

背景

- ・遺伝的・文化的背景の異なる民族間では、至適投与量は同一とは限らない
- ・日本では、欧米と同様に、自国民を対象にした用量設定試験を実施し、それに基づき最適と判断される用量が選択される。
- ・一方で、日本での用量設定試験に要する時間・費用の観点から、欧米諸国と異なる用量設定の必要性を疑問視する意見もある。
- ・用量の選択には、患者側の要因、試験実施上の各種制約、用量を選択する者の好み等多数の要因が関係しているが、それらの関係の定量的な分析は従来ほとんど行われていない。

方法

- 【1】 2001-2006年に日本 (JP) で承認された医薬品を対象に、JPと米国 (US) の用量比 (US/JP) を調査した。
  - 【2】 次に、上記で特徴的だった中枢神経系用薬及び循環器用薬について全医薬品へと範囲を広げ、オランダ (NL) を含めた三極で承認されている医薬品を対象に用量比の差異を調査・解析した。
- ・用量は、「承認された通常用量 (1日量) の上限」とした
  - ・Label (US)、Physicians' Desk Reference (US)、Farmacotherapeutisch Kompas (NL)等よりデータを収集した
  - ・「一般名+投与経路+適応症」で一致する内服薬・注射用医薬品を対象とし、治療を目的としない医薬品 (診断薬、ワクチン類、消毒薬など)、外用剤は除外した

結果【1】

- ✓日米間で132品目が対象となった (図1)。
- ・US/JP用量比 (初期・維持用量いずれか) >1 : 44/132品目【33%】
- ✓薬効群別の維持用量比 (図2) :
- ・US/JP用量比 (平均値) >1.5 : 中枢神経系用薬、抗生物質製剤、循環器用薬
- ・US/JP用量比 (平均値) <1 : 生物学的製剤
- ✓ブリッジングの有無と維持用量比 (図3) :
- ・US/JP用量比 (平均値) >1である割合は、ブリッジングしている医薬品の方が低かった (6/31【17%】 vs. 29/91【33%】)。
- ✓維持用量比のばらつきは、ブリッジング無よりは有の方が小さく (図3)、通常審査よりは優先審査と希少疾病品目の方が小さかった (図4)。申請区分別の用量比の分布は図5の通りであった (図5)。

結果【2】

- ✓循環器用薬の維持用量比 (図6) :
- ・US/JPは 1.5 ± 0.7 (mean ± SD)、81品目
- ・NL/JPは 1.6 ± 0.9 (mean ± SD)、82品目
- ・最頻値は 2.0、次いで 1.0 であった。
- ✓中枢神経用薬の維持用量比 (図7) :
- ・US/JPは 1.9 ± 1.0 (mean ± SD)、75品目
- ・NL/JPは 1.9 ± 1.0 (mean ± SD)、84品目
- ・最頻値は 1.0、次いで 2.0 であった。

図1. 2001~2006 部会審議品目 US/JP 用量比の分布

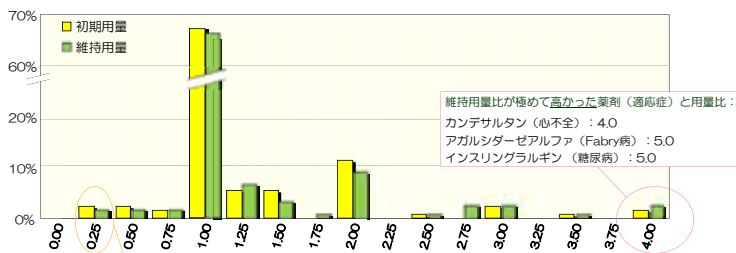


図2. 薬効大分類別 US/JP 用量比の分布

品目数が6未満の薬効大分類は省略、バブルの面積は品目数に比例する、平均値をXで表示 (図3~5同様)。

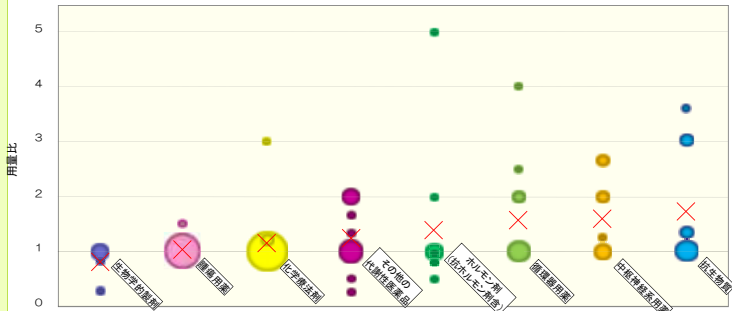


図4. 審査区分別 US/JP 用量比の分布

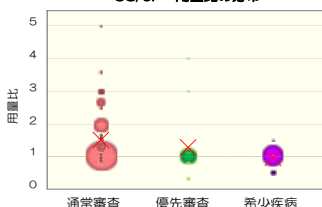


図5. 申請区分別 US/JP 用量比の分布

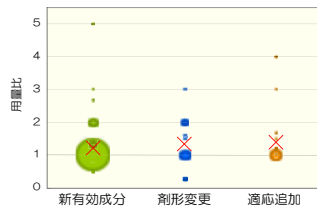


図6. 循環器用薬 海外/日本 用量比の分布

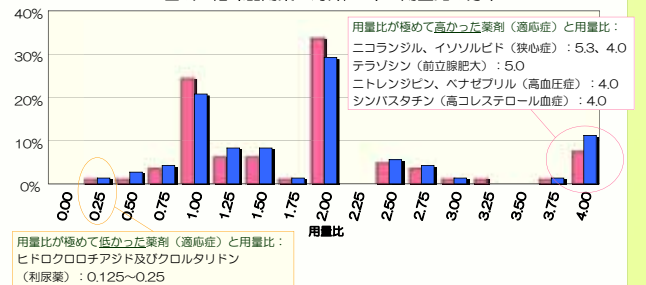
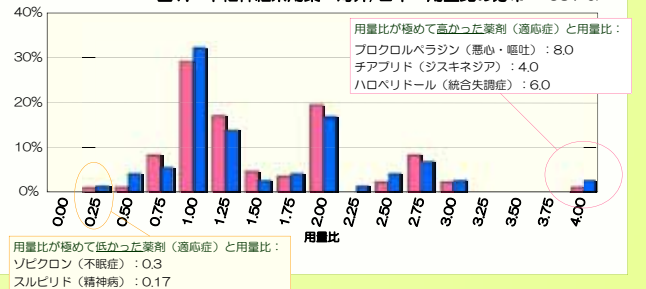


図7. 中枢神経系用薬 海外/日本 用量比の分布



まとめ

- ・用量の差異は薬効群で異なる。背景に述べた多種の要因が関係していると考えられる。今後、要因の分析を進めて行く予定である。
- ・用量比の分布は多峰性であり、1.0及び2.0が最頻値であった。これは、用量設定が倍数で行われていることが多いためと思われる。
- ・ブリッジング有の医薬品では用量比のばらつきが小さかった。これは、日本人と外国人とで類似した用量設定となることを開発企業が見込んだ上で、ブリッジングする意思決定をしたためと考える。
- ・審査区分別では、優先審査品目と希少疾病品目の大部分は用量比が1.0であった。これは、迅速な医薬品開発が望まれるため、もしくはデータが少ないため、日本独自の用量設定が困難であることに起因していると考ええる。

謝辞

研究にあたりご協力いただいた医薬情報研究所井上様に感謝いたします