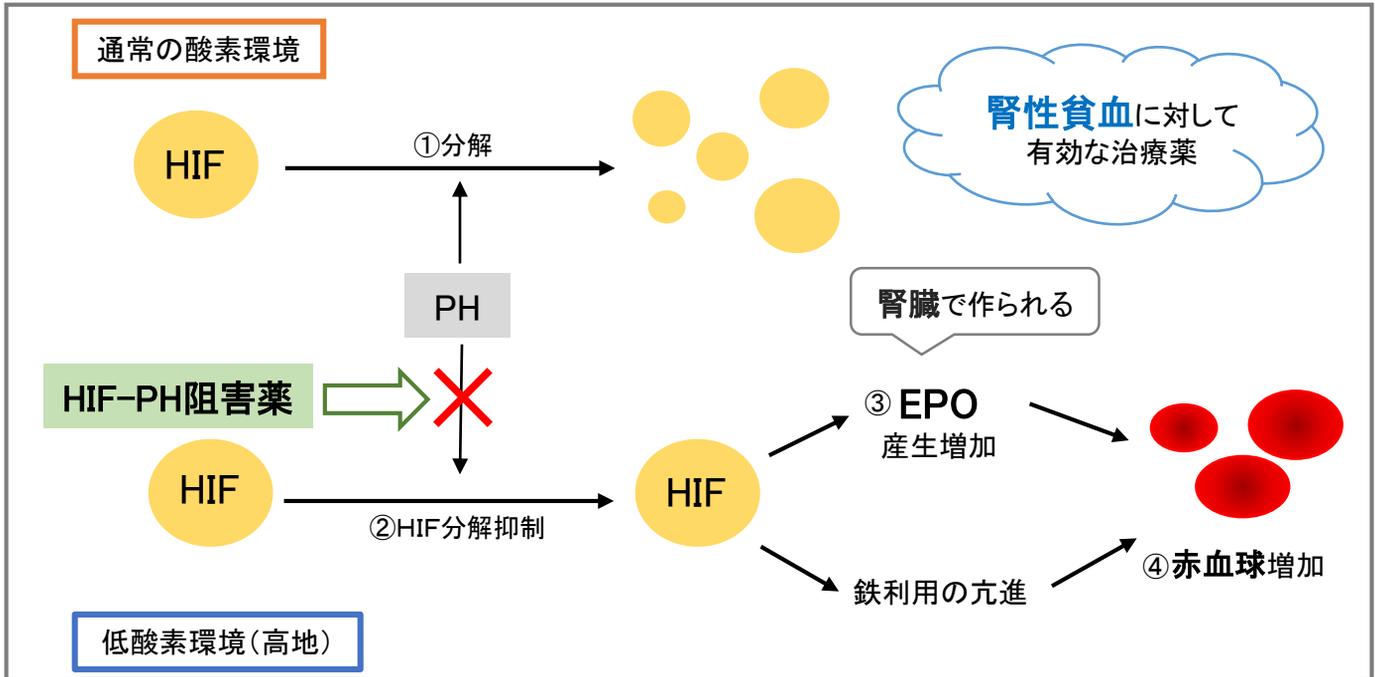


～腎性貧血とHIF-PH阻害薬について～

HIF(ヒフ)ってなに？

HIFとは低酸素誘導因子(Hypoxia-inducible factor:HIF)のことです。高地に行くと気圧、大気中の酸素分圧が低くなるため息苦しくなると思います。ここで活躍するのがHIFです。このHIFは、①通常の酸素環境ではプロリン水酸化酵素(Prolyl hydroxylase:PH)によって分解されますが、②高地などの低酸素環境ではPHの活性が低下し分解されません。すると、③分解されないHIFはエリスロポエチン(EPO)の分泌を促し、④赤血球を産生します。これらの作用を利用しているのがHIF-PH阻害薬です。

