

2.2 緒言

目 次

2.2 緒言.....	1
目 次.....	1
2.2.1 参考文献.....	4

2.2 緒言

睫毛貧毛症は、「睫毛が不十分である又は物足りない」ことを特徴とする疾患で、その原因としては、特発性（加齢などが原因）、皮膚や全身性の基礎疾患／病態（円形脱毛症又は紅斑性狼瘡などが原因）及び薬物誘発性の脱毛症（がん化学療法などが原因）が挙げられる。健康成人では、睫毛貧毛症の多くは特発性であり、年齢に関係している可能性がある。年齢と睫毛の長さには反比例の関係があり、年齢の低い集団では睫毛がより長く、年齢の高い集団では睫毛がより短くなる傾向がある（Pucci, 2005）。このため、多くの健康成人では、老化の自然な結果として睫毛貧毛症を経験する。

がん化学療法により誘発された、いわゆる、薬物誘発性の脱毛症では、毛包が活発に分裂している細胞への直接的な毒性により生じることが知られている（Trüeb, 2009）。この結果、がん化学療法の開始後 1～3 週間以内に毛が抜け落ち始め、1～2 ヶ月以内に脱毛が終結する。脱毛はがん化学療法を受けている成人患者の 65%に発現すると推定されている（Trüeb, 2009）。睫毛の脱毛もがん化学療法による脱毛のひとつであると考えられるが（Trüeb, 2009）、がん化学療法による睫毛の脱毛の有病率について信頼できるデータは、文献等で公表されていない。しかし、頭髮、体毛、眉毛及び睫毛などが成長期にあるとき、がん化学療法は毛包活性に影響を及ぼしやすいことが推測される。睫毛は本来、異物から眼を守る機能的役割を果たしているのみならず、美容的観点からも長く、豊かで、色の濃い睫毛は心理的に良い印象を与え、望ましい身体的特徴であるとも考えられている（Shaikh and Bodla, 2006）。特にがん化学療法による脱毛は、最も患者の心理状態を不安定にさせる副作用の一つであることが知られている（Botchkarev, 2003, Lemieux et al., 2008）。これらのことから、外見上容姿を整え、精神的負担を軽減することは、患者自身の生活の質（QOL）の向上につながると考えられる。

ビマトプロストは、眼圧下降作用を有するプロスタグランジンの合成誘導体であり、内因性の生理活性物質であるプロスタマイドと類似した構造を有する（Woodward et al., 2001）。緑内障及び高眼圧症の眼圧下降薬としてのビマトプロスト点眼剤 0.03%は、2001 年に米国、2002 年に欧州にて開放隅角緑内障及び高眼圧症の治療薬として承認され（海外での販売名はいずれも「LUMIGAN[®]」）、日本では 2009 年に承認され（日本での販売名は「ルミガン[®]点眼液 0.03%」）、2013 年 10 月現在、世界 80 ヶ国以上で承認されている。

ビマトプロストが睫毛の成長を促進することは、緑内障及び高眼圧治療薬としての臨床開発中データ及び広範囲の市販後使用成績から明らかとなった。睫毛の成長は、米国及び日本での臨床試験でビマトプロストの有害事象として報告され、両国の製品情報に記載された。ビマトプロスト点眼剤 0.03%が睫毛の育毛を促進したという事に加えて、[REDACTED] 年に開始した臨床試験及びその市販後使用成績においてその安全性は、十分に確立されている。これらビマトプロスト点眼剤 0.03%の安全性データの背景をもとに、アラガン社は睫毛貧毛症の治療を目的とした、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照のピボタル第 3 相試験（192024-032 試験）を実施した。その結果、睫毛の成長（睫毛の長さ、豊かさ及び色の濃さを含む睫毛の「際立ち度」）を促進し、睫毛の貧毛を治療する効能・効果で、米国食品医薬品局（FDA）により 2008 年 12 月に承認された（米国での販売名「LATISSE[®]0.03%」）。本剤は、2013 年 10 月現在、米国、カナダ及びその他数カ国で承認されている。

現在本邦においては、睫毛貧毛症を適応症として承認された治療薬はない。しかしながら、眼科以外の診療科（美容外科、形成外科、皮膚科など）で睫毛の成長促進を目的として「ルミガン[®]点眼液 0.03%」が適応症外使用されている可能性がある。加えて、睫毛の成長促進を目的としてインターネットや個人輸入で「LATISSE[®]0.03%」を購入している可能性もある。さらに、プロスタグランジン系化合物を含有しているものを含め、睫毛の成長促進効果をうたった処方せんを必要としない製品の入手が可能である。これらの製品は偽造品、不正商標表示品又は粗悪品とみなされるべきであり、その多くは医療用医薬品の基準では製造されて

いない為に、患者にとって安全上のリスクを有している可能性がある。この状況は、品質管理された医薬品の安全な使用を確保する観点から望ましくないと考える。この現状を鑑みて、適切に監督され、睫毛の成長促進を目的とした医薬品としてのニーズが満たされていないことは明らかであり、品質、有効性、安全性が検証された医薬品が望まれる。ビマトプロストが、睫毛貧毛症治療を適応とする医薬品として承認されることにより、添付文書、患者指導及び本剤の市販後の安全性情報管理が可能となり、患者に対する適正使用を促すことができる。

今般、本邦において、本剤に関する有効性と安全性が確認されたことから、睫毛貧毛症の睫毛の成長促進に期待できると判断し、製造販売承認申請を行うこととした。

2.2.1 参考文献

Botchkarev V. Molecular Mechanisms of chemotherapy-induced hair loss. JID Symposium Proceedings. 2003;8:72-75.

Lemieux J, Maunsell E, Provencher L. Chemotherapy-induced alopecia and effects on quality of life among women with breast cancer: a literature review. Psycho-oncology. 2008;17:317-328.

Pucci N, Novembre E, Lombardi E, Massai C, Bernardini R, Caputo R, et al. Long eyelashes in a case series of 93 children with vernal keratoconjunctivitis. Pediatrics. 2005;115:e86-e91.

Shaikh MY, Bodla AA. Hypertrichosis of the eyelashes from prostaglandin analog use: a blessing or a bother to the patient? J Ocul Pharmacol Ther. 2006;22:76-77.

Trüeb RM. Chemotherapy-induced alopecia. Semin Cutan Med Surg. 2009;28:11-14.

Woodward DF, Krauss AH-P, Chen J, Lai RK, Spada CS, Burk RM, et al. The pharmacology of bimatoprost (LumiganTM). Surv Ophthalmol. 2001;45:S337-S345.