フジケノン粒状錠 125

医薬品製造販売承認申請書添付資料

第 2 部（モジュール 2）

2.2　緒言

藤本製薬株式会社

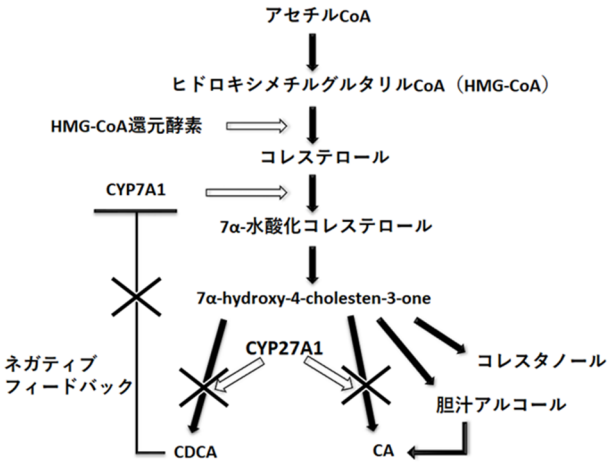
目次

2.2 緒言 3

2.2 緒言

脳腱黄色腫症（Cerebrotendinous xanthomatosis、CTX）は、*CYP27A1* 遺伝子変異による常染色体潜性の遺伝性疾患であり、本遺伝子がコードする 27-水酸化酵素（CYP27A1）の活性が著しく低下することで、胆汁酸合成障害を生じる疾患である。CTX 患者では、一次胆汁酸の一つであるケノデオキシコール酸（CDCA）の合成が著減し、血清コレスタノールが上昇する。また、胆汁酸合成経路の律速酵素であるコレステロール 7α-水酸化酵素（CYP7A1）に対するネガティブフィードバックが減少することで、さらに胆汁酸合成障害が亢進する［図 1］。増加した血清コレスタノールが脳、脊髄、腱、水晶体、血管などの全身臓器に沈着することにより、小脳失調、錐体外路症状、腱黄色腫、白内障など、様々な臓器障害が引き起こされる。

図 1 CTX 患者における胆汁酸合成障害



CTX の治療薬として、欧州（EU、英国、スイス）、イスラエル、及びチリでは CDCA 製剤が製造販売承認されており、国内の CTX 診療ガイドラインにおいても、CDCA の補充療法が推奨されている。しかしながら、現在、国内において承認されている CDCA 製剤（販売名：チノカプセル 125）の効能・効果は「外殻石灰化を認めないコレステロール系胆石の溶解」であり、CTX 患者に対して適応外使用されている状況である。

国内の適応外使用による治療実態を踏まえ、日本神経治療学会より、CTX を効能・効果とする CDCA 製剤の開発要望書（以下、要望書）が提出され、2017 年 5 月に開催された第 31 回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において医療上の必要性が高いと評価されたことから、チノカプセル 125 の製造販売業者である申請者に開発要請が行われた。これを受けて、申請者は開発計画等を検討の上、対象患者、予定する用法・用量、要望する医薬品の 3 項目を要望内容から一部変更し、CTX 治療薬として本剤を開発することとした。

その後、独立行政法人医薬品医療機器総合機構との対面助言を経て、品質試験結果及び文献等の非臨床試験結果並びに臨床試験結果（国内第 III 相試験）にて CTD を構成し、医薬品製造販売承認申請を行った。