



●インフォメーション

その1 5月14日の診療時間について

5月14日(水)午後、14:00~15:30まで、大分市保健所で1歳半児集団健診医として健診をしますので、この日の午後の診療は**16:00**からとなります。ご迷惑をおかけいたしますが、よろしくお願いいたします。

その2 5月26日曜日、当院は市の小児科の休日当番医です。

- ・8:30から**17:00**までの受付(12:00~14:00は休憩時間)で診療を行います。
- ・休日当番医の日は**ウェブ予約で電話予約ができません**。来られた方から順番に診察いたします。電話での問い合わせはご遠慮ください。
- ・駐車場は、ビルの1階部分は、ビルの住民の方の車が停車中かもしれません。駐車できない場合は、ビルの下をそのまま通過して細い道を右折したところにあるブンゴヤ薬局の広い駐車場をご利用ください。
- ・外傷などの処置はできません。外科担当当番医であるアソウ整形外科クリニック(新春日町)などをご利用ください。
- ・当院は輸液療法には対応しておりませんので、症状が重く検査や輸液希望の方は、小児救急支援病院の大分こども病院への受診をお勧めいたします。

その3 6月の休診日のお知らせ

6月ですが、6月**3日(月)午後**と、**6月13日(木)午後から15日(土)**まで休診します。皆様方にはご迷惑をおかけいたしますが、専門医更新のため、どうしても参加しないとけない学会があるので、ご理解のほどよろしくお願いいたします。

	5/13(月)	5/14(火)	5/15(水)	5/16(木)	5/17(金)	5/18(土)	5/19(日)
午前	通常	×	通常	通常	通常	通常	×
午後	通常	×	16:00~18:00	通常	通常	通常	×
	5/20(月)	5/21(火)	5/22(水)	5/23(木)	5/24(金)	5/25(土)	5/26(日)
午前	通常	×	通常	通常	通常	開院	8:30~12:00 休日当番
午後	通常	×	通常	通常	通常	通常	14:00~17:00

●編集後記

ゴールデンウィークの10連休、いかがでしたか? ゆっくりできた方、あまり関係なかった方、いろいろだと思います。当院も、午前中は開けた日もありましたが、午後から休診にさせていただき、ゆっくりできました。5月1日の令和初日の診療後には、豊後国2つの一之宮のうちの1つ、柞原八幡宮にお参りして、ご神木の樹齢3000年を超す大楠からパワーをもらってきました。平成終わりの4月の末にはもう一つの一之宮、西寒田神社でちょうど見ごろの藤棚の花見もできました。元気をまたいで豊後国一之宮詣で元気をいただき、また頑張ります。

受付時間	月	火	水	木	金	土
9時~12時	●	—	●	●	●	●
14時~18時	●	—	●	●	●	●

休診日/火曜・日祝日

9時より早く来られた方も、診療準備完了次第、順次診療しています。また夕方6時ぎりぎりまで受付しております。お気軽に相談ください。

インターネット予約が可能です

かみぞのキッズ よやく | <http://kamizono-kids.com>

ホームページ
QRコードは
こちら



WEB予約
QRコードは
こちら



〒870-0822

大分県大分市大道町4-5-27 第5ブンゴヤビル2F

TEL:097-529-8833

children's clinic of Kamizono



かみぞのキッズクリニック

シックキッズニュース

2019年5月号(No.24)

5月。日本は皇位継承もあり、それであたらしい年号も令和と決まりました。さて、2月3月と、花粉症に苦しめられた方、多かったのではないのでしょうか? その方々にとって朗報です。昨年7月から保険で使えるようになっていたスギ花粉症のアレルギー免疫療法のための改良型の治療薬、シダキュア舌下錠が、ようやく5月から投薬日数制限、いわゆる「14日ルール」がとれ、**長期処方が可能**となります。これを機会に、日本でも免疫療法が身近になることが期待されます。そこで今月のフォーカスは、**「シダキュア舌下錠」**でいきましょう。

●今月のフォーカス シダキュア舌下錠

- 1 アレルゲン免疫療法とは
- 2 アレルゲン免疫療法(皮下免疫療法・注射法)の歴史
- 3 舌下免疫療法の登場
- 4 世界発のスギ花粉症の舌下免疫療法「シダトレン」の誕生まで
- 5 シダトレン舌下液から、使いやすく効果的な舌下錠の「シダキュア」へ
- 6 5月からスギの舌下免疫療法の治療薬、「シダキュア舌下錠」の投薬日数制限、いわゆる「14日ルール」がとれ、1か月以上の長期処方が可能となります

