

2021.5.21. 味田村 俊次

**コンパス薬局瀬谷スキルアップ勉強会  
第 105 回『オンジェンティス錠25mg』  
小野薬品工業株式会社 中野 稜平様**

**参加者:相原、河野、木元、渡辺、谷藤、戸谷、味田村**

オンジェンティス(一般名:オピカポン)は、レボドパの代謝酵素であるカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ(catechol-O-methyltransferase:COMT)を阻害することでレボドパの生物学的利用率を増大させ、血漿中レボドパの脳内移行を効率化することを目的に創製された、末梢性のCOMT阻害剤である。

パーキンソン病は運動緩慢、静止時振戦、筋強剛を中心とした運動症状を中核とする進行性の神経変性疾患で、黒質のドパミン神経細胞の変性脱落とこれに基づく線条体のドパミン不足で大脳皮質及び大脳基底核の機能が障害される。全身の自律神経や青斑核のノルアドレナリン神経細胞、縫線核のセロトニン神経細胞、マイネルト基底核のコリン作動性神経なども変性するため、運動症状に加え、多彩な自律神経症状やうつ症状、認知症などの非運動症状も合併する。運動症状に対する有効な治療は、黒質線条体系のドパミン低下を補うためのドパミン前駆体(レボドパ)の補充療法で、その脳移行率及び効果持続時間の改善を目的に、レボドパ代謝の主経路であるDCIとの配合剤として使用される。

**【効能・効果】**

レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩との併用によるパーキンソン病における症状の日内変動(wearing-off 現象)の改善

**【用法・用量】**

本剤は、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩と併用する。通常、成人にはオピカポンとして 25mg を 1 日 1 回、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与前後及び食事の前後 1 時間以上あけて経口投与する。

**【禁忌】**

- 1.本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.褐色細胞腫、傍神経節腫又はその他のカテコールアミン分泌腫瘍のある患者〔高血圧クリゼのリスクが増大するおそれがある。〕
- 3.悪性症候群又は非外傷性横紋筋融解症の既往歴のある患者〔投与中止に伴い、悪性症候群や横紋筋融解症の発現リスクが増大するおそれがある。〕
- 4.重度肝機能障害(Child-Pugh 分類 C)のある患者〔本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。〕

## 【副作用】

国内第Ⅱ相試験の安全性評価対象 428 例中、215 例(50.2%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用(2%以上)は、ジスキネジア 74 例(17.3%)、便秘 24 例(5.6%)、幻覚 19 例(4.4%)、起立性低血圧 18 例(4.2%)、体重減少 16 例(3.7%)、悪心 15 例(3.5%)、幻視 12 例(2.8%)、口渇 9 例(2.1%)、傾眠 9 例(2.1%)であった。

## 【重大な副作用】

- 1.本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.褐色細胞腫、傍神経節腫又はその他のカテコールアミン分泌腫瘍のある患者〔高血圧クレーゼのリスクが増大するおそれがある。〕
- 3.悪性症候群又は非外傷性横紋筋融解症の既往歴のある患者〔投与中止に伴い、悪性症候群や横紋筋融解症の発現リスクが増大するおそれがある。〕
- 4.重度肝機能障害(Child-Pugh 分類 C)のある患者〔本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。〕

## 【作用機序】

本剤は、末梢で作用する長時間作用型 COMT 阻害剤であり、血中でのレボドパから 3-O-メチルドパへの代謝を持続的に阻害し、レボドパの脳内移行を向上させる。

## 【特徴】

- 1)末梢で作用する1日1回服用のCOMT阻害剤である。
- 2)反復投与後の定常状態下でレボドパ曝露量(血漿中レボドパAUC)は、プラセボに対し、141.42～178.90%であった。
- 3)非臨床試験において、レボドパ代謝阻害作用を示し、血漿中及び脳内レボドパ濃度を増加させた(サル、ラット)。
- 4)楕円形の錠剤(長径約11.6mm、短径約5.1mm)であり、1日1回、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与前後及び食事の前後1時間以上あけて経口投与する薬剤である。

## 【考察】

パーキンソン病は比較的高齢で好発し、進行に伴って高頻度に嚥下障害が認められるが、嚥下機能が低下する高齢者は様々な薬剤を服用しており、服薬の負担が報告されている。オンジェンティス錠は1日1回1錠投与で済むCOMT阻害薬で、服薬の回数及び錠数の軽減とそれに伴う服薬アドヒアランス向上の観点から、有用性があると考えられる。

**【質疑応答】**

Q1)服用方法が、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与前後前後1時間以上あけて経口投与となっているがなぜそのような用法なのか？

A) 海外第 I 相試験において、服用 1 時間以上あけた際のレボドパ AUC 濃度が高かったため、食事だけではなくレボドパ製剤服用後1時間以上あけてという設定になった。

Q2)日本では25mg1日1回となっているが海外では50mgで服用しているため増量することはあるか。

A)開発試験において用量依存性が認められなかったため25mgの用量に設定、増量は基本的にない。

Q3)服用し忘れた際の対応は？

A)オンジェンティスは服用方法から就寝前に服用することが推奨されているが、仮に飲み忘れた場合、翌朝に飲んでいいかというデータはない。副作用を起こさないように飲まないよう指導するか、OFF 時間を作らないように朝服用していいというかは処方医の判断になってくる。