目次

2.2 緒言 2

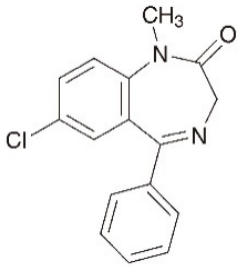
2.2 緒言

スピジア点鼻液（以下、本剤）は、てんかん重積状態及びてんかん重積状態に移行するおそれのある発作の治療を目的として開発したジアゼパム点鼻液である。

本剤は米国 Neurelis 社により、簡単かつ迅速に投与できる製剤として開発され、2020 年に米国において最初に承認された（米国での販売名：VALTOCO®）。本剤は鼻腔内投与するためのジアゼパムの可溶化剤として主にトコフェロールを使用し、また、Intravail® A3 と呼ばれる独自の機能賦形剤を使用することで鼻腔内投与によるバイオアベイラビリティを改善し、鼻への刺激や痛みが少なく、嗅覚及び味覚に影響を与えない製剤である。点鼻投与製剤開発の課題は 1 回あたりの噴霧量が限られるため、有効量のジアゼパムを投与できるかであったが、トコフェロール及び Intravail A3 の使用により、静脈内投与とほぼ同じ量のジアゼパムを経鼻投与することが可能となった。臨床試験におけるバイオアベイラビリティは 97%であった。

ジアゼパムはベンゾジアゼピン誘導体である。化学名は 7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one である。本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で、水にほとんど溶けない。分子式は $C_{16}H_{13}ClN_2O$ であり、分子量は 284.74 である。ジアゼパムの構造式を図 2.2-1 に示す。

図 2.2-1　　ジアゼパムの構造式



ジアゼパムは、薬理学的に抗けいれん剤に分類される。「麻薬及び向精神薬取締法」で第三種向精神薬に指定されている。

ベンゾジアゼピン系薬剤が抗けいれん作用を発揮する正確な機序は不明であるが、中枢神経系の主要な抑制性神経伝達物質であるγアミノ酪酸（GABA）の活性を増強する作用に関係すると考えられている。具体的には、ベンゾジアゼピン系薬剤は $GABA_A$ 受容体サブタイプに結合し、ゲートチャネル開口の頻度を増加させることによってクロライドチャネルのコンダクタンスを高める。

米国において承認された効能・効果は、「6 歳以上のてんかん患者における通常の発作のパターンとは異なる間欠性の典型的な発作頻発（すなわち、群発発作、急性群発発作）のエピソードの急性治療」である。

日本においてはアキュリスファーマ社が Neurelis 社とのライセンス契約に基づき開発を行い製造販売承認申請する。スピジア点鼻液 5 mg、同 7.5 mg、同 10 mg の予定される効能・効果は、「てんかん重積状態及びてんかん重積状態に移行するおそれのある発作」である。