

日本標準商品分類番号
87279

規制区分
処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋に より使用すること)

歯周組織再生剤

リグロス® 歯科用液キット 600 μ g リグロス® 歯科用液キット 1200 μ g

REGROTH®

トラフェルミン(遺伝子組換え)製剤

貯法
2~8℃に保存
使用期限
外箱及びラベルに表示

	リグロス歯科用液キット 600 μ g	リグロス歯科用液キット 1200 μ g
承認番号	22800AMX00684000	22800AMX00685000
薬価収載	2016年11月	
販売開始	2016年12月	
国際誕生	2001年4月	

【禁忌(次の患者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. 口腔内に悪性腫瘍のある患者又はその既往歴のある患者
[本剤が細胞増殖促進作用を有するため]

【組成・性状】

本品は、トラフェルミン(遺伝子組換え)凍結乾燥品(600 μ g又は1200 μ g)1カートリッジ、溶解液(0.2mL又は0.4mL)1カートリッジ、連結ホルダー1筒、投与ホルダー1筒、プランジャーロッド2本(青/白)及び貼薬針1本より構成される。

販売名	リグロス® 歯科用液キット600 μ g	リグロス® 歯科用液キット1200 μ g
有効成分 (凍結乾燥品に含まれる量)	1キット中にトラフェルミン(遺伝子組換え)0.81mg(97.2万国際標準単位) ^{注1} を含有する。	1キット中にトラフェルミン(遺伝子組換え)1.41mg(169.2万国際標準単位) ^{注1} を含有する。
添加物	凍結乾燥品：エデト酸ナトリウム水和物、白糖、pH調整剤 溶解液：ヒドロキシプロピルセルロース	
性状	凍結乾燥品：白色の塊又は粉末である。 溶解液：無色澄明な粘稠性のある液である。	
溶解液の容量	0.27mL ^{注1} /1キット	0.47mL ^{注1} /1キット

注1 本剤は調製時及び投与時の損失を考慮し、過量充填されている。

【効能・効果】

歯周炎による歯槽骨の欠損

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

1. 本剤は、歯周ポケットの深さが4mm以上、骨欠損の深さが3mm以上の垂直性骨欠損がある場合に使用すること。
2. 本剤は、インプラント治療に関する有効性及び安全性は確立していない。

【用法・用量】

歯肉剥離搔爬手術時に歯槽骨欠損部を満たす量を塗布する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤の使用にあたっては【臨床成績】の項を参照し適切な量を用いること。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は歯周外科手術の経験のある歯科医師又は医師が使用すること。
- (2) 術後に歯肉弁の著しい陥凹を生じると予想される骨欠損部位に対しては、他の適切な治療法を考慮すること。

2. 副作用

本剤が投与された安全性評価対象症例429例中3例(0.7%)に副作用が認められた。その内訳は、適用部位における歯肉白色化、歯肉紅斑、歯肉腫脹および頭痛が各1例(0.2%)であった。臨床検査値異常は429例中51例(11.9%)に認められ、その主なものは尿中アルブミン陽性27例

(6.3%)、尿中 β_2 ミクログロブリン上昇17例(4.0%)、尿中NAG上昇16例(3.7%)、CRP上昇6例(1.4%)等であった。
(承認時)

分類	頻度	1%以上	1%未満	頻度不明
※※ 適用部位および 適用部位近傍			歯肉白色化、歯肉紅斑、歯肉腫脹	硬結、肥厚
精神神経系			頭痛	
臨床検査	尿中アルブミン陽性、尿中 β_2 ミクログロブリン上昇、尿中NAG上昇、CRP上昇	AST(GOT)上昇、ビリルビン上昇、CK(CPK)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、尿糖陽性、リンパ球増多、好中球減少、単球増多、白血球減少、総蛋白上昇		

3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

4. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

5. 適用上の注意

(1) 適用部位

歯科用にも使用する。

(2) 投与時

- 1) 凍結乾燥品を溶解液で用時溶解し、調製後は速やかに使用する。
- 2) スケーリング及びルートプレーニング等により、歯槽骨の骨内欠損部に付着した肉芽組織を除去し、歯根面に付いた歯垢や歯石を十分に除去する。
- 3) 滅菌生理食塩液で十分に洗浄する。最終洗浄後は歯根面を唾液又は血液で汚染しないように注意する。
- 4) 本剤は欠損底部を起点にし、歯槽骨欠損部を満たす量を塗布する。
- 5) 広範囲を安定して縫合するのに適した縫合材を用いて縫合を行う。縫合時、歯間部を歯肉弁で完全に覆い、隙間なく緊密に密着させる。その際、本剤塗布後の創面は歯肉弁によりできる限り被覆する。縫合時に本剤が溢れ出た場合には、速やかに除去すること。なお、縫合後に本剤の漏出が懸念される場合には、歯周包帯(非ユージオール系)を使用してもよい。

