



# ドルゾラミド塩酸塩／チモロールマレイン酸塩 配合点眼薬後発医薬品 (ドルモロール配合点眼液「わかもと」) の 観察研究

井上賢治<sup>1)</sup>／塩川美菜子<sup>1)</sup>／江連 司<sup>2)</sup>／菅原道孝<sup>3)</sup>／上田裕子<sup>4)</sup>  
後藤克博<sup>5)</sup>／石井春生<sup>6)</sup>／野坂 健<sup>6)</sup>／黒澤誠治<sup>6)</sup>／坂田 敦<sup>6)</sup>

## The Observational Study of Dorzolamide Hydrochloride/Timolol Maleate Combination Generic Ophthalmic Solution (Dormolol Combination Ophthalmic Solution “Wakamoto”)

Kenji INOUE<sup>1)</sup>／Minako SHIOKAWA<sup>1)</sup>／Tsukasa EZURE<sup>2)</sup>／Michitaka SUGAHARA<sup>3)</sup>／Hiroko UEDA<sup>4)</sup>／  
Katsuhiko GOTO<sup>5)</sup>／Haruo ISHII<sup>6)</sup>／Takeshi NOZAKA<sup>6)</sup>／Seiji KUROSAWA<sup>6)</sup>／Atsushi SAKATA<sup>6)</sup>

1) Inouye Eye Hospital 2) Ezure Eye Clinic 3) Sugahara Eye Clinic 4) Ueda Eye Clinic  
5) Goto Eye Clinic 6) Medical Affairs Department, Wakamoto Pharmaceutical Co., Ltd

### ● 要旨

**目的：**ドルゾラミド塩酸塩／チモロールマレイン酸塩配合点眼薬後発医薬品〔ドルモロール配合点眼液「わかもと」(以下、本剤)〕の使用実態下における副作用および眼圧変化に関する検討を行った。

**調査方法：**調査実施施設を受診した緑内障・高眼圧症患者 98 例 168 眼を対象に、本剤を 6 カ月間投与し、副作用および眼圧変化に関する観察研究を行った。

**結果：**調査対象症例 98 例中、緑内障・高眼圧症治療点眼薬を使用していた症例は 91 例 (92.9%) で、うちコソプト<sup>®</sup>配合点眼液 (以下、DTFC 先発医薬品) を使用していた症例は 70 例 (71.4%) であった。投与開始時からの眼圧変化量は全解析対象眼が  $-1.3 \sim -0.6$  mmHg、DTFC 先発医薬品から変更した解析対象眼が  $-0.6 \sim 0.1$  mmHg であった。副作用は 7 例 (7.1%) に発現し、ドライアイ 2 例 (2.0%)、眼瞼炎 2 例 (2.0%)、結膜充血 1 例 (1.0%)、アレルギー性結膜炎 1 例 (1.0%)、点状表層角膜症 1 例 (1.0%)、眼圧上昇 1 例 (1.0%) で重篤なものはない。

**結論：**本剤の使用実態下における副作用および眼圧変化に関する調査を行った結果、特に問題となることは認められなかった。

1) 医療法人社団済安堂 井上眼科病院／2) えづれ眼科／3) 医療法人社団八光会 菅原眼科クリニック  
4) 医療法人社団 うえだ眼科クリニック／5) 後藤眼科／6) わかもと製薬株式会社 メディカルアフェアーズ部

## I 緒 言

緑内障はわが国における失明原因の常に上位を占め、有病率は40歳以上で5.0%であると報告されている<sup>1)~3)</sup>。また、自覚症状を伴わずに視神経障害や視野障害が進行するため、潜在患者が多く、早期発見と早期治療が重要である。緑内障治療の目的は、QOV (Quality of Vision) とそれに伴うQOL (Quality of Life) の維持である。現在、エビデンスに基いた唯一確実な治療は眼圧下降であり<sup>3)</sup>、眼圧が1 mmHg 下降すると視野障害進行リスクが10%低下すると報告されている<sup>4)</sup>。主要な緑内障治療である薬物治療の原則は、必要最小限の薬剤と副作用で最大の効果を得ることとされており、多剤併用はアドヒアランスの低下や副作用の増加につながる可能性がある<sup>5)6)</sup>。多剤併用時において配合点眼薬はアドヒアランスの改善に有用であるとされている<sup>7)</sup>。

