

光学異性体を分離した新医薬品について

右手を鏡に写した時に左手と同じになるような関係を鏡像関係といいます。光学異性体とは、この鏡像関係にある対称的な立体構造をもつ化合物のことです。通常、化学的な合成を行うとR体とS体と呼ばれる鏡像関係にある化合物が等量ずつ混ざったラセミ体が生成されます。2種類の光学異性体の物理化学的性質はほとんど同じですが、生理活性は多くの場合異なっています。最近ではラセミ体から有効な光学異性体のみを分離する技術が高まり、効果が増強したり、副作用が軽減したり、服用量が少なくなったりした医薬品が開発されるようになってきました。光学異性体は旋光度の違いによりd/lもしくは+/-で表記する方法と、立体配置の違いによりR/SもしくはD/Lで表記する方法が用いられています。

代表的な光学異性体は次の表に示すとおりです。

表 光学異性体薬品

No	分類	一般名	光学異性体	商品名	規格	会社名	特徴
1	局所麻酔薬	ブピバカイン	S+R (ラセミ体)	マーカイン注	0.125/0.25/0.5%	丸石	副作用の軽減 薬価収載日：2008/6
		レボブピバカイン	S	ボブスカイン注	0.25/0.5/0.75%		
2	ニューキノロン系抗菌薬	オフロキサシン	S+R (ラセミ体)	タリビット錠	100mg	第一三共	抗菌力の増強 副作用の軽減 薬価収載日：2009/6
		レボフロキサシン	S	クラビット錠	250/500mg		
3	H1受容体拮抗薬	セチリジン	S+R (ラセミ体)	ジルテック錠	5/10mg	GSK	効果の増強 薬価収載日：2010/12
		レボセチリジン	R	ザイザル錠	5mg		
4	プロトンポンプ阻害剤	オメプラゾール	S+R (ラセミ体)	オメプラゾン錠 オメプラール錠	10/20mg	田辺三菱 アストラゼネカ	効果の増強 薬物代謝酵素の影響減少 薬価収載日：2011/9
		エソメプラゾール	S	ネキシウムカプセル	10/20mg	アストラゼネカ 第一三共	
5	睡眠薬	ゾピクロン	S+R (ラセミ体)	アモバン錠	7.5/10mg	サノフィ・ アベンティス	効果の増強 半減期の延長 薬価収載日：2012/4
		エスゾピクロン	S	ルネスタ錠	1/2/3mg	エーザイ	

局所麻酔薬のレボブピバカイン（ポプスカイン注[®]）は、ラセミ体であるブピバカイン（マーカイン注[®]）に含まれる2つの光学異性体からS体のみを分離した医薬品です。ブピバカインに比べ心毒性が軽減されました。

ニューキノロン系抗菌薬のオフロキサシン（タリビッド錠[®]）は、S体とR体が1：1で混合しているラセミ体です。S体が抗菌活性を持ちR体が副作用を示すことから、S体のみを分離してできた医薬品がレボフロキサシン（クラビット錠[®]）です。オフロキサシンに比べレボフロキサシンは抗菌活性が2倍となり、副作用が軽減されました。

H1受容体拮抗薬のレボセチリジン（ザイザル錠[®]）は、ラセミ体であるセチリジン（ジルテック[®]）からR体を光学分割して単一の成分にした製剤です。セチリジンに比べヒスタミンH1受容体への親和性が増したため、投与量が半分の5mgで済むようになりました。

プロトンポンプ阻害薬（PPI）のエソメプラゾール（ネキシウムカプセル[®]）は、ラセミ体であるオメプラゾール（オメプラール錠[®]、オメプラゾン錠[®]）から一方の光学異性体であるS体のみを分離した医薬品です。オメプラゾールに比べ、肝薬物代謝酵素の影響を受けにくくなったため効果が増強しました。「非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」にも適応が追加となっています。

睡眠剤のエスゾピクロン（ルネスタ錠[®]）は、ラセミ体であるゾピクロン（アモバン錠[®]）からS体の光学異性体のみを分離した医薬品です。ゾピクロンに比べ効果が増強したことからエスゾピクロンの用量が少なくなりました。半減期はゾピクロンの4時間に対してエスゾピクロンが5時間と長くなりました。苦味は残っています。

参考資料 医学と薬学, 66, 9-15 (2011)
各社インタビューフォーム

(鹿児島市医師会病院薬剤部長 寺師 守彦)