

審査報告書

令和 8 年 7 月 14 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] ①ボトックスビスタ注用 50 単位、②同注用 100 単位
[一 般 名] A 型ボツリヌス毒素
[申 請 者] アッヴィ合同会社
[申請年月日] 令和 7 年 9 月 19 日
[剤形・含量] 1 バイアル中に A 型ボツリヌス毒素 50 単位又は 100 単位を含有する用時溶解注射剤
[申 請 区 分] ①医療用医薬品 (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品
②医療用医薬品 (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品、(8) 剤形追加に係る医薬品
[特 記 事 項] なし
[審査担当部] 新薬審査第三部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の 65 歳未満の成人における咬筋膨隆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。

[効能又は効果]

①65 歳未満の成人における眉間又は目尻の表情皺

65 歳未満の成人における咬筋膨隆

②65 歳未満の成人における咬筋膨隆

(下線部追加)

[用法及び用量]

①【眉間の表情皺】

通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 10～20 単位を左右の皺眉筋に各 2 部位 (合計 4 部位) 及び鼻根筋 1 部位に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。

〈注射部位〉

(図 1)

【目尻の表情皺】

通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 12～24 単位を左右の眼輪筋の外側に各 3 部位（合計 6 部位）に均等に分割して筋肉内注射する。目尻の表情皺が外眼角の上下にある場合は図 2 のように投与する。目尻の表情皺が外眼角の下方にある場合は図 3 のように投与する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。

〈注射部位〉

(図 2) および (図 3)

【咬筋膨隆】

通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 48～72 単位を左右の咬筋に各 3 部位（合計 6 部位）に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。

〈注射部位〉

(図 4)

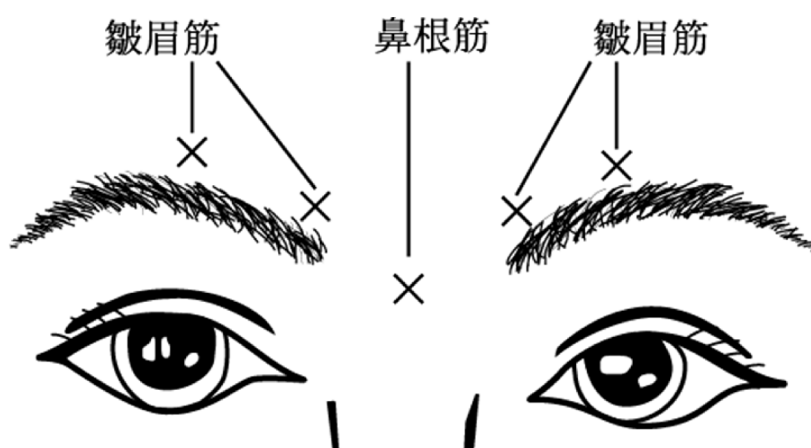
(下線部追加)

②【咬筋膨隆】

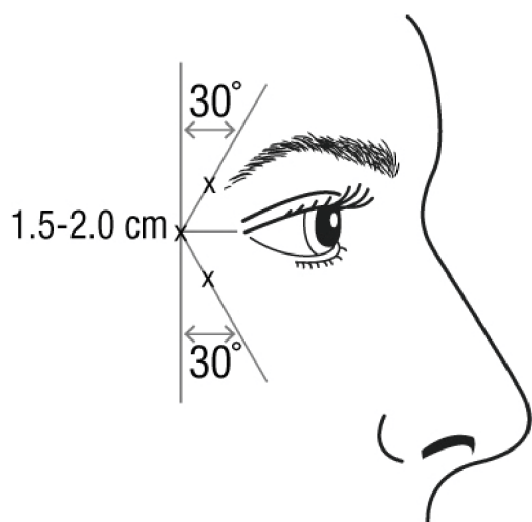
通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 48～72 単位を左右の咬筋に各 3 部位（合計 6 部位）に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。

〈注射部位〉

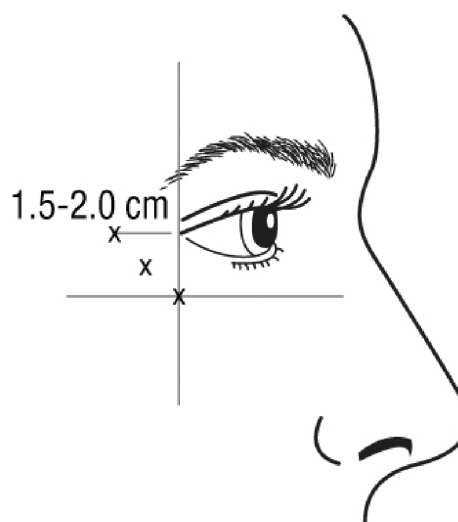
(図 4)



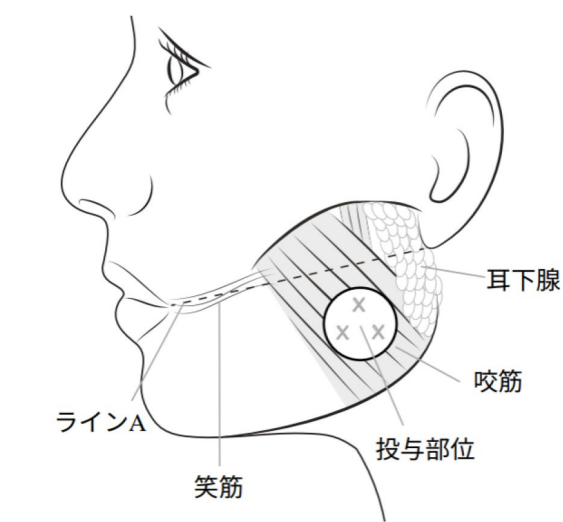
(図 1)



(図 2)



(図 3)



(図 4)

(下線部追加)

[承認条件]

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう、必要な措置を講じること。
3. 本剤使用後の安全・確実な失活・廃棄、その記録の適切な保管等、本剤の薬剤管理が適正に行われるよう、所要の措置を講じること。

審査報告 (1)

令和 8 年 6 月 11 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] ①ボトックスビスタ注用 50 単位、②同注用 100 単位

[一 般 名] A 型ボツリヌス毒素

[申 請 者] アッヴィ合同会社

[申請年月日] 令和 7 年 9 月 19 日

[剤形・含量] 1 バイアル中に A 型ボツリヌス毒素 50 単位又は 100 単位を含有する用時溶解注射剤

[申請時の効能・効果]

