

リジュセア®ミニ点眼液0.025%の 製剤設計コンセプト

挑み続けるその瞳を、
近視進行から守るために

日本初、近視進行抑制点眼剤



近視進行抑制点眼剤

薬価基準未収載

アトロピン硫酸塩点眼液

劇薬



リジュセア®ミニ点眼液0.025%
RYJUSEA® Mini ophthalmic solution

新発売

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 緑内障及び狭隅角や前房が浅いなどの眼圧上昇の素因のある患者
[急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすおそれがある。]

○ リジュセア[®]ミニ点眼液0.025%の特性 ○

日本で初めての近視進行抑制点眼剤

5~15歳の近視患者対象の 調節麻痺下他覚的等価球面度数および眼軸長を指標とした 第Ⅱ/Ⅲ相試験における近視進行抑制効果

- 調節麻痺下他覚的等価球面度数の投与前からの変化量
[主要評価項目・検証的解析項目]

投与24ヵ月後の調節麻痺下他覚的等価球面度数の投与前からの変化量において、プラセボ群に対する優越性が検証されました。

→ 2頁

- 眼軸長の投与前からの変化量 [副次評価項目]

投与24ヵ月後の眼軸長の投与前からの変化量は、プラセボ群に対して有意差が認められました ($p < 0.0001$ 、名目上のp値、MMRM分散分析)。

→ 2頁

36ヵ月の長期的な近視進行抑制効果

- 投与36ヵ月後における調節麻痺下他覚的等価球面度数の投与前からの変化量は、プラセボ継続群との群間差の95%信頼区間に0を含まなかっことから、プラセボ継続群に対して有意差が認められました (群間差の平均値±標準偏差 [95%信頼限界] : 0.559 ± 1.1942 D [0.038, 1.081]、探索的解析結果)。
- 投与36ヵ月後における眼軸長の投与前からの変化量は、プラセボ継続群との群間差の95%信頼区間に0を含まなかっことから、プラセボ継続群に対して有意差が認められました (群間差の平均値±標準偏差 [95%信頼限界] : -0.246 ± 0.4915 mm [-0.460, -0.033]、探索的解析結果)。

主な副作用は、羞明 (5%以上)

