

各疾患に汎用される医薬品の種類および処方量等に関する調査

担当責任者 大橋 京一 大分大学理事・副学長
研究協力者 今井 浩光 大分大学医学部准教授
上村 尚人 大分大学医学部教授

研究要旨

東アジア、特に日本、韓国、中国における共同治験の推進は、治験・臨床研究推進のための具体的方策の一つとして、その有用性が指摘されている。この国際共同治験を推進するためには、各国・民族間の遺伝的な相同・相違の検討の他、臨床的に汎用される薬物の処方・使用実態の情報が重要である。これは被験者背景を評価する際に重要な要素の一つである併用薬の種類及び量に関連し、治験薬の薬効評価の際の交絡因子となり得る。本分担研究では、我が国において処方頻度の高い抗ヒスタミン薬であるフェキソフェナジンをモデル薬物として東アジア各国における承認用量の比較及び我が国における処方の実態を調査した。また、フェキソフェナジンの血漿中濃度測定系を確立して、今後フェキソフェナジンに関する薬物動態試験の実施等による詳細な検討が可能となる体制を整えることができた。

A．研究目的

日本人で、スギ花粉を始めとする何らかのアレルギー症状を持つ者は人口の約2分の1を占めるとされる。本分担研究では、我が国において汎用される抗ヒスタミン薬であるフェキソフェナジンをモデル薬物として、東アジア各国における承認用量の調査を行うこと及び我が国における処方実態の理解を目的とした。また本薬物は日常的に摂取される果実であるリンゴやオレンジなどと強い相互作用を来すことが指摘されているため、各国の食習慣の相違がフェキソフェナジンの薬物動態及び薬効に影響することが考えられる。その食品 薬物相互作用のインパクトを明らかにするため、次年度以降フェキソフェナジンの臨床薬理試験実施を予定し、そのための基盤技術としてヒト血漿中フェキソフェナジン濃度の定量分析法を確立することを目的とした。

B．研究方法

我が国における抗ヒスタミン薬処方について、処方箋発行に基づくフェキソフェナジン処方量の調査を行った。

また、日本、中国及び韓国における医薬品添付文書により、各国での承認用量を調べた。

（倫理面への配慮）

本年度の研究は医薬品添付文書及びデータベースを用いた研究であるため、倫理面で問題となることはなかった。

C．研究結果

フェキソフェナジンの日本、中国、韓国における承認用量は、1回60mg、1日2回服用で、3か国において同一であった。我が国における抗ヒスタミン薬処方について、処方箋発行に基づくフェキソフェナジン処方量は抗ヒスタミン薬全体の約16%のシェアを占め、最大であった。フェキソフェナジンは我が国においてOTC薬としても使用されており、この使用実態に関する調査は該当

資料がないことより不明であるが、病院処方薬と合わせると、相当数の人口が本薬物を使用していることが明らかとなった。

ヒト血漿中フェキソフェナジン濃度の定量法については、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)及び蛍光検出器による分析系を確立した。本分析法は高価な質量分析器(MS)が不要で比較的簡便な分析機器での定量分析法であるが、検出限界が1ng/mLと感度が高く、FDAガイダンスに基づく分析法バリデーションにおいてすべての基準を満たすことが確認された。

D . 考察

フェキソフェナジンの韓国及び中国における使用実態が我が国におけるそれと相違があるか否かが重要な情報となる。これについては現在情報収集を開始しており、来年度報告を行う予定である。

また各国の一般人口における果実摂取の実態が把握できると潜在的な相互作用リスクの推定が可能となると考えられた。これに関連して、フェキソフェナジンと果実との相互作用のインパクトについては、有無の二値的なものでなく、果実飲料の摂取量や摂取するタイミングの影響もあり得ると考えられるが、未だ明らかでない。これらの要因についても検討を進めることが、合理的な推定について有用であると考えられた。これについても、来年度研究を進める予定である。

E . 結論

抗ヒスタミン薬であるフェキソフェナジンは、我が国の処方箋ベースで約16%と高い処方頻度を有する薬剤であり、本薬物の東アジア三カ国(日本、韓国、中国)における承認用量はすべて同じであった。今後の

フェキソフェナジンの薬物動態及び薬力学に及ぼす背景要因の検討のための基盤技術としてのヒト血漿中濃度測定技術の確立を行い、良好なバリデーション結果を得た。

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

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他