ガンシクロビル点眼ゲルの包括的分析：日本における承認状況、国際的な利用、安全性プロファイル、および臨床的留意点

エグゼクティブサマリー

ガンシクロビル点眼ゲルは、米国ではZirgan、欧州やカナダ、オーストラリア（特別アクセススキーム経由）ではVirganとして知られ、急性ヘルペス性角膜炎（樹枝状潰瘍）の治療薬として世界的に承認されており、その安全性プロファイルは主に軽度な眼刺激によって特徴づけられています。
日本においては、この特定の点眼ゲル製剤はヘルペス性角膜炎の適応では承認されていません。しかし、ロート製薬とエムズサイエンス株式会社が、サイトメガロウイルス（CMV）角膜内皮炎という異なる適応症に対して、ガンシクロビル点眼製剤（開発コードROH-101）の国内第III相臨床試験を進行させており、希少疾病用医薬品の指定を受けています。これは、日本における満たされていない医療ニーズに対する的を絞った開発戦略を示しています。
未承認医薬品の個人輸入、特にヘルペス性角膜炎用ガンシクロビル点眼ゲルについては、日本の厚生労働省（MHLW）が強く注意を促しています。これは、品質、安全性、有効性の未確認、および偽造医薬品のリスクがあるためです。
本剤の使用における主要な留意点としては、一般的な眼の副作用、コンタクトレンズ着用者への注意、および全身性ガンシクロビルにみられる催奇形性や発がん性の可能性から、局所投与による全身吸収は最小限であるものの、妊娠および生殖能力に関する具体的な警告が挙げられます。

1. ガンシクロビル点眼ゲルの概要

1.1 抗ウイルス薬としてのガンシクロビル

ガンシクロビルは、グアノシン誘導体であり、ウイルスDNA複製を阻害することで抗ウイルス作用を発揮します 。その作用機序は、ウイルスDNAポリメラーゼの競合的阻害と、ウイルスDNAへの直接的な組み込みによるDNA鎖の伸長停止にあります 。この標的を絞った作用は、ヘルペスウイルスに対するその有効性にとって極めて重要です。
本剤は、ウイルス感染細胞内で選択的に活性化されます。感染細胞内では、ウイルス性および細胞性チミジンキナーゼによってガンシクロビルが活性型の三リン酸体にリン酸化されます。対照的に、非感染細胞ではこの活性代謝物の濃度が著しく低く抑えられており、これが本剤の選択性に寄与しています 。
ガンシクロビルは、単純ヘルペスウイルス（HSV）1型および2型、サイトメガロウイルス（CMV）、エプスタイン・バールウイルス、帯状疱疹ウイルスなど、様々なヘルペスウイルスに対して広範囲な抗ウイルス活性を示します 。この広範な活性により、眼のウイルス感染症の治療において貴重な薬剤となっています。

1.2 点眼製剤と主な適応症（国際的状況）

ガンシクロビル点眼ゲルは、通常、活性成分0.15% (w/w) を含む無菌で透明、無色のゲルとして製剤化されています 。この特定の製剤は、眼への局所適用を目的として設計されています。
世界的に、ガンシクロビル点眼ゲルの主な承認適応症は、急性ヘルペス性角膜炎、特に単純ヘル

ペスウイルス（HSV）によって引き起こされる樹枝状潰瘍および地理状潰瘍の治療です 。この広範な承認は、この一般的な眼ウイルス感染症の管理における本剤の確立された役割を強調しています。ゲル製剤は、ガンシクロビルが親水性分子であるため、角膜透過性が低く、生体利用率が低いという固有の薬物動態学的課題を直接的に克服するために戦略的に選択されています。この製剤は、眼表面での薬物曝露を最大化することを目的としており、局所的な有効性を高め、全身性の副作用のリスクを低減します 。この製剤の選択は、薬物の固有の特性と、眼科感染症に対する局所薬物送達を最適化するための意図的な製薬開発努力との間の直接的な関係を示しています。これは、単なる事実の羅列を超えて、医薬品開発の深い理解を可能にします。

2. 日本における承認状況：現状と未承認の理由

2.1 日本におけるヘルペス性角膜炎に対する承認状況

2.1.1 歴史的背景と一般的な承認の欠如

ガンシクロビル点眼ゲルは、日本において単純ヘルペスウイルス（HSV）角膜炎の治療薬として明確に承認されていません 。この状況は、米国、欧州連合、カナダを含む世界40カ国以上でこの適応症が広く承認されていることと対照的です。
この特定のHSV角膜炎の適応症について、日本の規制当局（医薬品医療機器総合機構 - PMDA、厚生労働省 - MHLW傘下）に正式な申請が提出され、その後却下されたという公的な記録は存在しません。この承認の欠如は、この特定の用途に対する以前の市場承認申請がなかったことに起因していると考えられます。

