

アレロック®錠

アレルギーを強力にブロック—その開発の歩み—

協和発酵工業

【純国産のアレルギー性疾患治療剤】

アレロック (ALLELOCK)®錠は、協和発酵工業株式会社が創製した純国産のアレルギー性疾患治療剤である。アレルギー (Allergy) 症状のブロック (Block) を商品名の由来とするアレロック (ALLELOCK)®錠の主薬である塩酸オロパタジン (オロパタジン) は、分子内に塩基性と酸性官能基を有する化学構造上の特徴を持つ。

【ラット PCA 反応より見出された、オロパタジン】

1980年初頭から、弊社研究所において抗コリン作用や中枢移行性のない経口抗喘息薬を自社で創製する目的で、I型アレルギー反応のモデルであるラット受身皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応と実験的喘息モデルであるモルモットアナフィラキシー性気道収縮反応の抑制作用を主薬効の指標として各種誘導体のスクリーニングを開始した。ラット PCA 反応は、細胞や動物の組織を用いる *in vitro* のように一度に多数の化合物を評価できない、いわゆるまるごとの動物を使用した、今日的には愚直とも思われる手法で強い効果を求めて日々苦難の作業の連続であった。

その結果、1年間で170もの化合物の中から、PCA 反応および実験的喘息モデルをきわめて低用量から抑制し、ピロカルピン誘発唾液分泌反応や脳波覚醒反応には影響しないオロパタジンを見出した。オロパタジンの主作用は選択的なヒスタミン H₁受容体拮抗作用であるが、抗原誘発後の二相性の喘息反応、気道過敏性反応や細胞浸潤に対しても強い効果を示した。

ラット PCA 反応から見出された化合物がこれほ

どの効果を示した機序は、当時、薬理だけでなく代謝の面からも日々研究所全体で論議され、現在でもその研究は継続されている。

【皮膚鼻アレルギー疾患に高い改善率】

1989年からの国内臨床試験において、残念ながら気管支喘息に対しては治療ガイドラインの整備にともない吸入ステロイド療法が普及するなかで、有用性・市場性の観点から開発を断念したが、アレルギー性鼻炎や皮膚疾患に対して1日2回投与で有用性が認められ、2000年12月に「アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う掻痒 (湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚掻痒症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑)」に対する効能・効果にてアレロック®錠が承認された。現在では、アレロック®錠は日本国内だけでなく韓国においても臨床で広く使用されている。さらに、オロパタジンを主薬とする抗アレルギー点眼剤パタノール (Patanol)®点眼液が、アメリカ・アルコン社において開発され、アレロック®錠より早い1996年12月に承認されている。本邦においては84カ国目として2006年10月にパタノール®点眼液0.1%が発売された。

アレロック®は、アレルギー性鼻炎の三大症状(くしゃみ、鼻汁、鼻閉)、とくに鼻閉に対して高い改善率を示し、また、慢性蕁麻疹に対しても高い改善率を示すことを特徴とする。近年の臨床研究では、花粉飛散前からアレロック®を服用すると、他剤よりも“経口ステロイド剤の使用量の減量効果”が報告された。また、スギ花粉非飛散期の“花粉曝露室”での他剤との比較試験でも高い臨床効果が示されている。皮膚疾患の痒みにおいて、ヒスタミンとともに重要な要因とされる“サブスタンス P や NGF”の産生・遊離抑制作用が報告されており、このことが選択的なヒスタミン H₁受容体拮抗作用とともに高い改善率の背景にあると考えられている。

