

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

1. 要望内容に関連する事項

会社名	MSD 株式会社	
要望された医薬品	要望番号	II-285
	成分名 (一般名)	ロサルタンカリウム
	販売名	ニューロタン錠 25mg、同 50mg、同 100mg
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	小児高血圧症
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	初期量 0.7mg/kg 1日1回 (最大 50 mg/日) 投与量は症状を観察しながら 1.4mg/kg/日 (最大 100 mg/日) まで増量可能
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
現在の国内の開発状況	<input type="checkbox"/> 現在開発中 [<input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中] <input checked="" type="checkbox"/> 現在開発していない [<input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし] (特記事項等)	
企業としての開発の意思	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合、その特段の理由)	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性	1. 適応疾病の重篤性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患	

<p>(該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)</p>	<p>■エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>高血圧治療ガイドライン 2009(日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編)(以下、JSH2009)によると、小児高血圧の特徴として、ほとんどが本態性高血圧に該当する病態であり、一般に高血圧の程度は軽く、臨床症状もないとされている。高血圧は慢性疾患であり、小児高血圧では左室肥大の合併や成人本態性高血圧への進展を防止するため長期的な観点から薬物治療が必要とされるものの、即座に生命に重大な影響を及ぼすような致死的な疾患ではなく、また、日常生活に著しい影響を及ぼすような重篤な疾患とは考えがたい。したがって、上記基準の中で「ア」「イ」「ウ」の項目にはいずれも該当しないと考える。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>□ア 既存の療法が国内にない</p> <p>□イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p>■ウ 欧米において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>□エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>欧米において、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(以下、ARB)は小児高血圧の標準的治療薬に位置付けられており、ロサルタンカリウムは EU、米国及びカナダにて、6歳以上の小児高血圧症について既に承認されている。また、本邦においても、JSH2009は、小児の高血圧治療に対する薬物治療の選択肢として ARB での治療に言及している。したがって、上記基準の中で「ウ」に該当すると考える。</p>
<p>備考</p>	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチ</p>	<p>■米国 ■英国 ■独国 ■仏国 ■加国 □豪州</p> <p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p>
----------------------------------	--

<p>チェックし、該当国の承認内容を記載する。）</p>	<p>欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）</p>	
	<p>米国</p>	<p>販売名（企業名）</p> <p>COZAAR[®] (Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ08889, USA)</p>
	<p>効能・効果</p>	<p>高血圧症 COZAAR は高血圧症の治療を適応とする。COZAAR は単独又は利尿剤を含む他の降圧剤との併用も可能である。</p> <p>左室肥大を伴う高血圧症 COZAAR は、高血圧症及び左室肥大を既往する患者の脳卒中リスクの低下を適応とするが、この有益性は黒人には該当しないとのエビデンスがある。</p> <p>2 型糖尿病における糖尿病性腎症 COZAAR は、2 型糖尿病と高血圧症の既往がある患者で、血清クレアチニン上昇と蛋白尿（尿中アルブミンクレアチニン比≥ 300 mg/g）を伴う糖尿病性腎症の治療を適応とする。COZAAR はこれらの患者において血清クレアチニン倍増又は末期腎不全（透析または腎移植）の頻度を指標とした腎症の進展を抑制する。</p>
<p>用法・用量</p>	<p>成人高血圧症 COZAAR はその他降圧剤とともに空腹時又は食事とともに服用する。 投与は患者ごとに決めること。通常の初期用量は 1 日 1 回 50 mg とし、体液量の減少が疑われる患者（利尿剤投与中の患者等）又は肝機能障害の既往歴を有する患者では 25 mg とする。COZAAR は 1 日あたりの総用量を 25 mg から 100 mg までとし、1 日 1 回又は 1 日 2 回の投与が可能である。 1 日 1 回投与でトラフ時に測定した降圧効果が不十分であれば、同じ 1 日用量での 1 日 2 回投与又は増量によって、より効果的な反応が得られる可能性がある。ロサルタンの十分</p>	