①65 歳未満の成人における眉間又は目尻の表情皺

65 歳未満の成人における咬筋膨隆

②65 歳未満の成人における咬筋膨隆

(下線部今回追加)

[申請時の用法・用量]

①【眉間の表情皺】

通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 10～20 単位を左右の皺眉筋に各 2 部位（合計 4 部位）及び鼻根筋 1 部位に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。

【目尻の表情皺】

通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 12～24 単位を左右の眼輪筋の外側に各 3 部位（合計 6 部位）に均等に分割して筋肉内注射する。目尻の表情皺が外眼角の上下にある場合は図 2 のように投与する。目尻の表情皺が外眼角の下方にある場合は図 3 のように投与する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。

【咬筋膨隆】

通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 48～72 単位を左右の咬筋に各 3 部位（合計 6 部位）に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。

(下線部今回追加)

②【咬筋膨隆】

通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 48～72 単位を左右の咬筋に各 3 部位（合計 6 部位）に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。

[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	3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	3
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	3
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	3
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	3
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	4
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	4
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	12
9. 審査報告（1）作成時における総合評価	12

[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

咬筋膨隆は、下顎の両側に存在する4つの咀嚼筋の1つである咬筋を繰り返し強く使用することで、片側性又は両側性に咬筋が肥大している状態であり、その結果、安静時でも下顔面が幅広く、大きく角ばって見えることがある。そのような外観の変化により、自分の顔の見た目が魅力的でないと感じることで心理的影響を受ける可能性があるため、咬筋膨隆は、生活の質（QOL）に悪影響を及ぼす可能性がある（J Craniofac Surg. 2010; 21: 1096-7）。

本剤の有効成分であるA型ボツリヌス毒素は、神経終末からのアセチルコリンの放出を阻害することによりコリン作動性の神経伝達を遮断し、局所的な筋弛緩作用を示す。1989年に米国で斜視及び眼瞼痙攣の効能・効果で承認されて以降、2026年5月現在、100以上の国又は地域で承認されている。

本邦では、本剤と同一製剤であるボトックス注用50単位及び同注用100単位の開発が、アラガン株式会社により行われ、1996年に眼瞼痙攣、2000年に片側顔面痙攣、2001年に痙攣斜頸の効能・効果で承認されている。2005年12月にグラクソ・スミスクライン株式会社にボトックス注用50単位及び同注用100単位の製造販売承認の承継が行われ、2009年には、ボトックス注用50単位と同一製剤であり、販売名が異なるボトックスビスタ注用50単位が美容目的のみに使用する製剤として開発され、65歳未満の成人における眉間の表情皺の効能・効果で承認された。その後、ボトックスビスタ注用50単位は2010年にアラガン・ジャパン株式会社に製造販売承認の承継が行われ、2016年に65歳未満の成人における目尻の表情皺の効能・効果に係る承認が取得された。2023年にはアラガン・ジャパン株式会社はアッヴィ合同会社と合併し、アッヴィ合同会社にボトックスビスタ注用50単位の製造販売承認の承継が行われた。

2023年11月より本邦において咬筋膨隆に対する臨床試験が開始され、今般、申請者は、日本人における咬筋膨隆に対する有効性及び安全性が確認されたとして、ボトックスビスタ注用50単位の製造販売承認事項一部変更承認申請及び既承認製剤であるボトックス注用100単位と原薬及び製剤ともに同一のボトックスビスタ注用100単位の製造販売承認申請を行った。

なお、咬筋膨隆に関する効能・効果は、2026年5月現在、5つの国又は地域で承認されている。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであり、本剤100Uについては剤形追加に係る医薬品としても申請されているが、本剤100Uは既承認製剤であるボトックス注用100単位と原薬及び製剤ともに同一であることから、「品質に関する資料」は提出されていない。

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

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

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

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであり、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

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

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「生物薬剤学試験及び関連する分析法に関する資料」及び「臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

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評価資料として、表 1 に示す 1 試験が提出された。

表 1 有効性及び安全性に関する評価資料の概略

資料区分	実施地域	試験名 CTD (jRCT 番号等)	相	対象患者	登録例数	用法・用量の概略	主な評価項目
評価	国内	M22-080 試験 5.3.5.1-1-2 (jRCT2031230467)	Ⅲ	咬筋膨隆を有する被験者	259	【Period 1】 プラセボ、本剤 48 又は 72 U を筋肉内注射 【Period 2】 本剤 48 又は 72 U を筋肉内注射	有効性 安全性

7.1 国内第Ⅲ相試験（CTD 5.3.5.1-1-2: M22-080 試験＜2023 年 11 月～2025 年 7 月＞）

咬筋膨隆を有する成人被験者（目標被験者数¹⁾: 250 例）を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施された。

本試験は、プラセボ対照無作為化二重盲検の単回治療期（Period 1）と再投与が可能な二重盲検治療及び安全性追跡調査期（Period 2）で構成された。なお、解析では、再投与の有無に基づき設定した治療サイクルを使用した（治療サイクル 1：初回投与から再投与までの期間、治療サイクル 2：再投与から 360 日時点までの期間）。

主な選択基準は、治験薬投与開始 1 日目に治験担当医師評価による MMPS²⁾で「marked」（グレード 4）又は「very marked」（グレード 5）かつ被験者評価による MMPS-P³⁾で「咬筋はかなり目立つ」（グレード 4）又は「咬筋は極めて目立つ」（グレード 5）の咬筋膨隆を有し、MMPS 及び MMPS-P のいずれも治験薬投与開始 1 日目の左右の咬筋膨隆のグレードが一致している、顎関節症の既往歴又は合併症がない 18 歳以上 65 歳未満の日本人とされた。

Period 1 における用法・用量は、左右の咬筋の各 3 部位（合計 6 部位）⁴⁾にプラセボ、本剤 48 U（1 カ所あたり 8 U/0.3 mL）又は本剤 72 U（1 カ所あたり 12 U/0.3 mL）を 1 回筋肉内投与し、180 日間の観察を行うこととされた。Period 1 を完了した被験者は Period 2 に移行し、再投与基準（表 2）を満たした場合

