

特定され、また、全RQを含むデータベースが作成された。本研究の成果は書籍として発行されている¹³⁾。

本研究におけるエビデンスレベルの調査は、米国における適応症の有無を、Physicians' Desk Reference (PDR) 2000への記載の確認により行い、比較試験の有無をThe Cochrane Library 2000 issue2の検索により行った。

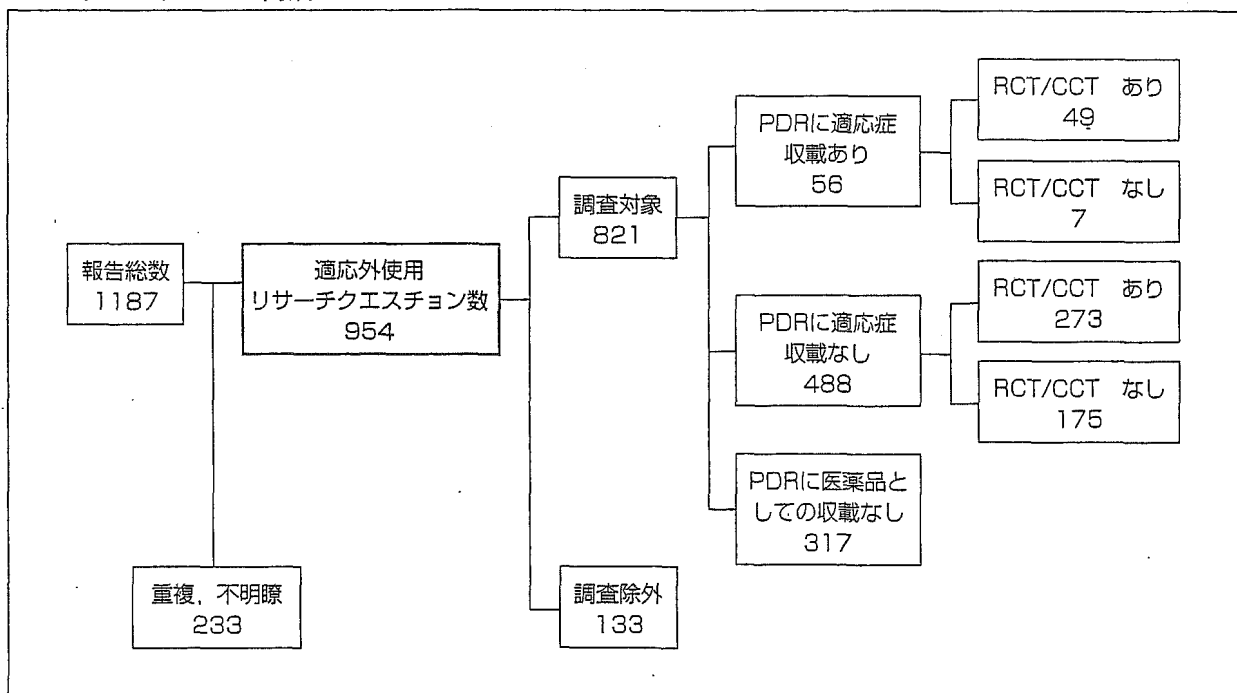
図1に示すとおり、821件について、米国における適応症の有無（PDR 2000への記載の有無）を調査したところ、PDRに適応症が記載されているものは56件、PDRに医薬品としての記載はあるが、適応症が記載されていないものが488件、PDRに医薬品として記載されていないものが317件であった。また、PDRに適応症が記載されている56件のうち49件について、またPDRに適応症の記載がない488件のうち273件について比較試験が存在

していた。一方、米国における承認や比較試験によるエビデンスに基づかない適応外使用が全体の6割（492件）に上っていた¹⁴⁾。

4 医師主導治験によるエビデンス収集の試み

2002年の薬事法改正により、医師主導による治験の実施が可能となった。これを受け、企業による治験実施によらず、医師主導治験による効能追加をめざそうとする動きが始まった。日本医師会は治験促進センターを設置し、治験候補となるRQを選定した上、参加医療機関を募り、医師主導治験の実現に向けて活動中である。現在、6つのRQについて治験が準備中あるいは実施中である。本特集では、これら6件のRQが紹介される。詳細は別稿を参照されたい。

