2.2　緒言

ブリリンタ®錠 60 mg/90 mg

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

ブリリンタ錠は、シクロペンチルトリアゾロピリミジン群（cyclopentyltriazolopyrimidines〔CPTPs〕）に分類される新規化合物であるチカグレロルを含有する薬剤である。チカグレロルは、経口投与により $P2Y_{12}$ 受容体に対して強力、選択的かつ直接的な拮抗作用を示し、アデノシン二リン酸（ADP）による血小板凝集を濃度（用量）依存的に抑制する。この抗血小板作用の他に、受動拡散型ヌクレオシドトランスポーター1（ENT-1）に対する阻害作用も有することから（van Giezen et al 2012、Armstrong et al 2014）、ENT-1 阻害を介し血中アデノシンの半減期を延長し、アデノシンの作用を増強する可能性がある。

アストラゼネカ社は、急性冠症候群の適応取得を目的として、クロピドグレルを対照薬とし約18000 例を組み入れた国際多施設共同第Ⅲ相試験（PLATO 試験）を実施した。その結果、急性冠症候群患者における心血管性イベント（心血管死、心筋梗塞又は脳卒中）の発症が、クロピドグレルに比しチカグレロルにおいて統計学的に有意に抑制されることが示された。チカグレロルは、2010 年 12 月に欧州、2011 年 7 月に米国において次の適応症で承認され、現在までに 100 を超える国で承認されている。

適応症：薬物治療又は経皮的冠動脈インターベンション（PCI）及び冠動脈バイパス術（CABG）で治療されている患者を含む急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇型〔NSTEMI〕又は ST 上昇型心筋梗塞〔STEMI〕）の患者における血栓性イベント（心血管死、心筋梗塞及び脳卒中）の抑制

（地域によって、効能・効果の文言に若干の違いがある）

アストラゼネカ社はまた、心筋梗塞の既往歴（無作為割付けの 1～3 年前）及びその他のアテローム血栓性イベントのリスク因子を有する患者を対象とした多施設共同国際第Ⅲ相 D5132C00001 試験（以降 PEGASUS 試験）を実施した。PEGASUS 試験では、チカグレロル（90 mg 又は 60 mg 1 日 2 回）をアスピリン（75～150 mg/日）と併用投与することにより、心血管性イベントの抑制において良好なリスク・ベネフィットを得られることが示された。この PEGASUS 試験から得られた有効性及び安全性の結果から、チカグレロル 60 mg 1 日 2 回投与を用法・用量として、海外において次の適応追加の申請がなされ、2015 年 9 月に米国、2016 年 2 月に欧州において承認されている。

適応症：血栓性イベント（心血管死、心筋梗塞及び脳卒中）の発現リスクの高い心筋梗塞の既往歴（1 年以上前）を有する患者における血栓性イベントの抑制

（地域によって、効能・効果の文言に若干の違いがある）

日本においても、急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞）及び陳旧性心筋梗塞の適応取得を目的として開発を行い、日本人患者での有効性及び安全性が確認されたため、以下の内容で本剤の製造販売承認申請を行うに至った。申請区分は新有効成分含有医薬品に該当する。

なお、国内の急性冠症候群の実医療においては、ほとんどの患者に経皮的冠動脈インターベンション（PCI）が選択されること、また、国内の臨床現場では内科的治療予定例での 2 剤併用抗血小板療法は標準治療とされておらず、クロピドグレルの適応症も PCI 適用予定例に限られていることを鑑み、対象を、経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞）とした。

申請品目名	ブリリンタ錠 60mg、ブリリンタ錠 90 mg
効能・効果	ブリリンタ錠 90mg：経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞）（た

	だし、アスピリンを含む抗血小板剤 2 剤併用療法が適切である場合で、かつ、アスピリンと併用する他の抗血小板剤の投与が困難な場合に限る） ブリリンタ錠 60mg：以下のリスク因子を 1 つ以上有する陳旧性心筋梗塞のうち、アテローム血栓症の発現リスクが特に高い場合 65 歳以上、薬物療法を必要とする糖尿病、2 回以上の心筋梗塞の既往、血管造影で確認された多枝病変を有する冠動脈疾患、又は末期でない慢性の腎機能障害
用法・用量	**急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞）** 通常、成人には、チカグレロルとして初回用量を 180 mg、2 回目以降の維持用量を 90 mg として、1 日 2 回経口投与する。 **陳旧性心筋梗塞** 通常、成人には、チカグレロルとして 1 回 60 mg を 1 日 2 回経口投与する。