

第22回整形外科茨城県南△会のご案内

謹啓

先生方におかれましては益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。さて、第22回整形外科茨城県南△会を下記の通り開催させていただきます。演題発表して下さる先生は事前に下記連絡先へメールご連絡下さいますようお願い申し上げます。ご多用中とは存じますが、ご出席賜りますよう何卒よろしくお願い申し上げます。

謹白

整形外科茨城県南△会 発案人
東京医科大学茨城医療センター整形外科
教授 石井 朝夫

(連絡先) 〒300-0395 茨城県稲敷郡阿見町中央3-20-1
E-mail: seikeigekahisho@gmail.com (医局秘書)

日時: 令和3年8月25日(水) 19時00分より

会場: 東京医科大学茨城医療センター 医療・福祉研究センター
中会議室1

住所: 茨城県稲敷郡阿見町中央3-20-1 TEL: 029-887-1161(代)

情報提供 19:00～19:10

腰椎椎間板ヘルニア治療剤「ヘルニコア椎間板注用1.25単位」 科研製薬株式会社

開会の辞 19:10～19:15

東京医科大学茨城医療センター 整形外科 教授 石井 朝夫 先生

症例検討 19:15～19:45

座長: 東京医科大学茨城医療センター 整形外科 教授 石井 朝夫 先生

* 各ご施設で準備いただいた症例の発表をお願い申し上げます。

特別講演 19:50～20:50

座長: さかい整形外科 院長 酒井 晋介 先生

「椎間板と痛み～アスリートから高齢者まで～」

演者: つくばセントラル病院 整形外科 部長

天野 国明 先生

* 本会は、以下の日本整形外科学会専門医資格継続単位として1単位が認定されております。

専門医必須分野: 【2】外傷性疾患(スポーツ障害を含む)、【7】脊椎・脊髄疾患、又は脊椎脊髄病単位(SS)

* 尚、単位を取得される際には1,000円を頂戴致します。

* 当日は軽食(お弁当)をご用意致しております。飲食の際は会話を控えて頂きますようお願い致します。

* 当日ご参加頂いた確認のため、ご施設名・ご芳名のご記帳をお願い申し上げます。ご記帳頂いた、ご施設名・ご芳名は医薬品および医学・薬学に関する情報提供のためにご利用させていただくことがございます。何卒ご理解とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

※マスク着用でのご参加をお願いします。

(発起人) 菊地整形外科

院長 菊地 達之 先生

美浦中央病院

院長 岩瀬 剛 先生

競馬 共助会 みほクリニック

院長 日置 繁 先生

茨城県立医療大学保険医療学部

医科学センター 整形外科

教授 六崎 裕高 先生

龍ヶ崎済生会病院 整形外科

部長 渡邊 保彦 先生

共 催 整形外科茨城県南△会／科研製薬株式会社

腰椎椎間板ヘルニア治療剤

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

ヘルニコア[®] 椎間板注用1.25単位

注射用コンドリアーゼ

 HERNICORE[®] 1.25units for Intradiscal Inj.

薬価基準収載

 (貯 法) 遮光、2～8℃保存
 (使用期限) 外箱及びバイアルに記載

日本標準商品分類番号	873999
承認番号	23000AMX00457000
薬価収載年月	2018 年 5 月
販売開始年月	2018 年 8 月

【禁忌(次の成分には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 急性の両下肢麻痺や膀胱直腸障害を呈する馬尾障害のある患者[緊急手術が必要とされるため、本剤の投与は適さない。]
3. 骨軟骨異形成症による症状又は脊柱の彎曲がある患者[症状の悪化や腰椎不安定性が強まるおそれがある。]

組成・性状

本剤は、白色の塊又は粉末を用時溶解して用いる凍結乾燥剤である。なお、本剤を日局「生食塩液」12mLに溶解した時の10mL中(溶解液中の塩化ナトリウムを除く)の組成・性状を以下に示す。

有効成分	コンドリアーゼ 1.25単位
添加物	精製白糖 5mg、マクロゴール 4000 10mg、リン酸水素ナトリウム水和物、 リン酸二水素ナトリウム
性状	無色澄明な液
pH	6.5～7.5
浸透圧比	1.0～1.2 (生食塩液に対する比)