ドルゾラミド塩酸塩/チモロールマレイン酸塩配合点眼薬 (以下、DTFC) は、炭酸脱水酵素阻害薬 (以下、CAI) のドルゾラミド塩酸塩とβ遮断薬のチモロールマレイン酸塩を組み合わせた配合点眼薬で、緑内障および高眼圧症の治療に広く用いられている。配合されている2成分は各々作用機序の異なる房水産生抑制作用により相加的に眼圧を下降させ、2成分の単剤を併用した場合とほぼ同等の眼圧下降作用が報告されている<sup>8)</sup>。また、2剤併用時の点眼間隔をあける煩わしさがないので、アドヒアランスの向上が期待でき、防腐剤の量を軽減できるので角結膜に対する影響も少なくなる可能性がある<sup>9)10)</sup>。

ドルモロール配合点眼液「わかもと」(以下、本剤) は、2018年2月に製造販売承認されたDTFCの後発医薬品で、申請時に先発医薬品と同じ組成・性状の後発医薬品であるため、「点眼剤の後発医薬

品の生物学的同等性試験実施に関する基本的考え方」に基づき、生物学的同等性に関する臨床試験および非臨床試験を実施せずに承認された製剤である。

後発医薬品は医療経済の面からその使用が促進されているが<sup>11)12)</sup>、一方、後発医薬品の有効性、安全性、品質および情報に対して不安や疑問視する意見が散見される<sup>13)~16)</sup>。そのため、本剤の使用実態における副作用および眼圧変化に関する検討を行った。

## II 調査方法

### 1 調査対象

2019年8月~2020年3月の間に表1に示した調査実施施設を受診した緑内障・高眼圧症患者を調査対象とした。

### 2 調査方法

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施した。本剤を1日2回、原則として6カ月間投与し、患者背景、副作用および眼圧変化に関する観察研究を行った。なお、本研究はわかもと製薬株式会社倫理審査委員会の承認を受けて実施され、臨床データの使用に関する患者の同意はオプトアウトにより確認した。

### 3 調査項目

#### 1) 患者背景

性別、生年月日、入院・外来区分、職業、眼および全身の既往歴、眼および全身の合併症、医薬品の副作用歴

#### 2) 原疾患の状態

診断名、手術既往歴、レーザー既往歴

#### 3) 前治療薬剤

本剤投与前に投与されていた緑内障・高眼圧症治療薬の薬剤名、投与状況、投与中止の理由

表1 調査実施施設

| 調査実施施設名             | 責任医師        |
|---------------------|-------------|
| 医療法人社団済安堂 井上眼科病院    | 井上賢治, 塩川美菜子 |
| えづれ眼科               | 江連 司        |
| 医療法人社団八光会 菅原眼科クリニック | 菅原道孝        |
| 医療法人社団 うえだ眼科クリニック   | 上田裕子        |
| 後藤眼科                | 後藤克博        |

