パーキンソン病の薬物治療

医知創造ラボ

パーキンソン病のCOMT阻害薬

作用機序から使い分けまで

エンタカポンとオピカポンを詳しく解説

医療従事者向け　|　**脳神経内科医 今村久司**

国内電子添文・臨床試験に基づく解説

治療の目的

医知創造ラボ

次の服用前に、動きにくさが戻る。

ウェアリングオフがあるとき、
レボドパの効果をどう持続させるか。

COMT阻害薬の役割

レボドパ／DDC阻害薬と併用し、
症状の日内変動を改善する。

出典：オンジェンティス・コムタン 電子添文 4・7.1

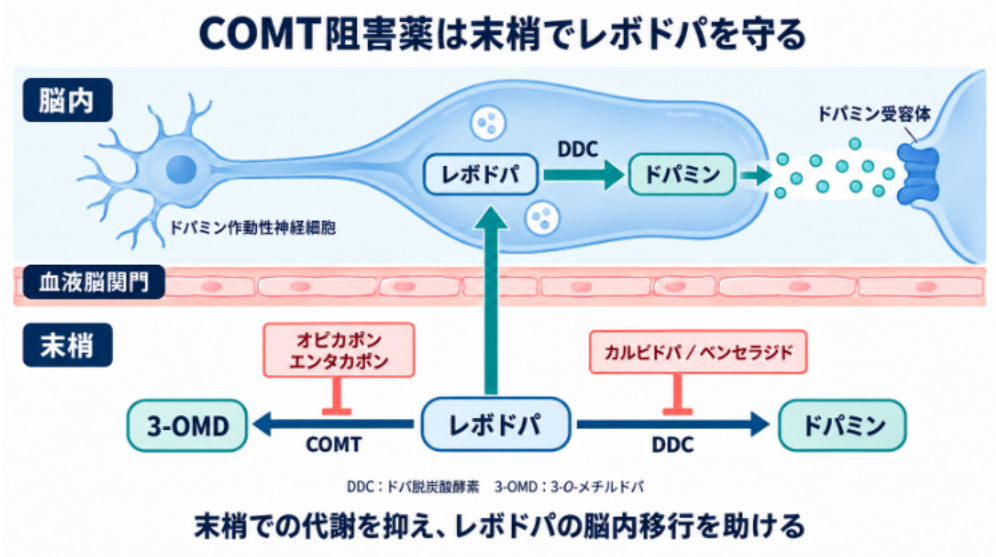
作用機序

医知創造ラボ

末梢でレボドパの代謝を抑える。

COMTはレボドパを
3-OMDへ代謝する。
両剤がこの経路を阻害。

- 末梢DDCは別の代謝経路
- レボドパが血液脳関門を越える
- 脳内DDCでドパミンになる



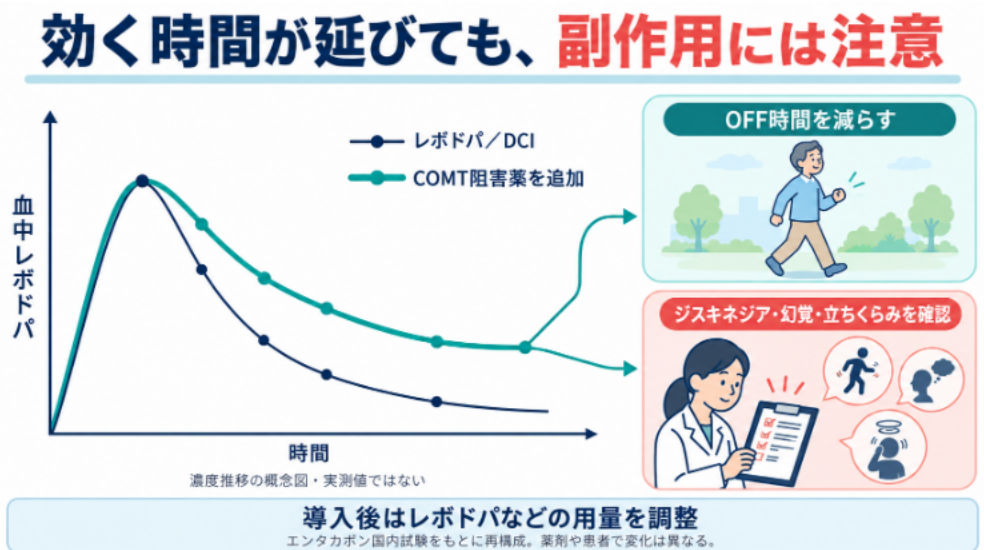
末梢レボドパ代謝の機序図
模式図・左右反転なし

小野薬品 オンジェンティスIF 2026年10月 p.68を参考に画像生成

効く時間と、副作用を一緒に確かめる。

レボドパの曝露量が増え、
濃度の低下が緩やかになる。
その分、副作用にも注意。

- エンタカポン国内試験の概念図
- 実測値・治療域を示す図ではない
- 濃度変化は薬剤で異なる



レボドパ濃度と効果・副作用の概念図
模式図・左右反転なし

コムタン電子添文 2026年7月 p.3の図を参考に画像生成

