏まえると (JAMA 1971; 215: 640、Arch Dermatol 2001; 137: 1357-60)、本薬をヒトへ経皮投与した際に本薬の全身曝露に起因する重大な安全性上の懸念は生じないと考える。

機構は、以下のように考える。

本申請にあたり、経皮投与時の本薬の薬物動態に係る新たな非臨床試験は実施されていない。本薬をヒトへ経皮投与した際の安全性については、臨床試験における結果も踏まえて検討する。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本薬の毒性試験として、遺伝毒性試験が実施され、その他、公表文献に基づく評価が行われた。以下に、主な試験成績及び公表文献情報を記述する。

5.1 単回投与毒性試験

マウス、ラット、ウサギ及びイヌを用いた単回投与毒性に関する文献の結果を表 8 に示す。

また、ウサギ皮下投与における最小致死量は 1 mg/kg、イヌ経口投与における最小致死量は 50 mg/kg と報告されている (Hazardous Substance Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5944> (最終確認日: 2025 年 6 月 30 日)))。

表 8 単回投与毒性試験成績の概略

試験系	投与経路	用量	主な所見	致死量 (mg/kg)	添付資料 CTD
雄マウス (Swiss)	経皮 ^{a)}	2.5, 6.25, 25, 62.5, 125 µg	≥2.5 : 投与部位の重量高値 (浮腫)	— ^{b)}	4.3-19
雄マウス (Swiss)	経皮 ^{a)}	25 µg	25 : 炎症惹起した投与部位の重量高値	— ^{b)}	4.3-18
雄マウス (CD-1)	経皮 ^{a)}	0, 12.5, 18, 25 µg	≥12.5 : 投与部位の重量高値 (浮腫) ^{o)}	— ^{b)}	4.3-20
雄ラット (CD)	経皮 ^{a)}	0, 25, 50, 100, 200, 400, 800, 1,000 µg	≥50 : 投与部位の重量高値 (炎症反応)	— ^{b)}	4.3-21
雄ラット (SD) ^{d)}	経口	6.9 mg/kg	死亡 : 3/8 例 自発運動の低下、体温低値、尿量低値、前胃の棘融解、好酸性物質を管腔内に含む近位尿細管の拡張	6.9	4.3-22
雄ラット (SD)	経口	0.1 mg/kg	胃腸粘膜の刺激性変化	— ^{b)}	4.3-12
ウサギ ^{e)}	経口	20 mg/kg	死亡	20	4.3-23
マウス ^{e)}	腹腔内	— ^{f)}	— ^{f)}	1 (LD ₅₀)	4.3-27
ウサギ ^{g)} (アルビノ)	静脈内	0, 0.6, 1.1, 1.3, 1.5, 1.9 mg/kg	≥0.6 : 死亡	0.6~1.5 (LD ₅₀)	4.3-9

- a) 耳
b) 致死量不明
c) 25 µg を投与した部位の病理組織学的検査では、水腫、水疱、好中球浸潤、潰瘍形成及び上皮再生が認められた。
d) 外科的にテレメトリートランスミッターが装着されたラットを用いた。
e) 性別及び系統不明
f) 詳細不明
g) 性別不明

5.2 反復投与毒性試験

本薬を用いた反復投与毒性試験は実施されていない。

5.3 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験及びほ乳類細胞を用いた小核試験が実施され、ほ乳類細胞を用いた染色体異常試験は評価可能な染色体像が十分に得られなかったため中止となった (表 9)。その結果、ほ乳類細胞を用いた小核試験では、異数性誘発性に起因すると考えられる小核誘発性が認められた。本薬が小核を誘発した最低濃度 (1 µg/mL) は、VP-102-103 試験及び 208-1-1 試験における本薬の血漿中濃度の最高値 (いずれも 3.4 ng/mL) の 290 倍以上であった。

表 9 遺伝毒性試験成績の概略

試験の種類	試験系	S9 (処置)	濃度又は用量	試験成績	添付資料 CTD
in vitro	細菌を用いた復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 : TA98、TA100、TA1535、TA1537	0 ^{a)} 、15.0、50.0、150、500、1,500、5,000 µg/plate	陰性	4.2.3.3.1.1
		大腸菌 : WP2 uvrA			
	染色体異常試験	ヒト抹消血リンパ球	— (4 及び 20 時間)、+ (4 時間)	0 ^{a)} 、0.1、0.5、1.0、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、5.0、6.0、8.0、10、15 µg/mL	試験中止 ^{b)}
小核試験	ヒトリンパ芽球 TK6 細胞	— (4 及び 27 時間)、+ (4 時間)	0 ^{a)} 、1.0、1.4、1.6、2.0、3.0、3.5、5.0、5.5 µg/mL	陽性 ^{c)}	4.2.3.3.1.3

- a) DMSO
b) 細胞毒性が 50±5%未満の複数の濃度で染色体の中期分裂像に過度な凝集及び変形が認められたことから、ヒト抹消血リンパ球を用いた染色体異常試験は本薬の評価に適さないと判断し、本試験を中止した。
c) 代謝活性化系非存在下 4 時間処理の 3.5 µg/mL、代謝活性化系存在下 4 時間処理の 5.5 µg/mL、並びに代謝活性化系非存在下 27 時間処理の 1.0、1.4 及び 1.6 µg/mL の濃度で、小核の増加が認められた。CREST 染色による解析の結果、これら条件下で認められた小核は高頻度で動原体染色陽性を示したことから、本薬による異数性誘発性により小核を誘発したと判断された。

5.4 がん原性試験

本薬を用いたがん原性試験は実施されていない。

国際がん研究機関 (IARC) は、本薬を「ヒトに対する発がん性について分類できない」(グループ 3) に分類している (<https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications> (最終確認日: 2025 年 6 月 30 日))。

5.5 生殖発生毒性試験

本薬を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。

5.6 局所刺激性試験

本薬を用いた局所刺激性試験は実施されていない。

5.7 その他の試験

本薬を用いたその他の毒性試験は実施されていない。

5.R 機構における審査の概略

機構は、5.R.1 の検討結果を踏まえて、本薬の毒性評価は充足しており、毒性の観点から本薬の臨床使用における特段の懸念はないと判断した。

5.R.1 本薬の毒性評価について

申請者は、本薬の安全性について、以下のように説明した。

本薬は、最長 24 時間、3 週間ごとに適量を患部に塗布することとなっており、当該投与経路で発現する本薬の毒性 (主に炎症、刺激性、水疱形成等の皮膚における局所反応) はよく知られている。臨床試験 (VP-102-103 試験及び 208-1-1 試験) の結果から、経皮投与後の本薬の全身曝露はごくわずかで、かつ一過性であり、経皮投与では全身毒性の観点から安全性上の懸念は認められなかった。また、本薬の臨床使用実績、及び異数性誘発性に起因すると考えられる小核誘発が認められた本薬の濃度と臨床試験での血漿中本薬濃度の比較に基づき、本薬による遺伝毒性の懸念は低いと考えられた。

