2.2. 緒言

ペランパネル（以下，本薬）は，シナプス後膜に主として存在する AMPA（α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid）型グルタミン酸受容体（以下，AMPA 受容体）に選択的な非競合的拮抗作用を有する薬剤であり（Hanada, et al., 2011），AMPA 受容体を介する興奮性を抑制することにより抗てんかん作用を発揮すると推定されている。

本薬は，「12 歳以上のてんかん患者における部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する併用療法」について，米国，欧州及び日本を含む 70 ヵ国以上で承認されており，「12 歳以上のてんかん患者における強直間代発作に対する併用療法」について，米国，欧州及び日本を含む 65 ヵ国以上で承認を取得している（2022 年 5 月現在）。また，「12 歳以上のてんかん患者における部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する単剤療法」の適応について，米国で 2017 年 7 月，国内で 2020 年 1 月に承認を取得している。さらに，「4 歳以上 12 歳未満の小児てんかん患者における部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する併用療法及び単剤療法」の一部変更について，米国で 2018 年 9 月，国内で 2020 年 1 月に承認を取得している。

また，本薬懸濁剤の剤形追加承認を米国では 2016 年 4 月，欧州では 2016 年 9 月に取得している。国内では本薬細粒剤の剤形追加承認を 2020 年 1 月に取得している。

国内における本薬の承認状況を表 2.2-1 に示した。

表 2.2-1 国内におけるペランパネルの承認状況

項　目	内　　容
販売名	フィコンパ錠 2 mg，同錠 4 mg，同細粒 1%
効能又は効果	てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む） 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法
用法及び用量	<部分発作（二次性全般化発作を含む）に用いる場合> ［単剤療法］ 通常，成人及び 4 歳以上の小児にはペランパネルとして 1 日 1 回 2 mg の就寝前経口投与より開始し，その後 2 週間以上の間隔をあけて 2 mg ずつ漸増する。維持用量は 1 日 1 回 4～8 mg とする。 なお，症状により 2 週間以上の間隔をあけて 2 mg 以下ずつ適宜増減するが，1 日最高 8 mg までとする。 ［併用療法］ 通常，成人及び 12 歳以上の小児にはペランパネルとして 1 日 1 回 2 mg の就寝前経口投与より開始し，その後 1 週間以上の間隔をあけて 2 mg ずつ漸増する。本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は 1 日 1 回 4～8 mg，併用する場合の維持用量は 1 日 1 回 8～12 mg とする。 なお，症状により 1 週間以上の間隔をあけて 2 mg 以下ずつ適宜増減するが，1 日最高 12 mg までとする。 通常，4 歳以上 12 歳未満の小児にはペランパネルとして 1 日 1 回 2 mg の就寝前経口投与より開始し，その後 2 週間以上の間隔をあけて 2 mg ずつ漸増する。

	本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は 1 日 1 回 4～8 mg，併用する場合の維持用量は 1 日 1 回 8～12 mg とする。 なお，症状により 2 週間以上の間隔をあけて 2 mg 以下ずつ適宜増減するが，1 日最高 12 mg までとする。 <強直間代発作に用いる場合> ［併用療法］ 通常，成人及び 12 歳以上の小児にはペランパネルとして 1 日 1 回 2 mg の就寝前経口投与より開始し，その後 1 週間以上の間隔をあけて 2 mg ずつ漸増する。 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は 1 日 1 回 8 mg，併用する場合の維持用量は 1 日 1 回 8～12 mg とする。 なお，症状により 1 週間以上の間隔をあけて 2 mg 以下ずつ適宜増減するが，1 日最高 12 mg までとする。
承認状況	2016 年 3 月：初回承認（フィコンパ錠 2 mg，同錠 4 mg） 2020 年 1 月：単剤療法，小児適応，剤形追加にかかわる一部変更承認（フィコンパ錠 2 mg，同錠 4 mg，同細粒 1%）

本承認申請は，一時的に本薬の経口投与ができない患者における代替療法として本薬注射剤（フィコンパ®点滴静注用 2 mg）を申請するものである。本申請の概要を表 2.2-2 に示した。

てんかん薬物治療は，継続的な投与により発作をコントロールすることが重要とされており，一般的に長期にわたる。継続的に投与していた抗てんかん薬を急激に中断することは，思わぬ反跳発作やてんかん重積状態を引き起こす危険があるため，抗てんかん薬の漸減中止が原則とされている（日本神経学会, 2018）。手術等により一時的に経口投与が難しい状況が生じた場合においても，急激な投与中断による同様のリスクが懸念されるため，同一薬又は代替薬の注射剤等による経口投与以外の治療を継続することが望ましいとされている（Patel, et al., 2015; Uribe, et al., 2017）。しかし，国内で使用可能な抗てんかん薬のうち，AMPA 受容体に作用する本薬の代替となる同作用機序の注射剤がないことから（2.5.1.3 項），本薬注射剤の開発及び申請に至った。

