

「HIF-PH 阻害薬をどう使いこなすか ～Roxadustat への期待～」

埼玉医科大学総合診療内科教授 中元 秀友 先生

はじめに、1985 年時点で腎性貧血について有効な治療法がないときから、現在に至るまでの腎性貧血治療の変遷の提示がありました。1990 年代より遺伝子組み換え EPO 製剤が使用可能となり、腎性貧血治療の中心となってきました。CHOIR study, CREATE study, TREAT study の知見より、腎性貧血の治療において Hb13g/dL 以上に上げる必要がないことが明らかにされたことが強調されました。

2019 年 11 月、腎性貧血治療の新しい選択肢として世界初の HIF-PH (Hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase) 阻害薬である、ロキサデュスタットが使用できるようになりました。HIF-PH 作用機序の特徴として、HIF 経路の活性化により鉄代謝調節ホルモンであるヘプシジンを低下させ、消化管での鉄吸収や細胞からの鉄放出を高めて生体内での鉄利用が亢進し、赤血球産生が促進される効果となると考えられています。ロキサデュスタットについて、試験や様々な試験に基づいてその特徴が紹介され、実臨床として、比較的少ない用量でコントロールされる症例が多い、生理的な EPO 濃度での腎性貧血治療効果が期待できる、CRP が高い患者にも効果がある (CRP 高値でも ESA と異なり、必要量が増えない) ことなどが挙げられました。また、医療機関の利点として経口剤なので在庫管理で有利である、注射に抵抗性のある方にも使用しやすいことが挙げられました。ロキサデュスタットは、HIF-PH 阻害薬の中では最も効果が強いと考えられており、ESA 切り替え例からの使用で、非常に有効な薬剤の一つである可能性が示されました。一方で、HIF-PH 阻害薬には重大な副作用として、血栓塞栓症のリスクが報告されており、血栓塞栓症の合併症や既往の有無、上昇速度が速すぎないことに注意すべきであることが論じられました。また、鉄欠乏と血栓症の関係が報告されており、鉄欠乏に注意が必要であることが強調されました。ロキサデュスタットは、リン吸着薬や HMG-CoA 還元酵素阻害薬との相互作用があるため、食後の投与は回避し、リン吸着薬については前後 1 時間以上間隔をあけて投与が必要であることがわかっています。

講演の終盤に、腎性貧血治療の意義、重要性についてあらためて述べられ、ロキサデュスタット使用にて良好に貧血がコントロールされ、腎機能が改善傾向になった症例が提示されました。

腎性貧血治療の新しい選択としての HIF-PH 阻害薬、特にロキサデュスタットの実践的な使用法についても学ぶことができ、充実した講演でした。

(福井県立病院 腎臓・膠原病内科 荒木 英雄)