1 アレルゲン免疫療法とは

スギやダニ、ハウスダスト(室内塵)などのアレルゲンを少しずつ長い間投与して症状を緩和させる治療法です。実は日本でも、古くから身近なところでアレルゲン免疫療法が習慣的に行われていたのです。漆器職人たちのように漆を扱う職業の親方が、徒弟の舌下に少量の漆を置いて少しずつ量を増やすことで漆かぶれをおきにくくする、というあれです。アレルゲン免疫療法のイメージとしては、この漆かぶれを直すやり方をイメージすればいいと思います。スギの花粉を少量舌の下において舐めると、スギ花粉に体が反応しなくなり、つらい目のかゆみ、くしゃみ、鼻水、鼻詰まりがおきなくなるというものです。

中面につづきます



2 アレルゲン免疫療法 (皮下免疫療法・注射法)の歴史

学術的にも報告は古く、100年以上前になります。1911年、ロンドンのセント・メリー病院予防接種科のNoonが発表した**枯草熱(こそうねつ)**に対する**カモガヤ**(牧場に生えている雑草や家畜のえさとして生やしている牧草)の皮下免疫療法(注射)による減感作療法が最初だといわれています。1900年くらいから、ヨーロッパではジフテリア毒素に対するトキソイドやワクチンの研究が盛んになって、アレルゲン免疫療法もこの流れに乗って考えられた最先端医療だったのです。

日本でもヨーロッパに遅れること50年後の1963年に**ハウスダスト(室内塵)**の診断(皮膚テスト)と治療(皮下免疫療法・注射)のエキスが発売されたのが始まりで、6年後の1969年には**スギ花粉**と**ブタクサ花粉**の治療エキスも発売され、皮下免疫療法(注射)が始まりました。しかし材料となるハウスダスト、スギ、ブタクサの抗原の量が「標準化」されていなかったため、治療の効果がばらばらで無効の人もたくさんいました。ようやく日本でも2000年に**スギ花粉**治療用の標準化エキスが、そして2015年に待望の標準化治療用**ダニアレルゲン**エキスが発売されました。標準化されているということは、「**生物学的活性濃度が一定に保証されている**」ということです。標準化されているアレルゲンエキスであれば、例えばこの量を接種すれば、どれくらい腫れるか、や、この量を接種つづければどのくらい効率的に脱感作できるか、などの生物学的な活性がわかります。アレルゲン免疫療法の治療の期間も数年にも及ぶので、この生物学的活性濃度が一定に保証された標準化アレルゲンエキスは、治療を安全におこない、治療効果を上げるためには重要だったのです。おむね5歳以上の人からダニ・スギ花粉の皮下免疫療法(注射)でのアレルギー性鼻炎などの根本療法が可能となりました。

3 舌下免疫療法の登場

今回、中心に取り上げる「**舌下免疫療法**」ですが、スギの花粉を含んだ錠剤を舌の下において、舌下や顎下のリンパ節に投与するルートをとるやり方です。注射での皮下免疫療法に比べると、歴史は浅いです。約30年前の1986年、やはりイギリス、インペリアルガレッジのScaddingたちのグループが、**通年性アレルギー性鼻炎**の患者さんで**ダニアレルゲンの舌下免疫療法**の治験を初めて行い、効果・安全性ともに高いことを発表したのが最初の報告です。以後、同じような臨床試験が行われ、1993年に欧州アレルギー臨床免疫学会から、舌下免疫療法が免疫療法の有望な投与ルートの一つとして取り上げられました。1998年には、世界保健機構(WHO)が、舌下免疫療法が皮下免疫療法の代替となる治療法であると声明書を出しました。2001年には各国のアレルギー研究者たち37名が「アレルギー性鼻炎とその気管支喘息への影響(ARIA)」というコンセンサスレポート(全会一致の報告書)をまとめました。その中のアレルギー性鼻炎治療の治療管理ガイドラインで、舌下免疫療法は成人だけでなく**小児にも有効であり安全にできると**指示されてきました。

4 世界発のスギ花粉症の舌下免疫療法「シダトレン」の誕生まで

日本では1960年ころからスギの花粉症が問題になっていましたが、世界的にみたらスギ花粉症はそこまで問題になっておらず、免疫療法先進地ヨーロッパをふくめ、どこもスギ花粉症の舌下免疫療法の治験は行われていませんでした。そこで、2005年から千葉大学を中心にスギ花粉の舌下免疫療法の開発が始まり、順次臨床試験が始まりました。最初は「パン屑にスギ花粉エキスを垂らして舌下に置く」、というものだったと聞いています。2008年に有効性と安全性が確かめられた臨床試験結果が論文として報告され、これが、厚労省から第1/2相前期試験として認められました(図1)。2010年からは鳥居製薬が舌下免疫療法開発と臨床試験を引き継ぎ、第3/4相試験が始まりました。2012年、治療エキスの舌下投与により、スギ花粉症症状の軽減効果と安全性が確認されました。**2014年10月**から鳥居製薬から世界で最初のスギ花粉症の舌下免疫治療のためのスギ花粉エキス(液体)、「シダトレン」が発売されました。「シダ」は英語で「スギ」、「トレン」は耐性をあらわす「トランス」、つまりスギ花粉に対して耐性化をもたらす薬という意味で付けられた名前だと推測されています。

