

D. 考察

新規患者と再発患者では、抗がん剤の使用頻度が異なる可能性が高いので、抗がん剤使用患者数を正確に推定するには、新規患者と再発患者を区別して患者数の推定をすることが望ましい。新規患者数は、がん罹患数と一致するはずだが、再発患者の実態を表す数字は系統的には存在しない。患者調査による患者数は、新規・再発の区別なく収集しているので、新規患者がすべて入院治療を受けると仮定すれば、総入院患者数から新規罹患数を引くことで、非初回入院患者数を推定することができる。

罹患数は一年あたりの数字で、患者数は一日あたりの数字で報告されているため、これらを結ぶために、平均入院期間が必要となる。患者調査では、一部の部位の平均入院期間が報告されていなかったため、他の部位の値を当てはめざるを得なかった。

また、外来入院比に比べて、初回／非初回比の値が、予後との単純な関連ではなかった点を考えると、初回／非初回別の入院患者の推定には、多くの要因が関連する可能性がある。

E. 結論

患者調査データ、地域がん登録データを用いて、初回／非初回別に入院患者数の推定を試みたところ、一日当たりの初回治療入院患者数は、男 36,679 人、女 26,737 人、非初回治療入院患者数は、男 47,121 人、女 34,463 で、初回／非初回比は、男 0.78、女 0.78 であった。部位別に、初回／非初回比をみると、外来入院比に比べて予後との関連は明らかでなく、予後以外の種々の要因の関与が示唆された

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Katanoda K, Kamo K, Saika K, Matsuda T, Shibata A, Matsuda A, Nishino Y, Hattori M, Soda M, Ioka A, Sobue T, Nishimoto H. Short-term projection of cancer incidence in Japan using an age-period interaction model with spline smoothing. *Jpn J Clin Oncol.* 2014 Jan;44(1):36-41.
2. Katanoda K, Matsuda T, Matsuda A, Shibata A, Nishino Y, Fujita M, Soda M, Ioka A, Sobue T, Nishimoto H. An updated report of the trends in cancer incidence and mortality in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43(5):492-507.
3. Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H; Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2007: a study of 21 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43(3):328-36.

2. 学会発表

1. 祖父江友孝：最近のがん登録制度の進展. 第 43 回日本人工関節学会 2013.2.22 京都
2. 祖父江友孝：がん登録に関する最近の動向について. 第 52 回日本消化器がん検診学会総会 2013.6.7 仙台
3. T.Sobue :Sequential surveys for activities of population-based cancer registries in Japan,2004-2013. IACR

2013.10.22-24 Benos Aires

4. T.Sobue,K.Saika :Chronological
changing pattern of cancer Epidemics
in Japan. 2013.11.13-15 Tokyo 44th Int
Symp of Princess Takamatsu Canser
Reserch

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を
含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1. 部位別にみた罹患数/年、死亡数/年、患者数/日(外来入院別)および平均在院日数

	男性	女性	合計
全部位	罹患数/年	379436	267366
	死亡数/年	196603	129338
	患者数/日	159000	126400
	外来患者数/日	75200	65200
	入院患者数/日	83800	61200
	外来入院比	0.90	1.07
食道	平均在院日数	29.4	30.0
	罹患数/年	14818	2678
	死亡数/年	9465	1717
	患者数/日	6900	1400
	外来患者数/日	2300	500
	入院患者数/日	4600	900
胃	外来入院比	0.50	0.56
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	80102	37035
	死亡数/年	32643	17668
	患者数/日	24700	13300
	外来患者数/日	12400	6900
大腸	入院患者数/日	12300	6400
	外来入院比	1.01	1.08
	平均在院日数	32.0	40.1
	罹患数/年	59900	44834
	死亡数/年	22283	18814
	患者数/日	21800	17900
肝臓	外来患者数/日	11000	9300
	入院患者数/日	10800	8600
	外来入院比	1.02	1.08
	平均在院日数	26.6	34.0
	罹患数/年	28729	13465
	死亡数/年	23203	11065
脾臓	患者数/日	13200	6100
	外来患者数/日	5300	2700
	入院患者数/日	7900	3400
	外来入院比	0.67	0.79
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	13108	11691
肺	死亡数/年	12284	10643
	患者数/日	3900	3300
	外来患者数/日	1400	1100
	入院患者数/日	2500	2200
	外来入院比	0.56	0.50
	平均在院日数	—	—
乳房	罹患数/年	58264	25617
	死亡数/年	45189	16874
	患者数/日	22300	11000
	外来患者数/日	8000	4900
	入院患者数/日	14300	6100
	外来入院比	0.56	0.80
子宮頸部	平均在院日数	34.1	34.0
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
子宮体部	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	8474	8474
	死亡数/年	2465	2465
	患者数/日	4900	4900
	外来患者数/日	—	—
卵巣	入院患者数/日	2600	2600
	外来入院比	1.13	1.13
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	8189	8189
	死亡数/年	1459	1459
	患者数/日	4100	4100
前立腺	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	2400	2400
	外来入院比	1.41	1.41
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	8304	8304
	死亡数/年	4467	4467
白血病	患者数/日	5500	5500
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	2200	2200
	外来入院比	0.67	0.67
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	42997	42997
食道	死亡数/年	9265	9265
	患者数/日	20400	20400
	外来患者数/日	14900	—
	入院患者数/日	5500	5500
	外来入院比	2.71	2.71
	平均在院日数	—	—
胃	罹患数/年	5200	3832
	死亡数/年	4311	2972
	患者数/日	3600	3000
	外来患者数/日	900	800
	入院患者数/日	2700	2200
	外来入院比	0.33	0.36
肝臓	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
脾臓	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
肺	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
乳房	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
子宮頸部	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
子宮体部	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
卵巣	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
前立腺	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
白血病	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
脾臓	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
肺	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
乳房	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
子宮頸部	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
子宮体部	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
卵巣	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
前立腺	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
白血病	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
脾臓	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
肺	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
乳房	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
子宮頸部	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
子宮体部	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
卵巣	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
前立腺	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
白血病	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
脾臓	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
肺	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
乳房	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
子宮頸部	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
子宮体部	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
卵巣	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
前立腺	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
白血病	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
	罹患数/年	—	—
脾臓	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日	—	—
	入院患者数/日	—	—
	外来入院比	—	—
	平均在院日数	—	—
肺	罹患数/年	—	—
	死亡数/年	—	—
	患者数/日	—	—
	外来患者数/日</td		

