

DI 委員会トピックス

新たな強オピオイド鎮痛薬～メサドン～

がん性疼痛治療薬のメサドン塩酸塩錠（メサペイン[®]錠）が、2012年11月に薬価収載された。

本薬は、がん性疼痛に対してモルヒネと同程度の鎮痛効果を有するオピオイド μ 受容体作動薬の麻薬であり、臨床的位置づけは既存のオピオイド鎮痛剤とは異なる。

本邦での効能・効果は、「他の強オピオイド鎮痛剤で治療困難な中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛」であり、用法・用量は、「他の強オピオイド鎮痛剤から切り替えて使用し、通常、成人に対し初回投与量は本剤投与前に使用していた強オピオイド鎮痛剤の用法・用量を勘案して、1回5～15mgを1日3回経口投与」となっている。

海外において、本薬を有効成分とする製剤は、米国では1947年8月に錠剤および注射剤が承認され、米国および欧州（英国、ドイツ、フランス）では錠剤、注射剤のほか、経口服液剤、散剤およびカプセル剤が承認されており、長年にわたり臨床使用されている。錠剤については、米国では「非麻薬性鎮痛薬不応の中等度から高度の疼痛における鎮痛」および「オピオイド等依存における解毒及び維持」、英国では「中等度から高度の疼痛における鎮痛」を効能・効果として承認されている。

本薬は他のオピオイド鎮痛剤との交叉耐性が不完全で、薬物動態の個体間差が大きいため、他のオピオイド鎮痛剤との等鎮痛比は確立していないが、既存のオピオイド鎮痛剤で十分な疼痛管理が得られない患者において、本薬への切り替えの有効性が示唆されている。

神経障害性疼痛に対するNMDA受容体を介した鎮痛作用が期待されるものの、現時点では本薬が神経障害性疼痛に対してモルヒネを上回る鎮痛作用を示唆する科学的根拠は報告されていない。

本薬は、オピオイド鎮痛剤に特有の有害事象に加えて、QT間隔延長およびトルサード・ド・ポアントのリスクを有する。脂溶性の高い塩基性薬物であり、分布容積が大きく、肺、肝臓、脾臓、腎臓等の組織・臓器に移行しやすい。主に肝臓で代謝され、CYP3A4およびCYP2B6の誘導作用を有し、P糖蛋白の基質であるため、相互作用に注意が必要である。また、血中濃度の消失半減期が長く、定常状態に達するまでに時間を要するため、本剤投与後少なくとも7日間は増量せずに患者を観察する必要がある。消失半減期は8～120時間以上のばらつきがあり、薬物動態の個体間差が本薬のがん性疼痛に対する使用を難しくしている。このような薬物動態および薬理学的特性を十分に理解していないことに起因する意図しない過量投与、呼吸抑制等の重篤な副作用に至るリスクが高い。

本剤の承認にあたっては、次の承認条件が付された。

- 1 がん性疼痛の治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いられ、それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。
- 2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象とした使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

諸外国と比較して本邦におけるオピオイド鎮痛剤の選択肢は限られているため、新たな選択肢が必要とされており、本剤は他のオピオイド鎮痛剤で耐性が生じた難治性がん性疼痛に対する選択肢として期待されている。

本薬の処方・使用にあたっては、厚生労働省から「医師は製造販売業者の提供する講習を受講するとともに、薬剤師は、処方医が講習を修了した医師であることを確認した上で調剤すること。」（平成24年9月28日 薬食審査発0928第11号）とあるので、十分に留意する必要がある。

参考

- ・医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>
- ・メサペイン[®]錠 添付文書
- ・がん情報サービスホームページ <http://ganjoho.jp/>