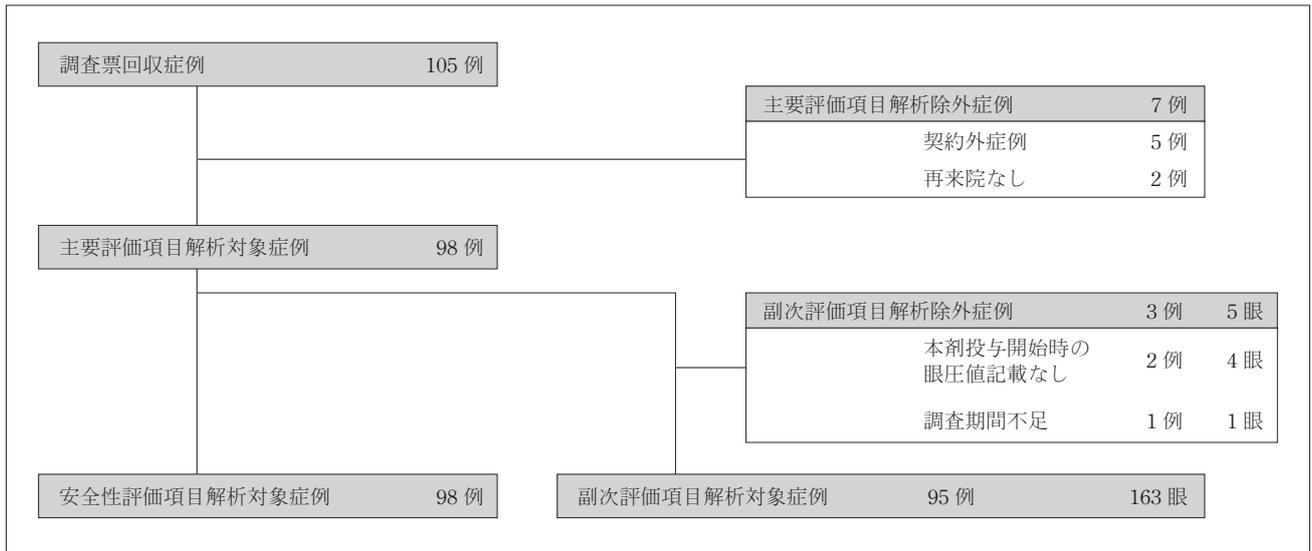


図 1 症例の構成

4) 併用薬剤

本剤投与期間中に投与されていた医薬品の薬剤名, 投与経路, 1 日量, 投与期間, 投与理由

5) 検査項目

眼圧, 視力, 視野, 細隙灯顕微鏡検査, 点状表層角膜症 (SPK)

6) 有害事象

本剤を投与された患者に生じたすべての好ましくない医療上の事象 (症状, 疾病, 臨床検査値の異常) を有害事象とした。

有害事象名および発現部位, 重篤度, 発現日および転帰, 本剤との因果関係, 本剤の投与状況, 処置, 臨床検査値, 有害事象の発現状況, 症状, 有害事象に対する処置等の経過

4 解析方法

1) 症例の構成

調査票回収症例数, 主要評価項目解析対象症例数・除外症例数および除外理由, 副次評価項目解析対象症例数・除外症例数および除外理由, 安全性評価項目解析対象症例数

2) 安全性評価項目 (副作用)

有害事象のうち, 本剤との因果関係が否定できないものを副作用とした。

種類, 発現症例数, 発現件数, 発現率, 発現患者の性別および年齢, 投与開始から副作用発現までの日数, 重篤度, 転帰, 本剤の投与状況

3) 副次評価項目 (眼圧変化)

投与開始時および投与 1 ~ 6 カ月の間に 1 回以

上眼圧が測定された眼を対象とした。また, コソプト®配合点眼液 (以下, DTFC 先発医薬品) からの切り替え眼については, 以下の条件をすべて満たす眼を対象とした。調査期間中に① CAI および β 遮断薬成分を含有する点眼薬を併用していない眼, ② 併用している緑内障・高眼圧症治療薬を変更していない眼, ③ 眼の手術・レーザー治療を施行していない眼

全解析対象眼および DTFC 先発医薬品から変更した解析対象眼の眼圧, 眼圧変化量

4) 中止・脱落症例

中止・脱落症例数, 中止理由, 投与開始から中止・脱落までの日数

5) 統計解析

患者背景と安全性評価項目については, 必要に応じて要約統計量を算出した。

副次評価項目については, 各来院期日ごとの眼圧と本剤投与開始時から各来院期日までの眼圧変化量の平均 ± 標準偏差と 95% 信頼区間を算出した。

統計解析は Microsoft® Excel® for Microsoft 365 MSO (16.0.14326.20908) 32 ビットおよび SAS Enterprise Guide ver. 7.15 HF3 を用いて行った。

III 結 果

1 症例の構成

調査票を回収した 105 例の症例構成を図 1 に示す。図 1 に示した理由により 7 例を除外し, 98 例を安全性評価項目解析対象症例とした。うち投与開

表2 解析対象症例の背景

| 項目                     | 区分               | 症例数(割合)   |
|------------------------|------------------|---|
| 性別                     | 男                | 47 (48.0%)  |
|                        | 女                | 51 (52.0%)  |
| 年齢別                    | 65歳未満            | 22 (22.4%)  |
|                        | 65歳以上            | 76 (77.6%)  |
| 眼の既往歴                  | なし               | 38 (38.8%)  |
|                        | あり               | 21 (21.4%)  |
|                        | 不明               | 39 (39.8%)  |
| 眼の合併症                  | なし               | 18 (18.4%)  |
|                        | あり               | 58 (59.2%)  |
|                        | 不明               | 22 (22.4%)  |
| 医薬品の副作用歴               | なし               | 37 (37.8%)  |
|                        | あり               | 16 (16.3%)  |
|                        | 不明               | 45 (45.9%)  |
| 前治療薬剤<br>(緑内障・高眼圧症治療薬) | なし               | 7 (7.1%)  |
|                        | あり               | 91 (92.9%)  |
| 薬剤数                    | 0                | 7 (7.1%)  |
|                        | 1                | 21 (21.4%)  |
|                        | 2                | 42 (42.9%)  |
|                        | 3                | 18 (18.4%)  |
|                        | 4                | 10 (10.2%)  |
|                        | 平均±標準偏差          | 2.0±1.0   |
|                        | CAI, β遮断薬<br>種類別 | CAI<br>β遮断薬<br>CAI+β遮断薬併用<br>CAI・β遮断薬配合薬<br>CAI・β遮断薬配合薬+CAI併用<br>なし |
| 併用薬剤<br>(緑内障・高眼圧症治療薬)  | なし               | 21 (21.4%)  |
|                        | あり               | 77 (78.6%)  |
| 薬剤数                    | 0                | 21 (21.4%)  |
|                        | 1                | 45 (45.9%)  |
|                        | 2                | 19 (19.4%)  |
|                        | 3                | 13 (13.3%)  |
|                        | 平均±標準偏差          | 1.2±0.9   |