機構は、申請者の説明を了承した。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

6.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

本申請に際し提出された臨床試験では、いずれも市販予定製剤と同一処方の製剤が用いられた。

血漿中における本薬未変化体の濃度は、いずれも GC-MS 法で測定され、血漿中濃度の定量下限は 2.500 ng/mL であった。

6.1.1 *in vitro* における代謝物の検討 (CTD 参考資料 4.2.2.4)

ヒト肝ミクロソーム及びヒト肝細胞に本薬 (10 µmol/L) を添加したときの代謝が検討された。4 時間反応後の未変化体残存率はそれぞれ 96.2% 及び 89.1% であった。本薬由来の代謝物は認められなかった。

6.2 臨床薬理試験

6.2.1 国内第 I 相試験 (CTD 5.3.3.2.1 : 試験番号 208-1-1 <20 年 月~20 年 月>)

2 歳以上 15 歳以下の日本人 MC 患者 (目標参加者数 18 例) を対象に、本剤の初回塗布後の薬物動態及び反復塗布後の安全性を検討するため、単群非盲検試験が国内 6 施設で実施された。

用法・用量は、本剤を 21 日ごとに 1 回 (最大 4 回¹⁾)、適量塗布²⁾ することとされた。

本剤が投与された 16 例全例が薬物動態解析対象集団及び安全性解析対象集団とされた。

薬物動態について、初回塗布後の本薬の血漿中濃度は、塗布 2 時間後では 16 例中 14 例では定量下限未満であり、検出された 2 例ではそれぞれ 3.432 ng/mL 及び 3.278 ng/mL であった。塗布 24 時間後では、16 例全例で定量下限未満であった。

安全性について、有害事象は 100% (16/16 例) に認められ、いずれも副作用とされた。死亡、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

6.2.2 海外第 II 相試験 (CTD 参考資料 5.3.3.2.2 : 試験番号 VP-102-103 <2017 年 6 月~2018 年 6 月>)

2 歳以上の外国人 MC 患者 (目標参加者数 40 例) を対象に、本剤の初回塗布後の薬物動態及び反復塗布後の安全性を検討するため、単群非盲検試験が海外 1 施設で実施された。

用法・用量は、海外既承認製剤³⁾ を 21 日ごとに 1 回 (最大 4 回⁴⁾)、適量塗布²⁾ することとされた。

本剤が投与された 33 例のうち、全例が安全性解析対象集団とされ、ベースラインに MC 病変が 21 個以上認められた 16 例が薬物動態解析対象集団とされた。

薬物動態について、初回塗布後の本薬の血漿中濃度は、塗布 2 時間後において 16 例中 15 例で定量下限未満であり、検出された 1 例で 3.391 ng/mL であった。塗布 6 時間後及び 24 時間後において 16 例全例で定量下限未満であった。

安全性について、有害事象は 87.9% (29/33 例) に、副作用は 63.6% (21/33 例) に認められた。死亡、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

6.R 機構における審査の概略

申請者は、本剤の経皮投与時の薬物動態について、国内第 I 相試験及び海外第 II 相試験の結果に臨床的に問題となるような相違はなく、本薬の血漿中濃度はいずれの試験においても本剤塗布 24 時間後には全例で定量下限未満であったことから、本剤を 21 日ごとに 1 回反復経皮投与した際の本薬の全身曝露はごくわずかであると説明している。

機構は、本剤を 21 日ごとに 1 回反復経皮投与した際の本薬の全身曝露は限定的であることを確認した。本薬の全身曝露に起因する特段の懸念はないと考える。

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性に関する主な評価資料として、国内第 III 相試験 1 試験 (表 10) の成績が提出され

¹⁾ Visit 4、5、6 のいずれかに、すべての治療可能な MC 病変が完全消失していることが判明した場合、その Visit では塗布せず、試験完了時の評価を実施した。

²⁾ 塗布 24 時間後の採血後に治験薬を石鹸及び水で洗い流すこととされた。

³⁾ 本剤のエタノールの一部 (製剤全体のうち 0.0005 w/w%) を、着色料 (ゲンチアナバイオレット) にしたもの。

⁴⁾ Treatment visit 2、3、4 のいずれかに、すべての治療可能な MC 病変が完全消失していることが判明した場合、当該 Visit では塗布せず、試験完了時の評価を実施した。

た。

表 10 有効性及び安全性に関する主な評価資料の概略

実施地域	相	試験名	対象患者	試験デザイン	投与期間	群：例数
国内	III	208-3-1 試験	2 歳以上の MC 患者	第 1 部 (検証期間)		
				無作為化 二重盲検 プラセボ対照 並行群間	最長 9 週間 ^{a)}	プラセボ群：155 例 本剤群：148 例
				第 2 部 (継続投与期間)		
				非盲検 非対照	最長 9 週間 ^{b)}	プラセボ→本剤群 ^{c)} ：108 例 本剤→本剤群 ^{d)} ：60 例

a) 21 日ごとに 1 回、最大 4 回、治験薬を塗布することとされ、21 日ごとの Visit において、すべての治療可能な MC 病変が完全消失していることが判明した場合、当該 Visit では治験薬を塗布しないこととされた。

b) 21 日ごとに 1 回、最大 4 回、治験薬を塗布することとされ、21 日ごとの Visit において、すべての治療可能な MC 病変が完全消失していることが判明した場合、新たな塗布は実施せず、その時点で試験を完了することとされた。

c) 第 1 部でプラセボ群に割り付けられた参加者

d) 第 1 部で本剤群に割り付けられた参加者

7.1 第 III 相試験 (CTD 5.3.5.1-1：試験番号 208-3-1 <20 年 月～20 年 月>)

2 歳以上の MC 患者 (表 11) (目標症例数 300 例：第 1 部の各群 150 例⁵⁾) を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討する目的で、多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験 (第 1 部 (検証期間)) 及び多施設共同非盲検非対照試験 (第 2 部 (継続投与期間)) が国内 38 施設で実施された。

表 11 主な選択基準・除外基準

<p>(主な選択基準)</p> <p>第 1 部 (検証期間)</p> <ul style="list-style-type: none"> 5 個以上の MC 病変を有し、すべての病変を治療することが可能である <p>第 2 部 (継続投与期間)</p> <ul style="list-style-type: none"> 第 1 部完了時に MC 病変が残存している <p>(主な除外基準)</p> <p>第 1 部 (検証期間)</p> <ul style="list-style-type: none"> 治験薬投与開始時において、参加者、参加者の親若しくは保護者又は治験担当医師が治療を行うべきではないと判断する部位 (眼瞼及び粘膜の辺縁から 10 mm 以内等) に MC 病変が認められる 治験薬投与開始時において、粘膜に MC 病変が認められる <p>第 2 部 (継続投与期間)</p> <ul style="list-style-type: none"> 第 1 部完了時に治療不可能な MC 病変が認められる

本試験は、第 1 部 (検証期間) (12 週間の観察期間) 及び第 2 部 (継続投与期間) (最長 12 週間の観察期間) で構成された。

用法・用量は、第 1 部ではプラセボ又は本剤を、第 2 部では本剤を、21 日ごとに 1 回、最大 4 回まで、すべての治療可能な MC 病変⁶⁾ に適量塗布することとされた。治験薬塗布後は、塗布部位に重大な痛み及び水疱等が発現していない場合を除いて 24 時間 (少なくとも 16 時間) は治験薬を塗布したままとし、治験薬塗布から 24 時間 (少なくとも 16 時間) 経過後に石鹸及び水で洗い流すこととされた。なお、第 1 部では 21 日ごとの Visit において、すべての治療可能な MC 病変が完全消失していることが判明した