2.1.2 日本における既存治療薬との比較

ヘルペス性角膜炎の治療には、日本において既に承認され、利用可能な局所抗ウイルス治療薬が存在します。これには、アシクロビル点眼軟膏やトリフルリジン点眼液などが含まれます 。
さらに、アシクロビル、バラシクロビル、ファムシクロビルなどの経口抗ウイルス薬も、様々な形態のHSV角膜炎や再発予防のための長期予防薬として利用されています 。
ガンシクロビル点眼ゲルが日本でHSV角膜炎に対して承認されていない主な理由は、本剤の安全性や有効性に関する固有の懸念ではなく、製薬会社による戦略的な判断である可能性が高いと考えられます。日本には既に効果的で承認済みの局所および全身性抗ウイルス治療薬がHSV角膜炎に対して存在するため 、市場は、この特定の適応症について、費用と時間がかかる承認プロセスを追求するに足る十分な未解決の医療ニーズや商業的インセンティブを提供しなかった可能性があります。これは、市場の動向と認識されている臨床上の必要性が、どの医薬品が日本市場に導入されるかに大きな影響を与えることを示唆しています。

2.2 日本におけるサイトメガロウイルス（CMV）角膜内皮炎に対する開発状況

HSV角膜炎の承認状況とは大きく異なり、ガンシクロビル点眼製剤（開発コードROH-101）は、日本においてサイトメガロウイルス（CMV）角膜内皮炎という、明確かつ重要な適応症に対して国内第III相臨床試験が積極的に進行中です 。これは、日本の市場における特定の満たされていない医療ニーズに対応するための的を絞ったアプローチを示しています。
この開発は、日本の主要な製薬会社であるロート製薬株式会社とエムズサイエンス株式会社が、2021年1月にグローバルな権利保有者であるLaboratoires Théaとライセンス契約を締結し、共同で推進しています 。この提携は、この開発の戦略的重要性を浮き彫りにしています。
特に重要なのは、この製品が日本の厚生労働省（MHLW）から希少疾病用医薬品の指定を受けて

いることです 。この指定は、希少疾患や医療ニーズが満たされていない疾患に対する医薬品の開発と承認を加速させるための主要な規制メカニズムであり、優先審査、市場独占期間の延長、研究開発費の助成などのインセンティブが提供されることがよくあります。これは、この治療薬を市場に導入するための政府の強い推進力を示しています。
CMV角膜内皮炎に対する臨床試験は良好な結果で終了したと報告されており、両社は2025年中に製造販売承認申請の準備を進めており、2026年には販売開始が予定されています [(1.1)]。
CMV角膜内皮炎は、重篤な視力障害、さらには失明に至る可能性のある重篤な眼感染症であり、2006年に日本で初めて報告されました。重要なことに、現在、日本国内外においてこの疾患に対する承認された治療薬は存在しません 。これは、現在進行中の開発が対処しようとしている、極めて重要な未解決の医療ニーズを浮き彫りにしています。
日本におけるガンシクロビル点眼ゲルの対照的な承認状況、すなわち、世界的に一般的なHSV角膜炎に対しては未承認である一方で、より稀なCMV角膜内皮炎に対しては希少疾病用医薬品として積極的に開発が進められていることは、洗練された実用的な規制戦略を明らかにしています。日本の厚生労働省は、希少疾病用医薬品指定のようなメカニズムを通じて、既存の治療法で既にカバーされている一般的な適応症に対して同じ薬物成分が承認されていない場合でも、満たされていない重要な医療ニーズを持つ疾患に対する革新的な治療法の開発を積極的に奨励し、迅速化しています。これは、単に国際的な承認を模倣するのではなく、重要な治療ギャップに対処することを優先する、日本における微妙な規制環境を示しています。
表 **2.2.1:** 主要な日本の製薬会社と開発状況

会社名	役割	適応症	日本における開発状況	予想されるタイムライン	情報源
ロート製薬株式会社	開発者/ライセンシー（Théa & エムズサイエンスと共同）	サイトメガロウイルス（CMV）角膜内皮炎	国内第III相臨床試験完了、製造販売承認申請準備中	2025年申請、2026年発売	
エムズサイエンス株式会社	開発者/ライセンシー（Théa & ロートと共同）	サイトメガロウイルス（CMV）角膜内皮炎	国内第III相臨床試験完了、製造販売承認申請準備中	2025年申請、2026年発売	[(1.1),]
Laboratoires Théa	ライセンサー（グローバル権利保有者）	サイトメガロウイルス（CMV）角膜内皮炎	ロート/エムズサイエンスに日本での開発を許諾	該当なし（Virganのグローバル承認保有者）	

