

## くすり一口メモ

## 骨転移に使用する新たな薬剤

がんが転移する部位に骨があります。骨転移は、乳癌、前立腺癌、肺癌で多くみられ、直接生命を脅かすことは少ないですが、激しい痛みや病的骨折などが併発し、患者のQOL（生活の質）を著しく低下することがあります。これまで、骨転移に対する治療薬としてビスフォスホネート製剤であるゾレドロン酸水和物が主に使用されてきました。しかし、ゾレドロン酸水和物では、顎骨壊死の出現や腎機能低下患者に対する投与量の問題があり、新たな治療薬の要望が高まっていました。そして、2012年4月に「多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変」の適応でデノスマブが保険承認されました。そこで今回は、ゾレドロン酸水和物とデノスマブについてまとめてみました。

一般名	ゾレドロン酸水和物	デノスマブ															
商品名	ゾメタ®点滴静注用4mg	ランマーク®皮下注120mg															
薬価	32,254円	45,155円															
適応	①悪性腫瘍による高カルシウム血症 ②多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変	多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変															
投与方法	点滴静注（15分以上かけて）	皮下注															
投与間隔	①の場合：1週間 ②の場合：3～4週間	4週間															
希釈液	日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液（5%）100mL	不要															
保存	2-8℃で保存																
主な副作用	低カルシウム血症、顎骨壊死、発熱、関節痛	低カルシウム血症、顎骨壊死															
腎機能	用量調製が必要 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">クレアチニンクリアランス (ml/分)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>&gt;60</th> <th>50-60</th> <th>40-49</th> <th>30-39</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>推奨用量</td> <td>4mg</td> <td>3.5mg</td> <td>3.3mg</td> <td>3.0mg</td> </tr> </tbody> </table>		クレアチニンクリアランス (ml/分)					>60	50-60	40-49	30-39	推奨用量	4mg	3.5mg	3.3mg	3.0mg	特になし
	クレアチニンクリアランス (ml/分)																
	>60	50-60	40-49	30-39													
推奨用量	4mg	3.5mg	3.3mg	3.0mg													

ゾレドロン酸水和物は、腎機能による用量調節が必要であり、投与後に発熱、一過性の骨痛が出現することがあります。また、添付文書では警告として、5分間で点滴静脈内注射した際に急性腎不全が出現したことから点滴時間を15分以上かけることや、悪性腫瘍による高カルシウム血症患者に投与する際には十分な補液治療を行った上で投与することが記載されています。

デノスマブは、腎機能による用量調節や投与後の発熱、一過性の骨痛に関する報告がなく、比較的幅広い患者に使用することが出来ます。しかし、両薬剤に共通している低カルシウム血症や顎骨壊死に関しては、ゾレドロン酸水和物よりもデノスマブを投与した患者に出現しやすいとの報告があります。特に低カルシウム血症に関しては、2012年9月に安全性速報が製薬会社から配布され、関連性は不明ですが死亡例も報告されています。これを受けて、添付文書の「警告」欄に投与前及び投与後頻回に血清カルシウムを測定すること、カルシウム及びビタミンDの経口補充のもとに投与すること、重度の腎機能障害患者では低カルシウム血症を起こすおそれが高いため慎重に投与することなどが記載されることとなりました。詳細については添付文書をご参照ください。

【参考文献】各種添付文書、各製薬会社ホームページ、安全性速報、癌と化学療法VOL.39  
(鹿児島市医師会病院薬剤部主任 柿本 智広)