⁵⁾ 主要評価項目である「第 1 部 (検証期間) 完了時における、すべての治療可能な MC 病変 (治験薬投与開始前の治療可能な病変及び治験薬投与開始以降に新たに発現した病変) の完全消失が認められた参加者の割合」について、海外第 III 相試験 2 試験の結果 (VP-102-101 試験：プラセボ群 18%、本剤群 46%、VP-102-102 試験：プラセボ群 13%、本剤群 54%) を踏まえ、プラセボ群 20%、本剤群 40% と仮定し、有意水準両側 5% のもとでカイ二乗検定を適用する場合に検出力 95% を確保するための症例数は各群 144 例と算出されたことから、目標症例数は、脱落を考慮して各群 150 例とされた。

⁶⁾ 治験期間中に粘膜に MC 病変が認められた場合は、治療不可能病変として治験薬を塗布しないこととし、眼瞼又は粘膜の辺縁から 10 mm 以内に MC 病変が認められた場合は、安全に治療できるかを治験担当医師が慎重に判断することとし、非粘膜部の MC 病変は治療可能とみなすこととされた。

場合、当該 Visit では治験薬を塗布しないこととされた。第 2 部では、すべての治療可能な MC 病変が完全消失していることが判明した場合、新たな塗布は実施せず、その時点で試験を完了することとされた。

第 1 部で無作為に割り付けられた 303 例（プラセボ群 155 例、本剤群 148 例）全例に治験薬が投与され、FAS 及び安全性解析対象集団とされ、FAS が主たる有効性解析対象集団とされた。第 1 部の試験中止例は 16 例（プラセボ群 5 例、本剤群 11 例）であり、中止理由の内訳は、プラセボ群が「有害事象以外を理由とした参加者又は代諾者による中止の申し出」3 例、「原疾患の悪化」及び「有害事象の発現（医師判断）」各 1 例、本剤群が「有害事象を理由とした参加者又は代諾者による中止の申し出」7 例、「有害事象の発現（医師判断）」、「来院途絶」、「その他、医師による判断」及び「保護者の体調不良にて規定内の来院ができなかったため」各 1 例であった。第 1 部を完了した参加者のうち、168 例（プラセボ→本剤群⁷⁾ 108 例、本剤→本剤群⁸⁾ 60 例）が第 2 部へ移行し、第 1 部及び第 2 部を通じた全期間の主たる有効性解析対象集団とされた。第 2 部の試験中止例は 13 例（プラセボ→本剤群 10 例、本剤→本剤群 3 例）であり、中止理由の内訳は、プラセボ→本剤群が、「その他、医師による判断」4 例、「有害事象を理由とした参加者又は代諾者による中止の申し出」3 例、「治験実施計画書からの逸脱」2 例及び「有害事象以外を理由とした参加者又は代諾者による中止の申し出」1 例であり、本剤→本剤群が、「その他、医師による判断」3 例であった。なお、第 1 部で本剤群に割り付けられた 148 例（本剤開始群）に加え、第 2 部のプラセボ→本剤群 108 例が、第 1 部及び第 2 部を通じた全期間の安全性解析対象集団とされた。

有効性について、主要評価項目である「第 1 部（検証期間）完了時における、すべての治療可能な MC 病変（治験薬投与開始前の治療可能な病変及び治験薬投与開始以降に新たに発現した病変）の完全消失が認められた参加者の割合」は表 12 のとおりであり、プラセボ群と本剤群の間で統計学的な有意差が認められた。

表 12 第 1 部（検証期間）完了時における、
すべての治療可能な MC 病変^{a)} の完全消失が認められた参加者の割合（FAS）

	プラセボ群 (155 例)	本剤群 (148 例)
完全消失が認められた参加者の割合 [95%CI ^{b)}]	23.2 [16.8, 30.7] (36)	50.0 [41.7, 58.3] (74)
群間差 (本剤群－プラセボ群) [95%CI ^{c)}]	26.8 [15.7, 37.9]	
p 値 ^{d)}	<0.001	

割合% (例数)、欠測は未達成として補完

a) 治験薬投与開始前の治療可能な病変及び治験薬投与開始以降に新たに発現した病変

b) Clopper-Pearson 法

c) Wald 法 (連続修正)

d) カイ二乗検定、有意水準両側 5%

第 1 部（検証期間）の安全性について、有害事象はプラセボ群で 89.7% (139/155 例) 及び本剤群で 100.0% (148/148 例) に認められた。副作用はプラセボ群で 69.0% (107/155 例) 及び本剤群で 99.3% (147/148 例) に認められた。いずれかの群で 5%以上に認められた有害事象及び副作用はそれぞれ表 13 及び表 14 のとおりであった。

⁷⁾ 第 1 部でプラセボ群に割り付けられた参加者

⁸⁾ 第 1 部で本剤群に割り付けられた参加者

表 13 いずれかの群で 5%以上に認められた有害事象
(第 1 部〈検証期間〉、安全性解析対象集団)

	プラセボ群 (155 例)	本剤群 (148 例)
全有害事象	89.7 (139)	100.0 (148)
適用部位小水疱	21.3 (33)	98.0 (145)
適用部位痂皮	40.0 (62)	93.2 (138)
適用部位紅斑	45.8 (71)	89.9 (133)
適用部位疼痛	12.9 (20)	87.2 (129)
適用部位そう痒感	48.4 (75)	77.0 (114)
適用部位びらん	7.1 (11)	64.2 (95)
適用部位変色	16.1 (25)	60.1 (89)
適用部位皮膚剥脱	19.4 (30)	41.2 (61)
適用部位浮腫	7.1 (11)	24.3 (36)
上咽頭炎	30.3 (47)	23.6 (35)
適用部位乾燥	9.7 (15)	10.1 (15)
COVID-19	3.9 (6)	9.5 (14)
湿疹	9.0 (14)	8.1 (12)
適用部位腫脹	1.9 (3)	7.4 (11)
接触皮膚炎	3.9 (6)	6.1 (9)
インフルエンザ	3.2 (5)	6.1 (9)
適用部位瘰癧	1.3 (2)	6.1 (9)
発熱	5.8 (9)	4.1 (6)
そう痒症	5.2 (8)	2.7 (4)
皮膚擦過傷	5.2 (8)	0.7 (1)

発現割合% (例数)、MedDRA/J ver.25.0

表 14 いずれかの群で 5%以上に認められた副作用
(第 1 部〈検証期間〉、安全性解析対象集団)

