

脂質異常症治療薬の添付文書における腎機能指標の記載の現状調査

鈴木 貴明 国立大学法人山梨大学医学部附属病院薬剤部 特任教授、薬剤部長  
新井 さやか 国立大学法人千葉大学医学部附属病院薬剤部 副部長  
内田 雅士 国立大学法人千葉大学医学部附属病院薬剤部 薬剤主任

研究要旨

添付文書における腎機能指標統一に向けて、現在の腎機能指標を把握する必要がある。動脈硬化学会より腎機能指標を推算糸球体濾過量(eGFR)に変更するよう要望がある。そのため、はじめに脂質異常症治療薬の添付文書における腎機能指標の表記を明らかにすることを目的とした。高脂血症用剤は24成分であり、腎機能に応じた用量設定に関する記載は11成分であった。腎機能指標には血清クレアチニンやクレアチニンクリアランス(Ccr)、eGFRなど具体的な数値が記載されているものだけでなく、「軽度」「中等度」「重度」腎機能障害や末期腎不全、単に腎障害、腎機能検査異常とあいまいな表現が含まれた。

研究目的

添付文書における腎機能指標統一に向けて、現在の腎機能指標を把握する必要がある。動脈硬化学会より腎機能指標をeGFRに変更するよう要望がある。そのため、はじめに脂質異常症治療薬の添付文書における腎機能指標の表記を明らかにすることを目的とした。

研究方法

医薬品医療機器総合機構が提供する医療用医薬品情報検索を用いて、薬効分類が「高脂血症用剤」である医薬品を対象に、添付文書にて用いられている腎機能指標を調査した。

（倫理面への配慮）

本研究は添付文書の記載内容に関する調査であるため、倫理面での配慮は該当しない。

研究結果

高脂血症用剤は24成分であり、腎機能に応じた用量設定に関する記載は11成分であった。記載要領の「2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）」「7. 用法及び用量に関連する注意」「8. 重要な基本的注意」「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」「9.2 腎機能障害患者」に腎機能に応じた用量設定があり、「16.6 特定の背景を有する患者」に腎機能障害時の薬物動態が記載されていた。

腎機能指標には血清クレアチニンやCcr、eGFRなど具体的な数値だけでなく、「軽度」「中等度」「重度」腎機能障害や末期腎不全、単に腎障害、腎機能検査異常とあいまいな表現が含まれた。また、腎機能障害患者に対する用量設定として、具

体的な数字だけでなく、「減量」「投与間隔延長」などあいまいな表現が含まれていた。

腎機能に応じた用量設定が具体的に記載されていた医薬品はフェノフィブラート、ベザフィブラート、ペマフィブラート、ロスバスタチンの4成分であり、承認時の臨床試験や使用成績調査、承認後の製造販売後臨床試験時に用いられた腎機能指標を用いて設定されていた。フェノフィブラートおよびベザフィブラートは血清クレアチニン(mg/dL)およびCcr(mL/min)の2種類の指標が用いられており、ロスバスタチンはCcr(mL/min/1.73m<sup>2</sup>)と標準化されており、ペマフィブラートのみが動脈硬化学会の要望するeGFR(mL/min/1.73m<sup>2</sup>)であった。

考察

添付文書における腎機能指標統一に向け、脂質異常症治療薬の添付文書における腎機能指標を調査した。腎機能に応じた用量設定が必要である旨の記載は複数の成分で確認できたが、一部の医薬品は腎機能障害程度の表記及び用量調整方法があいまいな表現であった。これらの成分は、記載要領「16.5 排泄」において、胆汁排泄や糞中排泄又は項目そのものがなく、具体的に腎機能に応じた用量設定を行う根拠が十分でないためであると考えられる。一方で、フェノフィブラート、ベザフィブラート、ペマフィブラート、ロスバスタチンは副作用の一つである横紋筋融解症発現症例で腎機能障害患者が多く認められていたため、具体的な用量設定がなされていると思われる。

ペマフィブラートの腎機能指標は当初Ccrであったが、製造販売後臨床試験の結果eGFRへと変更された。クレアチンは糸球体濾過だけでなく、

尿細管から分泌されるため eGFR より若干高値となることが知られている。腎機能指標統一に向けて後押しするように思えるが、ペマフィブラートは胆汁排泄型の薬剤であるため、腎機能指標の違いがペマフィブラートの薬物動態に与える影響がわずかであったことが否定できない。

#### 結論

脂質異常症治療薬の添付文書における腎機能指標は血清クレアチン 2 成分、Ccr 3 成分、eGFR 1

成分であった。これらは、すべて臨床成績に基づき設定されていた。

研究発表

論文発表 なし

学会発表 なし

知的財産権の出願・登録状況

なし