

平成23年度学術委員会学術第4小委員会報告 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

福井大学医学部附属病院薬剤部

渡辺 享平 Kyohei WATANABE

委員

名城大学薬学部医薬品情報学

後藤 伸之 Nobuyuki GOTO

岐阜大学医学部附属病院薬剤部

松浦 克彦 Katsuhiko MATSUURA

北海道大学病院薬剤部

久保田康生 Kosei KUBOTA

公立甲賀病院薬剤部

山川 雅之 Masayuki YAMAKAWA

福井大学医学部附属病院薬剤部

政田 幹夫 Mikio MASADA

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）は、平成14年度に発足し、平成21年度まで「院内製剤の市販化に向けた調査・研究」、平成22年度からは「医療現場に必要な薬剤の市販化に向けた調査・研究」をメインテーマに掲げて、日本病院薬剤師会（以下、日病薬）会員諸氏の多様な市販化ニーズを集約し、行政並びに製薬企業に対してエビデンスに基づいた要望や働きかけを行う活動を展開している。本委員会の活動範囲は従来から院内製剤にとどまらず、既存の市販製品で医療現場の実情に適さない薬剤や医療過誤の原因となり得る薬剤に関しても文献調査および使用実態調査等を実施し、市販化を達成させるための情報構築に取り組んでいる。その結果、これまで本委員会にて検討した製剤のうち、7領域8製剤の市販化が実現している。

抗がん剤の大容量規格注射剤の製造承認に関する進捗状況

近年、薬剤師が抗がん剤調製を担うようになり、調製

時の手間や過誤リスクの増大、さらにコアリング頻度の増加といった、医療安全および調製業務上問題となる小容量規格製品の存在が明らかとなった。本委員会でも改善すべき課題として議論を重ね、特に問題となる注射剤7製剤について平成17年8月31日付で日病薬会長より各々の製薬企業の代表取締役社長および厚生労働大臣宛に大容量規格製品の製造および早期承認に関する要望書を提出した。関連学会からも同様の要望が挙がり、これを受けた製薬企業側は、6製剤について大容量規格製品の開発に着手した。その後、平成23年度末の時点で5製剤の大容量規格製品の承認取得および発売に至っており、日本全国の病院薬剤師がその恩恵を受けることができるようになった（表1）。

検討会議への要望書提出

欧米等では使用が認められているが、国内では承認されていない適応や医薬品について、現在、厚生労働省の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、検討会議）」にて、医療上の必要性、公知申請への該当性、必要な試験の妥当性が検討され、行政主導によ

表1 要望された大容量規格製剤の開発状況（平成23年3月31日現在）

医薬品名	会社名（現在）	既存品	要望規格	大容量発売日	備考
アイソボリン [®] 点滴静注用	ファイザー(株)	25mg	100mg	平成18年10月30日	
5-FU注	協和発酵キリン(株)	250mg	1,000mg	平成23年6月24日	
アドリアシン [®] 注	協和発酵キリン(株)	10mg	50mg	平成22年11月19日	
ファルモルピシン [®] 注	ファイザー(株)	10mg	50mg	平成17年9月20日	パウダーとRTUあり
キロサイド [®] N注	日本新薬(株)	400mg	2g	平成22年4月23日	1g製剤を発売
メソトレキセート [®] 点滴静注液	ファイザー(株)	200mg	2g	開発中	
ロイコボリン [®] 注	ファイザー(株)	3mg	15mg	開発予定なし	

5-FU：フルオロウラシル、RTU：ready to use

る製薬企業への医薬品開発が促されている（図1）。平成22年に創設されたこの検討会議では、本委員会および日病薬がこれまで職能団体として取り組んできた行政および製薬企業に対する強制力をもたない市販化要望のスタイルとは異なり、行政側が医療現場における必要性について評価し、その結果に基づいて製薬企業に対して市販化を要請するだけでなく、薬事承認に向けた開発支援や進捗状況の確認を行う等、確実に市販化へと進展するシステムとなっている。

この検討会議において、平成23年8～9月の間にパブリックコメントによる第2回開発要望募集が行われた。本委員会でもこの貴重な機会を逃さぬよう情報収集と準備を進めた。応募に際しては欧米等6カ国（米・英・独・仏・加・豪）のいずれかの国で承認されていることが必要条件であったため、短期間での要望薬剤の探索・選定および要望書作成に苦慮したが、最終的に疥癬治療薬のペルメトリン（permethrin）と間質性膀胱炎治療薬として院内製剤で使用されているジメチルスルホキシド（Dimethyl sulfoxide：以下、DMSO）の2剤を要望薬剤