始時の眼圧測定値が記載されていない等の理由により3例5眼を除外し、95例163眼を副次評価項目解析対象とした。

## 2 解析対象症例の背景

解析対象症例の背景を表2、表3に示す。解析対象症例98例の性別は男性47例(48.0%)、女性51例(52.0%)で男女比は同程度であった。年齢は71.1±11.6歳(平均±標準偏差、以下同様、範囲:24~92歳)で、65歳以上の患者が8割近く

を占めた。眼の既往歴がある症例は21例(21.4%)、眼の合併症がある症例は58例(59.2%)、医薬品の副作用歴がある症例は16例(16.3%)であった。

緑内障・高眼圧症治療薬の前治療薬剤は91例(92.9%)で使用され、使用薬剤数は2剤が42例(42.9%)で最も多く、平均使用薬剤数は2.0±1.0剤であった。CAIおよびβ遮断薬を使用していた症例は、CAIが2例(2.0%)、β遮断薬が7例(7.2%)

表3 診断名, 手術既往歴, レーザー既往歴

| 項目      | 区分             | 眼数 (割合)     |
|---------|----------------|-------------|
| 診断名     | 原発開放隅角緑内障 (狭義) | 86 (51.2%)  |
|         | 正常眼圧緑内障        | 47 (28.0%)  |
|         | 原発閉塞隅角緑内障      | 14 (8.3%)   |
|         | 続発緑内障          | 9 (5.4%)    |
|         | 高眼圧症           | 11 (6.5%)   |
|         | 発達緑内障          | 1 (0.6%)    |
|         | その他            | 0 (0.0%)    |
| 手術既往歴   | なし             | 147 (87.5%) |
|         | 線維柱帯切除術        | 20 (11.9%)  |
|         | 線維柱帯切開術        | 0 (0.0%)    |
|         | 隅角癒着解離術        | 1 (0.6%)    |
|         | チューブシャント手術     | 0 (0.0%)    |
| レーザー既往歴 | なし             | 156 (92.9%) |
|         | レーザー虹彩切開術      | 12 (7.1%)   |
|         | レーザー線維柱帯形成術    | 0 (0.0%)    |

表4 眼圧変化 (全解析対象眼)

| 項目           |         | 本剤投与開始時   | 投与1カ月後    | 投与2カ月後    | 投与3カ月後    | 投与4カ月後    | 投与5カ月後    | 投与6カ月後    |
|--------------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 眼圧 (mmHg)    | 眼数      | 163       | 78        | 93        | 102       | 94        | 77        | 64        |
|              | 平均±標準偏差 | 15.2±4.8  | 14.1±4.7  | 14.1±4.0  | 13.8±3.2  | 13.3±3.6  | 14.5±4.5  | 14.0±4.4  |
|              | 95%信頼区間 | 14.4~15.9 | 13.0~15.2 | 13.3~14.9 | 13.2~14.5 | 12.5~14.0 | 13.5~15.6 | 12.9~15.1 |
| 眼圧変化量 (mmHg) | 眼数      |           | 78        | 93        | 102       | 94        | 77        | 64        |
|              | 平均±標準偏差 |           | -1.3±3.2  | -1.0±3.3  | -1.2±3.9  | -1.2±3.0  | -0.6±3.6  | -0.7±4.4  |
|              | 95%信頼区間 |           | -2.0~-0.5 | -1.7~-0.3 | -2.0~-0.4 | -1.8~-0.6 | -1.5~0.2  | -1.8~0.4  |

