

巻 頭 言

骨粗鬆症治療の進歩

松本 俊夫*

今世紀に入ってから骨粗鬆症治療薬の進歩には目覚ましいものがある。2001年に強力なビスホスホネートであるアレンドロネートの連日製剤が認可され、翌年にはリセドロネートの連日製剤、2004年には初めてのSERM（選択的エストロゲン受容体モジュレータ）製剤ラロキシフェンが認可された。そして2006年と翌年にアレンドロネートとリセドロネートの週1回製剤が相次いで認可され、骨折防止効果の明確なエビデンスを備えた骨粗鬆症治療薬が広く使用されることとなった。さらに2009年には国内の臨床試験で初めて骨折防止効果を示した強力な国産ビスホスホネート製剤ミノドロン酸の連日製剤、2010年新規SERM製剤バゼドキシフェン、そして2011年にはミノドロン酸の月1回製剤と、骨折防止効果を証明した初めての活性型ビタミンD₃製剤エルデカルシトールが承認された。2010年には骨形成促進効果を示す初めての薬剤としてテリパラチド連日皮下注製剤、2011年には週1回皮下注製剤が承認され、骨粗鬆症治療薬の選択肢が一挙に拡大した。2013年には骨粗鬆症治療薬として初めての生物製剤で強力な骨吸収抑制効果を示す抗RANKL抗体デノスマブが登場し、ビスホスホネート製剤もイバンドロネートの月1回静注製剤、2016年には年1回の静注で強力な骨吸収抑制効果を示すゾレドロン酸が承認されることとなった。

一方で、ラロキシフェンを上回る効果を示すSERMとして開発されていたlasofoxifeneは有害事象の発現により2010年に開発が中止され、16,000名近い患者を対象として第3相試験を延長して安全性の検証を

* 徳島大学藤井節郎記念医科学センター（〒770-8503 徳島市蔵本町 3-18-15）

試みていた odanacatib は脳卒中リスクの上昇が確認されたため 2016 年に開発中止となった。骨粗鬆症による骨折とりわけ大腿骨近位部骨折の防止効果を検証するためには、膨大な症例数と長期間の臨床試験が必要であり、しかも有効性が示されても安全性の問題により開発中止に追い込まれると新薬の開発意欲の低下を招くこととなる。そこでハードターゲットの直接検証でなく、骨折防止効果のサロゲートを見出そうという努力も始まっている。

そのなかで臨床開発中の薬剤として抗スクレロシン抗体 romosozumab は、骨粗鬆症治療薬で初めて米国より早く世界初の承認が今年 1 月 8 日にわが国で得られた。PTHrP 1-34 アナログ abaloparatide は、米国ではすでに認可されている。欧州では不認可の方向が示されているものの、わが国でも第 3 相臨床試験が 2019 年秋には終了する予定で進行中である。これら短期間に強力な効果を示す骨形成促進薬の登場により、骨粗鬆症治療は新たな時代に突入するものと期待される。