として提出することができた（表2）。その後、検討会議内専門委員会にて適応疾病の重篤性および医療上の有用性の観点から医療上の必要性に係る基準への該当性に関する評価が行われ、平成24年3月の検討会議にてその結果が公開された¹⁾。本委員会にて選定し、日病薬より要望した上記2剤のうちDMSOは医療上の必要性に係る基準に該当すると判断されたが、ペルメトリンは残念ながら基準に該当しないとの結論であった（表3）。

一方、平成22年度まで本委員会が検討を行ったメトロニダゾール外用剤については、本検討会議の指導の下、海外で販売している製薬企業が治験計画書を提出し、市販化に向けて検討が進められている。また、本委員会が過去に検討を行った「亜セレン酸ナトリウム」、「メチレンブルー」、「デキサメタゾンの大容量規格」についても、ほかの学会もしくは団体から検討会議に要望書が出されており今後の進展が期待される。今後はDMSOの市販化が達成されるように、当局および製薬企業等に積極的に協力していく予定である。

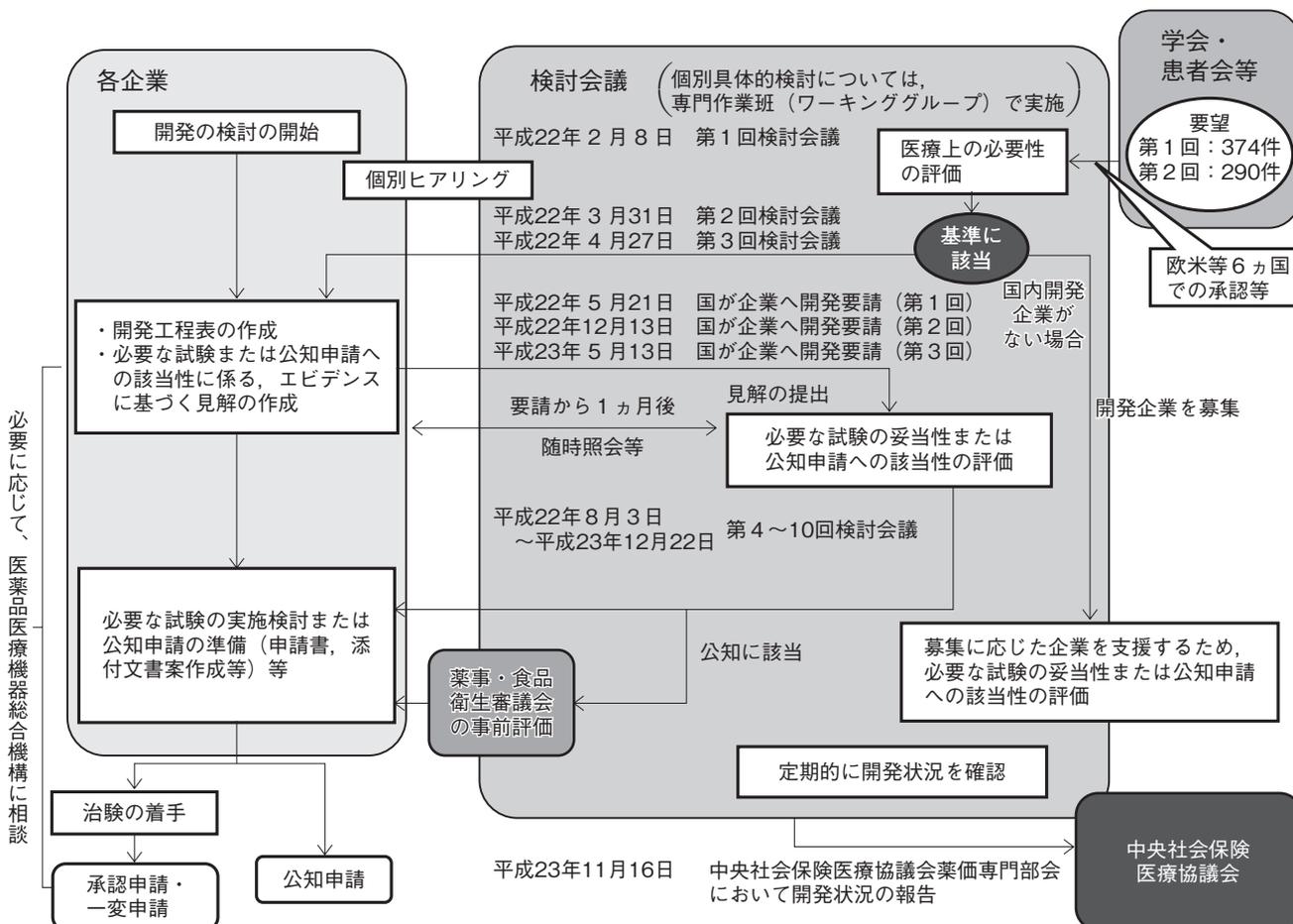


図1 検討会議による行政主導の医薬品開発の流れ

表2 日病薬より検討会議へ市販化を要望した薬剤

要望薬剤名	ペルメトリン permethrin	ジメチルスルホキシド Dimethyl sulfoxide (DMSO)
剤形	外用剤（クリーム剤）	外用剤（膀胱注入液剤）
効能・効果	疥癬	間質性膀胱炎
用法・用量	通常、成人では、首から下の全身に十分な量を塗布し、8～14時間後に水で洗い流す。角化型疥癬には、頭部を含めた全身に塗布する。なお、症状により適宜増減する。	尿道カテーテルを膀胱に無菌条件下に挿入し、50%ジメチルスルホキシド50mLを膀胱内注入し、15分間保持する。
承認国および販売会社	米国：Allergan 英国：Chefaro 加国：GlaxoSmithKline	米国：Bioniche Pharma 英国：Britannia Pharmaceuticals 加国：Bioniche Pharma
主な要望理由	1. 現在、国内には有効かつ安全性の高い外用薬が存在しない（クロタミトンの保険適応外使用、安息香酸ベンジル（院内製剤）、Lindane（ γ -BHC）（院内製剤）のいずれも効果不十分、あるいは安全性に問題がある） 2. 本剤はCDCガイドライン、サンフォード感染症ガイド、メルクマニュアルにおいて第1選択として推奨されている 3. 通常本剤の使用は1回のため、介護者等の負担を軽減できる	1. 現在、国内にて間質性膀胱炎に保険適応を有する医薬品は存在しない 2. 本剤は院内製剤として各施設ごとに調製されている 3. 間質性膀胱炎に対する膀胱内注入剤として、唯一、FDAの承認を得ている 4. 国内にて保険適応のある治療技術として膀胱水圧拡張術があるが有効率は約50%、有効期間は6ヵ月程度と報告されており膀胱破裂のリスクを伴う