表 2.2-2 今回の承認申請の概要

項　目	内　　容
販売名	フィコンパ点滴静注用 2 mg
効能又は効果	一時的に経口投与ができない患者における，下記の治療に対するペランパネル経口製剤の代替療法 てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む） 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法
用法及び用量	ペランパネルの経口投与から本剤に切り替える場合： 〈部分発作（二次性全般化発作を含む）に用いる場合〉 ［単剤療法］［併用療法］

	通常，成人及び 4 歳以上の小児にはペランパネル経口投与と同じ 1 日用量を，1 日 1 回 30 分以上かけて点滴静脈内投与する。ただし，4 歳以上 12 歳未満の小児への投与時間は 90 分とする。 〈強直間代発作に用いる場合〉 ［併用療法］ 通常，成人及び 12 歳以上の小児にはペランパネル経口投与と同じ 1 日用量を，1 日 1 回 30 分以上かけて点滴静脈内投与する。 ペランパネルの経口投与に先立ち本剤を投与する場合： 〈部分発作（二次性全般化発作を含む）に用いる場合〉 ［単剤療法］ 通常，成人及び 4 歳以上の小児にはペランパネルとして 1 日 1 回 2 mg の投与より開始し，その後 2 週間以上の間隔をあけて 2 mg ずつ漸増する。維持用量は 1 日 1 回 4～8 mg とし，30 分以上かけて点滴静脈内投与する。ただし，4 歳以上 12 歳未満の小児への投与時間は 90 分とする。 ［併用療法］ 通常，成人及び 12 歳以上の小児にはペランパネルとして 1 日 1 回 2 mg の投与より開始し，その後 1 週間以上の間隔をあけて 2 mg ずつ漸増する。 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は 1 日 1 回 4～8 mg，併用する場合の維持用量は 1 日 1 回 8～12 mg とし，30 分以上かけて点滴静脈内投与する。 通常，4 歳以上 12 歳未満の小児にはペランパネルとして 1 日 1 回 2 mg の投与より開始し，その後 2 週間以上の間隔をあけて 2 mg ずつ漸増する。 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は 1 日 1 回 4～8 mg，併用する場合の維持用量は 1 日 1 回 8～12 mg とし，90 分かけて点滴静脈内投与する。 〈強直間代発作に用いる場合〉 ［併用療法］ 通常，成人及び 12 歳以上の小児にはペランパネルとして 1 日 1 回 2 mg の投与より開始し，その後 1 週間以上の間隔をあけて 2 mg ずつ漸増する。 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は 1 日 1 回 8 mg，併用する場合の維持用量は 1 日 1 回 8～12 mg とし，30 分以上かけて点滴静脈内投与する。 ペランパネルの経口投与から本剤に切り替える場合、及びペランパネルの経口投与に先立ち本剤を投与する場合のいずれの場合においても，症状により適宜増減できるが，1 日最高投与量及び増減方法は以下のとおりとすること。 〈部分発作（二次性全般化発作を含む）に用いる場合〉 ［単剤療法］

	成人及び 4 歳以上の小児には，2 週間以上の間隔をあけて 2 mg 以下ずつ適宜増減し，1 日最高 8 mg までとする。 ［併用療法］ 成人及び 12 歳以上の小児には，1 週間以上の間隔をあけて 2 mg 以下ずつ適宜増減し，1 日最高 12 mg までとする。 4 歳以上 12 歳未満の小児には，2 週間以上の間隔をあけて 2 mg 以下ずつ適宜増減し，1 日最高 12 mg までとする。 〈強直間代発作に用いる場合〉 ［併用療法］ 成人及び 12 歳以上の小児には，1 週間以上の間隔をあけて 2 mg 以下ずつ適宜増減し，1 日最高 12 mg までとする。

2.2.1 参考文献

Hanada T, Hashizume Y, Tokuhara N, Takenaka O, Kohmura N, Ogasawara A, et al. Perampanel: A novel, orally active, noncompetitive AMPA-receptor antagonist that reduces seizure activity in rodent models of epilepsy. Epilepsia. 2011; 52: 1331–40.

Patel SI, Birnbaum AK, Cloyd JC, Leppik IE. Intravenous and intramuscular formulations of antiseizure drugs in the treatment of epilepsy. CNS drugs. 2015; 29(12): 1009–22.

Uribe A, Zuleta-Alarcon A, Kassem M, Sandhu GS, Bergese SD. Intraoperative seizures: anesthetic and antiepileptic drugs. Current pharmaceutical design, 2017; 23(42): 6524–32.

日本神経学会．てんかん診療ガイドライン 2018．東京: 医学書院; 2018; 117.