表2. 部位別にみた入院患者数/日(初回非初回別)

		男性	女性
全部位	入院患者数	83800	61200
	初回治療入院患者数	36679	26737
	非初回治療入院患者数	47121	34463
	初回／非初回比	0.78	0.78
食道	入院患者数	4600	900
	初回治療入院患者数	1432	268
	非初回治療入院患者数	3168	632
	初回／非初回比	0.45	0.42
胃	入院患者数	12300	4938
	初回治療入院患者数	8544	4938
	非初回治療入院患者数	3756	1462
	初回／非初回比	2.27	3.38
大腸	入院患者数	10800	8600
	初回治療入院患者数	5191	5081
	非初回治療入院患者数	5609	3519
	初回／非初回比	0.93	1.44
肝臓	入院患者数	7900	3400
	初回治療入院患者数	2777	1347
	非初回治療入院患者数	5123	2053
	初回／非初回比	0.54	0.66
脾臓	入院患者数	2500	2200
	初回治療入院患者数	1267	1169
	非初回治療入院患者数	1233	1031
	初回／非初回比	1.03	1.13
肺	入院患者数	14300	6100
	初回治療入院患者数	6603	2903
	非初回治療入院患者数	7697	3197
	初回／非初回比	0.86	0.91
乳房	入院患者数	—	6700
	初回治療入院患者数	—	5070
	非初回治療入院患者数	—	1630
	初回／非初回比	—	3.11
子宮頸部	入院患者数	—	2300
	初回治療入院患者数	—	847
	非初回治療入院患者数	—	1453
	初回／非初回比	—	0.58
子宮体部	入院患者数	—	1700
	初回治療入院患者数	—	819
	非初回治療入院患者数	—	881
	初回／非初回比	—	0.93
卵巢	入院患者数	—	3300
	初回治療入院患者数	—	830
	非初回治療入院患者数	—	2470
	初回／非初回比	—	0.34
前立腺	入院患者数	5500	—
	初回治療入院患者数	4156	—
	非初回治療入院患者数	1344	—
	初回／非初回比	3.09	—
白血病	入院患者数	2700	2200
	初回治療入院患者数	503	383
	非初回治療入院患者数	2197	1817
	初回／非初回比	0.23	0.21

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

米国における医薬品のリスクマネジメントの現状に関する調査

研究分担者 松田 勉 山形大学大学院医学系研究科教授

研究要旨

医薬品の安全性の確保を図るために、開発の段階から製造販売後に至るまで常に治験薬・医薬品のリスクを適正に管理する方策を検討することが重要となる。特に新医薬品の製造販売後早期における医薬品安全性監視活動については、その計画の立案を支援することを意図して、2005年9月に「医薬品安全性監視の計画について」として ICH-E2E ガイドラインが示され、さらに、医薬品リスク管理計画の制度が新医薬品及びバイオ後続品を対象に、2013年4月1日以降製造販売承認申請する品目から適用されるようになった。

一方、米国では2008年より、医薬品のベネフィットがリスクを上回ることを確実にするために、米国食品医薬品局(FDA)がリスク評価・リスク緩和戦略(Risk Evaluation and Mitigation Strategies; REMS)の必要性を判断した場合、FDAは企業に対してREMSの提出と実施を求めることが可能となっている。

そこで、今後の医薬品リスク管理計画の検討に際し米国の現状把握は有益であることから、本調査では、最近のREMSの実施状況に関して調査を行った。

研究協力者

豊島 聰 武藏野大学薬学部特任教授
關野 一石 武藏野大学薬学部特任講師
稻谷 有紀 武藏野大学薬学部学生

A. 研究目的

医薬品の安全性の確保を図るために、開発の段階から製造販売後に至るまで常に治験薬・医薬品のリスクを適正に管理する方策を検討することが重要となる。特に新医薬品の製造販売後早期における医薬品安全性監視活動については、その計画の立案

