

## 症例検討

### フォルテオ皮下注

H25.7 茜部店

超高齢化時代を迎えた日本において、骨粗鬆症は今や専門医だけでなくプライマリケア医も取り組む重要な疾患である。その薬物治療に関し新しい作用機序を持つ新薬や間欠投与で済む新剤形も登場し、選択肢が増えた。そのうちの一つ、テリパラチド（フォルテオ®）は遺伝子組換えヒト副甲状腺ホルモン（PTH）製剤であり、PTHの間欠投与により骨形成促進作用を発揮する。1日1回皮下投与することにより骨形成を促進し、骨折の危険性の高い骨粗鬆症患者における骨密度（BMD）を速やかに増加させ、骨微細構造を再構築することにより骨折抑制効果を発揮する。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011」では、フォルテオは骨密度、椎体骨折、非椎体骨折、大腿骨近位部骨折すべてにおいて**グレードA**（行うよう強く勧められる）に推奨されている。

以下に茜部店におけるフォルテオ皮下注投与症例を提示する。さらに使用期間約7か月で中止に至った経緯と今後の服薬指導の在り方の検討を行う。

#### 【症例】

80代 女性

H.19年頃 骨粗鬆症と診断。第二腰椎圧迫骨折。高血圧、脂質異常症合併あり。

H.24年 9月 腰痛増強し歩行困難出現。骨粗鬆症治療薬の内服を開始

同年10月 横浜の長女宅に転居、近医整形外科を受診。新旧の圧迫骨折指摘

検査値：骨塩量  $0.314\text{g}/\text{cm}^2$  Zスコア 76% Tスコア 49%

同年11月21日よりフォルテオ皮下注を開始①

H25年 1月 老人ホーム入所、看護師が注射継続②

H25年6月19日 家族（長女）の申し出によりフォルテオ皮下注投与中止③

#### 【病状経過詳細】

##### ① フォルテオ皮下注を開始

骨折をきっかけにほぼ寝たきり状態になってしまったHさん。整形外科医の勧めでフォルテオ皮下注を開始。医師からは「ちょっと試しにやってみようか、よくなれば止めていい。またいつでも再開できるから」と説明あり。以後、外来処方箋を受け取り長女が毎日皮下注を実施。Hさん、注射施行の理解あり。

## ② 注射継続②

投与2か月後には腰痛軽減し歩行困難や活動低下が改善。鎮痛剤を服用せず日常生活が送れるまでに回復した。ホーム入居直前面談の際、家族は「フォルテオ投与で母が元通り元気になってうれしい。上限24か月と聞いているが、できれば保険適応外でもいいのでそれ以上続けたい」と希望。訪問薬剤管理指導の契約を薬局と交わした後、看護師よりその報告を受け、投与期間24ヶ月が上限である理由（ヒトでは認められなかったがラットにおいて骨肉腫発生頻度が高くなった旨）を看護師に伝えた。後に看護師が家族（長女）に上記の説明を行った。

## ③ フォルテオ皮下注中止

長女がホームを訪れHさんと面会。その後突然、長女から「フォルテオを中止したい」と看護師に申し出あり。理由は、「母に久しぶりに会ったらかなり太っていた。（入居前BW45kg→現在51.7kg）フォルテオのせいでは？それに骨肉腫という副作用がどうも気になる。私が同意して使い始めた注射だから、もし母に何かあったら自分が責任を感じる。元気になったので中止して様子見たい」とのこと。翌日、看護師より薬局へ連絡があり、その報告を受けた。私から家族に説明させてもらえないかとお願ひし長女と電話でお話しすることができた。そこで体重増加は本剤の副作用とは考えにくいこと、投与期間24ヶ月以内なら骨肉腫発生頻度は高くないことなどの説明を行ったが長女の意志は固く在宅医も同意の上、投与中止に至った。

## 【考察】

今回の症例における反省点は、フォルテオの投与期間について24か月以上は使用できない旨を強調し過ぎ結果的に家族の不安を招いてしまったことである。治療計画の面においても、24か月満たない内に投与を中止すると十分な骨量が形成されないため、骨折の危険性が24か月連続投与群に比べ高まることは言うまでもない。副作用など有害事象を情報提供する場合は、同時に必要な薬剤を正しい方法・期間使用することの重要性も伝えなければならない。

フォルテオは、やむを得ず一時中断したのちに再投与する場合、投与日数の合計が24ヶ月を超えなければまたいつでも再開できる。したがって、再投与となった際は再度本人と家族に丁寧に説明を行い投与継続してもらい、薬剤の効果が今度こそ最大限発揮されるようサポートしていきたい。

参考：フォルテオ皮下注キット 600  $\mu$ g について

### **[用法用量]**

通常、成人には1日1回テリパラチド(遺伝子組換え)として 20 $\mu$ g を皮下に注射する。  
なお、本剤の投与は24ヵ月間までとすること。

### **[用法及び用量に関連する使用上の注意]**

本剤を投与期間の上限を超えて投与したときの安全性は確立していないので、本剤の適正使用にあたっては、投与期間の上限を守ること。

海外では、テリパラチド第Ⅲ相試験の実施中にラットがん原性試験において骨肉腫を含む骨腫瘍性病変所見が認められたため、進行中であったすべての臨床試験を自主的に中止した。その後、サルにおける長期投与試験及び中止した臨床試験の追跡調査を実施し、米国食品医薬品局（FDA）との議論を重ねた結果、ラットで発生した骨肉腫がヒトにおいても発症する可能性は低いとされ、中止した臨床試験成績を用いて承認申請を行った。

ラットで認められた骨腫瘍は、本薬の骨芽細胞への作用に伴う骨組織の反応が長期間継続したことによって生じたものと考えられる。しかし、サルにおける長期投与試験において骨肉腫は認められなかったこと、本剤の投与を行った臨床試験、及び中止した臨床試験における本剤中止後5年間の追跡調査においても骨肉腫の発現は認められなかったことから、ラットで見られた骨に対する増殖骨病変はラット特有の骨の生理に関連していると考えられる。よって、ヒトにおいて骨肉腫が発症する可能性は低いと考えられるが、本剤との関連性は不明であり、骨肉腫発症のリスクが高いと考えられる患者については、本剤の投与を避ける必要がある。

(フォルテオ<sup>®</sup>添付文書、IFより抜粋)