リオナ錠250mg
－鉄欠乏性貧血－

第2部 CTDの概要（サマリー）
2.2 緒言

日本たばこ産業株式会社

目次

略号及び用語の定義一覧 3
2.2 緒言 4
参考文献 5

略号及び用語の定義一覧

略号及び用語	定義
Hb	Hemoglobin，ヘモグロビン
QOL	Quality of life，生活の質
WHO	World Health Organization，世界保健機関

2.2 緒言

貧血とは血液中のヘモグロビン（Hb）値が減少している状態と定義され，世界保健機関（WHO）基準では成人女性では 12 g/dL，成人男性では 13 g/dL を下回る場合と規定されている[1]。鉄欠乏性貧血は生体内の鉄の欠乏により Hb 産生が低下して起こる最も頻度の高い貧血であり[2]，貧血患者の約 70%を占める[3]。

鉄欠乏性貧血に対する治療法は，鉄欠乏をきたす原因疾患の治療，及び不足している鉄の補充（鉄剤の投与）である。鉄剤には経口鉄剤と静注鉄剤があり，第一選択薬は経口鉄剤である[4]。現在本邦で使用できる経口鉄剤は，クエン酸第一鉄ナトリウム，乾燥硫酸鉄，フマル酸第一鉄及び小児用のピロリン酸第二鉄である。既存の経口鉄剤は，副作用として悪心，嘔吐，腹痛，下痢及び便秘などの消化器症状が発現する。これらの消化器症状は既存の経口鉄剤を服用した患者の 20%～30%に発現し[5]，副作用を経験すると患者の服薬アドヒアランスは著しく低下すると報告されている[6, 7]。特に，悪心及び嘔吐は食物の吸収を妨げ，食欲の低下から摂食障害となり，最終的に栄養不良に繋がる[8]。そのため，経口鉄剤投与に伴う悪心及び嘔吐の発現は，患者の QOL を低下させるだけでなく，赤血球の産生に必要な栄養素の不足を助長し，貧血治療の妨げになると考えられる。さらに，貧血が適正に治療されず重症化した場合は，組織の酸素欠乏を心肺機能の亢進により代償しなくてはならないため，動悸や狭心症様症状，下肢の間欠跛行，そして心不全症状が発現する[9]。したがって，既存の経口鉄剤が有する悪心及び嘔吐の副作用並びにそれらに起因する諸問題を低減させる新規の経口鉄剤は，適切な鉄欠乏性貧血治療を提供しうることから，開発が強く望まれている。

JTT-751（以下，本剤）はクエン酸第二鉄水和物を有効成分とする製剤であり，消化管内で食事由来のリン酸イオンと結合して難溶性の沈殿を形成させることによりリンの吸収を抑制する高リン血症治療薬として，2014 年 1 月に「慢性腎臓病患者における高リン血症の改善」の効能又は効果で製造販売承認を取得している。本剤の初回申請時に実施した臨床試験結果から，本剤は鉄補充により赤血球造血を亢進して貧血改善効果を示し，既存の経口鉄剤で発現頻度の高い悪心及び嘔吐の発現を低減できることが期待されたため，新規の鉄欠乏性貧血治療薬として臨床試験が進められた。

本剤を 1 回 500 mg の用量で 1 日 1 回又は 2 回，7 週間経口投与することにより，鉄欠乏性貧血患者の Hb 値を上昇させ，貧血改善効果を示すことが確認された。その効果は，既存の経口鉄剤のうち最も使用されているクエン酸第一鉄ナトリウムと同程度であることが確認された。さらに本剤を 1 回 500 mg の用量で 1 日 1 回又は 2 回，最長 24 週間投与することで，血清フェリチン値の上昇が認められ，鉄補充効果を示すことが確認された。安全性に関しては，クエン酸第一鉄ナトリウムとの比較試験において，既存の経口鉄剤で問題となる悪心及び嘔吐の副作用の発現率がクエン酸第一鉄ナトリウムと比較し有意に低く，悪心では 1/3 程度，嘔吐では 1/10 程度に低減された。その他の安全性については，既存の経口鉄剤と比較して問題となる新たなリスクは認められなかった。

以上の臨床試験結果から，以下の効能又は効果（案），用法及び用量（案）を追加する医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行うこととした。

効能又は効果（案）

慢性腎臓病患者における高リン血症の改善 鉄欠乏性貧血 （下線部追加）

用法及び用量（案）

＜慢性腎臓病患者における高リン血症の改善＞ 通常，成人には，クエン酸第二鉄として 1 回 500 mg を開始用量とし，1 日 3 回食直後に経口投与する。以後，症状，血清リン濃度の程度により適宜増減するが，最高用量は 1 日 6,000 mg とする。 ＜鉄欠乏性貧血＞ 通常，成人には，クエン酸第二鉄として 1 回 500 mg を 1 日 2 回食直後に経口投与する。なお，患者の状態に応じて 1 回 500 mg を 1 日 1 回投与できる。 （下線部追加）

参考文献

1. World Health Organization. Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. 2001.（CTD5.4-4）
2. 小松則夫，片山直之，冨山佳昭，鳥本悦宏，高後裕，中尾眞二ほか．専門医のための薬物療法 Q&A 血液．中外医学社. 2011 Nov; 改訂 2 版: 2-6.（CTD5.4-7）
3. 生田克哉，高後裕．貧血（鉄欠乏性貧血，悪性貧血など）．診断と治療. 2012; 100 Suppl: 410-5.（CTD5.4-8）
4. 日本鉄バイオサイエンス学会．鉄剤の適正使用による貧血治療指針．2015; 改訂［第 3 版］.（CTD5.4-3）
5. 矢野尊啓．鉄剤不耐容・不応性の鉄欠乏性貧血．臨床雑誌内科．2013; 112(2): 257-61.（CTD5.4-13）
6. 岡田定．鉄欠乏性貧血の治療指針．日本内科学会雑誌. 2010; 99(6): 1220-5.（CTD5.4-14）
7. Gereklioglu C, Asma S, Korur A, Erdogan F, Kut A. Medication adherence to oral iron therapy in patients with iron deficiency anemia. Pak J Med Sci. 2016; 32(3): 604-7.（CTD5.4-15）
8. 小林由佳，中西弘和．がん化学療法に伴う摂食障害（悪心嘔吐,味覚異常など）の対策．静脈経腸栄養. 2013; 28(2): 627-34.（CTD5.4-16）
9. 猪口孝一．貧血の定義・分類．日本臨牀. 2017; 75 Suppl 1: 13-8.（CTD5.4-17）