



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4782530-62527

期別 No.10207

骨質疏鬆症治療新選擇：Denosumab(Prolia) 保骼麗

前言

老人跌倒及骨折預防是醫學及公共衛生的重要議題，而骨質疏鬆症是骨折最重要的危險因子之一。人的骨骼會隨著年齡增長及賀爾蒙減少而逐漸流失，加上隨著年紀增長，身體的機能退化後，大幅增加跌倒的機會，進一步造成許多症狀與功能障礙，嚴重影響病患的生活品質和生命；其中又以脊椎骨折和髖部骨折為最，髖部骨折常會在骨折後一年內死亡，我國的資料顯示，男性髖部骨折病患在一年內的死亡率為 22%，女性則為 15%，而未死亡者經常會再度發生骨折，並因骨折後導致慢性生活機能障礙，而無法自理生活，使後續照護上，不論個人家庭或社會，皆需耗費大量人力、物力等。因此如何選擇適當的藥物來降低骨質疏鬆症患者的骨折率，即是治療骨質疏鬆症的最大目標。

Denosumab 於 2012 年上市，此藥的出現是否能為目前治療骨質疏鬆症帶來新的選擇？接著本文將介紹 denosumab，及其用於治療骨

質疏鬆症之討論。

Denosumab 藥理機轉與藥物動力學

Denosumab 會與 RANKL 結合，RANKL 是一種對蝕骨細胞(會產生骨蝕作用的細胞)之形成、功能與存活極為重要的穿膜蛋白或可溶性蛋白。Denosumab 可阻止 RANKL 活化其接受體，亦即蝕骨細胞及其前驅物表面上的 RANK。遏阻 RANKL/RANK 間的交互作用可抑制蝕骨細胞的形成、功能與存活，因此可降低骨蝕作用(bone resorption)，並提高皮質骨及小樑骨的骨量與強度。

Denosumab 的建議劑量是每 6 個月一次皮下注射單劑 60 毫克，並請治療期間每天都應補充鈣 1000 毫克與至少 400 IU 的維生素 D。在臨床試驗中以每 6 個月皮下注射一次 60 毫克的方式投與多重劑量之後，denosumab 的藥物動力學並未出現任何隨時間而蓄積或改變的現象。另外曾在一項群體藥物動力學分析中評估人口統計學特性的影響。這項分析顯示，藥物動力學並不會因年紀(停經後婦女)、種族或體重(36 至 140 公斤)而出現明顯的差異。腎功能受損的部分，則有一研究針對 55 位腎功能程度各異之患者(包括接受透析治療的患者)所進行的研究中，腎功能受損的程度並未對 denosumab 造成任何影響；因此，並不須因腎功能受損而調整劑量。肝功能損害的部分，目前則無任何臨床研究評估過肝功能損害對此藥藥物動力學之影響。

臨床研究

使用 denosumab 治療停經後骨質疏鬆症的療效與安全性，已在一項為期 3 年的隨機、雙盲、安慰劑對照試驗中獲得證實。其中收錄婦女的腰椎或全髖骨基礎骨密度 T 分數皆介於-2.5~-4.0 之間。這項研究共收錄 7808 名參與研究之婦女，平均年齡為 72 歲，腰椎綜合平均基礎骨密度 T 分數為-2.8，進行為期三年的研究。最終研究結果顯示 denosumab 可明顯降低第 1、2、3 年期間經型態學評估確定之新脊椎骨折的發生率($p < 0.0001$)。在使用安慰劑治療的婦女當中，3 年期間的新脊椎骨折發生率為 7.2%，而使用 denosumab 的婦女則為 2.3%。於 3 年期間發生經型態學評估確定之新脊椎骨折的絕對風險降低程度為 4.8%，相對風險降低程度為 68%。

於髖骨部分，使用安慰劑治療的婦女，3 年期間的髖骨骨折發生率為 1.2%；而使用 denosumab 的婦女其骨折率為 0.7%。在 3 年期間，依年齡調整後的髖骨骨折絕對風險降低程度為 0.3%，相對風險降低程度為 40%。

對骨密度的影響，在治療 3 年後，denosumab 可明顯升高進行檢測之所有解剖部位的骨密度。於第 3 年，骨密度方面的差異為腰椎 8.8%、全髖骨 6.4% 以及股骨頸 5.2%。

然而在停用 denosumab 後，骨密度會在 12 個月內回復到接近基

礎值的程度。

討論

本院目前用於治療骨質疏鬆症的藥品，口服的部分，有每週口服一次的福善美(fosamax)。針劑的部分則有每三個月施打一次的骨維壯(bonviva)、每年施打一次的骨力強(aclasta)及此次介紹的新藥：每半年施打一次的保骼麗(Prolia)。

由於有部分患者族群無法耐受其副作用(主要是胃腸道不適方面)，或者無法口服藥品(像是食道狹窄難以吞服或管灌患者等，此藥不建議磨粉)，此時治療骨質疏鬆症的針劑藥品就能作為另一選擇。

針劑部分，保骼麗(Prolia)有著 6 個月皮下注射一次，和院內其他兩種針劑藥品(需靜脈注射)，在使用上面也許較為便利；此外保骼麗用於腎功能不良患者不需調整劑量也是其優勢所在。

就目前來看，保骼麗(Prolia)的引進對於本院治療骨質疏鬆症，確實多一治療選擇，但此藥為較新的藥物品項，上市後的安全性部分仍須持續追蹤，且健保規範部分較為嚴格，並非每位剛罹患骨質疏鬆症患者皆能健保給付使用此藥，因此治療選擇該如何決策，仍須請病人依據自身疾病進展情況，和醫師詳加溝通，方能決定。