- 1) 主要評価項目である治験薬投与 90 日後の治験担当医師評価による MMPS でベースラインから 2 グレード以上の改善（減少）を達成した被験者の割合の期待値として、本剤 48 U 群 66.0%、本剤 72 U 群 71.7%、プラセボ群 10.9%と想定した。プラセボ群に対する本剤各用量群の差を少なくとも 30.0%と仮定し、有意水準両側 5%の下で、Cochran-Mantel-Haenszel 検定に基づき、検出力 99.0%以上を確保できる被験者数を算出した。さらに、咬筋膨隆に対する本剤の 1 年間の安全性データを確保するために、脱落割合として 20.0%を考慮して、目標被験者数は 250 例（本剤 48 U 群 100 例、本剤 72 U 群 100 例、プラセボ群 50 例）と設定された。
- 2) 咬筋膨隆の重症度を評価する治験担当医師向けの評価尺度であり、咬筋膨隆の重症度が 5 段階で評価される（「1：minimal」、「2：mild」、「3：moderate」、「4：marked」及び「5：very marked」）。なお、米国及び国内で実施された MMPS のバリデーション試験（H23-041 試験）については、参考資料として提出されている。
- 3) 咬筋膨隆の重症度を評価する被験者向けの評価尺度であり、咬筋膨隆の重症度が 5 段階で評価される（「1：咬筋は全く目立たない」、「2：咬筋は少し目立つ」、「3：咬筋はいくらか目立つ」、「4：咬筋はかなり目立つ」及び「5：咬筋は極めて目立つ」）。
- 4) 患者の歯を最大限にかみしめた状態で、咬筋の最も厚い部位を最初の注射部位として特定する。最初の注射部位を基準として更に 2 部位を特定する。各注射部位は、互いに約 1 cm 離し、咬筋の前縁から 1 cm 離して投与する。

合には、左右の咬筋の各3部位（合計6部位）に本剤48U又は本剤72Uを1回筋肉内投与することとされた。なお、Period 1とPeriod 2の合計観察期間は360日間（投与期間360日間、最大投与回数2回）と設定された。

表2 国内第Ⅲ相試験（M22-080試験）における再投与基準

以下の全てを満たす場合に追加投与を行うと設定された。ただし、270日目の来院以降の投与は不可とされた。
・ 治験担当医師評価によるMMPSで「marked」（グレード4）又は「very marked」（グレード5）である両側性咬筋膨隆を有すること（左右のグレードが同一である必要はないが、グレード4以上でなければならない）
・ 治験の評価を妨げる可能性のある又は治験担当医師の判断に基づき、再投与後に被験者のリスクを増大させると考えられる医学的状態（骨粗鬆症、骨減少症又は顎関節症の徴候/症状又は診断）がないこと
・ 妊娠可能な女性の場合、再投与前の尿妊娠検査が陰性であること

無作為化⁵⁾された259例（本剤48U群105例、本剤72U群104例、プラセボ群50例、以下同順）のうち、治験薬を1回以上投与された被験者259例（105例、104例、50例）が安全性解析対象集団及びITT集団とされ、ITT集団が有効性解析対象集団とされた。治療サイクル1における中止例は8例（4例、4例、0例）であり、主な中止理由は同意撤回（5例）であった。また、治療サイクル2における中止例は7例（本剤48U／48U群3例、本剤72U／72U群2例、プラセボ／本剤48U群1例、プラセボ／本剤72U群1例）であり、主な中止理由は追跡不能（3例）であった。

主要評価項目である治験薬投与90日後の治験担当医師評価によるMMPSでベースラインから2グレード以上の改善（減少）を達成した被験者の割合は表3のとおりであり、プラセボ群に対する本剤群の優越性が検証された。

表3 治験薬投与90日後の治験担当医師評価によるMMPSでベースラインから2グレード以上の改善（減少）を達成した被験者の割合（M22-080試験、ITT）

投与群	改善割合（%） [95%CI]	プラセボ群との比較	
		群間差（%） [95%CI] ^{a)}	p値 ^{b)}
プラセボ群	0.0 [0.0, 0.0]		
本剤48U群	40.9 [31.4, 50.3]	39.5 [29.6, 49.4]	<0.0001
本剤72U群	39.4 [30.0, 48.8]	38.3 [28.3, 48.3]	<0.0001

欠測は多重補完法により補完した。そのため、当該手法に対応する達成被験者数は提示していない。

a) ベースライン時のMMPS（4／5）を層としたSummary Score法。

b) 有意水準両側5%、ベースライン時のMMPS（4／5）を層としたCochran-Mantel-Haenszel検定。仮説検定の多重性の調整方法として、階層的検定手順（プラセボ群に対する本剤72U群の検定で帰無仮説が棄却された場合に、プラセボ群に対する本剤48U群の検定を可能とする）が用いられた。

安全性について、治療サイクル1における全ての有害事象及びいずれかの群で3%以上に認められた有害事象の発現状況は、表4のとおりであった。

5) ベースライン時のMMPS（4／5）を因子とする層別割付けが実施された。本剤48U／48U群：本剤72U／72U群：プラセボ／本剤48U群：プラセボ／本剤72U群＝4：4：1：1の比率で無作為化された。なお、有効性の主要評価項目の評価では、プラセボ／本剤48U群及びプラセボ／本剤72U群を併合し、プラセボ群として評価した。

表 4 主な有害事象の発現状況 (M22-080 試験、安全性解析対象集団)

	プラセボ群	本剤 48 U 群	本剤 72 U 群
評価例数	50	105	104
全ての有害事象	21 (42.0)	48 (45.7)	52 (50.0)
主な有害事象 (いずれかの群で 3%以上に認められた有害事象)			
上咽頭炎	4 (8.0)	8 (7.6)	14 (13.5)
ざ瘡	6 (12.0)	9 (8.6)	8 (7.7)
インフルエンザ	1 (2.0)	4 (3.8)	5 (4.8)
湿疹	1 (2.0)	2 (1.9)	4 (3.8)
接触皮膚炎	3 (6.0)	0	4 (3.8)
発熱	3 (6.0)	3 (2.9)	3 (2.9)
注射部位紅斑	2 (4.0)	0	0

発現例数 (発現割合 (%))

治療サイクル 1、治療サイクル 2 及び本剤治療サイクル全体における有害事象の発現状況は表 5 のとおりであった。

表 5 主な有害事象の発現状況 (M22-080 試験、安全性解析対象集団)