電子添文の副作用の項および臨床成績の項の安全性の結果をご参照ください。

→ 4頁

「禁忌を含む注意事項等情報」等はDI頁をご参照ください。

一部承認外の用法・用量が含まれるデータがありますが、用量探索試験であるため紹介します。



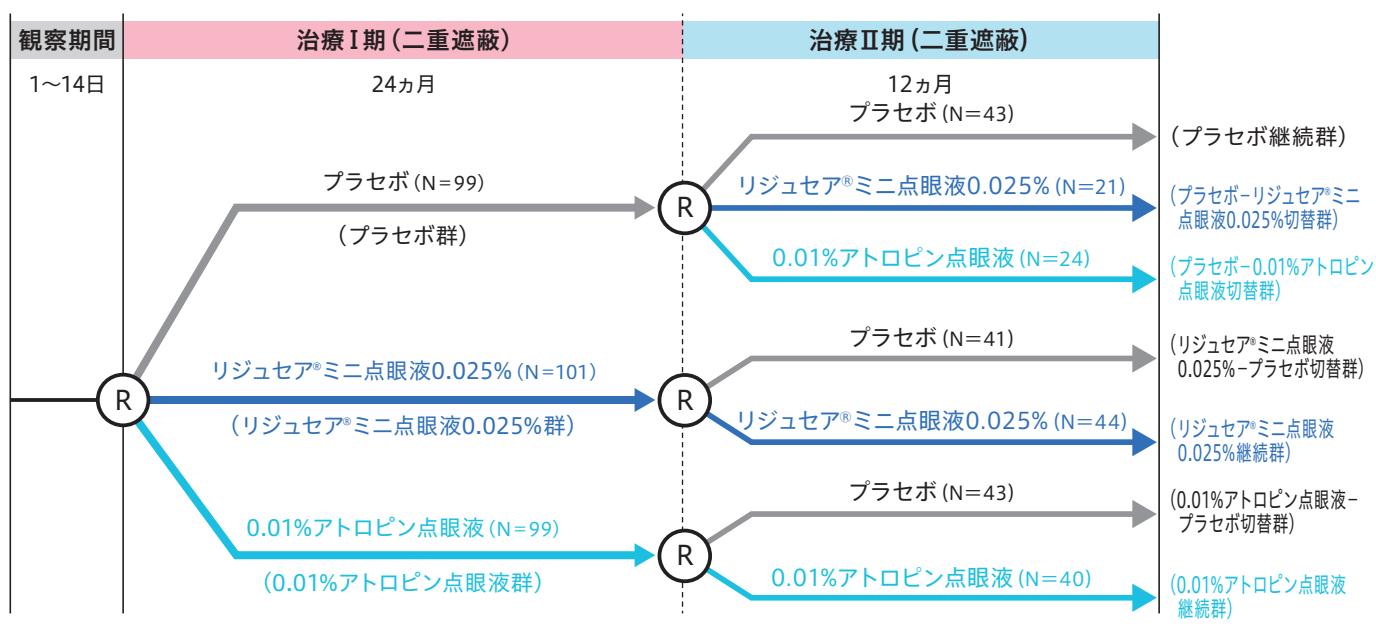
リジュセア®ミニ点眼液0.025%の有効性と安全性

DE-127点眼液の近視を対象としたプラセボ対照二重遮蔽比較試験－第Ⅱ／Ⅲ相、検証的試験－、参天製薬（株）社内資料（承認時評価資料）

1 試験概要

目的：近視患者に対するリジュセア®ミニ点眼液0.025%および0.01%アトロピン点眼液の有効性について、主要評価項目である調節麻痺下における他覚的等価球面度数の変化量のプラセボ群に対する優越性について検証し、さらに臨床至適用量および安全性を検討する。

試験デザイン：多施設共同無作為化二重遮蔽並行群間比較試験



R:無作為化

試験方法

対象：5～15歳の近視患者299例（主な選択基準：①観察期中または観察期終了時の調節麻痺下における両眼の他覚的等価球面度数が-1.0Dから-6.0D、②両眼において試験開始前1年以内に屈折検査で近視の進行が認められる[目安として等価球面度数が0.5D以上悪化]）

方法：観察期間後、年齢を層とした層別割付法により、プラセボ群、0.01%アトロピン点眼液群、リジュセア®ミニ点眼液0.025%群に無作為に1:1:1に割付け、両眼に1回1滴、1日1回、就寝前に24ヵ月点眼した（治療I期）。治験薬にはすべて同一の基剤を使用した。

治療I期を完了した患者は、治療II期に移行した。治療II期では、プラセボ継続群、プラセボ-0.01%切替群、プラセボ-0.025%切替群に2:1:1に、リジュセア®ミニ点眼液0.025%群は0.025%-プラセボ切替群と0.025%継続群に、0.01%アトロピン点眼液群は0.01%-プラセボ切替群と0.01%継続群に1:1に無作為に割付け治療I期と同様に点眼し、調節麻痺下他覚的等価球面度数および眼軸長を投与36ヵ月まで4ヵ月ごとに測定した。

主要評価項目：投与24ヵ月後における調節麻痺下他覚的等価球面度数（以下、SE）の投与前からの変化量について、優越性の検証を行った。MMRM分散分析（共変量：投与前の調節麻痺下他覚的SE）の対比較を用いた。プラセボ群とリジュセア®ミニ点眼液0.025%群との比較を行い、有意差が認められた場合に、プラセボ群と0.01%アトロピン点眼液群との比較を行った（下降閉手順による多重性の調整）。

副次評価項目：⑤投与24ヵ月後における眼軸長の投与前からの変化量（主要評価項目と同様の解析）。⑥各観察時点における調節麻痺下他覚的SEおよび眼軸長の投与前からの変化量の推移（プラセボ群と各治験薬群の群間差（推定値±標準偏差、両側95%信頼限界））。⑧および⑨投与36ヵ月後における調節麻痺下他覚的SEおよび眼軸長の24ヵ月後からの変化量（共分散分析（ANCOVA）の対比較による群間比較（共変量：投与前の調節麻痺下他覚的SEまたは眼軸長））など。※他の副次評価項目は総合製品情報概要を確認ください。

