

貯法：室温保存

有効期間：3年

承認番号 30100AMX00163000

販売開始 2020年3月

骨粗鬆症治療剤

劇薬、処方箋医薬品^注

日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠

リセドロン酸Na錠75mg 「日医工」

Sodium Risedronate Tablets

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 食道狭窄又はアカラシア（食道弛緩不能症）等の食道通過を遅延させる障害のある患者〔本剤の食道通過が遅延することにより、食道局所における副作用発現の危険性が高くなる。〕[11.1.1 参照]
- 本剤の成分あるいは他のビスホスホネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 低カルシウム血症の患者〔血清カルシウム値が低下し低カルシウム血症の症状が悪化するおそれがある。〕
- 服用時に立位あるいは坐位を30分以上保てない患者〔7、11.1.1 参照〕
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕
- 高度な腎機能障害（クレアチニンクリアランス値：約30mL/分未満）のある患者¹⁾〔9.2.1、16.6.1 参照〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	リセドロン酸Na錠75mg 「日医工」
有効成分	1錠中 リセドロン酸ナトリウム水和物 86.1mg (リセドロン酸ナトリウムとして75mg)
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク、黄色三酸化鉄、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	リセドロン酸Na錠75mg 「日医工」	
剤形	楕円形のフィルムコーティング錠	
色調	微黄色	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径(mm)	10.2×5.2	
厚さ(mm)	3.7	
質量(mg)	193	
本体表示	リセドロン75 日医工	
包装コード	②424	

4. 効能又は効果

骨粗鬆症

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の原発性骨粗鬆症の診断基準等を参考に骨粗鬆症と確定診断された患者を対象とする。

6. 用法及び用量

通常、成人にはリセドロン酸ナトリウムとして75mgを月1回、起

床時に十分量（約180mL）の水とともに経口投与する。
なお、服用後少なくとも30分は横にならず、水以外の飲食並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。

7. 用法及び用量に関連する注意

投与にあたっては次の点を患者に指導すること。

- 水以外の飲料（Ca、Mg等の含量の特に高いミネラルウォーターを含む）や食物あるいは他の薬剤と同時に服用すると、本剤の吸収を妨げることがあるので、起床後、最初の飲食前に服用し、かつ服用後少なくとも30分は水以外の飲食を避ける。〔10.2、16.2.1、16.2.2 参照〕
- 食道炎や食道潰瘍が報告されているので、立位あるいは坐位で、十分量（約180mL）の水とともに服用し、服用後30分は横たわらない。〔2.4、11.1.1 参照〕
- 就寝時又は起床前に服用しない。
- 口腔咽頭刺激の可能性があるので嘔まずに、なめずに服用する。
- 食道疾患の症状（嚥下困難又は嚥下痛、胸骨後部の痛み、高度の持続する胸やけ等）があらわれた場合には主治医に連絡する。〔2.4、11.1.1 参照〕
- 本剤は月1回服用する薬剤であり、原則として毎月同じ日に服用すること。また、本剤の服用を忘れた場合は、翌日に1錠服用し、その後はあらかじめ定めた日に服用すること。

8. 重要な基本的注意

- 患者の食事によるカルシウム、ビタミンDの摂取が不十分な場合は、カルシウム又はビタミンDを補給すること。ただし、カルシウム補給剤及びカルシウム、アルミニウム、マグネシウム含有製剤は、本剤の吸収を妨げることがあるので、服用時刻を変えて服用させること。〔10.2 参照〕
- ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨骨髄炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、血管新生阻害薬、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に侵襲的な歯科処置が必要になった場合には本剤の休薬等を考慮すること。また、口腔内を清潔に保つこと、定期的な歯科検査を受けること、歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知して侵襲的な歯科処置はできる限り避けることなどを患者に十分説明し、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診するように指導すること。〔11.1.3 参照〕
- ビスホスホネート系薬剤を使用している患者において、外耳道骨壊死が発現したとの報告がある。これらの報告では、耳の感染や外傷に関連して発現した症例も認められることから、外耳炎、耳漏、耳痛等の症状が続く場合には、耳鼻咽喉科を受診するよう指導すること。〔11.1.4 参照〕
- ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数ヵ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられ

ており、そのような場合には適切な処置を行うこと。[11.1.5 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 嚥下困難がある患者又は食道、十二指腸の潰瘍又は食道炎等の上部消化管障害がある患者

食道通過の遅延又は上部消化管粘膜刺激による基礎疾患の悪化をきたすおそれがある。[11.1.1 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度腎機能障害患者

(1) 投与しないこと。クレアチンクリアランス値が約30mL/分未満の患者では排泄が遅延するおそれがある¹⁾。[2.6、16.6.1 参照]

(2) 国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFRが30mL/分/1.73m²未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が8mg/dL未満）のリスクが増加したとの報告がある²⁾。

9.2.2 中等度又は軽度の腎機能障害患者

排泄が遅延するおそれがある。[16.6.1 参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性へは、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。ビスホスホネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出される。全身循環への放出量はビスホスホネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスホスホネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。他のビスホスホネート系薬剤と同様、生殖試験（ラット）において、低カルシウム血症による分娩障害の結果と考えられる母動物の死亡並びに胎児の骨化遅延等がみられている。[2.5 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母動物（ラット）へ投与後授乳された乳児への移行がわずかに認められている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
水以外の飲料、食物 特に牛乳、乳製品 などの高カルシウム含有食物 多価陽イオン（カルシウム、マグネシウム、鉄、アルミニウム等）含有製剤 制酸剤、ミネラル入りビタミン剤等 [7.、8.1、16.2.1、16.2.2 参照]	起床後、最初の飲食前に本剤を服用し、かつ服用後少なくとも30分は左記の食物や薬剤を摂取・服用しないよう、患者を指導すること。	カルシウム等と錯体を形成する。同時に服用すると本剤の吸収が妨げられることがある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 上部消化管障害（いずれも頻度不明）

食道穿孔、食道狭窄、食道潰瘍、胃潰瘍、食道炎、十二指腸潰瘍等が報告されている。[2.1、2.4、7.、9.1.1参照]

11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTPの著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.3 顎骨壊死・顎骨髄炎（頻度不明）

[8.2 参照]

11.1.4 外耳道骨壊死（頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.5 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折（頻度不明）

[8.4 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	下痢	胃不快感、胃炎、上腹部痛	悪心 ^{注)} 、嘔吐 ^{注)} 、便秘、消化不良（胸やけ）、腹部膨満感	口内炎、口渇、食欲不振、軟便、おくび、舌炎、十二指腸炎、鼓腸、味覚異常、歯肉腫脹
過敏症			じん麻疹	紅斑、そう痒症、発疹、皮膚炎（水疱性を含む）、血管浮腫
肝臓			γ -GTP増加	AST増加、ALT増加、LDH増加、血中ALP増加
眼				眼痛、霧視、ぶどう膜炎
血液			白血球数減少	貧血、好中球数減少、リンパ球数増加
精神神経系		頭痛 ^{注)}		めまい、感覚減退（しびれ）、耳鳴、傾眠
筋・骨格系		筋・骨格痛 ^{注)} （関節痛、背部痛、骨痛、筋痛、頸部痛等）		血中カルシウム減少
その他		発熱 ^{注)}	倦怠感 ^{注)} 、BUN増加、無力症 ^{注)} （疲労、脱力等）、浮腫（顔面、四肢等）	尿潜血陽性、尿中 β_2 ミクログロブリン増加、血中ALP減少、血中リン減少、ほてり、動悸、脱毛、血圧上昇

注) 急性期反応（初回投与3日以内に発現し7日以内に回復するインフルエンザ様症状等の副作用であり、高用量投与において発現している）に該当する副作用を含む。これらの副作用は2回目以降の投与時に発現することや、繰り返し発現することもある。

