

## 世界市場での主なパーキンソン病治療薬の売上高

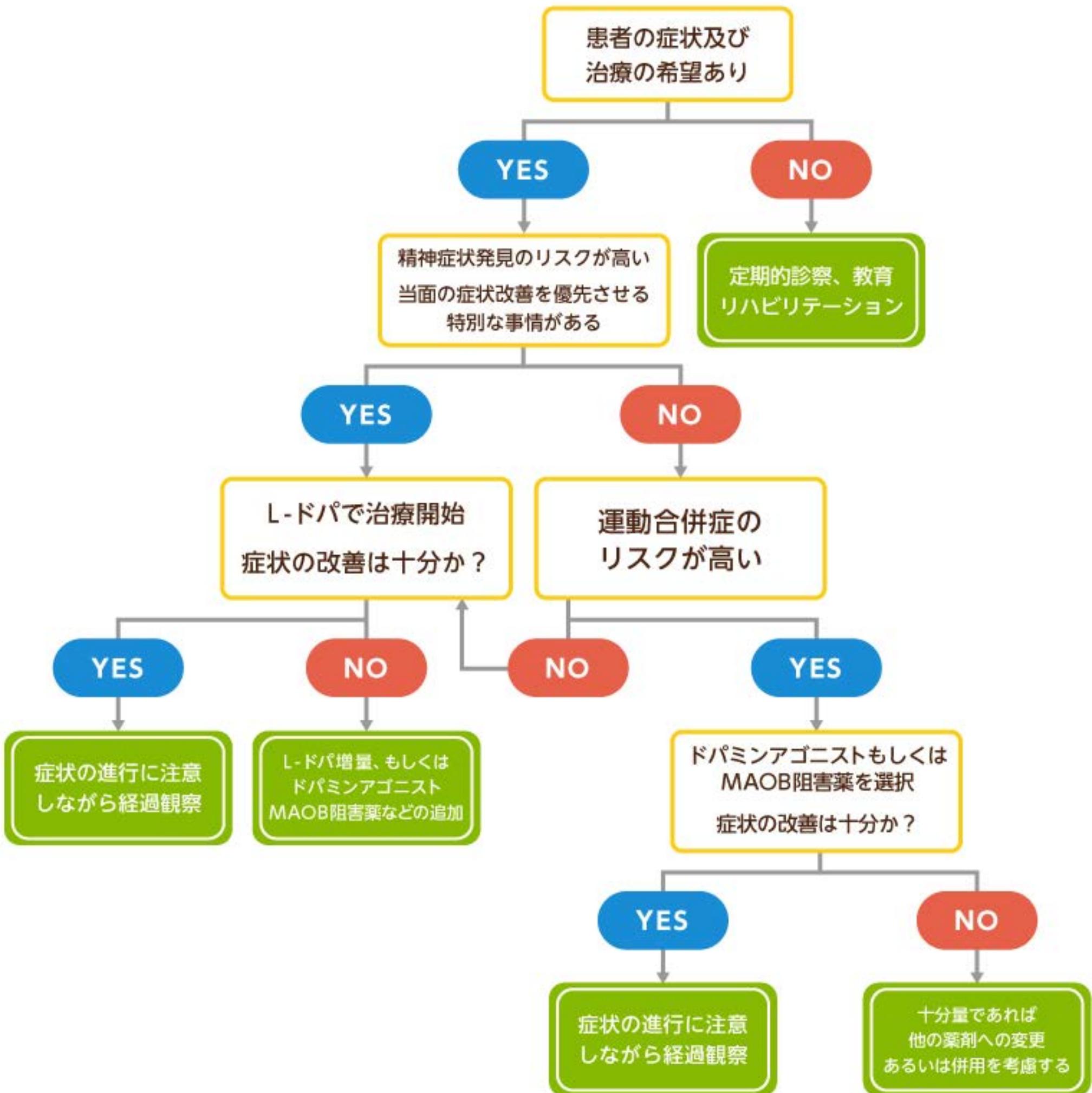
薬剤	販売会社	売上高 (2014年)
メシル酸ラサギリン	イスラエルTeva Pharmaceutical Industries社	4億2800万ドル
エンタカポン	スイスNovartis社	3億7100万ドル
レポドパ/塩酸ベンセラジド	スイスRoche社	2億9200万スイスフラン

## 日本市場での主パーキンソン病治療薬の売上高

薬剤	販売会社	売上高 (2014年度)
ゾニサミド	大日本住友製薬	116億円
塩酸ロピニロール (含徐放製剤)	グラクソ・スミスクライン	85億円
塩酸プラミペキ ソール水和物 (徐 放製剤)	日本ベーリンガーインゲルハイム	80億円
塩酸プラミペキ ソール水和物	日本ベーリンガーインゲルハイム	50億円
エンタカポン	ノバルティスファーマ	79億円
塩酸セレギリン	エフピー	75億円