を支援することを意図して、2005年9月に「医薬品安全性監視の計画について」として ICH-E2E ガイドライン¹⁾が示され、さらに医薬品リスク管理計画²⁾の制度が新医薬品及びバイオ後続品を対象に、2013年4月1日以降製造販売承認申請する品目から適用されるようになった。

一方、米国では、FDA Amendment Act 2007 (FDAAA) が2008年3月に施行され、市販後臨床試験の実施、安全性に関するラベリングの変更とリスク評価・リスク緩和戦略

(Risk Evaluation and Mitigation Strategies; REMS)について米国食品医薬品局(FDA)に法的な権限が与えられた。FDAが医薬品のベネフィットがリスクを上回ることを確実にするためにREMSが必要と判断した場合、FDAは企業に対してREMSの提出と実施を求めることが可能となっている。REMSは法的要件のため、FDAからの要求に対して企業がREMSを提出しない場合は、罰則規定も設けられている。REMSの例としては、処方者や調剤者のトレーニングや資格制限、使用する医療機関の制限、処方患者に対する検査の義務付け、患者モニタリング、使用する患者の登録、患者への情報提供等があげられる。

そこで、本調査では、最近、米国でどのような医薬品に対し、どのようなREMSが課されているか調査を行った。

B. 研究方法

2011年から2013年に米国でどのような医薬品に対し、REMSが課されているか調査を行った。米国で承認された医薬品を対象とした。

米国におけるREMS及び承認品目については、FDAの公開情報^{3), 4)}等を用い調査を行った。

C. 研究結果

米国FDAによりREMS指定された薬剤について

2011年から2013年に米国でREMS(Individual REMS)に指定された品目は、32品目であった。

当該32品目の内訳は、循環器器管用薬8品目(25.0%)、精神神経用薬7品目(21.9%)、

抗悪性腫瘍薬5品目(15.6%)、代謝・内分泌・リウマチ用薬5品目(15.6%)であった(図1)。

なお、当該32品目中、2013年12月31日時点で、REMSが終了した品目は4品目であった。

2011年から2013年に米国FDAによりREMS指定された32品目中、患者向けの情報提供資材が要求される「Medication Guide」が18品目(56.3%)、医療従事者への情報提供が要求される

「Communication Plan」が14品目(43.8%)、処方医のトレーニング、処方医の資格や患者登録等が要求される「Elements to Assure Safe Use」が17品目(53.1%)、薬剤が適正に使用されているか監視・評価することを要求される「Implementation System」が15品目(46.9%)に課されていた。

2011年から2013年に米国FDAによりREMS指定された32品目中、「Medication Guide」と「Communication Plan」については、それぞれ4品目(12.5%)及び8品目(25.0%)がそれ単独で課されていたが、「Elements to Assure Safe Use」と「Implementation System」が単独で課されている品目は存在しなかった。

「Implementation System」が課されていた15品目はすべて「Elements to Assure Safe Use」も課されていた。

2011年から2013年に米国FDAによりREMS指定された32品目中、「Medication Guide + Elements to Assure Safe Use + Implementation System」の組み合わせで課されていたものが最も多く(9品目, 28.1%)その次に多かったのが「Communication Plan」単独(8品目, 25.0%)であった(図2)。

米国で承認された新有効成分含有医薬品と REMS 指定の関係について

2011 年から 2013 年に米国で承認された新有効成分含有医薬品は、96 品目であり、そのうち、17 品目（17.7%）に REMS が課されていた。

米国で承認された新有効成分含有医薬品について、2011 年は承認された 30 品目中 8 品目（26.7%）、2012 年は承認された 39 品目中 5 品目（12.8%）、2013 年は承認された 27 品目中 4 品目（14.8%）に REMS が課されていた。

2011 年から 2013 年の 3 年間に米国で承認された新有効成分含有医薬品は、多いものから、抗悪性腫瘍薬（27 品目）、代謝・内分泌・リウマチ用薬（11 品目）、精神神経用薬（10 品目）の順であり、これらの品目に課された REMS は平均（17.7%）と概ね類似していた。循環器器管用薬については当該期間に承認された 10 品目中 7 品目（70.0%）と高確率で REMS が課されていた（下表）。

表 米国で 2011 年から 2013 年の 3 年間に承認された新有効成分含有医薬品と REMS 指定の関係

	承認品目数	REMS 指定品目数	REMS 指定率*
抗悪性腫瘍薬	27 (28.1%)	3 (17.6%)	11.1%
代謝・内分泌・リウマチ用薬	11 (11.5%)	2 (11.8%)	18.2%
精神神経用薬	10 (10.4%)	2 (11.8%)	20.0%
循環器器管用薬	10 (10.4%)	7 (41.2%)	70.0%
抗菌薬・抗ウイルス薬	9 (9.4%)	0 (0.0%)	0.0%