	治療サイクル 1 ^{a)}		治療サイクル 2		本剤治療サイクル全体	
	本剤 48 U 投与時	本剤 72 U 投与時	本剤 48 U 投与時	本剤 72 U 投与時	本剤 48 U 投与時	本剤 72 U 投与時
評価例数	130	128	79	79	130	128
全ての有害事象	55 (42.3)	56 (43.8)	27 (34.2)	30 (38.0)	64 (49.2)	68 (53.1)
主な有害事象 (いずれかの群で 3%以上に認められた有害事象)						
上咽頭炎	11 (8.5)	15 (11.7)	11 (13.9)	5 (6.3)	19 (14.6)	18 (14.1)
ざ瘡	12 (9.2)	9 (7.0)	5 (6.3)	8 (10.1)	14 (10.8)	16 (12.5)
インフルエンザ	5 (3.8)	6 (4.7)	2 (2.5)	2 (2.5)	7 (5.4)	8 (6.3)
湿疹	3 (2.3)	5 (3.9)	2 (2.5)	3 (3.8)	5 (3.8)	8 (6.3)
接触皮膚炎	0	4 (3.1)	1 (1.3)	1 (1.3)	1 (0.8)	5 (3.9)
頭痛	1 (0.8)	3 (2.3)	0	1 (1.3)	1 (0.8)	4 (3.1)
胃腸炎	3 (2.3)	1 (0.8)	1 (1.3)	2 (2.5)	4 (3.1)	3 (2.3)
齲蝕	0	2 (1.6)	3 (3.8)	0	3 (2.3)	2 (1.6)
咽頭炎	3 (2.3)	0	1 (1.3)	0	4 (3.1)	0

発現例数 (発現割合 (%))

a) 治療サイクル 1 にプラセボを投与された被験者において、治療サイクル 2 で発現した事象は、本剤投与下の治療サイクル 1 で発現した事象とみなされる

試験期間を通して、死亡、重篤な有害事象、及び中止に至った有害事象は認められなかった。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 本剤の有効性の評価方針について

申請者は、有効性の評価方針について、以下のように説明した。

咬筋膨隆に対する本剤の開発を行うにあたり、対象集団の特定及び治療効果の評価のために最適な評価尺度が存在しなかったことから、咬筋膨隆の重症度を評価する治験担当医師向けの評価尺度である MMPS に加え、咬筋膨隆の重症度を評価する PRO 尺度として MMPS-P 等を開発した。

MMPS は本剤の海外第Ⅲ相試験(1789-301-008 試験)等において主要評価項目として設定されており、当該試験成績に基づき、海外では本剤が咬筋膨隆に対して承認されている。その後、写真ガイドの追加及び評価対象部位の明確化等を行う改訂を実施した。MMPS は、米国及び日本で実施したバリデーション試験である H23-041 試験により、トレーニングを受けた医師が咬筋膨隆の重症度を評価するための評価尺度として信頼性が高いことが示されており、また、1 グレードの差が臨床的に意味のある重症度の差であることが示されている。以上より、本剤の日本人での有効性の検証を目的として計画した国内第Ⅲ相試験 (M22-080 試験) において、主要評価項目として治験担当医師評価による MMPS でベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合を設定したことは適切と考える。

機構は、以下のように考える。

申請者の説明を踏まえると、M22-080 試験の主要評価項目を、治験薬投与 90 日後の治験担当医師評価による MMPS でベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合としたことに大きな問題はないと考える。ただし、咬筋膨隆が、審美的な悩みから、本人が咬筋の縮小治療を望むような状態であることを考慮すると、被験者自身による本剤の有効性に関する評価結果も重要であり、副次評価項目として設定された MMPS-P 等の結果も踏まえて、本剤の咬筋膨隆に対する有効性を評価する方針とした。

7.R.2 有効性について

申請者は、本剤の咬筋膨隆に対する有効性について、以下のように説明した。

M22-080 試験において、主要評価項目である治験薬投与 90 日後の治験担当医師評価による MMPS でベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合について、プラセボ群に対する本剤群の優越性が検証された（表 3）。

また、副次評価項目の結果は表 6 のとおりであり、いずれの項目においてもプラセボ群と比較して本剤の各用量群で高い治療効果が示された。

表 6 M22-080 試験における副次評価項目の結果の概要 (ITT)

副次評価項目	プラセボ群 (50 例)	本剤 48 U 群 (105 例)	本剤 72 U 群 (104 例)
治験薬投与 90 日後の被験者評価による MMPS-P で ベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合 (%)	4.0 [0.0, 9.4]	26.3 [17.9, 34.8]	35.5 [26.3, 44.7]
治験薬投与 90 日後の下顔面ボリューム ^{a)} (cm ³) の ベースラインからの変化量 ^{g)}	-1.08 [-2.40, 0.24]	-8.97 [-9.90, -8.03]	-10.61 [-11.62, -9.61]
治験薬投与 90 日後の下顔面幅 ^{a)} (mm) の ベースラインからの変化量 ^{g)}	-0.63 [-1.27, 0.01]	-5.69 [-6.14, -5.24]	-6.01 [-6.50, -5.53]
治験薬投与 90 日後の LFSQ-TXSAT follow-up version ^{b)} で「満足している」又は「非常に満足している」と回答した被験者の割合 (%)	0.0 [0.0, 0.0]	42.3 [32.8, 51.8]	44.2 [34.6, 53.7]
ベースライン時に BIA-MMP ^{c)} で「いくらか悩んでいる」、「かなり悩んでいる」又は「極度に悩んでいる」と回答した被験者のうち、治験薬投与 90 日後に「全く悩んでいない」又は「少し悩んでいる」と回答した被験者の割合 (%) ^{g)}	14.3 [3.7, 24.9]	34.2 [24.4, 43.9]	37.3 [27.4, 47.3]
治験薬投与 90 日後の LFSQ-IA サマリースコア ^{d)} の ベースラインからの変化量 ^{g)}	-0.89 [-2.52, 0.74]	-3.87 [-5.02, -2.72]	-3.44 [-4.68, -2.20]

最小二乗平均 [95%CI]

