

2.2 緒言

本剤は、炭酸脱水酵素阻害剤であるブリンゾラミドと β 受容体遮断薬であるチモロールマレイン酸塩の配合剤である。

ブリンゾラミドは、II 型炭酸脱水酵素の働きを特異的に阻害して、 HCO_3^- の生成を抑制することにより、 Na^+ の能動輸送機構を抑制し、その結果房水の産生を抑制して眼圧を下降させると考えられている。ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1% はアルコン社によって緑内障治療薬として開発され、米国で 1998 年、EU で 2000 年に承認されて以来、世界 90 カ国以上で承認されている。国内においても 2002 年に承認されている。

チモロールマレイン酸塩は、毛様体無色素上皮細胞に存在する β_2 受容体を遮断することによって房水産生を抑制し、眼圧を低下させると考えられている。チモロールマレイン酸塩点眼液は欧米で 1970 年代後半に承認されて以来、世界各国で緑内障治療薬として汎用されている。国内においても、チモロール点眼液（0.25% 及び 0.5% 製剤）は 1981 年に承認されている。

ブリンゾラミド 1% とチモロールマレイン酸塩 0.5% の配合剤である本剤は、海外で外国人を対象に実施された臨床試験の結果より、チモロール 0.5% 点眼液に対する優越性並びにドルゾラミド塩酸塩 2.0%/チモロールマレイン酸塩 0.5% 配合点眼液に対する非劣性が示された。これらの成績から EU では 2008 年 11 月に承認され、以来現在までに 100 カ国以上で承認されている。

緑内障の薬物治療は、一般的に 1 剤での治療から開始されるが、1 剤で長期的に眼圧をコントロールすることがしばしば困難であるため^{参考文献 1)2)}、更なる眼圧下降を期待して他剤との併用療法が行われることも少なくない^{参考文献 3)4)}。一方で、複数の点眼剤を使用する際には、1 剤目の点眼後、5 分以上間隔を空けて点眼するよう指導されている。結膜嚢内の容量には限りがあり、複数の点眼薬を連続して点眼すると、先に点眼した薬剤が結膜嚢からあふれ出て眼内への移行量が減少するためである^{参考文献 5)6)7)}。そのため、併用処方された複数の薬剤を 1 度に服用可能な内服剤とは異なり、点眼剤の併用は利便性の面で患者の負担が大きい。更に、多剤併用療法では点眼アドヒアランスの低下につながることもあり^{参考文献 8)9)}、眼圧コントロールに影響を及ぼす可能性がある。したがって、複数の薬剤を 1 製剤に配合した配合剤は、患者の利便性や点眼アドヒアランスの面から緑内障治療に利益をもたらすと考えられることから、国内における本剤の開発に着手した。

国内での開発にあたっては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構と全 2 回の治験相談を行った。その助言をもとに国内 3 試験（チモロールに対する優越性試験、併用療法に対する非劣性試験、長期投与試験）を実施して、本剤の有効性及び安全性が確認された。

今般、これら 3 試験の結果を踏まえ、以下の効能・効果、用法・用量にて製造販売承認申請に至った。

【効能・効果】

次の疾患で、他の緑内障治療薬が効果不十分な場合：緑内障、高眼圧症

【用法・用量】

1 回 1 滴、1 日 2 回点眼する。

- 1) Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary-open angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002 Jun;120:701-13.
- 2) Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. Ophthalmology. 2001 Nov;108:1943-53.
- 3) 石澤聡子. 一大学附属病院における緑内障治療薬選択の実態調査. 臨床眼科. 2006 Sep;60(9):1679-84.
- 4) 小林博, 岩切亮, 小林かおり, 沖波聡. 緑内障患者の点眼状況. 臨床眼科. 2006 Jan;60(1): 43-7.
- 5) 日本緑内障学会：緑内障診療ガイドライン、日眼会誌 2012; 116(1): 6-46
- 6) 北澤克明. 緑内障. 東京: 医学書院; 2004;305-11.
- 7) 本田孔士. 点眼薬の使い方—多剤点眼処方での点眼インターバル—. 東京: 文光堂; 1999;92-3.
- 8) Weinreb RN. Therapeutics and techniques: Compliance with medical treatment of glaucoma. J Glauc. 1992 Summer;1:134-6.
- 9) Patel SC, Spaeth GL. Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. Ophthalmic Surgery. 1995 May/Jun;26:233-6.