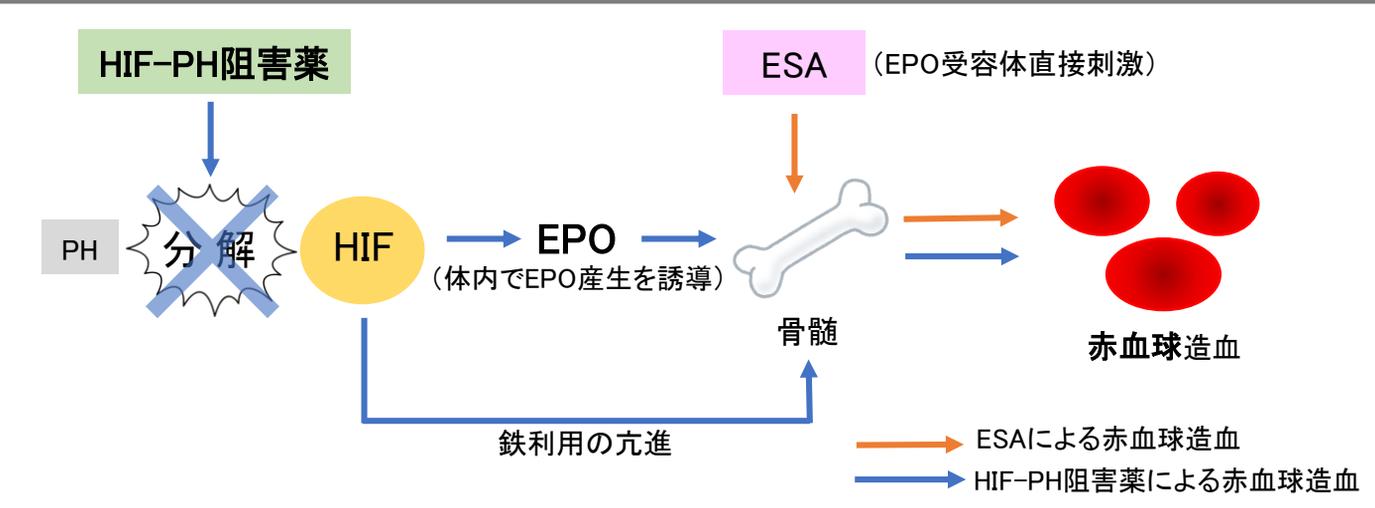


腎性貧血が起こるメカニズムとは

腎臓は、骨髄での赤血球の産生を促すエリスロポエチンを作ります。そのため、腎機能低下で十分量のエリスロポエチンが作られないことにより、赤血球の産生が減少して腎性貧血になります。

腎性貧血治療薬は何があるの？

腎性貧血治療薬は赤血球造血刺激因子製剤(ESA)とHIF-PH阻害薬があります。簡単にそれぞれの作用点を図にまとめてみました。



上記の図を踏まえて、今回はHIF-PH阻害薬に注目してみようと思います。

HIF-PH阻害薬

	規格	用法	食事の影響	禁忌
ダーブロック (ダブロデュスタット)	1mg ◎ △ 2mg △ 4mg 6mg	1日1回	なし	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
マサーレッド (モリデュスタットナトリウム)	5mg 12.5mg 25mg 75mg	1日1回食後	あり	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
バフセオ (バダデュスタット)	150mg △ 300mg	1日1回	なし	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
エベレンゾ (ロキサデュスタット)	20mg 50mg 100mg	週3回	なし	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
エナロイ (エナロデュスタット)	2mg 4mg	1日1回食前又就寝前	あり	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

《ダーブロック2mg、4mg》

当院採用:◎ 院外採用:△



- 保存期CKD患者でESAで未治療の場合
(開始用量)通常成人1回2mg(Hb9.0g/dL以上)または4mg(Hb9.0g/dL未満)
 - ESAから切り替える場合
(開始用量)通常成人1回4mg
 - 透析患者
(開始用量)通常成人1回4mg
- 開始用量以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減する。最高用量1日1回24mgまで。

※併用注意

CYP2C8阻害薬(クロピドグレル、トリメトプリム等)、リファンピシン

《バフセオ300mg》



- (開始用量)通常成人1回300mg
- 以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減する。最高用量1日1回600mgまで。

※併用注意

多価陽イオンを含有する経口薬剤(カルシウム、鉄、マグネシウム、アルミニウムを含む製剤(経口)等)
プロベネド、BCRPの基質となる薬剤(ロスバスタチン、シンバスタチン、アトルバスタチン、サラゾスルファピリジン等)
OAT3の基質となる薬剤(フロセミド、メトトレキサート等)

HIF-PH阻害薬投与中の鉄補充に関して

- HIF-PH阻害薬開始時に急激に造血が亢進することで、トランスフェリン飽和度(TSAT)やフェリチンが著しく低下する症例があるため、薬剤開始1カ月後には、再度これらのマーカーを評価し、鉄欠乏があれば鉄を補充しましょう。
- フェリチン<100ng/mLまたはTSAT<20%の状態になれば速やかな鉄補充療法を推奨します。

《バフセオ》の場合

経口鉄剤はバフセオの服用前後2時間以上あけて投与してください。静注鉄剤の併用については、投与間隔等の制限は特にありません。

※HIF-PH阻害薬を使用する際は、事前に脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症等の合併症及び既往歴の有無等を含めた血栓塞栓症のリスク評価をしたうえで本剤投与の可否を慎重に判断します。

血栓塞栓症が疑われる徴候や症状の発現がないか投与中の患者の状態を十分に観察しましょう。