欠測は多重補完法により補完した。そのため、当該手法に対応する達成被験者数は提示していない。

a) 正面の 3 次元顔写真に基づいて測定

b) 治療効果に対する満足度を+2（非常に満足している）から-2（非常に満足していない）の 5 段階で回答

c) 下顔面の見た目をどの程度悩ましく感じているかを 0（全く悩んでいない）から 4（極度に悩んでいる）の 5 段階で回答

d) 下顔面の見た目による心理社会的影響を項目 1 から 5（魅力の低下、気後れ、自信の低下、悲しみ及び恥ずかしさ）には 0（全くなかった）から 4（極めて多く）、項目 6（他の人と一緒にいるときに外交性が低下）には 0（一度もなかった）から 4（常にあった）の 5 段階で回答したスコアの合計

e) 治療群、施設、ベースライン時の MMPS (4/5) を共変量とした共分散分析

f) 治療群、施設、ベースライン時の MMPS (4/5) 及び対応するベースライン時の値を共変量とした共分散分析

g) 評価例数はプラセボ群：42 例、本剤 48 U 群：92 例、本剤 72 U 群：91 例

また、M22-080 試験、及び本剤 72 U を最大 3 回投与した海外第Ⅲ相試験（1789-301-008 試験⁶⁾）において、治療サイクル別の治験薬投与 90 日後の治験担当医師評価による MMPS で 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合はそれぞれ表 7 及び表 8 のとおりであり、いずれの試験においても本剤の繰返

6) 1789-301-008 試験は MMPS 及び MMPS-P でグレード 4 又はグレード 5 の咬筋膨隆を有する 18 歳以上の男女を対象として実施された海外第Ⅲ相試験

し投与により有効性が減弱する傾向は認められなかった。

表 7 治験薬投与 90 日後の MMPS でベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合 (M22-080 試験、ITT)

治療サイクル	本剤 48 U 群		本剤 72 U 群	
	改善例数/評価例数	改善割合 (%)	改善例数/評価例数	改善割合 (%)
1	41/103	39.8	40/103	38.8
2	33/74	44.6	39/76	51.3

補完を行っていない観察データ。

表 8 治験薬投与 90 日後の MMPS でのベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合 (1789-301-008 試験、mITT)

治療サイクル	本剤 72 U 群	
	改善例数/評価例数	改善割合 (%)
1	133/258	51.6
2	144/192	75.0
3	71/100	71.0

補完を行っていない観察データ。

M22-080 試験の主要評価項目（治験薬投与 90 日後の MMPS でベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合）に関する部分集団解析（体重、性別、年齢、ベースライン時の MMPS のグレード及び BMI）の結果、ベースライン時の MMPS がグレード 5 であった被験者ではグレード 4 であった被験者と比較してわずかに達成割合が高い傾向が認められたが、その他の背景因子による有効性への影響は認められなかった。また、被験者評価による MMPS-P でベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合については、いずれの背景因子においても明らかな差は認められなかった。

以上より、咬筋膨隆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。

M22-080 試験において、主要評価項目について本剤 48 U 群と本剤 72 U 群ともにプラセボ群に対する優越性が検証され、副次評価項目の結果はいずれも主要評価項目の結果を支持するものであったことを踏まえると、M22-080 試験の結果から、本剤の日本人咬筋膨隆患者に対する臨床的に意義のある有効性が示されたと判断する。

7.R.3 安全性について

申請者は、咬筋膨隆に対する本剤投与時の安全性について、以下のように説明している。

M22-080 試験の治療サイクル 1 における有害事象の発現割合は、本剤の各用量群（本剤 48 U 群及び本剤 72 U 群）とプラセボ群で同様であった。また、治療サイクル 1 における治験治療と関連ありの有害事象の発現割合は、本剤の各用量群（本剤 48 U 群 5.7%、本剤 72 U 群 3.8%）とプラセボ群（8.0%）で同様であり、本剤の投与により 1%以上に認められた治験治療と関連ありの有害事象は、筋肉疲労、咀嚼障害及び奇異性咬筋膨隆であった。M22-080 試験で認められた治験治療と関連ありの有害事象のほとんどは局所的で、軽度かつ一時的なものであり、無処置で回復した。M22-080 試験において、本剤投与により、遠隔部位への作用に関連した有害事象⁷⁾は認められなかった。また、いずれの投与群においても、高度の有害事象、重篤な有害事象及び試験中止に至った有害事象は認められなかった。

7) 毒素の遠隔拡散と関連する可能性のある MedDRA の基本語を用いて関連する全ての有害事象を集計

M22-080 試験及び 1789-301-008 試験における本剤の治療サイクル別の有害事象の発現状況は、表 9 及び表 10 のとおりであり、いずれの試験においても本剤の繰返し投与により有害事象の発現割合が増加する傾向は認められなかった。

本剤投与時の有害事象の発現割合に対して性別、ベースラインの MMPS グレード又は年齢による明らかな影響は認められなかった。

表 9 治療サイクル別の有害事象の発現割合 (M22-080 試験、安全性解析対象集団)

治療サイクル	本剤 48 U 群		本剤 72 U 群	
	評価例数	発現例数 (%)	評価例数	発現例数 (%)
1	105	48 (45.7)	104	52 (50.0)
2	79	27 (34.2)	79	30 (38.0)

表 10 治療サイクル別の有害事象の発現割合 (1789-301-008 試験、本剤曝露された安全性解析対象集団)

治療サイクル	本剤 72 U 群	
	評価例数	発現例数 (%)
1	365	158 (43.3)
2	272	87 (32.0)
3	110	20 (18.2)

機構は、咬筋膨隆と既承認効能・効果（眉間又は目尻の表情皺）との安全性プロファイルの差異について説明するよう申請者に求めた。

申請者は、以下のように説明した。

咬筋膨隆を対象とした M22-080 試験、目尻の表情皺を対象とした国内第Ⅲ相試験（191622-114 試験）及び眉間の表情皺を対象とした国内第Ⅲ相試験（191622-909 試験）における主な有害事象の発現割合は表 11 のとおりであり、咬筋膨隆に対する本剤の投与において、既承認効能・効果での使用と比較して新たな安全性の懸念は認められていないと考える。