13. 過量投与

13.1 症状

過量投与により血清カルシウムが低下し、低カルシウム血症の症状・徴候があらわれる可能性がある。

13.2 処置

吸収を抑えるために、多価陽イオンを含有する制酸剤あるいは牛乳を投与する。また、未吸収薬剤を除去するために胃洗浄を考慮する。必要に応じ、カルシウムの静脈内投与等の処置を行う。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康閉経後女性にリセドロン酸ナトリウムとして75mgを絶食下単回経口投与した時の血中濃度のパラメータ及び投与後168時間までの累積尿中排泄率は下表のとおりである³⁾。

年齢（歳）	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-4h} (ng·h/mL)	AUC _{0-7d} (ng·h/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (t _{max-6h}) (h)	累積尿中排泄率 (%)
58.3 ± 3.3	58.46 ± 36.25	119.54 ± 59.88	197.01 ± 112.17	0.875	1.56 ± 0.40	0.82 ± 0.47

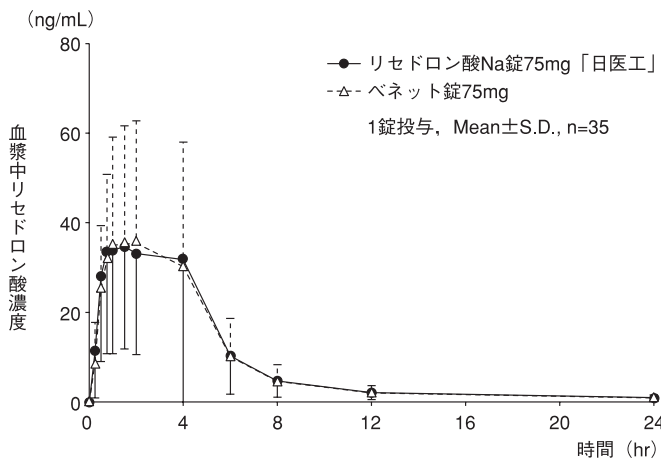
(n=8、平均値±標準偏差、AUC_{0-7d}は投与後7日目までのAUC、t_{1/2} (t_{max-6h})はT_{max}から投与後6時間までの半減期)

16.1.2 生物学的同等性試験

リセドロン酸Na錠75mg「日医工」及びベネット錠75mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（リセドロン酸ナトリウムとして75mg）健康閉経後女性に絶食単回経口投与して血漿中リセドロン酸濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁴⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
リセドロン酸Na錠75mg「日医工」	210.14 ± 157.85	46.37 ± 35.45	1.51 ± 1.05	7.75 ± 0.98
ベネット錠75mg	207.90 ± 152.71	46.83 ± 29.88	1.71 ± 1.26	7.90 ± 1.02

(1錠投与、mean ± S.D.、n=35)



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人男性にリセドロン酸ナトリウムとして5mg^(注1)を単回経口投与した時、食後投与では絶食時投与と比較してC_{max}及びAUC₀₋₂₄は大きく減少し、リセドロン酸ナトリウムの吸収は食事の影響を大きく受けることが示唆されている^(注2)。[7、10、2 参照]

絶食時投与と食後投与の比較 (健康成人男性)

投与条件\血漿中濃度	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)
絶食時投与	2.85 ± 1.46	10.42 ± 6.20
食前30分投与	2.11 ± 1.25	3.83 ± 2.27
食後30分投与	0.19 ± 0.13	0.67 ± 0.51
食後3時間投与	0.38 ± 0.23	1.52 ± 1.50

(n=11、平均値 ± 標準偏差)

16.2.2 飲料の影響

リセドロン酸ナトリウムをジュース、コーヒー又は紅茶に溶解すると、それぞれ38～45%、20%又は68%の割合で不溶性の錯体を形成することが確認されている (*in vitro*)。また、類薬でオレンジジュースやコーヒーとともに服用したときに生物学的利用率が低下することが報告されている^(注3)。[7、10、2 参照]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能の程度が異なる外国人成人21例を対象に、リセドロン酸ナトリウムとして30mg^(注1)を単回経口投与した試験の結果、クレアチニンクリアランス (CL_{CR}) と腎クリアランス (CL) の間には相関関係が認められ、CL_{CR}の低下にしたがってCL_rは低下した。この相関関係より高度な腎機能障害 (CL_{CR}<30mL/分) の患者ではCL_rが70%以上減少すると推定される^(注2)。[2.6、9.2.1、9.2.2 参照]
注) 本剤の国内における承認用量は月1回75mgである。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験 (二重盲検比較試験^(注1)) : (骨密度に対する効果)