図1 ●平成13, 14, 15年度ヒューマンサイエンス振興財団研究において報告された適応外使用リサーチクエスチョンの内訳



PDR : Physicians' Desk Reference
 RCT : Randomised Controlled Trial
 CCT : Controlled Clinical Trial

5 「抗がん剤併用療法検討会」の活動

抗がん剤による治療においては、いくつかの医薬品が併用されることが多く、世界的には、種々の癌腫に対する種々の併用療法が標準的治療法として確立されている。日本においては併用療法としての承認を取得していることが少ないことから、多くの併用療法が適応外使用となることが問題となっている。

2004年1月、厚生労働省による「抗がん剤併用療法検討会」が発足し、承認を取得すべき抗がん剤併用療法の優先リストの作成、エビデンスの収集および検討会報告書の作成が精力的に行われている（単剤での適応外使用も含まれる）。2004年11月に承認を取得したパミドロン酸ナトリウム（溶骨性乳癌骨転移）をはじめ、2005年2月までに、10療法について、検討会報告書に基づく承認がなされている。

おわりに

医薬品の適応外使用は、医師のprofessional autonomyの観点からみれば避けられないものではあるが、適応外使用が拠って立つエビデンスの質は実にさまざまである。全世界から広く情報を収集し、評価を行い、今後の医薬品の合理的使用に供すること、また、行政当局や企業へ情報を提供し、効能追加申請などへの合理的な意志決定の材料とすることは重要である。この作業を行うための恒常的システムや機関が設置されることが望まれる。それにより、今般行われている数々の調査研究や施策が、エビデンスを「つくり、つたえ、つかう」にあたって、よりシステムティックに確立されていくことであろう。

参考文献

- 1) 津谷喜一郎：Off-label useとevidence－研究班の背景・目的・方法－. In: 津谷喜一郎・清水直容（編），医薬品適応外使用のエビデンス，デジタルプレス，1999
- 2) 津谷喜一郎，長澤道行：医師と診療ガイドライン－“professional autonomy”の視点から－. 日本医師会雑誌，129（11）：1793-1803，2003
- 3) 津谷喜一郎：2002年の保険非収載医薬品. 臨床薬理，34（1）：161S-162S，2003
- 4) 平成7年度 厚生科学特別研究「特定疾患調査研究事業に係わる医薬品の適応外使用に関する調査研究」の結果について
- 5) 平成8年度 厚生省特定疾患調査研究班政策的研究部門 特定疾患に関する緊急研究班 特定疾患の医薬品の適応外使用調査研究班 研究報告書
- 6) 平成9年度 厚生科学研究・オーファンドラッグ開発研究事業「難治疾患・稀少疾患に対する医薬品の適応外使用のエビデンスに関する調査研究」研究報告書
- 7) 平成10年度 創薬等ヒューマンサイエンス研究総合研究報告書 第4分野 稀少疾病治療薬等の開発に関する研究：財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団
- 8) 平成11年度 創薬等ヒューマンサイエンス研究総合研究報告書 第4分野 稀少疾病治療薬等の開発に関する研究：財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団
- 9) 平成12年度 創薬等ヒューマンサイエンス研究総合研究報告書 第4分野 稀少疾病治療薬等の開発に関する研究：財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団
- 10) 平成10～12年度 創薬等ヒューマンサイエンス研究総合研究報告書 第4分野 稀少疾病治療薬等の開発に関する研究：財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団
- 11) 平成13年度 厚生科学研究補助金「医療技術評価総合事業 医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究」総括・分担研究報告書
- 12) 平成14年度 厚生科学研究補助金「医療技術評価総合事業 医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究」総括・分担研究報告書
- 13) 津谷喜一郎：医薬品の適応外使用－20世紀末のエビデンス－. ライフサイエンス出版，2004
- 14) 辻 香織，津谷喜一郎：医薬品の適応外使用とは～1995年から何が研究され，何が変わったか～. 医薬ジャーナル，40（7）：77-81，2004
- 15) GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004；328：1490-7 [津谷喜一郎，中山健夫 訳. エビデンスの質とお勧め度の評価. 薬理と治療2005；33（8）掲載予定]

The 26th Annual Meeting of
The Japanese Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics

第26回日本臨床薬理学会年会 プログラム・抄録集

メインテーマ

「21世紀における薬物治療への貢献」

会 長

大分大学医学部臨床薬理学

大橋 京一

会 期

2005年12月1日(木) - 3日(土)

