ジムソ膀胱内注入液 50%

(ジメチルスルホキシド)

第 2 部　CTD の概要(サマリー)

2.2　緒言

杏林製薬株式会社

目次

略語及び専門用語一覧表 3
2.2.1 緒言 4
2.2.2 参考文献 5

略語及び専門用語一覧表

略語及び専門用語	用語の説明
BPS	Bladder pain syndrome：膀胱痛症候群
DMSO	Dimethyl sulfoxide：ジメチルスルホキシド
IC	Interstitial cystitis：間質性膀胱炎

2.2.1 緒言

間質性膀胱炎は頻尿、尿意亢進、尿意切迫感及び膀胱痛を呈する疾患であり、中でも膀胱充満時に生じる膀胱痛が特徴的な症状として挙げられるが、膀胱痛を伴わず顕著な頻尿を主訴とする場合もある。持続する症状は患者の日常生活に多大な支障をきたし、著しい QOL の低下を招く。主に中高年の女性に発症するが、若年者や男性に発症することも稀ではない。国内の正確な患者数は不明であるものの、2013 年の調査では国内で治療中の患者数は約 4500 人であることが報告されており [1]、希少疾患の一つとされている。

2019 年に発行された間質性膀胱炎・膀胱痛症候群診療ガイドライン [2](以下、IC/BPS 診療ガイドライン)では、保存的治療、薬物治療、膀胱内注入療法及び内視鏡的治療等が間質性膀胱炎の治療法として挙げられているが、推奨グレード A(行うよう強く勧められる)に該当する確立された治療法は無く、現在国内で保険適用を有する治療法は膀胱水圧拡張術のみと保険診療上の治療選択肢が限られている。膀胱水圧拡張術は約 50%の患者で有効性が認められるが [2]、原則として一定期間の入院を伴う侵襲性の高い治療法であり、薬物治療に比べて施術に伴う患者の身体的及び時間的負担が大きい。さらに、膀胱水圧拡張術は施設基準(緊急手術が可能な体制の構築、泌尿器科の経験を 5 年以上有するとともに膀胱水圧拡張術を術者としても 5 例以上実施した経験を有する医師の配置、1 名以上の泌尿器科専門医の常勤、1 名以上の麻酔科標榜医の配置)を満たす一部の医療機関でしか実施できないため、患者の治療機会が制限されていることも現行治療の課題となっている。

ジムソ膀胱内注入液 50%(以下、本剤)は、1 バイアル(50 mL)中にジメチルスルホキシド(DMSO)として 27 g を含む外用液剤である。

50%(w/w) DMSO は、米国では 1978 年に間質性膀胱炎の治療薬として承認を受けており、米国泌尿器科学会のガイドライン [3]では全ての患者に包括的に行われる 1st line treatment(緊張緩和、ストレスマネジメント、疼痛マネジメント、患者教育、生活指導及び行動療法)に次いで行われる 2nd line treatment の一つに位置づけられ、多くの公表論文及び学会等で間質性膀胱炎に対する治療効果が報告されている [4)-19)]。IC/BPS 診療ガイドラインにおいても、50%(w/w) DMSO の膀胱内注入療法は膀胱水圧拡張術と同じ推奨グレード B(行うよう勧められる)に該当する治療法とされている [2]。また、50%(w/w) DMSO の膀胱内注入療法は膀胱水圧拡張術より処置が簡便で侵襲性が低く、入院不要な処置であることから、治療における患者の身体的及び時間的負担を大きく軽減することができる。さらに、一般の泌尿器科開業医でも実施可能な治療法であるため、膀胱水圧拡張術に比べてより多くの患者に治療機会を提供しうる有意義な治療法となることが期待される。

以上より、50%(w/w) DMSO の膀胱内注入療法は、間質性膀胱炎の保険診療において臨床的に意義のある治療法となると考えられたことから、国内における開発に着手した。間質性膀胱炎患者を対象とした第 III 相検証的試験を実施し、有効性及び安全性が確認されたと判断したことから、以下の内容で医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

申請品目	ジムソ膀胱内注入液 50%
効能又は効果(案)	間質性膀胱炎(ハンナ型)の諸症状(膀胱に関連する慢性の骨盤部の疼痛、圧迫感及び不快感、尿意亢進又は頻尿等の下部尿路症状)の改善
用法及び用法(案)	通常、成人には 50%(w/w)ジメチルスルホキシド溶液を 1 回あたり 1 バイアル 50 mL(ジメチルスルホキシドとして 27 g)、2 週間間隔で 6 回膀胱内に注入する。なお、膀胱内注入後、可能な限り 15 分間以上膀胱内に保持してから排

