



# 小児の原発性腋窩多汗症における ソフピロニウム臭化物（エクロック<sup>®</sup>ゲル5%）の 有効性と安全性

ごとう皮膚科クリニック

後藤康文／二瓶達也

## ● 要旨

ソフピロニウム臭化物（以下、本剤）は、原発性腋窩多汗症治療薬として世界に先駆けて本邦で2020年に承認、販売された。本剤の国内第3相試験での対象患者は、多くが成人の原発性腋窩多汗症患者であり、現時点において実臨床で小児（15歳未満）の原発性腋窩多汗症患者を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討した報告はない。そこで、原発性腋窩多汗症と診断した15歳未満の小児患者に、本剤を投与した際の有効性及び安全性を検討することを目的に、単施設での後向き観察研究を実施した。対象患者は、9～14歳の15例であり、年齢の平均値は11.9歳、中央値は12.0歳であった。女性が80.0%を占め、hyperhidrosis disease severity scale (HDSS) はすべての患者が3であった。治療開始から治療後までの評価期間は中央値（範囲）で46.0日（14～296日）であった。本剤による治療後にHDSS 1が2例（13.3%）、HDSS 2が11例（73.3%）、HDSS 3または4が各1例（各6.7%）に変化した。副作用の発現割合は20.0%（3/15例）であり、接触皮膚炎、紅斑および掻痒が各1例に認められた。本試験において、HDSSを指標にした原発性腋窩多汗症の改善効果が認められ、小児患者でも本剤の有効性が示された。小児患者で新たに注意喚起が必要な副作用発現は認められず、発現した副作用についても適切に対処することでコントロールすることができた。

**キーワード：**ソフピロニウム臭化物、小児、原発性腋窩多汗症、有効性、安全性

## はじめに

原発性腋窩多汗症は温熱や精神負荷の有無にかかわらず、日常生活に支障をきたすほどの大量の発汗を腋窩に生じる疾患である<sup>1)</sup>。日本での疫学調査では、原発性腋窩多汗症の平均発症年齢は19.5歳であることが報告されており<sup>2)</sup>、腋窩多汗症患者を対象に実施したインターネットアンケート調査では、腋窩の多汗症状を意識し始めた時期を「中高生」とする回答者が最も多く4割以上を占めた<sup>3)</sup>。このように、腋窩多汗症は低年齢層から腋窩の多汗症状が発現することが示されている。

ソフピロニウム臭化物（エクロック<sup>®</sup>ゲル5%、以下、本剤）は、国内で実施された第3相検証的試験および長期投与試験で有効性と安全性が示されて

おり<sup>4)5)</sup>、原発性腋窩多汗症治療薬として世界に先駆けて本邦で2020年に承認、販売された。第3相検証的試験および長期投与試験での対象患者は、それぞれ平均年齢（±標準偏差）が35.8±12.93歳および37.7±13.41歳、中央値（範囲）が35.0（13～72）歳および38.0（13～72）歳であり<sup>4)5)</sup>、対象患者の多くが成人の原発性腋窩多汗症患者と考えられる。また、現時点において実臨床で小児（15歳未満）の原発性腋窩多汗症患者を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討した報告はない。

そこで、原発性腋窩多汗症と診断した15歳未満の小児患者に本剤を投与した際の有効性及び安全性を検討することを目的に、単施設での後向き観察研究を実施した。

## 対象と方法

### 1. 対象患者

2020年11月から2022年11月の期間に、ごとう皮膚科クリニックにて本剤を処方した小児（15歳未満）の原発性腋窩多汗症患者を本研究の対象とした。

### 2. 試験方法

試験デザインは、単施設の後向きの観察試験とし、本剤による治療前および治療後の hyperhidrosis disease severity scale (HDSS)<sup>6)</sup> を評価した。また、本剤による治療後の副作用の発現状況、対処方法およびその転帰を調査した。本試験では、オプアウト方式により患者の同意を得ることとし、研究対象者より診療情報などを研究目的に使用されたくない旨の申し出があった場合は、本研究の対象から除いた。本試験は、のぐち皮膚科倫理委員会にて承認を得て実施した（承認番号35）。

