

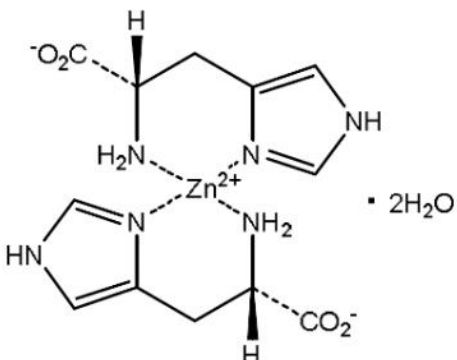
DI 委員会トピックス

低亜鉛血症治療剤 ジンタス[®]錠25mg/50mg

亜鉛は生体内の必須微量元素として、生体機能に欠かせない多くの酵素の活性に必要であり、様々な病態や状態に応じて種々の役割を果たしている。低亜鉛血症は、血清亜鉛濃度が低下し、生体内の亜鉛が欠乏した状態であり、亜鉛が欠乏すると味覚障害、皮膚炎、脱毛、貧血、口内炎、性腺機能不全、易感染症、褥瘡、食欲低下、発達障害(小児)など様々な症状を引き起こすことが知られている。

2024年3月26日にノーベルファーマ株式会社よりジンタス錠(ヒスチジン亜鉛水和物)が販売された。同社よりすでにノベルジン錠(酢酸亜鉛水和物)が販売されており、活性本体は同じ亜鉛であるが、適応、成分、投与方法にいくつかの相違点がある。ジンタス錠は低亜鉛血症の治療薬として新たに承認されたが、ノベルジン錠はもともとウィルソン病治療薬として使用され、その後低亜鉛血症にも適応が追加されている。ノベルジン錠は酢酸亜鉛水和物であり、亜鉛が消化管内で遊離されるため胃腸の刺激が比較的大きく、においもあるため不快を感じることもある。一方、ジンタス錠はヒスチジン亜鉛水和物であり、亜鉛とアミノ酸のヒスチジンは錯体構造が安定しているため亜鉛イオンの解離が少なく、消化管に対する刺激が軽減されるため胃腸障害、悪心、嘔吐などの副作用が減少することが報告されている。ノベルジン錠は通常1日2～3回の服用であるが、ジンタス錠は消化管内での亜鉛イオンの遊離が緩やかになり体内での亜鉛の吸収と利用が長時間にわたって持続するため1日1回の服用で効果を発揮する。

低亜鉛血症患者を対象にノベルジン錠を対照とした非盲検無作為化比較試験が実施され、本剤の有効性の非劣性の検証及び安全性の検討、長期投与時(1年間)の安全性及び有効性が確認された。ジンタス錠はウィルソン病(肝レンズ核変性症)には適応を持たないが、低亜鉛血症治療剤としては非常に有望であり、消化器症状が少なく、服用回数が1日1回済む点から患者にとって利便性が高い。特に他剤併用が必要な患者にとっては負担を軽減することができるため、QOLを向上させることができ低亜鉛血症における新たな選択肢になることが考えられる。

薬剤名	ジンタス [®] 錠25mg/50mg
一般名	ヒスチジン亜鉛水和物
組成	25mg:ヒスチジン亜鉛水和物156.7mg(亜鉛として25mg) 50mg:ヒスチジン亜鉛水和物313.4mg(亜鉛として50mg)
色・剤形	25mg:白色の素錠 50mg:白色の楕円形の割線入りの素錠
構造式	

分子式・分子量	分子式: $C_{12}H_{16}N_6O_4Zn \cdot 2H_2O$ 分子量: 409.70
効能・効果	低亜鉛血症
用法・用量	通常、成人及び体重30kg以上の小児では、亜鉛として、1回50～100mgを開始用量とし1日1回食後に経口投与する。なお、血清亜鉛濃度や患者の状態により適宜増減するが、1日1回150mgを超えないこと。
包装	100錠[10錠(PTP)×10]
薬価	25mg:未収載(未発売) 50mg:232.9円
作用機序	本剤は亜鉛の補充効果を示す。

