ピートル®チュアブル錠 250 mg
ピートル®チュアブル錠 500 mg

CTD　第 2 部

2.2　緒言

キッセイ薬品工業株式会社

2.2 緒言

慢性腎臓病（CKD）患者では，さまざまな骨ミネラルの代謝異常が発現している。骨ミネラル代謝異常の中でも，特に高リン血症は生命予後の悪化を招く重要な病態であり，慢性透析患者における血清リン濃度の管理は生命予後の改善に重要であることが明らかとなっている。

血清リン濃度は，主に食物摂取による消化管からの吸収，骨からの遊離，骨への取り込み及び腎臓から尿中への排出により調節されている。リンの消化管からの吸収には活性型ビタミン D が，骨からのリン酸の遊離並びに腎臓からのリン排泄には副甲状腺ホルモン（Parathyroid hormone: PTH）が，腎臓からのリン排泄とビタミン D 活性化に関しては FGF-23（Fibroblast Growth factor-23：線維芽細胞増殖因子-23）が関与している。

CKD 患者では，腎機能の低下により尿中へのリンの排泄が徐々に低下する。初期には代償機構が働き，PTH や FGF-23 が分泌されリンの尿中排泄が促進されるため，血清リン濃度は維持されるが，腎機能低下がさらに進行するとリン排泄は障害され，高リン血症を呈する。さらに，末期腎不全の透析患者では，食事により吸収されたリンのうち余剰となったリンを腎臓から排泄できないため，透析での除去に加えて，食事摂取によるリンの吸収を抑えるリン吸着薬での治療が必要となる。

「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン」では透析患者における血清リン濃度，補正血清カルシウム濃度，血清 PTH 濃度の管理目標値が設定され，血清リン濃度，補正血清カルシウム濃度，血清 PTH 濃度の順に優先して管理目標値を維持することが推奨されている。血清リン濃度の管理目標値は 3.5～6.0 mg/dL とされており，日本透析医学会の 2012 年末の統計調査では，透析患者全体のうち血清リン濃度の管理目標値を達成している患者は 66.5%であった。

慢性透析患者における高リン血症治療のリン吸着薬として，本邦では炭酸カルシウム，セベラマー塩酸塩，炭酸ランタン及びビキサロマーが使用されている。また，2014 年 1 月にはクエン酸第二鉄が新たに承認されている。これらの治療薬は，いずれも摂取した食物中のリンを消化管内で吸着することにより血清リン濃度低下作用を示す。

炭酸カルシウムは，血清リン濃度を低下させるものの，カルシウム負荷による高カルシウム血症の危険がある。カルシウム負荷は血管石灰化や生命予後に悪影響を及ぼすことから，カルシウムの過剰負荷には十分注意が必要である。本邦では炭酸カルシウムの投与量は 3 g/日を上限とすることが妥当とされており，単剤では血清リン濃度を管理するための十分量を投与できない場合がある。

セベラマー塩酸塩は，カルシウム負荷を避けるために，カルシウム非含有リン吸着薬として開発された。しかし，便秘及び腹部膨満などの消化器系の副作用が高頻度に認められ，便秘のある患者では腸閉塞や腸管穿孔の恐れもある。また，セベラマー塩酸塩の添付文書における投与量は 3～9 g/日，服薬錠数は 12～36 錠/日であり，透析患者にとって規定の用量における服薬錠数の負荷がとりわけ大きい薬剤である。

炭酸ランタンは，便秘の副作用は少ないものの，嘔吐及び悪心の発現率が約 10%と他のリン吸着薬にくらべて高い。また，希少金属であるランタンの骨吸収が認められており，長期投与による骨及び他の臓器への蓄積とその影響は明らかではない。

ビキサロマーはセベラマー塩酸塩に比較して便秘及び腹部膨満などの消化器系の副作用が軽

減されているが，添付文書における投与量は 1500～7500 mg/日，服薬カプセル数は 6～30 カプセル/日であり，セベラマー塩酸塩と同様に透析患者では服薬カプセル数の負荷が大きい薬剤である。

このような現状から，医療現場においては，少ない服薬錠数で血清リン濃度の管理が可能であり，カルシウム負荷がなく，長期に亘って有効かつ安全に使用可能な高リン血症治療のためのリン吸着薬が必要とされている。

PA21（一般的名称：スクロオキシ水酸化鉄）はスイス ビフォーファーマ社が創製した経口投与の新規リン吸着薬である。本薬の有効成分であるスクロオキシ水酸化鉄は酸化水酸化鉄（III）/スクロース/デンプン混合物であり，鉄を約 20%含有するカルシウム非含有製剤である。本薬の錠剤は速やかに崩壊する一方で，本薬の構成成分のひとつである多核性の酸化水酸化鉄（III）は，ほとんど溶解せず，吸収はわずかであり，かつ高いリン吸着作用を有する。

2015 年 5 月現在，本薬は米国（2013 年 11 月承認）及び欧州（2014 年 8 月承認）などの計 35 ヵ国で承認を取得している。

今般，本邦において，透析中の慢性腎臓病患者における高リン血症の改善を効能・効果として製造販売承認申請を行うに至った。