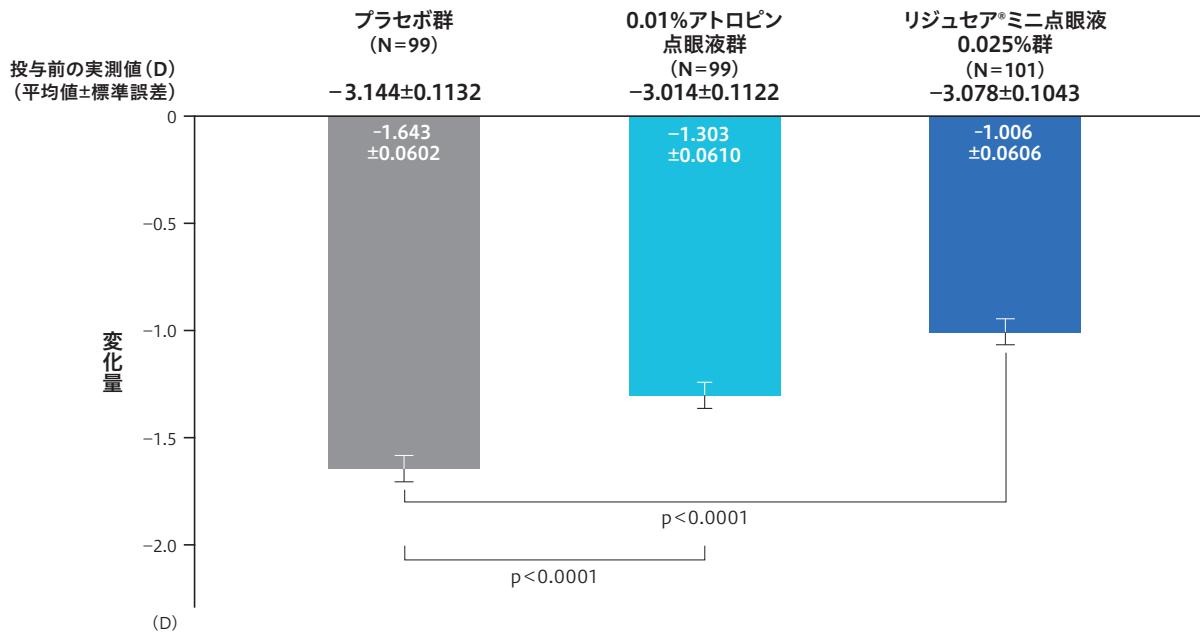
安全性評価項目：有害事象など。

●本剤の承認された濃度は「0.025%」です。

2 有効性

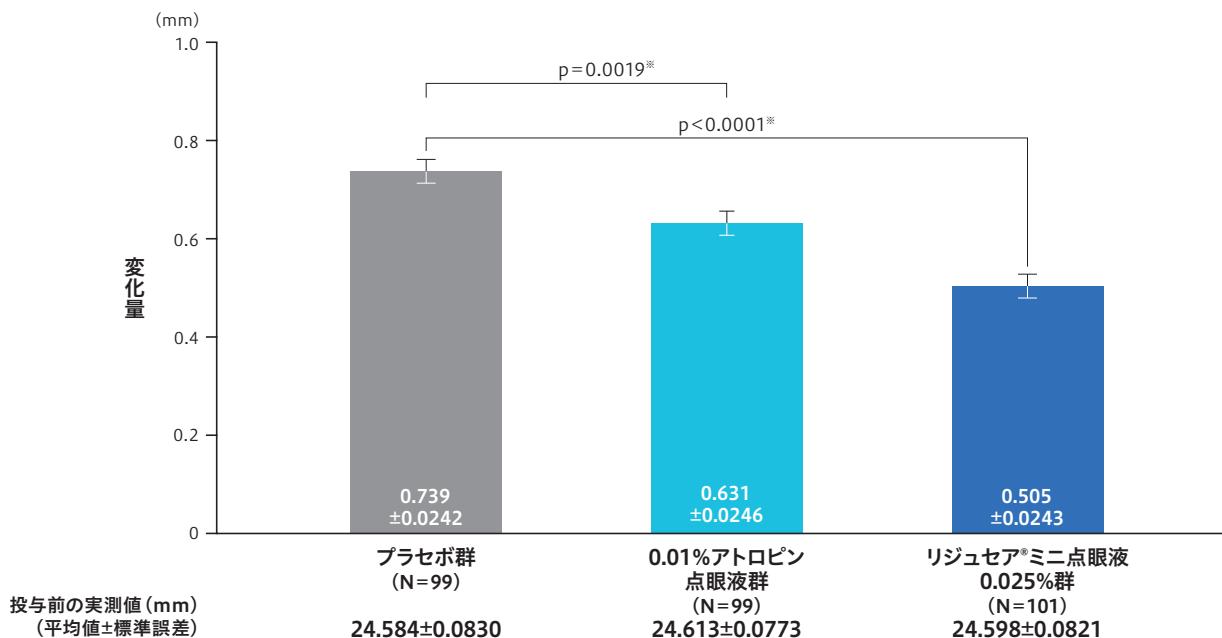
【主要評価項目】リジュセア[®]ミニ点眼液0.025%群は投与24ヵ月後における調節麻痺下他覚的等価球面度数の投与前からの変化量をプラセボ群と比べて有意に抑制した($p < 0.0001$ 、MMRM分散分析)ことから、プラセボ群に対する優越性が検証されました(検証的解析結果)。

