

薬剤部 DI ニュース

新規経口抗凝固薬の比較

新規経口抗凝固薬(特に非弁膜症性心房細動に適応がある薬剤)の比較について教えてください。

新規経口抗凝固薬は、大変に期待されています。今後、これらの薬物の特徴を熟知した上で、使い分けをどうするかと言った議論がなされるようになるのではないかと考えています。現時点で、**非弁膜症性心房細動(NVAF)**に対して処方することのできる新規経口抗凝固薬は、**ダビガトラン(商品名:プラザキサ)**と、**リバーロキサバン(商品名:イグザレルト)**のみですが、この2剤の比較でも、共通点と相違点があります。追加して同系統のリクシアナと治験薬も併せて以下に記載します。

新規経口抗凝固薬の比較

薬品名	ダビガトラン	リバーロキサバン	エドキサバン	アピキサバン
商品名	プラザキサ	イグザレルト	リクシアナ	—
抗凝固作用	抗トロンビン	抗Xa		
適応疾患	NVAF	NVAF	下肢整外術後 VTE発症抑制	NVAF申請中
製薬会社	日本ペーリンガー	バイエル	第一三共	BM/ファイザー
分子量	724 Da	436 Da	571 Da	460 Da
腎排泄	80%	65%	35%	20%
Tmax	1~3 hr	2~4 hr	1~2 hr	1~4 hr
T1/2	12 hr	8~11 hr	5~11 hr	8~15 hr
投与回数	1日2回	1日1回	1日1回	1日2回
生体利用率	6.5%	80%	50%	50%
代謝	グルクロン酸抱合	CYP3A4/2J2	CYP3A4	CYP3A4
P糖蛋白相互作用	あり	あり	あり	あり
剤型	カプセル	錠剤	錠剤	錠剤

※プラザキサは採用薬で、イグザレルトは、患者限定で採用しています。

＜プラザキサとイグザレルトの共通点＞

1. 適応疾患はどちらも非弁膜症性心房細動(NVAF)
2. 分子量が小さい。
3. 腎代謝が主体(ただし、イグザレルトは活性体の腎代謝は36%ですので、腎機能障害があった場合の影響はプラザキサよりも少ない。一方、プラザキサは肝機能障害があった場合の影響はイグザレルトよりも小さい)。
4. Tmax(ピーク)は、2~3時間。
5. 半減期は、半日くらい。
6. P糖蛋白相互作用あり。

<プラザキサとイグザレルトの相違点>

1. **プラザキサは抗トロンビン作用、イグザレルトは抗 Xa 作用。**
2. 製薬会社(当然と言われそうです、すみません)。
3. **プラザキサは1日2回内服、イグザレルトは1日1回内服。**
4. 生体利用率:プラザキサは低いです。抗トロンビン薬は吸収されにくいいため、プロドラッグにされています。
5. 代謝。
6. 剤型は、プラザキサはカプセル、イグザレルトは錠剤です。

上記の相違点のうち、とくに赤字の項目が大きな議論になるのではないかと考えています。

医学的には、トロンビンを抑制するのが良いのか、Xa を抑制するのが良いのかが大変に興味がありますが、結論は出ていません。

ワルファリンとの比較試験ではなく、将来プラザキサとイグザレルトの直接対決をしてはどうかと、第三者の立場では思っていますが、多分、どちらの製薬会社も躊躇されるのではないかと推測します。

引き分けになると良いのですが、どちらかに軍配が上がった場合には大変なことになりそうです。しかし、自分がどちらかのお薬を内服する patient の立場になった場合には、この結果をみて決めたいと思うかも知れません。

<薬剤部 吉村>