

DI 委員会トピックス

緑内障・高眼圧症治療薬 グラアルファ[®]配合点眼液

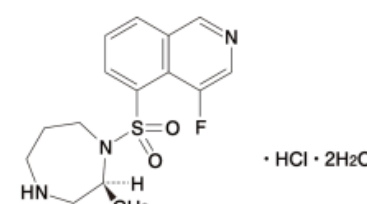
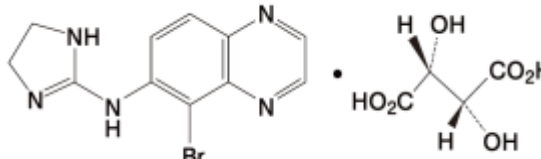
緑内障は、眼圧上昇等により視神経が損傷を受けることで視野が徐々に狭窄し、放置すると失明の危険性がある代表的な疾患である。日本では40歳以上の20人に1人が発症しており、視覚障害の原因の第1位となっている。緑内障の中には眼圧が上昇しないタイプ(正常眼圧緑内障)も多いことから未治療の罹患患者が多く、早期発見・早期治療が重要といわれている。

緑内障・高眼圧症で唯一確立された治療は眼圧を下げることであり、主な治療薬としてはRhoキナーゼ(ROCK)阻害薬のリパスジル塩酸塩水和物(グラナテック[®])、房水流出促進作用のトラボプロスト(トラバタンズ[®]他)などのプロスタグランジン(PG)誘導體や、房水産生抑制作用の布林ゾラミド(エイゾプト[®]他)などの炭酸脱水素酵素阻害薬(CAI)や、チモロールマレイン酸塩(チモプトル[®]他)などのβ遮断薬、房水流出促進および産生抑制作用を併せ持つアドレナリンα₂受容体作動薬のブリモニジン酒石酸塩(アイファガン[®]他)が臨床使用されている。

本疾患は治療上、点眼薬1剤のみの投与で長期間眼圧をコントロールするのが困難であり、実臨床では2剤併用するケースも多くなってきている。しかし、点眼薬を2剤以上併用する場合には、薬液が涙嚢から溢れ出さないように点眼間隔を空けること(点眼後5分以上)が必要で、そのことが患者の利便性とアドヒアランスの低下に繋がるのが課題となっていた。

以上のことから、現在、日本で緑内障・高眼圧症治療領域における異なる作用機序を有する2剤を配合した点眼薬として8製剤が臨床使用されている。その内訳として4製剤がPG関連薬とβ遮断薬の配合薬、2製剤が炭酸脱水素酵素阻害薬とβ遮断薬との配合薬、1製剤がα₂作動薬と炭酸脱水素酵素阻害薬との配合薬、1製剤がα₂作動薬とβ遮断薬の配合薬という組み合わせとなっている。

グラアルファ[®]は、ROCK阻害薬リパスジルとα₂作動薬ブリモニジンを組み合わせた、世界初となる3種の眼圧下降機序(主流出路からの房水流出促進、副流出路からの房水流出促進および房水産生抑制)を有する配合点眼薬である。また、同薬は、既存の多くの配合点眼薬で配合されているβ遮断薬による全身性副作用の懸念のある患者にも使用可能であり、PG誘導體による虹彩および眼瞼の色素沈着などの副作用も無いなどの特徴がある。

薬剤名	グラアルファ [®] 配合点眼液(GLA-ALPHA [®]) 【薬剤名の由来】 本剤がROCK阻害薬であるグラナテック [®] (GLANATEC)点眼液0.4%の有効成分であるリパスジル塩酸塩水和物とα(ALPHA) ₂ 作動薬であるアイファガン [®] 点眼液0.1%の有効成分であるブリモニジン酒石酸塩の配合剤であることから命名された。	
一般名・構造式	リパスジル塩酸塩水和物 分子式: C ₁₅ H ₁₈ FN ₃ O ₂ S · HCl · 2H ₂ O 分子量: 395.88	ブリモニジン酒石酸塩 分子式: C ₁₁ H ₁₀ BrN ₅ · C ₄ H ₆ O ₆ 分子量: 442.22
		

組成	1mL中 リバスジル塩酸塩水和物 4.896mg (リバスジルとして 4.0mg) ブリモニジン酒石酸塩 1.0mg 添加剤:リン酸二水素Na、塩化Na、水酸化Na、濃ベンザルコニウム塩化物液50
性状	微黄緑色澄明の液(無菌水性点眼剤)
効能・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
用法・用量	1回1滴、1日2回点眼する。
包装	5mL×5本(投薬袋 5袋添付)、5mL×10本(投薬袋 10袋添付)、 5mL×30本(投薬袋 30袋添付)
薬価	2,575 円/瓶