全製剤の合算、\*は推定値

# 早期パーキンソン病治療のアルゴリズム



診断

日常生活に  
支障は？

なし

そのまま観察

あり

高齢者または  
認知症？

いいえ

はい

レボドパは効くけど、  
多量・長期服用は  
NG！

レボドパ服用  
ドパミンの原料を  
補充して生成量  
を増やす。



十分に  
改善？

はい

そのまま観察

いいえ

アゴニスト系併用

十分に  
改善？

はい

そのまま観察

いいえ

レボドパ併用

パーキンソン病の  
薬物治療はよく  
車の給油に  
例えられます。



燃費向上！

アゴニスト系服用  
受容体を刺激してドパ  
ミンを受け取ったと錯  
覚させて長く作用する。



レボドパの  
服薬期間が長くなる、  
服薬量が多くなると……

### ウェアリングオフ現象

1日のうちに何度も薬の効果がある時間とない時間を繰り返す

### ジスキネジア

体が勝手に不規則にクネクネと動く

### 幻覚・妄想など

さまざまな問題・副作用が出現



他の薬の服用や併用を早期から検討

### レボドパ補充 レボドパ

ドパミンの原料を補充して生成量を増やす。

薬物治療の基本薬剤

### 非ドパミン系

神経の過剰興奮を抑制  
**ノウリアスト**

アンバランスになった神経信号の伝達を正常化する。

### ドパミン分解抑制 COMT阻害剤

ドパミンの持続時間を延長する。

### ドパミン合成促進 トレリーフ

ドパミンの生成を手助けする。

神経伝達物質

### ドパミン

動作を滑らかに行うために必要な情報を伝達する物質

### ドパミン分泌促進 アマンタジン

ドパミンの放出を促す。

### ドパミンのように働く アゴニスト系

受容体を刺激してドパミンを受け取ったと錯覚させる。長く作用する。

### ドパミン分解抑制 MAO-B阻害剤

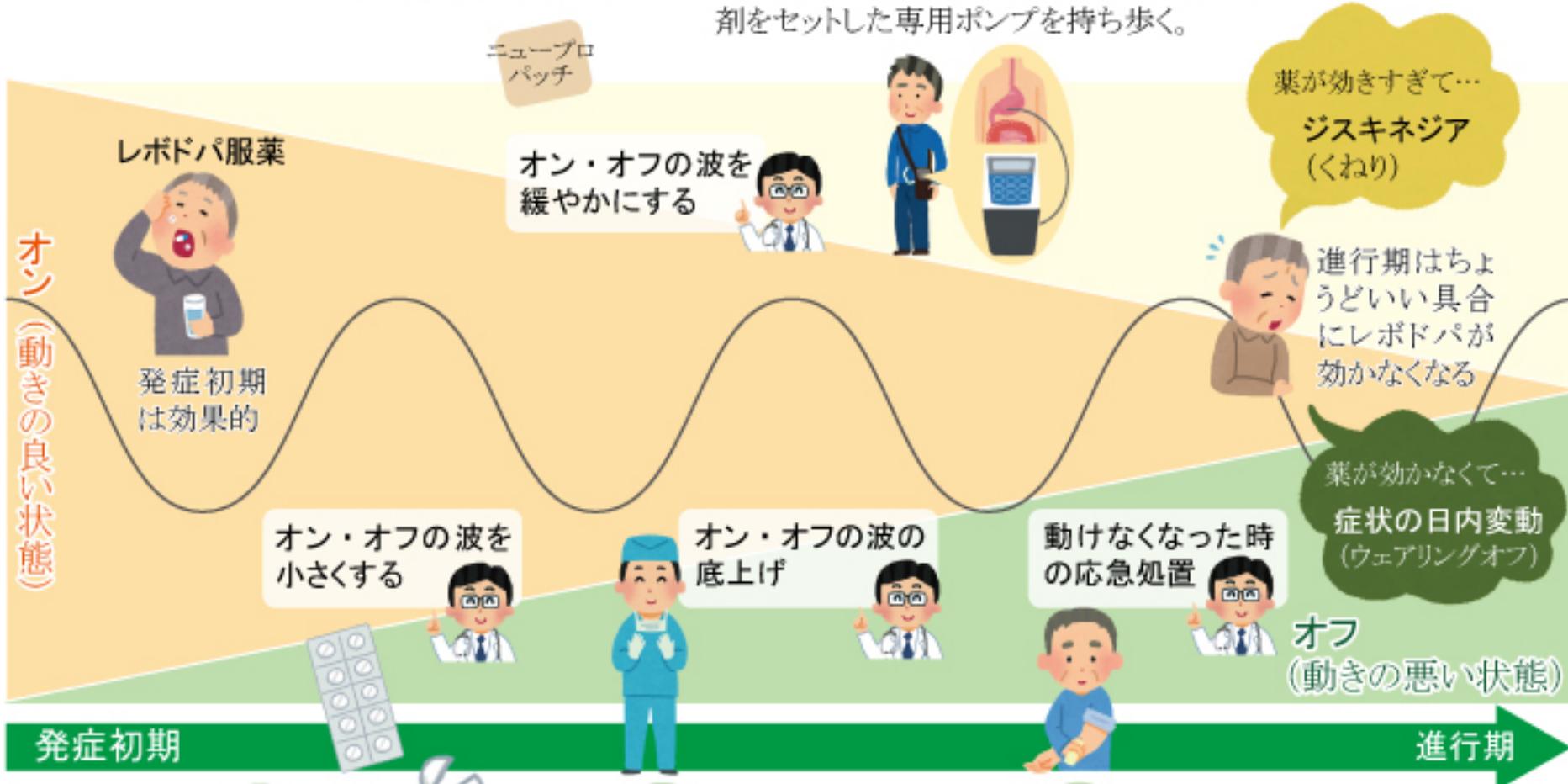
ドパミンの持続時間を延長し有効利用する。

## 服薬調整(貼り薬)

貼付した面から薬剤が持続的に放出される。

## デュオドーパ治療

胃に穴を開け、チューブを伝い自動的に決まった量の薬剤を常時投与。日中は薬剤をセットした専用ポンプを持ち歩く。



