

コンパス薬局横浜西 スキルアップ勉強会

2017. 5. 11 野田

第 115 回 『クローン病治療剤 ゼンタコートカプセル 3mg』

ゼリア新薬 宮原 隆さん

参加者：川村先生

小西、佐藤、高柳、渡辺、吉岡、小平、畠山、野田

大腸及び小腸の粘膜に慢性の炎症または潰瘍をひきおこす原因不明の疾患の総称を炎症性腸疾患という。クローン病(CD)もこの炎症性腸疾患のひとつで、口腔にはじまり肛門にいたるまでの消化管のどの部位にも炎症や潰瘍が起こりうるが、小腸と大腸を中心として特に小腸末端部が好発部位である。慢性に推移し、活動期には下痢や血便、腹痛が激しくなり、ときに重症化する。全身症状として発熱や貧血がみられ、栄養障害から体重減少、体力低下にもつながる。

クローン病は主として若年者に好発し、日本における患者数は4万人を超え増加傾向にある。原因は未だ不明で根本治療法がなく、治療目標は炎症反応の抑制、組織の治癒および症状の軽減となっている。

【効能・効果】

軽症から中等症の活動期クローン病

【用法用量】

通常、成人にはブデソニドとして9mgを1日1回朝経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- ・ 本剤投与中は患者の病態を十分観察し、投与開始 8 週間を目安に本剤の必要性を検討し、漫然と投与を継続しないこと。
- 2. 本剤を中止する場合は、用量を徐々に減量すること。

【特徴】

- ・ 小腸および結腸近位部で有効成分のブデソニドを放出するように設計された腸溶性徐放製剤
- ・ 局所作用型の糖質コルチコイドで、吸収後は肝臓で速やかに代謝を受ける

- ・全身曝露は10～20%で、全身性の副作用が少ないステロイドである
- ・食事の影響は受けず、食前・食後どちらでも服用できる
- ・軽症から中等症のCD患者を対象とした国内第3相臨床試験では、メサラジンとの二重盲検試験で非劣性が確認された。

【副作用】

国内で実施されたクローン病患者を対象とした臨床試験において、本剤1日1回9mgを投与された安全性評価対象例82例中14例(17.1%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは、ざ瘡(ざ瘡様皮膚炎を含む)2例(2.4%)、便秘2例(2.4%)、肝機能異常(肝機能検査異常を含む)2例(2.4%)であった(承認時)。

【考察】

日本のCD診療ガイドラインでの薬物治療は、メサラジン製剤が第一選択薬として位置づけられている。しかし、メサラジン製剤で十分な寛解導入効果が得られない場合には、ステロイドや免疫抑制薬などの使用を考慮することとなっている。一方、海外のガイドラインにおいては「回腸から上行結腸に病変を有する軽症から中等症のCD」の第一選択薬にステロイドで糖質コルチコイドのブデソニドが推奨されている。

今回のゼンタコートカプセルの販売開始により、軽症から中等症のクローン病治療の新たな選択肢となると考えられる。局所作用型のため、一般的な経口ステロイド薬に比べると副作用は少ない方だが、ニキビや便秘、肝機能異常などの報告があるため注意が必要である。ただし、急に中止すると副腎皮質機能抑制等の全身作用が現れることがあるため、自己判断で中止しないよう指導しなければならない。また、ゼンタコートはCYP3A4で代謝されるため、CYP3A4阻害剤やグレープフルーツ、グレープフルーツジュースとの併用は避けるよう投薬時の併用薬確認、指導も重要となる。

【質問事項】

Q. 他のステロイド剤との違いは？

A. ゼンタコートは局所作用型のため小腸以降で溶解し、肝臓で速やかに代謝され全身性の副作用が少ないが、プレドニンは標的部位へ到達する前に血中で分解されやすく、全身性の副作用の頻度も高い。

Q. 用法が朝に限定されている理由は？

A. コルチゾールの日内変動は朝に最高に達し、夜に向けて減少する。ゼンタコートを朝以外に服用するとコルチゾールの高濃度状態が持続し、離脱症状の恐れがあるため朝の服

用となっている。