アポハイドローション20%

2.2

緒言

久光製薬株式会社

2.2 緒言

原発性局所多汗症は、頭部・顔面、手掌、足底、腋窩に温熱や精神的負荷の有無いかんに関わらず、日常生活に支障をきたすほどの大量の発汗を生じる状態と定義され、手掌部に発現する原発性局所多汗症を原発性手掌多汗症という[1)]。本邦における原発性手掌多汗症の有病率は 5.33%、平均発症年齢は 13.8 歳（男性 15.0 歳、女性 11.6 歳）であり、他の部位の原発性局所多汗症の平均発症年齢（腋窩部 19.5 歳、足底 15.9 歳、頭部 21.2 歳）[2)]より若く、幼少児期又は思春期頃に発症することが多い[1)]。原発性手掌多汗症の罹患により、学習効率や労働生産性の低下、精神的苦痛や対人関係への悪影響に苛まれ、患者の QOL の低下に繋がるとされている[3)]。

原発性局所多汗症診療ガイドライン[1)]に提示されている原発性手掌多汗症に対する第 1 選択の治療法として塩化アルミニウム外用療法があるが、保険適用外の院内製剤であるため利便性が低く、加えて当該療法は接触皮膚炎等の適用部位の副作用が高頻度で発現するなどの問題点がある。もう一つの第 1 選択の治療法であるイオントフォレーシスは、患者が専用の機器を購入して治療する場合には保険請求ができず、また、医療機関にて治療を受ける場合には保険診療ができるものの、専用の機器を有する医療機関を患者自身が探し出す必要があり、加えて治療の度に通院が必要になるという問題点がある。

以上のように、原発性手掌多汗症に対する既存治療は、第 1 選択であっても種々の問題があることから、これらの問題を解消する新たな第 1 選択の治療法が望まれている現状がある。そこで、当社は抗コリン作用を有するオキシブチニン塩酸塩[4)-6)]が、発汗の原因となるエクリン腺のムスカリン M_3 受容体へのアセチルコリンの結合を阻害することで抑汗効果を示すと考え、オキシブチニン塩酸塩を含有する外用液剤（開発コード：HP-5070）の開発に着手した。

開発過程において以下の臨床試験を実施し、本剤が原発性手掌多汗症の治療に対して有効であり、安全性に問題がないことを確認した。

- 健康成人を対象とした単回投与試験（01 試験）
- 健康成人を対象とした反復投与試験（02 試験）
- 原発性手掌多汗症患者を対象とした第 II 相試験（03 試験）
- 原発性手掌多汗症患者を対象とした第 III 相試験（04 試験）
- 原発性手掌多汗症患者を対象とした長期投与試験（05 試験）

以上より、原発性手掌多汗症の効能を有する本邦初の医療用医薬品の外用剤として、本剤を医療現場に提供することは有用と考え、本剤の製造販売承認申請を行った。

2.2.1 参考文献

1) 藤本智子, 横関博雄, 片山一朗, 金田眞理, 室田浩之, 田村直俊ほか. 原発性局所多汗症診療ガイドライン 2015 年改訂版. 日皮会誌 2015; 125: 1379-400.

2) Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeki H. Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: From questionnaire analysis. J Dermatol 2013; 40: 886-90.

3) Hamm H, Naumann MK, Kowalski JW, Kütt S, Kozma C, Teale C. Primary focal hyperhidrosis: disease characteristics and functional impairment. Dermatology 2006; 212: 343-53.

4) Noronha-Blob L, Kachur JF. Enantiomers of oxybutynin: *In vitro* pharmacological characterization at M_1, M_2 and M_3 muscarinic receptors and *in vivo* effects on urinary bladder contraction, mydriasis and salivary secretion in guinea pigs. J Pharmacol Exp Ther 1991; 256: 562-7.

5) Mizushima H, Kinoshita K, Abe K, Ishizuka H, Yamada Y. Pharmacokinetics/pharmacodynamics analysis of the relationship between the *in vivo* micturition pressure and receptor occupancy of (*R*)-oxybutynin and its metabolite in rats. Biol Pharm Bull 2007; 30: 955-62.

6) Smith ER, Wright SE, Aberg G, Fang Y, McCullough JR. Comparison of the antimuscarinic and antispasmodic actions of racemic oxybutynin and desethyloxybutynin and their enantiomers with those of racemic terodiline. Arzneim.-Forsch./Drug res 1998; 48: 1012-8.