

経口ビスホスホネート製剤
フォーミュラリ Ver.1.2

解説書

作成:備北メディカルネットワーク 地域フォーミュラリ委員会
初回作成日:2024 年 6 月 11 日

1. 推奨薬一覧

推奨薬	アレンドロン酸ナトリウム水和物 (後発) 5mg(1日1回製剤)、35mg(週1回製剤) *ゼリー剤(先発)は除く
	リセドロン酸ナトリウム水和物 (後発) 2.5mg(1日1回製剤)、17.5mg(週1回製剤)、75mg(月1回製剤)
オプション	ミノドロン酸水和物
	(後発) 1mg(1日1回製剤)、50mg(4週1回製剤)

推奨薬の順位づけは、有効性・安全性、経済性を踏まえて決定した。

【推奨薬】

薬効群の中で、最も標準的に位置づけられる医薬品である。エビデンスに則って検討され、有効性・安全性および経済性に優れており、地域フォーミュラリとして推奨される。なお、対象となるのは後発医薬品(バイオシミラー)であり、先発医薬品(先行品)は推奨薬にはならない。

【オプション】

ある特定の状況では使用される医薬品である。先発医薬品、後発医薬品の何れでもオプションとして定義されるが、地域フォーミュラリの推奨薬にはならない。

2. 推奨理由

- ・本フォーミュラリは経口ビスホスホネート製剤の治療に対するフォーミュラリである。
なお、成人の骨粗鬆症に対するフォーミュラリであることに留意されたい。

◆ 推奨薬: アレンドロン酸、リセドロン酸

骨に関する各学会からガイドラインがでており、アレンドロン酸、リセドロン酸を推奨するものが多かった。リセドロン酸は、適応が広く薬価も安価である。月1回製剤があり、その他アレンドロン酸との差はないと考えられた。また、リセドロン酸は妊婦、妊娠している可能性のある婦人、及び高度の腎障害のある患者には禁忌であり、安全性の面から左側にアレンドロン酸を配置している。

◆ オプション: ミノドロン酸

ミノドロン酸は推奨薬であるアレンドロン酸、リセドロン酸と比較して「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年版」では有効性の評価は他剤より劣る。ミノドロン酸は日本人骨粗鬆症患者を対象として、かつ、日本で承認された用量で骨抑制効果が検証された唯一のビスホスホネート系薬剤であると評価されている。すでに後発品は発売されているものの、推奨薬より薬価が高いことから、オプションとした。

◆ その他の薬剤:エチドロン酸、イバンドロン酸

エチドロン酸は第一世代のビスホスホネート製剤であり、骨ページェット病ならびに脊髄損傷後、股関節形成術後における初期及び進行期の異所性骨化の抑制に唯一適応を有する。しかし、安全域が狭いことが第二世代以降と比べて大きな欠点となり、新世代ビスホスホネート薬が使用可能な状況ではそれら第一選択薬と位置づける根拠となるとガイドラインに記載されていることから、フォーミュラリからは除外した。

イバンドロン酸は「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版」では有効性の評価はアレンドロン酸及びリセドロン酸より劣り、内服後の立位保持時間が他剤(30分)と比較して長く(60分)、注意が必要である。骨粗鬆症の予防と治療 ガイドラインにおいては、骨密度上昇、椎体骨折予防に関してはエビデンスを有するが、非椎体骨折に関して報告があるものの積極的な推奨には至らない。大腿骨近位部骨折に関しては RCT による抑制効果は示されていないと記載されている。ステロイド性骨粗鬆症においては推奨薬の代替薬としての立ち位置であり、また月 1 回製剤としての使用用途は未だ少なく推奨薬から除外した。

3. 薬価比較 (2024 年 5 月現在)

一般名	アレンドロン酸 ナトリウム水和物		リセドロン酸 ナトリウム水和物		ミノドロン酸 水和物	
	代表的な 製品名	GE	ボナロン フォサマック (先発)	GE	アクトネル ベネット (先発)	GE
規格	1 日 1 回製剤 5mg 錠 週 1 回製剤 35mg 錠 ゼリー剤 35mg(先発のみ)		1 日 1 回製剤 2.5mg 週 1 回製剤 17.5mg 月 1 回製剤 75mg		1 日 1 回製剤 1mg 4 週 1 回製剤 50mg	
1ヶ月 あたりの 薬価	428.4~ 916.8 円 *週 1 回 製剤の場合	950.0~ 1020.0 円 (ゼリー剤: 2675.6 円) *週 1 回 製剤の場合	410.0~ 560.0 円 *週 1 回 製剤の場合	1032.4 円 *週 1 回 製剤の場合	417.0~ 552.9 円 *4 週 1 回 製剤の場合	1557.7~ 1,644.5 円 *4 週 1 回 製剤の場合