			<p>な効果は一週間以内に得られるが、一部の試験では最大の効果は3から6週間後に得られている。</p> <p>COZAAR の単剤投与で血圧が管理できない場合には少用量の利尿剤を追加投与することもできる。ヒドロクロチアジドの投与は相加効果があることが示されている。</p> <p>高齢者又は透析患者を含む腎機能不全患者における初回用量の調節は不要である。</p> <p>6歳以上の小児高血圧症</p> <p><u>通常の初期用量は 0.7 mg/kg1 日 1 回（上限合計 50 mg）とし、錠剤又は懸濁液として投与する。血圧の反応に応じて用量を調節する。1 日 1 回 1.4mg/kg を超える用量（又は 100mg を超える用量）は小児では臨床試験が行われていない。</u></p> <p><u>COZAARの6歳未満又はGFR<30 mL/min/1.73 m²の小児患者に対する投与は推奨されない。</u></p> <p>懸濁液調製（2.5 mg/mLの懸濁液200 mL）</p> <p><u>COZAAR 50 mg錠10錠が入った8オンス（240mL）のポリエチレンテレフタレート（PET）製の茶色のボトルに、精製水（米国薬局方規格）10 mLを加え、直ちに少なくとも約2分間振り混ぜる。高濃度液を1時間放置し、その後1分間振り混ぜ、錠剤の内容物を分散させる。</u></p> <p><u>50/50容量比のOra-Plus™** 及び Ora-Sweet SFT™**の混合物190mLをPETボトルに入った錠剤と精製水の懸濁液に加え、内容物を分散させるために1分間振り混ぜる。懸濁液を冷蔵庫に入れ、2～8°C（36～46°F）で最長4週間保存可能である。使用前に懸濁液を振り混ぜ、速やかに冷蔵庫に戻すこと。</u></p> <p>左室肥大を伴う小児高血圧患者</p> <p>通常の初期用量は 50 mg 1 日 1 回とする。血圧反応に応じてヒドロクロチアジド 12.5</p>
--	--	--	---

		<p>mg/日の追加投与及び／又は COZAAR の用量を 100 mg 1 日 1 回まで増量した後にヒドロクロロチアジドの用量を 25 mg 1 日 1 回まで増量する。</p> <p>2 型糖尿病における糖尿病性腎症</p> <p>通常の初期用量は 50 mg 1 日 1 回とする。血圧反応に応じて COZAAR の用量を 100 mg 1 日 1 回まで増量する。COZAAR は、インスリン及びその他一般的に用いられる血糖降下剤（スルホニル尿酸系、チアゾリジン系、グルコシダーゼ阻害剤等）とともに投与することができる。</p> <p>**Paddock Laboratories, Inc.登録商標</p>
	備考	
英国	販売名（企業名）	COZAAR® (Merck Sharp & Dohme Limited)
	効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> 成人並びに <u>6～18 歳小児及び青年期本態性高血圧の治療。</u> 高血圧及び蛋白尿（≥ 0.5 g/日）を伴う 2 型糖尿病成人患者における（高血圧治療の一環としての）腎症の治療。 アンジオテンシン変換酵素阻害剤（ACE 阻害剤）による治療が不適合（特に咳嗽）又は投与禁忌とされる成人慢性心不全患者。心不全を既往とする患者で、ACE 阻害剤により病態が安定となった患者はロサルタンに切り替えるべきではない。左室駆出率 40%以下、臨床的に安定し、確立した心不全の治療法を受けている患者。 心電図検査により左室肥大が認められた成人高血圧患者における脳卒中リスクの低下。
	用法・用量	<p>ロサルタン錠は、コップ 1 杯の水とともに服用すること。</p> <p>COZAAR は空腹時又は食事とともに服用す</p>

