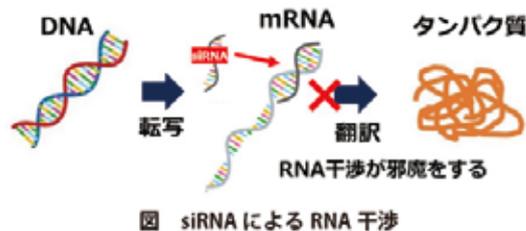


レクビオ皮下注（脂質異常症改善薬）

2023年11月、持続型 LDL コレステロール低下 siRNA 製剤のレクビオ皮下注（一般名：インクリシランナトリウム）が発売されました。希少疾患以外では、初めての siRNA 製剤になります。初回、3ヵ月後、以降半年に1回の投与で LDL-C の管理が可能になるので、治療アドヒアランスの向上が期待されます。

『脂質異常症改善薬の臨床評価に関するガイドライン 2020』では、「脂質異常症を治療する主たる目的は、脳心血管イベントの抑制であり、それらが原因となる死亡を防ぐことである」とされます。家族性高コレステロール血症は、高 LDL-C（低比重リポ蛋白コレステロール）血症、腱黄色腫及び若年性冠動脈硬化症を主徴とする遺伝子疾患。LDL-C 高値と心血管イベントの発症には関連が認められており、動脈硬化性心血管疾患（ASCVD）の予防のために厳密な LDL-C 管理が求められます。高コレステロール血症であれば、スタチンの内服のみで十分ですが、家族性高コレステロール血症の場合はスタチンだけでは不十分で、強力な LDL-C 低下作用をもつ PCSK9 阻害薬の併用が推奨されています。

PCSK9（プロ蛋白転換酵素サブチリシン / ケキシシ 9 型）は、LDL-C を取り込む肝細胞上の LDL 受容体の分解（リサイクリング）を促進して、LDL-C を調節するタンパク質。PCSK9 阻害薬のレパース皮下注〔エボロクマブ（遺伝子組換え）〕は、PCSK9 と LDL 受容体の結合を阻害する抗体医薬で、血中 LDL-C を低下させます。一方、レクビオが標的とするのは、さらに上流にある mRNA（メッセンジャー RNA）。核酸医薬（siRNA 製剤）は、低分子医薬や抗体医薬に続く、次世代の医薬品として期待されています。国内で発売されている siRNA 製剤は、オンパット口点滴静注（パチシランナトリウム）、アムヴトラ皮下注（ブトリシランナトリウム）、ギブラーリ皮下注（ギボシランナトリウム）があります。生命のセントラルドグマは、二本鎖の DNA 情報を一本鎖の mRNA が転写し、タンパク質に翻訳するというもの。近年、この mRNA を二本鎖の siRNA が制御する『RNA 干渉』という現象が発見され（図）、がん治療などへの応用が期待されています。siRNA（スモール・インターフェアリング：短鎖干渉 RNA）製剤のレクビオは肝細胞に取り込まれ、PCSK9 を生成する遺伝情報を持つ mRNA の分解を促進することで、PCSK9 の発現を低下させます。これにより肝細胞上の LDL 受容体が増加し、LDL の取り込みが促進された結果、血中 LDL-C が劇的に低下します。



商品名	レクビオ皮下注 300mg シリンジ
一般名	インクリシランナトリウム
会社名	ノバルティスファーマ株式会社
適応症	家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症 ただし、以下のいずれも満たす場合に限る ・心血管イベントの発現リスクが高い ・HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分、 又は HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない
用法・用量	通常、成人にはインクリシランナトリウムとして1回300mgを初回、3ヵ月後に皮下投与し、以降6ヵ月に1回の間隔で皮下投与する
適用上の注意	本剤の投与は必ず、医師・看護師等の医療従事者が行なう 注射部位は腹部、上腕部又は大腿部とする
副作用	主な副作用として、注射部位反応（注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位発疹等）、肝機能障害
薬価	27.5mg1 枚 289.80 円、55mg1 枚 441.40 円

PCSK9 阻害薬と siRNA 製剤

	商品名（一般名）	会社名	効能・効果
PCSK9 阻害薬	レパース皮下注〔エボロクマブ（遺伝子組換え）〕	アステラス製薬	家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症
siRNA 製剤	レクビオ皮下注（インクリシランナトリウム）	ノバルティスファーマ	
	オンパット口点滴静注（パチシランナトリウム）	Alnylam Japan	トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー
	アムヴトラ皮下注（ブトリシランナトリウム）		
	ギブラーリ皮下注（ギボシランナトリウム）		急性肝性ポルフィリン症

使用に際しては、必ず添付文書をお読み下さい。