### 3. 評価項目

患者背景として、本剤による治療前の性別、年齢およびHDSSを調査した。有効性として、治療前および治療後のHDSSを評価した。安全性として、治療後に認められた副作用の発現状況、対処方法およびその転帰を調査した。

### 4. 統計解析

本試験の解析には、頻度 (n)、割合 (%), 平均値, 標準偏差, 中央値, 範囲 (最小値～最大値) の要約統計量を用いた。本剤による治療前の年齢, 性別, HDSS については, 要約統計量を算出して一覧にした。治療後のHDSSが1または2の患者割合を算出し, 本剤の国内第3相検証的試験でのプラセボ群のHDSSが1または2の患者割合<sup>4)</sup>と, 1標本の比率の検定を用いて比較した。統計学的検定は, 両側有意水準0.05とした。統計解析ソフトはSPSS statistics ver 24.0 (IBM Japan, Ltd., 東京) を使用した。

## 結 果

### 1. 調査対象患者

調査対象となった本剤を処方した小児の原発性腋窩多汗症患者は, 9～14歳の15例であり, 年齢の平均値は11.9歳, 中央値は12.0歳であった。女性が80.0%を占め, HDSSはすべて3であった(表1)。

本剤の有効性および安全性を評価した, 治療開始

表1 患者背景

項目	例数 (割合)	
全 例	15 (100.0%)	
年 齢	平均値±標準偏差 中央値 (範囲)	11.9±1.73 歳 12.0 (9～14) 歳
	9 歳	2 (13.3%)
	10 歳	2 (13.3%)
	11 歳	1 ( 6.7%)
	12 歳	4 (26.7%)
	13 歳	3 (20.0%)
性 別	男性	3 (20.0%)
	女性	12 (80.0%)
HDSS	1	0
	2	0
	3	15 (100.0%)
	4	0

HDSS : hyperhidrosis disease severity scale

から治療後までの評価期間は中央値 (範囲) で46.0日 (14～296日) であった。

### 2. 有効性

本剤による治療前および治療後のHDSS 1, 2, 3または4の患者割合の変化を図1に示す。治療前は15例すべての小児患者のHDSSは3であったが, 治療後はHDSS 1が2例 (13.3%), HDSS 2が11例 (73.3%), HDSS 3または4が各1例 (各6.7%) に変化した。治療後のHDSSが1または2に改善した患者割合は86.7%で, 本剤の第3相検証的試験でのプラセボ群の6週時のHDSSが1または2に改善した患者割合47.9% (67/140例)<sup>4)</sup>より有意に多かった (P<0.01)。治療後にHDSSが4に悪化した1例は, この評価後に本剤から他の多汗症治療薬に切り替えて治療を行った。

### 3. 安全性

副作用の発現割合は20.0% (3/15例) であり, 接触皮膚炎, 紅斑および掻痒が各1例に認められた。接触皮膚炎および紅斑が発現した各1例では, 痒みの症状が強く出た場合には本剤の塗布を中止してステロイド軟膏を塗布することで対応した。掻痒が発現した1例では, ステロイド軟膏を塗布することで掻痒の症状は改善し, 本剤の塗布継続は可能であった。