			<p>ることができる。</p> <p>高血圧症 通常の初期用量及び維持用量は 50 mg 1 日 1 回とする。治療開始後 3 から 6 週間で最大の降圧効果が得られる。一部の患者においては用量を 100 mg 1 日 1 回（朝に服用）に増量させることにより治療による有益性を増大させることができる。 ロサルタンはその他降圧剤（特にヒドロクロロチアジド等の利尿剤）とともに投与することができる。</p> <p>高血圧及び蛋白尿（$\geq 0.5\text{g}/\text{日}$）を伴う 2 型糖尿病患者 通常 of 初期用量は 50 mg 1 日 1 回とする。治療開始 1 ヶ月以降、血圧反応に応じて用量を 100 mg 1 日 1 回に増量することができる。 ロサルタンをその他降圧剤（利尿剤、カルシウム拮抗剤、α ブロッカー又は β ブロッカー、及び中枢作用性降圧剤等）、インスリン及びその他一般的な血糖降下剤（スルホニル尿酸系、チアゾリジン系、グルコシダーゼ阻害剤等）と併用投与することができる。</p> <p>心不全 通常 of 心不全患者におけるロサルタンの初回用量は 12.5 mg 1 日 1 回とする。一般的に、患者の忍容性に応じて用量を 1 週間間隔で漸増（12.5 mg/日、25 mg/日、50 mg/日、100 mg/日、最大 150 mg 1 日 1 回まで）する。</p> <p>心電図検査により左室肥大が認められた高血圧患者における脳卒中リスクの低下 通常 of 初期用量はロサルタンとして 50 mg 1 日 1 回とする。血圧反応に応じて低用量のヒドロクロロチアジドの追加投与及び／又はロサルタンの投与量を 100 mg 1 日 1 回に増量すること。</p>
--	--	--	--

			<p>特定集団</p> <p>体液量が減少した患者： 本剤を体液量が減少した患者（高用量の利尿剤投与中の患者等）に投与する場合には、初回用量 25 mg 1 日 1 回の投与を検討すること。</p> <p>腎機能障害患者及び透析患者： 腎機能障害患者及び透析患者における初回投与量の調節は不要である。</p> <p>肝機能障害患者： 肝機能障害の既往歴を有する患者には低用量の投与を検討すること。重度肝機能障害患者に対する治療経験はないため、重度肝機能障害患者に対するロサルタンの投与は禁忌である。</p> <p>小児患者： <u>小児及び青年期高血圧患者（6～18 歳）におけるロサルタンの有効性及び安全性データは限られている。入手可能な小児高血圧患者（生後 1 ヶ月超）の薬物動態のデータは限られている。</u></p> <p><u>患者が錠剤を飲み込むことができる場合、体重 20 kg 超、50 kg 未満の患者に対する用量は、通常、25 mg 1 日 1 回とする（特別な場合には、最大 50 mg 1 日 1 回まで増量することができる）。用量は血圧反応に応じて調節すること。</u></p> <p><u>体重 50 kg 超の患者に対する用量は、通常、50 mg 1 日 1 回とする。特別な場合には、最大 100 mg 1 日 1 回まで増量することができる。</u></p> <p><u>1 日 1 回 1.4 mg/kg を超える用量(又は 100 mg</u></p>
--	--	--	--

		<p>を超える用量) は、小児患者では検討されていない。</p> <p><u>6 歳未満の小児患者へのロサルタンの投与は、本集団に関するデータが限られているため推奨されない。</u></p> <p><u>GFR<30 mL/min/1.73 m²の小児患者への投与は、データが限られているため推奨されない。</u></p> <p><u>肝機能障害を有する小児患者へのロサルタンの投与は推奨されない。</u></p> <p>高齢者への投与 75 歳超の患者に本剤 25 mg を投与開始する際には十分な検討が必要であるが、通常、高齢者に対する用量の調節は不要である。</p>
	備考	
独 国	販売名 (企業名)	LORZAAR [®] (MSD SHARP & DOHME GMBH)
	効能・効果	EU は共通の添付文書のため英国の添付文書に準じる
	用法・用量	EU は共通の添付文書のため英国の添付文書に準じる
	備考	
仏 国	販売名 (企業名)	COZAAR [®] (Laboratoires Merck Sharp & Dohme - Chibret)
	効能・効果	EU は共通の添付文書のため英国の添付文書に準じる
	用法・用量	EU は共通の添付文書のため英国の添付文書に準じる
	備考	
加 国	販売名 (企業名)	COZAAR [®] (Merck Frosst Canada Ltd.)
	効能・効果	高血圧症 : COZAAR (ロサルタンカリウム) は本態性高血圧の治療を適応症とする。