2.3 規制上のハードルと市場の動向

日本における一般的な医薬品承認プロセスは広範にわたる可能性があり、新薬の標準的な審査期間は通常9～12ヶ月程度です [(3.1), S_R27, S_R28]。しかし、満たされていない医療ニーズに対応する革新的な医薬品については、「先駆け審査指定制度」のような優先審査制度により、目標審査期間を6ヶ月に短縮することができます [(3.1), S_R27]。
ガンシクロビル点眼ゲルがHSV角膜炎に対して日本で一般的に承認されていない主な要因は、正式な申請がなかったこと、または既存の治療薬が十分であるという認識（2.1.2項で述べたように）であったと考えられます。製薬会社は通常、明確な市場需要、重要な未解決の医療ニーズ、または競争上の優位性がある適応症に対する申請を優先します。
日本の規制システムは、真に革新的な医薬品（例：希少疾病用医薬品、先駆け審査指定制度）の承認を加速させるメカニズムを備えているものの、依然として正式な申請と、臨床的必要性、そして多くの場合、既存治療薬に対する優越性または非劣性の強力な実証が求められます。したがって、日本におけるHSV角膜炎に対するガンシクロビル点眼ゲルの承認の欠如は、本剤の安全性や有効性に

関する具体的な規制上の却下というよりも、既存の医薬品で既に十分に対応されていると認識されている適応症について、承認を追求しないという事業上の判断を反映している可能性が高いと考えられます。これは、規制経路と商業的実現可能性との相互作用を浮き彫りにしています。

3. 世界の規制承認と使用ガイドライン

ガンシクロビル点眼ゲルは、急性ヘルペス性角膜炎の治療薬として国際的に広く承認され、使用されており、主要な市場で一貫したプロファイルを示しています。

3.1 米国（Zirgan - FDA）

Zirgan（ガンシクロビル点眼ゲル）0.15%は、2009年9月に米国食品医薬品局（FDA）から急性ヘルペス性角膜炎（樹枝状潰瘍）の治療薬として承認されました3, 7, 。
当初の製造元はSirion Therapeutics, Inc.でしたが、現在はBausch & Lombが製造・販売を行っています7, 8, 。
推奨される投与レジメンは、角膜潰瘍が治癒するまで1日5回（約3時間おきに覚醒時）患眼に1滴点眼し、その後7日間は1日3回1滴に減量します 。
FDA承認を裏付ける臨床試験では、樹枝状潰瘍の臨床的改善において、Zirganがアシクロビル点眼軟膏3%に対して非劣性であることが示されました 。

3.2 欧州連合（Virgan - EMA）

Virgan（ガンシクロビル点眼ゲル）は、1995年以来、フランスで急性ヘルペス性角膜炎（樹枝状潰瘍および地理状潰瘍）の治療薬として承認されています。米国以外では、主に欧州、アフリカ、アジアの30カ国以上で利用可能です。
製造元はLaboratoires Théaです 。
推奨される投与量は、角膜の完全な再上皮化が達成されるまで、1日5回、患眼の結膜嚢下部に1滴点眼します。その後、治癒後7日間は1日3回点眼します。治療期間は通常21日を超えません 。

3.3 カナダ（Eyezirgan - Health Canada）

ガンシクロビル点眼ゲルは、カナダではEyezirganというブランド名で入手可能です 。
適応症は急性ヘルペス性角膜炎（樹枝状潰瘍）の治療です 。
投与レジメンは米国と一貫しており、角膜潰瘍が治癒するまで1日5回（約3時間おきに覚醒時）患眼に1滴点眼し、その後7日間は1日3回1滴点眼します 。
ガンシクロビル点眼ゲルが、主要なグローバル市場（米国、欧州連合、カナダ）においてHSV角膜炎に対して承認されている適応症と投与レジメンに顕著な一貫性が見られることは、この特定の用途における本剤の有効性と安全性に関する国際的な臨床的合意が確立されていることを強く裏付けています。この世界的な統一性は、日本における独特の規制および市場の動向をさらに浮き彫りにしています。日本では、この広く受け入れられている適応症は承認されておらず、代わりに異なる、より稀な適応症（CMV角膜内皮炎）が積極的に追求されています。

3.4 オーストラリア（Virgan - Special Access Scheme）

Virgan（ガンシクロビル）0.15%点眼ゲルは、オーストラリアでは一般商業利用のために認可されていません 。これは、通常の処方箋による使用に対する完全な市場承認がないことを意味します。
しかし、完全な認可がないにもかかわらず、急性ヘルペス性角膜炎（樹枝状潰瘍および地理状潰

瘍）の治療のために、特別アクセススキーム（SAS）または認定処方医スキーム（APS）の下で供給されることがあります 。これらのスキームでは、処方医がその使用を治療用品管理局（TGA）に通知する必要があります。このメカニズムは、完全な市場登録が完了していない、または製造業者によってその特定の市場で商業的に実行可能と見なされていない場合でも、特定の患者のニーズに対する臨床的有用性と必要性が認識されていることを示しています。
オーストラリアの規制アプローチは、認可されていないガンシクロビル点眼ゲルを特別アクセススキームを通じて利用可能にすることで、完全な市場承認と完全な利用不可の間の実用的な中間点を示しています。これは、完全な市場承認プロセスが完了していない、または製造業者によってその特定の市場で商業的に実行可能と見なされていない場合でも、特定のニーズを持つ患者が臨床的に有用で世界的に認識されている治療薬にアクセスすることを優先する、柔軟な規制姿勢を反映しています。これは、人道的利用または特定の患者コホートに対する規制経路を強調しています。

