目　次

2.2　緒言 3

略号一覧

略号	内容
IBD	Inflammatory Bowel Disease（炎症性腸疾患)

2.2 緒言

AJG511 は、ドイツの Dr. Falk Pharma GmbH（以下、Dr. Falk 社）によって開発されたブデソニドを有効成分とする注腸フォーム剤である。欧州では 2006 年にイギリスにて直腸及び S 状結腸に限局する活動期潰瘍性大腸炎の寛解導入治療薬として、米国では 2014 年に病変の進展が肛門縁から 40 cm までの軽症～中等症の活動期遠位型潰瘍性大腸炎の寛解導入治療薬として承認され、2016 年 4 月現在、36 ヵ国で承認されている。

潰瘍性大腸炎は、主として粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する原因不明の大腸のびまん性非特異性炎症であり、本邦では難治性疾患克服研究事業の対象とされている。病変が肛門側から連続性に拡がり、その拡がりにより直腸炎型・左側大腸炎型・全大腸炎型に分類される。治療は病変の拡がりや重症度に応じた適切な薬剤が選択される。直腸炎型には、基礎治療薬であるメサラジン経口製剤では直腸付近の病変に対する十分な効果が得られないこともあり、局所製剤の併用が推奨されている。左側大腸炎型及び全大腸炎型においても直腸・S 状結腸などの遠位大腸に病変が存在することから、メサラジン経口製剤と局所製剤の併用が推奨されている[1)]。

しかしながら、現在国内で使用可能な局所製剤は注腸製剤と坐剤であるが、注腸製剤は液剤であり、かつ 1 回あたりの投与量が 50 mL-100 mL と多く、投与後に薬液保持が困難であること、投与を完結するまでに時間を要するなど投薬コンプライアンスに影響する課題が存在する。また、坐剤は有効成分の到達範囲が直腸に限局することから治療可能範囲が注腸製剤に比し狭い。

一方、本剤はフォーム剤であり、かつ 1 回投与量がフォームの体積として 25 mL と少量であることから、投与後の薬液保持が容易であり、また短時間で投与が完結することから、既存注腸製剤にみられる投薬コンプライアンス上の課題を解決し得る注腸製剤である。また坐剤と異なり、直腸内投与によりブデソニドを S 状結腸まで送達可能である。ブデソニドは他のステロイドに比して受容体結合親和性が高く、局所において高い抗炎症活性を有するという薬理学的特徴を示す。また、ブデソニドの経口又は注腸投与のバイオアベイラビリティが低いことから、既存のステロイド注腸製剤で課題となっている全身性のグルココルチコイド関連の副作用が少ないことが期待される。そこで味の素製薬株式会社（現 EA ファーマ株式会社）は、これらの特徴を有する本剤を潰瘍性大腸炎の寛解導入治療薬として開発することを計画した。なお、本剤には「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬」としての開発要望が、全国の IBD 患者会 27 団体から提出されている。

国内にて第 I 相試験、第 II 相試験及び第 III 相試験を実施した。第Ⅲ相試験では、有効性の主要評価項目である 6 週における粘膜治癒率（内視鏡所見スコア（中央判定委員会判定）0 点の被験者の割合）において、本剤 1 日 2 回群のプラセボ群に対する優越性が検証された。安全性については、6 週又は 12 週投与により、死亡、本剤との因果関係ありと判定された重篤な有害事象及び重度の有害事象の発現はなく、またグルココルチコイドの副作用に該当する有害事象は発現頻度が少なくほとんどが軽度であり、忍容性は許容し得るものと考えられた。

以上の試験成績より、本剤の潰瘍性大腸炎の寛解導入治療における臨床的有用性が確認されたので製造販売承認申請に至った。

2.2.1 参考文献

1） 潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」 班 (鈴木班) 平成 26 年度分担研究報告書 別冊, 2015.