

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：東アジア地域での薬剤応答性における民族差と国際共同治験や医薬品の使用の実態に関する調査研究
2. 研究開発代表者：名古屋市立大学大学院薬学研究科・教授 頭金正博
3. 研究開発の成果

本研究は、東アジア諸民族における薬物動態や安全性の相違に関する検討や、その基礎となる各国での治験や処方状況等に関する調査を行い、東アジア諸国間での医薬品の応答性に関する民族差を明らかにすると共に、その成果を東アジア地域における国際共同治験に関する指針作成や多国間会合で活用することを目的として実施し、平成27年度は以下の成果を得た。また、これらの成果をもとに平成27年11月9日に中国・青島で開催された日中韓薬事担当局長級会合にて、当研究班から3名が講演を行い、東アジア薬事規制の調和のための科学的根拠を提示した。

- 有害事象報告データベース等を用いて抗悪性腫瘍薬である2剤による特定の副作用の発症リスクを日本と米国で比較したところ、発症リスクに大きな差があることが明らかになった。
- 抗リウマチ薬を活性化する酵素の遺伝子変異と副作用発症に関連性があること、および遺伝子変異の頻度に民族差があることを見いだした。また、当該抗リウマチ薬の日本での承認用量が他国と異なっていること、日本と他国での実処方量に違いがあることも明らかになった。
- 汎用されている抗ヒスタミン薬の日本と中国での承認用量は同一であること、および韓国では高く、米国・英国での承認用量と同じであることがわかった。
- 急性循環器系患者を対象に抗血小板薬2剤と他の抗血小板薬を併用した際の有効性及び安全性の評価したメタ解析で、ある国のみで有用性を認められない事例を調査し、併用した抗血小板薬の投与量の違いが影響していることを明らかにした。
- 抗悪性腫瘍薬7種について、東アジア諸国・地域の医薬品添付文書を対象に、用法・用量、薬物動態、有効性、安全性に関する記載データを比較したところ、1剤についての有効性において日本と中国で差がみられた。また、特定の副作用頻度に関して日本と韓国との間で差がみられることを明らかにした。
- 東アジア民族とコケージアン民族を対象にした既存の薬物動態試験結果を用いて母集団薬物動態モデル解析を行い、民族の影響を検討したところ、大半の結果において民族差は見られないものの、一部の医薬品での代謝プロファイルに、白人と韓国人の影響がみられることを明らかにした。
- 同一の国際共同治験に基づき承認された医薬品を対象として、日米の添付文書における国際共同治験結果の記載状況を比較検討したところ、日米で記載内容が異なっており、特に各民族での結果の取扱に差異があることが明らかとなった。
- 遺伝子の機能多型（5種の遺伝子、10多型）を対象に東アジア地域における頻度に関する文献調査を行ったところ、3種の機能多型について日本と東アジア地域においてアレル頻度が異なることを明らかとした。
- 主に韓国、中国、台湾等における臨床試験の種類、施行の過程を含めた特徴や医療体制を調査するための体制を構築した。