

片頭痛の発作予防薬（CGRP 関連抗体薬）

片頭痛の発作予防薬として、2021 年 4 月に抗 CGRP 抗体薬のエムガルティ皮下注〔ガルカネズマブ（遺伝子組換え）〕、同年 8 月に同じく抗 CGRP 抗体薬のアジョビ皮下注〔フレマネズマブ（遺伝子組換え）〕と抗 CGRP 受容体抗体薬のアイモビーグ皮下注〔エレヌマブ（遺伝子組換え）〕が発売されました。

片頭痛が月に 2 回以上、あるいは生活に支障を来す頭痛が月に 3 日以上 of 患者で、予防治療の実施が検討されます。既存の予防薬は、ドラッグ・リポジショニングによるバルプロ酸、プロプラノロール、ロメリジン（以上、保険適応）、アミトリプチリン、ベラパミル（以上、適応外だが保険は適用）などで、片頭痛の特異的な治療薬ではありません。治療効果は十分とは言えず、効果発現までの期間も長く、長期の服用のために副作用による脱落例が少なくありません。

片頭痛の病態は、いまだに不明な点も多いのですが、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）が重要な役割を果たすことが明らかとなり、これを標的にしたモノクローナル抗体（CGRP 関連抗体薬）が開発されました。片頭痛の病態にアプローチした初めての薬剤で、急性期治療のトリプタンに匹敵する、予防薬におけるキードラッグの誕生です。8 年ぶりに改訂された頭痛診療ガイドライン（2021 年）では、予防治療において、①Group1（有効）、②Group2（ある程度有効）、③Group3（経験的に有効）、④Group4（有効、副作用に注意）、⑤Group5（無効）のなかで、最も高い Group1 にグレーディングされています。

CGRP は、三叉神経終末から頭蓋内の硬膜血管に放出される神経ペプチドで、血管拡張、血漿蛋白漏出、神経原性炎症の直接の原因とされます。エムガルティとアジョビは放出された CGRP に結合し、アイモビーグは CGRP の受容体に結合することで、CGRP の生理活性を阻害、片頭痛発作を予防します。CGRP 関連抗体薬は、分子量がおよそ 148,000 で、脳 - 血液関門を通過しないため、眠気やめまいなどの中枢神経系の副作用が少ない薬です。また、半減期が約 1 ヶ月と長いため、月 1 もしくは 3 ヶ月に 1 回の投与でも十分効果が期待できます。治験段階では、薬理作用を減弱させる ADA（抗薬物抗体）や中和抗体の発現率は低く、発現しても効果に明らかな影響は認められませんでした。アイモビーグは、海外市販後において「重篤な合併症を伴う便秘」の報告があり、便秘の既往歴や消化管運動低下を伴う薬を併用している患者では、注意が必要です。

商品名	エムガルティ皮下注	アジョビ皮下注	アイモビーグ皮下注
一般名	ガルカネズマブ (遺伝子組換え)	フレマネズマブ (遺伝子組換え)	エレヌマブ (遺伝子組換え)
会社名	リリー／第一三共	大塚製薬	アムジェン
適応症	片頭痛発作の発症抑制		
用法・用量	初回に 240mg、以降は 1 ヶ月間隔で 120mg を 皮下投与する	4 週間に 1 回 225mg、 又は 12 週間に 1 回 675mg を皮下投与する	70mg を 4 週間に 1 回 皮下投与する
分類	ヒト化抗体		完全ヒト抗体
妊 婦	有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与（有益性投与）		
小 児	小児等を対象とした臨床試験は実施していない [18 歳未満使用不可]		
副作用	注射部位疼痛、注射部位 反応（紅斑、そう痒感、 内出血及び腫脹等）	注射部位反応 (疼痛、硬結、紅斑等)	注射部位反応（紅斑、 そう痒感、疼痛、 腫脹等）、便秘、傾眠
薬 価	オートインジェクター 44,943 円 シリンジ 44,811 円	オートインジェクター ・シリンジ 41,167 円	ペン 41,051 円

予防薬エビデンスサマリ：薬効の group が 1（有効）の薬

薬 剤	推奨の強さ	エビデンス の確実性	薬効の group	
抗 CGRP 抗体	エムガルティ アジョビ	強い 強い	A A	1 1
抗 CGRP 受容体抗体薬	アイモビーグ	強い	A	1
抗てんかん薬	バルプロ酸 トピラマート*	強い 強い	A A	1 1
抗うつ薬	アミトリプチリン**	強い	A	1
β 遮断薬	プロプラノロール	強い	A	1

頭痛の診療ガイドライン 2021 年を改変 * 適応外使用（保険は非適用）
** 厚労省医療課長通知により、適応外でも保険適用は認められる

使用に際しては、添付文書を必ずお読み下さい。