### 服薬調整

レボドパの少量分割投与。代謝阻害剤の併用によりレボドパの服薬を減らす。

### 脳深部刺激術 (DBS)

脳の深部に電極を埋め込み、微弱な電流を流し機能改善を図る手術。

### アポカイン自己注射

オフ時に自分で注射。1日5回まで。最低2時間の投与間隔をあける。

## レボドパ長期服薬の問題点と対策

症状や経過には個人差があります。

パーキンソン病の治療に使用される基本的な薬剤として、9種類の薬剤があります。

### ◎L-DOPA

パーキンソン病患者さんの脳内ではドパミンという物質が不足するので、ドパミンを補充します。パーキンソン病の治療において、最も基本となるくすりです。

### ◎ドパミン放出促進薬

ドパミンの放出を促進します。

### ◎ドパミン代謝改善薬

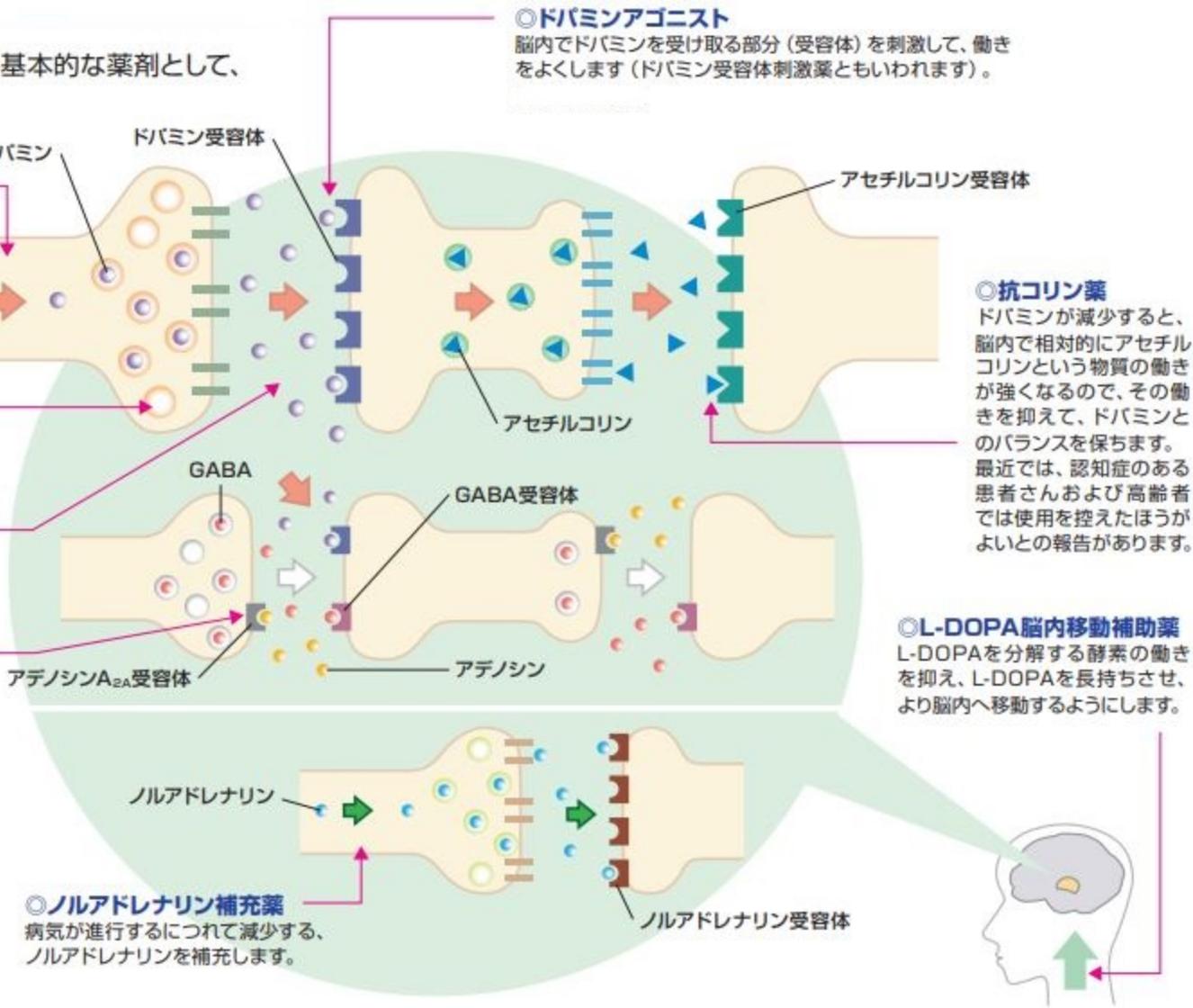
ドパミンを分解する酵素の働きを抑え、ドパミンを長持ちさせます。

### ◎アデノシン抑制薬

パーキンソン病によるドパミン不足により、アデノシンによる運動機能低下作用が強くなります。その作用を抑制し、患者さんの運動機能を改善するくすりです。

### ◎ドパミン量増加薬

ドパミン量増加、ドパミン放出増加、ドパミン代謝改善などにより、パーキンソン病症状を改善すると考えられています。L-DOPAにほかのパーキンソン病治療薬を加えて治療しても効果がない場合に、L-DOPAと一緒に使うくすりです。



# 抗パーキンソン病薬 1/4

分類	薬剤		薬物名	商品名	説明
 <p>ドーパミンを増やす薬</p>	L-dopa (レボドパ製剤)	単剤	レボドパ	ドバストン、 ドパール、 ドバゾール	<p>少なくなったドーパミンを増やし、からだの動きをスムーズにするお薬。線条体に不足しているドーパミンを補うお薬。最も強力なパーキンソン病治療薬です。1970年代のこの薬の登場は、パーキンソン病の治療に画期的な進歩をもたらしました。それまで発症後5年で寝たきりだったのが、10年経っても歩けるようになりました。ところがレボドパの服薬期間が長くなると、さまざまな問題が起こります。