3.5 主要地域における承認適応症と投与レジメンの概要

表 **3.5.1:** 主要地域におけるガンシクロビル点眼ゲルの承認状況と投与レジメン

地域	ブランド名（該当する場合）	承認適応症	標準投与レジメン	主要規制機関	情報源
米国	Zirgan	急性ヘルペス性角膜炎（樹枝状潰瘍）	治癒するまで1日5回1滴；その後7日間は1日3回1滴	FDA	
欧州連合	Virgan	急性ヘルペス性角膜炎（樹枝状潰瘍および地理状潰瘍）	再上皮化まで1日5回1滴；その後7日間は1日3回1滴（最大21日）	EMA（各国機関経由）	
カナダ	Eyezirgan	急性ヘルペス性角膜炎（樹枝状潰瘍）	治癒するまで1日5回1滴；その後7日間は1日3回1滴	Health Canada	
オーストラリア	Virgan	急性ヘルペス性角膜炎（樹枝状潰瘍および地理状潰瘍）	特別アクセススキーム/認定処方医経由（国際ガイドラインに準拠）	TGA（特別アクセススキーム）	
日本	（HSV角膜炎に対する一般的な承認なし）	（HSV角膜炎に対する承認なし）	該当なし	厚生労働省/PMDA	
日本（CMV開発）	ROH-101（開発コード）	サイトメガロウイルス（CMV）角膜内皮炎	臨床試験中（詳細は非公開）	厚生労働省/PMDA（希少疾病用医薬品）	

4. 副作用と包括的な安全性プロファイル

4.1 一般的な眼の有害反応

ガンシクロビル点眼ゲルに関連する最も頻繁に報告される有害反応は主に眼に限定され、一般的に

軽度で一過性です。これらの影響は眼に局所的であり、通常は介入なしに解決します。
臨床試験および市販後調査に基づく一般的な有害反応には、霧視（米国での試験では最大60%の患者で報告）、眼刺激（20%）、点状角膜炎（5%）、結膜充血（5%）が含まれます 。
その他、比較的まれな眼の副作用としては、点眼時の短時間の一過性の灼熱感やチクチク感、異物感、流涙増加、光過敏症などが挙げられ、これらはわずかな視力低下を伴うこともあります 。

4.2 全身性安全性に関する懸念と最小限の局所吸収

局所点眼用ガンシクロビルと全身用ガンシクロビル（例：静脈内投与または経口バルガンシクロビル）の安全性プロファイルを区別することが重要です。全身用ガンシクロビルは、重度の骨髄抑制（白血球減少症、好中球減少症、貧血、血小板減少症、汎血球減少症）、腎毒性、および動物試験で発がん性および催奇形性の可能性が示されているなど、重大な副作用と関連しています 。
しかし、局所点眼用ガンシクロビルゲルは全身吸収が最小限です。点眼による全身吸収される1日最大推定量は、一般的な経口または静脈内全身用ガンシクロビル投与量の約0.04%から0.1%であり、全身曝露が非常に低いことを示しています 。
点眼ゲルが利用可能な30カ国以上での市販後経験では、一般的に、局所使用に起因する重大な規制措置や全身性有害反応の症例報告は見られていません。これは、局所製剤の安全性上の利点を裏付けるものです。
経口または静脈内ガンシクロビルの重篤な全身性副作用と、点眼ゲルの軽度で局所的な眼の副作用との間の著しい対照は、局所製剤の安全性上の重要な利点です。全身吸収が最小限であることは、親化合物が強力な全身毒性プロファイルを持っているにもかかわらず、本剤が世界中で広く使用されている主要な要因です。これは、投与経路が薬物の全体的な安全性プロファイルと臨床的適用可能性に与える深い影響を浮き彫りにしています。

