

○プラリア皮下注シリンジ [注]

【重要度】★★ 【一般製剤名】デノスマブ（遺伝子組換え） Denosumab (genetical recombination) 【分類】骨粗鬆症治療薬 [抗 RANKL モノクローナル抗体]

【単位】○60mg/Syr [1mL]

【常用量】1回 60mg を6か月に1回

【用法】皮下注

【透析患者への投与方法】腎機能障害はPKには影響しない (1) 投与前より血清 Ca 低下への対応を必ず行う [反応性 t-PTH 上昇もケア] (5)

【その他の報告】Ca とビタミン D 補給のもと常用量を適用できた HD 症例 (Dusilova Sulkova S, et al: Acta Medica (Hradec Kralove) 57: 30-3, 2014)

1回60mg[カルシトリオール併用]により2HPTの治療に有用[PTHを低下]であり、開始1か月間は低Ca血症の監視を1週毎に行う (Chen CL, et al: J Clin Endocrinol Metab 100: 2784-92, 2015 PMID: 25955225)

長期透析患者でも骨密度の増大が期待できる (Dusilova Sulkova S, et al: Acta Medica (Hradec Kralove) 2014 PMID: 25006661)

透析患者のSHPT管理に有用 (Chen CL, et al: J Clin Endocrinol Metab 2014 PMID: 24670088)

著明な低Ca血症に注意 (McCormick BB, et al: Am J Kidney Dis 2012 PMID: 22854051)

初回投与時のCa低下に注意して2回投与を行い、4~12か月後の橈骨遠位端1/3部の骨密度が有意に上昇 (永作大輔, 他: 透析会誌 50: 247-53, 2017)

低Ca血症の頻度が42% (nadir 7~20日後)、骨回転抑制剤により骨密度上昇をもたらす (Thongprayoon C, et al: Osteoporos Int. 2018 PMID: 29713798)

6か月毎投与の30か月観察において大動脈弓部石灰化比率が有意に低下していた (Suzuki S, et al: Kidney Int Rep 2020 PMID: 33732975)

高骨回転例ではCaが低下しやすい (Hiramatsu R, et al: Nephrol Dial Transplant 2021 PMID: 33544866)

低Ca血症の発現率がNHD例より高く、発生タイミングの中央は投与後7日 (Kunizawa K, et al: Sci Rep 2020 PMID: 32051451)

【PD】SHPT患者に投与して低Ca血症からPTHが急上昇した症例 [シナカルセト併用] (Bhanot RD, et al: Case Rep Nephrol 2019 PMID: 31016056)

【保存期CKD患者への投与方法】腎機能は効果や副作用に影響しない [eGFR 15mL/min まで] (Jamal SA, et al: J Bone Miner Res 26: 1829-1835, 2011)

【その他の報告】腎機能障害はPKには影響しない (1) CCr<30: 血清Caが低下しやすいため慎重投与 (5)

高度腎障害患者では高度な低Ca血症をきたしやすいため投与を避けるべき (Marlow CF, et al: Case Rep Oncol Med 2018 PMID: 30405927)

腎機能により用量を調節する必要はないが、低Ca血症への注意 (活性型ビタミンDやCa製剤の使用) は特に腎機能低下患者で重要となる (Block GA, et al: J Bone Miner Res 2012 PMID: 22461041)

CKD G4~5での低Ca血症の発現リスク (補正後) は4.71倍 (Huynh AL, et al: Pharmacoeconom Drug Saf 25: 1274-8, 2016 PMID: 27255807)

CKD G4~5Dでは高度な低Ca血症を引き起こしやすいため、より積極的なCa剤や活性型ビタミンDによるサポートが必要 (Dave V, et al: Am J Nephrol 2015 PMID: 25790847)

CKD G2/3の60~90歳女性に使用しても有効性や安全性は同様で、腎機能障害の進展にも関与していないと思われる [ただし腎機能障害例の対象例は少ない] (Broadwell A, et al: J Clin Endocrinol Metab 2021 PMID: 33211870)

骨折予防や安全性に関するデータが十分ではないため、CKD-MBDへの介入を行った上で、低Ca血症への対策をとって使っても良い例に使うというスタンスが重要 (Gopaul A, et al: Arch Osteoporos 2021 PMID: 34319515)

【特徴】骨吸収メディエーターのRANKLの特異的阻害剤 (ヒト型IgG2モノクローナル抗体) で、破骨細胞の形成を抑制させる骨粗鬆症治療剤。腰椎だけでなく皮質骨の多い大腿骨頸部、橈骨遠位端1/3に対してもBMD増加作用を示す。男性にも投与できるが、有効性や安全性は確立していない。ビスホスホネートとの併用は不可。PTH製剤との併用は可能。テリパラチド併用でそれぞれ単独投与よりも骨密度上昇効果に優れる (Tsai JN, et al: Lancet e1-7, 2013)

【主な副作用・毒性】アナフィラキシー、皮膚感染症、背部痛、低Ca血症、γ-GT上昇、高血圧、湿疹、関節痛など。誤って過量投与 (6か月未満の間隔) した場合には低Ca血症があればそれに対応する。

【安全性に関する情報】骨粗鬆症患者において、治療中止後に骨吸収が一過性に亢進し、多発性椎体骨折があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、治療中止後に骨吸収抑制薬の使用を考慮 (1)

【F】62% [sc] (1)

【tmax】1~4週間 (1)

【代謝】イムノグロブリンの代謝経路で異化 (1) 代謝物には遊離ヨウ素が含まれる (1)

【排泄】

【CL/F】2.2mL/day/kg [1mg sc時] (1)

【t1/2】イムノグロブリンと同等で3~4週間と思われる (5)

【蛋白結合率】血漿蛋白と結合する可能性は低い (1)

【Vd】22~55mL/kgで血漿容量に近似 (1)

【MW】約150,000

【透析性】資料なし (1) 透析されないと思われる (5)

【OW係数】

【主な臨床報告】ステロイド性骨粗鬆症に対するBMD増加作用はリセドロン酸より高い (Saag KG, et al: Arthritis Rheumatol 2019 PMID: 30816640)

低骨密度閉経後女性において新規椎体骨折，非椎体骨折を抑制（Cummings SR, et al: N Engl J Med 2009 PMID: 19671655）

閉経後女性ではテリパラチドからデノスマブの順なら BMD が増加するが，逆だと減少する可能性（Leder BZ, et al: Lancet 2015 PMID: 26144908）

他剤無効の不動による高 Ca 血症に対して 60mg から増量して 120mg を適用した症例（Zaitoun MF, et al: Clin Nephrol 2021 PMID: 34605398）

CKD または腎移植後の例で，大腿骨骨密度の上昇が他剤より優れる（Chen CH, et al: Front Pharmacol 2022 PMID: 35222037）

HD 患者での BMD の増大は DM 合併例では得られにくい可能性がある（Han SH, et al: Clin Nephrol 2022 PMID: 34448695）

【備考】多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変には同成分であるランマーク皮下注が適用される。

【更新日】20220507

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。