主要評価項目(検証的解析結果)：投与24ヵ月後における調節麻痺下他覚的等価球面度数の投与前からの変化量



【副次評価項目⑤】リジュセア[®]ミニ点眼液0.025%群は投与24ヵ月後における眼軸長の投与前からの変化量をプラセボ群と比べて有意に抑制しました($p < 0.0001$ 、名目上のp値、MMRM分散分析)

副次評価項目：投与24ヵ月後における眼軸長の投与前からの変化量



※本剤の投与中止後に近視が急激に進行する可能性がある。そのため、投与中止後の近視の進行を継続的に確認するため、屈折検査または眼軸長の測定を定期的に実施することが望ましい。

●本剤の承認された濃度は「0.025%」です。

3 安全性

※副作用：治験薬との因果関係ありと判断された有害事象

1) 治療Ⅰ期

本試験の治療Ⅰ期において、副作用*は、0.01%アトロピン点眼液群で99例中5例(5.1%)、リジュセア®ミニ点眼液0.025%群で101例中17例(16.8%)、プラセボ群で99例中1例(1.0%)に認められました。

副作用の内訳は0.01%アトロピン点眼液群で羞明4例(4.0%)、調節障害1例(1.0%)、頭痛1例(1.0%)、多汗症1例(1.0%)、リジュセア®ミニ点眼液0.025%群で羞明11例(10.9%)、視力障害3例(3.0%)、調節障害1例(1.0%)、霧視2例(2.0%)、眼瞼湿疹1例(1.0%)、グレア1例(1.0%)、瞳孔反射障害1例(1.0%)、頭痛2例(2.0%)、プラセボ群で羞明1例(1.0%)でした。

治療Ⅰ期において、投与中止に至った副作用は、0.01%アトロピン点眼液群で羞明1例(1.0%)、リジュセア®ミニ点眼液0.025%群でグレア1例(1.0%)、羞明1例(1.0%)、視力障害1例(1.0%)、プラセボ群で羞明1例(1.0%)であり、いずれも治験中止時または治験終了時に回復しました。重篤な副作用および死亡に至った副作用は認められませんでした。

治療Ⅰ期における副作用：器官別大分類・副作用名別集計

	プラセボ群 (N=99)	0.01%アトロピン 点眼液群 (N=99)	リジュセア®ミニ点眼液 0.025%群 (N=101)	全体 (N=299)
副作用発現例数	1(1.0%)	5(5.1%)	17(16.8%)	23(7.7%)
眼障害	1(1.0%)	5(5.1%)	16(15.8%)	22(7.4%)
羞明	1(1.0%)	4(4.0%)	11(10.9%)	16(5.4%)
視力障害	0	0	3(3.0%)	3(1.0%)
調節障害	0	1(1.0%)	1(1.0%)	2(0.7%)
霧視	0	0	2(2.0%)	2(0.7%)
眼瞼湿疹	0	0	1(1.0%)	1(0.3%)
グレア	0	0	1(1.0%)	1(0.3%)
瞳孔反射障害	0	0	1(1.0%)	1(0.3%)
神経系障害	0	1(1.0%)	2(2.0%)	3(1.0%)
頭痛	0	1(1.0%)	2(2.0%)	3(1.0%)
皮膚および皮下組織障害	0	1(1.0%)	0	1(0.3%)
多汗症	0	1(1.0%)	0	1(0.3%)

