

医療現場に必要な薬剤の市販化に向けた調査・研究

委員長

(大)福井大学医学部附属病院薬剤部

渡辺 享平 Kyoei WATANABE

委員

名城大学薬学部医薬品情報学

後藤 伸之 Nobuyuki GOTO

(大)福井大学医学部附属病院薬剤部

政田 幹夫 Mikio MASADA

公立甲賀病院薬剤部

山川 雅之 Masayuki YAMAKAWA

(大)北海道大学病院薬剤部

榊原 則寛 Norihiro SAKAKIBARA

(大)岐阜大学医学部附属病院薬剤部

松浦 克彦 Katsuhiko MATSUURA

昭和薬科大学医療薬学教育研究センター

渡部 一宏 Kazuhiro WATANABE

はじめに

学術第4小委員会（以下、本委員会）では、院内製剤、市販製品で実際の医療現場の実情に合わない薬剤、医療過誤の原因となりうる薬剤に関して文献調査および使用実態調査等を実施し、日本病院薬剤師会（以下、日病薬）会員諸氏の意見を集約して市販化に結びつけるための情報構築を行い、行政ならびに製薬企業に働きかけることにより製剤化を支援する創薬サポートを目的に活動している。

がん性悪臭に対するメトロニダゾール外用剤の使用・調製実態調査

メトロニダゾール（以下、MTZ）外用剤が用いられるがん性悪臭とは、皮膚潰瘍を伴った進行がんの腫瘍部から発生する強烈な悪臭のことである。現在、わが国には悪臭を伴うがん性皮膚潰瘍に適応がある医療用医薬品が存在しないため、院内製剤としてMTZ外用剤を調製・使用されている。

本委員会では、平成21年度よりMTZ外用剤を正式な調査対象薬剤と選定し、調査研究を進めてきた。昨年度実施した文献調査では、本製剤の有効性および安全性に関するエビデンスに加え、諸外国では既に市販化されていること、さらに、WHOや米国臨床腫瘍学会(ASCO)ガイドラインでも推奨されている製剤であることがわかり、本製剤が社会に供給されるべき製剤であることが明らかとなった。しかしながら、これまでMTZ外用剤の日本における全国規模での実態調査は実施されていなかった。そこで、本年度の事業として、日病薬会員を対象とした、使用・調製実態調査および市販化の要望に関するアンケート調査を実施した。

調査対象施設はがん診療連携拠点病院または緩和ケア病棟のある病院（重複除く）とし、526施設中379施設から回答を得た（回収率72%）。調査の結果、回答した施設のうち80%以上の施設が、現在がん性悪臭に対する薬物療法を実施していた。使用している薬剤はMTZが最も多く、次いでモーズペースト、クリンダマイシンの順であり、剤形は外用剤が大多数で、その入手および供給方法は9割以上が院内製剤という現状が明らかとなった。がん性悪臭に対する外用剤の有効性（消臭効果）に関しては主観的評価にてかなりの満足度を示していた。一方、有害事象を発現した薬剤のうち8割近くがモーズペーストによるものであり、その強い皮膚刺激が患者に苦痛を与えていた。したがって消臭効果と患者への使用感および皮膚刺激とのバランスを考えると、MTZ外用剤はモーズペーストと比較して、有用性が高いことが示唆された。

院内製剤の調製量および払い出し量は、年間20kg以上調製している施設から過去1年間調製していない施設まで、施設間での差が明確となった。これは調査対象施設、すなわちがん診療連携拠

点病院および緩和ケア病棟のある病院の中で、本製剤を必要とする患者数の偏りがあるためと推察された。調製している院内製剤の保存条件や保存期間も施設ごとに異なる反面、調製に関する手間や品質管理および経済性に関しては共通の問題点と認識していることがわかった。最終的にがん性悪臭に対する院内製剤調製を行っている施設では、約 85% (266/311 施設) が市販化を要望しており、中でも多剤と比較して MTZ に対する要望が非常に多いとの調査結果であった。なお、MTZ の市販化要望に際して、適用される病巣部の変化に適した軟膏基剤に関する意見も寄せられ、各施設において現実的な使用状況を想定していることがうかがえた。

今回のアンケート調査より、高い回収率のもとがん性悪臭に対する外用剤の市販化を要望している施設が非常に多く、特に MTZ 外用剤の必要性がより明確になった。

まとめ

これまで 2 年間にわたり継続して調査してきた MTZ 外用剤について文献調査および使用調製実態調査が終了し、日病薬会員からの市販化の必要性および要望の声が大きくなったことが明らかとなった。今後は、本調査研究の結果を可及的速やかに論文化し、関連学会との共同を視野に入れた要望書の作成に着手していきたい。

最後に、本調査にご協力下さいました当該医療機関の医師及び薬剤師の先生方に、心より感謝申し上げます。

学術委員会学術第4小委員会
医療現場に必要な薬剤の
市販化に向けた調査・研究

福井大学医学部附属病院薬剤部	渡辺享平
名城大学薬学部医薬品情報学研究室	後藤伸之
北海道大学病院薬剤部	榊原則寛
福井大学医学部附属病院薬剤部	政田幹夫
岐阜大学医学部附属病院薬剤部	松浦克彦
公立甲賀病院薬剤部	山川雅之
昭和薬科大学医療薬学教育研究センター	渡部一宏