	承認品目数	REMS 指定品目数	REMS 指定率*
呼吸器管用薬	7 (7.3%)	1 (5.9%)	14.3%
体内診断薬	7 (7.3%)	0 (0.0%)	0.0%
消化器管用薬	5 (5.2%)	1 (5.9%)	20.0%
眼科用薬	3 (3.1%)	0 (0.0%)	0%
泌尿生殖器管用薬	2 (2.1%)	0 (0.0%)	0%
皮膚病薬	2 (2.1%)	0 (0.0%)	0%
免疫抑制薬	1 (1.0%)	1 (5.9%)	100%
解毒剤・その他	2 (2.1%)	0 (0.0%)	0%
計	96 (100%)	17 (100%)	17.7%

*REMS 指定率；REMS 指定品目数/承認品目数

D. 考察

2011 年から 2013 年に米国 FDA により REMS 指定された 32 品目中、REMS を構成する各要素「Medication Guide」（56.3%）、「Communication Plan」（43.8%）、「Elements to Assure Safe Use」（53.1%）、「Implementation System」（46.9%）はそれぞれ約半数の品目に課されていた。しかしながら、これらの 4 要素すべてが課された品目は 32 品目中 1 品目（3.1%）のみであることから、各品目の有効性・安全性や治療領域等に応じて REMS の各要素が選択され課されているものと推察された（図 2）。

また、32 品目中、2013 年 12 月 31 日時点での、REMS が終了した品目は 4 品目であった。「Viibryd (vilazodone hydrochloride) Tablets」や「Gralise (gabapentin) Tablets」のように、REMS 指定後、比較的早期（1 年以内）に REMS が終了した品目も存在したこ

とから、軽度な内容の REMS（例えば、患者向け Medication Guide の作成等）であれば、短期間で REMS が解除となることが考えられた。一方、「Implementation System」が課される品目については、薬剤が適正に使用されているか評価することに時間を要するものと考えられることから、REMS の解除には時間を要するものと推察された。

さらに 32 品目中、17 品目（53.1%）が新有効成分含有医薬品であり、15 品目（46.9%）が新有効成分含有医薬品以外であった。このことから新有効成分含有医薬品だけでなく、新有効成分含有医薬品以外でも多くの薬剤が REMS に指定される可能性があることが推察された。

REMS の 1 要素である Medication Guide については、新有効成分含有医薬品の REMS（17 品目中 7 品目, 41.2%）に比べ、新有効成分含有医薬品以外の REMS（15 品目中 11 品目, 73.3%）であり、新有効成分含有医薬品以外で多く課されている傾向があった。この理由として、新有効成分含有医薬品以外では同一成分を含有する既存の薬剤との使い分け・誤使用の防止等も重要なことが多いことから、患者向けの Medication Guide が求められる割合が高くなっているものと考えられた。一方、REMS の 1 要素である Communication Plan については、新有効成分含有医薬品の REMS（17 品目中 11 品目, 64.7%）に比べ、新有効成分含有医薬品以外の REMS（15 品目中 3 品目, 20.0%）では少なかった。この理由として、新有効成分含有医薬品は医療現場での使用経験が十分でないことから、医療現場で薬剤の適正使用を行うことを可能にするため、新有効成分含有医薬品以外のものと比べ、

高い割合で Communication Plan が必要とされているものと考えられた（図 5, 図 6）。

米国で 2011 年から 2013 年の 3 年間に承認された新有効成分含有医薬品の中で、循環器器管用薬が 10 品目 7 品目（70.0%）と最も高確率で REMS が課されていた。この理由としては、当該期間（2011 年から 2013 年）に承認された循環器器管用薬は、血栓や出血等の重篤な副作用に注意する薬剤や催奇形性や肝毒性等のリスクがある難病治療薬（肺動脈性肺高血圧症治療薬、家族性高コレステロール血症治療薬等）が承認されたためと考えられた。

米国で 2011 年に承認された新有効成分含有医薬品では 30 品目中 8 品目（26.7%）に REMS が課されていたが、2012 年は 39 品目中 5 品目（12.8%）、2013 年は 27 品目中 4 品目（14.8%）と REMS が課される割合が低下している傾向が見られた。この理由として、米国で 2008 年 3 月に FDA Amendment Act 2007 (FDAAA) が施行された後、どのような品目に REMS が必要とされるのかある程度経験が蓄積してきた可能性も考えられるが、今回の調査では 2011 年から 2013 年の限られた期間に課された REMS についての調査であり、今後も米国 FDA により REMS 指定された薬剤について調査が必要と考えられた。

E. 結論

今回の研究では、2011 年から 2013 年に米国 FDA により REMS 指定された品目について検討を行った。当該期間に REMS が課された品目は、循環器器管用薬 8 品目、精神神経用薬 7 品目、抗悪性腫瘍薬 5 品目、代謝・内分泌・リウマチ用薬 5 品目の順であ