		<p>又、COZAAR は、本態性高血圧及び左室肥大の治療の適応症も有する。</p> <p>COZAAR は、単剤療法及びサイアザイド系利尿剤との併用投与も可能である。</p> <p>対照群を設定した臨床試験において、重篤な高血圧症患者の大部分において併用療法が必要であった。COZAAR は、β ブロッカー及びカルシウム拮抗剤との併用投与が行われているが、当該使用に関するデータは限られている。</p> <p>本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤の併用投与に関する安全性及び有効性は確立していない。</p> <p>高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病： COZAAR は、血清クレアチニンの倍増又は末期腎不全の頻度を指標とした腎症の進展の抑制及び蛋白尿の減少も適応症とする。</p> <p>高齢者（65 歳以上）：臨床試験では、ロサルタンの有効性及び安全性に関する年齢層間の違いは見られなかった。</p> <p>小児（6～16 歳）：<u>高血圧症を既往とする 6～16 歳の小児患者において COZAAR の降圧作用が認められた。本年齢集団における COZAAR の使用については、適切に対照群を設定して実施された小児臨床試験のエビデンスにより支持されている。</u></p>	<p>又、COZAAR は、本態性高血圧及び左室肥大の治療の適応症も有する。</p> <p>COZAAR は、単剤療法及びサイアザイド系利尿剤との併用投与も可能である。</p> <p>対照群を設定した臨床試験において、重篤な高血圧症患者の大部分において併用療法が必要であった。COZAAR は、β ブロッカー及びカルシウム拮抗剤との併用投与が行われているが、当該使用に関するデータは限られている。</p> <p>本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤の併用投与に関する安全性及び有効性は確立していない。</p> <p>高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病： COZAAR は、血清クレアチニンの倍増又は末期腎不全の頻度を指標とした腎症の進展の抑制及び蛋白尿の減少も適応症とする。</p> <p>高齢者（65 歳以上）：臨床試験では、ロサルタンの有効性及び安全性に関する年齢層間の違いは見られなかった。</p> <p>小児（6～16 歳）：<u>高血圧症を既往とする 6～16 歳の小児患者において COZAAR の降圧作用が認められた。本年齢集団における COZAAR の使用については、適切に対照群を設定して実施された小児臨床試験のエビデンスにより支持されている。</u></p>
	用法・用量	<p>推奨用量及び用量調節</p> <p>COZAAR は空腹時又は食事とともに服用することができる。ただし、毎日同一の服用方法（空腹時又は食事とともに服用）及びほぼ同じ服用時間帯とすること。</p>	<p>推奨用量及び用量調節</p> <p>COZAAR は空腹時又は食事とともに服用することができる。ただし、毎日同一の服用方法（空腹時又は食事とともに服用）及びほぼ同じ服用時間帯とすること。</p>

			<p>高血圧症：COZAAR の投与量は患者ごとに決めること。</p> <p>初回の治療は、直近の降圧治療、血圧上昇の程度、塩分制限及びその他臨床的に関連する要因を考慮して行う。COZAAR と併用するその他降圧剤の投与量の調節も必要となる可能性がある。</p> <p>単剤療法：通常の初期用量は 50 mg 1 日 1 回とする。</p> <p>血圧反応に応じて用量を調節すること。最大の降圧作用は通常、治療開始後 3～6 週間でみられる。</p> <p>COZAAR の通常の用量範囲は、50～100 mg 1 日 1 回である。100 mg を超える投与量で降圧効果の増強は得られないため、100 mg/日を超える用量は投与しないこと。</p> <p>COZAAR 50mg 1 日 1 回を投与された大部分の患者において降圧効果は維持された。COZAAR 1 日 1 回投与される一部の患者において投与間隔の後半に降圧効果の減弱がみられることがある。COZAAR 投与直前の患者の血圧を測定し、24 時間後までの血圧が適切に管理されているか判断することによってこれを評価することができる。もしも患者の血圧が管理できていないと判断された場合には、同一の 1 日総投与量で 1 日 2 回投与に切り替える。もしくは、用量の増加を検討すること。COZAAR の単剤療法で適切に血圧の管理ができない場合には、カリウム非保持性利尿剤を投与することができる。</p> <p>体液量減少患者においては、初期用量を 25 mg 1 日 1 回に設定することを検討すること。</p>
--	--	--	--

