目次

2.2 緒言 2

2.2 緒言

Maralixibat chloride（開発コード：TAK-625、以下、TAK-625）は、膜貫通タンパク質である回腸胆汁酸トランスポーター（IBAT）の阻害薬であり、米国の G.D. Seale & Co.社によって創製された。TAK-625 は、腸管からの胆汁酸吸収を阻害することで腸肝循環を軽減し、それにより糞便中胆汁酸の排泄を増強し、血清胆汁酸を低下させることから、希少な胆汁うっ滞性肝疾患であるアラジール症候群（ALGS）及び進行性家族性肝内胆汁うっ滞症（PFIC）に対する新規作用機序の治療薬として期待されている。

ALGS 及び PFIC に対して、現在、国内には承認された薬物治療はなく、選択可能な内科的治療でそう痒症や成長障害等のコントロールが十分改善されない場合は外科的治療が選択肢となるが、外科的治療は侵襲性が高く、術後の合併症や quality of life の低下から、患者及びその介護者にとっては慎重な判断が必要となる。そのため、侵襲性の低い薬物治療には高いアンメットニーズが存在する。TAK-625 は IBAT の経口阻害薬であり、外科的治療に比べ侵襲性が低く、長期的な有効性と忍容性が期待できる。

TAK-625 の ALGS 及び PFIC を対象とした臨床試験は、2013 年から海外で開始された。海外ピボタル試験である ALGS を対象とした LUM001-304 試験（以下、304 試験）及び PFIC を対象とした MRX-502 試験（以下、502 試験）等の臨床試験成績より、ALGS 及び PFIC の患者における TAK-625 の有効性及び安全性が示されており、2024 年 10 月現在、TAK-625 は米国及び欧州を含む世界 30 ヵ国以上で承認され、米国では ALGS 及び PFIC に対する胆汁うっ滞性のそう痒の治療薬として、欧州では ALGS に対する胆汁うっ滞性のそう痒の治療薬、並びに PFIC の治療薬としてそれぞれ承認されている。

国内では、2023 年 1 月から第 3 相非盲検非対照試験〔ALGS：TAK-625-3001 試験（以下、3001 試験）、PFIC：TAK-625-3002 試験（以下、3002 試験）〕が開始された。今般、3001 試験及び 3002 試験の結果が得られ、日本人患者に対する TAK-625 の有効性は海外ピボタル試験（ALGS：304 試験、PFIC：502 試験）と類似していること、また、安全性上の大きな問題がみられなかったことから、以下の効能又は効果、用法及び用量にて医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

販売名	リブマーリ内用液 10mg/mL
申請区分	医療用医薬品（1）新有効成分含有医薬品
適応症（効能又は効果）	次の疾患における胆汁うっ滞に伴うそう痒 ○アラジール症候群 ○進行性家族性肝内胆汁うっ滞症
用法及び用量	＜アラジール症候群＞ 通常、マラリキシバット塩化物として、200 μg/kg を 1 日 1 回食前に経口投与する。1 週間後、400 μg/kg 1 日 1 回に増量する。 ＜進行性家族性肝内胆汁うっ滞症＞ 通常、マラリキシバット塩化物として、300 μg/kg を 1 日 1 回食前に経口投与する。1 週間後、1 回 300 μg/kg 1 日 2 回に増量する。さらに、1 週間後、1 回 600 μg/kg 1 日 2 回に増量する。