った。当該期間に米国で承認された新有効成分含有医薬品では、循環器器管用薬が 10 品目中 7 品目（70.0%）と高確率で REMS が課されていた。また、新有効成分含有医薬品に課される REMS と新有効成分含有医薬品以外に課される REMS では多少異なる傾向がみられた。今回の調査では 2011 年から 2013 年の限られた期間に課された REMS についての調査であり、今後も米国 FDA により REMS 指定された薬剤について調査が必要と考えられた。

F. 参考文献

1. ICH-E2E ガイドライン（「医薬品安全性監視の計画について」平成 17 年 9 月 16 日付 薬食審査発第 0916001 号、薬食安発第 0916001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長 安全対策課長通知）
2. 「医薬品リスク管理計画指針について」平成 24 年 4 月 11 日付 薬食安発第 0411 第 1 号、薬食審査発 0411 第 2 号、厚生労働省医薬食品局安全対策課長 審査管理課長通知
3. FDA; Approved Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS)
<http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm111350.htm>
4. Drugs@FDA
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図 1. 2011 年から 2013 年に米国 FDA により REMS 指定された薬剤（32 品目）の種類

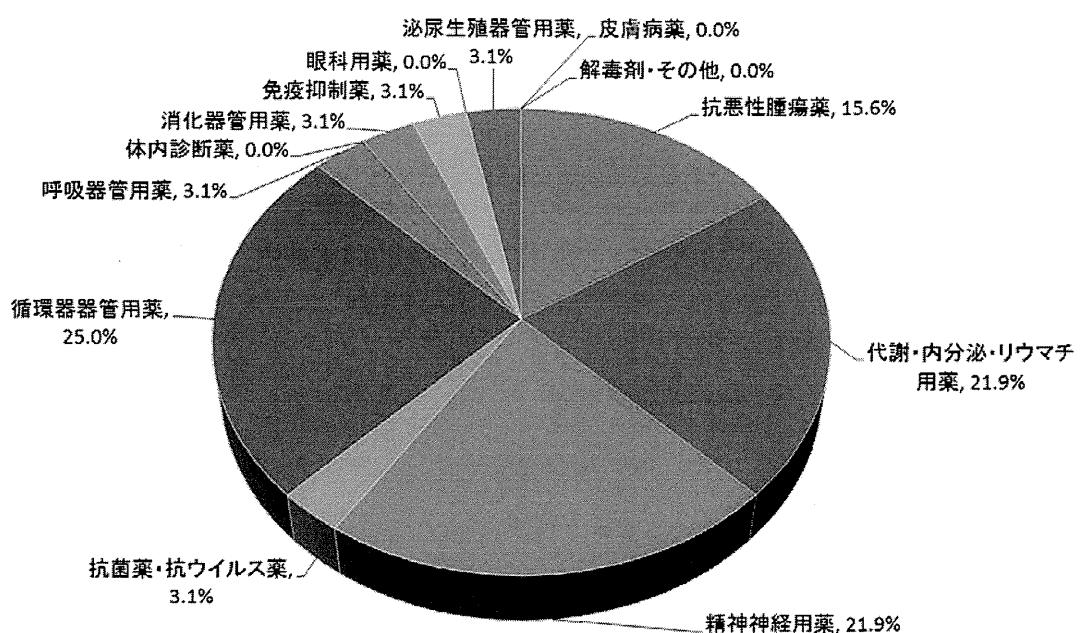


図 2. 2011 年から 2013 年に米国 FDA により REMS 指定された薬剤（32 品目）の REMS 内容の内訳