最大の問題は薬効の変動です。レボドパの作用時間は短いため、内服すると動けるようになりますが、2時間もすると効果が切れて急に動けなくなります。これを英語で擦り切れるといふ意味のウェアリングオフ現象と呼びます。効果が切れて動けなくなるのを恐れてレボドパを過剰に服薬すると、今度は身体が勝手に動くレボドパ誘発性の不随意運動（ジスキネジア）が出現します。</p> <p>パーキンソン病の脳内で不足するのはドーパミンです。脳内のドーパミンを補充すれば元のように動けるようになりますが、ドーパミンを服薬しても血液中から脳内に入りません。そこでドーパミンの前駆体であるDOPAを薬として服用します。DOPAにはL型とR型がありますが、このうちL型だけが脳内に入るのので、L-dopa（レボドパ）が使われます。しかし消化管や血液中にはDOPAをドーパミンにするドーパ脱炭酸酵素（DDC）が豊富にあるため、レボドパだけ服薬するとDDCにより分解されて脳内へ移行できなくなります。そこで1980年以降わが国ではレボドパと末梢性DDC阻害薬との合剤（商品名：イーシードパール、マドパー、ネオドパゾール、メネシット、ネオトバストンなど）が一般的に用いられています。また、レボドパは血液中のCOMTという酵素によっても分解されます。そこで末梢性COMT阻害薬であるエンタカポン（商品名：コムタン）を同時に服薬することも行われています。レボドパとDDC阻害薬とCOMT阻害薬の合剤（商品名：スタレボ）も使われます。</p> <div data-bbox="963 1268 1926 1492" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>副作用 おなかが張る、食欲低下、吐き気、頭痛、ジスキネジア(不随意運動)、幻覚、妄想など 長期服用での副作用</p> </div>
	L-dopa+ DCI配合剤		レボドパ・ベンセラジド	マドパー、 ネオドパゾール、 イーシー・ドパール	
	レボドパを脳へ届きやすくする成分（DCI：末梢性DDC阻害薬）が含まれたお薬	合剤	レボドパ・カルビドパ	メネシット、 ネオドバストン	
	L-dopa+DCI配合剤+COMT阻害剤		レボドパ・カルビドパ水和物・エンタカポン	スタレボ	