	プラセボ群 (155 例)	本剤群 (148 例)
全副作用	69.0 (107)	99.3 (147)
適用部位小水疱	21.3 (33)	98.0 (145)
適用部位痂皮	36.1 (56)	93.2 (138)
適用部位紅斑	41.9 (65)	89.9 (133)
適用部位疼痛	11.6 (18)	86.5 (128)
適用部位そう痒感	45.2 (70)	77.0 (114)
適用部位びらん	7.1 (11)	64.2 (95)
適用部位変色	14.8 (23)	60.1 (89)
適用部位皮膚剥脱	18.7 (29)	41.2 (61)
適用部位浮腫	7.1 (11)	24.3 (36)
適用部位乾燥	9.0 (14)	10.1 (15)
適用部位腫脹	1.9 (3)	7.4 (11)
適用部位瘰癧	1.3 (2)	6.1 (9)

発現割合% (例数)、MedDRA/J ver.25.0

死亡例は認められなかった。重篤な有害事象は、プラセボ群で 2 例 (ウイルス性胃腸炎及び意識消失各 1 例) に認められたものの、いずれも副作用とはされなかった。

治験薬の投与中止に至った有害事象は、プラセボ群で 1 例 (湿疹)、本剤群で 1 例 (接触皮膚炎) に認められ、本剤群の接触皮膚炎は副作用とされ、転帰は回復であった。治験薬の休薬に至った副作用は、本剤群で 3 例 (皮膚感染、接触皮膚炎及び適用部位湿疹各 1 例) に認められ、転帰はいずれも回復であった。

第 1 部及び第 2 部を通じた全期間の安全性について、有害事象及び副作用のいずれも、プラセボ→本剤群で 100% (108/108 例) 及び本剤開始群で 100% (148/148 例) に認められた。いずれかの群で 5%以上に認められた有害事象及び副作用はそれぞれ表 15 及び表 16 のとおりであった。なお、第 2 部で死亡例、重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象及び治験薬の休薬に至った副作用は認められなかった。

表 15 いずれかの群で5%以上に認められた有害事象
(第1部及び第2部〈全期間〉、安全性解析対象集団)

	プラセボ→本剤群 (108例)	本剤開始群 (148例)
全有害事象	100.0 (108)	100.0 (148)
適用部位小水疱	91.7 (99)	98.6 (146)
適用部位痂皮	85.2 (92)	93.9 (139)
適用部位紅斑	85.2 (92)	89.9 (133)
適用部位疼痛	68.5 (74)	88.5 (131)
適用部位そう痒感	59.3 (64)	79.1 (117)
適用部位びらん	50.9 (55)	70.9 (105)
適用部位変色	47.2 (51)	62.2 (92)
適用部位皮膚剥脱	25.9 (28)	42.6 (63)
上咽頭炎	20.4 (22)	27.7 (41)
適用部位浮腫	16.7 (18)	27.0 (40)
適用部位乾燥	7.4 (8)	11.5 (17)
湿疹	5.6 (6)	11.5 (17)
COVID-19	3.7 (4)	9.5 (14)
適用部位腫脹	6.5 (7)	8.8 (13)
インフルエンザ	4.6 (5)	8.1 (12)
接触皮膚炎	1.9 (2)	8.1 (12)
発熱	3.7 (4)	6.1 (9)
適用部位瘻痕	1.9 (2)	6.1 (9)
皮脂欠乏性湿疹	2.8 (3)	5.4 (8)
胃腸炎	1.9 (2)	5.4 (8)

発現割合% (例数)、MedDRA/J ver.25.0

表 16 いずれかの群で5%以上に認められた副作用
(第1部及び第2部〈全期間〉、安全性解析対象集団)

	プラセボ→本剤群 (108例)	本剤開始群 (148例)
全副作用	100.0 (108)	100.0 (148)
適用部位小水疱	91.7 (99)	98.6 (146)
適用部位痂皮	85.2 (92)	93.9 (139)
適用部位紅斑	85.2 (92)	89.9 (133)
適用部位疼痛	68.5 (74)	87.8 (130)
適用部位そう痒感	58.3 (63)	79.1 (117)
適用部位びらん	50.9 (55)	70.9 (105)
適用部位変色	47.2 (51)	62.2 (92)
適用部位皮膚剥脱	25.9 (28)	42.6 (63)
適用部位浮腫	16.7 (18)	27.0 (40)
適用部位乾燥	7.4 (8)	11.5 (17)
適用部位腫脹	6.5 (7)	8.8 (13)
適用部位瘻痕	1.9 (2)	6.1 (9)

発現割合% (例数)、MedDRA/J ver.25.0

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 有効性について

7.R.1.1 臨床試験で示された有効性について

申請者は、MC 患者を対象とした 208-3-1 試験の結果から、プラセボと比較した本剤の有効性について、以下のように説明した。

208-3-1 試験において、主要評価項目である「第1部 (検証期間) 完了時における、すべての治療可能な MC 病変の完全消失が認められた参加者の割合」の結果は表 12 のとおりであり、本剤群とプラセボ群との間に統計学的な有意差が認められ、下記の点等を踏まえると、当該結果には臨床的意義があると考えられる。

- MC に対する標準的な治療薬は存在せず、治療の有無を問わない MC 患者での平均罹病期間は 13.3 カ月と報告されているが (Lancet Infect Dis 2015; 15: 190-5)、208-3-1 試験において、第1部 (検証期間) 完了時に 50.0% (74/148 例) の参加者で MC 病変の完全消失が認められたこと

- MC 患者を対象とした海外第 III 相試験である VP-102-101 試験及び VP-102-102 試験（いずれも参考資料）において、本薬群のすべての治療可能な MC 病変の完全消失が認められた参加者の割合は、本薬投与開始 12 週間後でそれぞれ 46.3% (74/160 例) 及び 54.0% (81/150 例) であり、208-3-1 試験の結果 (50.0% (74/148 例)) と同程度で、本剤の効果の再現性が確認されたこと

また、208-3-1 試験の主な副次評価項目の結果は表 17 のとおりであり、「第 1 部（検証期間）完了時における、ベースラインからのすべての治療可能な MC 病変の減少率」、「第 1 部（検証期間）完了時における、すべての治療可能な MC 病変が 75%以上減少した参加者の割合」及び「第 1 部（検証期間）完了時における、すべての治療可能な MC 病変が 90%以上減少した参加者の割合」のいずれも、プラセボ群と比較して本剤群で高い傾向が認められた。

表 17 主な副次評価項目の結果（第 1 部〈検証期間〉完了時、FAS）

	プラセボ群 (155 例)	本剤群 (148 例)
ベースラインからのすべての治療可能な MC 病変 ^{a)} の減少率		
平均値±標準偏差 (%)	-42.8±65.4 (155 例)	-87.5±19.6 (148 例)
中央値 [最小値、最大値] (%)	-61.5 [-100.0, 225.0]	-100.0 [-100.0, 5.6]
すべての治療可能な MC 病変 ^{a)} が 75%以上減少した参加者の割合 (%)	40.0 (62 例)	81.8 (121 例)
すべての治療可能な MC 病変 ^{a)} が 90%以上減少した参加者の割合 (%)	30.3 (47 例)	66.2 (98 例)

欠測は LOCF で補完。ただし、ベースラインのみ値が存在した場合には除外。

a) 治験薬投与開始前の治療可能な病変及び治験薬投与開始以降に新たに発現した病変

208-3-1 試験の第 1 部及び第 2 部における「すべての治療可能な MC 病変の完全消失が認められた参加者の割合」の推移は表 18 及び表 19 のとおりであり、本剤を塗布開始 24 週後（最大 8 回）まで塗布を継続することにより一定の割合ですべての治療可能な MC 病変が完全消失した患者が認められた。

