

## DI 委員会トピックス

### アレルギー性結膜炎治療薬 アレジオン®眼瞼クリーム0.5%

アレジオン®眼瞼クリーム 0.5% (一般名: エピナスチン塩酸塩眼瞼クリーム、以下、本剤) は、抗アレルギー点眼薬を中心とするアレルギー性結膜炎治療において新たな治療選択肢を提供するために参天製薬株式会社 (以下、参天製薬) が開発した、1 日 1 回眼周囲 (上下眼瞼) に塗布するアレルギー性結膜炎治療剤である。

「アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン (第 3 版)」<sup>A)</sup> では、アレルギー性結膜炎治療の第一選択は抗アレルギー点眼薬 (メディエーター遊離抑制薬およびヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬) とされている。

本剤の有効成分であるエピナスチン塩酸塩は、ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体に結合して抗ヒスタミン作用を発揮するとともに、ヒスタミン等のメディエーター遊離抑制作用によりアレルギー性結膜炎に対して治療効果を発揮する。

アレルギー性結膜炎では、かゆみを感じた際に目を擦る物理的刺激もかゆみの増悪因子となる<sup>B)</sup>。そこで、発症期間中はかゆみの有無にかかわらず用法を遵守し、結膜中薬物濃度を維持することで、目のかゆみの発生頻度減少を目指した点眼治療が提唱されている<sup>C)</sup>。

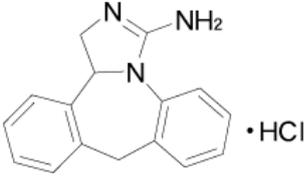
アレルギー性結膜炎患者を対象とした臨床試験を実施した結果、アレルギー性結膜炎の眼そう痒感および結膜充血について、プラセボ眼瞼クリームに対する本剤 1 日 1 回投与の優越性が検証され (第 III 相 CAC 試験)、長期投与時の安全性および有効性が確認された (第 III 相長期投与試験) ことから、2024 年 3 月に「通常、適量を 1 日 1 回上下眼瞼に塗布する。」の用法・用量で製造販売承認を取得した。

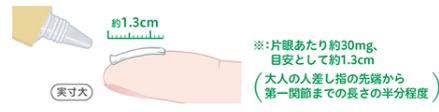
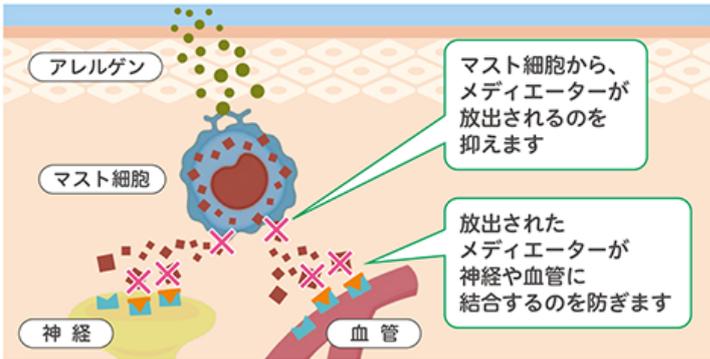
本製剤は、点眼が困難な患者にも対応できる塗布型の剤形であり、眼瞼皮膚から有効成分エピナスチンが吸収され、結膜に持続的な抗アレルギー効果を発揮する。1 日 1 回の投与で終日有効性を維持できることから、用法遵守の向上や QOL を改善させると期待できる。

A) アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン (第 3 版) : 日本眼科学会雑誌.2021 ; 125:741-785

B) Raizman MB.et al. : Ophthalmology,2000 ; 107: :2158-2161

C) Fukushima A.et al. : Adv.Ther.,2022 ; 39:5568-5581

薬剤名	アレジオン®眼瞼クリーム0.5%
一般名	エピナスチン塩酸塩(Epinastine Hydrochloride)
組成	1g中 エピナスチン塩酸塩5mg
構造式	
分子式	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> ·HCl
分子量	285.77
性状	本品は、白色又は淡黄白色のクリームである。
効能・効果	アレルギー性結膜炎 (12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。)

<p>用法・用量</p>	<p>通常、適量を1日1回上下眼瞼に塗布する。</p> <div data-bbox="391 224 885 728" style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <ol style="list-style-type: none"> <li>①手をせっけんと流水でよく洗います。</li> <li>②チューブを軽く押しながら横に引き、<b>適量</b>のクリームを指先に出します。</li> </ol>  <ol style="list-style-type: none"> <li>③軽く目を閉じ、指先に出したクリームを<b>上下のまぶたに約半量ずつのせ、目のまわりに広げ、透明になるまで指でやさしくなじませてください。</b></li> </ol>  </div> <p style="text-align: right;">参天製薬Webサイトより</p>
<p>禁忌</p>	<p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>
<p>重要な基本的注意</p>	<p>本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないよう注意すること。</p>
<p>重大な副作用</p>	<p>なし。</p>
<p>包装</p>	<p>2gチューブ入り×10本</p>
<p>薬価</p>	<p>1,686.7円/g アレジオン<sup>®</sup>眼瞼クリーム0.5% 2g 1本あたり3,373.4円</p>
<p>作用機序</p>	<p>エピナスチン塩酸塩は、ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用を主作用とし、更に肥満細胞からのメディエーター遊離抑制作用を有する。</p> <p><b>アレジオン<sup>®</sup>眼瞼クリーム(▼)の作用</b></p>  <p style="text-align: right;">参天製薬Webサイトより</p>

