2.2 緒言

NS-32 は、PharmacosmosA/S 社により創製されたデルイソマルトース第二鉄を有効成分とする注射剤である。

本剤は、水酸化第二鉄と平均分子量 1000 ダルトンの直鎖状オリゴ糖（デルイソマルトース）の強力なマトリックス組成の複合体であり、免疫原性が低いこと、遊離鉄が少なく鉄関連毒性が低いことから、高用量の鉄を急速に投与することができる。

鉄欠乏性貧血（IDA）はヘムの構成成分である鉄イオンが体内で不足し、ヘモグロビン合成が低下した結果、貧血となった状態を指す。IDA の原因は、月経のある女性では過多月経、子宮筋腫が多く、男性及び閉経後女性では、消化管出血が大部分を占める。また、妊娠中や授乳中の女性では鉄欠乏に傾きやすく、腎疾患、化学療法実施中の悪性腫瘍、うっ血性心不全、炎症性腸疾患に伴う IDA も多く認められる。

IDA に対する治療では、原因となっている疾患の治療を行うとともに、血中ヘモグロビン濃度を正常値まで回復させ、さらに体内の貯蔵鉄を回復させる。治療には鉄剤の経口又は静脈内投与があり、外来患者の場合は経口療法から始めるのが一般的である。しかし、副作用が強く経口鉄剤を服用できない、出血など鉄の損失が多く経口鉄剤で間に合わない、消化器疾患（炎症性腸疾患など）で鉄剤の内服が不適切、消化管からの鉄吸収低下例、透析や自己血輸血の際の鉄補給の場合には静脈内投与鉄剤（静注鉄剤）が適応となる。

現在国内で使用できる静注鉄剤には、含糖酸化鉄及びカルボキシマルトース第二鉄の製剤がある。静注鉄剤の使用時には、鉄過剰に陥らないよう患者ごとのヘモグロビン濃度及び体重から必要鉄量（総鉄投与量）を計算し、できるだけ短期間内に計算された総鉄投与量を投与する。しかし、含糖酸化鉄は 1 回あたりの投与量が低いことから、総鉄投与量の投与を達成するためには複数回の投与が必要で、患者にとって来院の負担が大きいことが問題となっている。カルボキシマルトース第二鉄の総鉄投与量の上限は 1500 mg と設定されており、週に 1 回 500 mg 投与で最大 3 回投与が必要となる。また、いずれの静注鉄剤も副作用として低リン血症を特異的に発現し、含糖酸化鉄では低リン血症から骨軟化症を引き起こす症例が多数報告されている。

本剤は、総鉄投与量の上限が 2000 mg であり、一度に 1000 mg までの鉄を急速に投与することができるため、含糖酸化鉄及びカルボキシマルトース第二鉄に比べて短期間に総鉄投与量を投与することが可能となる。投与回数及び来院回数を減らすことは患者負担の軽減につながり、治療の選択肢の一つとなることが期待される。また、本剤による低リン血症発現率は低いことが報告されており、低リン血症及び潜在的な骨軟化症リスクの少ない治療選択肢としても期待される。

本剤の IDA に対する特徴及び有用性は以下のとおりである。

- 本剤は、国内第 III 相試験で、ベースラインからのヘモグロビン濃度の最大変化量において含糖酸化鉄との非劣性が検証され、IDA の原因疾患によらず静注鉄剤による治療が必要な患者に対して有効性が確認できた。また、含糖酸化鉄に比べ、少ない投与回数で早期にヘモグロビン濃度が上昇し、投与後 12 週まで効果が持続することが明らかになった。
- 本剤は、含糖酸化鉄に比べ、1 回あたりの投与量が多く、患者ごとに算出した総鉄投与量を短期間に少ない投与回数で投与することが可能である。

- 安全性評価では、本剤投与後の発熱及び過敏症に関連する有害事象の発現割合が、含糖酸化鉄に比べて高かったが、重篤な事象はなく、一般的処置で対処可能であった。
- 本剤は、含糖酸化鉄及びカルボキシマルトース第二鉄と比べて、低リン血症の発現割合が低く、また長期的な低リン血症は認められていないことから、静注鉄剤特有の低リン血症によるリスクを回避して IDA の治療が可能となる。

以上より、本剤は経口鉄剤投与が不十分又は使用できない、もしくは鉄の急速な補給を必要とする IDA 患者に対し、少ない投与回数で短期間に総鉄投与量を投与することができ、鉄欠乏状態を早期に解消し鉄欠乏性貧血を改善することから、有用かつ新たな治療の選択肢の一つとなり得ると考え、以下の内容で医薬品製造販売承認申請を行う。

販売名	モノヴァー静注 500 mg、モノヴァー静注 1000 mg
一般名	デルイソマルトース第二鉄（Ferric Derisomaltose）（JAN）
剤形・含量	水性注射液 モノヴァー静注 500 mg： 1 バイアル(5 mL)中にデルイソマルトース第二鉄を鉄として 500 mg 含有 モノヴァー静注 1000 mg： 1 バイアル(10 mL)中にデルイソマルトース第二鉄を鉄として 1000 mg 含有
効能・効果（案）	鉄欠乏性貧血
用法・用量（案）	通常、体重 50 kg 以上の成人には、鉄として 1 回あたり 1000 mg を上限として週 1 回点滴静注、又は鉄として 1 回あたり 500 mg を上限として最大週 2 回緩徐に静注する。 通常、体重 50 kg 未満の成人には、鉄として 1 回あたり 20 mg/kg を上限として週 1 回点滴静注、又は鉄として 1 回あたり 500 mg を上限として最大週 2 回緩徐に静注する。 なお、治療終了時までの総投与鉄量は、患者のヘモグロビン濃度及び体重に応じるが、鉄として 2000 mg（体重 50 kg 未満の成人は 1000 mg）を上限とする。