表 18 第 1 部（検証期間）及び第 2 部から本剤を開始した群におけるすべての治療可能な MC 病変^{a)}の完全消失が認められた参加者の割合（FAS）

	評価時点/最大塗布回数 ^{b)}	第 1 部		第 2 部
		プラセボ群 (155 例)	本剤群 (148 例)	プラセボ→本剤群 (108 例) ^{c)}
完全消失が認められた参加者の割合 (%)	塗布開始 3 週後/1 回	3.9 (6/155 例)	14.2 (21/148 例)	18.3 (19/104 例)
	塗布開始 6 週後/2 回	12.9 (20/155 例)	31.8 (47/148 例)	32.9 (27/82 例)
	塗布開始 9 週後/3 回	20.6 (32/155 例)	41.9 (62/148 例)	29.6 (16/54 例)
	塗布開始 12 週後/4 回	23.2 (36/155 例)	50.0 (74/148 例)	44.4 (16/36 例)

欠測は第 1 部では未達成として補完し、第 2 部では除外。

a) 治験薬投与開始前の治療可能な病変及び治験薬投与開始以降に新たに発現した病変

b) 第 1 部では、すべての治療可能な MC 病変が完全消失していることが判明した場合、当該 Visit では治験薬を塗布しないとされた。

c) すべての治療可能な MC 病変が完全消失していることが判明した場合、新たな塗布は実施せず、その時点で試験を完了することとされた。

表 19 第 2 部 (継続投与期間) におけるすべての治療可能な MC 病変^{a)} の完全消失が認められた参加者の割合 (FAS)

	評価時点/最大塗布回数	第 2 部
		本剤→本剤群 (60 例) ^{b)}
完全消失が認められた参加者の割合 (%)	塗布開始 15 週後/5 回	23.3 (14/60 例)
	塗布開始 18 週後/6 回	32.6 (15/46 例)
	塗布開始 21 週後/7 回	20.0 (6/30 例)
	塗布開始 24 週後/8 回	27.3 (6/22 例)

欠測は除外。

a) 治験薬投与開始前の治療可能な病変及び治験薬投与開始以降に新たに発現した病変

b) すべての治療可能な MC 病変が完全消失していることが判明した場合、新たな塗布は実施せず、その時点で試験を完了することとされた。

208-3-1 試験の患者背景別の「第 1 部 (検証期間) 完了時における、すべての治療可能な MC 病変の完全消失が認められた参加者の割合」は表 20 のとおりであり、一部の集団は例数が限られており評価に限界があるものの、特定の集団において明らかに本剤の有効性が減弱する傾向は認められなかった。なお、208-3-1 試験において特に例数が限られていた 12 歳以上の集団について、MC 患者を対象とした海外第 III 相試験である VP-102-101 試験及び VP-102-102 試験の 12 歳以上の集団のすべての治療可能な MC 病変の完全消失が認められた参加者の割合は、それぞれプラセボ群 18.2% (2/11 例)、本薬³⁾群 66.7% (14/21 例)、及びプラセボ群 16.7% (2/12 例)、本薬³⁾群 66.7% (8/12 例) であり、プラセボ群と比較して本薬群で高い傾向が認められている。

表 20 患者背景別のすべての治療可能な MC 病変^{a)} の完全消失が認められた参加者の割合 (208-3-1 試験、第 1 部 (検証期間) 完了時、FAS)

		プラセボ群 (155 例)	本剤群 (148 例)
性	男性	18.3 (15/82)	46.3 (38/82)
	女性	28.8 (21/73)	54.5 (36/66)
年齢 (歳)	2 以上 5 以下	22.2 (22/99)	53.2 (50/94)
	6 以上 11 以下	25.5 (13/51)	44.2 (23/52)
	12 以上	20.0 (1/5)	50.0 (1/2)
ベースラインの MC 病変数 (個)	1 以上 20 以下	23.4 (22/94)	51.8 (43/83)
	21 以上 40 以下	23.5 (8/34)	55.0 (22/40)
	41 以上	22.2 (6/27)	36.0 (9/25)
アトピー性皮膚炎の合併	あり	33.3 (10/30)	71.4 (15/21)
	なし	20.8 (26/125)	46.5 (59/127)
活動性アトピー性皮膚炎の合併	あり	35.7 (10/28)	70.0 (14/20)
	なし	20.5 (26/127)	46.9 (60/128)

割合% (該当例数/評価例数)、欠測は未達成として補完

a) 治験薬投与開始前の治療可能な病変及び治験薬投与開始以降に新たに発現した病変

以上より、208-3-1 試験において本剤の有効性は検証され、副次評価項目及び患者背景別の結果に問題となる傾向は認められなかったことから、MC 患者に対する本剤の有効性は示されたと考える。

機構は、以下のように考える。

208-3-1 試験において、本剤のプラセボに対する優越性が検証されたことに加え、副次評価項目及び患者背景別の検討においても主要評価項目の結果を支持する結果が得られたことを踏まえると、MC 患者に対する本薬の臨床的に意義のある有効性は示されたと判断できる。

7.R.2 安全性について

機構は、7.R.2.1～7.R.2.3 の検討結果から、MC に対する本剤の安全性は、認められた有効性 (7.R.1 参照) を踏まえると、臨床的に許容可能と考える。

7.R.2.1 プラセボと比較した安全性について

申請者は、プラセボと比較した本剤の安全性について、以下のように説明した。

208-3-1 試験の第 1 部 (検証期間) における有害事象の発現状況は表 21 のとおりであった。死亡に至った有害事象は認められなかった。プラセボ群と比較して本剤群で副作用の発現割合が高かったものの、主に本薬の水疱形成作用から予測される局所皮膚反応であり、重篤な有害事象及び副作用は本剤群で認められず、本剤の忍容性に問題は認められなかった。

表 21 有害事象の発現状況
(208-3-1 試験、第 1 部 (検証期間)、安全性解析対象集団)

	プラセボ群 (155 例)	本剤群 (148 例)
全有害事象	89.7 (139)	100.0 (148)
全副作用	69.0 (107)	99.3 (147)
重篤な有害事象	1.3 (2)	0
重篤な副作用	0	0
治験薬の中止に至った有害事象 ^{a)}	0.6 (1)	0.7 (1)
治験薬の休薬に至った有害事象 ^{a)}	0	2.0 (3)
局所皮膚反応 ^{b)} (有害事象)	73.5 (114)	99.3 (147)
局所皮膚反応 ^{b)} (副作用)	69.0 (107)	99.3 (147)

発現割合% (例数)

a) 重篤な有害事象は除く。

b) MedDRA/J ver.25.0 の「適用部位そう痒感」、「適用部位疼痛」、「適用部位紅斑」、「適用部位皮膚剥脱」、「適用部位乾燥」、「適用部位浮腫」、「適用部位腫脹」、「適用部位小水疱」、「適用部位変色」、「適用部位痂皮」、「適用部位びらん」、「適用部位潰瘍」及び「適用部位癒痕」に該当する事象