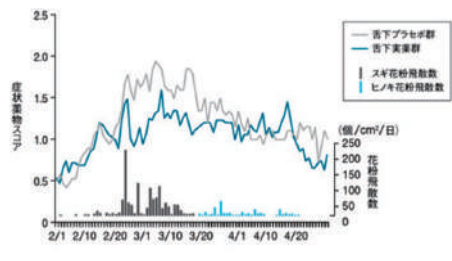


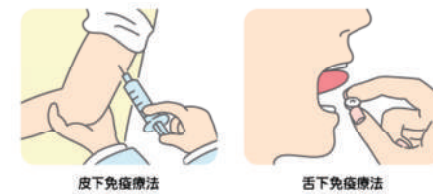
図1 2006年のスギ花粉症の症状の比較(約半年の2000JAU/mL 1.0mLの週1回投与) 2006年のスギ花粉症の花粉濃度はダニアレルゲンに1154個/cm³であった。プラセボ群と比較して、実薬群では有意な症状抑制効果を確認した。(文庫より作成)

5 シダトレン舌下液から、使いやすく効果的な舌下錠の「シダキュア」へ

シダトレンは標準化スギ花粉舌下液です。液体なので、保存するには冷蔵が必要です。旅行中は持ってゆけず、治療の一時中止を余儀なくされていました。エキスを舌下に専用容器でスプレーするのですが、最低2分間は保持しなければなりません。液体なので舌下保持が困難で容易に口の中に広がってしまいます。より免疫療法の効果が高いといわれている幼児や小学生にとってシダトレン舌下液の2分間の舌下保持は困難です。このため、年齢制限が12歳以上とされてしまいました。また、舌下液ではスギ花粉濃度を上げるのにも上限があり、2,000JAU/mLが最大で、舌下には1mLしか事実上投与できないので、最大投与量は2,000JAUが最大でした。それでもエキスだと口にひろがりやすいので、舌下からのリンパ管への取り込みの効率も落ちてしまいます。また口腔内に広がるため、のどの違和感や目や耳のかゆみなどの刺激症状も起きやすと考えられましたので、0.2mLから2週間かけて少しずつ毎日投与エキス量を上げてゆく複雑なやり方をせざるを得ませんでした。スギ花粉症を治すためとはいえ、これでは面倒くさすぎてなかなかやりたいという人がおらず、普及もイマイチでした。

そこで、鳥居製薬は、スギ花粉のエキスから、**口腔内崩壊錠**であ

る「**シダキュア**」(シダは英語でスギ、キュアはキュア:治療するという意味で命名されたと推定)を開発、昨年**2018年7月**から発売開始しました。錠剤なので**室温保存**が可能。量も1錠**5,000JAU**まで上げることが可能となりました。これでエキスであるシダトレンの2,000JAUの時に比べて2.5倍の量を投与することができます。エキスよりも口腔内崩壊錠のほうが効率的に舌下に保持でき、口にも広がらず、刺激症状も軽減。だから、増量方法も最初から2,000JAUからスタートしてそのまま1週間慣らして、異常なければ以後5,000JAUに増量するという**2ステップ**で簡単に増量することができます。シダトレンの時には2週間かけて10ステップで2,000JAUまで上げていたのに比べて断然簡便です。また効率がいいので舌下への保持時間も**わずか1分**。なので、シダキュアでは12歳以上の**年齢制限**が取っ払われ、舌下に保持できる聞き分けのいい子であれば、幼稚園生や小学生にもできるようになりました。スギ花粉エキス「シダトレン」から舌下錠「シダキュア」にかわり、シダトレンの欠点がすべて改善され、また量・質ともに改善され、治験での結果もシダトレンより良好でした(図)。初代のシダトレンとシダトレンの比較を表にまとめました。