表5 眼圧変化 (DTFC 先発医薬品から変更した解析対象眼)

| 項目           |         | 本剤投与開始時   | 投与1カ月後    | 投与2カ月後    | 投与3カ月後    | 投与4カ月後    | 投与5カ月後    | 投与6カ月後    |
|--------------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 眼圧 (mmHg)    | 眼数      | 113       | 39        | 57        | 65        | 61        | 47        | 38        |
|              | 平均±標準偏差 | 14.4±4.1  | 14.3±5.1  | 13.8±3.4  | 14.2±3.2  | 13.4±4.1  | 15.0±4.6  | 13.8±3.9  |
|              | 95%信頼区間 | 13.6~15.1 | 12.7~16.0 | 12.9~14.7 | 13.4~15.0 | 12.4~14.5 | 13.6~16.3 | 12.5~15.1 |
| 眼圧変化量 (mmHg) | 眼数      |           | 39        | 57        | 65        | 61        | 47        | 38        |
|              | 平均±標準偏差 |           | -0.6±2.5  | -0.5±3.1  | -0.1±2.8  | -0.4±2.4  | 0.0±3.0   | 0.1±2.8   |
|              | 95%信頼区間 |           | -1.4~0.2  | -1.3~0.3  | -0.7~0.6  | -1.0~0.2  | -0.8~0.9  | -0.9~1.0  |

%), CAI + β遮断薬併用が1例 (1.0%), CAI・β遮断薬配合薬が71例 (72.5%), CAI・β遮断薬配合薬 + CAI併用が1例 (1.0%) で配合薬使用例が大部分を占め, うちDTFC先発医薬品は70例 (71.4%) で使用されていた。

緑内障・高眼圧症治療薬の併用薬剤は77例 (78.6%) で使用され, 併用薬剤数は1剤が45例 (45.9%) で最も多く, 平均使用薬剤数は1.2±0.9剤であった。

診断名は, 原発開放隅角緑内障 (狭義) が86眼

(51.2%) で最も多く, 次いで正常眼圧緑内障が47眼 (28.0%) で合わせて全体の8割を占めた。手術既往歴は, 線維柱帯切除術が20眼 (11.9%), 隅角癒着解離術が1眼 (0.6%) であった。レーザー既往歴は, レーザー虹彩切開術が12眼 (7.1%) であった。

### 3 眼圧変化

本剤投与開始時, 投与1カ月後, 2カ月後, 3カ月後, 4カ月後, 5カ月後および6カ月後の眼圧と投与開始時からの眼圧変化量を表4, 表5, 図2,

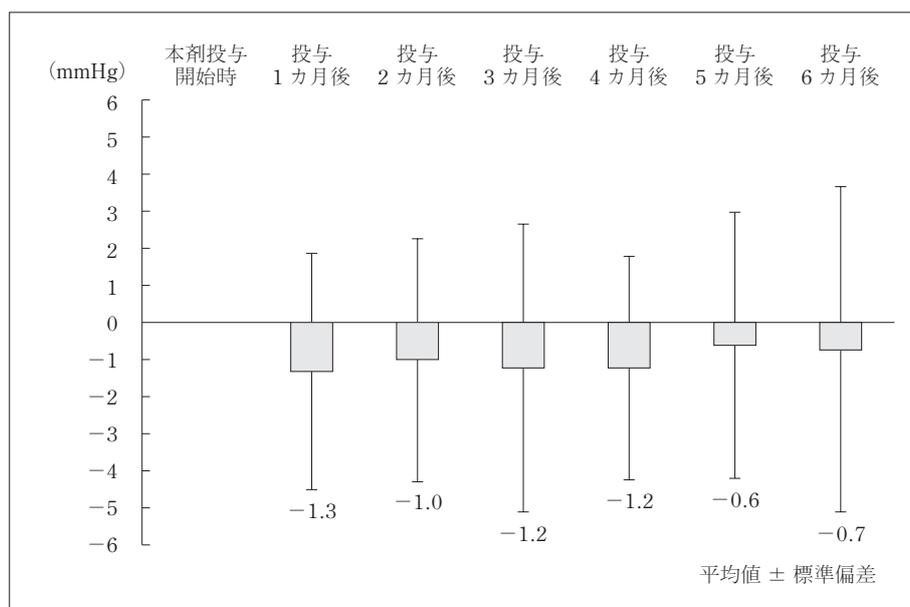


図2 眼圧変化量 (全解析対象眼)

