

これまでにない骨粗鬆症治療薬フォルテオ(R)皮下注キット 600µg

【概要】

近年、高齢化社会の進展とともに骨粗鬆症患者が増加している。骨粗鬆症とは、骨強度の低下により骨の脆弱性が高まり骨折しやすくなった状態のことである。骨強度の低下の要因には、骨密度 (BMD) の減少および骨微細構造の破綻に加えて、骨質の低下があげられる。骨は、骨を作る骨芽細胞と骨を溶かす破骨細胞の主に2種類の細胞から作られる。正常人ではこの2つの細胞のバランスが保たれ、健全な骨のリモデリング (代謝) が行われることで良質な骨 (骨質) が形成される。しかし、閉経やステロイド療法、骨転移などによりこのバランスが崩れると、破骨細胞の機能が亢進し、骨の脆弱化が引き起こされる。これらの骨の脆弱化に対し、さまざまな治療薬が開発され、実際に臨床の場で多くの患者を救ってきた。骨粗鬆症治療薬は、その作用機序より、大きく2つに分類できる。ビスホスホネート製剤(BP)などの骨吸収を抑制する薬剤とカルシウムやビタミンD₃などの骨形成補助剤である。しかし、第一選択薬としても処方されるBP製剤は破骨細胞の活性を過度に抑制するが、骨芽細胞の活性をあげる効果はなく、骨代謝を正常に回復させているわけではない。また、BP製剤で形成された骨は、正常な骨代謝により骨が再形成されているわけではなく、骨代謝を過度に抑制するために微小骨折が蓄積し、大腿骨骨折や顎骨壊死などの副作用を引き起こすことが示唆されている。一方で、骨形成補助剤は直接的な治療効果を示さないため、劇的な効果は期待できない。そのため骨芽細胞を活性化させる薬剤が切望されてきたが、これまで本邦では承認されていなかった。そのような中、骨芽細胞の分化を促進し、アポトーシスを抑制する、これまでにない薬剤であるフォルテオ(R)が2010年7月に本邦で承認された。今回は、フォルテオ(R)皮下注キット 600µgについて照会する。

— フォルテオ(R)皮下注キット 600µg について —

【製剤照会】

フォルテオ(R) (一般名: テリパラチド) は、遺伝子組換えヒト副甲状腺ホルモン (PTH) 製剤である。間歇投与により、骨形成を促進し、骨折の危険性の高い骨粗鬆症患者における骨密度を速やかに増加させ、骨微細構造を再構築することにより、優れた骨折発生抑制効果を発揮する新しい骨粗鬆症治療薬。つまり、骨吸収を抑制するのではなく、骨形成を促進させることで骨代謝を成長期の骨のように活発にし、骨の形成を促進させる薬剤である。

【作用機序】

前駆細胞から骨芽細胞への分化を促進するとともに、骨芽細胞のアポトーシスを抑制して、骨形成を促進する。

【効能・効果】

骨折の危険性の高い骨粗鬆症

【用法・用量】

通常、成人には1日1回テリパラチド(遺伝子組換え)として20µgを皮下に自己注射する。なお、本剤の投与は18ヵ月間(一生で)までとすること。

※本剤の投与をやむを得ず一時中断したのちに再投与する場合、総投与日数が18ヵ月を超えないこと。また、18ヵ月の投与終了後、再度18ヵ月の投与を繰り返さないこと。

※BP製剤や選択的エストロゲン受容体モジュレーター (SERM) などの薬剤との併用可。但し、多剤併用時の効果については、単剤使用の方が併用よりも各部位のBMDや血清オステオカルシン、1型コラーゲンのN末端前駆蛋白質などの増加を認め、骨形成が促進するという報告もされている^{1), 2)}。

【禁忌】

- 1.高カルシウム血症の患者
- 2.骨肉腫発生のリスクが高いと考えられる患者
- 3.妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦
- 4.本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【副作用】

- 1.注意すべき副作用：起立性低血圧、高カルシウム血症
- 2.比較的良く見られる副作用：血中尿酸上昇、頭痛、悪心、ALP 上昇、筋痙攣、高尿酸血症、食欲不振、
- 3.骨肉腫

【患者への注射手技の指導時の注意】

- ・フォルテオ(R)皮下注キット 600 μ g は 28 日分の薬であること。
- ・冷蔵庫で保存すること。使用後は直ちに冷蔵庫に入れて、2~8℃で遮光保存する。
- ・フォルテオ(R)皮下注キット 600 μ g を凍結させないこと。製剤が凍結した場合には、破棄して新しいフォルテオ(R)皮下注 600 μ g を使用すること。
- ・使用開始から 28 日を経過したフォルテオ(R)皮下注キット 600 μ g は廃棄すること。
- ・本剤は皮下注射のみに使用し、注射部位を腹部及び大腿部とし、広範に順序よく移動して注射すること。
- ・一本を他の患者さんと共有しない。
- ・注射ごとに新しい注射針を使用すること。
(使用済み針は、インスリン針と同様の廃棄方法で)

【FAQ】 (適正使用ガイドライン³⁾より 1 部抜粋)

Q1.フォルテオ(R)を注射し忘れた時はどうすればよいですか？

A1.その日中ならばすぐに注射、同じ日に 2 回分を注射しないこと。

Q2.フォルテオ(R)を 1 日 2 回投与してしまった場合。

A2.過量投与により副作用を認めた場合は、速やかに医師の診察を受ける。ペンの操作ミス、針詰まり等により投与できなかった場合も、同日に 2 回投与しないように患者さんに指導。

【薬価】 51,871.0 円 (1 ヶ月) 280,103.4 円 (18 ヶ月)

※患者さんへの説明は、フォルテオ(R)スーツケースを御利用ください。

セット内容：フォルテオ(R)ペンの使い方 冊子、フォルテオ(R)ペンの使い方 DVD、フォルテオ(R)パスポート (患者手帳)、キャリーバッグ、フォルテオ(R)電話相談窓口マグネット

今回、ご照会したフォルテオ(R)はこれまでにない骨粗鬆症治療薬であり、骨粗鬆症で悩む患者さんにとって期待できる薬剤と考える。しかし、その使用にあたっては患者さんの理解が必要不可欠であり、患者さんが適切に薬剤を使用し、管理できるように我々薬剤師もサポートしていく必要がある。

参考文献

- 1) F Cosman, R A. Wermers et al.:Effect of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis on prior alendronate or raloxifene:differences between stopping and continuing the antiresorptive agent, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **94**, 3772-3780(2009).
- 2) J S. Finkelstein, J. J. Wyland et al.:Effect of teriparatide, alendronate, or both in women with osteoporosis, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **95**, 1838-1845(2010).
- 3) フォルテオ皮下注キット 600 μ g 適正使用ガイド：日本イーライリリー株式会社