血中半減期だけで、作用時間は決まらない。

COMTへの結合親和性が高く、
複合体からの解離が遅いため、
血中濃度が下がった後も阻害が続く。

1日1回の薬理学的な背景

海外50 mgの研究が仕組みを示す。
日本の承認用量は25 mg。

出典：LeWitt 2023 Discussion／オンジェンティス6

国内用量：エンタカポン

医知創造ラボ

通常量から始め、増量時は副作用を確認。

通常1回100 mg

レボドパ製剤と併用

レボドパ製剤と併用する。
単剤では使用しない。

症状により200 mg

1日8回まで

1日1,600 mgを超えない。
増量時はジスキネジアに注意。

出典：コムタン 電子添文6・7／Mizuno 2007

国内用量：オピカポン

医知創造ラボ

1日1回でも、服用間隔の確認が必要。

25 mgを1日1回。

食事の前後、レボドパ製剤の前後は、

それぞれ1時間以上あける。

一定の時間帯を生活に組み込む

就寝前は投与時間の一例。
食事・服薬との間隔は省略しない。

出典：オンジェンティス 電子添文6・7.3

使い分けの考え方

医知創造ラボ

服用の組み方と患者の反応で選ぶ。

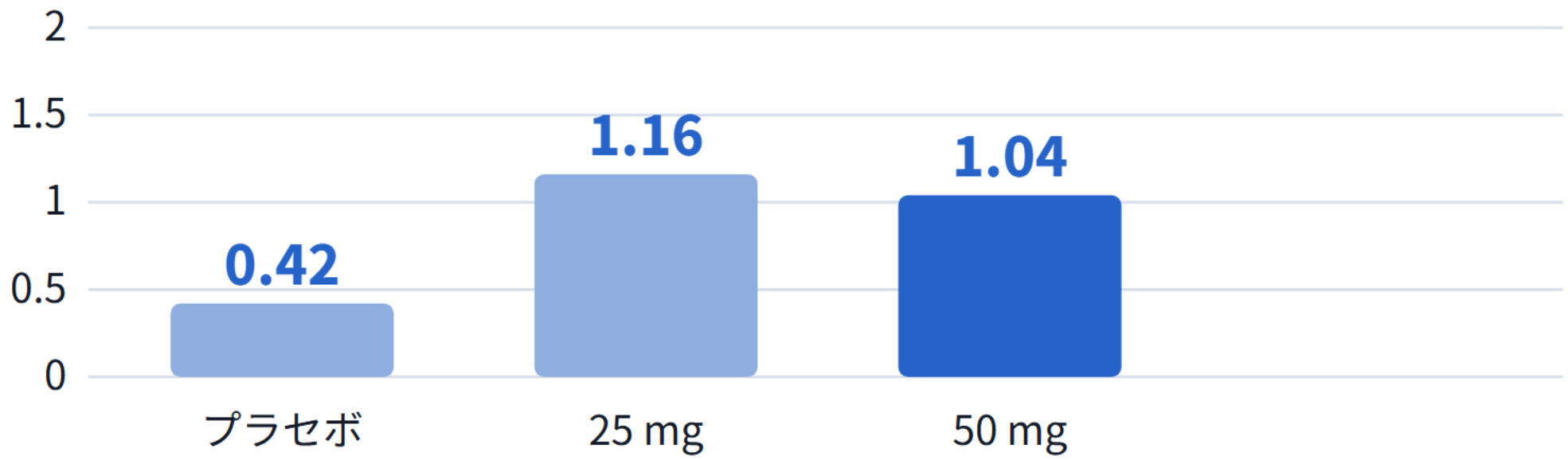
観点	エンタカポン	オピカポン
組み方	レボドパと併用	一定時刻に服用
負担	服用回数を確認	食事・服薬間隔を確認
観察	ジスキネジア・下痢	ジスキネジア・幻覚
調整	治療全体を再評価	治療全体を再評価

