

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

高尿酸血症（無症候性高尿酸血症も含む）は、体組織への尿酸塩沈着に基づく諸症状（痛風関節炎や痛風結節）の発症原因であることが広く知られている。また、近年では腎障害や高血圧との関連性が指摘されている他、脳卒中、心血管系疾患といった種々の疾患、尿路結石等との関連も報告され、治療の重要性が高まってきている。

高尿酸血症に使用される尿酸降下薬の中には、腎機能障害のある患者では使用が制限される場合もあり、高尿酸血症患者にとって薬剤選択の幅は十分とは言えなかった。そこで、血清尿酸値を治療目標値（6.0mg/dL 以下）まで低下させ、かつこれまで薬剤選択の幅が十分でなかった患者層にも新たな選択肢を提供すべく開発に着手した。

トピロリック<sup>®</sup>錠（一般名：トピロキソスタット）は、キサンチン酸化還元酵素を選択的かつ可逆的に阻害し、血清尿酸値を低下させる非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤として、株式会社富士薬品（以下、富士薬品）において創製された。

トピロリック<sup>®</sup>錠の臨床試験は 2004 年より開始し、第Ⅰ相試験から後期第Ⅱ相試験までは富士薬品が、第Ⅲ相試験からは株式会社三和化学研究所と富士薬品が共同で実施した。その結果、本剤を投与した 826 例の痛風を含む高尿酸血症患者に対する有効性及び安全性が確認され、2013 年 6 月に「痛風、高尿酸血症」を効能・効果として製造販売承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 維持用量 120mg 投与により血清尿酸値を 38%低下させた。（「V. 3. (4)2 第Ⅱ相（Ⅱa）試験（12 週間）」の項参照）
- (2) 血漿中尿酸値を 24 時間安定してコントロールした。（「V. 3. (3)2 反復投与」の項参照）
- (3) 他のプリン・ピリミジン代謝酵素には阻害作用を示さず、キサンチン酸化還元酵素（XOR）を選択的に阻害する。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (4) 軽度～中等度腎機能障害患者に、通常用量\*投与にて血清尿酸値低下が確認された。（「V. 3. (5)4 ②第Ⅲ相試験」の項参照）  
\*維持量 120mg/日、最大 160mg/日
- (5) 国内で実施された臨床試験において、826 例中 292 例（35.4%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は痛風関節炎 83 例（10.0%）、ALT (GPT) 増加 62 例（7.5%）、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 58 例（7.0%）、α1 ミクログロブリン増加 49 例（5.9%）、AST (GOT) 増加 42 例（5.1%）等であった。〔承認時〕  
なお、重大な副作用として肝機能障害（2.9%（重篤な肝機能障害は 0.2%））、多形紅斑（0.5% 未満）があらわれることがある。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

注）本剤の承認された用法・用量（初期用量）は、トピロキソスタットとして 1 回 20mg より開始し、1 日 2 回朝夕に経口投与である。維持量は通常 1 回 60mg を 1 日 2 回、最大投与量は 1 回 80mg を 1 日 2 回である。

【使用上の注意】 — 一部抜粋 —

#### 5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 重度の腎機能障害のある患者〔使用経験がなく安全性が確立していない。〕