

デノスマブによる治療中止後の骨折リスクについて

ヒト型抗 RANKL モノクローナル抗体製剤

ランマーク[®]皮下注 120mg

デノスマブ（遺伝子組換え）注

生物由来製品

劇薬

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2017年5月

第一三共株式会社

今般、デノスマブ 120mg（ランマーク皮下注 120mg）に関し、進行中の臨床試験において、本剤投与中止後に、まれではありますが多発性椎体骨折を発現した症例が報告されました。これらの骨折は骨転移によるものではありませんでした。このことから、デノスマブ 120mg においても治療中止後に多発性椎体骨折が発現するリスクがあると判断しました。

これらの投与中止後の多発性椎体骨折は、骨折（非椎体又は椎体）の既往歴、又は骨粗鬆症を合併症として有する閉経後の悪性腫瘍患者で認められました。

なお、骨に対する本剤の効果は可逆的であることが知られており、投与中止後は骨代謝回転が一過性に亢進します。

つきましては、本剤の投与を中止した後は、個々の患者の骨折リスクを考慮の上、骨粗鬆症と診断された場合は、骨吸収抑制薬による骨粗鬆症治療の必要性のご判断をお願いします。

有害事象等が認められた場合は、速やかに弊社医薬情報担当者へご連絡いただきますようお願い申し上げます。

これまで報告されている内容は以下の通りです。

- 本剤と同一成分（デノスマブ）を含有する「プラリア皮下注 60mg シリンジ」の情報
閉経後骨粗鬆症患者を対象とした海外第Ⅲ相二重盲検試験及びその非盲検継続試験において、デノスマブ 60mg 又はプラセボを 2 回以上投与した患者を対象に、治療中止後（最終投与から 7 ヶ月以降）の骨折発生を追跡調査した結果、新規椎体骨折の発現率は、デノスマブ 60mg 群 5.6%（56/1,001 例）、プラセボ群 6.2%（29/470 例）でしたが、多発性新規椎体骨折の発現率はデノスマブ 60mg 群 3.4%（34/1,001 例）、プラセボ群 2.1%（10/470 例）でした。デノスマブ 60mg 群における多発性新規椎体骨折の発現までの期間は、最終投与から 12.4 ヶ月（中央値）でした。
以上を踏まえ、Prolia（海外における 60mg 製剤の販売名）の CCDS（企業中核データシート）に「Prolia 治療中止後の多発性椎体骨折」に関する注意が追記されたため、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に「治療中止後の多発性椎体骨折」に関する注意を追記しました（プラリア添付文書 2017 年 4 月改訂）。
また、閉経後低骨密度患者を対象としたデノスマブ 60mg による海外第Ⅲ相二重盲検試験において、骨吸収マーカーは、デノスマブ治療中は投与前より低値で維持されましたが、治療中止後一過性に亢進し、その後投与前と同程度まで低下しており、デノスマブ治療による骨密度増加の効果は可逆的であることが示されています。
- 乳癌骨転移患者を対象としたデノスマブの無作為化実薬対照比較試験（海外第Ⅱ相試験）において、デノスマブ 120mg 4 週に 1 回投与を 6 回投与後のデノスマブの血中濃度は投与終了後約 32 週（投与開始から 56 週後）でほぼ消失し、デノスマブ血中濃度の低下とともに、骨吸収マーカーのベースラインを超える上昇が認められています。
<参考文献> Sohn W, et al.: Br J Clin Pharmacol. 2014; 78(3): 477-487
- 癌患者でデノスマブ投与中止後に多発性椎体骨折を起こした症例として、遠隔転移がない乳癌に対するホルモン療法による骨量減少に対し、デノスマブ 60mg 6 ヶ月に 1 回を 6 回投与し、治療中止から 6 ヶ月後（最終投与から 1 年後）に多発性椎体骨折を起こした例が報告されています。
<参考文献> Popp AW, et al.: Osteoporos Int. 2016; 27(5): 1917-1921

☆本剤の添付文書については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 及び弊社ホームページ (<https://www.medicallibrary-dsc.info>) に掲載しておりますので、ご参照いただきますようお願い申し上げます。

〈製品情報お問い合わせ先〉
第一三共株式会社 製品情報センター
TEL : 0120-189-132
〔受付時間 9:00~17:30(土、日、祝祭日、当社休日を除く)〕



製造販売元
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

提携
AMGEN®