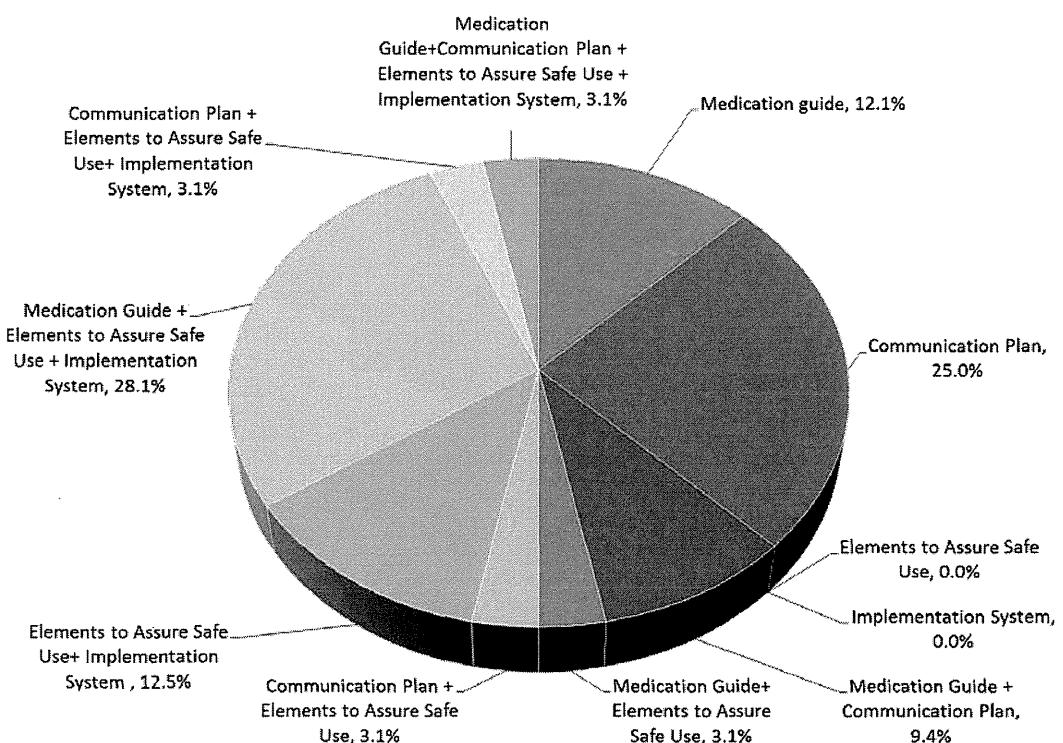


図3. 2011年から2013年に米国FDAにより承認された新有効性分含有医薬品（96品目）の種類

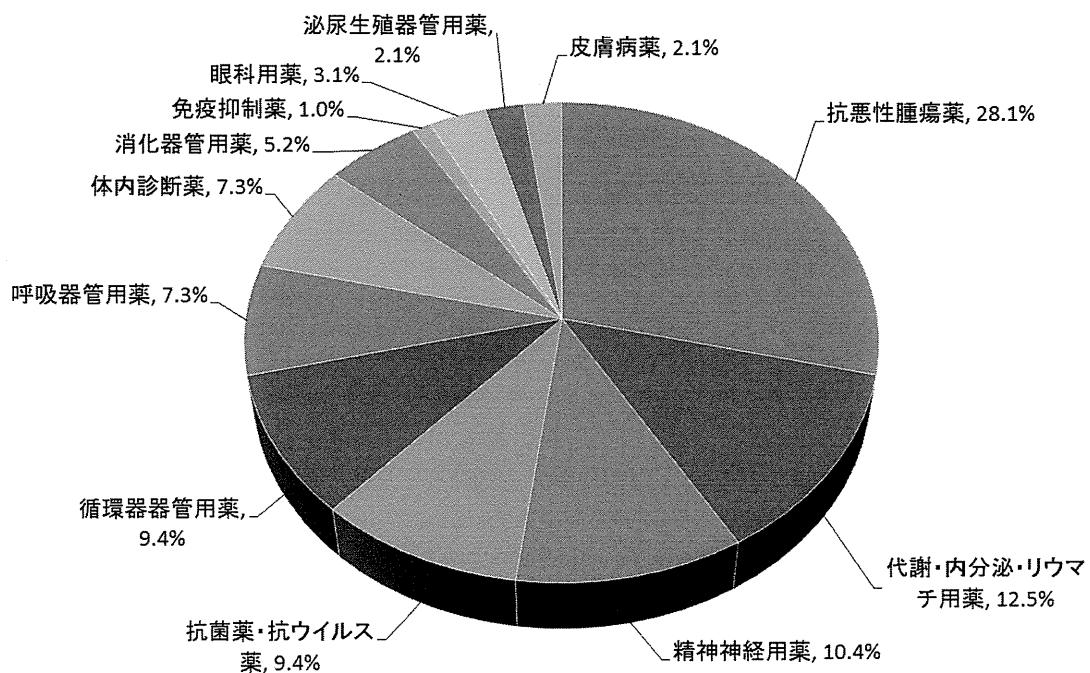


図4. 2011年から2013年に米国FDAによりREMS指定された薬剤（新有効成分含有医薬品のみ17品目）の種類

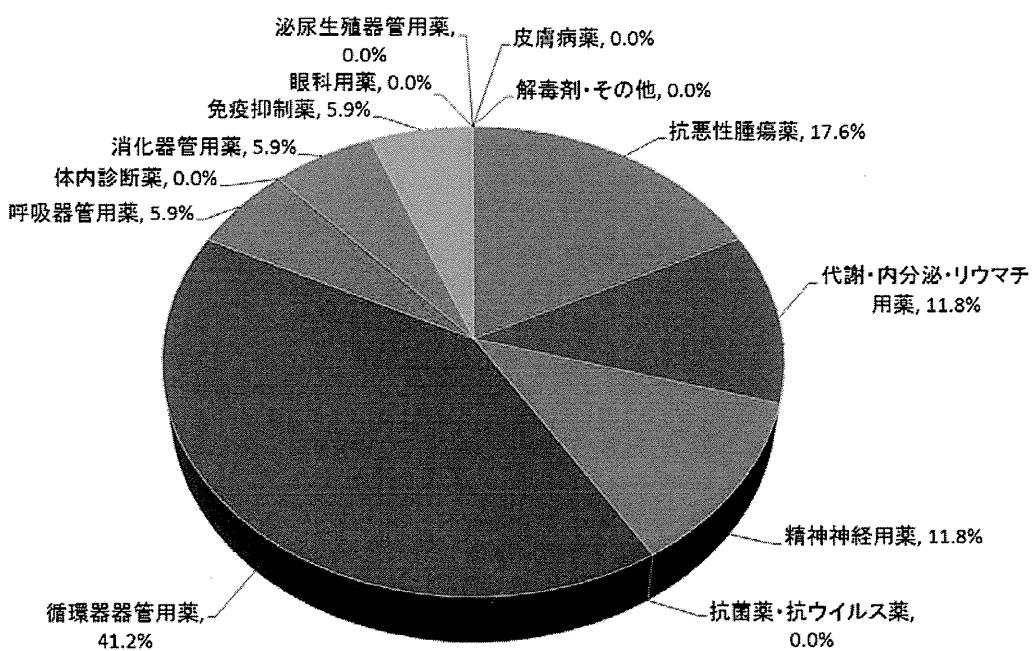


図 5. 2011 年から 2013 年に米国 FDA により REMS 指定された薬剤（新有効成分含有医薬品のみ 17 品目）の REMS 内容の内訳

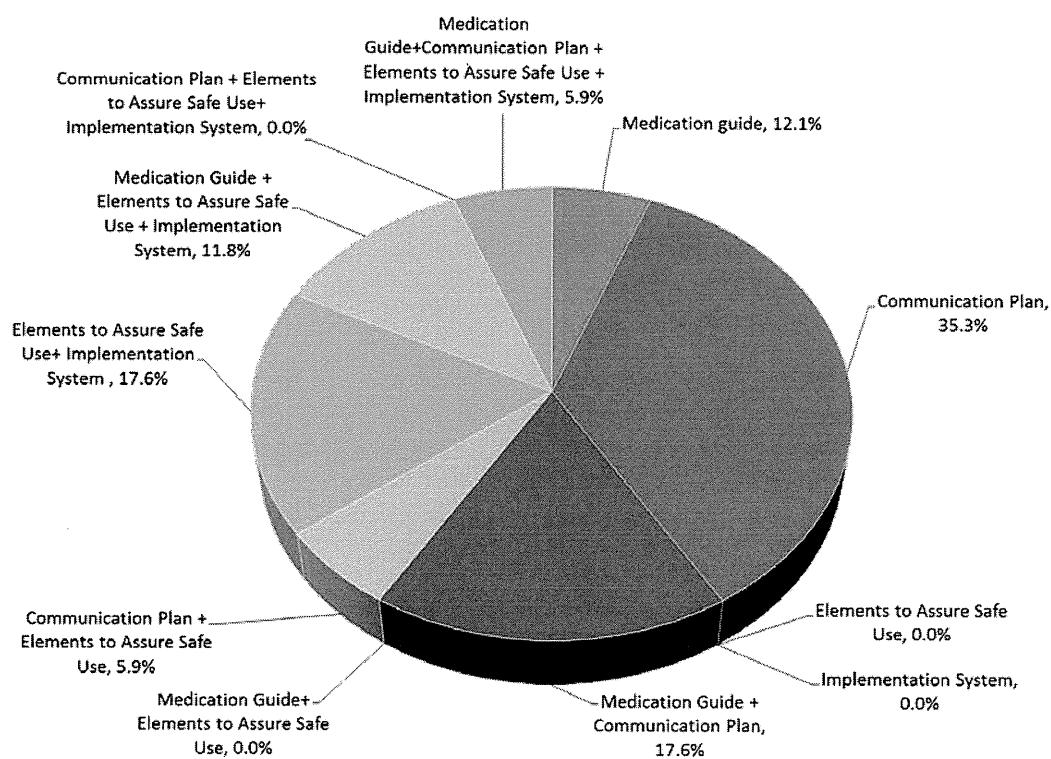
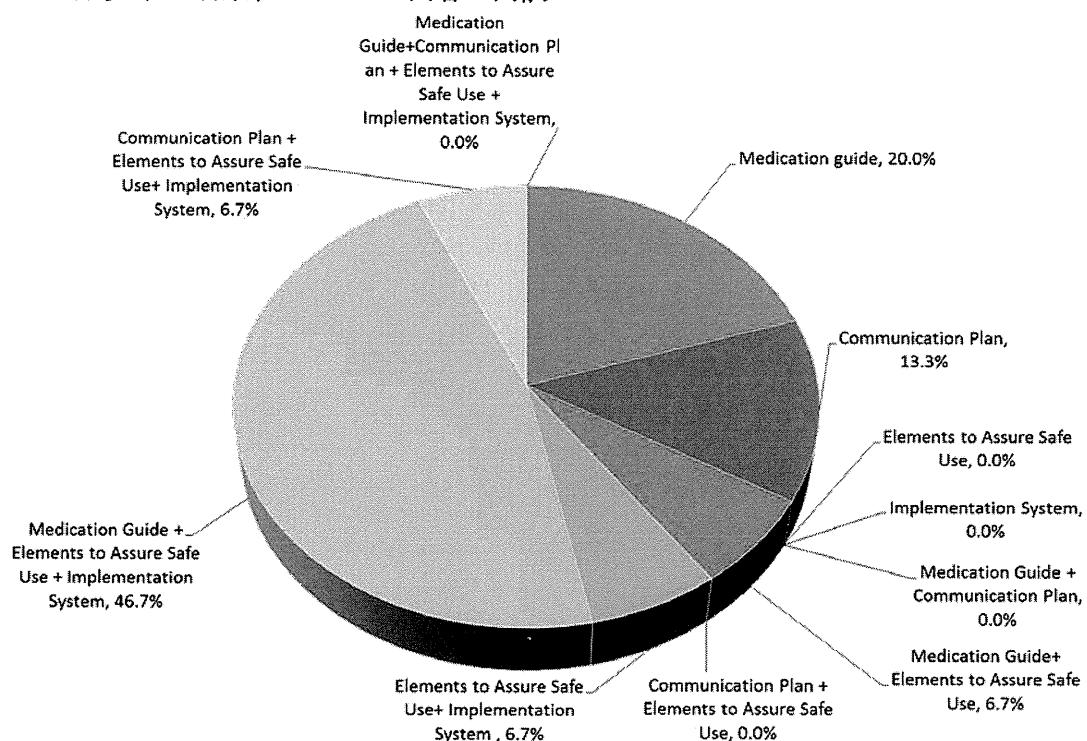


