

近年登場した注射用骨粗鬆症治療薬について

骨粗鬆症は骨折リスクが増大した状態であり、世界保健機関は、「骨粗鬆症は、低骨量と骨組織の微細構造の異常を特徴とし、骨の脆弱性が増大し、骨折の危険度が増大する疾患である」と定義しています。原発性骨粗鬆症は、既存脆弱性骨折の有無と骨密度によって診断を行います。脆弱性骨折がある症例では、椎体骨折または大腿骨近位部骨折がある場合か、その他の脆弱性骨折があり骨密度が若年成人平均値 (YAM) の80%未満である場合に原発性骨粗鬆症と診断します。一方、脆弱性骨折がない症例では、骨密度がYAMの70%以下または - 2.5標準偏差以下の場合に原発性骨粗鬆症と診断します。診断基準に合致する症例や、合致していなくても腰椎または大腿骨近位部骨密度がYAMの70%より大きく80%未満の症例については、骨折リスク評価法の10年間の骨折確率が15%以上、または大腿骨近位部骨折の家族歴があれば薬物療法の対象となります。

骨粗鬆症治療薬は、骨代謝回転への作用によって骨吸収抑制薬、骨形成促進薬などに分類され、骨吸収抑制薬としてはビスホスホネート (BP) 製剤や抗破骨細胞分化誘導因子 (RANKL) 抗体製剤などが使われています。BP製剤は骨粗鬆症患者に対する優れた骨密度増加効果や骨折予防効果が臨床研究によって明らかにされています。間欠投与型の経口剤や注射製剤は、投与後数日間発熱や筋・関節痛などの急性期反応を生じることがありますが、アセトアミノフェンなどにより抑制できる可能性が示されています。抗RANKL抗体製剤は強力な骨吸収抑制作用を示し、持続的な骨密度増加作用、椎体骨折、非椎体骨折、大腿骨近位部骨折に対する予防効果を有します。BP製剤、抗RANKL抗体製剤ともに、副作用として顎骨壊死や顎骨骨髓炎があらわれることがあります。投与開始前に必要に応じて侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること、投与開始後は口腔内を清潔に保つこと、異常が認められた場合にはただちに歯科・口腔外科を受診するように指導することが重要です。

近年、BP製剤と抗RANKL抗体製剤では、ひと月に1回や1年に1回投与する注射製剤が登場しました。経口のBP製剤は、食道炎や食道潰瘍のおそれがあるために立位あるいは座位で服用し、服用後30分は横にならないという注意点がありました。また、吸収の低下を防ぐために、水以外の飲料や食物、他の薬剤との同時服用を避けるという注意点もありました。注射薬を使用することにより、これらの注意点を解消することができます。以上の利点を有する、現在使用可能な注射用骨粗鬆症治療薬を表にまとめました。治療薬選択の一助になれば幸いです。

分類	ビスホスホネート製剤			抗RANKL抗体製剤
商品名	リクラスト® 点滴静注液5mg	ボンビバ® 静注1mgシリンジ	ボナロン® 点滴静注バッグ900μg	プラリア® 皮下注60mgシリンジ
成分名	ゾレドロン酸水和物	イバンドロン酸 ナトリウム水和物	アレンドロン酸 ナトリウム水和物	デノスマブ
販売開始	2016年11月	2013年8月	2012年5月	2013年6月
投与間隔	1年に1回	1カ月に1回	4週に1回	6カ月に1回
用法・用量	1回5mg, 15分以上 かけ点滴静脈内投与	1回1mg, 静脈内投与	1回900μg, 30分以上 かけて点滴静脈内投与	1回60mg, 皮下投与
禁忌	本剤の成分又は他のビスホスホネート製剤に対し、過敏症の既往歴のある患者			本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 低カルシウム血症の患者 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
	低カルシウム血症の患者			
	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人			
	重度の腎障害（クレアチニンクリアランス35 mL/min未満）のある患者 脱水状態にある患者			
薬価				
1回あたり	38,548円	4,828円	4,045円	28,788円
1年あたり	38,548円	57,936円	52,585円	57,576円

RANKL：破骨細胞分化誘導因子

参考文献：各社インタビューフォーム，骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版
今日の治療薬2018

(鹿児島市医師会病院薬剤部 中島 誠)
(共同執筆者：神戸学院大学薬学部 浜村 圭惟)