機構は、208-3-1 試験の第 1 部において、プラセボ群と比較して本剤群で副作用の発現割合が高かったものの、重篤な有害事象及び副作用は発現していないことから、本剤の安全性に大きな問題は認められていないと考える。なお、プラセボ群と比較して本剤群で発現割合が高かった局所皮膚反応に関連する事象については、7.R.2.4 で別途検討する。

7.R.2.2 投与期間別の安全性について

申請者は、本薬の投与期間別の安全性について、以下のように説明している。

208-3-1 試験の全期間における投与期間別の有害事象及び副作用の発現割合は表 22 のとおりであった。有害事象及び副作用の単位期間 (3 週ごと) あたりの発現割合は、0~3 週で最も高く、その後、本剤開始群では塗布 15 週後まで経時的に減少し、15 週超から 18 週までで一旦増加したが、18 週超から 24 週では再び経時的に減少した。投与期間の長期化に伴って本薬のリスクが高まる傾向は認められなかった。

表 22 投与時期別の有害事象及び副作用の発現割合 (第 1 部及び第 2 部 (全期間)、安全性解析対象集団)

		0~3 週	3~6 週	6~9 週	9~12 週	12~15 週	15~18 週	18~21 週	21~24 週	全期間
本剤開始群	全有害事象	99.3 (147/148)	89.0 (130/146)	73.6 (106/144)	66.4 (95/143)	55.8 (67/120)	76.2 (48/63)	70.8 (34/48)	54.1 (20/37)	100.0 (148/148)
	全副作用	98.0 (145/148)	83.6 (122/146)	68.1 (98/144)	53.8 (77/143)	51.7 (62/120)	71.4 (45/63)	66.7 (32/48)	51.4 (19/37)	100.0 (148/148)
プラセボ →本剤群 ^{a)}	全有害事象	98.1 (106/108)	79.0 (83/105)	69.0 (58/84)	69.1 (38/55)	—	—	—	—	100.0 (108/108)
	全副作用	98.1 (106/108)	76.2 (80/105)	64.3 (54/84)	65.5 (36/55)	—	—	—	—	100.0 (108/108)

発現割合% (発現例数/評価例数)、—: 本剤投与期間ではないため評価されなかった

a) 本剤の初回塗布 (第 2 部開始時) を 0 週とした。

機構は、本剤の時期別の有害事象等の発現状況から、単位期間あたりの有害事象の発現割合に臨床
上問題となるような懸念は認められておらず、本剤の8回まで(24週まで)の繰返し投与に安全性上
の特段の問題はないと考える。

7.R.2.3 患者背景別の安全性について

申請者は、患者背景別の安全性について、以下のように説明した。

208-3-1 試験の第1部(検証期間)における患者背景別の有害事象及び副作用の発現割合は表23の
とおりであった。一部の集団は例数が限られており評価に限界があるものの、いずれの集団においても特
段問題となる傾向は認められず、特定の集団に特有の安全性上の懸念はないと考える。

表23 患者背景別の有害事象及び副作用の発現割合
(208-3-1 試験、第1部(検証期間)、安全性解析対象集団)

		有害事象		副作用	
		プラセボ群 (155例)	本剤群 (148例)	プラセボ群 (155例)	本剤群 (148例)
性	男性	89.0 (73/82)	100.0 (82/82)	69.5 (57/82)	98.8 (81/82)
	女性	90.4 (66/73)	100.0 (66/66)	68.5 (50/73)	100.0 (66/66)
年齢(歳)	2以上5以下	88.9 (88/99)	100.0 (94/94)	69.7 (69/99)	98.9 (93/94)
	6以上11以下	90.2 (46/51)	100.0 (52/52)	70.6 (36/51)	100.0 (52/52)
	12以上	100.0 (5/5)	100.0 (2/2)	40.0 (2/5)	100.0 (2/2)
ベースラインの MC病変数(個)	1以上20以下	86.2 (81/94)	100.0 (83/83)	63.8 (60/94)	98.8 (82/83)
	21以上40以下	94.1 (32/34)	100.0 (40/40)	82.4 (28/34)	100.0 (40/40)
	41以上	96.3 (26/27)	100.0 (25/25)	70.4 (19/27)	100.0 (25/25)
アトピー性皮膚炎 の合併	あり	86.7 (26/30)	100.0 (21/21)	63.3 (19/30)	100.0 (21/21)
	なし	90.4 (113/125)	100.0 (127/127)	70.4 (88/125)	99.2 (126/127)
活動性アトピー性 皮膚炎の合併	あり	85.7 (24/28)	100.0 (20/20)	64.3 (18/28)	100.0 (20/20)
	なし	90.6 (115/127)	100.0 (128/128)	70.1 (89/127)	99.2 (127/128)

発現割合%(発現例数/評価例数)

機構は、208-3-1 試験の第1部における少数例の部分集団での検討には限界があるものの、現在までに
得られている試験成績からは、いずれの集団においても安全性に特段問題となる傾向は認められていな
いと考える。

7.R.2.4 局所皮膚反応に関連する事象について

申請者は、本剤の塗布部位における安全性について、以下のように説明した。

本剤による局所皮膚反応に関連する有害事象⁹⁾は、水疱形成作用を有する本薬で発現が予測される有
害事象であり、208-3-1 試験では、局所皮膚反応が発現した場合には、治験担当医師が局所皮膚反応の症
状及びその程度に応じて適切な処置を行うこととされていた。

208-3-1 試験の第1部(検証期間)における、いずれかの群で2例以上に認められた局所皮膚反応に関
連する有害事象の発現状況は表24のとおりであった。

⁹⁾ MedDRA/J ver.25.0の「適用部位そう痒感」、「適用部位疼痛」、「適用部位紅斑」、「適用部位皮膚剥脱」、「適用部位乾燥」、「適
用部位浮腫」、「適用部位腫脹」、「適用部位小水疱」、「適用部位変色」、「適用部位痂皮」、「適用部位びらん」、「適用部位潰
瘍」、「適用部位癬痕」、「適用部位湿疹」、「接触皮膚炎」、「適用部位丘疹」、「皮膚感染」、「引っかき傷」、「化膿」、「膿
痂疹」、「皮脂欠乏性湿疹」、「皮脂欠乏症」、「アトピー性皮膚炎」及び「適用部位蜂巣炎」に該当する事象

表 24 いずれかの群で 2 例以上に認められた局所皮膚反応に関連する有害事象の発現状況
(208-3-1 試験、第 1 部〈検証期間〉、安全性解析対象集団)

	プラセボ群 (155 例)	本剤群 (148 例)
局所皮膚反応に関連する有害事象 (全 Grade)	74.2 (115)	99.3 (147)
適用部位小水疱	21.3 (33)	98.0 (145)
適用部位痂皮	40.0 (62)	93.2 (138)
適用部位紅斑	45.8 (71)	89.9 (133)
適用部位疼痛	12.9 (20)	87.2 (129)
適用部位そう痒感	48.4 (75)	77.0 (114)
適用部位びらん	7.1 (11)	64.2 (95)
適用部位変色	16.1 (25)	60.1 (89)
適用部位皮膚剥脱	19.4 (30)	41.2 (61)
適用部位浮腫	7.1 (11)	24.3 (36)
適用部位乾燥	9.7 (15)	10.1 (15)
適用部位腫脹	1.9 (3)	7.4 (11)
適用部位癢痕	1.3 (2)	6.1 (9)
適用部位潰瘍	0	3.4 (5)
適用部位湿疹	2.6 (4)	2.7 (4)
接触皮膚炎	0.6 (1)	1.4 (2)
引っかき傷	1.3 (2)	0

