フェブリク錠 10 mg
フェブリク錠 20 mg
フェブリク錠 40 mg
医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請

2.4　非臨床試験の概括評価

帝人ファーマ株式会社

2.4　非臨床試験の概括評価

2.4.1　非臨床試験計画概略

フェブキソスタットは尿酸生成を掌るキサンチン酸化還元酵素（以下、XOR）を阻害することによって尿酸生成を抑制する薬剤であり、本邦ではフェブリク®錠として「痛風、高尿酸血症」を効能・効果とした製造販売承認（2011 年 1 月 21 日）を取得している。今回の「がん化学療法に伴う高尿酸血症の発症抑制」を効能・効果（案）とする一部変更承認申請にあたり、フェブキソスタットの非臨床における薬効薬理及び薬物動態は、フェブリク®錠の初回承認申請時に提出し、既に評価されていることから、いずれも新たな試験は実施しなかった。

2.4.2　薬理試験

（1）効力を裏付ける試験

腫瘍崩壊症候群（TLS）における高尿酸血症は、腫瘍細胞が崩壊することにより大量に放出された核酸がプリン体に代謝された後、キサンチン酸化還元酵素（以下、XOR）の作用によりヒポキサンチン、キサンチンを経て最終産物である尿酸が生体内で過剰に合成されることにより発症する。TLS における高尿酸血症と生活習慣病患者で多くみられる尿酸産生過剰型の高尿酸血症は、いずれも核酸代謝の過程で XOR により尿酸が生成される機序は同一であることから、TLS における高尿酸血症の発症抑制においてもフェブキソスタットの薬効が期待できると考える。フェブキソスタットの効力を裏付ける試験は、フェブリク錠 10 mg、20 mg、40 mg の初回承認申請時に提出し、既に評価されている。また、今回の効能追加申請にあたり、新たに実施した試験はない（既承認フェブリク錠「痛風、高尿酸血症」の CTD[1)]）。

（2）副次的薬理試験、安全性薬理試験及びその他薬理試験

副次的薬理試験、安全性薬理試験及びその他薬理試験の成績は、フェブリク錠 10 mg、20 mg、40 mg の初回承認申請時に提出し、既に評価されている。また、今回の効能追加申請にあたり、新たに実施した試験はない（既承認フェブリク錠「痛風、高尿酸血症」の CTD[1)]）。

2.4.3　薬物動態試験

非臨床薬物動態試験の成績は、フェブリク錠 10 mg、20 mg、40 mg の初回承認申請時に提出し、既に評価されている。また、今回の効能追加申請にあたり、新たに実施した試験はない（既承認フェブリク錠「痛風、高尿酸血症」の CTD[1)]）。

2.4.4　毒性試験

該当なし

2.4.5　総括及び結論

該当なし

2.4.6 参考文献一覧

1）フェブリク®錠 10 mg/20 mg/40 mg 第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）［CTD1.13.1-1］