骨粗鬆症患者を対象に、リセドロン酸ナトリウム1日1回2.5mg又は月1回75mg^(注2)を12ヵ月投与した結果、治療終了時の腰椎平均骨密度 (L₂₋₄BMD) 増加率は1日1回2.5mg投与群で5.69% (n=408うち男性8例)、月1回75mg投与群で5.98% (n=392うち男性4例) であり、月1回75mg投与は、1日1回2.5mg投与に対する非劣性が確認された^(注3)。[8、9]

副作用発現頻度は22% (93/422) であり、主な副作用は下痢5% (21/422)、腹部不快感3.1% (13/422)、発熱2.8% (12/422)、上腹部痛2.4% (10/422)、胃炎2.1% (9/422)であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験 (二重盲検比較試験^(注1)) : (骨折発生頻度に対する効果)

骨粗鬆症患者を対象に、1日1回起床時にリセドロン酸ナトリウムとして2.5mg^(注2)を96週間経口投与した結果、リセドロン酸ナトリウム投与群 (163例) での非外傷性の椎体骨折 (既存骨折の増悪を含む) 発生頻度は12.3%であった。本試験により、椎体骨折抑制効果が確認された^(注3)。

副作用発現頻度は31.5% (86/273) であり、主な副作用は上腹部痛6.2% (17/273)、嘔気2.2% (6/273) であった。

注1) 基礎治療薬として1日1回夕食後にカルシウムとして200mgを経口投与

注2) 本剤の国内における承認用量は月1回75mgである

注3) 基礎治療薬として1日1回夕食後にカルシウムとして200mgを経口投与

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

以下の種々の作用により、リセドロン酸ナトリウムは破骨細胞の機能阻害作用を示し、骨吸収を抑制して骨代謝回転を抑制すると考えられる^(注1)。

- マウス頭頂骨器官培養系において、骨吸収抑制作用が認められている^(注2)。
- 鶏の単離破骨細胞を用いた骨吸収評価系においても抑制作用が認められている^(注3)。
- 破骨細胞類縁のマクロファージ系細胞を用いた検討において、アポトーシスの誘導、蛋白のプレニル化阻害が認められている^(注4)。

18.2 骨代謝回転の亢進及び骨量減少に対する影響

18.2.1 骨代謝回転の亢進した骨減少モデル (卵巣摘除ラット) において、骨代謝回転の亢進を抑制することで、骨形成速度及び骨量単位活性化率の増加、骨密度及び骨強度の低下、尿中デオキシピリジリン/クレアチニンの上昇をそれぞれ抑制する^(注1)。

18.2.2 リモデリング動物モデル (卵巣摘除ミニプタ) において、骨密度上昇率の低下を抑制し、骨強度を増加させる。また、尿中N-テロペプチド/クレアチニン、血清オステオカルシンを共に抑制する^(注2)。

18.2.3 不動化により骨減少が生じるラット後肢固定モデル (不動化ラット) において、骨密度及び骨強度の低下を抑制する^(注3)。

18.3 骨の質に対する影響

18.3.1 卵巣摘除ラット及び卵巣摘除ミニプタにおいて、骨密度と骨強度との間の正の相関関係の維持が認められている^(注1)。

18.3.2 卵巣摘除ラット、卵巣摘除ミニプタ及び不動化ラットにおいて、頸骨幅への影響は認められていない^(注2)。

18.3.3 成長期ラットにおいて、骨吸収抑制作用が認められているが、骨石灰化抑制の指標となる成長板肥厚作用は認められていない^(注3)。

18.4 骨折治癒に対する影響

ビーグル犬骨折治癒モデルにおいて、1.0mg/kg/日投与により骨折治癒の遅延が認められているが、0.1mg/kg/日^(注1)投与では骨折治癒の遅延は認められていない^(注2)。