臨床成績 国内第Ⅲ相 CAC 試験:無作為化二重遮蔽比較試験(抗原誘発試験)

無症状期のアレルギー性結膜炎患者(30例)を対象に、片眼瞼に本剤、他眼瞼にプラセボ眼瞼クリームを無作為に割付け、各眼瞼(上下眼瞼)に1回約30mg単回塗布した。

塗布24時間後にスギ花粉抗原溶液を点眼し、症状について評価した。

〈主要評価項目〉

① 本剤のプラセボ眼瞼クリームに対する優越性の検証

抗原誘発時の眼そう痒感スコア<sup>※1</sup>及び結膜充血スコア<sup>※2</sup>(3時点平均スコア<sup>※3</sup>)

	本剤 <sup>注1)</sup>	プラセボ眼瞼クリーム <sup>注1)</sup>	本剤－プラセボ眼瞼クリーム [95%信頼区間] P値 <sup>注2)</sup>
眼そう痒感スコア	0.71±0.75 (30)	1.83±0.99 (30)	-1.12 [-1.56, -0.69] P<0.0001
結膜充血スコア	2.34±1.58 (30)	2.89±1.47 (30)	-0.54 [-0.95, -0.14] P=0.0097

注1) 各群の記述統計量 平均±標準偏差(眼数)

注2) 被験者を変量効果とした線形混合効果モデル 有意水準両側5%

本剤は、塗布24時間後の抗原誘発時の3時点の平均眼そう痒感スコア及び平均結膜充血スコアをプラセボ眼瞼クリームに比べて有意に抑制したことから、本剤のプラセボ眼瞼クリームに対する優越性が検証された(p<0.0001、線形混合効果モデル)。

〈副次評価項目〉

② 本剤とプラセボ眼瞼クリームの比較

・抗原誘発時の眼そう痒感スコア<sup>※1</sup>、結膜充血スコア<sup>※2</sup>(3時点別スコア)

・抗原誘発時の眼球結膜充血スコア、眼瞼結膜充血スコア(3時点平均スコア、3時点別スコア)

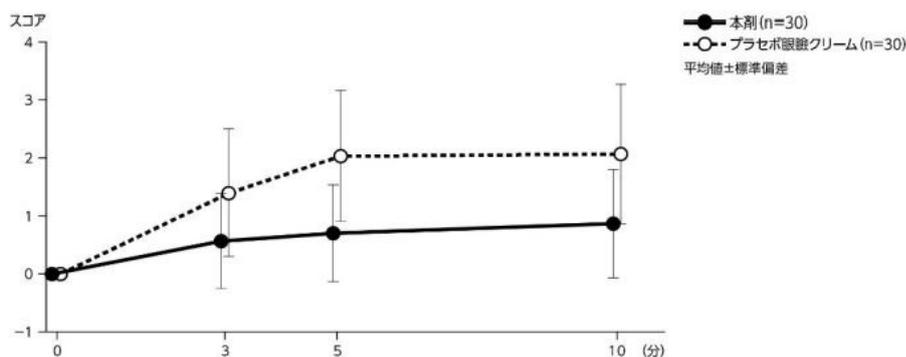
※1:眼そう痒感スコアは、0~4の5段階で判定

※2:結膜充血スコアは、眼球結膜充血、眼瞼結膜充血(ともに0~3の4段階で判定)の合計スコアで判定

※3:眼そう痒感スコアは抗原誘発3、5、10分後の3時点に、結膜充血スコアは抗原誘発5、10、20分後の3時点に評価

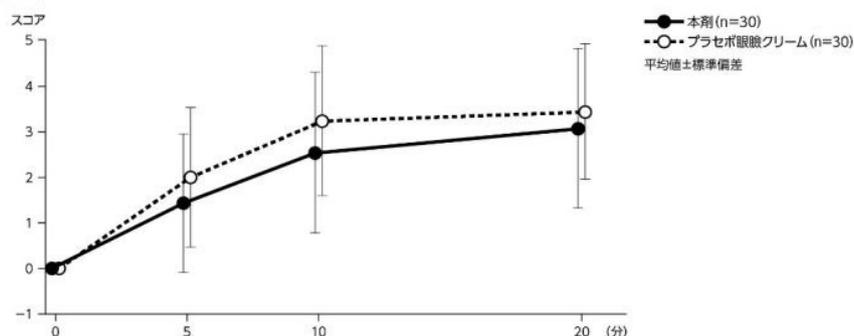
・塗布24時間後抗原誘発時の眼そう痒感スコア及び結膜充血スコア(眼単位比較、3時点別スコア)

