

一般学術発表 27PW-pm243

要旨

医薬品の多くは世界中で使われていますが、興味深いことに、推奨投与量（いわゆる承認用量）は、同一薬でも国によって異なることがあります。それは、臨床試験の結果をもとに、製薬企業と各国の規制当局が承認用量を決めているからです。

私は、この承認用量に着目し、国家間でどの程度の差があり、その差が生じる原因を研究しています。まず、日本で最近承認された薬の承認用量をアメリカのものと比較したところ、アメリカの承認用量が高いケースは、実に35%でみられました。その差は、中枢神経^{*1}、心血管薬^{*2}と抗生物質で特に著しく、半数以上でアメリカの承認用量が日本を上回りました。さらに、このうち、中枢神経用薬について、日本で承認されている全医薬品を対象を広げ、アメリカとオランダと比較したところ、アメリカとオランダの承認用量は、日本より高く、平均でそれぞれ1.5、1.6倍でした。また、海外の承認用量が日本のちょうど2倍というケースが多く見られました。

承認用量の差異の原因は、ただ単に患者の人種差のみならず、製薬会社の臨床試験の実施方法、各国民の好みなどが複雑に絡んでいると考えていますが、これらについて詳細に検討し、発表いたします。



Frank L. Arnold 略歴

オランダ人と日本人の間に生まれたハーフ。現地日本語補習校に通い、漫画を愛読。研究者としての夢は、アカデミアと現場のギャップを縮めること。
 '03年：オランダ・ライデン大学医学部 Biomedical Sciences科 修士課程終了
 '03~'04年：オランダのCROに在職
 '04~'07年：日本のSMOに在職
 '06年：東京大学薬学系研究科医薬品評価科学講座 博士課程（社会人枠）入学
 '07年～現在：大学病院にてデータマネジメント業務を担当

方法

・【検討1】2001-2006年に日本で承認された医療用医薬品を対象に、日本とアメリカの承認用量の比^{*}を調査しました。

^{*}本研究では、用量の差を海外の推奨維持用量の上限と日本の推奨維持用量の商（以下用量比）で表しています。

・【検討2】次に、その中で特徴的だった**中枢神経系用薬^{*1}**及び**心血管薬^{*2}**について全医薬品へと範囲を広げ、オランダを含めた3カ国で承認されている医薬品を対象に承認用量比を調査・解析しました。

図1. 薬効大分類別 アメリカ/日本の用量比の分布

薬効分類によって、用量比の平均が異なります。円の大小は医薬品数に対応しています。平均値は×で表示されています（図2、3同様）。中枢神経用薬、心血管薬と抗生物質で、用量比の高い薬剤が目立ちます。

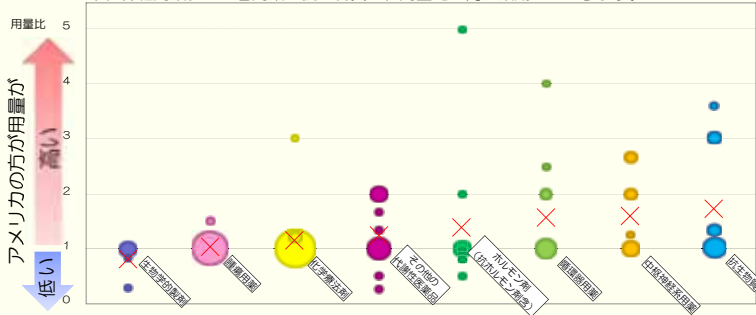
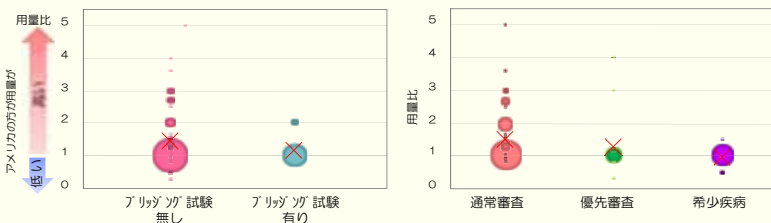