会 場

別府ビーコンプラザ

第26回日本臨床薬理学会年会事務局

大分大学医学部臨床薬理学講座内

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

TEL: 097-586-5952 FAX: 097-549-6044

E-mail: jscpt26@med.oita-u.ac.jp

URL: <http://www.jscpt2005.jtbcom.co.jp>

2P-098

複数の医療機関における抗菌剤の使用状況の比較調査

富山大学附属病院薬剤部¹、東京大学医学部附属病院薬剤部²、北里大学東病院治験管理センター³、浜松医科大学臨床薬理学⁴、昭和大学医学部第二薬理学⁵、東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学⁶

○川上 純一¹、竹村 麻耶¹、草間真紀子²、熊谷 雄治³、渡邊 裕司⁴、内田 英二⁵、津谷喜一郎⁶、鈴木 洋史²

【目的】日本における医薬品使用実態調査 (DUS) では、様々な測定単位、データソースおよび薬剤分類が使用されているため、報告間で結果を比較できないケースが多く見受けられる。本研究では、複数の医療機関において共通の調査手法を用いた DUS の実施可能性を検討するために、抗菌剤をモデル薬物として5施設の大学病院における使用状況を調査した。そして、使用量の指標や決定要因を薬剤コストや病院フォーミュラーの観点から解析した。

【方法】対象施設は、昭和大学医学部附属病院、富山大学附属病院、東京大学医学部附属病院、浜松医科大学附属病院、北里大学東病院とした。対象患者は、2003年度の全入院患者のうち、抗菌薬 (WHOのATC分類で、J01A, J01C, J01DB-E, J01DF, J01DH, J01E, J01F, J01G, J01M, J01Xに該当する薬物)の内服剤または注射剤を投与された患者とした。データソースとしてレセプトを使用し、それが使用出来ない場合は医薬品の購入記録で代替した。使用量は、Prescribed Daily Dose (PDD, 施設間で共通の仮想的維持用量)で概算される治療総数と薬価で算出される薬剤コストとして集計し、100 bed-days 当たり換算して比較や解析に使用した。本調査は、「疫学研究に関する倫理指針」(2002)に従い、各施設での倫理委員会より承認を受けて実施した。

【結果】使用量とその内訳である使用パターンは施設間において異なった。PDDとコストとの比較では、使用パターンの相違に基づいて施設間での順位が入れ替わった。PDDでは、すべての施設でJ01DB-E (cephalosporins)のシェアが最も高かった。薬剤コストでは、J01DB-Eの寄与は大きい。指標としては、J01DH (carbapenems)とglycopeptidesを含むJ01X (others)の使用量がそれぞれ全使用量と極めて高い相関性を示した。剤形との関係では、PDDで内服剤のシェアが高かった施設の使用量は、薬剤コストに換算すると相対的に低くなる傾向が見られた。薬剤数との関係では、薬剤数とPDDでの使用量との間に有意な相関性が得られた。

【考察】本研究で用いた共通の調査手法により、複数の医療機関における医薬品の使用量や使用パターンを記述して比較可能であることが示された。また、フォーミュラーに選択される薬剤数、使用される剤形、特定の薬剤群のコストなどが、抗菌剤全体の使用量や薬剤コストの決定要因になる可能性が示唆された。

2P-099

富山大学附属病院における漢方薬と併用薬の使用実態調査

富山大学附属病院薬剤部

○吉田 直子、小島みなみ、竹村 麻耶、三村 泰彦、川上 純一、足立伊佐雄

【目的】富山大学附属病院においては漢方薬として、市販エキス製剤だけではなく、刻み生薬を調剤する方剤 (煎じ薬)が処方されている。多くの患者に対して病状に応じた漢方薬と漢方薬以外の医薬品 (西洋薬)が併用されており、東西医学の優れた面を融合させた薬物治療が行われている。一方、漢方薬と西洋薬が様々な組み合わせで併用投与されるケースが多いことから、両薬剤による未知の有害な相互作用が引き起こされる可能性も考慮する必要がある。しかし、エキス製剤、漢方剤およびその構成生薬の使用や西洋薬との併用に関する状況はこれまでに明らかにはされていない。本研究では、当院における漢方薬と併用薬の使用実態を調査し、漢方薬の適正使用について考察した。