# 抗パーキンソン病薬 2/4

分類	薬剤		薬物名	商品名	説明	
<p>ドパミンのように受容体を刺激する薬</p> 	<p>ドパミン受容体刺激薬</p>	<p>麦角アゴニスト (第1~2世代)</p>	プロモクリプチン	バーロデル	<p><b>ドパミンのようにドパミン受容体を刺激するお薬。</b>ドパミン受容体にドパミン神経細胞を介さずに直接結合し、ドパミンの代わりをする。レボドパの副作用を克服するために開発されたのが、作用時間の長いドパミン受容体刺激薬（アゴニスト）です。薬剤の化学構造の違いにより、麦角系と非麦角系のドパミンアゴニストがあります。我が国では現在8種類のドパミンアゴニストが使用可能です。ドパミンアゴニストは長く飲み続けても、薬効の変動（ウェアリングオフ現象）やジスキネジアが生じにくく、現れる時期もおそくなります。しかしレボドパより効くのに時間がかかり、若干効果も弱い。また吐き気や幻覚・妄想などの副作用に注意が必要です。薬効の変動やジスキネジアの起きやすい<b>若年の症例は、なるべくドパミンアゴニストで治療を開始した方が良いでしょう。</b>一方高齢の方は、最初からレボドパで治療開始して良いでしょう。効果は確実ですし、高齢者では薬効の変動（ウェアリングオフ現象）やジスキネジアが起きにくいとされています。8種類のドパミンアゴニストはそれぞれ特徴があるので、使い分けが必要です。ペルマックスやカバサールで心臓弁膜症や肺線維症が起きることがあります。そこで、これらの薬を使用するときは心エコー検査等で定期的に心臓の弁をチェックすることになっています。一方、ビ・シフロール、ミラベックス、レキップ、ニュープロパッチ、アポカインは、「突発的睡眠」が起こることがあるため、服薬中は運転しないよう警告が出されています。ミラベックスLA、レキップCRは成分を徐々に溶かすことで効果を持続する徐放性製剤です。ニュープロパッチは貼り薬で皮膚からの吸収作用で症状の変動を小さくできる可能性があります。1日1回の服用/貼付で治療を行うことができます。アポカイン注射剤は既存のパーキンソン病薬の増量で十分な効果の現われないオフ症状に対し、レスキュー的に使用し、速やかな症状の一時的改善が期待されます。患者さんが自己注射をします。一日の注射回数は5回までで、注射の間隔は2時間以上あける必要があります。</p>	
			ペルゴリド	ベルマックス		
			カペルゴリン	カバサール		
	<p>ドパミンアゴニスト、ドパミン受容体作動薬</p>	<p>非麦角アゴニスト (第3世代)</p>	プラミベキソール	<p>ビ・シフロール ミラベックス ミラベックスLA (徐放剤)</p>		<p>副作用：吐き気や幻覚・妄想など。                      麦角アゴニスト：  <b>大量長期服用で心臓弁膜症・肺線維症などの危険性(海外報告)</b>                      非麦角アゴニスト：  <b>心臓弁膜症の危険はないため、第一選択とされる。突発的睡眠</b></p>
			ロピニロール	<p>レキップ レキップCR (徐放剤)</p>		
			ロチゴチン	<p>ニュープロパッチ (貼り薬)</p>		
			アポモルヒネ	<p>アポカイン注射剤</p>		

