ホスラブコナゾール Ｌ - リシンエタノール付加物
ネイリンカプセル１００ｍｇ

ＣＴＤ
第２部（モジュール２）:
ＣＴＤの概要（サマリー）

2.2　緒言

佐藤製薬株式会社

2.2 緒言

本剤（治験成分記号：BFE1224）はエーザイ株式会社が合成したラブコナゾールのプロドラッグ（ホスラブコナゾール L-リシンエタノール付加物）を含有する新規経口抗真菌剤である。BFE1224 は、プロドラッグ化により生物学的利用率が向上し、経口投与による速やかな吸収を実現した。また、体内においては速やかに活性本体であるラブコナゾールに変換され、長い消失半減期を示す。

ラブコナゾールはエーザイ株式会社により合成された新規トリアゾール系抗真菌化合物であり、真菌細胞膜の主要構成成分であるエルゴステロール生合成を阻害することにより真菌の生育を抑制する。ラブコナゾールの抗真菌スペクトルは広範であり *Trichophyton* 属、*Microsporum* 属、*Epidermophyton* 属等の皮膚糸状菌、*Candida* 属、*Aspergillus* 属、*Cryptococcus* 属等の各種病原真菌に対し、高い抗真菌活性を示す [1)]。また、シャーガス病（中南米でみられる感染症）の病原体として知られる寄生原虫 *Trypanosoma cruzi*（クルーズトリパノソーマ）に対しても活性を有する。

ラブコナゾールは、エーザイ株式会社から[redacted]社に導出され、爪真菌症及び深在性真菌症に対する臨床試験により各真菌感染症に対する有効性と安全性が認められた。その後、[redacted]社はラブコナゾールより生物学的利用率を向上させた、ラブコナゾールプロドラッグである [redacted]（ラブコナゾールホスホノキシメチルプロドラッグ、ジリシン塩）の開発に転じた。[redacted] については海外にて健康被験者を対象とした静脈内投与試験が実施された。

エーザイ株式会社は [redacted] にさらに改良を加え、BFE1224 を開発した。BFE1224 は [redacted] のジリシン塩をモノリシン塩としたラブコナゾールホスホノキシメチルプロドラッグである。BFE1224 はエーザイ株式会社により海外臨床試験が実施され、薬物動態及び安全性について検討された。また、海外においてはエーザイ株式会社と独立非営利財団 Drugs for Neglected Diseases initiative（顧みられない病気の新薬開発イニシアティブ）により、シャーガス病及び真菌性菌腫を対象とした開発が行われている。

[redacted] 年、エーザイ株式会社と株式会社セレンファーマはライセンス契約を締結し、爪真菌症を対象とした国内開発を開始した。健康成人男性を対象とした単回及び反復投与試験等を実施し、BFE1224 の日本人での薬物動態及び安全性を検討した。さらに、[redacted] 年、株式会社セレンファーマと佐藤製薬株式会社は BFE1224 の国内共同開発を開始した。爪白癬患者を対象とした第 II 相試験を実施して、本剤の用法・用量を検討し、第 III 相試験として爪白癬患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較臨床試験を実施した。

BFE1224 は国内での開発当初、[redacted]剤として製剤化されていたが、[redacted]からカプセル剤に変更され、臨床試験で生物学的同等性が確認されている。

国内で実施した臨床試験において、本剤の爪白癬に対する有効性及び安全性が確認されたことから、下記の効能・効果及び用法・用量にて製造販売承認申請を行うこととした。

【効能・効果（案）】
〈適応菌種〉皮膚糸状菌（トリコフィトン属）
〈適応症〉爪白癬
【用法・用量（案）】
通常、成人には1日1回1カプセル（ラブコナゾールとして100 mg）を12週間経口投与する。

【参考文献】

1） Yamaguchi H. Potential of Ravuconazole and its Prodrugs as the New Oral Therapeutics for Onychomycosis. Med Mycol J. 2016; 57(4): E93-E110.