図 6. 2011 年から 2013 年に米国 FDA により REMS 指定された薬剤（新有効成分含有医薬品以外 15 品目）の REMS 内容の内訳



III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Katanoda K, Kamo K, Saika K, Matsuda T, Shibata A, Matsuda A, Nishino Y, Hattori M, Soda M, Ioka A, Sobue T, Nishimoto H.	Short-term projection of cancer incidence in Japan using an age-period interaction model with spline smoothing.	Jpn J Clin Oncol.	44(1)	36-41	2014 Jan
Katanoda K, Matsuda T, Matsuda A, Shibata A, Nishino Y, Fujita M, Soda M, Ioka A, Sobue T, Nishimoto H	An updated report of the trends in cancer incidence and mortality in Japan.	Jpn J Clin Oncol.	43(5)	492-507	2013
Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H	Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2007: a study of 21 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project.	Jpn J Clin Oncol.	43(3)	328-36	2013
Shindo Y, Ito R, Hasegawa Y et al	Risk Factors for Drug-Resistant Pathogens in Community-Acquired and Healthcare-Associated Pneumonia.	Am J Respir Crit Care Med.	188(8)	985-95	2013
Okachi S, Imai N, Imaizumi K, Hase T, Shindo Y, Sakamoto K, Aso H, Wakahara K, Hashimoto I, Ito S, Hashimoto N, Sato M, Kondo M, Hasegawa Y	ndobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration in older people.	Geriatr Gerontol Int.	13(4)	986-92	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nakagawa T, Takeuchi S, Yamada T, Ebi H, Sano T, Nanjo S, Ishikawa D, Sato M, Hasegawa Y, Sekido Y, Yano S	EGFR-TKI resistance due to BIM polymorphism can be circumvented by in combination with HDAC inhibition	Cancer Res	73(8)	2428-34	2013
Yoshida K, Sato M, Hase T, Elshazley M, Yamashita R, Usami N, Taniguchi T, Yokoi K, Nakamura S, Kondo M, Girard L, Minna JD, Hasegawa Y.	TIMELESS is overexpressed in lung cancer and its expression correlates with poor patient survival.	Cancer Sci	104(2)	171-7	2013
Watanabe N, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Nishiyama O, Kondo M, Hasegawa Y	Efficacy of Chemotherapy for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer with Idiopathic Pulmonary Fibrosis.	Respiration	85	326-31	2013
Oguri T, Mitsuma A, Inada-Inoue M, Morita S, Shibata T, Shimokata T, Sugishita M, Nakayama G, Uehara K, Hasegawa Y, Ando Y	Genetic polymorphisms associated with oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity in Japanese patients with colorectal cancer.	Int J Clin Pharmacol Ther.	51(6)	475-81	2013
Aoyama D, Hashimoto N, Sakamoto K, Kohnoh T, Kusunose M, Kimura M, Ogata R, Imaizumi K, Kawabe T, Hasegawa Y.	Involvement of TGF β -Induced Phosphorylation of the PTEN C-Terminus on TGF β -Induced Acquisition of Malignant Phenotypes in Lung Cancer Cells.	PLoS One.	8(11)	e81133	2013 Nov 22

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fukatsu A, Ishiguro F, Tanaka I, Kudo T, Nakagawa K, Shinjo K, Kondo Y, Fujii M, Hasegawa Y, Tomizawa K, Mitsudomi T, Osada H, Hata Y, Sekido Y.	RASSF3 downregulation increases malignant phenotypes of non-small cell lung cancer.	Lung Cancer.	83(1)	23-9	2014 Jan
西本寛	がん登録法制化の意 義と今後の展開	腫瘍内科	13(4)	488-92	2014
A. Matsuda, H. Nishimoto, et al	Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2008: A Study of 25 Population-based Cancer Registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project	Jpn. J. Clin. Oncol.	44(4)	388-39	2014
国立がん研究セ ンター がん対 策情報センター		2011 年がん診 療連携拠点病 院院内がん登 録全国集計報 告書			2013.8

