

「透析施行2施設間におけるダルベポエチンアルファと遺伝子組み換え型エリスロポエチン製剤との使用量比較と貧血改善効果の検討」の演題発表に関する報告書

未吉 真樹

愛知学院大学 薬学部 医療薬学科 臨床薬剤学講座

【概要】

2013年7月、石川県立音楽堂、ANAクラウンプラザホテル金沢で開催された「医療薬学フォーラム2013/第21回クリニカルファーマシーシンポジウム」に参加し、以下の研究内容をポスター発表した。

【目的】

透析療法施行腎不全患者は腎性貧血を高頻度に併発するため、持続型赤血球造血刺激因子ダルベポエチンアルファ (darbepoietin-alfa:DA)、遺伝子組み換えエリスロポエチン (recombinant human Erythropoietin:rHuEPO) 製剤などが使用される。DAの添付文書には、rHuEPO製剤からDAへ切り替える場合の換算比としてrHuEPO製剤の週間投与量 (IU) に対して1/200～225 (μg) を推奨しているが、臨床現場ではその換算量よりも少ない換算量で同等の貧血改善効果を示すと報告されている。しかし、多くの報告は同一患者での製剤切り替えによる投与量比較であるため、患者の病態変化、薬剤への感受性等がその投与量に影響すると考えられる。そこで、rHuEPO製剤とDAをそれぞれ使用する医療施設において同等の貧血改善効果の得られる患者群を比較することによって、適正な換算比を算出することができるのではないかと考えた。今回、rHuEPO製剤を主に使用している医療施設とDAを主に使用している医療施設のそれぞれの投与量ならびに貧血改善効果を比較・検討した。

【方法】

血液透析の施行期間が1年以上でrHuEPO製剤またはDAを使用している透析施行患者を対象として診療録よりrHuEPO製剤およびDAの投与状況を調査した。また、rHuEPO製剤からDAへ切り替えた患者の切り替え前後のrHuEPO製剤およびDAの使用状況を調査し、切り替え換算比についても検討した。調査期間は2011年4月から2012年4月とした。なお、本研究は愛知学院大学薬学部臨床研究倫理委員会にて承認された方法に従い実施した。

【結果】

rHuEPO製剤の平均投与量は3898.3 IU/週、平均Hb値は11.1 g/dLで、DAの平均投与量は11.6 μg/週、平均Hb値は10.5 g/dLであった。2施設間におけるrHuEPO製剤とDAの換算比は337:1となった。

rHuEPO製剤からDAへ切り替えた患者において、切り替え前4週間の平均rHuEPO製剤投与量は5887.3 IU/週、切り替え後4週間の平均DA投与量は28.3 μg/週、切り替え後17週～20週の平均DA投与量は19.2 μg/週であった。換算比は切り替え直後でrHuEPO製剤 (IU/週) : DA (μg/週) = 204:1であったが、その後、換算比は上昇し、切り替え後17～20週では302:1となった。

【考察】

「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン」の推奨するHb値 (10～12 g/dL) を維持している2施設間の患者群を比較した結果、rHuEPO製剤単独投与群とDA単独投与群の平均投与量の換算比は337:1であった。また、rHuEPO製剤からDAへ切り替えた患者の換算比は切り替え直後では204:1であったが、切り替え後17～20週時点では302:1となった。したがって、DAは添付文書に記載されている換算比200:1よりも少ない投与量でrHuEPO製剤と同等の効果が得られていると考えられる。

rHuEPO製剤からDAへの切り替えでは、6週間経過時にはHb値の上昇がみられ、切り替え4週目よりDAの投与量を300:1に減量しても十分な貧血改善効果が得られると考えられた。しかし、その改善効果にはばらつきが認められるため、患者個々のHb値を観察し、その投与量を調節する必要があると考えられる。

また、4週目よりDA投与量を維持用量 (換算比300:1) に切り替えることによって、薬剤費を軽減することができると考えられる。

【感想】

質疑応答では「薬剤費はどのくらい削減できるのか。薬剤費に関する報告はあるのか。」「rHuEPO製剤とDA

では副作用に差はあるのか。」といった臨床現場で働く薬剤師ならではの質問を受けました。薬剤師の先生方と討議を行うことによって、学生の私にはなかった臨床的な考え方を吸収し、自分の視野を広げることができました。このことが改めて自分の研究を考える良い機会となり、臨床的な視点の入った論文を作成することができ

と感じました。

最後になりましたが、今回のシンポジウムでの発表は、大学という限られた世界での価値観を臨床現場に近づけ、自分を成長させることができる機会となりました。後輩の皆さんも自らアンテナをはって積極的にいろんな催しに参加してみてください。

透析施行2施設間におけるダルベポエチンアルファと遺伝子組み換え型エリスロポエチン製剤との使用量比較と貧血改善効果の検討



○末吉 真樹¹⁾、長田 孝司²⁾、曾田 翠²⁾、大野 晃³⁾、櫻井 恒久^{4, 5)}、山村 恵子²⁾

1) 愛知学院大学薬学部医療薬学科、2) 愛知学院大学薬学部臨床薬剤学、3) 小牧クリニック、4) 名古屋血管外科クリニック、5) 東郷春木クリニック

目的

透析療法施行腎不全患者は、腎性貧血を高頻度に併発するため、エリスロポエチン (EPO) が投与される。1990年から遺伝子組み換えエリスロポエチン (recombinant human Erythropoietin: rHuEPO) 製剤が使用されてきたが、血中半減期が短く、透析施行毎に投与しなければならなかった。2010年には、血中半減期が長い持続型赤血球造血刺激因子ダルベポエチンアルファ (darbepoetin-alfa: DA) が発売され、その使用頻度が増加している。DAは、rHuEPO製剤に比べて腎性貧血ガイドライン遵守率の向上、EPO抵抗性症例に対する貧血改善効果、医療経済効果などが報告されている。