# 抗パーキンソン病薬 3/4

分類	薬剤	薬物名	商品名	副作用	説明
 ドパミンを減らさないようにする薬	<b>ドパミン代謝改善薬</b>  MAO-B(モノアミン酸化酵素B)阻害薬	セレギリン	エフピーOD錠	不随意運動、起立性低血圧(立ちくらみ)、幻覚、妄想、せん妄、食欲不振、夜間不眠、血圧など	<b>ドパミンを減らしてしまう酵素(MAO-B)を抑えるお薬。</b> 塩酸セレギリン(商品名:エフピー)はドパミンを分解する酵素(MAO)の活性を低下させてドパミンの分解を抑制します。これによりレボドパの効果は延長しますが、 <b>ジスキネジアは悪化することがあります。</b> MAO-B阻害薬はノルエピネフリンやセロトニンなど他の神経伝達物質の分解も抑制するので、服薬すると意欲が出て気分が明るくなる傾向があります。その一方で、 <b>幻覚・妄想や夜間不眠、血圧などに注意が必要です。</b> <b>作用時間は非常に長いので、1日1回(朝)か2回(朝と昼)の服薬で十分です。</b>
	L-DOPA脳内移動補助薬  COMT(カテコール-O-メチル基転移酵素)阻害薬	エンタカポン	コムタン	不随意運動、傾眠、ジストニア、幻覚、横紋融解症、便秘、不眠、肝機能障害、悪性症候群など。また、害はありませんが、くすりにより尿が褐色になります	<b>レボドパを分解してしまう酵素(COMT)を抑えるお薬。</b> 吸収されたレボドパは血液に入り、血液脳関門を通過して脳に入ります。 <b>血液の中にはドパ脱炭酸酵素(DDC)やCOMTという酵素があり、レボドパを分解します。</b> 現在使われているレボドパ製剤の多くは、レボドパと末梢性DDC阻害薬の合剤です。このため、レボドパはCOMTによって分解されます。 <b>末梢性COMT阻害薬のエンタカポン(商品名:コムタン)はそれを防いでレボドパが脳内の黒質にたくさん入るようにする薬です。</b> コムタンの効果は短いので、毎回レボドパと同時に服薬する必要があります。
 その他の働きをする薬	<b>抗コリン薬</b>	トリヘキシフェニジル、 ピペリデン、 プロフェナミン	アーテン、 アキネトン、 パーキン	口の渇き、便秘、尿が出にくいなどの自律神経症状、幻覚、せん妄など。 <b>高齢者が抗コリン薬をのむと、物忘れや幻覚・妄想などアルツハイマー病に似た症状が出ることもあるので、70歳以上では原則として使わないようにします。</b>	<b>神経伝達のバランスを整えるお薬。</b> アセチルコリンの働きを抑えてバランスをとる。振戦、筋固縮に効果がある。パーキンソン病の治療薬として最初に使われた薬ですが使用頻度は少なくなっている。トリヘキシフェニジル(商品名:アーテン)が有名です。 <b>パーキンソン病ではドパミンの減少に伴って、もうひとつの神経伝達物質であるアセチルコリンが相対的に過剰になります。その作用を減らす目的で使われます。</b> (アセチルコリンは骨格筋や心筋、内臓筋の筋繊維のアセチルコリンの受容体に働き、収縮を促進する。自律神経の内、副交感神経(心身を鎮静状態に導く)を刺激し、脈拍を遅くし、唾液の産生を促す活性がある。)
	<b>ドパミン放出促進薬</b>	アマンタジン	シンメトレル	足のむくみ、皮膚の網の目状の赤い斑、 <b>幻覚や妄想</b> 、不眠、イライラ、めまい、筋肉のこわばり、意識障害など。投与中止により悪性症候群の可能性。 <b>腎機能低下のある方では用量を減らす必要</b>	<b>神経細胞からドパミンの放出を促すお薬。</b> 使用されずに残ったドパミンを回収して再利用出来るようにする働きもあります。線条体で一部グルタミン酸受容体の感受性を調節します。塩酸アマンタジン(商品名:シンメトレル)は元々抗ウイルス薬として開発され、A型インフルエンザの治療薬としても使われています。 <b>ジスキネジアを抑制する効果が知られています。</b> ただし全ての患者さんに有効なわけではない。副作用として <b>幻覚や妄想が出やすいので注意が必要です。</b> 特に <b>腎機能低下のある方では用量を減らす必要があります。</b>

# 抗パーキンソン病薬 4/4

分類	薬剤	薬物名	商品名	副作用	説明
 その他の働きをする薬	ノルアドレナリン補充薬	ドロキシドバ	ドプス	吐き気、食欲不振、頭痛、喉の痛み、幻覚など	<b>神経伝達を促す成分を補充するお薬。</b> 長期間経過したパーキンソン病で問題になる症状のひとつに、「足のすくみ」があります。これにはもう一つの神経伝達物質であるノルエピネフリンの関与が示唆されています。ノルエピネフリンはβ水酸化酵素によってドパミンから合成されるため、ドパミンが減るとやがて不足します。前駆体であるドロキシドバ（商品名：ドプス）はそれを補うために使われます。ただし全ての患者さんに有効なわけではありません。このほか <b>意欲低下や立ちくらみを改善する効果</b> が知られています。ドロキシドバは日本で開発された薬で、欧米では立ちくらみの治療薬として承認されています。 <b>すくみ足に対して有効とのことで発売されたが、実際の有効率は低い。起立性低血圧対策で使用されることが多い。</b>
	ドパミン賦活薬 ドパミン量増加薬 (レボドパやドパミンアゴニストによる治療で不十分な場合に補助薬として使用)	ゾニサミド	トレリーフ、エクセグラン	眠気が現れます。食欲不振など	<b>レボドパの作用を強くするお薬。</b> ドパミン量増加、ドパミン放出増加、ドパミン代謝改善などにより、パーキンソン病症状を改善すると考えられています。この薬は、既にてんかんの治療薬として使われていましたが、2009年にパーキンソン病に使うことが認められました。パーキンソン病に使う薬は商品名トレリーフで、1錠が25mgで、2錠まで使います。一方、てんかん予防に使うのは商品名がエクセグランで、1錠100mgです。間違えないようにしましょう。 <b>どうしてパーキンソン症状を改善するのか、その理由は完全には解明されていません。</b> レボドパとの併用で使う薬で、ウェアリングオフや振戦の残る時に特に有効です。作用時間は長いので、1日1回の服薬で十分です。一部、MAO-B阻害作用。副作用が少ない。
	アデノシンA2A受容体拮抗薬 アデノシン抑制薬 (レボドパやドパミンアゴニストによる治療で不十分な場合に補助薬として使用)	イストラデフィリン	ノウリアスト	ジスキネジア、便秘、幻視、幻覚など	<b>アデノシン(興奮的に働く神経)抑制薬。神経伝達のバランスを整えるお薬。</b> 脳内でドパミンは神経系に対し抑制的に働き、アデノシンは興奮的に働いています。パーキンソン病では <b>ドパミンが不足する結果、アデノシンが優位になり神経系を過剰に興奮させ、その結果、運動障害が出現する</b> といわれています。この薬はアデノシンA2A受容体を阻害し、アデノシンの働きを抑え、ドパミンとのバランスをとる作用があります。日本で開発された新しいタイプの薬(イストラデフィリン：商品名ノウリアスト)で、 <b>ウェアリングオフを改善します。L-dopaと併用します。</b> ウェアリングオフの改善以外の作用については、まだ十分に解っていません。