上表は成人の標準的な用法用量で治療に要する薬価である。

4. 適応症

推奨薬において、骨粗鬆症、(リセドロン酸のみ骨ページェットに適応を持つ)

病骨密度上昇効果、骨折発生抑制効果において推奨とした。

1 日 1 回製剤、週 1 回製剤、4 週に 1 回製剤、月 1 回製剤がある

5. 有効性・安全性

日本では 2023 年 7 月時点で、5 種類(アレンドロン酸、イバンドロン酸、エチドロン酸、ミノドロン酸、リセドロン酸)の経口ビスホスホネート製剤が発売されている。

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015¹⁾では、骨密度の上昇効果・椎体骨折の抑制効果・非椎体骨折の抑制効果・大腿骨近位部骨折の抑制効果が評価されており、4 項目全てにおいて最も高い評価を得たのはアレンドロン酸及びリセドロン酸であった。

ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン 2014²⁾においてアレンドロン酸、リセドロン酸は第1選択で推奨されている。ミノドロン酸は臨床試験が行われていないため現時点では推奨されていない。米国ではアレンドロン酸はステロイド性骨粗鬆症に対しても適応を有する。

生活習慣病骨折リスクに関する診療ガイド 2019 年版³⁾において、アレンドロン酸、リセドロン酸は「糖尿病患者でも非糖尿病患者と同等の椎体骨折防止効果が示されている」、アレンドロン酸は「糖尿病患者でも非糖尿病患者と同等の椎体・非椎体骨折防止効果があることが示されている」、リセドロン酸は「糖尿病患者でも非糖尿病患者と同等の骨密度上昇と骨吸収マーカー抑制効果が示されている」と記載されている。

アメリカリウマチ学会は、既存骨折があり高用量ステロイドを内服している閉経前女性において、アレンドロン酸が推奨度 A としている^{3,4)}。

ミノドロン酸が日本で開発された薬剤であり、海外での推奨には記載されていない。

リセドロン酸は妊婦、妊娠している可能性のある婦人、及び高度の腎障害のある患者には禁忌である

6. 専門医(歯科、整形外科)に紹介すべきケース

- 処方前に、歯科、口腔外科医への紹介を行い、可能な侵襲的歯科治療を受けること、さらに以後の定期スクリーニングを受けるように担当医は配慮することが大切である^{5,6)}。
- 内服中の方が歯科で侵襲的処置を受ける前には、医師と歯科医師が適切に連携を図ることが求められる^{5,6)}。
- 高齢者の脆弱性骨折時では整形外科医に紹介
特に脊椎椎体骨折で神経障害を来している場合や、大腿骨近位部骨折で歩行不能例ではその治療のために紹介しなくてはならない。
- 原発性骨粗鬆症において、治療効果が不十分の場合は整形外科に紹介する
骨密度が低く治療中にもかかわらず続発する脆弱性骨折や、ADL の改善が不十分な場合などが該当する。
- 続発性骨粗鬆症の場合
関連する病態、病因を担当する科との連携を行いながら診療にあたる大切である。

7. 参考ガイドライン・文献

- 1) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会: 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版.
- 2) 日本骨代謝学会: ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン(2014 年改訂版)
- 3) 日本骨粗鬆症学会/日本骨粗鬆症学会:生活習慣病骨折リスクに関する診療ガイド 2019 年版
- 4) Grossman JM, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Arthritis Care Res. 62:1515-1526.2010.PMID: 20662044
- 5)日本整形外科学会マニュアル作成ワーキンググループ:骨粗鬆症. 改訂新版 重篤副作用疾患別対応マニュアル第1集. p309, 日本医薬情報センター, 東京, 2019.
- 6)日本口腔外科学会、他:薬剤関連顎骨壊死の病態と管理:顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー-2023 https://www.jsoms.or.jp/medical/pdf/work/guideline_202307.pdf