発現割合% (例数)、MedDRA/J ver.25.0

208-3-1 試験の第 1 部及び第 2 部 (継続投与期間) を通じた全期間において、局所皮膚反応に関連する重篤な有害事象は認められなかった。第 1 部において、治験薬の投与中止に至った局所皮膚反応に関連する有害事象は、本剤群の 1 例 (接触性皮膚炎) に認められ、副作用とされ、転帰は回復であった。第 2 部において、治験薬の投与中止に至った局所皮膚反応に関連する有害事象は認められなかった。

以上より、局所皮膚反応に関連する重篤な有害事象は認められなかったこと等から、局所皮膚反応に関連する有害事象は忍容可能と考える。ただし、局所皮膚反応は、本薬投与により発現が予測される有害事象であり、208-3-1 試験において一定の割合で認められていることから、添付文書等において注意喚起する必要がある。

機構は、以下のように考える。

208-3-1 試験の第 1 部において、プラセボ群と比較して本剤群で局所皮膚反応に関連する有害事象の発現割合が高かったものの、重篤な有害事象は認められず、本剤の局所皮膚反応に大きな問題は認められていないことから、本剤の有用性を大きく損なわない。ただし、局所皮膚反応は本薬による水疱形成作用から予想されるリスクであり、208-3-1 試験の本剤群でも一定の割合で局所皮膚反応が認められていることから、臨床試験における局所皮膚反応の発現状況及び対処法について、添付文書等において医療現場に適切に注意喚起する必要がある。

7.R.3 臨床的位置付けについて

申請者は、本剤の臨床的位置付けについて、以下のように説明した。

MC に係る国内外の診療ガイドラインはなく、また、本邦において、MC に係る効能・効果で承認されている薬剤はない。本邦では、MC に対する治療として摘除が最も一般的に行われているものの、摘除は疼痛を伴い、MC の主な患者である小児にとって複数の病変の摘除を行う負担は大きい。したがって、MC に対して、疼痛が少なく、有効性が高い薬剤が望まれている。

米国では、1950 年代より MC の治療に本薬が使用されている。米国において、本薬は、通常、医療機関の外来で塗布され、塗布 24~48 時間後で水疱を形成し、2 週間以内に正常な皮膚に回復するとされて

おり、摘除と同様の有効性が期待され、かつ疼痛が少ない安全な治療として、MC に対する局所治療の選択肢の一つとされている。

本剤は、米国において主に使用されてきた本薬の濃度 (0.7%) と同等量を含有する製剤として開発され、MC 患者を対象とした国内第 III 相試験 (208-3-1 試験) において有効性が示され (7.R.1 参照)、忍容性に大きな問題は認められなかった (7.R.2 参照)。

以上より、本剤は MC に対する新たな治療選択肢になり得ると考える。

機構は、以下のように考える。

本剤は、208-3-1 試験で臨床的に意義のある有効性が確認され (7.R.1 参照)、安全性は許容可能と判断されること (7.R.2 参照) を踏まえると、MC に対する外用療法として、新たな治療選択肢となる。

7.R.4 効能・効果について

機構は、MC 患者を対象とした臨床試験の結果から、本薬の有効性は示され (7.R.1 参照)、安全性についても大きな問題は認められなかったこと (7.R.2 参照) を踏まえると、本剤の効能・効果を「伝染性軟属腫」とすることは妥当と考える。

7.R.5 用法・用量について

申請者は、本剤の用法・用量について、以下のように説明している。

MC 患者を対象とした海外第 II 相試験 (16-10-195 試験) において、本剤と同等量の本薬を含有する製剤³⁾を 21 日ごとに 1 回、最大 4 回まで MC 病変に適量塗布し、塗布 6 時間経過後又は 24 時間経過後に洗い流すこととされ、6 時間経過後に洗い流した参加者と比較して、24 時間経過後に洗い流した参加者の MC 病変の減少率は高い傾向が認められ、安全性プロファイルは問題なく、洗い流すまでの期間が長い点でより利便性が高かったと考えられた。当該結果を踏まえ、海外第 III 相試験 (VP-102-101 試験及び VP-102-102 試験) では、本剤と同等量の本薬を含有する製剤³⁾を 21 日ごとに 1 回、最大 4 回まで MC 病変に適量塗布し、原則として 24 時間後に洗い流すこととされ、いずれの試験においても、プラセボに対する本薬の優越性が検証された。VP-102-101 試験及び VP-102-102 試験の結果を踏まえ、国内第 III 相試験 (208-3-1 試験) についても、本剤を 21 日ごとに 1 回、最大 4 回まで MC 病変に適量塗布し、原則として 24 時間後 (少なくとも 16 時間後) に洗い流すこととした結果、本剤の有効性が示され (7.R.1 参照)、安全性も忍容可能であった (7.R.2 参照)。

なお、本剤を洗い流すまでの時間について、208-3-1 試験の第 1 部 (検証期間) の本剤群における本剤を洗い流すまでの時間は表 25 のとおりであり、参加者の大半は、本剤塗布 24 時間後よりも前に本剤を洗い流していた。

表 25 本剤を洗い流すまでの時間
(208-3-1 試験、第 1 部〈検証期間〉、安全性解析対象集団)

本剤を洗い流すまでの時間	回数 (回)	割合 (%)
16 時間未満	20	2.0
16～17 時間	160	15.9
17～18 時間	46	4.6
18～19 時間	30	3.0
19～20 時間	40	4.0
20～21 時間	68	6.8
21～22 時間	128	12.7
22～23 時間	212	21.1
23～24 時間	290	28.8
24 時間以上	12	1.2

以上より、本剤の申請用法・用量は、208-3-1 試験に準じて、本剤を 3 週間に 1 回、適量を患部に塗布することとした。加えて、原則として塗布 24 時間後（少なくとも 16 時間後）に洗い流す旨を用法・用量に関連する注意で注意喚起することが適切と考える。

機構は、以下のように考える。

本剤の用法・用量を 208-3-1 試験に準じて、本剤を 3 週間に 1 回、適量を患部に塗布すること、とすることは妥当である。ただし、本剤を塗布し、一定時間経過した後には洗い流すことは、本剤の使用方法として重要な点であり、塗布 24 時間後（少なくとも塗布 16 時間後以降）に洗い流す旨を用法・用量として明確にすることが適切である。