4.3 警告と注意事項（例：妊娠、授乳、小児使用、コンタクトレンズ）

- コンタクトレンズ: 患者は、ヘルペス性角膜炎の兆候や症状がある場合、またはガンシクロビル点眼ゲルによる治療期間中は、コンタクトレンズを着用しないよう強く推奨されます 。この注意は、ゲルに含まれる防腐剤である塩化ベンザルコニウム（BAK）がソフトコンタクトレンズに吸収され、変色や刺激を引き起こす可能性があることに一部起因しています 。レンズは通常、点眼後15分で再装着できます 。
- 妊娠: ガンシクロビルは、米国では妊娠カテゴリーCに分類されています 。動物試験（ウサギおよびマウス）では、ヒトの眼科用投与で達成される量よりも著しく高用量の全身投与後に、胚毒性および催奇形性作用が示されています 。妊婦を対象とした適切で対照のある試験は実施されていません。したがって、ZIRGANは、母親への潜在的な利益が胎児への潜在的なリスクを明確に上回る場合にのみ、妊娠中に使用されるべきです 。妊娠可能な女性は、治療中および治療中止後6ヶ月間は効果的な避妊措置を講じるよう助言されます 。
- 授乳: 点眼用ガンシクロビルが全身吸収され、母乳中に検出可能な量で移行するかどうかは現在不明です。したがって、授乳中の母親にZIRGANを投与する際には注意が必要です 。
- 小児使用: ガンシクロビル点眼ゲルの安全性と有効性は、2歳未満の小児患者では確立されていません 。さらに、この年齢層での特定の研究が不足しているため、医師が潜在的な利益とリスクを慎重に比較検討した場合を除き、18歳未満の小児への使用は一般的に推奨されません 。
- 生殖能力: 全身用ガンシクロビルは、雄マウスおよび雄イヌにおいて生殖能力の低下および精子形成不全を引き起こすことが示されており、雌マウスでは交配行動および生殖能力の低下も報告されています 。これらの所見から、ガンシクロビル点眼ゲルを使用する男性は、治療中および治療終了後3ヶ月間は局所的な避妊法（例：コンドーム）を使用するよう助言されます 。

- 運転/機械操作: 点眼直後に霧視などの一時的な視覚障害を経験する可能性があります。視力が完全に回復するまで、運転や機械の操作は避けるよう患者に助言されるべきです 。

点眼ゲルによる全身吸収が最小限であるにもかかわらず、コンタクトレンズ、妊娠、授乳、生殖能力に関する包括的でしばしば厳格な警告は、非常に慎重でリスク回避的な規制アプローチを反映しています。これは主に、全身性ガンシクロビルにみられる既知の重篤な全身性作用と、たとえ理論的なリスクであっても、特に全身曝露を伴う動物試験で観察された発がん性および生殖毒性の潜在的な長期的な影響を考慮して、リスクを軽減したいという願望によって推進されています 。これは、薬物規制における「安全第一」の原則を示しており、親化合物の全身性プロファイルがその局所製剤の注意事項に影響を与えていることを示しています。

4.4 禁忌と過敏症反応

米国での処方情報では、Zirganに対する絶対的な禁忌は一般的に明示されていません 。
しかし、欧州およびカナダの添付文書では、ガンシクロビル、アシクロビル（構造的類似性および交差過敏症の可能性による）、または製剤中のいずれかの賦形剤に対する過敏症が禁忌とされています 。これは、既知のアレルギーに関してこれらの地域でわずかに保守的なアプローチが取られていることを示しています。
まれではありますが、ガンシクロビル点眼ゲルに対する重篤なアレルギー反応が発生する可能性があります。症状には、眼や眼瞼の重度の発赤、腫脹、刺激、顔面、唇、喉の腫脹、呼吸困難、皮膚の発疹、蕁麻疹、悪心、嘔吐、めまい、失神などが含まれる場合があります 。このような症状が現れた場合は、直ちに医療機関を受診する必要があります。

4.5 賦形剤に関する考慮事項（例：塩化ベンザルコニウム）

点眼ゲル製剤には、防腐剤として塩化ベンザルコニウム（BAK）が含まれています 。
BAKは既知の刺激物であり、特にドライアイや角膜疾患を持つ患者において眼刺激を引き起こす可能性があります 。このため、患者への慎重な指導が必要です。
前述のとおり、BAKはソフトコンタクトレンズに吸収され、レンズの変色を引き起こす可能性もあります 。

5. 実践的な考慮事項と留意点

5.1 日本への個人輸入に関連するリスク

日本の厚生労働省（MHLW）は、未承認医薬品、特に日本で承認されていない適応症（例：HSV角膜炎）に対するガンシクロビル点眼ゲルの個人輸入について、重大なリスクが伴うため、強く警告を発しています。
厚生労働省が明確に強調している主なリスクは以下の通りです。

- 品質、有効性、安全性の未確認: 個人輸入された製品は、日本の医薬品医療機器総合機構（PMDA）が義務付けている厳格な品質、有効性、安全性の評価を受けていません。したがって、日本におけるその品質、有効性、安全性は保証されません。
- 偽造品または粗悪品のリスク: 偽造品、粗悪品、または不純物混入医薬品を入手する実質的なリスクがあります。これらの製品には、誤った有効成分、不十分または過剰な有効成分量、または有害な汚染物質が含まれている可能性があり、深刻な健康上の脅威をもたらします。
- 有害事象発生時の対処不明: 個人輸入された医薬品によって有害事象、副作用、またはその他の健康被害が発生した場合、日本の医療システム内でのそのような問題の報告メカニズムや適切な医療上の救済措置または補償の仕組みは不明確であるか、存在しません。

- 法的違反: 個人輸入された医薬品を他者に販売または譲渡することは、商業目的でなくても、日本の医薬品医療機器等法に違反します。
- 不衛生な製造: 個人輸入された製品が、不衛生な条件下または国際的な品質基準を満たさない方法で製造された可能性があります。