病院薬剤師の社会的使命として
“社会が必要としている薬”を提案

- ・ 院内製剤
- ・ 市販製品で実際の使用状況にそぐわない薬剤
- ・ 医療過誤の原因となりうる薬剤

使用実態調査 ↓ 文献検索・レビュー

- 院内製剤の市販化の必要性
- 現在使用されている製剤の問題点

創薬サポーター (学術第4小委員会) → 製薬企業による製剤化

市販化要望の多い製剤

- ◆ アンケート回収率：65%(455/710施設)
- 要望製剤のあった施設：52%(237/455施設)

製剤名	施設数	適応
ウリナスタチン膈坐剤	41	切迫早産
メトロニダゾール外用剤	26	がん性悪臭
大容量5-FU注射剤	24	大腸がん等のがん化学療法
フロー氏点耳液	22	難治性の耳科化膿性疾患
パテントブルー液	15	センチネルリンパ節生検時の色素など
メチレンブルー液	15	メトヘモグロビン血症など
ピオクタニンブルー液	14	手術時の線引きなど

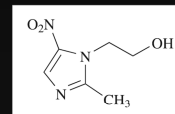
平成19年度 学術第4小委員会アンケート結果より

がん性悪臭治療剤

【院内製剤】

メトロニダゾール(MTZ)外用剤

- ・ 嫌気性菌に対する強力な殺菌作用
- ・ 外用剤として塗布



MTZ外用剤に関する文献調査
(H21年度事業)

- ・ 国内外で有効性に関する多くのデータ
- ・ 悪臭を伴うがん性皮膚潰瘍に対してWHOやASCOで推奨
- ・ 本疾患に適応を有する医薬品は、現在日本では未承認



市販化の必要性が高く社会に供給されるべき製剤

全国規模の実態調査が必要

がん性悪臭に対する院内製剤の
使用・調製実態調査

【目的】 がん性悪臭に対する院内製剤調製の実態および市販化の必要性を明確にする

【対象】 がん診療連携拠点病院

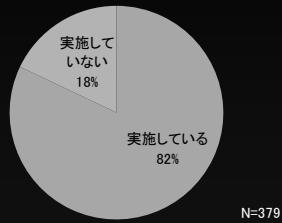
緩和ケア病棟を有する病院 合計526施設(重複除く)

【調査期間】 2010年6月1日～7月15日

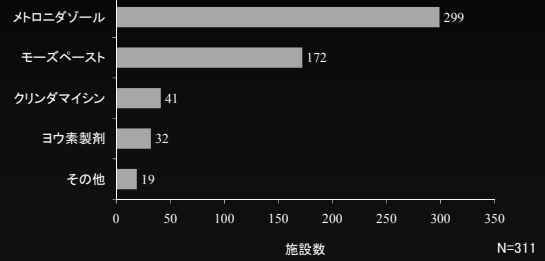
【調査方法】 郵送での紙媒体によるアンケート

回収率：72% (379/526施設)

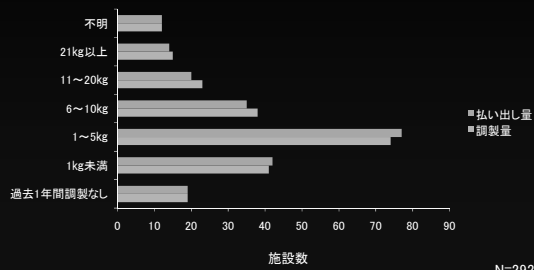
がん性悪臭に対する 薬物療法実施施設の割合



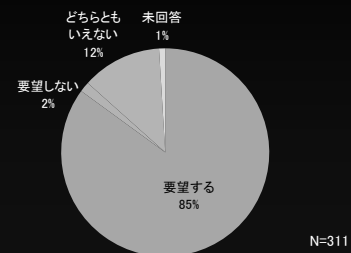
がん性悪臭に対する薬物療法に おける使用薬剤 (複数回答可)



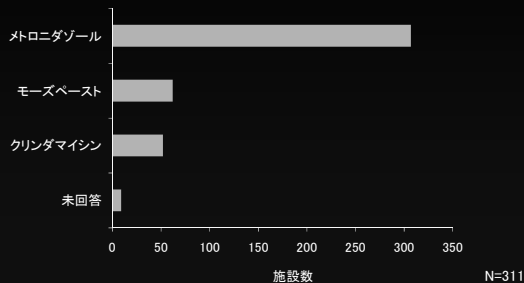
MTZ外用剤の調製量と払い出し量(過去1年間)



がん性悪臭に対する外用剤の市販化の要望



がん性悪臭に対する外用剤の市販化の要望



まとめ

- がん性悪臭に対する院内製剤の使用・調製実態調査
- ◆ がん性悪臭に対してMTZ外用剤を使用している施設が多い
 - ◆ 施設間で調製量(使用量)に差がある
 - ◆ モーズペーストは皮膚刺激が強い
 - ◆ 調製上の手間、品質管理、経済性について課題
 - ◆ 会員からの市販化の要望が多い

⇒ **MTZ外用剤の市販化の意義は大きく有益性が高い**