2.2 諸言

パーキンソン病（以下「PD」）は，中脳におけるドパミン作動性ニューロンの進行性変性を特徴とする慢性神経疾患である。黒質線条体系のドパミン濃度の低下は，PD の主要な徴候及び症状の発現に関与している（振戦，動作緩慢，及び筋固縮）。レボドパ（以下「LD」）は依然として PD 患者に対する最も有効な薬物療法と考えられている。LD は，ドパミン前駆体であり，ドパミンと異なり血液脳関門を通過することが出来，脳内で酵素によりドパミンに変換され，PD 症状の治療として直接的に作用する。血液脳関門を通過しないドパ脱炭酸酵素阻害薬であるカルビドパ（以下「CD」）を併用することで末梢での LD のドパミンへの代謝を阻害し，治療反応にも副作用の発現にも関連する LD の用量を顕著に減らすことができる。LD 及び CD の安全性及び忍容性プロファイルは十分に確立されている。

ABBV-951 は，1 日 24 時間にわたって持続的に皮下投与できる，レボドパ-4′-リン酸エステル（ホスレボドパ［LD のプロドラッグ］）及びカルビドパ-4′-リン酸エステル（ホスカルビドパ［CD のプロドラッグ］）である。リン酸化によって生理的 pH では LD 及び CD 活性成分の溶解性が高まるため，その高濃縮溶液を少量で送達することが可能となり，最終的には進行期パーキンソン病（以下「aPD」）患者の症状を制御するために必要である広範な治療域での皮下投与が可能となる。

投与後，ホスレボドパ及びホスカルビドパは，アルカリホスファターゼを介して速やかに活性型である LD 及び CD に変換される。ABBV-951 の持続投与は，経口治療よりも LD 及び CD の血漿中濃度変動を小さくし，脳内のドパミン受容体の間欠的刺激を回避できるため，最終的に運動合併症を低減し，aPD 患者の生活の質を改善する。

ABBV-951 は，CD/LD 経腸用液や脳深部刺激療法のような現在利用可能な治療法で必要な外科手術を必要とせず，持続的なドパミン刺激を成し遂げる。ABBV-951 は，経口 LD 含有製剤に対する治療反応性及び忍容性が認められる PD 患者に適応となる。