眼そう痒感スコア



臨床成績 国内第Ⅲ相 CAC 試験:無作為化二重遮蔽比較試験(抗原誘発試験)

結膜充血スコア



塗布 24 時間後抗原誘発時の 3 時点 (3、5、10 分後) 別の眼そう痒感スコアのすべての時点において、両群間の差の 95%信頼区間 (-1.315 ~ -0.352、-1.855 ~ -0.811、-1.704 ~ -0.696) の上限は 0 を下回った。また、3 時点 (5、10、20 分後) 別の結膜充血スコアにおいては、20 分後を除き、両群間の差の 95%信頼区間 (-0.929 ~ -0.204、-1.172 ~ -0.228、-0.943 ~ 0.209) の上限は 0 を下回った。

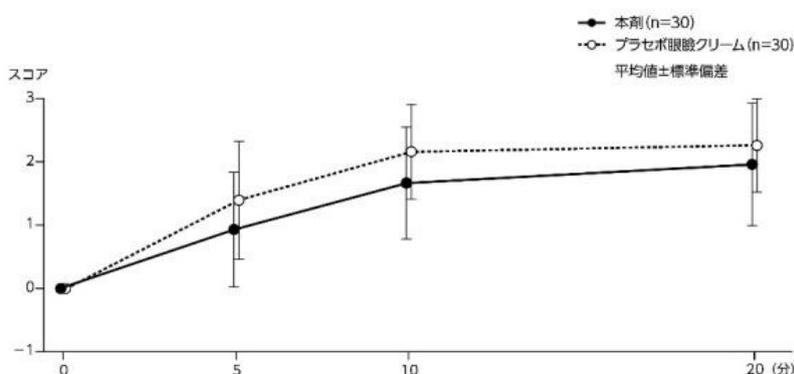
・塗布 24 時間後抗原誘発時の眼球結膜充血スコア及び眼瞼結膜充血スコア (眼単位比較、3 時点平均スコア)

	本剤	プラセボ眼瞼クリーム	本剤 - プラセボ眼瞼クリーム [95%信頼区間]
眼球結膜充血スコア	1.52±0.838 (30)	1.94±0.706 (30)	-0.42 [-0.651, -0.194]
眼瞼結膜充血スコア	0.82±0.921 (30)	0.94±0.987 (30)	-0.12 [-0.320, 0.075]

平均±標準偏差 (眼数)

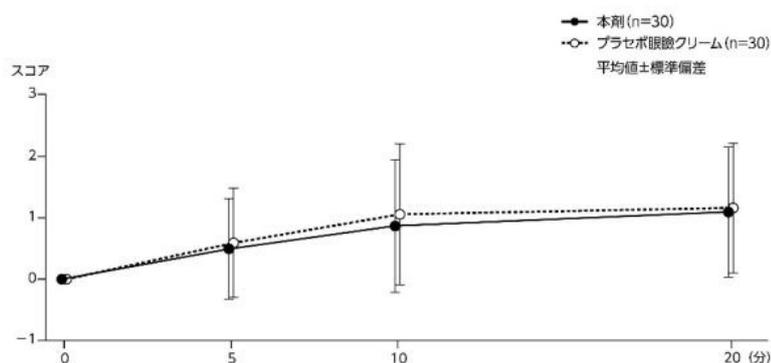
両群間の差(本剤、プラセボ)の両側 95%信頼区間は、平均眼球結膜充血スコアが -0.651 ~ -0.194、平均眼瞼結膜充血スコアが -0.320 ~ 0.075 で、平均眼球結膜充血スコアの信頼区間の上限は 0 を下回った。

眼球結膜充血スコア



臨床成績 国内第Ⅲ相 CAC 試験:無作為化二重遮蔽比較試験(抗原誘発試験)

眼瞼結膜充血スコア



塗布 24 時間後抗原誘発時の 3 時点(5、10、20 分後)別の眼球結膜充血スコアにおいては、20 分後を除き、両群間の差の 95%信頼区間(-0.701 ~ -0.232、-0.806 ~ -0.194、-0.656 ~ 0.056)の上限は 0 を下回った。また、3 時点(5、10、20 分後)別の眼瞼結膜充血スコアの各時点においては、両群間の差の 95%信頼区間はそれぞれ、-0.279 ~ 0.079、-0.428 ~ 0.028、-0.343 ~ 0.210 であった。

<参考文献>

アレジオン®眼瞼クリーム 0.5% インタビューフォーム

アレジオン®眼瞼クリーム 0.5% 添付文書

アレジオン®眼瞼クリーム 0.5% 総合製品情報概要

参天製薬 Web サイト