

## 第 71 回 コンパス薬局瀬谷 スキルアップ勉強会

2017.6.8 味田村

### 『ムコスタ点眼液 UD 2%』

大塚製薬株式会社 熊谷 雅昇様

出席者 近藤、味田村、小西（航）、佐藤（綾）、小西、木元、阿部、伊藤

ムコスタ点眼液 UD2%の有効成分であるレバミピドは、大塚製薬で合成・開発されたキノリノン誘導体である。薬理作用として胃粘液（ムチン）増加作用があり、1990年に「ムコスタ錠 100」として製造承認を取得して以来、胃炎・胃潰瘍治療剤として臨床の場で広く使用されている。

ドライアイは、様々な要因による涙液及び角結膜上皮の慢性疾患であり、眼不快感や視機能異常を伴う疾患である。現在のところ、根本的治療法は無く、新たな薬理作用で涙液を安定化させるドライアイ治療薬が求められている。

ドライアイは、角膜及び結膜上皮の障害により眼表面のムチン量が減少し、水層を安定化させる機能が障害される。また、この涙液の不安定化が更なる角結膜上皮障害をもたらすと考えられている。

レバミピドは、薬理作用として胃粘液（ムチン）増加作用を有していることから、眼ムチンに対する作用について検討したところ、非臨床試験において、ムチンを産生する結膜ゴブレット細胞数の増加作用、角膜及び結膜ムチンの増加作用が確認された。その後臨床試験において、角膜上皮障害改善効果、結膜上皮障害改善効果とともに自覚症状改善効果が示され、2011年9月に「ドライアイ」を効能・効果として製造販売承認を取得した。

#### 【効能効果】

ドライアイ

#### 【用法用量】

通常、1回1滴、1日4回点眼する。

#### 【作用機序】

作用部位：角膜上皮細胞および結膜ゴブレット細胞

作用機序：角膜上皮細胞のムチン遺伝子発現を亢進し（in vitro）、培養上清中および細胞内のムチン量を増加させる（in vitro）。また、角膜上皮細胞の増殖を促進する（in vitro）。結膜ゴブレット細胞数を増加させる（ウサギ）。

### 【特徴】

ドライアイでは涙液と角結膜上皮の双方に異常が生じているが、これまでは涙液異常をターゲットとした治療が中心であった。ムコスタ点眼液はムチンを産生する結膜ゴブレット細胞数の増加作用、角膜及び結膜ムチンの増加作用を有していることから、上皮粘膜をターゲットとした治療が可能となった。

また、UD（ユニットドーズ）製剤のため、防腐剤は使用していない。

### 【副作用】

国内臨床試験において、安全性解析対象症例 670 例中 163 例（24.3%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、苦味 105 例（15.7%）、眼刺激感 17 例（2.5%）、眼そう痒 15 例（2.2%）、霧視 8 例（1.2%）等であった。

### 【考察】

ドライアイの割合は涙液異常が 20%、それ以外の原因が 80%と言われているが、従来のドライアイ治療は、涙液異常に対応した製剤しかなかった。

ムコスタ点眼液は粘膜上皮の異常を改善することができる初めての点眼薬のため、治療の幅が広がる製剤である。またムコスタ点眼薬は目のムチンを増加させる。このムチンは涙を目の表面に止めておく為に重要な役割を果たしており、ムチンが増加することで目の保水性が高まる。そのため、従来の涙液異常に対応した点眼薬と併用においても相乗効果が期待できるのではないかと考える。

ムコスタ点眼液は UD（ユニットドーズ）製剤で防腐剤が入っていないため、防腐剤での角膜障害の副作用の懸念が少なく、コンタクトレンズ使用者へ選択しやすい製剤である。

ムコスタ点眼液は白色の懸濁液のため、沈殿しないよう保管方法や使用前に再分散するよう指導したり、点眼直後から数分間は霧視が出ること、苦味があるので咽頭への流入を避ける点眼方法を指導するなど、適正使用のために薬剤師の服薬指導が重要な製剤である。

【質疑応答】

Q) ムコスタ点眼液 1 本で両眼使用できるのか？

A) ムコスタ点眼液は 1 本で約 7 滴分あるため、1 本で両眼に使用することは可能。

Q) ヒアレインミニは異物除去のため使用前に数滴捨てるが、ムコスタ点眼液では必要ないのか？

A) ムコスタ点眼液では必要ない。

Q) コンタクトレンズは装着したまま点眼して良いか？

A) 防腐剤が入っていないため装着点眼可能。白色の点眼液だがコンタクトへの着色はない。ただし目頭や目の周りが白くなることはあるので、使用後の余分な薬液は拭き取る方が良い。

Q) 保管方法の違いでの差は？

A) 上下逆さまに保管すると凝集することがあるため正しく保管するよう説明が必要。横向きに置いた場合凝集はないが、使用前に再分散するよう説明が必要。