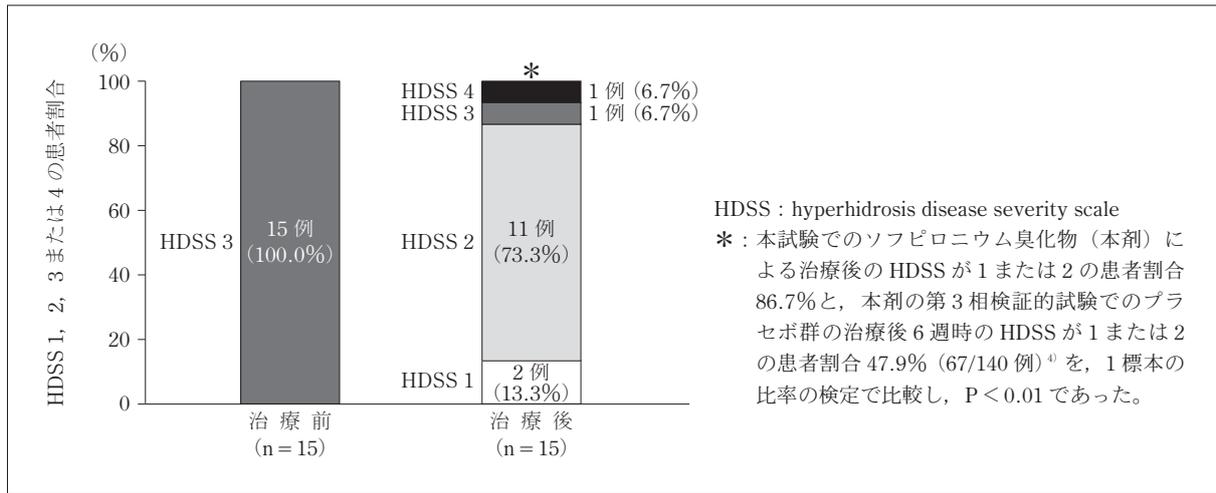


図 1 治療後の HDSS の変化

## 考 察

本剤は 2020 年に原発性腋窩多汗症の適応で承認、販売された。国内の治験では 12 歳以上の患者が対象とされており、12 歳未満の小児患者については対象に含まれていなかった<sup>4)5)</sup>。また、実臨床での報告も、対象患者の平均年齢 (±標準偏差) が Fujimoto らの報告<sup>7)</sup> では 33.3 ± 9.4 歳、大嶋らの報告<sup>8)</sup> では 34.4 ± 14.7 歳と主に成人患者が対象の試験であり、小児 (15 歳未満) の原発性腋窩多汗症患者を対象に、本剤の有効性および安全性を検討した報告はない。当院では、15 歳未満の小児の原発性腋窩多汗症患者に本剤を処方した経験を有することから、本剤の有効性および安全性を検討することとした。

対象とした 15 例の小児の原発性腋窩多汗症患者の HDSS は全例が 3 であった。HDSS は多汗症の重症度評価に広く使用されている評価方法であり、HDSS の 1 が「発汗は全く気にならず、日常生活に全く支障がない状態」、2 が「発汗は我慢できるが、日常生活に時々支障がある状態」、3 が「発汗はほとんど我慢できず、日常生活に頻繁に支障がある状態」、4 が「発汗は我慢できず、日常生活に常に支障がある状態」と定義され、HDSS が 3 以上は重度の多汗症であり、発汗が患者の日常生活に頻繁に支障がある状態とされている<sup>6)</sup>。したがって、本試験の対象となった 15 例の小児患者すべてが発汗によって患者の日常生活に頻繁に支障が及ぶ重度の小児患者であり、このような小児患者に本剤を処方し

ての有効性および安全性を評価した。

本試験は通常の診療下で実施されたため、プラセボ群を設けることができなかったことから、本剤の第 3 相検証的試験でのプラセボ群の 6 週時の HDSS が 2 以下に改善した患者割合 47.9% と<sup>4)</sup>、本試験において治療後に HDSS が 2 以下に改善した患者割合 86.7% を統計学的に比較した。その結果、本試験での本剤の治療後に HDSS が 2 以下に改善した患者割合が有意に高く、本剤治療によって HDSS を指標にした改善効果が得られたことが示唆された。以上のことから、小児の原発性腋窩多汗症患者においても本剤の有効性が確認された。

安全性の評価においては、接触皮膚炎、紅斑および掻痒の副作用発現が認められたが、これらの有害事象発現は既に本剤の国内での治験において発現が報告されているものであり<sup>4)5)</sup>、副作用の症状が強くなった場合は本剤の使用を中止し、適切な対症療法を行うことで対処が可能なものであった。したがって、本試験から小児患者において新たに注意喚起を要するような安全性の問題は見出されなかった。

## 結 論

15 歳未満の小児の原発性腋窩多汗症患者を対象としたソフピロニウム臭化物の単施設、後向き観察研究において、HDSS を指標にした原発性腋窩多汗症の改善効果が認められた。また、小児患者で新たに注意喚起が必要な副作用発現は認められず、発現した副作用についても適切に対処することでコントロールすることができた。以上より、本剤の小児に