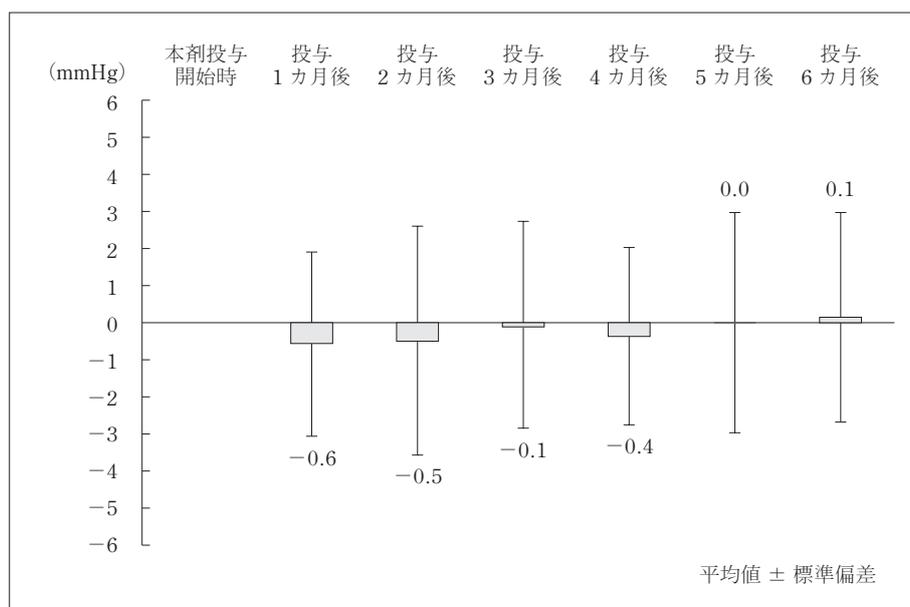


図3 眼圧変化量 (DTFC 先発医薬品から変更した解析対象眼)

図3に示す。

#### 1) 全解析対象眼

本剤投与開始時の平均眼圧は  $15.2 \pm 4.8$  mmHg [95%信頼区間(以下, 95% CI): 14.4 ~ 15.9] であった。投与開始時と比較して投与1カ月後の眼圧変化量は  $-1.3 \pm 3.2$  mmHg (95% CI:  $-2.0 \sim -0.5$ ), 2カ月後  $-1.0 \pm 3.3$  mmHg (95% CI:  $-1.7 \sim -0.3$ ), 3カ月後  $-1.2 \pm 3.9$  mmHg (95% CI:  $-2.0 \sim -0.4$ ), 4カ月後  $-1.2 \pm 3.0$  mmHg

(95% CI:  $-1.8 \sim -0.6$ ), 5カ月後  $-0.6 \pm 3.6$  mmHg (95% CI:  $-1.5 \sim 0.2$ ), 6カ月後  $-0.7 \pm 4.4$  mmHg (95% CI:  $-1.8 \sim 0.4$ ) であり, 平均眼圧変化量は  $-1.3 \sim -0.6$  mmHg であった。

#### 2) DTFC 先発医薬品から変更した解析対象眼

本剤投与開始時の平均眼圧は  $14.4 \pm 4.1$  mmHg (95% CI: 13.6 ~ 15.1) であった。投与開始時と比較して投与1カ月後の眼圧変化量は  $-0.6 \pm 2.5$  mmHg (95% CI:  $-1.4 \sim 0.2$ ), 2カ月後  $-0.5 \pm$

3.1 mmHg (95 % CI : - 1.3 ~ 0.3), 3 カ月後 - 0.1 ± 2.8 mmHg (95 % CI : - 0.7 ~ 0.6), 4 カ月後 - 0.4 ± 2.4 mmHg (95 % CI : - 1.0 ~ 0.2), 5 カ月後 0.0 ± 3.0 mmHg (95 % CI : - 0.8 ~ 0.9), 6 カ月後 0.1 ± 2.8 mmHg (95 % CI : - 0.9 ~ 1.0) であり, 平均眼圧変化量は - 0.6 ~ 0.1 mmHg であった。

#### 4 副作用

副作用発現状況ならびに副作用発現症例一覧を表6, 表7に示す。安全性評価項目解析対象症例98例中, 7例(発現率: 7.1%) 8件に副作用が発現した。発現した副作用は, ドライアイ2例(2.0%), 眼瞼炎2例(2.0%), 結膜充血1例(1.0%), アレルギー性結膜炎1例(1.0%), 点状表層角膜症1例(1.0%), 眼圧上昇1例(1.0%)で重篤なものはない。副作用発現により投与を中止した症例は4例, 継続した症例は3例であった。また, 投与開始

から副作用発現までの平均日数は 87.3 ± 54.5 日で, 最も早いものは4日, 最も遅いものは171日であった。

#### 5 中止・脱落

副作用の発現により本剤の投与を中止した症例は

表6 副作用発現状況

|           |         |
|-----------|---------|
| 調査症例数     | 98例     |
| 副作用発現症例数  | 7例      |
| 副作用発現件数   | 8件      |
| 副作用発現率    | 7.1%    |
| 副作用名      | 症例数(割合) |
| ドライアイ     | 2(2.0%) |
| 眼瞼炎       | 2(2.0%) |
| 結膜充血      | 1(1.0%) |
| アレルギー性結膜炎 | 1(1.0%) |
| 点状表層角膜症   | 1(1.0%) |
| 眼圧上昇      | 1(1.0%) |