単純なmg換算や、新旧だけでの順位づけはしない。

出典：両剤の国内電子添文／臨床適用上の整理

群内変化と、プラセボとの差を区別する。

単位：時間 ／ OFF時間短縮量・最小二乗平均



25 mgのプラセボとの差：0.74時間の短縮。14〜15週間の試験。

Takeda 2021 Fig.1／群内変化の短縮量を正の値で表示

国内エンタカポン試験

医知創造ラボ

100 mgと200 mgで、ON時間が延長。

ON時間の変化は両群とも1.4時間。

プラセボ群は0.5時間。

100 mgの群間差は約0.85時間。

341人が対象・8週間／日誌解析281人

増量すれば必ず有効性が増す、とは言えない。
オピカポン試験との単純比較はできない。

出典：Mizuno 2007／コムタン 電子添文17.1.2

海外BIPARK-I

医知創造ラボ

非劣性が確認されたのは、50 mg。

オピカポン50 mgはプラセボに優越。

エンタカポン200 mgに非劣性。

25 mgはプラセボに有意差なし。

国内用量への読み替えに注意

非劣性は、優越性とは異なる。
日本の25 mgの順位表にはならない。

出典：Ferreira 2016／オンジェンティスIF 海外試験

MDS 2025年エビデンス評価

医知創造ラボ

根拠の評価区分を、薬の順位にしない。

オピカポン

Efficacious

運動症状の日内変動への
有効性を評価。

エンタカポン

Likely efficacious

採用研究と評価基準に基づく
根拠の判定。

出典：de Bie 2025／国内用量の直接比較ではない

国内02試験：長期継続

医知創造ラボ

50 mgでの継続結果を、国内25 mgと区別する。

391人が52週の継続期へ移行。

50 mg/日でOFF短縮が維持された。

完了316人。薬剤関連ジスキネジア11.5%。

対照群のない非盲検継続期

2021年報告。承認を支えた同じ試験。
25 mg長期使用の直接検証ではない。

出典：Takeda 2021／PMID 33630140

少ないレボドパ量でも、曝露量は増え得る。

24人。レボドパ500→400 mg/日。

50 mg追加後の評価は2週間。

最低濃度が上がり、半減期も延長。

曝露量は約30%増加

変動指数の有意な低下は5回法。

一律100 mg減量という指示ではない。

出典：Ferreira 2022／PMID 36054562

レボドパ100 mg追加より、OFF短縮が大きい。

50 mg追加と100 mg追加を4週間比較。

169人を無作為化、有効性解析165人。

OFF時間の群間差は45.4分。

非盲検の探索的試験

日内変動がある患者の研究。

国内25 mgの優越性へ広げない。

出典：Lee 2024／PMID 38594812

睡眠への効果は示唆。対照群のない研究。

16人に50 mgを追加し、6週間評価。

PDSS-2は平均7.9点低下。

開始前との比較で、群間差ではない。

日内変動と睡眠障害のある患者

非盲検・単群の試験。15人が完了。
国内の睡眠障害の適応を示すものではない。

出典：Ferreira 2025／PMID 39973499

導入後の安全性

医知創造ラボ

OFFが減っても、副作用が増えれば調整する。

レボドパの作用が強まることを見越して観察。

運動・精神症状　ジスキネジア、幻覚を確認