	出させる。

2.2.2 参考文献

1) Yamada Y, Nomiya A, Niimi A, Igawa Y, Ito T, Tomoe H, et al. A survey on clinical practice of interstitial cystitis in Japan. Transl Androl Urol. 2015; 4(5): 486-90.
2) 日本間質性膀胱炎研究会／日本泌尿器科学会編集．間質性膀胱炎・膀胱痛症候群診療ガイドライン．2019.
3) Hanno PM, Burks DM, Clemens JQ, Dmochowski RR, Erickson D, FitzGerald MP, et al. AUA Guideline for the Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. Amended 2014 [Internet]. American Urological Association [cited 2019 Oct 1]. https://www.auanet.org/education/guidelines/ic-bladder-pain-syndrome.cfm
4) Peeker R, Haghsheno MA, Holmäng S, Fall M. Intravesical bacillus Calmette-Guerin and dimethyl sulfoxide for treatment of classic and nonulcer interstitial cystitis: a prospective, randomized double-blind study. J Urol. 2000; 164(6): 1912-6.
5) Perez-Marrero R, Emerson LE, Feltis JT. A controlled study of dimethyl sulfoxide in interstitial cystitis. J Urol. 1988; 140(1): 36-9.
6) Ek A, Engberg A, Frödin L, Jönsson G. The use of dimethyl-sulfoxide (DMSO) in the treatment of interstitial cystitis. Scand J Urol Nephrol. 1978; 12(2): 129-31.
7) Stav K, Beberashvili I, Lindner A, Leibovici D. Predictors of response to intravesical dimethyl-sulfoxide cocktail in patients with interstitial cystitis. Urology. 2012; 80(1): 61-5.
8) Sairanen J, Leppilahti M, Tammela TL, Paananen I, Aaltomaa S, Taari K, Ruutu M. Evaluation of health-related quality of life in patients with painful bladder syndrome/interstitial cystitis and the impact of four treatments on it. Scand J Urol Nephrol. 2009; 43(3): 212-9.
9) Rössberger J, Fall M, Peeker R. Critical appraisal of dimethyl sulfoxide treatment for interstitial cystitis: discomfort, side-effects and treatment outcome. Scand J Urol Nephrol. 2005; 39(1): 73-7.
10) Gallego-Vilar D, García-Fadrique G, Povo-Martin I, Salvador-Marin M, Gallego-Gomez J. Maintenance of the response to dimethyl sulfoxide treatment using hyperbaric oxygen in interstitial cystitis/painful bladder syndrome: a prospective, randomized, comparative study. Urol Int. 2013; 90(4): 411-6.
11) Tomoe H. In what type of interstitial cystitis/bladder pain syndrome is DMSO intravesical instillation therapy effective? Transl Androl Urol. 2015; 4(6): 600-4.
12) Fowler JE Jr. Prospective study of intravesical dimethyl sulfoxide in treatment of suspected early interstitial cystitis. Urology. 1981; 18(1): 21-6.
13) Ghoniem GM, McBride D, Sood OP, Lewis V. Clinical experience with multiagent intravesical therapy in interstitial cystitis patients unresponsive to single-agent therapy. World J Urol. 1993; 11(3): 178-82.
14) 田中 祥子、武井 実根雄、山口 秋人．間質性膀胱炎における DMSO 膀胱内注入療法の検討．日本間質性膀胱炎研究会編．第 4 回日本間質性膀胱炎研究会抄録(2004 年 10 月 15 日、東京)．間質性膀胱炎研究会誌．2004；2(1)：10.
15) 高橋 聡、市原 浩司、井上 隆太、橋本 浩平、前田 俊浩、砂押 研一、他．間質性膀胱炎患者に対する DMSO 膀胱内注入療法中の症状の推移．日本間質性膀胱炎研究会編．第 6 回日本間質性膀胱炎研究会抄録(2006 年 9 月 8 日、東京)．間質性膀胱炎研究会誌．2006；4(1).

16) 武井 実根雄. 間質性膀胱炎の診断と治療. 排尿障害プラクティス. メディカルレビュー社. 2006；14(3)：223-30.
17) 一倉 祥子、武井 実根雄、山口 秋人. 当院における間質性膀胱炎の治療および有効性について. 日本間質性膀胱炎研究会編. 第 9 回日本間質性膀胱炎研究会抄録(2009 年 9 月 12 日、福岡). 間質性膀胱炎研究会誌. 2009；7(1).
18) Tutolo M, Ammirati E, Castagna G, Klockaerts K, Plancke H, Ost D, et al. A prospective randomized controlled multicentre trial comparing intravesical DMSO and chondroïtin sulphate 2% for painful bladder syndrome/interstitial cystitis. Int Braz J Urol. 2017; 43(1): 134-41.
19) Cervigni M, Sommariva M, Tenaglia R, Porru D, Ostardo E, Giammò A, et al. A randomized, open-label, multicenter study of the efficacy and safety of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate versus dimethyl sulfoxide in women with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. Neurourol Urodyn. 2017; 36(4): 1178-86.