安全性解析対象集団(治験薬またはプラセボを少なくとも1回点眼し、安全性に関する情報が得られた被験者集団)、MedDRA Ver. 26.0

2) 治療Ⅱ期

治療Ⅱ期で新たに発現した副作用*は、0.01%アトロピン点眼液継続群で40例中1例(2.5%)、プラセボ-リジュセア®ミニ点眼液0.025%切替群で21例中2例(9.5%)に認められました。

副作用の内訳は0.01%アトロピン点眼液継続群で羞明1例(2.5%)、プラセボ-リジュセア®ミニ点眼液0.025%切替群で瞳孔障害1例(4.8%)、視力障害1例(4.8%)でした。

治療Ⅱ期において、重篤な副作用、投与中止に至った副作用および死亡に至った副作用は認められませんでした。

治療Ⅱ期における副作用：器官別大分類・副作用名別集計

	プラセボ 継続群 (N=43)	プラセボ- 0.01% アトロピン 点眼液 切替群 (N=24)	プラセボ- リジュセア® ミニ点眼液 0.025% 切替群 (N=21)	0.01% アトロピン 点眼液- プラセボ 切替群 (N=43)	0.01% アトロピン 点眼液 継続群 (N=40)	リジュセア® ミニ点眼液 0.025%- プラセボ 切替群 (N=41)	リジュセア® ミニ点眼液 0.025% 継続群 (N=44)	全体 (N=256)
副作用発現例数	0	0	2(9.5%)	0	1(2.5%)	0	0	3(1.2%)
眼障害	0	0	2(9.5%)	0	1(2.5%)	0	0	3(1.2%)
羞明	0	0	0	0	1(2.5%)	0	0	1(0.4%)
瞳孔障害	0	0	1(4.8%)	0	0	0	0	1(0.4%)
視力障害	0	0	1(4.8%)	0	0	0	0	1(0.4%)

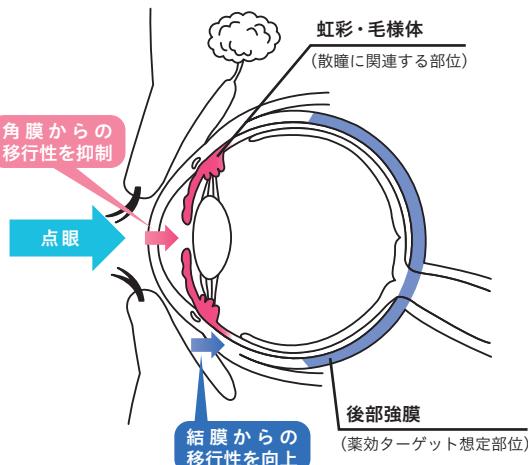
安全性解析対象集団(治験薬またはプラセボを少なくとも1回点眼し、安全性に関する情報が得られた被験者集団)、MedDRA Ver. 26.0