			<p>COZAAR と利尿剤の併用： 利尿剤を投与されている患者は体液量が減少している可能性があり、これらの患者に追加の降圧治療を開始することにより低血圧症を引き起こす可能性が高くなる。低血圧症の発症を防ぐために COZAAR 投与開始 2～3 日前にすべての利尿剤の投与を可能な限り中止すること。患者の状態によりこれが不可能な場合には、注意深く患者の血圧を頻回に観察しながら COZAAR を投与すること。その後は個々の患者の反応に応じて用量を調節すること。</p> <p>蛋白尿及び高血圧を伴う 2 型糖尿病： 通常の初期用量及び維持用量は 50 mg 1 日 1 回とする。血圧反応に応じて用量を 100 mg 1 日 1 回に増量することができる。COZAAR をその他降圧剤（利尿剤、カルシウム拮抗剤、α 又は β ブロッカー、及び中枢作用性降圧剤）並びにインスリン及びその他一般的に用いられる血糖降下剤（スルホニル尿酸系、チアゾリジン系、グルコシダーゼ阻害剤等）と併用投与することもできる。</p> <p>高齢者（65 歳以上）： 大部分の高齢者における初回用量の調節は必要ない。しかし、高齢者に投与する際には注意深く観察することが推奨される。</p> <p>小児（6～16 歳）： <u>体重 20 kg 以上、50 kg 未満の患者に対する推奨用量は、患者が錠剤を飲み込むことができる場合には 25 mg 1 日 1 回とし、最大 50 mg 1 日 1 回まで増量することができる。</u> <u>体重 50 kg 以上の患者の初期用量は 50mg 1 日 1 回とし、最大 100 mg 1 日 1 回まで増量することができる。</u></p> <p>患者の血圧反応に応じて用量の調節を行う</p>
--	--	--	--

			<p>こと。</p> <p><u>体液量が減少した小児患者においては、COZAAR の投与を開始する前に体液量の減少を改善すること。</u></p> <p><u>COZAAR の GFR<30 mL/min/1.73 m²の小児患者、肝機能障害を有する小児患者、又は新生児への投与に関する情報は得られていないため、これらの患者への投与は推奨できない。</u></p> <p>腎機能障害：通常、透析患者を含む腎機能障害患者における初回投与量の調節は不要である。</p> <p>しかしこれらの患者を適切に観察することが推奨される。</p> <p>肝機能障害：肝機能障害患者又は肝機能障害の既往歴を有する患者に対する初回用量は25 mg とすることを検討すること。</p> <p>服薬漏れ（服薬忘れ） 服薬を忘れた際には、追加で（忘れた分を）服薬してはならない。通常の服薬スケジュールを再開すること。</p>						
<p>欧米等 6 か国での標準的使用状況 (欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についての</p>		備考							
	豪国	販売名（企業名）							
		効能・効果							
		用法・用量							
		備考							
	<p><input type="checkbox"/>米国 <input type="checkbox"/>英国 <input type="checkbox"/>独国 <input type="checkbox"/>仏国 <input type="checkbox"/>加国 <input type="checkbox"/>豪州</p> <p>[欧米等 6 か国での標準的使用内容]</p> <table border="1" data-bbox="405 2047 1380 2047"> <tr> <td data-bbox="405 2047 507 2047"></td> <td colspan="2" data-bbox="507 2047 1380 2047">欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）</td> </tr> <tr> <td data-bbox="405 2047 507 2047">米国</td> <td data-bbox="507 2047 715 2047">ガイドライン名</td> <td data-bbox="715 2047 1380 2047"></td> </tr> </table>				欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）		米国	ガイドライン名	
	欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）								
米国	ガイドライン名								

