

24 ダルベポエチンアルファ製剤の使用経験

諏訪共立病院 内科 井上浩康 岩間智

はじめに

ダルベポエチン α は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤で、わが国では2007年に承認されたばかりである。エポエチン α のアミノ酸残基の置き換えと糖鎖の付加により作られたもので、半減期が25時間程度とエポエチン α の約3倍であるため、エポエチン α よりも投与頻度を少なく、Hbを目標域に維持することが可能とされ、週1回ないし2週に1回の投与が標準的とされる。

当院では維持透析患者に、従来エポエチン β を使用していたが、ダルベポエチン α へ切り替えた後約6ヶ月間のデータ推移などを検討した。

対象と方法

当院の維持透析患者14名を対象に、カルテ記載を基にした6ヶ月間の後ろ向き研究。エポエチン β からダルベポエチン α へ切り替えるさいの初回投与量は、添付文書の初回投与量に従っており、以後の投与量調節のさいには、Hbの推移を見て、個々の担当医の裁量で行っていた。目標とするHbを現在のガイドラインにあるような数値には明確に設定していなかった。

Epoetin β 投与量 (週合計)	Darbepoetina 投与量
3000 IU 以下	15 μ g
4500 IU	20 μ g
6000 IU	30 μ g
9000 IU	40 μ g

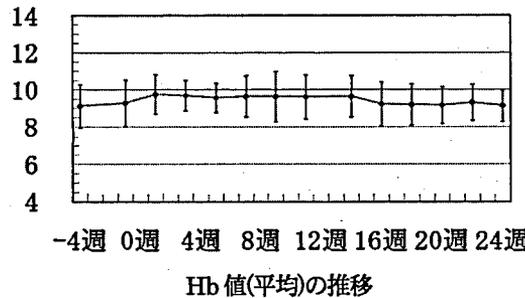
有意差の検定には、Wilcoxonの符号付き順位和検定を使用した。

〒393-0077 諏訪郡下諏訪町矢木町214

諏訪共立病院 TEL 0266-28-2012

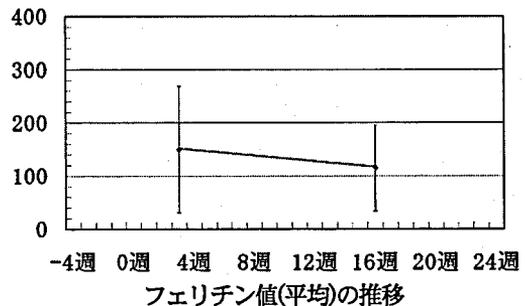
結果

Hbの平均値の推移は、切り替えた時点の0週で平均9.13、24週後に平均9.15と、有意な変化はなかった。(下図)



ダルベポエチン α の1週間当たりの平均投与量の推移は、0週で32.3 μ g、24週後に25.4 μ gと、やや減った印象があるも有意な変化はなかった。

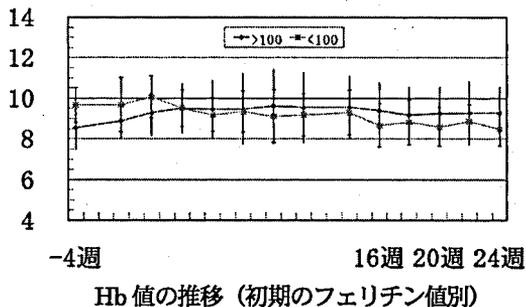
フェリチン平均値の推移は、切り替えから3週後に平均150、24週後に平均114と、有意な低下があった。(下図)



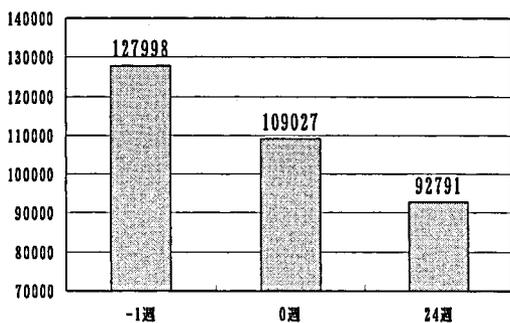
個々の症例を見てもフェリチンは2例を除いて低下していた。

フェリチンとHbとの関係について、初期のフェリチン値が100以上だった群と100未満だった群とに分けて、Hbの推移をみると、フェリチンが100以上だった群では、Hbが8.6から9.3と、有意差なく、Hbは維持されたのに対し、フェリ

チンが100未満だった群では、Hbが9.7から8.5と、有意に低下していた。(下図)



コストの比較では、エポエチンβからダルベポエチンαへ切り替えて後、エリスロポエチン製剤購入額合計で有意な減少があった。(下図)



コストの変化

考察

本研究期間中、エポエチンβからダルベポエチンαへ切り替える際には添付文書に従って初回投与量を決めていたが、その後のHb値のコントロール目標はガイドラインで推奨される値に明確に設定されていなかった。Hb値を上昇させる意図が明確に無かったためか、貯蔵鉄が十分に存在する場合でHbが維持されるという結果にとどまった。フェリチン値は全体として低下しており、ダルベポエチンαに切り替えたことで貯蔵鉄の消費が増加したことは考えうる。過去の演題発表では、ダルベポエチンαに切り替えるとフェリチンが低下する旨の報告もある。当院ではフェリチンを3カ月に1回測定していたが、今回、フェリチンが減少する可能性を見越して、途中でフォローし早

めに増量・補充すれば、Hb値の上昇がみられたかもしれない。また、エポエチンβの週当たり上限投与量はダルベポエチンαの40μgに対応するが、ダルベポエチンαは週当たり180μgまで増量可能なため、貯蔵鉄が十分に存在する状態でダルベポエチンαを増量すれば、Hb値が上昇した可能性もあった。

経済面では、ダルベポエチンαに切り替えた後もHbが維持できたことを考えると、薬剤購入費の削減効果があったと思われる。ただし、鉄剤使用量なども含めて分析しないと、コストを比較するには厳密ではない。

まとめ

エポエチンβからダルベポエチンαへ切り替えた症例について、約6ヶ月間のデータ推移を検討した後ろ向き研究。切り替えた時にフェリチン高値であった症例群ではHbが維持され、切り替えた時にフェリチン低値であった症例群ではHbが低下した。いずれの症例群においても、フェリチンはほとんどの症例で低下していた。エリスロポエチン製剤の購入費が削減できた。業務については、手間が減った実感があったという声があった。

参考文献

保利敬 他; KRN321(Darbepoetin alfa) 第II/III相臨床試験—血液透析患者におけるrHuEPO製剤との無作為化二重盲検比較試験—

H.Andreas Bock et.al; Darbepoetin alfa in lower-than-equimolar doses maintains haemoglobin levels in stable haemodialysis patients converting from epoetin alfa/beta NDT Advance Access published September 22,2007

長谷川真二 他; Darbepoetin alfa と epoetin alfa の投与用量と効果の比較

飯盛宏記 他; Darbepoetin alfa(DPO)とrHuEPO(EPO)の鉄動態への影響～多施設共同研究～