個人輸入には特定の数量制限（例：点眼薬などの標準サイズの外用剤は24個以内、処方箋薬は1ヶ月分以内）が存在しますが、厚生労働省は、これらの制限を遵守しても未承認製品の使用に伴う固有の健康リスクがなくなるわけではないことを一貫して強調しています。
厚生労働省が個人輸入に関して発している徹底的かつ一貫した警告は、日本の規制哲学の根本的な原則、すなわち患者の安全が最優先であり、厳格な国内審査を成功裏に通過し、合格した医薬品のみが一般公衆にとって安全かつ有効であると見なされるということを強調しています。この堅固な姿勢は、日本におけるHSV角膜炎に対するガンシクロビル点眼ゲルの一般的な承認の欠如の根拠を直接的に補強するものであり、個人輸入された医薬品がこの綿密に管理され、検証された枠組みの外にあることを示しています。

表 **5.1.1:** 医薬品個人輸入のリスク

リスクカテゴリ	説明	情報源
品質、有効性、安全性未確認	製品は日本の規制評価を受けておらず、品質、有効性、安全性は保証されません。	
偽造品/粗悪品	偽造品、汚染された医薬品、または無効な医薬品を受け取るリスクが高いです。	
有害事象発生時の対処不明	健康被害が発生した場合の適切な対処法や補償の仕組みが不明確です。	
法的違反	個人輸入した医薬品を他者に販売または譲渡することは日本の法律で違法です。	
不衛生な製造	製品が不衛生な条件下または疑わしい方法で製造された可能性があります。	

5.2 臨床現場における適応外使用（例：CMV眼感染症）

ガンシクロビル点眼ゲルは、現在、日本でCMV角膜内皮炎の臨床試験が進行中ですが（そしてこの適応症では世界的に承認されていません）、全身性ガンシクロビル（例：静脈内投与）は、CMV網膜炎などの重症CMV感染症に対する確立された治療法です。
日本においては、CMV眼感染症に対する承認された局所製剤がないため、病院で調製されたガンシクロビル点眼液（しばしば静脈内ガンシクロビル製剤から調剤される）が、CMV内皮炎の適応外治療として使用されていると報告されています 。この慣行は、単独療法または全身性ガンシクロビルとの併用で行われることがあります。これは、既存の臨床的ニーズと、困難な症例を管理するために医療従事者が講じる積極的な措置を示しています。
日本において、CMV内皮炎に対する病院で調製されたガンシクロビル点眼液の適応外使用が文書化されていることは 、たとえ専用の点眼製剤の正式な臨床試験が進行中であっても、医療従事者が利用可能な資源を創造的に活用せざるを得ないほど、重要かつ差し迫った臨床的ニーズが存在することを示しています。この非公式な使用は、ロート製薬とエムズサイエンス株式会社によるCMV向け製品の正式な承認が、標準化され、品質管理された、公式に認められた治療選択肢を提供することで、調剤された製剤に伴うリスクを低減する可能性を強調しています。

5.3 潜在的な薬物相互作用

点眼用ガンシクロビルは全身吸収が最小限であるものの、全身性薬物相互作用の理論的なリスクは完全に排除できません 。この慎重な姿勢は、ガンシクロビルにみられる既知の強力な全身性作用に起因しています。
全身性ガンシクロビルは、急速に増殖する細胞集団（例：骨髄、精原細胞）を阻害する他の薬剤と併用した場合に、相加的な毒性作用を示す可能性があることが知られています。そのような薬剤の例としては、ダプソン、ペンタミジン、フルシトシン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、アドリアマイシン、アムホテリシンB、トリメトプリム/サルファ合剤、または他のヌクレオシド類似体などが挙げられます 。
局所吸収は低いものの、臨床医はこの可能性を認識しておく必要があります。
複数の局所点眼薬を使用する場合、一般的なガイドラインとして、少なくとも15分間隔で投与し、ガンシクロビル点眼ゲルを最後に点眼して最大の接触時間と吸収を確保することが推奨されます 。
局所経路からの全身吸収が最小限であるとされている薬剤であっても、潜在的な薬物相互作用に継続的に重点を置くことは、規制機関や製造業者による包括的で非常に慎重なリスク管理戦略を反映しています。このアプローチは、全身性薬剤の重篤な有害プロファイルを考慮し、理論的な相互作用の可能性を認識しており、綿密な投与プロトコルと警告を通じて患者の安全に対するコミットメントを強調しています。

