

2012 年 4 月 10 日

厚生労働大臣
小宮山洋子 殿

日本小児神経学会

理事長 大澤真木子

日本てんかん学会

理事長 兼子直



要望書

結節性硬化症の治療薬としてのエベロリムスの早期承認について

厚生労働省におかれましては、常々薬事行政に関し、一方ならぬご尽力をいただき、誠にありがとうございます。このたびは結節性硬化症に対するエベロリムスの早期承認について、お願い申し上げます。

結節性硬化症は難治性疾患克服研究事業で取り上げられている神経皮膚症候群の一つであり、知的障害、てんかんの合併頻度が高く、皮膚・大脳・腎臓・心臓などの諸臓器に過誤腫が発生しやすいことを特徴とします。結節性硬化症に合併するてんかんは乳児期に発症することが多く、なかでも West 症候群（点頭てんかん）の原因疾患としてよく知られています。結節性硬化症による West 症候群はきわめて難治な経過をたどることが多く、その場合には発作が抑制されず重度の知的障害を呈します。過誤腫の中で上衣下巨細胞星細胞腫（SEGA）は、モンロー孔の閉塞による水頭症を合併し、時に死亡の原因となることがあります。心臓の横紋筋腫は新生児期の心不全・不整脈の原因となり、腎臓の血管筋脂肪腫（AML）は若年成人後に後腹膜の出血や腎機能障害を引き起こし、経カテーテル動脈塞栓術による治療が行われますが、腎摘出、透析に至る場合も少なくありません。

近年、原因遺伝子が特定され、腫瘍抑制遺伝子である *TSC1* または *TSC2* の機能喪失変異が病因であることが明らかになっています。抗悪性腫瘍剤として本邦でも承認されておりますエベロリムスは、本症の病因である *TSC1* および *TSC2* の下流の mTOR シグナルを直接的に阻害することにより、本症に伴う SEGA および AML 病変を縮小させる効果を示すことが確認され、その他の全身的な諸症状にも有効性が示唆されています。現在、欧米を含む 40 か国において、結節性硬化症の SEGA に対する治療薬としても承認されております。また、成人の AML を有する結節性硬化症患者を対象とした第 3 相臨床試験においても、有意な AML 病変の縮小が報告されております。我が国においては、このたび 2012 年 2 月末に、結節性硬化症治療薬としての効能追加、並びに小児用製剤の承認申請が開発企業から行われたとの情報を得ました。

結節性硬化症では、自閉傾向を伴う知的障害、West 症候群を始めとする難治てんかん、SEGA の発生、AML による出血や透析などによって、日常生活への著しい支障がもたらされるだけでなく、療育、介護および経済的支援を永続的に必要とする場合も少なくありません。

したがって、我が国の結節性硬化症の患者・家族と、患者の診療にたずさわる医療現場はエベロリムスの早期承認を強く希望しております。

以上の事情をご賢察の上、何卒一日も早くこの薬を承認いただきますように、心からお願い申し上げます。

2012 年 4 月 10 日

厚生労働省医薬食品局
木倉敬之 局長 殿

日本小児神経学会

理事長 大澤真木子

日本てんかん学会

理事長 兼子



要望書

結節性硬化症の治療薬としてのエベロリムスの早期承認について

厚生労働省におかれましては、常々薬事行政に関し、一方ならぬご尽力をいただき、誠にありがとうございます。このたびは結節性硬化症に対するエベロリムスの早期承認について、お願い申し上げます。

結節性硬化症は難治性疾患克服研究事業で取り上げられている神経皮膚症候群の一つであり、知的障害、てんかんの合併頻度が高く、皮膚・大脳・腎臓・心臓などの諸臓器に過誤腫が発生しやすいことを特徴とします。結節性硬化症に合併するてんかんは乳児期に発症することが多く、なかでも West 症候群（点頭てんかん）の原因疾患としてよく知られています。結節性硬化症による West 症候群はきわめて難治な経過をたどることが多く、その場合には発作が抑制されず重度の知的障害を呈します。過誤腫の中で上衣下巨細胞星細胞腫（SEGA）は、モンロー孔の閉塞による水頭症を合併し、時に死亡の原因となることがあります。心臓の横紋筋腫は新生児期の心不全・不整脈の原因となり、腎臓の血管筋脂肪腫（AML）は若年成人後に後腹膜の出血や腎機能障害を引き起こし、経カテーテル動脈塞栓術による治療が行われますが、腎摘出、透析に至る場合も少なくありません。