# 主な抗パーキンソン病薬一覧

製品名(一般名) 製造販売元 錠剤・カプセルの製剤写真は原寸大で表しています。

## L-ドパ製剤

### L-ドパ単剤

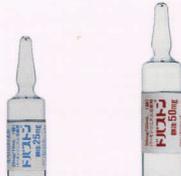
**ドパゾール** (レボドパ) 第一三共

ドパゾール錠200mg ㊦604



**ドパストン** (レボドパ) 大原薬品工業

ドパストンカプセル250mg OH-279



静注25mg 静注50mg 散98.5%

### L-ドパとDCIの配合剤

**イーシー・ドパール** (レボドパ/ベンセラジド塩酸塩) 協和発酵キリン

イーシー・ドパール配合錠 KH108



**ネオドパゾール** (レボドパ/ベンセラジド塩酸塩) 第一三共

ネオドパゾール配合錠 ㊦119



**マドパー** (レボドパ/ベンセラジド塩酸塩) 中外製薬

マドパー配合錠 FR



**ネオドパストン** (レボドパ/カルビドパ水合物) 第一三共

ネオドパストン配合錠L100 SANKYO338

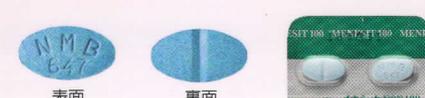


ネオドパストン配合錠L250 SANKYO339

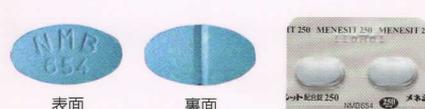


**メネシット** (レボドパ/カルビドパ水合物) MSD

メネシット配合錠100 NMB647



メネシット配合錠250 NMB654



### L-ドパ/DCI/エンタカポン配合剤

**スタレボ** (レボドパ/カルビドパ水合物/エンタカポン) ノバルティス ファーマ

スタレボ配合錠L50 50



スタレボ配合錠L100 100



## ドパミン受容体作動薬

### 非麦角系ドパミンアゴニスト 経口剤

**ビ・シフロール** (プラミペキソール塩酸塩水合物) 日本ベーリンガーインゲルハイム

ビ・シフロール錠0.125mg ㊦P6



ビ・シフロール錠0.5mg ㊦P8



**ミラペックスLA** (プラミペキソール塩酸塩水合物) 日本ベーリンガーインゲルハイム

ミラペックスLA錠0.375mg ㊦P1



ミラペックスLA錠1.5mg ㊦P3



**レキップ** (ロピニロール塩酸塩) グラクソ・スミスクライン

レキップ錠0.25mg SB4890



レキップ錠1mg SB4892



レキップ錠2mg SB4893



**レキップCR** (ロピニロール塩酸塩) グラクソ・スミスクライン

レキップCR錠2mg GS 3V2



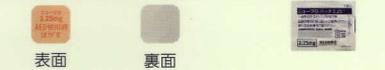
レキップCR錠8mg GS 5CC



### 非麦角系ドパミンアゴニスト 貼付剤

**ニュープロパッチ** (ロチゴチン) 大塚製薬

ニュープロパッチ2.25mg



ニュープロパッチ4.5mg



ニュープロパッチ9mg



ニュープロパッチ13.5mg



**非麦角系ドパミンアゴニスト 注射剤**

**アポカイン** (アボモルヒネ塩酸塩) 協和発酵キリン

アポカイン皮下注 30mg



**麦角系ドパミンアゴニスト 経口剤**

**パーロデル** (プロモクリプテンメシル酸塩) ノバルティス ファーマ

パーロデル錠2.5mg NV XC

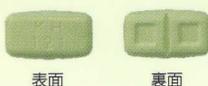


**ペルマックス** (ペルゴリドメシル酸塩) 協和発酵キリン

ペルマックス錠50μg KH120



ペルマックス錠250μg KH121

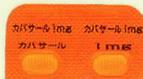


**カバサール** (カベルゴリン) ファイザー

カバサール錠0.25mg C.