●本剤の承認された濃度は「0.025%」です。

リジュセア®ミニ点眼液0.025%の製剤設計コンセプト

○ リジュセア®ミニ点眼液0.025%の製剤設計コンセプト

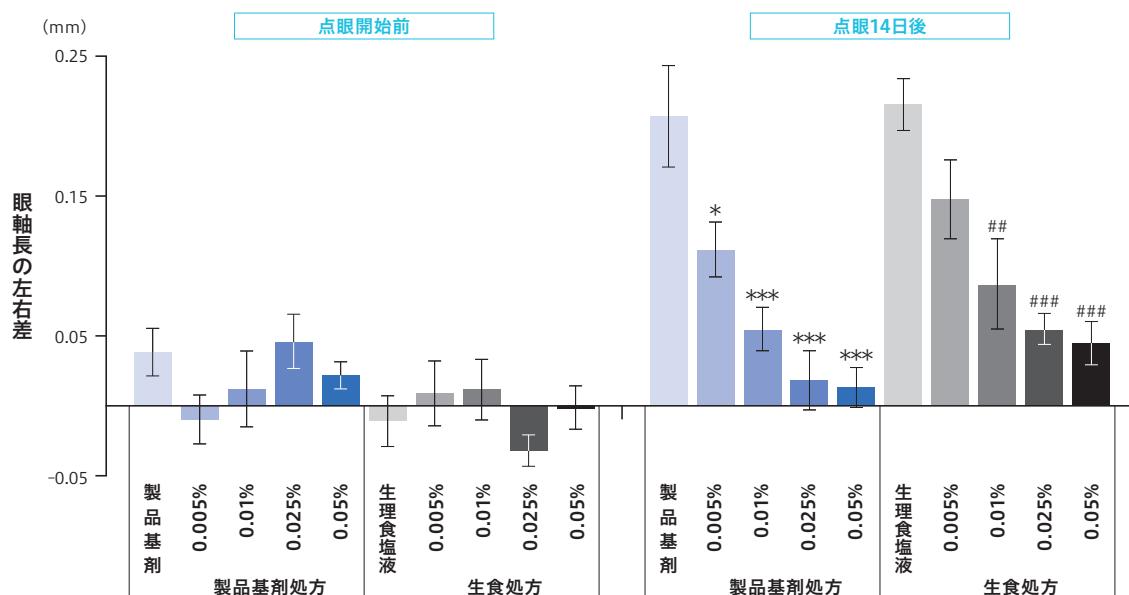
リジュセア®ミニ点眼液0.025%では、薬効ターゲット想定部位である後部強膜への移行性を高めることによって、有効性向上を図るとともに、散瞳に関連する虹彩・毛様体への移行性を抑制することにより、散瞳リスク軽減を図りました。加えて、治療が長期に及ぶことを考慮し防腐剤フリーとしていることで、有効かつ安全な小児の近視進行抑制点眼剤を目指しました。



○ レンズ誘導近視モデルにおける眼軸長に対する作用(モルモット)

リジュセア®ミニ点眼液0.025%と同様の基剤のアトロピン点眼液(以下、製品基剤処方群)では、用量依存的に眼軸長伸長抑制が認められ製品基剤群と比べて0.005%以上の用量で統計学的に有意に抑制しました($p < 0.05$ 、Dunnett's multiple comparison)。生食処方群では用量依存的に眼軸長伸長抑制が認められ、生理食塩液群と比べて0.01%以上の濃度で統計学的に有意に抑制しました($p < 0.01$ 、Dunnett's multiple comparison)。

○ レンズ誘導近視モデルにおける点眼開始前および点眼14日後の眼軸長の変化(モルモット)



平均値±標準誤差、N=6

***: $p < 0.001$ 、*: $p < 0.05$ 、vs. 製品基剤群 (Dunnett's multiple comparison)、###: $p < 0.001$ 、##: $p < 0.01$ 、vs. 生理食塩液群 (Dunnett's multiple comparison)

