10. 骨粗鬆症治療薬の今後の展望

Future perspectives for the treatment of osteoporosis

大野久美子・大橋　暁・田中　栄

Kumiko Ono（助教），*Satoru Ohashi*（医長），*Sakae Tanaka*（教授）／東京大学医科学研究所附属病院関節外科，
独立行政法人国立病院機構相模原病院整形外科，東京大学大学院医学系研究科外科学専攻感覚・運動機能医学講座

key words

副甲状腺ホルモン関連タンパク（PTHrP）
Abaloparatide
抗スクレロスチン抗体
Romosozumab

骨粗鬆症の治療目標は骨折を防止することであり，治療には骨折予防効果があり，さらにアドヒアランスのよい薬剤が求められる．現在開発が進められているAbaloparatideとRomosozumabは従来の骨形成促進薬より，骨吸収を抑制し骨形成促進作用を要する骨粗鬆症治療薬として期待されている．一方，新規薬剤にとって長期安全性は最重要課題であり慎重な評価が必要である．

はじめに

骨粗鬆症は近年の薬物治療の進歩によりさまざまな治療薬が使用されている．骨粗鬆症の治療の目標は骨折を防止することであり，臨床上脆弱性骨折を予防できる治療薬が求められる．本稿では，今後承認が期待される骨粗鬆症治療薬について，副甲状腺ホルモン関連タンパク（PTH-related protein：PTHrP）であるAbaloparatideと抗スクレロスチン抗体であるRomosozumabを中心に概説する．

Abaloparatide

1．薬理作用

テリパラチドは副甲状腺ホルモン（parathyroid hormone：PTH）分子の活性部分であるN末端から34番目までのアミノ酸鎖に相当するポリペプチドである．現在使用できる唯一の骨形成促進薬であり，骨折危険性の高い骨粗鬆症に対して適応がある．一方，副甲状腺ホルモン関連タンパク（PTH-related protein：PTHrP）は悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症の惹起因子として同定され，骨格，歯牙に関与する生理活性因子である．現在開発が進行中のAbaloparatideはPTHrPのN末端から34番目までのアミノ酸鎖のうち，23から34番目のアミノ酸を分子的に安定させた薬剤[1]である．Abaloparatideの骨に対する効果は完全に解明されていないが，PTHとPTHrPの共通の受容体であるPTH１受容体（parathyroid hormone receptor 1）に対する選択的な結合に関連すると考えられている[2]．PTHは副甲状腺ホルモンであり，骨吸収とカルシウム取り込みを促進するのに対し，PTHrPは傍分泌性ホルモンであり，骨形成に関連するとされる[3]．骨吸収と骨形成といった逆の作用にもかかわらず，PTHとPTHrPはGタンパク共有型受容体であるPTH1受容体に結合する[2]．PTH１受容体にはR0とRGという2つの配列があり，R0に結合すると長時間シグナルが発現するが，PTHrPはRG配列に親和性が高く，短時間シグナルを発現する[4]．PTH受容体からの長時間のシグナルは破骨細胞を活性化するため骨吸収が促進される．一方，シグナルが短いほど，破骨細胞の活性化が持続せず骨吸収より骨

SAMPLE

Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.