効能・効果

保存療法で十分な改善が得られない後縦靭帯下脱出型の腰椎椎間板ヘルニア

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1) 画像上ヘルニアによる神経根の圧迫が明確であり、腰椎椎間板ヘルニアの症状が画像所見から説明可能な患者にのみ使用すること。
- (2) 本剤は異種タンパクであり、再投与によりアナフィラキシー等の副作用が発現する可能性が高くなるため、本剤の投与前に十分な問診を行い、本剤の投与経験がない患者にのみ投与を行うこと。
- (3) 変形性脊椎症、脊椎すべり症、脊髄狭窄症等の腰椎椎間板ヘルニア以外の腰椎疾患を合併する患者、付随症、関節リウマチ等の合併により椎体に症状が認められる患者の場合は、本剤投与により腰椎不安定性が強くなるおそれがある。これらの患者において、合併症が原因で症状が認められる場合は、本剤の有効性が得られない可能性があるため、本剤のリスクを考慮し、症状の原因を精査した上で、本剤による治療を優先すべき慎重に判断すること。投与を行った場合には、患者の状態を慎重に観察すること。
- (4) 20歳未満の患者に対する有効性及び安全性は確立されていない。また、成長期の患者では、成長板が閉鎖していないため、本剤投与による成長板の限局性欠損により、腰椎不安定性を発症するおそれがある。本剤投与による軟骨層の骨化により、軟骨細胞の増殖が抑制され、椎体の伸長が阻害されるおそれがあるため、投与の可否を慎重に判断するとともに、投与を行った場合には、患者の状態を慎重に観察すること。[9. その他の注意(1)参照。]

用法・用量

通常、成人にはコンドリアーゼとして1.25単位を症状の原因である高位の椎間板内に単回投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

複数高位への同時投与の経験はなく、有効性及び安全性は確立されていない。本剤投与によりアナフィラキシー、腰椎不安定性等が発現するおそれがあり、複数高位への同時投与によりリスクが高まるおそれがあることから、複数高位への同時投与は行わないこと。[2. 重要な基本的注意(3)及び(4)の項参照。]

使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) アレルギー疾患のある患者[過敏症の発現が増すおそれがある。]
- (2) 腰椎不安定性が疑われる患者[腰椎不安定性が増すおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与は、腰椎椎間板ヘルニアの診断及び治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで行うこと。また、椎間板穿刺に熟達した医師が投与すること。
- (2) 本剤の投与に際しては、ショック、アナフィラキシー等の発現のおそれがあるため、救急処置のとれる準備をしておくこと。投与終了後も十分な観察を行い、症状が発現した場合には直ちに適切な処置を行うこと。
- (3) 本剤投与により椎間板が変性し、生体力学的バランスの異常をきたし腰椎不安定性が発現するおそれがある。本剤投与後は、腰椎不安定性に伴う症状の発現の有無を十分に観察するとともに、腰椎が安定化するまでの期間は、過度な運動や腰に過度の負担がかかる動作(重量物を持ち上げる等)を避け、コルセット等の装具療法の使用を検討すること。
- (4) 本剤投与後にアナフィラキシーや腰椎不安定性が発現する可能性があること、並びにその徴候や症状について患者に十分に説明し、異常が認められた場合には、速やかに担当医師に連絡するよう、患者を指導すること。
- (5) 全身麻酔下での投与は、穿刺針の神経根への接触に伴う放散痛等を感じてきず神経を損傷する可能性や、アナフィラキシー等が発生した場合に発見が遅れるおそれがあるため推奨されない。

3. 副作用

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験及び第Ⅲ相試験において、本剤が投与された229例中122例(53.3%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、腰痛51例(22.3%)、下肢痛11例(4.8%)、発疹等6例(2.6%)、発熱4例(1.7%)、頭痛3例(1.3%)であった。主な臨床検査値異常は、Modic分類の椎体硬度変化^{a)} 54例(23.6%)、椎間板高の30%以上の低下^{b)} 33例(14.4%)、好中球数減少^{c)} 6例(2.6%)、5'以上の椎間後方開大^{d)} 5例(2.2%)であった。(承認時)

(1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー(頻度不明)[※]
 本剤は異種タンパクであり、ショック、アナフィラキシーがあらわれるおそれがあるため、投与終了後も観察を十分に行い、異常が認められた場合は、直ちに適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下の副作用があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。