作用機序

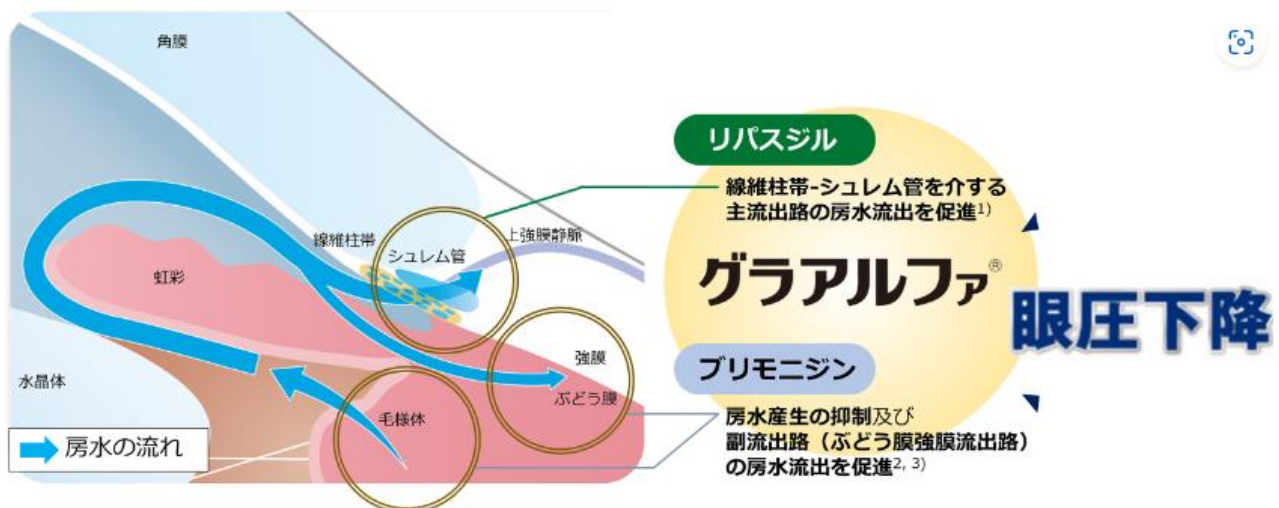
1. リバスジル塩酸塩水和物 (グラナテック®点眼液0.4%)

リバスジルの眼圧下降作用の機序として、ROCK阻害作用に基づく線維柱帯-シュレム管を介する主流出路(房水流出の90%を担う)からの房水流出促進が示唆されている。

2. ブリモニジン酒石酸塩 (アイファガン®点眼液0.1%)

ブリモニジンは α_2 アドレナリン受容体を作動させることで、毛様体上皮での房水産生を抑制し、更に、ぶどう膜強膜を介する副流出路(房水流出の10%を担う)からの房水流出を促進し、眼圧下降作用を示すと考えられている。

【グラアルファ®の作用点】



1) 興和(株)社内資料:非臨床試験 薬理試験(グラナテック®点眼液0.4%)

2) Burke J, et al.: Surv Ophthalmol. 1996; 41 Suppl 1: S9-18.

3) Toris CB, et al.: Arch Ophthalmol. 1995; 113: 1514-7.

(興和株式会社ホームページより)

緑内障治療薬の種類と作用機序の比較

1. 単剤について

分類	製品名	一般名	主な眼圧下降機序		
			房水流出促進		房水産生抑制
			主流水路	副流水路	
ROCK阻害薬	グラナテック®	リパスジル塩酸塩水和物	●		
プロスタノイド受容体関連薬	FP作動薬	キサラタン®	ラタノプロスト		
		トラバタンズ®	トラボプロスト		●
		タブロス®	タフルプロスト		●
		ルミガン®	ビマトプロスト		●
	EP2作動薬	エイバリス®	オミデネバグ イソプロピル	●	●
イオンチャンネル開口薬	レスキュラ®	イソプロピル ウノプロストン	●	●	
β遮断薬	チモプトール®	チモロールマレイン酸塩			
	ミケラン®	カルテオロール塩酸塩			●
	ベトプティック®	ベタキシロール塩酸塩			●
α ₁ β遮断薬	ハイバジール®	ニブラジロール		●	●
α ₁ 遮断薬	デタントール®	ブナゾシン塩酸塩		●	
α ₂ 作動薬	アイファガン®	ブリモニジン酒石酸塩	●	●	●
副交感神経作動薬	サンピロ®	ピロカルピン塩酸塩	●		
炭酸脱水素酵素阻害薬	トルソプト®	ドルゾラミド塩酸塩			●
	エイゾプト®	布林ゾラミド			●