カバサール錠1.0mg 701



**L-ドパ賦活薬**

**トレリーフ** (ゾニサミド) 大日本住友製薬

トレリーフOD錠25mg DS023



トレリーフ錠25mg DS024



**MAO-B阻害薬**

**エフピー-OD** (セレギリン塩酸塩) エフビー

エフピー-OD錠2.5 FP-OD2.5



**COMT阻害薬**

**コムタン** (エンタカボン) ノバルティス ファーマ

コムタン錠100mg COM



**L-ドパ放出促進薬**

**シンメトレル** (アマンタジン塩酸塩) ノバルティス ファーマ

シンメトレル錠50mg CG 211



シンメトレル錠100mg CG 212



細粒10%



**アデノシンA<sub>2A</sub>受容体拮抗薬**

**ノウリアスト** (イストラデフィリン) 協和発酵キリン

ノウリアスト錠20mg KH131



**ノルアドレナリン補充薬**

**ドプス** (ドロキシドパ) 大日本住友製薬

ドプスOD錠100mg DS053



ドプスOD錠200mg DS054



細粒20%



**抗コリン薬**

**アキネトン** (ピペリデン塩酸塩) 大日本住友製薬

アキネトン錠1mg P135



細粒1%



注射液5mg



**アーテン** (トリヘキシフェニジル塩酸塩) ファイザー

アーテン錠(2mg) LL 434



散1%



**パーキン** (プロフェナミン塩酸塩) 田辺三菱製薬/吉富薬品

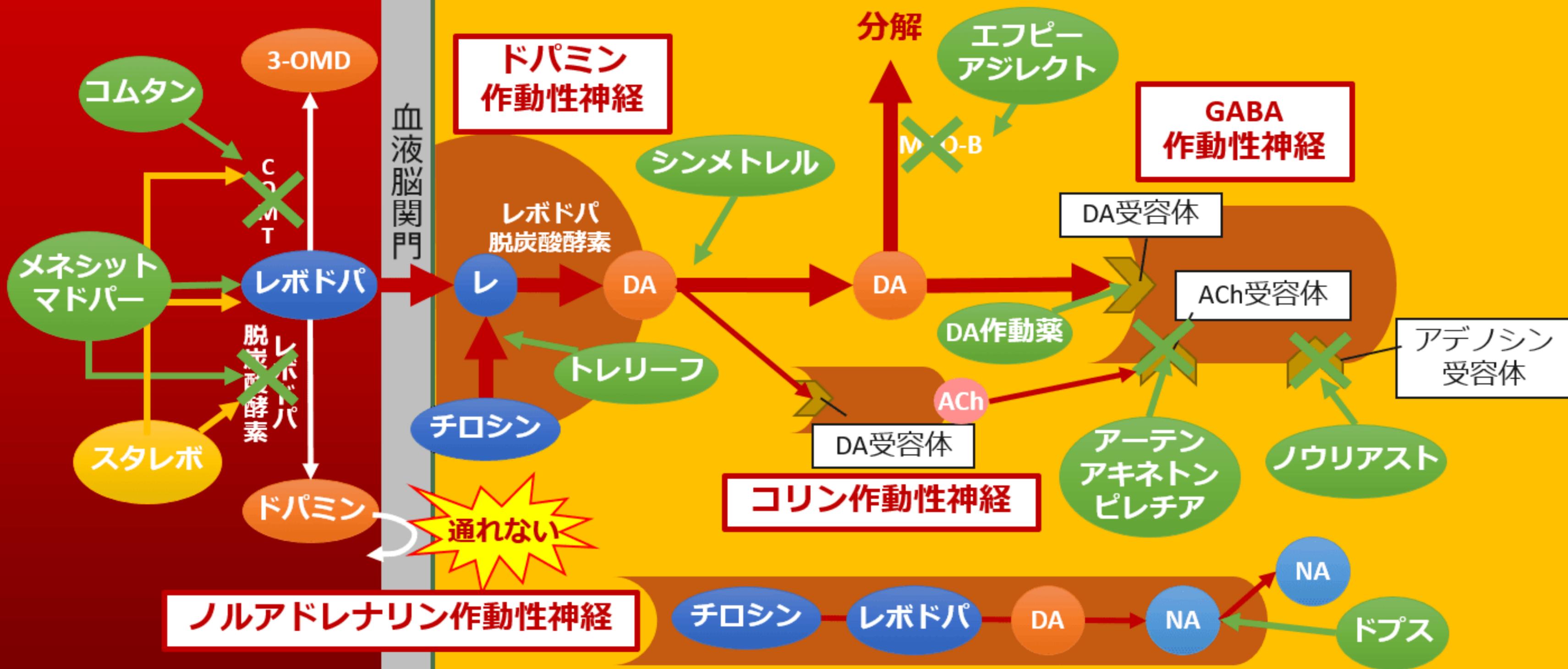
パーキン糖衣錠(10) Y-PA10



パーキン糖衣錠(50) Y-PA50

散10%





# 薬物療法

## 抗パーキンソン病薬の作用点