6. 主要な製薬会社

6.1 グローバルな製造業者と販売業者

- **Bausch & Lomb:** この会社は、米国におけるZirgan（ガンシクロビル点眼ゲル）0.15%の現在の製造業者および販売業者です 。同社は米国の眼科市場で重要な役割を担っています。
- **Laboratoires Théa:** 欧州の主要な製薬会社であるLaboratoires Théaは、Virgan（ガンシクロビル点眼ゲル）の原開発者であり、グローバルな権利保有者です 。同社は、日本の市場向け開発権をロート製薬とエムズサイエンス株式会社に戦略的に許諾しており、市場浸透のためのグローバル戦略を示しています 。
- **Sirion Therapeutics, Inc.:** この会社は、2009年に米国でZirganのFDA承認を取得した元の企業です。同社は、本製品を米国市場に導入する上で基礎的な役割を果たしました。

6.2 日本における開発中の企業

- **ロート製薬株式会社:** 眼科製品分野で強い存在感を持つ日本の主要な製薬会社です。ロート製薬は、エムズサイエンス株式会社およびLaboratoires Théaと協力し、CMV角膜内皮炎に対するガンシクロビル点眼ゲル（開発コードROH-101）の国内第III相臨床試験に積極的に関与しています 。同社の関与は、この薬剤を市場に導入するための国内における主要な取り組みを示しています。
- **エムズサイエンス株式会社:** ロート製薬およびLaboratoires Théaと協力して、日本におけるCMV角膜内皮炎に対するガンシクロビル点眼ゲルの開発を進めている日本の企業です。臨床試験を完了し、現在、製造販売承認申請の準備を進めており、市場参入に向けて大きな進展を遂げています [(1.1),]。

ガンシクロビル点眼薬市場における、確立されたグローバルな製薬大手（Bausch & Lomb、Laboratoires Théa）と著名な日本の企業（ロート製薬、エムズサイエンス株式会社）双方の関与は、この分野における活発な開発と戦略的な提携を示しています。

7. 結論

ガンシクロビル点眼ゲルは、急性ヘルペス性角膜炎の治療薬として世界的に広く承認され、確立された安全性プロファイルを持つ医薬品です。その局所製剤は、全身吸収が最小限であるため、全身性ガンシクロビルに関連する重篤な副作用を回避しつつ、眼の感染部位に効果的に薬剤を送達できるという大きな利点があります。
日本においては、この製剤はヘルペス性角膜炎の適応では承認されていません。これは、本剤の安全性や有効性に関する懸念によるものではなく、日本市場には既に効果的な代替治療薬が存在するため、製薬会社がこの適応症での承認を追求する商業的インセンティブが低かったためと推察されます。日本の規制当局は、既存の治療法で満たされていない医療ニーズに特に焦点を当てており、これがガンシクロビル点眼製剤がサイトメガロウイルス（CMV）角膜内皮炎という希少疾患に対して希少疾病用医薬品として積極的に開発されている理由です。この戦略的なアプローチは、日本の規制環境が、単に国際的な承認を模倣するのではなく、国内の特定の治療ギャップに対処することを優先していることを明確に示しています。
患者および医療従事者は、ガンシクロビル点眼ゲルの使用に関して、いくつかの重要な留意点を認識しておく必要があります。一般的な眼の副作用は軽度で一過性ですが、コンタクトレンズの着用は治療期間中避けるべきです。また、全身性ガンシクロビルにみられる催奇形性および生殖毒性の可能性を考慮し、妊娠中および授乳中の使用、ならびに生殖可能な年齢の患者に対する避妊措置に関する厳格な警告が発せられています。
特に、日本においては、未承認医薬品の個人輸入には、品質、有効性、安全性の未確認、偽造品のリスク、有害事象発生時の対処の不明確さ、および法的違反の可能性など、重大な健康リスクが伴うため、強く推奨されません。一方で、CMV眼感染症に対する承認された局所治療薬がない現状において、臨床現場では病院で調製されたガンシクロビル点眼液が適応外で使用されている実態があり、現在進行中の正式な臨床開発の重要性が強調されます。
総じて、ガンシクロビル点眼ゲルは、特定の眼科ウイルス感染症に対する重要な治療選択肢であり、その利用は各国の規制状況と、患者の安全を最優先とする厳格な臨床的配慮に基づいて行われるべきです。

引用文献

1. Approval Letter - FDA, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2009/022211s000ltr.pdf 2. How ZIRGAN® Works: Mechanism Of Action, https://www.zirganpro.com/mechanism-of-action/ 3. ZIRGAN® (ganciclovir ophthalmic gel) 0.15% - Bausch + Lomb, https://www.bausch.com/globalassets/pdf/packageinserts/pharma/zirganpackageinsert.pdf 4. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS - Thea Pharmaceuticals, https://www.thea-pharmaceuticals.co.uk/assets/products/documents/uk-spc-Virgan-13052022.pdf 5. Ganciclovir Ophthalmic Gel 0.15% - VA Pharmacy Benefits Management, https://www.pbm.va.gov/pbm/clinicalguidance/drugmonographs/ganciclovirophthalmicgel.doc 6. Introducing Virgan - Théa Pharmaceuticals, https://www.thea-pharmaceuticals.co.uk/products/virgan 7. Ganciclovir (ophthalmic route) - Mayo Clinic, https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/ganciclovir-ophthalmic-route/description/drg-20073205 8. ZIRGAN® (ganciclovir ophthalmic gel) 0.15%: Official HCP Website, https://www.zirganpro.com/ 9. Label: ZIRGAN- ganciclovir gel - DailyMed, https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=ea25e7ac-7a93-4ec8-975b-2cec197e1c27 10. www.mayoclinic.org,

