

片頭痛の発症抑制薬について

セロトニン受容体作動薬であるトリプタン製剤は、急性期の片頭痛治療薬として有効性の高い薬剤であり、エルゴタミン製剤に代わり使用されることが多くなりました。一方で、片頭痛発作の頻度が多い場合、発作による生活障害度が高い場合、急性期治療薬の効果が乏しい場合や有害事象あるいは禁忌がある場合、トリプタン製剤の使用により重大な神経障害を引き起こすおそれがある特殊な病態などでは、予防療法が必要となります。予防療法薬としては、他の疾患の治療薬として開発されたバルプロ酸ナトリウム、ロメリジン塩酸塩、プロプラノロール塩酸塩などが用いられてきましたが、効果が不十分な患者も多く、片頭痛に特化した治療薬の開発が求められていました。

2021年1月、ヒト化抗calcitonin gene-related peptide (CGRP) モノクローナル抗体製剤であるガルカネズマブ（エムガルティ®）が片頭痛発作の発症抑制の効能または効果で承認され、同年4月に販売開始となりました。CGRPは、片頭痛発作時に三叉神経の末梢で発現が認められる神経ペプチドです。血中のCGRPレベルの上昇は片頭痛と関連することが認められており、CGRPの投与により大部分の片頭痛患者に片頭痛発作が誘導されることが示されています。ガルカネズマブは、CGRP活性の阻害作用により片頭痛発作の発症を抑制する薬剤です。モノクローナル抗体はオフターゲット効果（標的以外に非特異的に結合する作用）が小さいだけでなく、半減期が長いために1カ月あるいは3カ月間隔の投与でも効果が得られるとされています。また、モノクローナル抗体は中枢神経系には容易に移行しない一方で、片頭痛の病態と関連の深い硬膜や三叉神経節内へは到達可能です。ガルカネズマブの使用対象者として、片頭痛のガルカネズマブ療法ガイドライン（暫定版）には「3カ月以上の片頭痛日数が1カ月に平均4日以上である18歳以上の片頭痛患者において、日常生活の指導や急性期治療薬の服用を適切に行っても日常生活に支障をきたし、保険適用のある既存の片頭痛予防薬が忍容性や副作用から使用の継続ができない片頭痛患者への投与が推奨される」と記載されています。また、3カ月（3回投与後）を目安に治療上の有益性を評価し、症状の改善が認められない場合には本剤の投与中止を考慮することとされています。

今回は、片頭痛に対して使用される注射薬として、急性期治療薬であるイミグランキット皮下注と2021年6月時点で販売されている発症抑制薬エムガルティ®皮下注についてまとめました。ご参考にしていただければ幸いです。

商 品 名	イミグランキット皮下注3mg	エムガルティ®皮下注120mg オートインジェクター/シリンジ
一 般 名	スマトリプタンコハク酸塩	ガルカネズマブ (遺伝子組換え)
貯 法	室温保存	2～8℃で保存
効 能 効 果	片頭痛, 群発頭痛	片頭痛発作の発症抑制
作 用 機 序	スマトリプタンは5-HT ₁ 受容体, 特に5-HT _{1B} , 5-HT _{1D} 受容体に作用して, 頭痛発作時に過度に拡張した頭蓋内外の血管を収縮させることにより片頭痛を改善すると考えられる。また, 三叉神経に作用して, 神経末端からのCGRPなど起炎性ペプチドの放出を抑制することも, 片頭痛の緩解に寄与していると考えられる。	ガルカネズマブはカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) に結合するヒト化IgG4モノクローナル抗体であり, CGRP受容体を阻害することなくCGRPの生理活性を阻害する。
用 法 ・ 用 量	片頭痛及び群発頭痛発作の頭痛発現時に, 通常, 成人にはスマトリプタンとして1回3mgを皮下投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。ただし, 1回3mg, 1日6mgを超えないこと。 用法及び用量に関連する注意 本剤は頭痛発作時のみ使用し, 予防的には使用しないこと。	通常, 成人にはガルカネズマブ (遺伝子組換え) として初回に240mgを皮下投与し, 以降は1カ月間隔で120mgを皮下投与する。 用法及び用量に関連する注意 本剤投与開始後3カ月を目安に治療上の有益性を評価して症状の改善が認められない場合には, 本剤の投与中止を考慮すること。
副 作 用	【重大な副作用】アナフィラキシーショック, アナフィラキシー, 虚血性心疾患様症状, てんかん様発作, 薬剤の使用過多による頭痛 【その他の副作用】発現率1%以上: 悪心, 嘔吐	【重大な副作用】重篤な過敏症反応: アナフィラキシー, 血管浮腫, 蕁麻疹 【その他の副作用】発現率1%以上: 注射部位疼痛, 注射部位反応 (紅斑, そう痒感, 内出血, 腫脹等)
併 用 禁 忌	エルゴタミン, エルゴタミン誘導体含有製剤, 5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬, MAO阻害剤	なし
薬 価	2,418円	エムガルティ皮下注120mg シリンジ: 44,940円 エムガルティ皮下注120mg オートインジェクター: 45,165円

HT: セロトニン, MAO: モノアミン酸化酵素, IgG: 免疫グロブリンG

参考資料: 各社インタビューフォーム, 一般社団法人日本頭痛学会ホームページ
薬局 Vol.72 No.8

(鹿児島市医師会病院薬剤部 中島 誠)
(共同執筆者; 第一薬科大学 高岡 彩子)