【方法】富山大学附属病院において、2004年度の全入院患者を対象として漢方薬 (エキス製剤、漢方方剤およびその構成生薬)と併用薬の使用状況を調査した。方剤については、合方や加減方についても調査した。併用されていた西洋薬は、WHOのATC分類に準じて分類した。データソースとして処方箋を用いた。測定単位としてWHOのDDD (defined daily dose)と当院における標準的な維持用量であるPDD (prescribed daily dose)を用いた。本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」(2002)に従い、富山医科薬科大学倫理委員会にて承認を受けて実施した。

【結果】富山大学附属病院における漢方処方として、方剤では大黃末、甘草瀉心湯、桂枝茯苓丸が多く、エキス製剤では十全大補湯、大建中湯、芍薬甘草湯が多かった。方剤の処方はエキス製剤より少なかったが、処方されていた薬方数はエキス剤の約2倍であった。方剤は和漢診療科による処方がほとんどであったが、エキス製剤は第二外科 (消化器等)や産婦人科による処方が多かった。漢方薬と併用されていた西洋薬としては、ATCでalimentary tract and metabolism (main group A)やcardiovascular system (main group C), nervous system (main group N)に分類される薬剤が多かった。

【考察】本調査より、漢方方剤では種々の薬方や合方・加減方による処方がなされ、個々の患者に適した漢方薬の選択が行われていることが示唆された。漢方薬の適正使用の観点から、相互作用や副作用等の関連情報と併せて使用実態を分析することが重要であると考えられる。

3P-108

薬物 X の先発医薬品と後発医薬品における薬物動態の比較

静岡県立大学薬学部薬剤学¹, 昭和大学医学部第二薬理学²,
大分大学医学部臨床薬理学³

○内田 信也¹, 内田 英二², 大橋 京一³

【目的】日本の医療現場での後発医薬品（後発品）の使用率は、欧米に比し低い。高齢化社会を迎えて医療費抑制は急務であり、後発品への積極的な切り替えが推進されている。後発品の承認申請データとして、溶出試験とヒトにおける生物学的同等性試験が要求されている。後発品の製品情報概要を基に検討すると、溶出および薬物動態試験では後発品と先発医薬品（先発品）間で同様の結果を示すが、薬物動態学的パラメータの絶対値は先発品および後発品の各製品間で異なる場合があることが指摘されている。本研究では、薬物 X の先発品と複数の後発品についてヒトでの薬物動態を検討した。

【方法】「後発医薬品の同等性ガイドライン」に準拠してヒトでの生物学的同等性試験を実施した。薬物 X の先発品と後発品 6 製剤を検討対象とした。ヒトにおける同等性試験は、先発品と後発品 6 製剤を用い 2 試験実施した。各試験で健康成人 24 例（計 48 例）を対象に、2 群 4 期のクロスオーバー法を用いた。各製剤投与後 48 時間まで経時的に採血し薬物動態パラメータを算出した。

【結果】薬物 X の先発品の AUC は 2 試験でそれぞれ、 360 ± 160 と 319 ± 153 ng·hr/mL (Mean±SD) であった。後発品 6 製剤はそれぞれ、 43 ± 24 , 203 ± 94 , 278 ± 150 , 385 ± 166 , 489 ± 227 および 505 ± 180 ng·hr/mL であり、先発品の AUC に対し後発品の AUC は 13.5~140% を示した。同様に先発品の C_{max} は 27.6 ± 11.0 と 29.7 ± 17.0 ng/mL であったのに対し、後発品では 4.5 ± 2.4 , 18.0 ± 7.6 , 22.9 ± 11.5 , 32.2 ± 12.4 , 34.8 ± 15.5 および 40.7 ± 11.8 ng/mL であり、後発品の C_{max} は先発品の C_{max} の 15%~147% を示した。

【考察】今回我々が検討した薬物 X において、先発品および後発品の薬物動態は大きな個人差を示した。また後発品のうち先発品に比べ著しく低い血漿中濃度を示した製剤もあった。今回の検討は 1 薬物の先発品と後発品で行ったのみであり、この結果を他の後発品に外挿できるかは不明であるが、後発品の医療現場への浸透のためには、品質確保や信頼性向上のための透明性を持ったシステムの構築が必要と思われる。