フェニル酪酸ナトリウム

ブフェニール®錠 500 mg

ブフェニール®顆粒 94%

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

2.2 緒言

進行性家族性肝内胆汁うっ滞症（Progressive familial intrahepatic cholestasis ; PFIC）は、乳児期に発症し、常染色体劣性遺伝形式をとる家族性の肝内胆汁うっ滞症である。現在欠損する原因遺伝子により、PFIC 1 型～13 型が Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) に登録されている。

フェニル酪酸ナトリウム（NaPB：本薬）は、株式会社オーファンパシフィックがブフェニール錠 500 mg、ブフェニール顆粒 94%として製造販売している尿素サイクル異常症の治療薬である。

NaPB は *in vitro* 及び *in vivo* において、胆汁酸輸送タンパク質（トランスポーター）（Bile Salt Export Pump: BSEP）の細胞膜発現量を増加させ、胆汁酸の細胞外排泄を促進する作用を有することが見出された。PFIC 2 型は、肝実質細胞毛細胆管側膜上における BSEP の発現量低下が発症原因であることから、NaPB は PFIC 2 型の治療薬となることが期待された。また、少数例の限定的な臨床的研究において、PFIC 2 型の患者を対象に UCD の治療用量範囲内の NaPB 投与によって、肝生検組織像の改善、肝生化学検査値の改善と共にそう痒感の改善が確認された。

これらの知見を踏まえ、PFIC 2 型患者を対象として NaPB の有効性及び安全性を検討する目的で医師主導治験が実施され、その結果 NaPB は PFIC 2 型患者に対して有効性を示し、臨床上安全性に問題はなく、長期投与可能な薬剤であることが示唆された。

また、PFIC 1 型においても本薬の治療効果を検討する臨床研究が実施され、皮膚そう痒感の改善が報告されている。

これらのことから、効能又は効果欄に「進行性家族性肝内胆汁うっ滞症」を追加し、用法及び用量欄に本剤を本効能に使用する際の用法及び用量を追加するための承認申請を行うこととした。