DAの添付文書にrHuEPO製剤からDAへ切り替える場合の換算比としてrHuEPO製剤の週間投与量 (IU) に対して1/200~225 (μg) を推奨しているが、臨床現場では、その換算比よりも少ないDA投与量でコントロールできるとの報告^{*)}がある。

今回、rHuEPO製剤を主に使用している透析施設とDAを主に使用している透析施設のそれぞれの投与量ならびに貧血改善度を比較することにより2剤の換算比を検討した。

また、rHuEPO製剤からDAへ切り替えた患者の切り替え前後のrHuEPO製剤およびDAの使用状況を調査し、切り替え換算比についても検討した。

方法

【対象】

rHuEPO製剤投与群

rHuEPO製剤を主に使用している東郷春木クリニックの透析施行期間が1年以上の患者

DA投与群

DAを主に使用している小牧クリニックの透析施行期間が1年以上の患者

切り替え群

東郷春木クリニックにおいてrHuEPO製剤からDAに切り替えを行った透析施行期間が1年以上の患者

【調査方法】

各施設の診療録より過去1年間調査した。

【調査期間】

2011年4月から2012年4月

【調査項目】

貧血に関するパラメーター (Hb値、ヘマトクリット値、フェリチン、MCV)

本研究は愛知学院大学薬学部臨床研究倫理委員会にて承認された方法にて実施した。

結果

rHuEPO製剤単独投与群およびDA単独投与群の比較

- rHuEPO製剤単独投与群の平均Hb値は11.1±0.2 g/dLで、その平均投与量は3898.3±737.7 IU/週であった。
- DA単独投与群の平均Hb値は10.5±0.10 g/dLで、その平均投与量は11.8±0.3 μg/週であった。

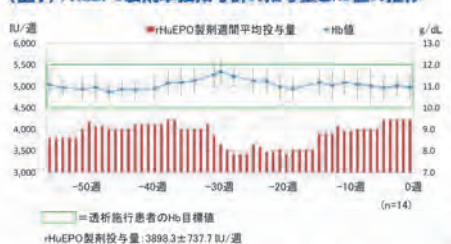
rHuEPO製剤からDAへ切り替え前後の比較

- 切り替え前4週間の平均Hb値は10.5±0.5 g/dLで、切り替え後4週間には10.5±0.8 g/dL、切り替え後17週~20週には11.0±0.5 g/dLとなった。
- 切り替え前4週間の平均rHuEPO製剤投与量は5887.3±2388.9 IU/週で、切り替え後4週間平均DA投与量は28.3±10.9 μg/週、切り替え後17週~20週平均DA投与量は19.2±8.0 μg/週であった。

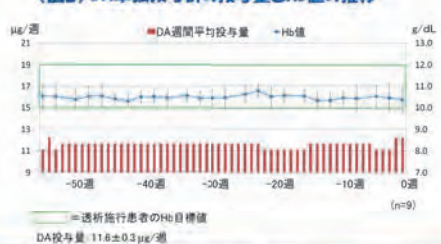
(表1) 患者背景

	rHuEPO製剤単独投与群	DA単独投与群	切り替え群
症例数 (名)	14	9	6
(男性:女性)	(8:6)	(5:4)	(4:2)
年齢 (歳)	70.9±8.5	57.9±10.9	72.3±4.6
透析施行期間 (年)	4.4±3.7	8.8±6.2	6.2±5.2
原因疾患 (名)			
糖尿病性腎症	8	4	2
非糖尿病性腎症	6	5	4

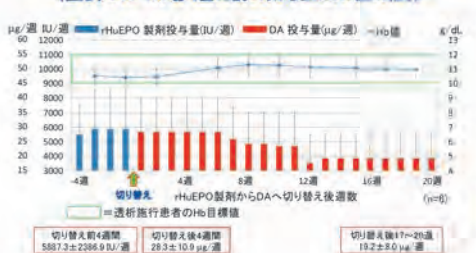
(図1) rHuEPO製剤単独投与群の投与量とHb値の推移



(図2) DA単独投与群の投与量とHb値の推移



(図3) DAへの切り替え群の投与量とHb値の推移



考察

ガイドラインが推奨するHb値を維持している2施設間の患者群を比較した結果、rHuEPO製剤単独投与群とDA単独投与群の平均投与量の換算比は337:1であった。したがって、DAは添付文書に記載されている換算比200:1よりも少ない投与量でrHuEPO製剤と同等の効果が得られると考えられる。

rHuEPO製剤からDAへの切り替えでは、8週間経過時にはHb値の上昇がみられ、切り替え4週目よりDAの投与量を300:1に減量しても十分な貧血改善効果が得られると考えられた。しかし、その改善効果にはばらつきが認められるため、患者個々のHb値を観察し、その投与量を調節する必要があると考えられる。

また、4週目よりDA投与量を維持用量(換算比300:1)に切り替えることによって、薬剤費を軽減することができると考えられる。

まとめ

- rHuEPO製剤からDAへ切り替えることで投与回数が増減し、医療従事者の負担軽減や医療ミスの回避につながる可能性が考えられる。
- rHuEPO製剤からDAへの維持用量換算比は、添付文書に記載されている200~215:1よりも少ないと考えられる。
- rHuEPO製剤からDAへの切り替えは添付文書に記載されている200~215:1から開始し、4~8週目のHb値から維持用量(換算比300:1)へ切り替えることによって、薬剤費を軽減することができると考えられる。