https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/ganciclovir-ophthalmic-route/description/drg-20073205#:~:text=Ganciclovir%20ophthalmic%20(eye)%20gel%20is,only%20with%20your%20doctor's%20prescription. 11. SUPPORT DOCUMENT I: Topical Antiviral Agents All of the information below was obtained from the prescribing information (“pack, https://www.aao.org/asset.axd?id=47954ef3-4f1e-4876-b15b-29e74d38d64a 12. SUMMARY OF TREATMENT RECOMMENDATIONS: HSV KERATITIS, https://www.aao.org/asset.axd?id=36d44a57-18f4-4017-8ca9-f5fa6e3369fb 13. Ganciclovir Ophthalmic Dosage Guide + Max Dose, Adjustments - Drugs.com, https://www.drugs.com/dosage/ganciclovir-ophthalmic.html 14. Zirgan: Package Insert / Prescribing Information - Drugs.com, https://www.drugs.com/pro/zirgan.html 15. Ganciclovir Gel—A New Topical Treatment for Herpetic Keratitis - touchOPHTHALMOLOGY, https://www.touchophthalmology.com/wp-content/uploads/sites/16/2015/07/foster.pdf 16. FDA Approves Ganciclovir Ophthalmic Gel for Dendritic Ulcers - Medscape, https://www.medscape.com/viewarticle/709035 17. 事業内容 パイプライン | 株式会社 エムズサイエンス, http://www.m-sci.com/pipeline/index.html 18. サイトメガロウイルス角膜内皮炎を対象とした国内第III相臨床試験開始のお知らせ - ロート製薬, https://www.rohto.co.jp/research/researchnews/technologyrelease/2021/0720_01/ 19. NDA 22-211 Zirgan (ganciclovir ophthalmic gel) 0.15% - accessdata.fda.gov, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2009/022211s000_sumr.pdf 20.（別添様式）未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解 1. 要望内容に関連する事項 会社名, https://www.mhlw.go.jp/topics/2012/03/dl/kigyoukenkai-157.pdf 21. サイトメガロウイルス角膜内皮炎を対象とした国内第III相臨床試験開始のお知らせ - PR TIMES, https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000131.000044879.html 22. NDA 22-211 4 This label may not be the latest ... - accessdata.fda.gov, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022211lbl.pdf 23. Virgan 1.5 mg/g, eye gel, https://www.stada.com.ph/media/6005/virgan-package-insert_ph-spi-website-02sep22.pdf 24. Ganciclovir 0.15% Eye Gel - Barnsley Area Prescribing Committee, https://best.barnsleyccg.nhs.uk/media/mybdacf2/ganciclovir_eye_gel_amber-g.pdf?UNLID=8453088412025510101811 25. PACKAGE LEAFLET, https://www.medicines.org.uk/emc/files/pil.4674.pdf 26. Ganciclovir (Ophthalmic) | Drug Lookup | Pediatric Care Online ..., https://publications.aap.org/pediatriccare/drug-monograph/18/5920/Ganciclovir-Ophthalmic 27. Ganciclovir Ophthalmic Gel (US Brand Name: Zirgan) - The Canadian Drugstore, https://tcds.com/product/ganciclovir-ophthalmic-gel-us-brand-name-zirgan/ 28. Virgan (Ganciclovir) 0.15% Eye Gel Wholesaler | HL Pharma, https://www.hlpharma.com.au/virgan-ganciclovir-0.15-eye-gel 29. Zovirax Ophthalmic ointment | Therapeutic Goods Administration (TGA), https://www.tga.gov.au/safety/market-actions/zovirax-ophthalmic-ointment 30. Zirgan (ganciclovir): Uses, Side Effects, Interactions, Pictures, Warnings & Dosing - WebMD, https://www.webmd.com/drugs/2/drug-153990/ganciclovir-ophthalmic-eye/details 31. PRODUCT MONOGRAPH, https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00043396.PDF 32. Antiviral treatments - Moorfields Eye Hospital, https://www.moorfields.nhs.uk/for-patients/information-hub/antiviral-treatments 33. (PDF) Stability, safety, and pharmacokinetics of ganciclovir eye drops prepared from ganciclovir for intravenous infusion - ResearchGate, https://www.researchgate.net/publication/332156183_Stability_safety_and_pharmacokinetics_of_ganciclovir_eye_drops_prepared_from_ganciclovir_for_intravenous_infusion 34. Save On ZIRGAN® With The Bausch + Lomb Access Program,

https://www.zirganpro.com/savings-and-support/