表7 副作用発現症例一覧

| 性別 | 年齢(歳) | 副作用名      | 投与開始から副作用発現までの日数(日) | 重篤度            | 転帰  | 本剤の投与状況 |
|----|-------|-----------|---------------------|----------------|-----|---------|
| 女  | 68    | 点状表層角膜症   | 4                   | 重篤でない<br>軽微でない | 回復  | 投与中止    |
| 男  | 75    | ドライアイ     | 40                  | 重篤でない<br>軽微    | 未回復 | 継続      |
| 女  | 79    | 眼瞼炎       | 171                 | 重篤でない<br>軽微でない | 回復  | 投与中止    |
|    |       | 眼圧上昇      | 51                  | 重篤でない<br>軽微でない | 回復  |         |
| 男  | 50    | ドライアイ     | 119                 | 重篤でない<br>軽微でない | 未回復 | 継続      |
| 女  | 78    | 結膜充血      | 75                  | 重篤でない<br>軽微    | 軽快  | 投与中止    |
| 男  | 68    | 眼瞼炎       | 112                 | 重篤でない<br>軽微    | 回復  | 投与中止    |
| 女  | 76    | アレルギー性結膜炎 | 126                 | 重篤でない<br>軽微    | 回復  | 継続      |

表8 中止・脱落症例一覧

|            |    |
|------------|----|
| 中止・脱落症例数   | 7例 |
| 副作用発現による中止 | 4例 |
| 脱落         | 3例 |

4例、転院等の理由により脱落した症例は3例であった(表8)。

#### IV 考 察

緑内障は慢性疾患で自覚症状が少なく治療が長期に及ぶことが多いため、アドヒアランスの低下が問題となっている<sup>3)</sup>。目標眼圧達成のため併用薬剤が増えると点眼回数の増加や点眼間隔などで患者の負担が増え、アドヒアランス低下の原因となる<sup>17)~19)</sup>。配合点眼薬は、点眼回数の減少および点眼に要する時間の短縮により利便性が向上し、アドヒアランスの改善が期待できる。また、後発医薬品であれば一般的には患者の薬剤費負担も軽減できる<sup>9)20)</sup>。

今回、DTFCの後発医薬品である本剤の使用実態下における副作用および眼圧変化に関する調査を行った結果、調査対象症例98例中、7例(7.1%)に副作用が認められた。DTFC先発医薬品の国内第Ⅲ相臨床試験および特定使用成績調査における副作用発現率は各々14.3%、6.34%であり<sup>8)21)</sup>、調査方法および症例数は異なるが本剤の発現率と大きな相違はないと考えられた。発現した副作用は、すべて眼局所の副作用で重篤なものはなく、添付文書に記載されているかDTFC先発医薬品の特定使用成績調査で報告されている副作用であった。副作用の発現により投与を中止した症例は4例で、いずれも回復または軽快している。

本剤投与前後の全解析対象眼における平均眼圧変化は $-1.3 \sim -0.6$  mmHgで変化は認められなかった。これは解析対象症例の72.5%がCAI・ $\beta$ 遮断薬配合薬からの変更であることが影響していると考えられる。また、DTFC先発医薬品から変更した解析対象眼においても平均眼圧変化は $-0.6 \sim -0.1$  mmHgで変化は認められなかった。この結果はDTFC先発医薬品から後発医薬品に変更した症例の眼圧下降効果を検討した大塚らの報告と一致している<sup>22)</sup>。本調査は使用実態下における観察研究であるため患者の来院スケジュールや併用薬剤等に関する規定がなく、客観的な眼圧評価ではないが、DTFC先発医薬品からの変更投与による眼圧変化は少ないと考えられた。

一般的に多剤併用療法から配合点眼薬へ変更した場合使用薬剤数は減少するが、今回の調査ではCAI・ $\beta$ 遮断薬配合薬から本剤に変更した症例が多

かったため、本剤投与開始前後の緑内障・高眼圧症治療薬の平均使用薬剤数は各々 $2.0 \pm 1.0$ 剤、 $2.2 \pm 0.9$ 剤(併用薬剤+本剤)で、変化はみられなかった。

