

経口ビスホスホネート製剤 フォーミュラ

解説書

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)、17.5m (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)
	イバンドロン酸ナトリウム水和物
	(先発) 100mg (月1回製剤)

推奨薬の順位付けは、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。

推奨理由

・本フォーミュラ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である。

なお、成人の骨粗鬆症に対するフォーミュラであることに留意して欲しい。

◇ 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、価格もやや安い、一か月製剤があり、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、イバンドロン酸

ミノドロン酸とイバンドロン酸はいずれも推奨薬としているアレンドロン、リセドロンと比較して「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「日本人骨粗しょう患者を対象として、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。現時点で後発品は発売されているが、推奨薬より薬価が高いことから、オプションとした。

イバンドロン酸は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ることから、オプションで使用する。

◇ 推奨薬以外の薬剤：エチドロン酸

第一世代のビスホスホネート製剤であり、骨ペーজে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を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、フォーミュラからは除外した。

薬価比較

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		ミノドロ酸水和物		イバンドロン酸ナトリウム水和物
代表的な製品名	GE	ポナロン フォサマック (先発)	GE	アクトネル ベネット (先発)	GE	ポノテオ リカルボン (先発)	ボンビバ (先発)
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		月1回製剤 100mg
1カ月あたりの薬価	438.8～ 833.6円 *週1回製剤の場合	1133.2～ 1188.8円 *週1回製剤の場合	422～ 561.2円 *週1回製剤の場合	1545.7～ 1803.5円 *週1回製剤の場合	500.7～ 613.7円 *4週1回製剤の場合	1842.6～ 1891.3円 *4週1回製剤の場合	1901.1円

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জে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2022年1月時点で、5種類（アレンドロン酸、イバンドロン酸、エチドロ酸、ミノドロ酸、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。
- ・ 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

6.参考ガイドライン・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：フォーミュラ学会モデルフォーミュラ