

開発の経緯

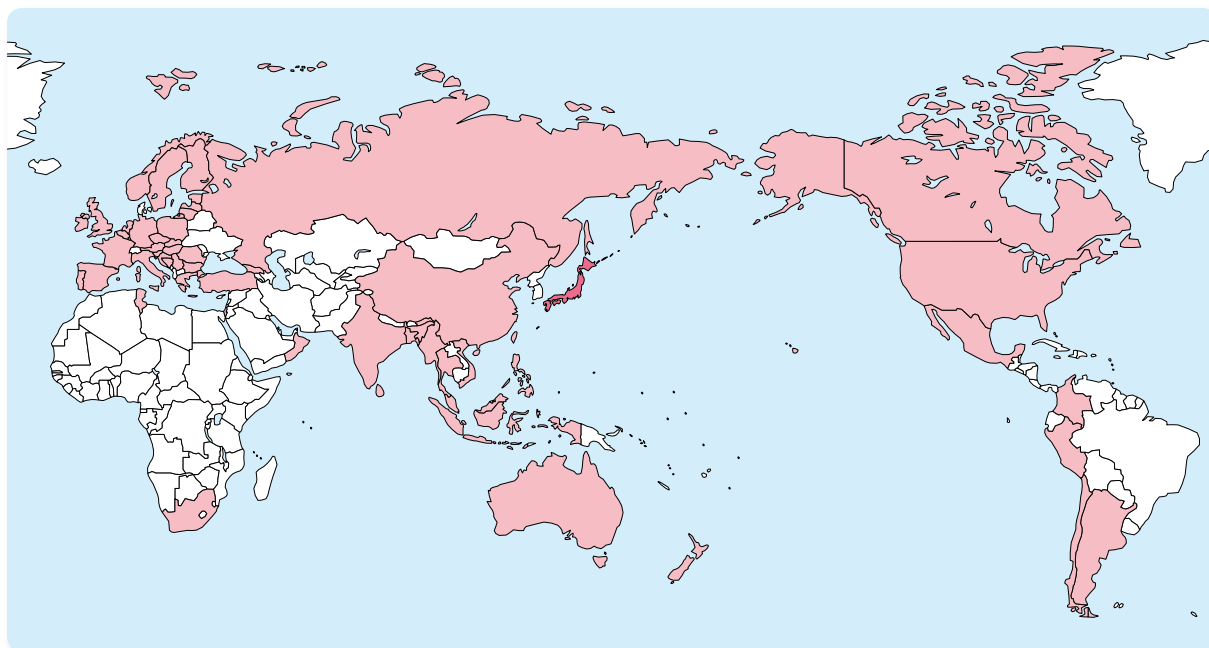
ラクツロースは、フルクトースとガラクトース各1分子から合成された人工二糖類であり、本邦において(1)高アンモニア血症に伴う精神神経障害、手指振戦の改善、脳波異常、(2)産婦人科術後の排ガス・排便の促進、(3)小児における便秘の改善の適応が認められ、いくつかの製品が販売されています。

ラクツロースは、浸透圧性下剤に分類され、経口投与されると大部分が消化・吸収されずに下部消化管に達し、腸管内容物の浸透圧を高め、腸管内への水分分泌等を促進し、緩下作用を発揮します。また、ラクツロースは大腸で腸内細菌により分解されて有機酸(乳酸等)が生成され、腸管の蠕動運動を亢進させるとともに浸透圧性の緩下作用を示します¹⁾。さらに、有機酸は腸管内pHを低下させ、アンモニア産生菌の発育を抑制し、アンモニア吸収が抑制されることにより、血中アンモニア濃度低下作用を示します^{2,3)}。

これらの作用を基に、ラクツロースは海外では便秘症治療剤として広く使われており、世界消化器病学会(WGO)のグローバルガイドライン⁴⁾等において有用な選択肢の一つとして記載され、広く諸外国で使用されています。また、本邦の慢性便秘症診療ガイドライン2017⁵⁾において使用が推奨されています。

しかし、ラクツロース製剤は本邦で慢性便秘症の効能を有していなかったことから、慢性便秘症*治療剤として開発に着手しました。

ラクツロース製剤^{注)}の販売国・地域 一覧⁶⁾



注) ラグノス®NFゼリーは海外で販売されていないが、ラクツロース製剤は、DuphalacやKristalose等の製品名で、販売されている。

2011年現在

ラグノス®NF 経口ゼリー分包12g (以下、ラグノス®NFゼリー) は、原薬をラグノス®ゼリー分包16.05gの「日局」ラクツロースから結晶ラクツロースに変更することにより、夾雑物であるガラクトースや乳糖を少なくした製剤であり、また、ラクツロース起因の甘み抑制と服薬性向上、さらにスティック包装による携帯利便性向上を目的として開発した経口ゼリー剤です。

また、ラグノス®NFゼリーでは、慢性便秘症*の新効能の取得、及び既存効能について標準製剤との治療学的同等性の確認等を目的とした開発計画を立て、本邦における臨床試験を2013年から開始しました。慢性便秘症*患者を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相試験及び一般臨床試験、透析を実施している慢性便秘症*患者を対象とした一般臨床試験より、慢性便秘症*患者に対する有効性及び安全性を確認し、さらに高アンモニア血症患者を対象とした一般臨床試験及び溶出試験より標準製剤との治療学的同等性が確認されたことから承認申請を行い、2018年9月に、「慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)」、「高アンモニア血症に伴う下記症候の改善 精神神経障害、手指振戦、脳波異常」、及び「産婦人科術後の排ガス・排便の促進」の効能・効果にて承認を取得しました。

*器質的疾患による便秘を除く

承認された効能・効果は下記の通りです。

■ 効能・効果

- 慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)
- 高アンモニア血症に伴う下記症候の改善
精神神経障害、手指振戦、脳波異常
- 産婦人科術後の排ガス・排便の促進