製 品 基 剤：リジュセア®ミニ点眼液0.025%の基剤

製品基剤処方：リジュセア®ミニ点眼液0.025%と同様の基剤の0.005%、0.01%、0.025%および0.05%アトロピン点眼液

生 食 処 方：生理食塩液を基剤とした0.005%、0.01%、0.025%および0.05%アトロピン点眼液

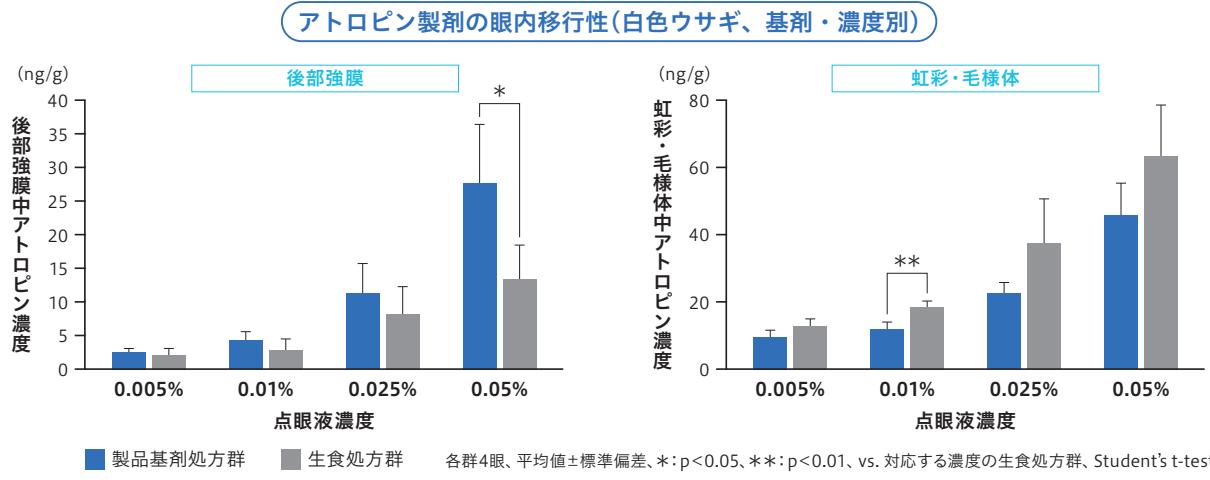
方法：モルモットの右眼にレンズを装着後、右眼に被験薬、左眼に対照薬(製品基剤または生理食塩液)を1日1回、2週間点眼した。点眼開始前、点眼14日後の眼軸長について左右眼の差を算出した。

モルモット・レンズ誘導近視モデルにおけるDE-127処方アトロピン点眼液及び生理食塩液処方アトロピン点眼液の効果、参天製薬(株)社内資料

と非臨床試験

○ 後部強膜、虹彩・毛様体への移行：単回点眼試験(白色ウサギ)

製品基剤処方点眼後の眼組織中アトロピン濃度は生食処方点眼後と比べて、薬効ターゲット想定部位である後部強膜では0.05%群で有意に高く($p < 0.05$ 、Student's t-test)、散瞳に関連する虹彩・毛様体では0.01%群で有意に低い($p < 0.01$ 、Student's t-test)値でした。

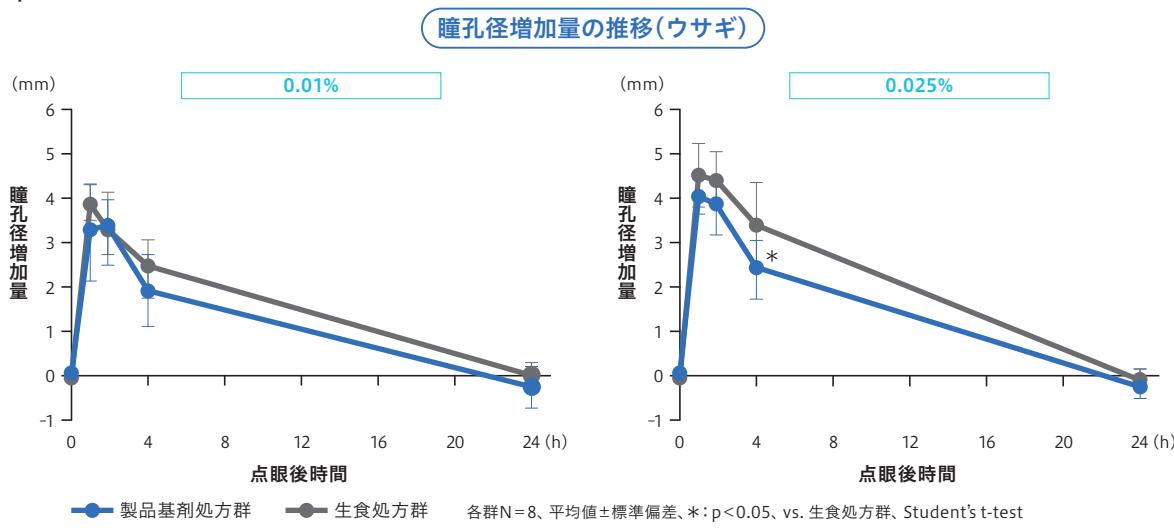


方法: 白色ウサギにリジュセア®ミニ点眼液0.025%と同様の基剤の0.005%、0.01%、0.025%、0.05%アトロピン点眼液(製品基剤処方)と生理食塩液を基剤とした0.005%、0.01%、0.025%、0.05%アトロピン点眼液(生食処方)50 μ Lを片眼に単回点眼した。点眼1時間後に後部強膜および虹彩・毛様体を採取し(各処方4匹4眼)、アトロピンを定量した。