対する有効性と安全性が示された。今後実臨床において更なる小児患者に対するエビデンスの蓄積が望まれる。

### 利益相反

本試験は科研製薬株式会社の資金提供のもとに実施された。また、本論文の作成にあたっては、科研製薬株式会社より資金提供を受けてメディカル・プロフェッショナル・リレーションズ株式会社が執筆・編集の支援を行った。

### 文 献

- 1) 藤本智子, 横関博雄, 片山一郎, 他: 日本皮膚科学会ガイドライン 原発性 局所多汗症診療ガイドライン 2015年改訂版. 日本皮膚科学会雑誌. 2015; **125**: 1379-1400.
- 2) Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeki H: Epidemiological Study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: from questionnaire analysis. J Dermatol. 2013; **40**: 886-890.
- 3) 藤本智子, 大勝寛通, 深山 浩, 大嶋雄一郎: 腋窩多汗症の患者意識調査: インターネットアンケート調査 608 人の結果報告. 日本臨床皮膚科医会雑誌. 2022; **39**: 431-439.
- 4) Yokozeki H, Fujimoto T, Abe Y, et al: A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled, parallel-group study of 5% sofpironium bromide (BBI-4000) gel in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis. J Dermatol. 2021; **48**: 279-288.
- 5) Fujimoto T, Abe Y, Igarashi M, et al: A phase III, 52-week, open-label study to evaluate the safety and efficacy of 5% sofpironium bromide (BBI-4000) gel in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis. J Dermatol. 2021; **48**: 1149-1161.
- 6) Solish N, Bertucci V, Dansereau A, et al: A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. Dermatol Surg. 2007; **33**: 908-923.
- 7) Fujimoto T, Okatsu H, Miyama H: Two-week prospective observational study of 5% sofpironium bromide gel in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis. J Dermatol. 2022; **49**: 594-599.
- 8) 大嶋雄一郎, 石黒和守, 渡辺大輔: 原発性腋窩多汗症治療におけるソフピロニウム臭化物の臨床の有効性と患者満足度調査. 皮膚の科学. 2022; **21**: 79-85.

---

## Effectiveness and Safety of Sofpironium Bromide (ECCLOCK® Gel 5%) in Pediatric Patients with Primary Axillary Hyperhidrosis

Yasufumi GOTO and Tatsuya NIHEI

Goto dermatology clinic

### Abstract

In Japan, sofpironium bromide was approved and launched as the treatment for primary axillary hyperhidrosis in 2020 first in the world. Most of the study patients in the phase III study of sofpironium bromide conducted in Japan are adult patients with primary axillary hyperhidrosis, and there are no reports for the efficacy and safety of sofpironium bromide in the pediatric patients (<15 years old) in real-world clinical practice in Japan. Therefore, we conducted a retrospective observational study at a single center to investigate the effectiveness and safety of sofpironium bromide in the pediatric patients younger than 15 years with primary axillary hyperhidrosis. The patients in this study were 15 children aged 9-14 years, with an average age of 11.9 years and a median age of 12.0 years. Women accounted for 80.0%, and a hyperhidrosis disease severity scale (HDSS) was 3 in all patients. The median (range) follow-up period from treatment initiation to posttreatment was 46.0 days (14-296 days). After treatment with sofpironium bromide, the HDSS changed to 1 in 2 patients (13.3%), 2 in 11 patients (73.3%), and 3 or 4 in 1 patient each (6.7% each). The incidence of adverse drug reactions (ADRs) was 20.0% (3/15 patients), and dermatitis contact, erythema and pruritus were observed in 1 patient each. In this study, improvement of primary axillary hyperhidrosis using HDSS as an index was demonstrated, suggesting the effectiveness of sofpironium bromide even in the pediatric patients. No new safety signals requiring additional attention were observed in the pediatric patients, and the observed ADRs could be controlled by taking an appropriate measures.

**Keywords:** sofpironium bromide, pediatric patient, primary axillary hyperhidrosis, effectiveness and safety

---