図2. ブリッジング^{*3}の有無別（左図）及び図3. 審査区分別（右図） 用量比の分布

ブリッジング試験^{*4}を用いた薬のほとんどにおいて、アメリカ・日本間で用量の差が見られません。ブリッジング試験を用いる場合、日本の承認用量は海外のそれに近く設定される傾向があるようです（図2）。同様に、優先審査品目^{*5}と希少疾病医薬品^{*6}においても、アメリカ・日本間で用量の差がほとんど見られません。薬を迅速に市場に出す必要がある、あるいは日本人患者から収集できるデータ量が限られている等の理由で、アメリカに近い用量に設定されると思われます。

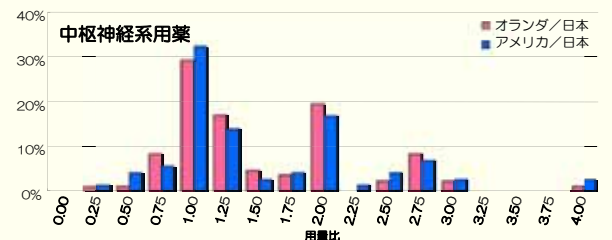
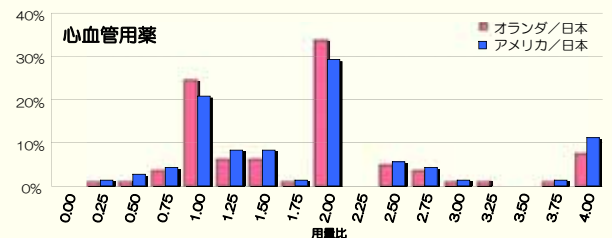


用語

- *1中枢神経用薬： 抗うつ薬、睡眠薬、鎮痛薬など脳に作用する医薬品
- *2心血管薬： 降圧薬、抗不整脈薬、高脂血症用薬、など、心臓や血管に作用する医薬品
- *3ブリッジング： 日本での医薬品承認申請データとして、日本人を対象とした治験を行う代わりに海外の治験データを用いること。
- *4ブリッジング試験： 日本人を対象とした治験データ（有効性、安全性）が、ブリッジングする海外の治験データと類似していることを示すための試験。
- *5優先審査： 希少疾病用医薬品、適用疾病が重篤、あるいは、非常に優れた効果のある医薬品について、優先的に審査される制度。
- *6希少疾病用医薬品： オーフアン (orphan) ドラッグともいう。患者数が少なく（日本で5万人未満）、重篤で、他に治療法がない疾患に用いる、優れた有用性のある医薬品。指定を受けると、さまざまな優遇措置が受けられる。

図4. 心血管薬（上図）及び図5. 中枢神経系用薬（下図）の用量比の分布

図1で用量比の平均が高かった薬効分類二つを選択し、現在日本で登録されている薬剤全てに範囲を広げて調査しました。ヨーロッパの現状も把握できるように、オランダの承認用量も併せて調査しました。心血管薬では用量の差が著しく、半数以上で日本の用量が海外の用量の半分以下でした。中枢神経系用薬ではこれが3分の1程度で、心血管薬ほど極端ではありませんが、やはりアメリカの用量が高い薬の方が多いことが分かります。



まとめ

今回の研究で、海外と日本の用量の差が実際にどの位あるのかの全体像が見えてきました。また、薬効分類別で用量比の示す傾向が異なる、ブリッジング試験の有無や審査区分によってアメリカの用量をそのまま日本に取り入れていることが多い、等のことが分かりました。

用量比が平均的に著しく高かった心血管薬と中枢神経系用薬を詳しく調べたところ、海外と日本で用量が異なる場合、日本の用量が海外の用量のちょうど半分というケースが最も多いことが分かりました。

今後、用量が異なるわけについて、更に詳しく調査していく予定です。

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