ウサギにDE-127点眼液及びアトロピン硫酸塩水和物生理食塩溶液を点眼したときの眼組織中濃度の測定、参天製薬(株)社内資料

○ 瞳孔径への影響：ウサギ散瞳試験(単回点眼、白色ウサギ)

0.025%製品基剤処方群の瞳孔径増加量は、点眼4時間後において0.025%生食処方群と比べて有意に低値でした($p < 0.05$ 、Student's t-test)。



方法: 白色ウサギ各群8眼にリジュセア®ミニ点眼液0.025%と同様の基剤の0.01%および0.025%アトロピン点眼液、あるいは生理食塩液を基剤とする同濃度のアトロピン点眼液を単回点眼し、点眼前および点眼後1、2、4および24時間の瞳孔径を測定した。

ウサギにDE-127点眼液及びアトロピン硫酸塩水和物生理食塩溶液を点眼したときの瞳孔径の測定、参天製薬(株)社内資料

近視進行抑制点眼剤

アトロピン硫酸塩点眼液

劇薬

リジュセア[®]ミニ点眼液0.025%RYJUSEA[®] Mini ophthalmic solution

薬価基準未収載

DRUG INFORMATION

日本標準商品分類番号	871319
承認番号	30600AMX00287
承認年月	2024年12月
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	2025年4月
貯法	室温保存
有効期間	3年

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 緑内障及び狭角角や前房が浅いなどの眼圧上昇の素因のある患者[急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	リジュセアミニ点眼液0.025%
有効成分	1mL中 アトロピン硫酸塩水和物 0.25mg
添加剤	濃グリセリン、リン酸二水素ナトリウム水和物、クエン酸ナトリウム水和物、ヒドロキシエチルセルロース、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	リジュセアミニ点眼液0.025%
pH	4.0~4.6
浸透圧比	0.9~1.1

性状 無色透明、無菌水性点眼剤

4. 効能・効果

近視の進行抑制

5. 効能・効果に関する注意

5.1 適切な調節の低減下で近視と診断された患者に投与すること(調節緊張により偽近視を呈していることがある)。また弱視等の治療を優先すべき他の眼科疾患を合併していないことを確認すること。

5.2 「電子添文17.臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景(年齢、近視の状態等)を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。[電子添文17.1.1参照]

6. 用法・用量

通常、1回1滴、1日1回就寝前に点眼する。

7. 用法・用量に関する注意

定期的に検査を行い近視の進行状況を確認すること。本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と投与を継続しないこと。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の点眼後、散瞳の影響により羞明、霧視があらわれることがあるため、その症状が回復するまでは落下の恐れがある遊具の使用、自転車・自動車等の運転、機械類の操作は避けるよう注意すること。また、必要に応じてサングラスを着用する等、太陽光や強い光を直接見ないよう指導すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児、5歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤(三環系及び四環系抗うつ剤、フェノチアジン系薬剤、抗ヒスタミン剤等)	循環器系、精神神経系等の全身性の副作用があらわれるおそれがある。	相加的に作用(抗コリン作用)を増強させる。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満
眼	羞明	視力障害、霧視、瞳孔障害	調節障害、眼瞼湿疹、グレア
精神神経系	頭痛		

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

- 開封時の容器破片除去のため、使用の際は、最初の1~2滴は点眼せずに捨てる。
- 点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。
- 患眼を開眼して結膜囊内に点眼し、1~5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後、開眼すること。
- 他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。
- 保存剤を含有しないため、開封後は1回きりの使用とし、残液は廃棄すること。
- 遮光して保存すること。

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、添付の遮光用投薬袋に入れて室温で保存し、3ヵ月以内に使用すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

プラスチック点眼容器 0.3mL×30本(アルミピロー1袋30本入り)

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)。

■ 詳細は電子添文をご参照下さい

■ 電子添文の改訂にご留意下さい

リジュセアミニ点眼液0.025%

こちらのバーコードから電子添文をご確認いただけます。
読み取るには、電子添文閲覧アプリ「添文ナビ」が必要です。

製造販売元 参天製薬株式会社

大阪市北区大深町 4-20

文献請求先及び問い合わせ先

製品情報センター

電子添文閲覧アプリ「添文ナビ」
ダウンロードはこちら