	5%以上	1～5%未満	1%未満
筋・骨格系	腰痛	下肢痛	下肢違和感、頸部痛、筋骨格痛
過敏症	—	—	発疹、麻疹疹、蕁麻疹、中毒性皮膚炎、そう痒症
その他	—	発熱、頭痛	リンパ炎、感覚鈍麻、感覚障害
臨床検査	Modic分類の椎体硬度変化 ^{a)} 、椎間板高の30%以上の低下 ^{b)}	好中球数減少、5'以上の椎間後方開大 ^{b)}	トリグリセリド増加、C-反応性蛋白増加、白血球数減少、ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、ビリルビン増加、血小板数減少、健胃の一過性のラセゲ陽性

a) MR画像異常 b) X線画像異常

※頻度不明：本剤で認められていない副作用については頻度不明とした。

4. 高齢者への投与

(1) 高齢者では、一般的に加齢による椎間板の変性により椎体中のプロテオグリカン含量が低下していることが知られている。そのため、本剤の治療効果が得られない可能性があることから、投与の可否を慎重に判断すること。

(2) 高齢者に対する安全性は確立されていない。[70歳以上の患者に対する使用経験がない。一般に高齢者では軟骨終板が菲薄化しており、椎体の変性が発現する可能性が高まる。9. その他の注意(2)の項参照。]

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[妊婦中の投与に関する安全性は確立されていない。また、本剤投与の際にはX線照射を伴う。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[「¹⁴C」で標識した本剤を用いた動物実験(ラット)で、放射能の乳汁中への移行が報告されている。]

6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。[効能・効果に関連する使用上の注意(4)の項参照。]

7. 過量投与

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験においてコンドリアーゼ10単位(本剤の8倍量)を単回投与した6例中2例に腰部の異常可動を伴う椎間後方開大(腰椎不安定性)の副作用が認められた。腰椎不安定性に伴う症状の発現の有無を十分に観察するとともに、腰椎が安定化するまでの期間は、過度な運動や腰に過度の負担がかかる動作(重量物を持ち上げる等)を避け、コルセット等の装具療法の併用を検討すること。

8. 適用上の注意

(1) 調製時

- 1) 本剤を個包装に入れた状態(遮光)で室温に戻す。
- 2) 日局「生食塩液」12mLをゆっくりとバイアル内に注入する。溶解にあたっては、泡立ちや泡立の発生を避ける。
- 3) バイアルの溶解液をルアーロック付きディスプレイザブルシリンジで抜き取る。
- 4) 溶解後は速やかに使用すること。
- 5) バイアルに破損や亀裂等の不良が認められる場合やバイアル内が圧下に保たれていない場合は、使用しないこと。
- 6) ガラスに有効成分が吸着するおそれがあるため、ガラス製のシリンジは使用せず、ルアーロック付のディスプレイザブルシリンジを使用すること。

(2) 投与方法

X線透視装置を用い、厳重な無菌操作のもとに腰椎椎間板ヘルニアに罹患した椎間板内の中心に本剤10mLをゆっくり投与すること。

(3) 投与時

- 1) 原則として正中からの経硬膜穿刺による投与は行わず、後外側経路にて投与すること。[正中穿刺により神経根損傷や硬膜損傷を生じる可能性がある。]
- 2) 造影剤等の薬剤を腰椎椎間板内で併用しないこと。[椎間板内で混合した際の安定性、安全性及び有効性のデータがない。また、造影剤等の使用により神経症状(横断性脊髄炎、対麻痺、脳出血)等の合併症が危惧される。]
- 3) 本剤投与時に抵抗を感じた場合は、投与を中止すること。

(4) 投与後

残液は、使用せず廃棄すること。

9. その他の注意

- (1) カニクイザルにコンドリアーゼを0.25～10単位/disc(臨床投与量の12～494倍)で単回椎間板内投与した場合、投与後26週に軟骨終板及び成長板の骨化並びに軟骨終板の菲薄化がみられ、いずれも回復性は確認されていない。
- (2) ウサギ(ヒトやカニクイザルよりも軟骨終板が薄い)にコンドリアーゼを4単位/disc(臨床投与量の1056倍)で単回椎間板内投与した場合、投与後2年に軟骨終板を失った椎体に椎体骨細胞壊死がみられ、回復性は確認されていない。

取扱い上の注意

遮光保存の必要があるため、本剤は個包装(外箱)に入れて保存すること。

承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

包装

ヘルニコア[®] 椎間板注用1.25単位：1バイアル

資料請求先

〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
 科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室



駐車場ご案内



お車でお越しの折は、会場の医療・福祉研究センター向かい西駐車場に停車して下さい。