

第98回 『パルモディア錠』

興和株式会社 犬飼様

参加者：松本、斎藤、佐藤（綾）、佐藤(里)、谷藤、渡辺、田中

動脈硬化の発症・進展は多様なリスク因子の重なりによって引き起こされているが、リスク因子の中でも、特に脂質異常症は動脈硬化進展の最も重要な因子の1つとされている。そして、進展の最終的な段階である心筋梗塞など動脈硬化性疾患は日本人の主要な死亡原因として位置付けられている。

パルモディア（ペマフィブラート）は、既存のフィブラートと同じく、肝臓などで発現している核内受容体のペルオキシソーム増殖剤活性化レセプター α （PPAR α ）を活性化すフィブラート系薬である。ペルオキシソームが活性化されることで、中性脂肪を加水分解する。しかし、パルモディアは他のフィブラート系薬と作用機序は同じであるものの、既存の薬剤とは異なり選択的にPPAR α に結合した後、リガンド特異的なPPAR α の立体構造変化をもたらすことが分かっている。立体構造変化によって、主に肝臓の脂質代謝に関わる遺伝子群の発現を選択的に調節することで脂質代謝を改善する。

【効能・効果】

高脂血症（家族性を含む）

【用法用量】

通常、成人にはペマフィブラートとして1回0.1mgを1日2回朝夕に経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、最大用量は1回0.2mgを1日2回までとする

【特徴】

- PPAR α の標的遺伝子の発現を選択的に調節することにより作用を示す。
- 血中のTG作用と、HDL-コレステロール増加作用を併せ持つ。
- 肝代謝型で糞中排泄のため、既存のフィブラート系薬剤と比べて安全性も高いとされる。

【副作用】

1,418例中206例（14.5%）に副作用が認められた。主な副作用は胆石症20例（1.4%）、糖尿病20例（1.4%）、CK（CPK）上昇12例（0.8%）等であった。

【考察】

パルモディアは既存のフィブラートと同等の TG 低下・HDL-コレステロール増加作用を併せ持つ。また、SPPARM α （選択的 PPAR α モジュレーター）として PPAR α に対する高い選択性を示すことで、腎臓・肝臓の遺伝子に作用せず、安全性が期待される。しかし、従来のフィブラート系薬剤と同様、HMG-CoA 還元酵素阻害薬との併用は、原則禁忌とされている。また、フェノフィブラートが 1 日 1 回であるのに対し、パルモディアは 1 日 2 回であるため、切り替え時のコンプライアンス低下も考えられる。しかし、副作用発現の低減、腎・肝機能障害を抑えられ、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用しても、副作用発現率増加しないのであれば、今後、併用での治療もより安全性高く期待できると考えられる。

【質問事項】

Q1. Small dense LDL を減少させることが動脈硬化を抑制に繋がり、パルモディアは Small dense LDL を減少させるか

A1. 動脈硬化惹起性リポ蛋白の中でも特に Small dense LDL が動脈硬化に深く関与すると考えられており、パルモディアは Small dense LDL をプラセボと比較して Small dense LDL を低下させる。

以上