表 11 咬筋膨隆、並びに眉間及び目尻の表情皺を対象とした国内臨床試験における主な有害事象の発現状況

	咬筋膨隆		目尻の表情皺		眉間の表情皺	
	本剤 48 U 投与時	本剤 72 U 投与時	本剤 12 U 投与時	本剤 24 U 投与時	本剤 10 U 投与時	本剤 20 U 投与時
評価例数	130	128	143	151	180	183
全ての有害事象	64 (49.2)	68 (53.1)	85 (59.4)	71 (47.0)	156 (86.7)	152 (86.7)
主な有害事象（いずれかの群で 3%以上認められた有害事象）						
鼻咽頭炎	19 (14.6)	18 (14.1)	39 (27.3)	23 (15.2)	78 (43.3)	78 (42.6)
ざ瘡	14 (10.8)	16 (12.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (1.7)	2 (1.1)
インフルエンザ	7 (5.4)	8 (6.3)	1 (0.7)	1 (0.7)	10 (5.6)	5 (2.7)
湿疹	5 (3.8)	8 (6.3)	0	2 (1.3)	7 (3.9)	11 (6.0)
接触皮膚炎	1 (0.8)	5 (3.9)	1 (0.7)	0	4 (2.2)	3 (1.6)
頭痛	1 (0.8)	4 (3.1)	3 (2.1)	4 (2.6)	21 (11.7)	19 (10.4)
胃腸炎	4 (3.1)	3 (2.3)	2 (1.4)	3 (2.0)	3 (1.7)	3 (1.6)
皮膚擦過傷	2 (1.5)	1 (0.8)	5 (3.5)	2 (1.3)	3 (1.7)	4 (2.2)
注射部位内出血	1 (0.8)	1 (0.8)	3 (2.1)	6 (4.0)	0	0
咽頭炎	4 (3.1)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (1.7)	3 (1.6)
靱帯捻挫	1 (0.8)	0	2 (1.4)	5 (3.3)	1 (0.6)	3 (1.6)
季節性アレルギー	1 (0.8)	0	2 (1.4)	2 (1.3)	9 (5.0)	9 (4.9)
上気道の炎症	1 (0.8)	0	1 (0.7)	2 (1.3)	5 (2.8)	8 (4.4)
注射部位疼痛	1 (0.8)	0	0	1 (0.7)	2 (1.1)	7 (3.8)
注射部位出血	0	0	7 (4.9)	6 (4.0)	2 (1.1)	3 (1.6)
紫斑	0	0	6 (4.2)	2 (1.3)	1 (0.6)	1 (0.5)
眼瞼知覚障害	0	0	1 (0.7)	2 (1.3)	11 (6.1)	20 (10.9)
眼瞼下垂	0	0	0	1 (0.7)	7 (3.9)	8 (4.4)
節足動物刺傷	0	0	0	1 (0.7)	6 (3.3)	4 (2.2)
注射部位そう痒感	0	0	1 (0.7)	0	7 (3.9)	6 (3.3)

発現例数（発現割合 (%)）

機構は、M22-080 試験の成績等を踏まえると、咬筋膨隆に対する本剤の投与において既承認効能・効果での使用と比較して新たな安全性の懸念は認められておらず、既承認効能・効果と同様の注意喚起の下で使用されることで、咬筋膨隆に対する本剤投与時の安全性は許容可能と考える。

7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について

申請者は、本剤の臨床的位置付け及び効能・効果について、以下のように説明している。

咬筋膨隆に対する治療選択肢には、保存的な治療方法（行動様式の修正、咬合スプリントの使用又は薬物療法）と外科的な治療方法があり、薬物療法として A 型ボツリヌス毒素製剤による治療が行われている。A 型ボツリヌス毒素製剤による治療は、主に細長い卵型の顔の形状を審美的に好む日本を含むアジア諸国で 30 年以上にわたって報告されている（Dermatol Surg. 2003;29(5):477-83、Appl Sci. 2021;11(6478):1-16 等）が、本邦において咬筋膨隆に対して承認されている医薬品はない。

M22-080 試験の結果から、本剤の咬筋膨隆に対する臨床的に意義のある有効性が示され(7.R.2 参照)、咬筋膨隆に対する本剤投与時の安全性は許容可能(7.R.3 参照)と考えられることから、本剤は、咬筋膨隆に対する新たな治療選択肢になると考える。また、咬筋膨隆での本剤の投与対象年齢については、M22-080 試験では 18 歳以上 65 歳未満の患者を対象としていたことを踏まえ、既承認効能・効果での投与対象年齢と同様に、65 歳未満の成人とした。以上より、効能・効果を「65 歳未満の成人における咬筋膨隆」とすることは適切と考える。

機構は、以下のように考える。

M22-080 試験の結果を踏まえると、本剤を咬筋膨隆の新たな治療選択肢として臨床現場に提供することは意義があると考え。本剤の効能・効果については、M22-080 試験成績に加え、申請者の説明を踏まえると、「65 歳未満の成人における咬筋膨隆」とすることは妥当と判断する。

7.R.5 用法・用量について

申請者は、本剤の咬筋膨隆に対する申請時用法・用量の適切性について、以下のように説明している。

咬筋膨隆を有する被験者に対して、本剤 24、38、72 又は 96 U を投与した海外第Ⅱ相試験(191622-130 試験⁸⁾)において本剤の各用量群でプラセボ群と比較して高い有効性が示され、概ね用量依存的に有効性が高くなる傾向が認められたが、本剤 72 U と本剤 96 U では有効性に大きな違いは認められなかった。また、本剤 48 又は 72 U を投与した海外第Ⅱb 相試験(1789-202-008 試験⁹⁾)においても、本剤の各用量群でプラセボ群と比較して高い有効性が示された。191622-130 試験及び 1789-202-008 試験において、本剤の各用量間で本剤の安全性プロファイルは同様であった。

以上の海外臨床試験成績に加え、本剤の有効性及び安全性については、以下の理由から、内因性及び外因性民族的要因による影響を受けにくいと考えられたことを踏まえ、M22-080 試験における本剤の検討用量として、本剤 48 及び 72 U が選択された。

- ・ 本剤は、咬筋に直接投与することにより投与局所で効果を発現する薬剤であること、及び非臨床試験において筋肉内投与した場合に投与局所では代謝をほとんど受けないことが示されていること

8) 191622-130 試験は MMPS でグレード 4 又はグレード 5 の咬筋膨隆を有する 18 歳以上 50 歳未満の男女を対象として実施された海外第Ⅱ相試験

9) 1789-202-008 試験は MMPS 及び MMPS-P でグレード 4 又はグレード 5 の咬筋膨隆を有する 18 歳以上の男女を対象として実施された海外第Ⅱ相試験