み、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	

		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

＜文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理

由の概略等>

1)

<海外における臨床試験等>

1) 小児高血圧患者 25 例における薬物動態試験 (米国添付文書より)

6 歳から 16 歳までの小児高血圧患者 25 例におけるロサルタン反復投与時の薬物動態パラメータを下表に示す (ロサルタン投与量: 平均 0.7 mg/kg、範囲 0.36~0.97 mg/kg)。ロサルタン及びその活性代謝物の薬物動態は、治験に組み入れられた被験者コホート内で類似しており、また、これまでに得られた成人被験者の薬物動態とも類似していた。成人及び小児における主な薬物動態パラメータについて下表に示す。

成人及び6~16歳の小児高血圧患者におけるロサルタン反復投与後の薬物動態パラメータ

	成人 1日1回50 mg 7日間投与 (N=12)		6~16歳の小児 1日1回0.7 mg/kg 7日間投与 (N=25)	
	未変化体	活性代謝物	未変化体	活性代謝物
AUC ₀₋₂₄ ^a (ng•h/mL)	442 ± 173	1685 ± 452	368 ± 169	1866 ± 1076
C _{MAX} (ng/mL) ^a	224 ± 82	212 ± 73	141 ± 88	222 ± 127
T _{1/2} (h) ^b	2.1 ± 0.70	7.4 ± 2.4	2.3 ± 0.8	5.6 ± 1.2
T _{PEAK} (h) ^c	0.9	3.5	2.0	4.1
CL _{REN} (mL/min) ^a	56 ± 23	20 ± 3	53 ± 33	17 ± 8

^a 平均±標準偏差

^b 調和平均及び標準偏差

^c 中央値

<日本における臨床試験等>

1)

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1)

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1)

<日本における教科書等>

1)

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1)

<日本におけるガイドライン等>

1)

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1)

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) ロサルタンカリウム（以下、本剤）の「小児高血圧症」の適応症は、欧米で実施された小児高血圧患者を対象とした臨床試験等の結果に基づき、欧米を含む 90 を超える国と地域で既に承認されている（2011年9月現在）。また、欧米においては、本剤は既に小児高血圧症の治療に使用され、本剤の小児高血圧患者に対する有効性及び安全性については、確立されている。したがって、小児循環器学会より要望のあった「小児高血圧症」は、妥当と考えられる。

<要望用法・用量について>

1) 本剤の「小児高血圧」に対する用法・用量は、欧米において、「6～16歳」に限定して、体重をもとに低用量から投与を開始することで承認されている。そのため、5歳未満の小児患者に対する本剤の投与は、現時点において、十分なエビデンスを有さない。したがって、小児循環器学会より要望のあった用法・用量については、6歳以上の小児患者に限定した場合において妥当と考えられる。

<臨床的位置づけについて>

1) 高血圧治療ガイドライン 2009（日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編）においては、小児高血圧のほとんどは本態性高血圧に該当する病態とされ、小児高血圧症に対する第一選択薬としてアンジオテンシン変換酵素阻害剤及びカルシウム拮抗剤を推奨している。しかしながら、それら薬剤以外にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（以下、ARB）も小児高血圧症の治療薬の選択肢であることが言及されている。また、欧米においても、本剤が「小児高血圧症」の治療薬として、既に第一選択薬として使用されていることから、本剤を含む ARB は、本邦においても「小児高血

「圧症」の第一選択薬またはそれに準じる位置付けと考えられる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

- 1) 既に海外における臨床試験成績及び使用実態があるため、本邦において新たな臨床試験の実施は不要と考える。したがって、公知申請に該当すると考える。

5. 備考

<その他>

- 1)

6. 参考文献一覧

- 1)