

コンパス薬局瀬谷スキルアップ勉強会 第101回『ダブロック錠』

協和キリン株式会社 田中大貴様

2020.9.4 小西佑樹

参加者：斎藤、松下、根本、上野、小西、佐藤、田中、鐘方、今井

ダプロデュスタット（販売名：ダブロック錠）は、国内及び海外でグラクソ・スミスクライン社が経口 製剤の腎性貧血治療薬として開発した低分子化合物で、通常の酸素分圧下で低酸素誘導因子（HIF）プロリン水酸化酵素（PHD）を阻害する、新しい作用機序を有する薬剤である。HIF 経路の活性化により、内因性 エリスロポエチン（EPO）の増加を介して赤血球産生を促進させると考えられている。腎性貧血は、慢性腎臓病（CKD）における代表的な合併症の一つであり、「腎臓においてヘモグロビン（Hgb）の低下に見合った十分な量の EPO が産生されないことによって引き起こされる貧血であり、貧血の主因が腎障害以外に求められないものをいう」と定義されている。腎性貧血の治療には、経口又は静脈注射による鉄補充、赤血球造血刺激因子製剤（ESA）の投与及び輸血 が用いられている。そして、更なる治療の質向上のために、腎性貧血治療において新しい治療薬が求められていた。

【効能・効果】

腎性貧血

【用法用量】

・保存期慢性腎臓病患者

赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合

通常、成人にはダプロデュスタットとして1回 2mg 又は 4mg を開始用量とし、1日1回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1日1回 24mg までとする。

赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合

通常、成人にはダプロデュスタットとして1回 4mg を開始用量とし、1日1回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1日1回 24mg までとする。

・透析患者

通常、成人にはダプロデュスタットとして1回4mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1日1回24mgまでとする。

【特徴】

- ・ HIF-PH 阻害薬という新しい機序の薬
- ・ 1日1回投与の経口製剤である
- ・ 4種の規格があり、個々の患者にあわせて細かい用量調節が可能
- ・ 主に CYP2C8 により代謝される
- ・ バイオアベイラビリティ 65%で高め

【警告】

本剤投与中に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の重篤な血栓塞栓症があらわれ、死亡に至るおそれがある。本剤の投与開始前に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の合併症及び既往歴の有無等を含めた血栓塞栓症のリスクを評価した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。また、本剤投与中は、患者の状態を十分に観察し、血栓塞栓症が疑われる徴候や症状の発現に注意すること。血栓塞栓症が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。

【禁忌】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【副作用】

血栓塞栓症（0.8%）

脳梗塞（0.3%）、肺塞栓症（0.3%）、網膜静脈閉塞（0.3%）、深部静脈血栓症（0.3%）、バスキュラーアクセス血栓症（シャント閉塞等）（頻度不明）等の血栓塞栓症があらわれることがある。

【考察】

いままで腎性貧血の治療は ESA 製剤(注射)がメインだったが、今回新しく内服薬がでることで、疼痛を感じることなく治療ができることは利点だと思われる。規格も多くあるためヘモグロビン値にあわせて細かい用量設定が可能になっている。透析患者さんはかなり体調も変わりやすいので、個々にあわせて調節できる点はよい。(平均投与量は 6mg)。他社の同類薬と比べて、鉄剤やリン吸着薬と干渉することがないので、服用時点をずらす必要がなく便利である。

しかし、血栓塞栓症の警告がある薬剤のためかなり注意が必要。血圧上昇も現れる。もともと透析患者さんは合併症が多く、血圧がかなり高いことが多いので、服用開始後の体調変化に注意が必要。

透析患者さんは基本的に公費負担なので支払いはないが、薬価は安いとはいえ医療費は膨らむ一方。

【質疑応答】

・従来の ESA 製剤と HIF-PH 阻害薬との併用はあるのか？

→基本的には切り替え。切り替え時でも透析患者へ開始する際は 4 mg で開始する。

・代謝排泄経路は？

→大部分は糞中に排泄され（73.6%）、薬物関連物質の腎排泄（21.4%）。よって肝代謝型薬剤と言える。

・近隣病院で使用開始すると思われる患者群は？

→ヘパリン投与量が少なめの患者さんから使用を開始する。Dr は注射での治療よりも内服優先でいきたい。