サノフィ株式会社

サブリル散分包 500 mg

CTD 第二部

2.2 緒言

Total number of pages: 3

サブリル散の有効成分であるビガバトリン（化学名（±）-4-アミノ-5-ヘキセン酸）は、Merrell Dow Research Institute にて合成・開発された抗てんかん薬であり、脳における抑制性神経伝達物質γ-アミノ酪酸（GABA）の異化に関わる酵素 GABA トランスアミナーゼ（GABA-T）の不可逆的阻害剤で、脳内 GABA 濃度を上昇させることにより、抗てんかん作用を発揮すると考えられている。

点頭てんかんは、小児期の稀な難治性てんかんであり、攣縮、精神運動発達遅滞、脳波（EEG）異常所見が特徴である。

ビガバトリンは、小児及び成人の「難治性部分発作の併用療法」に対して 1989 年に最初に英国で承認され、点頭てんかんに対しては 1996 年に最初に英国で承認されている。その後、1997 年に視野狭窄発現の問題が報告されたことにより、当時、既にビガバトリンが販売されていた欧州では、リスク&ベネフィットの再検討がなされ、1999 年 5 月に「成人では他剤無効例に限って最終選択肢としての他剤との併用療法に」、また「小児では点頭てんかん（West 症候群）に対する単独療法に」と限定して使用をすることを厳守することで、本剤の使用を継続することが確認された。なお、現在では世界中の 50 か国以上で発売されている。

ビガバトリンは点頭てんかんに対し単独療法で有効であったため、英国の治療ガイドラインでは点頭てんかんの第一選択薬に位置付けられている。米国においても 2009 年には点頭てんかんと難治性複雑部分発作の治療薬として同時に承認された。適応症は、他の抗てんかん薬に十分反応しなかった患者における部分発作の治療及び点頭てんかんの単独療法による治療である。ビガバトリンは特に結節性硬化症による点頭てんかん の患者において有効率が高いことが複数の試験で証明されており、ビガバトリンを早期に使用した場合や患者がビガバトリンに反応した場合には、患者の長期予後を改善する可能性がある。

本邦においては、1997 年にビガバトリンの海外安全性情報として不可逆性の視野狭窄発現の報告があり、それに対する欧米での状況を踏まえ、開発中であった成人の難治性てんかんに対する適応での申請を断念し、その他の適応症での開発は行われずに、現在に至っている。

しかし、本邦では小児の点頭てんかんに対する有効な治療薬がなく、米国で承認を受けたことや関連学会からの要望を受け、「医療上の必要性の高い未承認薬･適応外薬検討会議」にて医療上の必要性が高い薬剤と評価され、早期に国内で製造販売承認を取得し、医療現場で使用することができるよう、2010 年 12 月 13 日に厚生労働省より開発要請を受けた[Module 1.13.4.2-1、未承認薬・適応外薬の開発の要請について]。

これにより、2013 年 1 月より点頭てんかん患者を対象に国内第 3 相試験を実施した。その結果、治験薬投与による攣縮頻度の減少が認められ、忍容性も良好であることが示された。

今般、国内第 3 相臨床試験成績並びにビガバトリンの臨床薬物動態、用法・用量、有効性及び安全性に関して公表された論文のデータなども踏まえ、以下に示した申請効能・効果、申請用法・用量として、承認申請を行うこととした。

【効能又は効果】

点頭てんかん

【用法及び用量】

通常、小児にはビガバトリンとして 1 日 50mg/kg を開始用量として、1 日 2 回に分けて経口投与する。攣縮の改善が認められず、安全性に問題がない場合には、3 日毎に 1 日投与量として 25～50mg/kg ずつ漸増し、攣縮の改善が認められる有効投与量を維持用量とする。ただし、1 日投与量として 150mg/kg（1 日の総投与量として 3g）を超えないこと。