BHC：benzene hexachloride, CDC：米国疾病予防管理センター, FDA：米国食品医薬品局

表3 専門委員会による要望薬剤の評価結果

要望薬剤名	ペルメトリン permethrin	ジメチルスルホキシド Dimethyl sulfoxide (DMSO)
適応疾病の重篤性についての該当性（判断の根拠）	「重篤性あり」 ※日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である (寄生虫の虫体、排泄物などに対するアレルギー反応による皮膚病変と掻痒が生じるため)	「重篤性あり」 ※日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である (間質性膀胱炎は、膀胱の非特異的な慢性炎症に伴い、頻尿、尿意亢進、尿意切迫感、膀胱痛などの症状症候群を呈する疾患で、重症の場合は、1日に60回も排尿することがあり、日常生活に著しい影響を及ぼすため)
医療上の有用性についての該当性（判断の根拠）	「該当しない」 (本邦では現在、疥癬に対してフェノトリンの開発が進められている。開発が競合することで、両薬剤ともに開発期間が長引くことも想定されるため、現在、開発に着手している薬剤を優先すべきと考え)	「有用性あり」 ※既存の療法が国内にないため (米国、英国、加国ですでに承認されているが、有効な治療法は未だ説明されておらず、日本で間質性膀胱炎に対して承認されている薬剤はないため)
医療上必要性の最終評価	医療上の必要性の基準に「該当しない」	医療上の必要性の基準に「該当する」

まとめ

「病院薬剤師にとって必要な医薬品の市販化」という手段を用いて医療現場の問題点を解決するためには、まず現場の薬剤師が問題点を明確化することが重要であり、そのうえで行政および製薬企業の協力を得て、初めて実現されるものである。本委員会では、今後も活動の成果として新たな医薬品の市販化を達成し、日本全国の薬剤

師業務に還元されることを最終目標として、創薬サポーターとしての役割を果たしていきたいと考えている。

引用文献

- 1) 厚生労働省：第11回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議資料, 2012年3月23日.
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000254xq.html>, 2012年4月1日アクセス