(3) その他

- 1) 添付の貼薬針を注射又は穿刺に使用しないこと。
- 2) 本剤は1回限りの使用とし、複数の患者に使用せず、残った薬液は廃棄すること。

【薬物動態】¹⁾

歯肉剥離搔爬手術を施行する辺縁性歯周炎患者を対象に本剤を単回塗布(600 μ g/200 μ L又は1800 μ g/600 μ L)し、血清中濃度を測定したところ内在性bFGFの濃度範囲を超えなかった。また、本剤に対する特異的抗体産生は認められなかった。

【臨床成績】

1. プラセボ対照比較試験(検証的試験)^{2,3)}

歯肉剥離掻爬手術を施行する辺縁性歯周炎患者を対象に、本剤又はプラセボを0.2mL単回塗布した。投与36週後の新生歯槽骨の増加率は表1のとおりであった。

表1 投与36週後の新生歯槽骨の増加率の平均値

本剤群 (208例)	プラセボ群 (100例)	群間差[95%信頼区間]	P値 ^{注1)}
37.1±32.0%	21.6±26.3%	15.6[8.3, 22.8]%	P<0.001

平均値±標準偏差

注1 t検定

2. エナメルマトリックステリバティブ(EMD)対照比較試験(検証的試験)^{2,4)}

歯肉剥離掻爬手術を施行する辺縁性歯周炎患者を対象に、本剤又はEMDを歯槽骨欠損部を満たす量を単回塗布する試験を実施した。投与36週後の新生歯槽骨の増加量は表2のとおりであり、本剤群とEMD群の群間差の95%信頼区間の下限値は事前に設定された非劣性限界値-0.3mmより大きかったことから、EMDに対する本剤の非劣性が認められた。なお、参照群である歯肉剥離掻爬手術単独群における投与36週後の新生歯槽骨の増加量(平均値±標準偏差)は0.68±1.05mmであった。

また、本試験における塗布量別の歯数は表3のとおりであった。

表2 投与36週後の新生歯槽骨の増加量の平均値

本剤群 (108例)	EMD群 (109例)	群間差[95%信頼区間] ^{注1)}
1.93±1.39mm	1.36±1.53mm	0.57[0.18, 0.96]mm

平均値±標準偏差

注1 非劣性限界値は-0.3mmと設定された

※表3 塗布量別の歯数分布

塗布量	歯数				
	1歯	2歯	3歯	4歯	5歯
0.2mL以下	45	8	2	0	0
0.2mL超0.4mL未満	17	4	3	0	0
0.4mL	9	7	7	6	2

単位：例数

【薬効薬理】⁵⁾

1. 歯周組織再生促進作用

イヌの歯周組織欠損部への投与で、新生骨の形成を促進させるとともにセメント質及び歯根膜の形成を促進させ、結合組織性付着の形成量を増加させることを確認している。

2. 作用機序

本剤は歯周組織の未分化間葉系細胞、歯根膜細胞、血管内皮細胞等に対して、細胞増殖及び細胞遊走の促進作用等を示す。これらの作用により血管新生を伴って増殖した未分化間葉系細胞及び歯根膜細胞は骨芽細胞等へ分化し、歯槽骨及び結合組織性付着を再構築することで、歯周組織が再生される。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：トラフェルミン(遺伝子組換え)

(Trafermin(genetical recombination))

本質：ヒト由来の塩基性線維芽細胞成長因子ゲノム遺伝子の発現により組換え体で産生される154個(C₇₆₄H₁₂₀₁N₂₁₇O₂₁₉S₆; 分子量：17,122.42)及び153個(C₇₆₁H₁₁₉₆N₂₁₆O₂₁₈S₆; 分子量：17,051.35)のアミノ酸残基からなるタンパク質(N末端; Ala-Ala: 65%以上、Ala: 35%以下)

【取扱い上の注意】

- プリスター包装が開封していたり、破損している場合、又は容器にひび・破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- 本剤は、落としたり衝撃を与えたりしないこと。容器の破損の原因となることがある。

【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】

リグロス[®]歯科用液キット 600μg×1

リグロス[®]歯科用液キット1200μg×1

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 辺縁性歯周炎患者における第Ⅲ相臨床薬理試験(1D-04)(社内資料)
- Kitamura M, et al.:J Bone Miner Res, 31(4):806-814, 2016
- 辺縁性歯周炎患者における第Ⅲ相検証的試験(1D-03)(社内資料)
- 辺縁性歯周炎患者における第Ⅲ相検証的試験(1D-05)(社内資料)
- 薬理試験(社内資料)

〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室
〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
電話 0120-519-874



製造販売元
科研製薬株式会社
東京都文京区本駒込2丁目28-8