

IV. 薬効薬理・体内動態・同効薬比較のポイントとは？

a. 薬効薬理のポイントとは？

★ 疾患は？

- 高 LDL コレステロール血症は、冠動脈疾患および脳梗塞の危険因子である。特に、家族性高コレステロール血症は、LDL コレステロール増加の程度が著しく、動脈硬化の進展も早い。
- LDL コレステロールを厳格に管理することで、心血管イベントリスクの高い患者に対してベネフィットをもたらすことが、日本人においても示唆されている。

★ メカニズムは？

- エボロクマブは、LDL 受容体分解促進タンパク質である PCSK9 の LDL 受容体への結合を阻害する。その結果、LDL 受容体の分解が抑制され、血中 LDL コレステロールの肝細胞内への取り込みが促進される。

② 薬効薬理の特徴は？ を参照

b. 体内動態のポイントとは？

★ 消失（代謝・排泄）は？

- 腎排泄は受けない。
- 標準的なタンパク分解過程によって分解される全身消失型の薬物である。
- 消失は穏やかであり、蓄積性が認められる。

★ 吸収は？

- Tmax は約 3 日であり、皮下から血中への吸収は穏やかである。

★ 分布は？

- ヒト血漿でのタンパク結合率は不明である。
- 分布容積は 3.3 L と小さい。

★ バイオアベイラビリティは？ 初回通過効果は？ 線形性は？

- 絶対バイオアベイラビリティは 72% 程度である。
- 単回投与時と比較して、反復投与では Cmax、AUC がともに増大した。

★ P-糖タンパク質などのトランスポーターの関与は？

- 該当資料なし。

③ 体内動態の特徴は？ を参照

c. 同効薬比較のポイントは？

- 高コレステロール血症に対する治療薬としては、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（以下、スタチン）やフィブレート系薬剤、小腸コレステロールトランスポーター阻害薬、ニコチン酸誘導体、イオン交換樹脂などがある。
- エボロクマブは新規の作用機序を有する生物学的製剤であり、スタチンで十分に効果が見られない場合に、スタチンと併用して用いる。
- 高コレステロール血症に適応を持つ薬物の大多数は経口製剤であるが、エボロクマブは皮下投与製剤である。

<スタチンの比較>

- スタチンは 1 日 1 回服用する製剤であるが、プラバスタチンは 1 日 2 回に分割して服用することもできる。フルバスタチンは夕食後と設定されているが、その他のスタチンでは規定がない。
- 全てのスタチンは、妊婦、妊娠の可能性のある女性は禁忌である。プラバスタチン以外のスタチンは、肝代謝能低下患者に禁忌である。
- スタチンとフィブレート系薬剤との併用により、筋原発性疾患の発症頻度を増加させるため、両剤は併用注意である。特に、腎機能検査値に異常がある場合は、全てのスタチンで原則禁忌である。
- シンバスタチン、アトルバスタチンは CYP3A4 により、フルバスタチンは CYP2C9 により代謝される。ピタバスタチンは肝臓でほとんど代謝されず、胆汁中に排泄される。また、プラバスタチンは CYP による代謝を受けず、主に腎臓から消失する。

⑩ 同効薬はあるか？ 同効薬との違いはどこにあるか？ を参照