アイラミド配合懸濁性点眼液

CTD 第 2 部 CTD の概要（サマリー）

2.2 緒 言

千寿製薬株式会社

2.2 緒言

本剤は、0.1%ブリモニジン酒石酸塩及び1%ブリンゾラミドを配合する懸濁性点眼剤である。

有効成分の一つであるブリモニジン酒石酸塩は米国 Allergan, Inc.が開発した眼圧下降薬であり、緑内障治療薬として唯一の α_2 作動薬である。本邦では千寿製薬株式会社が 2012 年にアイファガン®点眼液 0.1%として承認を取得した。ブリモニジン酒石酸塩は α_2 受容体を選択的に刺激して、毛様体上皮において cyclic AMP 産生を抑制して房水の産生を抑制し、更に、ぶどう膜強膜流出路を介して房水流出を促進することで眼圧下降効果を示す。臨床試験においては他の緑内障治療薬と併用することにより更なる眼圧下降効果が得られている [1)]。また、眼圧下降効果に相応しない視野維持効果があることも報告されている [2)]。これらのことから多くの緑内障患者に使用され、他剤と併用されることが多い薬剤である。

もう一方の有効成分であるブリンゾラミドは炭酸脱水酵素阻害薬であり、II 型炭酸脱水酵素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 [3)4)]。本邦では日本アルコン株式会社が 2002 年にエイゾプト®懸濁性点眼液 1%として承認を取得した。

本邦では、両剤は良好な眼圧下降効果と忍容性により、PG 関連薬又はβ遮断薬の単剤では目標眼圧に達しない患者に対し、第二選択薬として併用されることが多い。また、両剤はβ遮断薬及び PG 関連薬が禁忌又は副作用の理由から使用できない患者に対して単剤で使用されることもある [5)]。本剤は本邦で初めてのβ遮断薬を含まない配合点眼剤であることから、β遮断薬が使用できない患者に使用できる配合剤として期待される。また、ブリモニジン酒石酸塩点眼剤とブリンゾラミド懸濁性点眼剤を併用している患者のアドヒアランス向上やブリモニジン酒石酸塩点眼剤又はブリンゾラミド懸濁性点眼剤で効果不十分な患者に使用することができる。更に第一選択薬として使用されている PG 関連薬、β遮断薬又はこれらの配合点眼剤で効果不十分な患者へ使用することができる配合剤である。海外では、SIMBRINZA®（1%ブリンゾラミド／0.2%ブリモニジン酒石酸塩配合懸濁性点眼剤、以下 SIMBRINZA、米国 Alcon Research, Ltd.）が 2013 年に米国で初めて承認された。

ブリモニジン酒石酸塩とブリンゾラミドは異なる作用機序を有することから、相加的な眼圧下降効果が期待できる。海外で販売されている SIMBRINZA は 0.2%ブリモニジン酒石酸塩点眼剤及び 1%ブリンゾラミド懸濁性点眼剤の各単剤よりも強い眼圧下降効果を示し、相加効果が得られることが報告されている [6)7)]。また、SIMBRINZA の眼圧下降効果は、0.2%ブリモニジン酒石酸塩点眼剤及び1%ブリンゾラミド懸濁性点眼剤の併用と比べて同程度であることも報告されている [8)9)]。以上の点から、本剤はブリモニジン酒石酸塩点眼剤及びブリンゾラミド懸濁性点眼剤の単剤よりも強い眼圧下降効果を示す可能性が示唆された。

本剤はブリモニジン酒石酸塩点眼剤及びブリンゾラミド懸濁性点眼剤を併用している患者のアドヒアランス向上に寄与し、多剤併用から配合剤に変更することで点眼剤に含まれる保存剤の曝露量が低減されることから患者の安全性向上が期待できると考えられる。また、本剤は有効成分の単剤の点眼回数が同じであり、単剤から配合剤に変更した場合の点眼回数の違いによる効果減弱の懸念はない。

以上より、千寿製薬株式会社は本剤の開発に着手した。

効能又は効果、用法及び用量

【効能又は効果】

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

【効能又は効果に関連する注意】

単剤での治療を優先すること。

【用法及び用量】

1回1滴、1日2回点眼する。

参考文献

1)新家　眞、山崎　芳夫、杉山　和久、桑山　泰明、谷原　秀信．ブリモニジン点眼液の原発開放隅角緑内障および高眼圧症を対象とした臨床第III相試験―チモロールとの比較試験またはプロスタグランジン関連薬併用下におけるプラセボとの比較試験．日眼会誌．2012; 116: 955-66.

2)Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS, Ritch R, Gardiner S. A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function: results from the low-pressure glaucoma treatment study. Am J Ophthalmol. 2011; 151: 671-81.

3)中島　正之．新しい緑内障治療薬：点眼用炭酸脱水酵素阻害剤．あたらしい眼科．1993; 10: 959-64

4)Iester M. Brinzolamide ophthalmic suspension: a review of its pharmacology and use in the treatment of open angle glaucoma and ocular hypertension. Clin Ophthalmol. 2008; 2: 517-23

5)2014年4月～2018年3月における縮瞳薬及び緑内障治療剤：局所用の使用状況．株式会社JMDC.

6)Katz G, Dubiner H, Samples J, Vold S, Sall K. Three-month randomized trial of fixed-combination brinzolamide, 1%, and brimonidine, 0.2%. JAMA Ophthalmol. 2013;131:724-30.

7)Aung T, Laganovska G, Hernandez Paredes TJ, Branch JD, Tsorbatzoglou A, Goldberg I. Twice-daily brinzolamide/brimonidine fixed combination versus brinzolamide or brimonidine in open-angle glaucoma or ocular hypertension. Ophthalmology. 2014;121:2348-55.

8)Gandolfi SA, Lim J, Sanseau AC, Parra Restrepo JC, Hamacher T. Randomized trial of brinzolamide/brimonidine versus brinzolamide plus brimonidine for open-angle glaucoma or ocular hypertension. Adv Ther. 2014;31:1213-27.

9)Quaranta L, Biagioli E, Riva I, Rulli E, Poli D, Katsanos A, et al. Prostaglandin analogs and timolol-fixed versus unfixed combinations or monotherapy for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. J Ocul Pharmacol Ther. 2013; 29: 382-9.