(Toxicon 2003; 42: 461-9) を踏まえると、本剤の反応性や代謝に民族差は生じる可能性は低いと考えること。

- ・ 既承認効能・効果における本剤の用法・用量は国内外で同様であること。
- ・ 咬筋膨隆の診療体系は国内外で同様であること。

M22-080 試験において、主要評価項目について、本剤 48 U 群及び本剤 72 U 群ともにプラセボ群に対する優越性が検証され (7.R.2 参照)、いずれの投与群においても安全性上の問題は認められなかった (7.R.3 参照)。M22-080 試験における主要評価項目の結果は本剤 48 U 群と本剤 72 U 群で同程度であったものの、副次評価項目に設定した客観的な評価指標である下顔面ボリューム及び下顔面幅については、本剤 48 U 群と比較して本剤 72 U 群でベースラインから大きく減少し、MMPS-P でベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合についても本剤 48 U 群と比較して本剤 72 U 群で高かった (表 6)。以上の臨床試験成績に加え、実臨床では、個々の患者の咬筋膨隆の程度、患者の希望や治療歴等を考慮して、医師が最適な投与量を患者ごとに選択すると考えられること (BEAUTY 2019; 2(6): 33-43、エビデンスに基づく美容皮膚科治療. 中山書店; 2019. p61-6) を踏まえると、日本人において本剤 48 U のみではなく、患者によっては本剤 72 U の使用が妥当な場合もあると考える。したがって、咬筋膨隆に対する本剤の投与量は 48~72 U とすることは適切と考えた。

本剤を再投与する場合の投与間隔について、M22-080 試験では 180 日間以上とされたが、既承認効能・効果では本剤に対する中和抗体産生のリスクを低減するために再投与の間隔は 3 カ月以上とされていること、及び本剤 72 U を最大 3 回投与した 1789-301-008 試験では 2 回目と 3 回目の本剤の投与間隔は最短で 3 カ月とされ、1789-301-008 試験の結果から、本剤 72 U を 3 カ月以上 180 日未満の投与間隔で再投与した被験者と 180 日以上投与間隔で再投与した被験者で本剤の有効性及び安全性は同様であることが示唆されたことを踏まえ、3 カ月以上とすることが適切と考えた。

以上より、本剤の咬筋膨隆に対する申請時用法・用量における投与量及び投与間隔は適切と考える。なお、咬筋膨隆に対する申請時用法・用量では、既承認効能・効果に対する用法・用量で規定しているような注射部位を示す図を規定していなかったが、適切な注射部位を明確にする観点から、既承認効能・効果に対する用法・用量と同様に注射部位を示す図を規定することが適切と考えた。

機構は、M22-080 試験成績及び申請者の説明を踏まえると、咬筋膨隆に対する本剤の用法・用量を、申請時用法・用量と同じく「通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 48~72 単位を左右の咬筋に各 3 部位 (合計 6 部位) に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。」とし、既承認効能・効果に対する用法・用量と同様に注射部位を示す図を規定することは妥当と判断する。

7.R.6 製造販売後の検討事項について

申請者は、製造販売後の検討事項について、以下のように説明している。

既承認効能・効果に対する本剤使用時と同様に、過敏症反応、眼障害、中和抗体の産生、神経筋障害を有する患者への投与、遠隔筋への影響及び痙攣発作に関連する事象には注意を要するものの、咬筋膨隆への本剤の使用にあたり、現時点で得られている臨床試験成績及び海外の市販後の安全性情報において、既承認効能・効果での使用と比較して特段の懸念となる事象は認められていないことから、現時点では、追加の医薬品安全性監視活動として、咬筋膨隆を有する患者を対象とした製造販売後調査等の実

施は不要と考える。ただし、新たなリスクが認められた場合には追加の医薬品安全性監視活動の要否を検討する。

機構は、以下のように考える。

現時点で得られている本剤の臨床試験成績等を踏まえると、追加の安全性監視活動の実施は不要とする申請者の説明は妥当と判断する。ただし、当該活動において新たなリスクが認められた場合に、必要に応じて製造販売後調査等の追加の医薬品安全性監視活動の実施を速やかに検討することが重要と判断する。

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書面による調査を実施した。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、本剤の 65 歳未満の成人における咬筋膨隆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。本剤は、65 歳未満の成人における咬筋膨隆に対す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、本剤を承認して差し支えないと考える。

以上

審査報告 (2)

令和 8 年 7 月 14 日

申請品目

[販 売 名] ①ボトックスビスタ注用 50 単位、②同注用 100 単位
 [一 般 名] A 型ボツリヌス毒素
 [申 請 者] アッヴィ合同会社
 [申請年月日] 令和 7 年 9 月 19 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。

専門協議では、審査報告 (1) に記載した論点(「7.R.1 本剤の有効性の評価方針について」、「7.R.2 有効性について」、「7.R.3 安全性について」及び「7.R.5 用法・用量について」)に関する機構の判断は専門委員から支持された。

1.1 医薬品リスク管理計画(案)について

専門協議では、審査報告 (1) の「7.R.6 製造販売後の検討事項について」の項に関する機構の判断は専門委員から支持された。機構は、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 12 に示す安全性検討事項を設定すること、並びに表 13 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 12 医薬品リスク管理計画(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
・ 過敏症反応(ショック、アナフィラキシー、血清病を含む) ・ 眼障害 ・ 中和抗体の産生 ・ 神経筋障害を有する患者への投与 ・ 遠隔筋への影響 ・ 痙攣発作	・ 筋弛緩作用を有する薬剤との相互作用	・ 該当なし
有効性に関する検討事項		
・ 該当なし		

(現在公表されているボトックスビスタ注用 50 単位の医薬品リスク管理計画と同一である)

表 13 医薬品リスク管理計画（案）における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
・ 該当なし	・ 本剤の施注資格取得制度の確立 ・ 医療従事者向けの資料の作成、配布 ・ 流通管理 ・ 失活・廃棄記録の管理

(現在公表されているボトックスビスタ注用 50 単位の医薬品リスク管理計画と同一である)

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
8	表 8	治療サイクル 1 改善例数/評価例数 133/278	治療サイクル 1 改善例数/評価例数 133/258