	シダトレン	シダキュア	治療用標準化アレルゲンエキス皮下注「トリエイ」スギ花粉
剤型	液	口腔内崩壊錠	エキス(注射剤)
投与ルート	舌下	舌下	皮下注射
発売日	2014年10月4日	2018年6月29日	2009年9月25日
投与回数制限	制限なし	5月から制限なし	2009年9月25日
維持量	2,000JAU	5,000JAU	決まっていない(距離10mm以内)・おむね100JAU
維持量の薬価	100.8円	144.1円	皮下注射手数料1.8点+再診料(注)
対象年齢	12歳以上	制限なし	おむね5歳以上
保存法	要冷蔵(2~8℃)	室温可	院内冷蔵
実用場所	自宅	自宅	院内
舌下保持時間	2分	1分	20分ほど院内待機
増量回数・期間	10ステップ・2週間	2ステップ・1週間	週1~2回(2~4回)・半年以内
維持量での治療期間	おむね3~5年	おむね3~5年	3年以上(維持3回~4回/1回)
ダニ免疫療法との併用	可能だが条件あり	可能だが条件あり	普通に行われている
副作用	主に口腔内違和感	主に口腔内違和感のみ	まれだがアナフィラキシーなどの全身症状



6 5月からスギの舌下免疫療法の治療薬、「シダキュア舌下錠」の投薬日数制限、いわゆる「14日ルール」がとれ、1か月以上の長期処方が可能となります

昨年7月から発売された口腔内崩壊錠、シダキュア。こちらとしてはスギ花粉エキスのシダトレンよりも使い勝手が良かったので、すぐにでもシダトレンから切り替えたり、花粉症の人たちに大々的に宣伝して、使っていただくと考えていました。ところが、シダキュアは新薬なので、「14日ルール」、すなわち販売後の市販後調査で大きな問題がないことがはっきりするまでは、**長期投与はできません**でした。免疫療法は3~5年の長い治療期間が必要なため、長期処方できないと、患者さんは薬をもらうだけのために何度も面倒な受診が必要なので、市販後調査が済むまでじっと待つしかありませんでした。

この度、ようやく市販後調査もシダキュアの優位性や安全性が示されて(図参照)、晴れてこの5月から処方日数制限、いわゆる14日ルールが取れ、1か月以上の長期投与が可能となり、より簡便になります。スギ花粉の舌下免疫療法は、ダニの舌下錠と比べて口腔内の刺激症状も少ないこと、皮下免疫療法に比べて痛みもなく、頻繁受診も必要なく、また舌下液シダトレンに比べて圧倒的に簡便にできることから、処方期間制限が取れたことをきっかけに、日本でも免疫療法が身近になることが期待されます。当院でも3年前の開院以来、これまでシダトレン10名、シダキュア24名、ダニアレルゲン治療薬「ミティキュア」43名、またダニ・スギの注射での免疫療法である皮下免疫療法26名の方に行っており、期待以上の効果を上げていますが、これからは花粉症の苦しむ患者さんたちにもっともっと免疫療法が身近になり、スギ花粉症の苦しい症状から解放されてゆくこととなると思われます。

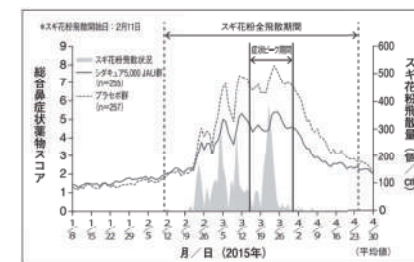


図 総合鼻症状スコアの平均値の推移

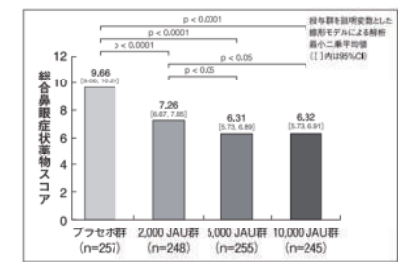


図 症状ピーク期間における総合鼻症状スコア

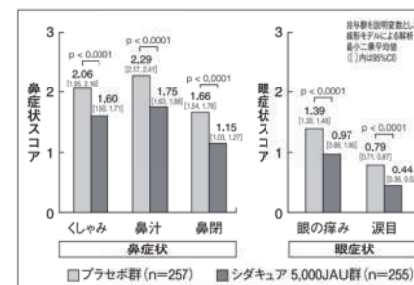


図 症状ピーク期間における個別症状スコア

薬物スコア: 鼻症状に対する3つの薬物(フェキソフェナジン塩酸塩又はロラタジン、トラマゾリン塩酸塩、ケトフェンブマル酸塩)スコア(各0点又は3点)

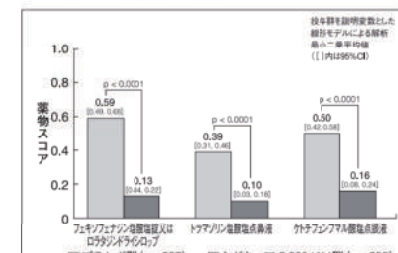


図 症状ピーク期間における個別薬物スコア