

## PCSK9 阻害薬の継続使用に関する指針

日本動脈硬化学会 PCSK9 阻害薬適正使用声明文作成 WG  
(委員長) 野原淳、(委員) 大村寛敏、岡崎啓明、小倉正恒、北川一夫、  
小関正博、佐藤加代子、塚本和久、山下静也 (50 音順)  
理事長 平田健一

日本動脈硬化学会は、厚生労働省から依頼を受け、医薬品医療機器総合機構、日本臨床内科医会、日本循環器学会、日本アフェレシス学会、日本脳卒中学会と協調し「プロ蛋白質転換酵素サブチリシン／ケキシシ 9 型 (PCSK9) 阻害薬の最適使用推進ガイドライン」の作成に協力するとともに、PCSK9 阻害薬の適正な投与開始については「ヒト抗 PCSK9 モノクローナル抗体薬の適正使用について」の声明文を 2018 年 3 月 2 日に学会ホームページに公開している<sup>4)</sup>。本指針は、2018 年 12 月 7 日に抗 PCSK9 抗体製剤処方に係る診療報酬明細書記載事項の簡素化についての要望書を日本循環器学会と共同して厚生労働省保険局医療課宛に提出したことに伴い、当局からの意見も踏まえて PCSK9 阻害薬の適正な継続使用の指針として、作成されたものである。

PCSK9 は LDL 受容体の分解を促進するタンパク質である。PCSK9 阻害薬は肝細胞の LDL 受容体を増加させることで血中 LDL コレステロール(LDL-C)を強力に低下させる。本薬剤は主に家族性高コレステロール血症(FH)および冠動脈疾患二次予防などの、心血管イベントの発現リスクの高い高コレステロール血症において、スタチン (HMG-CoA 還元酵素阻害剤) を含む他剤では十分に LDL-C が低下できない場合 (スタチン不耐も含む) に非常に有効な治療薬である。

なお、本指針における「ガイドライン」とは、日本動脈硬化学会「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017」<sup>1)</sup>、「脂質異常症診療ガイド 2018」<sup>2)</sup>、「家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2017」<sup>3)</sup>、「ヒト抗 PCSK9 モノクローナル抗体薬の適正使用について」<sup>4)</sup>、を指す。LDL-C 管理目標値もこれらのガイドラインを参照すること。

### PCSK9 阻害薬の継続使用に関する指針

- 1) PCSK9 阻害薬は、主に家族性高コレステロール血症 (FH) および冠動脈疾患二次予防などの、心血管イベントの発現リスクの高い高コレステロール血症において、ガイドラインに準拠して、スタチン最大耐用量にエゼチミブを併用した上で、適切に投与開始されるのが望ましい。
- 2) PCSK9 阻害薬の中止により、スタチン最大耐用量とエゼチミブの併用を含む内服薬ではガイドラインの管理目標値以下に LDL-C がコントロールされないと判断される場合には、本剤の継続使用が推奨される。
- 3) PCSK9 阻害薬がガイドライン等に準拠せず投与されている場合には、ガイドラインに準拠して再評価し、投与中止を検討する。

**1. 家族性高コレステロール血症 (FH) 以外の冠動脈疾患二次予防患者では、リスクの評価を経時的に行った上で継続する。** <sup>1, 2, 3, 4)</sup>

ガイドライン <sup>1,2,3,4)</sup> では、FH 以外の患者の冠動脈疾患二次予防においては、心血管イベントの発現リスクを評価の上で、スタチン最大耐用量とエゼチミブの併用で LDL-C 管理目標値が達成できない場合に、PCSK9 阻害薬を開始することとなっている。PCSK9 阻害薬の中止により、スタチン最大耐用量とエゼチミブの併用では LDL-C 管理目標値が達成されないと判断されるならば、本薬剤の継続が必要である (フローチャート A<sup>4)</sup> 参照)。

急性冠症候群 (ACS) では再発リスクが高いため、LDL-C 管理目標値は低く設定されている。したがって、PCSK9 阻害薬が開始されている場合には、漫然とした投与継続を避けるため、ACS 発症の 1 年後を目安として、心血管イベントの発現リスクの再評価と LDL-C 管理目標値の再確認が必要である。PCSK9 阻害薬中止により LDL-C が管理目標値以下に達しないと判断される場合には投与継続する。ただし、上記の再評価に際して、冠動脈イベント再発・再狭窄を繰り返している場合など、PCSK9 阻害薬の継続が望ましい病態にも留意すること。