注) 0.1mg/kg/日: 体表面積換算で国内臨床用量2.5mg/回/日に相当する。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名称: リセドロン酸ナトリウム水和物 (Sodium Risedronate Hydrate)

化学名: Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-diylidiphosphonate hemipentahydrate

分子式: C₇H₁₀NNaO₇P₂・2½H₂O

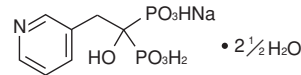
分子量: 350.13

性状: 白色の結晶性の粉末である。

水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

薄めの希水酸化ナトリウム試液 (1→20) に溶ける。

化学構造式:



22. 包装

2錠 [1錠シート×2; 患者さん用パッケージ付PTP]

10錠 [1錠シート×10; 患者さん用パッケージ付PTP]

23. 主要文献

- Mitchell D. Y., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 2000; 49: 215-222
- MID-NET[®]を用いた調査結果の概要 (MID-NET[®]を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査): <https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>
- 国内第Ⅰ相試験 (アクトネル錠75mg及びベネット錠75mg: 2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 神谷有久理 他: 診療と新薬. 2019; 56 (9): 686-693
- Ogura Y., et al.: J. Bone Miner. Metab. 2004; 22: 120-126
- 飲料の影響について (リセドロン酸ナトリウム原末、アクトネル錠2.5mg及びベネット錠2.5mg: 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.3 (1) 3)、審査報告書)
- 腎機能障害患者における体内動態 (外国) (リセドロン酸ナトリウム原末、アクトネル錠2.5mg及びベネット錠2.5mg: 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.3 (6))
- Hagino H., et al.: Bone. 2014; 59: 44-52
- 国内第Ⅲ相骨密度比較試験 (CCT-301) (アクトネル錠75mg及びベネット錠75mg: 2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.3.3、2.7.4.2)
- Kushida K., et al.: J. Bone Miner. Metab. 2004; 22: 469-478
- NE-58095の作用に関する考察 (リセドロン酸ナトリウム原末、アクトネル錠2.5mg及びベネット錠2.5mg: 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.1 (7))
- 器官培養系での骨吸収に対する作用 (リセドロン酸ナトリウム原末、アクトネル錠2.5mg及びベネット錠2.5mg: 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.1 (6) 1))
- 単離破骨細胞での骨吸収に対する作用 (リセドロン酸ナトリウム原末、アクトネル錠2.5mg及びベネット錠2.5mg: 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.1 (6) 2))
- マクロファージ系細胞株に対する作用 (リセドロン酸ナトリウム原末、アクトネル錠2.5mg及びベネット錠2.5mg: 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.1 (6) 3))
- ラット12ヵ月間投与による予防効果/治療効果 (リセドロン酸ナトリウム原末、アクトネル錠2.5mg及びベネット錠2.5mg: 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.1 (1) 1))
- ミニプタ18ヵ月間投与による予防効果 (リセドロン酸ナトリウム原末、アクトネル錠2.5mg及びベネット錠2.5mg: 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.1 (1) 1))
- Mosekilde L. L., et al.: Bone. 2000; 27: 639-645
- 病態モデル系での石灰化に対する作用 (リセドロン酸ナトリウム原末、アクトネル錠2.5mg及びベネット錠2.5mg: 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.1 (4) 1))
- 成長期ラットにおける骨吸収及び骨石灰化に対する作用 (リセドロン酸ナトリウム原末、アクトネル錠2.5mg及びベネット錠2.5mg: 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.1 (4) 2))
- ビーグル犬骨折モデルにおける骨折治癒に対する作用 (リセドロン酸ナトリウム原末、アクトネル錠2.5mg及びベネット錠2.5mg: 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.1 (5))

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日医工株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21