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。

〔効能・効果〕

①ボトックスビスタ注用 50 単位

65 歳未満の成人における眉間又は目尻の表情皺

65 歳未満の成人における咬筋膨隆

②ボトックスビスタ注用 100 単位

65 歳未満の成人における咬筋膨隆

（下線部追加）

〔用法・用量〕

①【眉間の表情皺】

通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 10～20 単位を左右の皺眉筋に各 2 部位（合計 4 部位）及び鼻根筋 1 部位に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。

〈注射部位〉

（図 1）

【目尻の表情皺】

通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 12～24 単位を左右の眼輪筋の外側に各 3 部位（合計 6 部位）に均等に分割して筋肉内注射する。目尻の表情皺が外眼角の上下にある場合は図 2 のように投与する。目尻の表情皺が外眼角の下方にある場合は図 3 のように投与する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。

〈注射部位〉

（図 2）および（図 3）

【咬筋膨隆】

通常、65歳未満の成人にはA型ボツリヌス毒素として合計48～72単位を左右の咬筋に各3部位（合計6部位）に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3ヵ月以内の再投与は避けること。

〈注射部位〉

(図4)

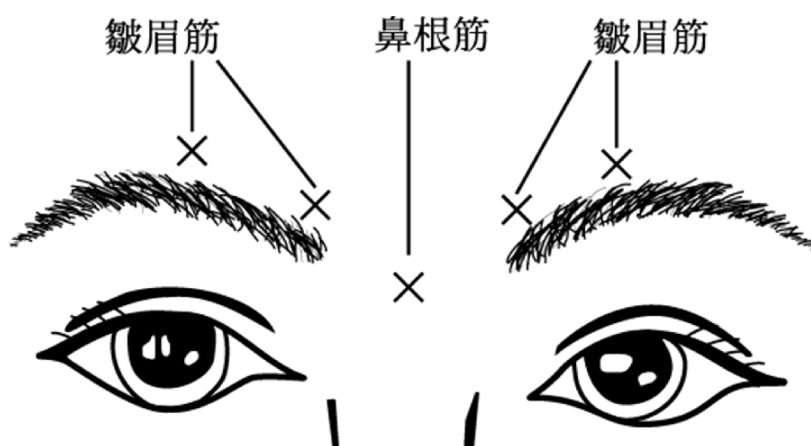
(下線部追加)

②【咬筋膨隆】

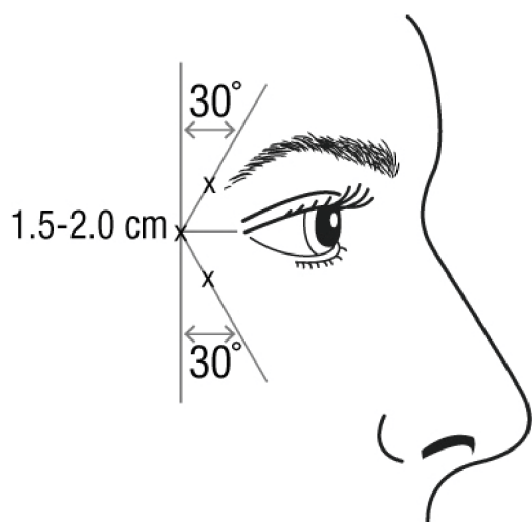
通常、65歳未満の成人にはA型ボツリヌス毒素として合計48～72単位を左右の咬筋に各3部位（合計6部位）に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3ヵ月以内の再投与は避けること。

〈注射部位〉

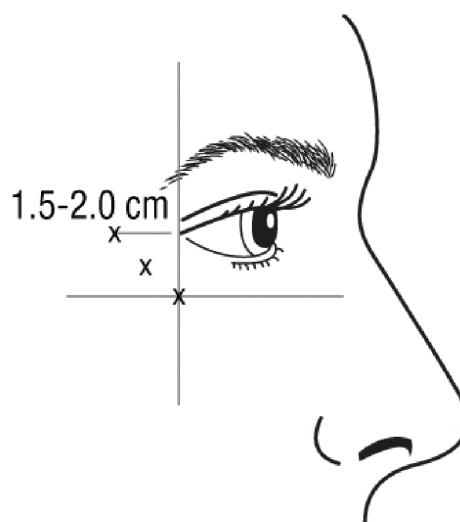
(図4)



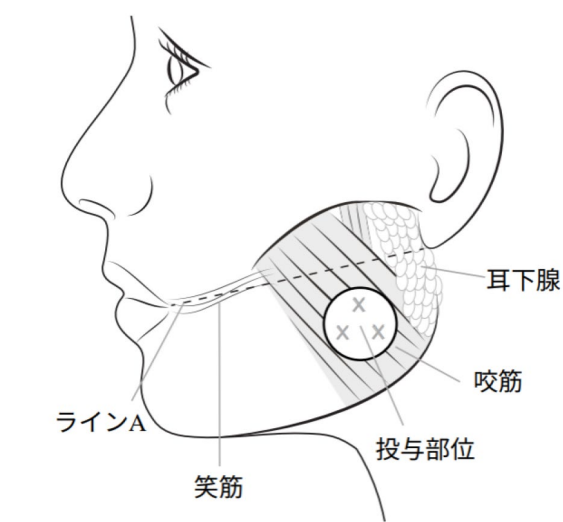
(図1)



(図 2)



(図 3)



(図 4)

(下線部追加)

[承認条件]

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう、必要な措置を講じること。
3. 本剤使用後の安全・確実な失活・廃棄、その記録の適切な保管等、本剤の薬剤管理が適正に行われるよう、所要の措置を講じること。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
BMI	Body mass index	体格指数
BIA-MMP	Bother Impact Assessment for Masseter Muscle Prominence	—
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施の基準
CI	Confidence interval	信頼区間
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
ITT	Intention-to-Treat	—
jRCT	Japan Registry of Clinical Trials	臨床研究等提出・公開システム
LFSQ-IA	Lower Facial Shape Questionnaire – Impact Assessment	—
LFSQ-TXSAT	Lower Facial Shape Questionnaire – Treatment Satisfaction Assessment	—
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MMPS	Masseter Muscle Prominence Scale	—
MMPS-P	Masseter Muscle Prominence Scale – Participant	—
PRO	Patient-reported outcome	患者報告アウトカム
U	Unit(s)	単位
機構	—	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
本剤	—	ボトックスビスタ注用