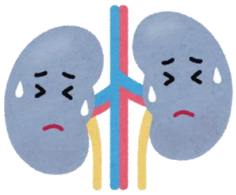
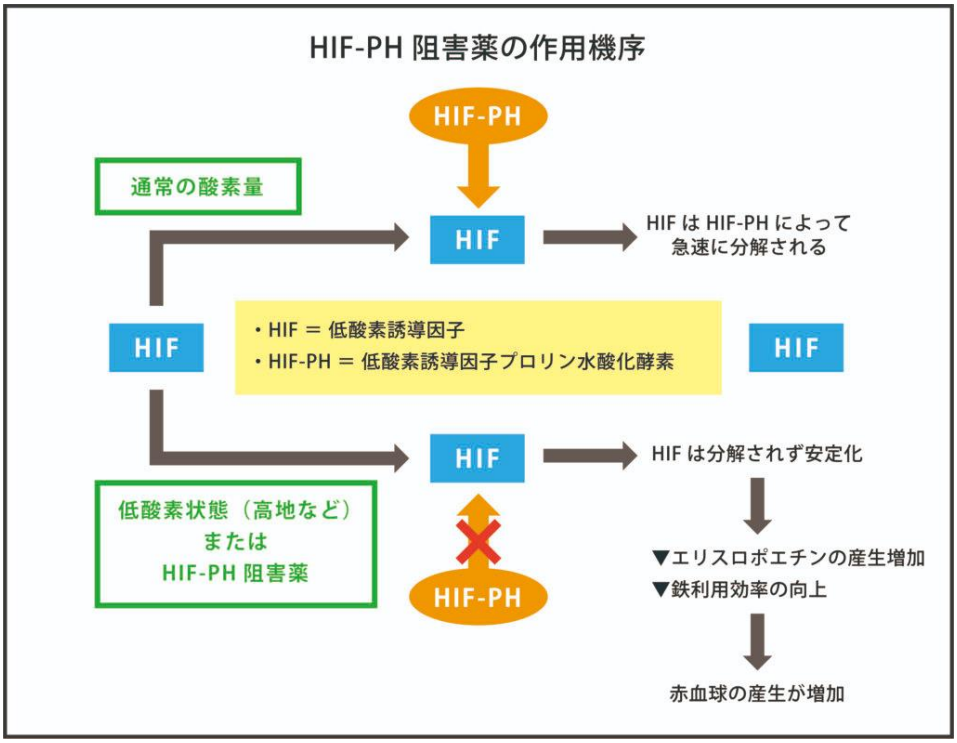
霧島市立医師会医療センター
薬剤科 DI ニュース
No. 306
令和5年5月



腎性貧血の治療薬について

腎性貧血とは慢性腎臓病（CKD）の進行に伴い発症する合併症であり、
貧血の程度に見合った十分量のエリスロポエチン（EPO）が腎臓において産生されないことによって引き起こされる。
腎性貧血治療薬には赤血球造血刺激因子製剤（ESA）が用いられてきたが、2019年から低酸素応答系を活性化する薬剤（HIF-PH阻害薬）が使用され始めた。
HIF-PH阻害薬は生理的なレベルで内因性EPO産生を促す薬剤であり、ESA製剤によるEPOの補充療法とは作用機序が異なる。
現在までに経口薬で5種類のHIF-PH阻害薬がCKD患者の貧血治療に使用可能となっている。今回はHIF-PH阻害薬についてまとめてみました。



<u>HIF-PH阻害薬の利点</u>

・EPO抵抗性（ESA低反応性）の患者に対し治療の選択肢が広がった。
（特にESA製剤と鉄剤との併用療法において、ESA低反応のCKD患者に対して高用量でESA製剤を投与した場合に心血管リスクが上昇するという問題が指摘されていた）

・経口薬であり、注射薬のESA製剤と比べ患者への負担が少ない

国内で上市されているHIF-PH阻害薬の一覧

商品名（一般名）	用法	開始用量	最高用量	半減期(hr)
エベレンゾ錠 (ロキサデュスタット)	週3回	ESA製剤未治療：50mg ESA製剤からの切り替え：70mg又は100mg	1回3.0mg/kg	12～15
バフセオ錠 (バダデュスタット)	1日1回	1回300mg	1回600mg	4.7～9.1
ダーブロック錠 (ダプロデュスタット) ★患者限定で2mgと4mgの採用あります	1日1回	保存期CKD患者でESA製剤未治療：1回2mg又は4mg 保存期CKD患者でESA製剤からの切り替え：1回4mg 透析患者:1回4mg	1回24mg	1～7
エナロイ錠 (エナロデュスタット)	1日1回食前又は就寝前	保存期CKD患者及び腹膜透析患者：1回2mg 透析患者：1回4mg	1回8mg	～11
マスーレッド錠 (モリデュスタット)	1日1回	保存期CKD患者でESA製剤未治療：1回25mg 保存期CKD患者でESA製剤からの切り替え：1回25mg又は50mg 透析患者：1回75mg	1回200mg	4～10

★造血には鉄が必要であるため、鉄欠乏時には鉄剤の投与が必須
★投与開始時、投与中はヘモグロビン濃度を確認し用量調節が必要

◎注意点

・血栓塞栓症のリスク↑

ヘモグロビン濃度が上昇することで血液の粘稠度が増す。心血管病や血栓症のリスクを考慮した上で慎重に投与する。

・投与前には悪性腫瘍の精査や定期的な眼科受診を推奨

HIFは血管新生に関わる遺伝子群の発現を誘導することから、HIF-PH阻害薬による悪性腫瘍のリスクの上昇や糖尿病性網膜症の増悪が懸念されている。

・その他の合併症として肺高血圧症や多発性嚢胞腎患者での嚢胞の増大、高カリウム血症、下痢、嘔吐、頭痛などの副作用が報告されている。

他剤との相互作用について

リン吸着剤や多価陽イオンを含む薬剤（カルシウム、鉄、マグネシウム、アルミニウム等）との併用において、キレート形成のためHIF-PH阻害薬の吸収が低下する。そのため間隔を空けて服薬する必要がある。

＊ダーブロック錠のみ食事や他剤との相互作用の影響を受けにくい

参考文献：各薬剤の添付文書
腎と透析（Aug.2022）
日本腎臓学会HIF-PH阻害薬適正使用に関するrecommendation

薬剤部　淵脇