7.R.6 製造販売後の検討事項について

申請者は、本剤の製造販売後の検討事項について、以下のように説明した。

MC 患者を対象とした臨床試験（208-3-1 試験）の本剤群において、死亡に至った有害事象及び重篤な有害事象は認められず、確認された副作用も本薬を有効成分とする製剤で発現が予測される事象であった。また、米国において、本薬は MC 等の治療として数十年間にわたり広く使用されており、本剤と同等量の本薬を含有する海外既承認製剤³⁾についても、2023 年に MC の効能・効果で承認されて以降、新たな安全性の懸念は認められていない。MC 患者を対象とした国内第 III 相試験（208-3-1 試験）の本剤群と海外第 III 相試験（VP-102-101 試験及び VP-102-102 試験）の本剤群で安全性プロファイルに明確な差異は認められていないことから、本薬の安全性プロファイルに明らかな国内外差はないと考えられ、米国における本薬の使用実績を踏まえると、日本人の MC 患者における本剤の安全性について、大きな懸念はないと考える。

したがって、本剤の安全性について、現時点では市販直後調査以外の追加の医薬品安全性監視活動を実施する必要はないと考える。今後、市販直後調査及び通常の医薬品安全性監視活動の中で新たな安全性に係る大きな懸念が生じた場合には、製造販売後調査の実施を含めた対応の可否を改めて検討することとする。

機構は、以下のように考える。

提出された臨床試験成績や製造販売後の安全性情報から、現時点では、本剤の安全性について、市販直後調査以外の製造販売後調査等の追加の医薬品安全性監視活動を実施する必要はないとの申請者の説明は妥当であり、市販直後調査及び通常の医薬品安全性監視活動の中で安全性が懸念されるシグナルが認められた場合は追加の医薬品安全性監視活動等の必要性を改めて検討することが適切である。

8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料 (CTD 5.3.5.1-1) に対して GCP 実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

9. 審査報告 (1) 作成時における総合評価

提出された資料から、本品目の MC に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。また、製剤は劇薬に該当すると判断する。なお、原体は毒薬として指定済みである。本品目は MC における新たな治療の選択肢を提供するものであり、臨床的意義があると考え

る。
専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

以上

審査報告 (2)

令和7年8月6日

申請品目

[販売名] ワイキャンズ外用液 0.71%
[一般名] カンタリジン
[申請者] 鳥居薬品株式会社
[申請年月日] 令和6年12月6日

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付け20達第8号）の規定により、指名した。

1.1 有効性及び安全性について

専門協議において、審査報告(1)の「7.R.1 有効性について」及び「7.R.2 安全性について」に記載した機構の判断は専門委員から支持された。

1.2 臨床的位置付け、効能・効果及び用法・用量について

専門協議において、審査報告(1)の「7.R.3 臨床的位置付けについて」、「7.R.4 効能・効果について」及び「7.R.5 用法・用量について」に記載した機構の判断は専門委員から支持された。また、専門委員から、以下のような意見も出された。

- ・ 用法・用量の本剤塗布後の洗い流しの時間について、臨床現場や実際に洗い流しを行う患者、保護者等にとって分かりやすい記載とすることが適切と考える。

専門協議での議論も踏まえ、機構は、効能・効果を承認申請時の申請者案と同じく以下のとおりとすることが適切と判断した。また、機構は、用法・用量について、208-3-1 試験における本剤を洗い流すまでの時間(表25)の実態も踏まえ、本剤の洗い流すまでの時間を平易かつ誤解の生じないように、以下のとおり設定するとともに、用法・用量に関連する注意で以下の注意喚起をすることが適切と判断し、申請者は適切に対応した。

[効能・効果]

伝染性軟属腫

[用法・用量]

通常、成人及び2歳以上の小児に、3週間に1回、患部に適量を塗布する。塗布16～24時間後に、石鹼を用いて水で洗い流す。

[用法・用量に関連する注意]

本剤の8回の投与までに治療反応が得られない場合は、他の治療法を考慮すること。8回を超える投与経験はない。

1.3 医薬品リスク管理計画（案）について

専門協議において、審査報告（1）の「7.R.6 製造販売後の検討事項について」に記載した機構の判断は専門委員から支持された。

機構は、専門協議における議論等を踏まえ、現時点における本剤の医薬品リスク管理計画（案）について、表26に示す安全性検討事項を設定すること、並びに表27に示す追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動を実施することが適切と判断した。

表26 RMP（案）における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
・局所皮膚反応	・該当なし	・該当なし
有効性に関する検討事項		
・該当なし		

表27 RMP（案）における追加の医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動の概要

追加の医薬品安全性監視活動	追加のリスク最小化活動
・市販直後調査	・市販直後調査による情報提供

2. 審査報告（1）の修正事項

審査報告（2）作成時に、審査報告（1）を以下のとおり修正したが、本修正後も審査報告（1）の結論に影響がないことを確認した。

頁	行	修正前	修正後
3	19～20	PET製フィルター付きPP製アプリケーションターキャップ及びPP製アプリケーションターチップ	PET製フィルター付きPP製アプリケーションターチップ及びPP製アプリケーションターキャップ
19	1～2	表24中 適用部位疼痛 12.9 (20) 87.2 (129) 適用部位びらん 7.1 (11) 64.2 (95)	表24中 適用部位疼痛 12.9 (20) 87.2 (129) 適用部位そう痒感 48.4 (75) 77.0 (114) 適用部位びらん 7.1 (11) 64.2 (95)

3. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、以下の承認条件を付した上で、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。また、本品目は新有効成分含有医薬品であることから再審査期間は8年と判断する。

[効能・効果]

伝染性軟属腫

[用法・用量]

通常、成人及び2歳以上の小児に、3週間に1回、患部に適量を塗布する。塗布16～24時間後に、石鹼を用いて水で洗い流す。

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
AUC	Area under the concentration versus time curve	血中濃度－時間曲線下面積
AUC _{0-last}	—	投与後 0 時間から最終測定可能時点までの AUC
CI	Confidence interval	信頼区間
CL	Clearance after administration of the drug	クリアランス
C _{max}	Maximum concentration	最高血漿中濃度
COVID-19	Coronavirus disease 2019	新型コロナウイルス感染症
CPP	Critical process parameter	重要工程パラメータ
CQA	Critical quality attribute	重要品質特性
CTD	Common technical document	コモン・テクニカル・ドキュメント
FAS	Full analysis set	最大の解析対象集団
GC	Gas chromatography	ガスクロマトグラフィー
GC-MS	Gas chromatography-mass spectrometry	ガスクロマトグラフィー/質量分析
HPLC	High performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
IR	Infrared absorption spectrum	赤外吸収スペクトル
LOCF	Last Observation Carried Forward	最終観測値による補完法
MC	Molluscum contagiosum	伝染性軟属腫
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities Japanese version	ICH 国際医薬用語集日本語版
NMR	Nuclear magnetic resonance spectrum	核磁気共鳴スペクトル
PET	Polyethylene terephthalate	ポリエチレンテレフタレート
PP	Polypropylene	ポリプロピレン
PT	Preferred term	基本語
t _{1/2}	Elimination half-life	消失半減期
t _{max}	Time to reach maximum concentration	最高濃度到達時間
UV	Ultraviolet spectrum	紫外線吸収スペクトル
UV-VIS	Ultraviolet-visible spectrum	紫外可視吸収スペクトル
機構	—	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
本剤	—	ワイキャンズ外用液 0.71%
本薬	—	カンタリジン