以上の結果から、本剤の使用実態下における臨床上的問題は特に認められなかった。

#### 利益相反

著者の井上賢治はわかもと製薬株式会社とアドバイザー契約を締結した医学専門家であり、石井春生、野坂健、黒澤誠治、坂田 敦はわかもと製薬株式会社の社員である。

#### 参考文献

- 1) Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al: The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: The Tajimi Study. *Ophthalmology* **111** (9): 1641-1648, 2004.
- 2) Yamamoto T, Iwase A, Araie M, et al: The Tajimi Study Report 2: prevalence of primary angle closure and secondary glaucoma in a Japanese population. *Ophthalmology* **112** (10): 1661-1669, 2005.
- 3) 日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン改訂委員会: 緑内障診療ガイドライン(第5版), 日眼会誌 **126** (2): 85-177, 2022.
- 4) Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al: Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: The Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* **121** (1): 48-56, 2003.
- 5) Patel SC, Spaeth GL: Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. *Ophthalmic Surg* **26** (3): 233-236, 1995.
- 6) Robin AL, Covert D: Does adjunctive glaucoma therapy affect adherence to the initial primary therapy? *Ophthalmology* **112** (5): 863-868, 2005.
- 7) 嶋村慎太郎, 大橋秀記, 河合憲司: アドヒアランス不良な多剤併用緑内障治療眼に対する配合剤への切り替え効果の検討. *眼科臨床紀要* **5** (6): 549-553, 2012.
- 8) 北澤克明, 新家 真, MK-0507A研究会: 緑内障および高眼圧症を対象とした1%ドルゾラミド塩酸塩/0.5%チモロールマレイン酸塩の配合点眼液(MK-0507A)の第Ⅲ相二重盲検比較試験. *日眼会誌* **115** (6): 495-507, 2011.
- 9) 相原 一: 緑内障配合剤のメリットとデメリット. *臨床眼科* **65** (10): 1563-1568, 2011.
- 10) Hutzelmann J, Owens S, Shedden A, et al: Comparison of the safety and efficacy of the fixed combination of dorzolamide/timolol and the concomitant administration of dorzolamide and timolol: a clinical equivalence study. *Br J Ophthalmol* **82** (11): 1249-1253, 1998.
- 11) 上原 勉, 真野俊樹: 後発医薬品の使用促進に関わる

- 政策の変遷と諸課題からの考察. 日本医療経営学会誌 **7** (1): 67-74, 2013.
- 12) 嶋田勝晃: 後発医薬品の使用促進における政府の取組. ファルマシア **53** (8): 771-775, 2017.
- 13) 緒方宏泰: ジェネリック医薬品の科学. Jpn J Clin Pharmacol Ther **39** (1): 33-35, 2008.
- 14) 和田侑子, 野澤 充, 後藤美穂, 他: 患者ベネフィットおよび安全性確保のためのジェネリック医薬品選択基準 [III] 「チモロールマレイン酸塩配合点眼液」の先発医薬品および後発医薬品における製剤学的特性および患者アンケートによる使用感比較研究. 医療薬学 **41** (6): 394-403, 2015.
- 15) 福田正道: 緑内障点眼薬後発品 (いわゆるジェネリック) の特性. 臨床眼科 **68** (1): 7-12, 2014.
- 16) 津幡結美子, 菊池順子, 井上賢治, 他:  $\beta$  遮断点眼液の後発品処方への変更. 日本の眼科 **78** (6): 727-732, 2007.
- 17) 生島 徹, 森 和彦, 石橋 健, 他: アンケート調査による緑内障患者のコンプライアンスと背景因子との関連性の検討. 日眼会誌 **110** (7): 497-503, 2006.
- 18) MacKean JM, Elkington AR: Compliance with treatment of patients with chronic open-angle glaucoma. Br J Ophthalmol **67** (1): 46-49, 1983.
- 19) 徳岡 覚: コンプライアンスの実際. Frontiers in Glaucoma **1** (1): 38-41, 2000.
- 20) 武田桜子, 上村 文, 松原正男:  $\beta$  遮断薬 / 炭酸脱水酵素阻害薬配合点眼液に切り替えた緑内障患者の効果および安全性. あたらしい眼科 **29** (2): 253-257, 2012.
- 21) 磯辺美保, 小泉一馬, 辻 智弘, 他: ドルゾラミド塩酸塩 / チモロールマレイン酸塩配合剤コソプト配合点眼液の特定使用成績調査. 新薬と臨牀 **63** (1): 37-69, 2014.
- 22) 大塚光哉, 澁谷法子, 本多祐樹, 他: ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩点眼液の先発医薬品から後発医薬品への切り替え効果. 新薬と臨牀 **70** (2): 143-147, 2021.
-