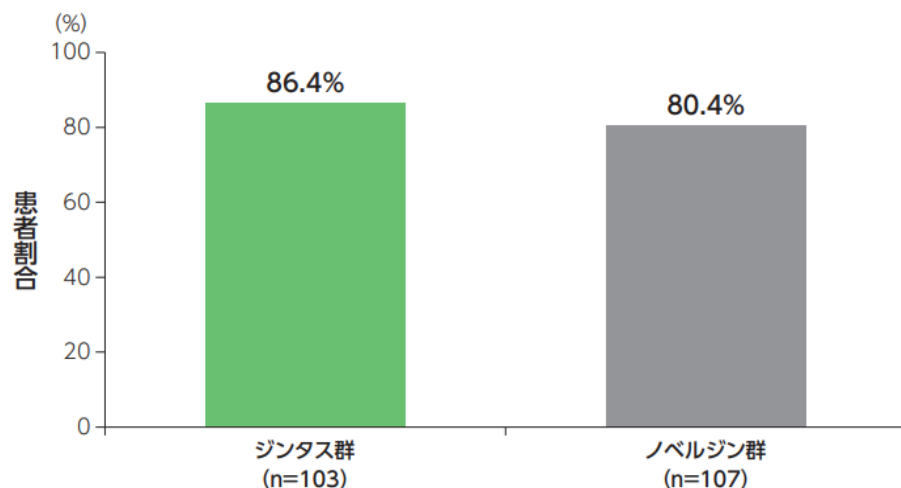
ジンタス錠、ノベルジン錠の比較

商品名	ジンタス錠	ノベルジン錠、顆粒						
一般名	ヒスチジン亜鉛水和物	酢酸亜鉛水和物						
規格	25mg、50mg	25mg、50mg、顆粒5%						
におい	なし	あり(酢酸臭)						
亜鉛含有量	ジンタス錠25mg:25mg/錠 ジンタス錠50mg:50mg/錠	ノベルジン錠25mg:25mg/錠 ノベルジン錠50mg:50mg/錠 ノベルジン顆粒5%:50mg/g						
適応	低亜鉛血症	低亜鉛血症 ウィルソン病(肝レンズ核変性症)						
用法用量	<p>通常、成人及び体重30kg以上の小児では、亜鉛として、1回50～100mgを開始用量とし1日1回食後に経口投与する。なお、血清亜鉛濃度や患者の状態により適宜増減するが、1日1回150mgを超えないこと。</p> <p>投与開始時の血清亜鉛濃度に応じて、以下の用量を目安に投与を開始すること。</p> <table border="1" data-bbox="327 1505 829 1653"> <tr> <td>血清亜鉛濃度</td> <td>開始用量</td> </tr> <tr> <td>50 μg/dL以上</td> <td>1日1回50mg</td> </tr> <tr> <td>50 μg/dL未満</td> <td>1日1回100mg</td> </tr> </table>	血清亜鉛濃度	開始用量	50 μ g/dL以上	1日1回50mg	50 μ g/dL未満	1日1回100mg	<p>〈ウィルソン病(肝レンズ核変性症)〉</p> <p>成人には、亜鉛として、通常1回50mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、最大投与量は1日250mg(1回50mgを1日5回投与)とする。6歳以上の小児には、亜鉛として、通常1回25mgを1日3回経口投与する。</p> <p>1歳以上6歳未満の小児には、亜鉛として、通常1回25mgを1日2回経口投与する。なお、いずれの場合も、食前1時間以上又は食後2時間以上あけて投与すること。</p> <p>〈低亜鉛血症〉</p> <p>通常、成人及び体重30kg以上の小児では、亜鉛として、1回25～50mgを開始用量とし1日2回経口投与する。通常、体重30kg未満の小児では、亜鉛として、1回0.5～0.75mg/kgを開始用量とし1日2回経口投与するが、患者の状態により1回25mgの1日1回経口投与から開始することもできる。なお、血清亜鉛濃度や患者の状態により適宜</p>
血清亜鉛濃度	開始用量							
50 μ g/dL以上	1日1回50mg							
50 μ g/dL未満	1日1回100mg							

		増減するが、最大投与量は以下のとおりとする。								
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>対象</th> <th>最大投与量(1日あたり)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>成人及び体重30kg以上の小児</td> <td>150mg(1回50mgを1日3回)</td> </tr> <tr> <td>体重10kg以上30kg未満の小児</td> <td>75mg(1回25mgを1日3回)</td> </tr> <tr> <td>体重10kg未満の小児</td> <td>25mg(1回12.5mgを1日2回、又は1回25mgを1日1回)</td> </tr> </tbody> </table>	対象	最大投与量(1日あたり)	成人及び体重30kg以上の小児	150mg(1回50mgを1日3回)	体重10kg以上30kg未満の小児	75mg(1回25mgを1日3回)	体重10kg未満の小児	25mg(1回12.5mgを1日2回、又は1回25mgを1日1回)
対象	最大投与量(1日あたり)									
成人及び体重30kg以上の小児	150mg(1回50mgを1日3回)									
体重10kg以上30kg未満の小児	75mg(1回25mgを1日3回)									
体重10kg未満の小児	25mg(1回12.5mgを1日2回、又は1回25mgを1日1回)									
重大な副作用	銅欠乏症	銅欠乏症、胃潰瘍								
後発品	なし	あり(酢酸亜鉛錠)								
薬価	ジンタス錠25mg:未収載(未発売) ジンタス錠50mg:232.9円	ノベルジン錠25mg:201.1円 ノベルジン錠50mg:321.6円 ノベルジン顆粒5%:460.8円								
製造販売元	ノーバルファーマ株式会社	ノーバルファーマ株式会社								

<目標血清亜鉛濃度を8週間維持できた割合(FAS)>

投与開始24週間後までに同一投与量で
目標血清亜鉛濃度(80 μ g/dL以上200 μ g/dL未満)を8週間維持できた患者の割合



(ジンタス[®]錠総合製品情報概要より)

FASでの投与開始24週間後までに同一投与量で目標血清亜鉛濃度(80 μ g/dL以上200 μ g/dL未満)を8週間維持できた患者の割合は、ジンタス群で86.4%(89/103例)、ノベルジン群で80.4%(86/107例)であった。両群の割合の差は6.0%(95% CI: -4.2~16.3%)であり、下限が事前に規定された非劣性マージンの-15%を上回っているため、ジンタス群のノベルジン群に対する非劣性が検証された。

<参考資料>

- ・ジンタス[®]錠添付文書
- ・ジンタス[®]錠インタビューフォーム
- ・ジンタス[®]錠総合製品情報概要
- ・第Ⅲ相比較試験-実薬対照非盲検試験(2024年3月26日承認, 申請資料概要 CTD2.7.6.3)

