目次

2.2 緒言 3

用語及び略語一覧

略語	定義	定義（日本語）
QOL	Quality of Life	生活の質

2.2 緒言

ルパタジンは 1994 年にスペインの J.Uriach & Cia.S.A.の Elena Carceller らにより合成された N-アルキルピリジン誘導体である。ルパタジンは、選択的ヒスタミン H_1 受容体拮抗作用を有するピペリジニル構造と、血小板活性化因子（以下、「PAF」という。）受容体拮抗作用を有するルチジニル構造を併せ持つ。また、ルパタジンは塩基性の脂溶性物質であり、生体内では主としてタンパク質（アルブミン）に結合した状態で存在する [1)]。ルパタジンの代謝物のうち、デスロラタジンとその水酸化物はヒスタミン受容体に対する拮抗作用を有し、本剤の効果発現に寄与していると考えられる。

ルパタジンには光学異性体は存在せず、そのフマル酸塩を 1 錠あたり 12.8 mg（ルパタジンとして 10 mg）含有する錠剤（以下、「本剤」という）が、抗アレルギー作用及び抗炎症作用をもつ持続性の第二世代抗ヒスタミン経口剤として、世界各国で使用されている。

本剤はスペインにて 2001 年 7 月に承認されて以来、アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹を効能・効果として 10 年以上にわたり使用されており、世界 80 箇国以上で承認されている。

本邦において、これらの疾患を含むアレルギー性疾患は増加傾向にあり、社会的に大きな問題となっていることを踏まえ、厚生労働省は専門委員会を設置し、その検討結果を報告している [2)]。本報告によれば、リウマチとともにアレルギーに関しては必ずしも患者の QOL の維持向上が図られていない、とされており、本剤は本邦におけるアレルギー性鼻炎等の疾患に苦しむ患者に対する新たな選択肢となることが期待される。

これらのアレルギー性疾患の症状は長期にわたり持続するものが多く、治療・管理の目標には正常に近い呼吸機能、組織、粘膜の状態を維持し、不可逆性の変化を防ぐことや、充分な夜間睡眠を可能にすること等が掲げられ、個々の患者の重症度、病型及びライフスタイルを考慮し QOL を良好に保つことが重要とされている。一方で、これらアレルギー性疾患の治療において最も一般的に用いられている薬物の一つである第二世代抗ヒスタミン剤（フェキソフェナジン、オロパタジン等）の副作用及び効果は個人差が大きいために、個々の患者の状態を考慮し最も適した製剤を選択する必要があるとされている [3)]。

以上より、当社ではルパタジンが有する以下の特徴に着目し、本邦のアレルギー疾患治療薬において他剤とは異なる特徴を持つ製剤を新たな選択肢として提供することで、患者の QOL 向上に寄与しうるものと考え、本剤の開発を行うこととした。

（1） 抗ヒスタミン作用が、類薬と比較して強力であること
（2） 二つの作用（抗ヒスタミン及び抗 PAF）を併せ持つこと
（3） 鎮静作用の程度は他の第二世代抗ヒスタミン剤と同様であること
（4） 食事による薬物動態等への影響を受けず、かつ 1 日 1 回の投与で効果が持続するため、個々の患者のライフスタイルに合わせて服用可能であること

また、本剤の入手に関しては、導入元であるスペインの J.Uriach & Cia.S.A.,が製造し世界 80 箇国以上で販売を行なっている製剤を本邦においても使用することとした。

本剤は既に海外において臨床試験成績等の知見が十分蓄積され、有効性及び安全性は確認されていること、並びに本剤の薬物動態について日本人と外国人で民族間の類似性が確認されていることから、海外臨床試験成績に基づき、日本人における本剤の用量反応関係について推測可能であることを踏まえ、本邦では季節性アレルギー性鼻炎及び慢性蕁麻疹を対象とする第 III 相試験において日本人における有効性及び安全性を検証することとした。また、長期にわたり安全に使用できることを確認する目的で長期投与試験を実施することとし、併せて皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒については当該試験において有効性の確認をすることとした。

これらの海外及び本邦の臨床試験成績に基づき、本剤が有効かつ安全に使用し得る製剤であり、本邦のアレルギー性疾患に苦しむ患者に新たな治療薬の選択肢として提供可能であると考え、下記の効能又は効果の取得を目的とする製造販売承認申請に至った。

【効能又は効果】

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹

皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒

参考文献

1) Elena C, et al. [(3-Pyridylalkyl)piperidylidene]benzocycloheptapyridine derivatives as dual antagonists of PAF and histamine. J Med Chem. 1994;37(17):2697-2703.

2) 厚生科学審議会疾病対策部会 リウマチ・アレルギー対策委員会. リウマチ・アレルギー対策委員会報告書. （平成 17 年 10 月）.

3) 社団法人日本アレルギー学会. アレルギー疾患診断・治療ガイドライン. 2010.