近年、原因遺伝子が特定され、腫瘍抑制遺伝子である *TSC1* または *TSC2* の機能喪失変異が病因であることが明らかになっています。抗悪性腫瘍剤として本邦でも承認されておりますエベロリムスは、本症の病因である *TSC1* および *TSC2* の下流の mTOR シグナルを直接的に阻害することにより、本症に伴う SEGA および AML 病変を縮小させる効果を示すことが確認され、その他の全身的な諸症状にも有効性が示唆されています。現在、欧米を含む 40 か国において、結節性硬化症の SEGA に対する治療薬としても承認されております。また、成人の AML を有する結節性硬化症患者を対象とした第 3 相臨床試験においても、有意な AML 病変の縮小が報告されております。我が国においては、このたび 2012 年 2 月末に、結節性硬化症治療薬としての効能追加、並びに小児用製剤の承認申請が開発企業から行われたとの情報を得ました。

結節性硬化症では、自閉傾向を伴う知的障害、West 症候群を始めとする難治てんかん、SEGA の発生、AML による出血や透析などによって、日常生活への著しい支障がもたらされるだけでなく、療育、介護および経済的支援を永続的に必要とする場合も少なくありません。

したがって、我が国の結節性硬化症の患者・家族と、患者の診療にたずさわる医療現場はエベロリムスの早期承認を強く希望しております。

以上の事情をご賢察の上、何卒一日も早くこの薬を承認いただきますように、心からお願い申し上げます。

2012 年 4 月 10 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課

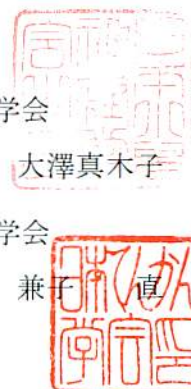
赤川治郎 課長 殿

日本小児神経学会

理事長 大澤真木子

日本てんかん学会

理事長 兼



要望書

結節性硬化症の治療薬としてのエベロリムスの早期承認について

厚生労働省におかれましては、常々薬事行政に関し、一方ならぬご尽力をいただき、誠にありがとうございます。このたびは結節性硬化症に対するエベロリムスの早期承認について、お願い申し上げます。

結節性硬化症は難治性疾患克服研究事業で取り上げられている神経皮膚症候群の一つであり、知的障害、てんかんの合併頻度が高く、皮膚・大脳・腎臓・心臓などの諸臓器に過誤腫が発生しやすいことを特徴とします。結節性硬化症に合併するてんかんは乳児期に発症することが多く、なかでも West 症候群（點頭てんかん）の原因疾患としてよく知られています。結節性硬化症による West 症候群はきわめて難治な経過をたどることが多く、その場合には発作が抑制されず重度の知的障害を呈します。過誤腫の中で上衣下巨細胞星細胞腫（SEGA）は、モンロー孔の閉塞による水頭症を合併し、時に死亡の原因となることがあります。心臓の横紋筋腫は新生児期の心不全・不整脈の原因となり、腎臓の血管筋脂肪腫（AML）は若年成人後に後腹膜の出血や腎機能障害を引き起こし、経カテーテル動脈塞栓術による治療が行われますが、腎摘出、透析に至る場合も少なくありません。

近年、原因遺伝子が特定され、腫瘍抑制遺伝子である *TSC1* または *TSC2* の機能喪失変異が病因であることが明らかになっています。抗悪性腫瘍剤として本邦でも承認されておりますエベロリムスは、本症の病因である *TSC1* および *TSC2* の下流の mTOR シグナルを直接的に阻害することにより、本症に伴う SEGA および AML 病変を縮小させる効果を示すことが確認され、その他の全身的な諸症状にも有効性が示唆されています。現在、欧米を含む 40 か国において、結節性硬化症の SEGA に対する治療薬としても承認されております。また、成人の AML を有する結節性硬化症患者を対象とした第 3 相臨床試験においても、有意な AML 病変の縮小が報告されております。我が国においては、このたび 2012 年 2 月末に、結節性硬化症治療薬としての効能追加、並びに小児用製剤の承認申請が開発企業から行われたとの情報を得ました。

結節性硬化症では、自閉傾向を伴う知的障害、West 症候群を始めとする難治てんかん、SEGA の発生、AML による出血や透析などによって、日常生活への著しい支障がもたらされるだけでなく、療育、介護および経済的支援を永続的に必要とする場合も少なくありません。

したがって、我が国の結節性硬化症の患者・家族と、患者の診療にたずさわる医療現場はエベロリムスの早期承認を強く希望しております。

以上の事情をご賢察の上、何卒一日も早くこの薬を承認いただきますように、心からお願い申し上げます。