自律神経・生活　立ちくらみ、傾眠、突発的睡眠

⚠ レボドパなどを調節。運転など危険な作業には従事させない。

出典：両剤の電子添文7・8・11

肝障害、併用薬、中止時まで確認する。

- ✓ オピカポンは重度肝障害で禁忌
- ✓ エンタカポンは下痢と着色尿に注意
- ✓ 鉄剤・カテコールアミン薬などを確認
- ✓ 中止時も悪性症候群などを観察

→ 着色尿でも血尿の除外が必要。禁忌・相互作用は電子添文で確認。

出典：両剤の電子添文／NIDDK Hematuria

診療での組み立て

医知創造ラボ

困る時間を記録し、生活に合わせて調整する。

1 症状を記録

OFFと副作用

服薬・食事の時刻も、
まとめて記録する。

→

2 服用法を確認

実行できるか

回数と間隔を、
生活に合わせる。

→

3 治療を再評価

導入後も調整

効果だけでなく、
副作用も確かめる。

→ 電子添文と評価項目に基づく実務上の整理。検証済みアルゴリズムではない。

出典：両剤の電子添文／国内試験

早期使用の研究

医知創造ラボ

日内変動の有無と、国内適応を区別する。

EPSILONは運動合併症のない患者に、
オピカポン50 mgを追加した研究。
24週間の運動症状を評価した。

海外の研究を国内適応と混同しない

日本の中心はウェアリングオフの改善。
進行を抑える効果の証明ではない。

出典：Ferreira 2025 EPSILON／オンジェンティス4・5

診療で押さえたいこと

医知創造ラボ

仕組み、国内用量、導入後の反応をつなぐ。

作用機序

末梢でレボドパの
COMT代謝を抑える。

使い分け

服用の組み方と、
根拠の条件を確認。

導入後

OFFと副作用を見て、
治療全体を調整する。

→ **薬の優劣を一つの数値や評価区分だけで決めない。**

出典：国内電子添文／国内外の臨床試験

国内資料・図版の参照元

医知創造ラボ

作用機序図は原資料と照合して再構成。

[1] オンジェンティス錠25mg 電子添文

PMDA掲載・2023年7月改訂 第2版

[2] コムタン錠100mg 電子添文

2026年7月改訂 第4版・図2はp.3の濃度推移図を参照

[3] オンジェンティス錠25mg インタビューフォーム

2026年10月改訂 第6版・図1は本文p.68の模式図を参照

画像生成で再構成し、代謝経路・阻害部位・薬名・限定表現を照合した。

参考資料の詳細とリンクはブログ記事の引用欄に掲載

主な臨床研究

医知創造ラボ

国内用量と、海外試験の用量を確認。

[4] Takeda 2021／Mizuno 2007

国内オピカポン試験／国内エンタカポン試験

[5] Ferreira 2016／LeWitt 2023

BIPARK-I／オピカポン薬物動態研究

[6] de Bie 2025／Ferreira 2025

MDSエビデンスレビュー／EPSILON試験

対象・用量・評価項目を区別し、別試験同士で単純に順位をつけない。

PMID・DOIと原資料へのリンクはブログ記事の参考文献欄へ

ご視聴ありがとうございました。

チャンネル登録、高評価をよろしくお願いします。

今回の振り返り

末梢での代謝と、
服用法・安全性。

参考資料

ブログの引用欄で、
原資料を確認できます。

治療の相談

薬の変更は、
担当の先生と相談を。

個々の治療方針は、担当の先生の判断によります。