フェニル酪酸グリセロール
ラヴィクティ®内用液 1.1 g/mL

第 2 部 CTD の概要

2.2 緒言

株式会社オーファンパシフィック

略号一覧表

略語・用語	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical	解剖治療化学
EEA	European Economic Area	欧州経済地域
EU	European Union	欧州連合
PAA	phenylacetate	フェニル酢酸
PAGN	phenylacetylglutamine	フェニルアセチルグルタミン
PBA	phenylbutyrate	フェニル酪酸
US	United States	米国

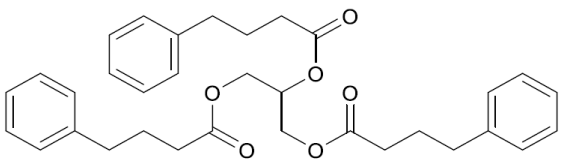
目次

頁
略号一覧表.....2
2.2 緒言.....4

2.2　緒言

本剤の有効成分であるフェニル酪酸グリセロールは、グリセロール骨格に 3 分子のフェニル酪酸（PBA）がエステル結合したトリグリセリドであり、以下のような化学構造式を有する。また、PBA のプロドラッグであり、活性代謝物のフェニル酢酸（PAA）のプレプロドラッグである。フェニル酪酸グリセロールの Anatomical Therapeutic Chemical（ATC）分類のコードは、A16AX09 である。

化学構造式：



分子式：$C_{33}H_{38}O_6$　　分子量：530.65

本剤はフェニル酪酸グリセロールのみから成り、添加剤は含まない。無色～微黄色の澄明な液体でガラス瓶に充てんされており、経口投与で用いられる。

フェニル酪酸グリセロールは経口摂取後、消化管内で膵リパーゼにより加水分解されてグリセロールと PBA が生成される。その後 PBA は、β 酸化により PAA となる。PAA は、肝臓及び腎臓でアセチル化によりグルタミンと抱合してフェニルアセチルグルタミン（PAGN）が生成され、PAGN は腎から尿中排泄される。PAGN は尿素と同様に 1 モルあたり 2 モルの窒素を含み、尿素サイクルの代替として、余剰窒素を排泄する役割を果たしている。

本剤は、Hyperion Therapeutics, Inc.により開発され、2013 年 2 月に米国（US）で最初に承認され、次いで 2015 年 11 月に欧州連合（EU）／欧州経済地域（EEA）で中央審査方式にて承認された。その後、2016 年 3 月には、カナダで販売承認された。本剤は、食事性タンパク質制限又はアミノ酸補充療法のみでは管理不能な尿素サイクル異常症の成人及び小児患者に対する長期管理を目的とした窒素結合剤としての使用を適応としている。

日本では、株式会社オーファンパシフィックが Immedica Pharma AB（スウェーデン）とライセンス契約を締結し、本剤を開発することとした。日本人の成人及び小児の尿素サイクル異常症患者を対象に第 III 相試験を実施し、有効性及び安全性に関して良好な成績が得られている。海外では、三つの被験者集団（尿素サイクル異常症患者、肝機能障害患者及び健康被験者）を対象として、承認申請に用いられた臨床試験及び承認後に実施された臨床試験を合わせて 13 試験が実施されており、本剤の有効性と安全性が評価されている。これらの日本及び海外の臨床試験の結果から、本剤は日本人の成人及び小児の尿素サイクル異常症患者に対して良好な有効性及び安全性を示すことが期待され、医療上の意義があると判断した。

以上を踏まえ、株式会社オーファンパシフィックは、下記の効能又は効果、用法及び用量にて本剤の製造販売承認申請をすることとした。

効能又は効果	尿素サイクル異常症
用法及び用量	通常、フェニル酪酸グリセロールとして 1 日 4.5 mL/m^2（体表面積）を開始用量とし、3 回から 6 回に分けて、食事若しくは栄養補給とともに又は食直後に経口投与する。その後は患者の状態に応じて適宜増減するが、1 日量は 11.2 mL/m^2（体表面積）を超えないこと。