2. 配合剤について

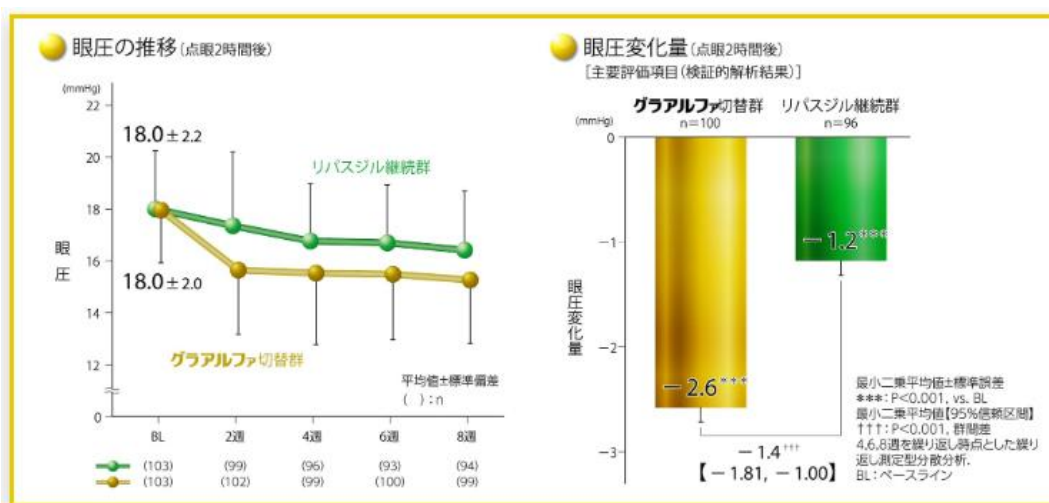
分類	製品名	一般名	主な眼圧下降機序		
			房水流出促進		房水産生抑制
			主流水路	副流水路	
ROCK阻害薬 α ₂ 作動薬	グラアルファ®	リパスジル塩酸塩水和物 ブリモニジン酒石酸塩	●	●	●
β遮断薬 プロスタノイド受容体関連薬	ザラカム®	チモロールマレイン酸塩			
		ラタノプロスト			
	デュオトラバ®	チモロールマレイン酸塩			
		トラボプロスト		●	●
	タブコム®	チモロールマレイン酸塩			
		タフルプロスト		●	●
	ミケルナ®	カルテオロール塩酸塩			
ラタノプロスト					
α ₂ 作動薬 炭酸脱水素酵素阻害薬	アイラミド®	ブリモニジン酒石酸塩 布林ゾラミド		●	●

α ₂ 作動薬 β遮断薬	アイベータ®	プリモニジン酒石酸塩		●	●
		チモロールマレイン酸塩			
β遮断薬 炭酸脱水素酵素阻害薬	コソプト®	チモロールマレイン酸塩			●
		ドルゾラミド塩酸塩			
	アゾルガ®	チモロールマレイン酸塩			
		プリンゾラミド			

単剤からの切り替えにともなう臨床効果の比較

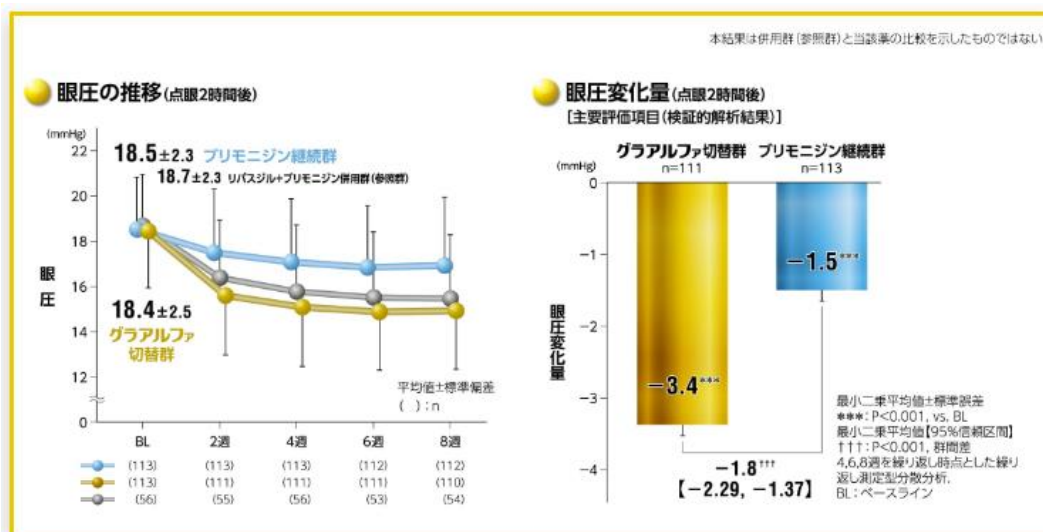
1. グラアルファ®の眼圧下降効果(リパスジルからの切り替え)

本剤は、リパスジル0.4%単剤治療に対して眼圧下降効果の優越性が検証された。



2. グラアルファ®の眼圧下降効果(プリモニジンからの切り替え)

本剤は、プリモニジン0.1%単剤治療に対して眼圧下降効果の優越性が検証された。



(興和株式会社ホームページより)

参考資料	<ul style="list-style-type: none">・グラアルファ[®]配合点眼液インタビューフォーム・グラアルファ[®]配合点眼液総合製品情報概要・グラアルファ[®]配合点眼液添付文書・緑内障診療ガイドライン第5版・日本眼科学会ホームページ・日本眼科用剤協会ホームページ・興和株式会社ホームページ
------	--