**2. 家族性高コレステロール血症 (FH) 患者では本剤を原則として継続する。** <sup>1, 2, 3, 4)</sup>

FH では遺伝的原因により、高 LDL-C 血症が生涯にわたって持続する。したがって、ガイドライン <sup>1,2,3,4)</sup> に則ってスタチン最大耐用量とエゼチミブの併用の上で PCSK9 阻害薬が適切に開始されている場合には、PCSK9 阻害薬の中止により LDL-C が管理目標値以上に上昇すると判断されるため、継続が必要である (フローチャート B<sup>4)</sup> 参照)。

ただし、PCSK9 阻害薬に対する反応が認められない場合には投与を中止する。効果判定については、十分な効果が得られるまで数回の投与を要する場合があることから、2 ヶ月程度を目途に判定を行い、漫然とした投与継続は避ける。

**3. スタチン不耐 <sup>5)</sup>**

「スタチン不耐に関する診療指針 2018」ではスタチン服用に伴って認められる有害事象により、服用者の日常生活に許容困難な障害が生じ、その結果服薬中断や減量に至るものをスタチン不耐と定義している。

FH および FH 以外いずれにおいても、スタチン不耐のためにエゼチミブ等の投与可能な薬剤では LDL-C 管理目標値が達成されない場合、PCSK9 阻害薬の適正な使用対象と判断される。

(2021 年 3 月 23 日)

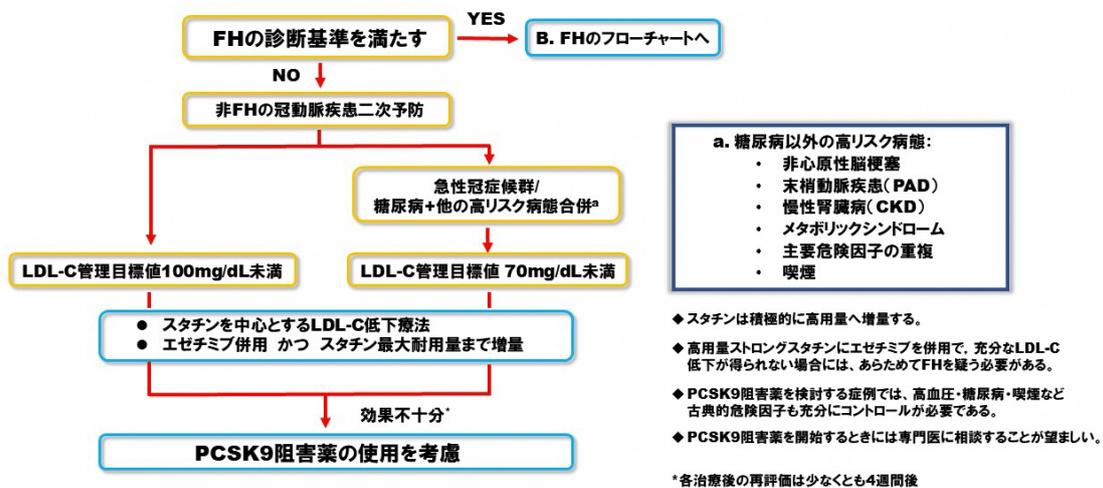
参考文献

1) 日本動脈硬化学会 (編): 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版. 日本動脈硬化学会, 2017

- 2) 日本動脈硬化学会（編）：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2018 年版. 日本動脈硬化学会, 2018
- 3) 日本動脈硬化学会（編）：家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2017 日本動脈硬化学会, 2017
- 4) ヒト抗 PCSK9 モノクローナル抗体薬の適正使用について ([http://www.j-athero.org/topics/pdf/seimei\\_20180302.pdf](http://www.j-athero.org/topics/pdf/seimei_20180302.pdf))
- 5) 日本動脈硬化学会（編）：スタチン不耐に関する診療指針 2018 日本動脈硬化学会, 2018

## PCSK9阻害薬の適正使用のための薬物治療フローチャート

### A. 非家族性高コレステロール血症(FH):冠疾患二次予防



## PCSK9阻害薬の適正使用のための薬物治療フローチャート

### B. 家族性高コレステロール血症(FH)ヘテロ接合体

