アメナリーフ錠200 mg

第2部（モジュール2）
CTDの概要（サマリー）

2.2　緒言

マルホ株式会社

目次

頁
2.2 緒言 3

2.2 緒言

本剤は、アステラス製薬株式会社により創製された、ウイルスヘリカーゼ・プライマーゼ複合体阻害薬であるアメナメビル（以下、ASP2151）を200 mg含有するフィルムコート錠である。

帯状疱疹は、神経節に潜伏感染している水痘・帯状疱疹ウイルス（Varicella-zoster virus；以下、VZV）の再活性化により生じるウイルス感染症である。VZVは、気道粘膜又は眼結膜から侵入・増殖し、全身皮膚に達して水痘となる。水痘の症状は、約1週間で自然に治癒するが、皮膚の表皮細胞で増殖したVZVは、知覚神経を伝わって三叉神経節や脊髄後根神経節のサテライト細胞に感染し、数年から数十年にわたって不活性の状態で潜伏感染を続ける。潜伏感染したVZVは、過労、老化、悪性腫瘍や自己免疫疾患等の疾患、免疫抑制薬や抗腫瘍薬による治療、放射線療法等が誘因となって再活性化され、サテライト細胞で増殖し、神経節内の隣接するサテライト細胞に感染する。そして神経節内の神経細胞又はSchwann細胞への感染を経て毛包細胞及び表皮細胞に感染し、帯状疱疹が発症する。

現在、帯状疱疹の適応が承認されている経口抗ヘルペスウイルス薬は、アシクロビル（以下、ACV）、ACVのプロドラッグであるバラシクロビル（以下、VACV）、ペンシクロビル（以下、PCV）のプロドラッグであるファムシクロビル（以下、FCV）である。

ACV、VACV及びFCVは、いずれも核酸類似体であり、その活性体であるACV及びPCVは、ウイルス由来のチミジンキナーゼ及び宿主由来の細胞性キナーゼによって三リン酸化体となり、正常基質であるデオキシグアノシン三リン酸と競合してウイルスDNAポリメラーゼによってウイルスDNAの3’末端に取り込まれることで、ウイルスDNAの複製を阻害する。VZVではHerpes simplex virusに比べて発現頻度は低いものの、ACV耐性を示す臨床分離株がみられている。

ASP2151は、ACV、VACV及びFCVと同様、ウイルスDNAの複製を阻害することで抗ウイルス作用を示す薬物であるが、その作用機序は異なる。ASP2151は、ヘリカーゼ・プライマーゼ複合体の酵素活性を阻害し、ウイルスDNAの複製を阻害する。ヘリカーゼ・プライマーゼ複合体は、DNAヘリカーゼ、DNAプライマーゼ（ポリメラーゼ）及びDNA依存的ATPaseの活性を有するウイルスのDNA複製に必須の酵素複合体である。ASP2151は、この酵素複合体の活性を阻害することで、二重鎖DNAの巻き戻し及びラギング鎖の生合成に必要なRNAプライマーの合成を抑制し、抗ウイルス作用を示す。

以上を踏まえ、新規作用機序の抗ヘルペスウイルス薬を開発する意義があると考え、開発に着手した。

今般、帯状疱疹を対象とした第III相臨床試験において、本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、医薬品製造販売承認申請を行うこととした。