リパクレオン顆粒300mg分包
リパクレオンカプセル150mg

CTD 第2部 資料概要

2.2 緒言

アボット製薬株式会社

2.2 緒言

SA-001 粒は，Solvay Pharmaceuticals 社（現 Abbott Products GmbH）で開発されたブタ膵臓より精製した高力価パンクレアチン製剤である。本剤は，一般的なパンクレアチン製剤と比べ重量当たりの酵素力価が高く，日局パンクレアチンと比較して，単位重量当たりの力価として，リパーゼで約 8.4 倍，プロテアーゼで約 7.0 倍及びアミラーゼで約 6.5 倍の力価を有している。本剤は，酵素の胃内での失活を防ぐために腸溶性のコーティングが施された粒であり，また，食物と共に十二指腸に排出され，その薬理作用が効率よく発揮できるように工夫された直径 0.7～1.6 mm の腸溶性の粒である。

高力価パンクレアチン製剤の開発は，欧米において早くから進められ，現在までに多数の製剤が市販されている。Solvay Pharmaceuticals 社（現 Abbott Products GmbH）は，SA-001 を含有する Creon 10000 MMS Capsule（販売名：Kreon 10000 Kapseln）の最初の承認を 1995 年 5 月 30 日にドイツにて取得している。SA-001 を含有する製剤は，膵外分泌機能不全に対する薬剤として，2010 年 10 月現在，ドイツ，イギリス，米国を含む 80 ヵ国以上で承認されている。ソルベイ製薬株式会社（現アボット製薬株式会社）は，ドイツの関連会社である Solvay Pharmaceuticals 社（現 Abbott Products GmbH）が開発した SA-001 粒の導入を 1994 年に決定し，同年より本邦での臨床開発に着手した。

膵外分泌機能不全は，膵消化酵素の欠乏に伴って起こる脂肪，蛋白質，炭水化物の消化吸収不良を特徴とする膵外分泌機能の障害を指し，その症状は，高度の消化吸収不全による栄養不良に起因している。膵外分泌機能不全は，慢性膵炎，嚢胞性線維症等の原疾患や膵切除（全摘，亜全摘）によって引き起こされるが，膵酵素の十二指腸への分泌が減少しているという点ではいずれも同様の病態を呈する。膵消化酵素の欠乏は，脂肪，蛋白質及び炭水化物の消化不良を引き起こし，これらの中でも脂肪の消化吸収が最も影響され易い。これら栄養素の消化吸収不全に伴い脂肪便や下痢，また，脂溶性ビタミンの欠乏症や必須脂肪酸の欠乏症，高窒素便，鼓腸，腹部膨満，食欲減退等の症状が生じ，最終的には栄養障害及び体重減少を引き起こす。これらの症状は，原疾患の種類に関係なく認められ，患者のクオリティーオブライフを低下させることのみならず，感染症などの危険因子となって，これらの原疾患の予後に大きな影響を与える。膵外分泌機能不全に伴う栄養状態の悪化を改善することは臨床的に重要な課題である。

膵外分泌機能不全は種々の原疾患に伴って発現するが，患者の膵外分泌機能が高度に障害されているために，その治療は，膵酵素補充療法が基本となる。欧米においては，高力価パンクレアチン製剤による治療法は，膵外分泌機能不全の基本治療法と考えられており，SA-001 粒は既に膵外分泌機能不全に対する膵酵素補充療法として広く使用されている。

一方，本邦では，膵外分泌機能不全に対する適切な薬剤がなく，既存の消化酵素製剤を用いて治療している。しかしながら，一般的な消化異常症状の改善を適応とする既承認製剤の通常用量では酵素の力価が低く，効果が不十分である。したがって，適応外使用ではあるが，これら製剤の大量投与により対応しているのが現状であり，欧米と同様の高力価パンクレアチン製剤の早期承認が望まれている。

今般，本邦において膵外分泌機能不全に対する SA-001 の臨床的有用性が検証されたことから，「膵外分泌機能不全における膵消化酵素の補充」を効能・効果として製造販売承認申請を行うに至った。