

# 画期的な用法用量を有する 医薬品開発の追加事例

- フォサマック35mg錠以外の事例 -

アステラス製薬株式会社

渡辺裕二

# 画期的な用法用量の事例まとめ

薬剤	以前の状況	課題・問題点	新規用法用量のメリット
フォサマック 35mg錠(週1回) (骨粗鬆症)	フォサマック5mg錠 (1日1回)	朝食前摂取後30分以上横になれない 等、利便性に課題	週1回のため利便性向上 安全性改善
イリボー 2.5 µg、5 µg錠 (過敏性腸症候群)	開発中止	高用量で治験したが、十分な作用が 認められなかった	下痢型過敏性腸症候群に顕著な作用 過敏性腸症候群に悩む患者のQOL改善
キュビシン注 24時間間隔の投与 (感染症)	開発中止	骨格筋毒性	毒性を回避した用法により、MRSA(難治性耐性 菌)等に副作用を回避して有効

# イリボー錠 (ラモセトロン塩酸塩)

- ◆ 効能効果: 下痢型過敏性腸症候群
- ◆ 用法用量: 通常、成人男性にはラモセトロン塩酸塩として5  $\mu$ gを1日1回経口投与する。
- ◆ 販売開始: 2008年10月
- ◆ 他の適応症での販売
  - ・ 効能効果: シスプラチン(抗癌剤)等投与に伴う悪心・嘔吐の抑制
  - ・ ナゼア注(ラモセトロン塩酸塩)を上市(1996年9月)
  - ・ ナゼアOD錠(ラモセトロン塩酸塩)を上市(1998年8月)
  - ・ 用法・用量: 0.3mgを1日1回、静脈内投与(ナゼア注)  
0.1mgを1日1回、経口投与(ナゼアOD錠)
- ◆ 過敏性腸症候群での過去の開発経緯
  - ・ ナゼアと同時に開発を始めたが開発中止
  - ・ ナゼアと同程度の用量で治験を実施したが、十分な有効性が認められず

# イリボー錠 (ラモセトロン塩酸塩)

## ◆開発上の課題

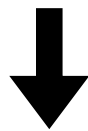
- ・適切な臨床評価法
- ・十分な効果の得られる投与法の開発



開発の再開

## ◆ナゼアOD錠 (0.1mg) の1/20の少量で有効 (5 $\mu$ g)

- ・下痢型過敏性腸症候群に顕著な作用
- ・ナゼアOD錠に比べはるかに低用量で過敏性腸症候群に効果がある事を見出したことがキーポイント
- ・同じ作用メカニズムのLotronexが米国で販売されているが、0.5mgを1日2回経口投与であり、イリボーより用量が大(予想外の低用量)



過敏性腸症候群に悩む患者のQOL改善

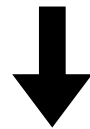
# キュビシン注 (daptomycin) (米国事例)

- ◆ 効能効果: グラム陽性菌による皮膚・軟部組織感染症、ブドウ球菌による菌血症  
(MRSA等の耐性菌感染症治療に期待)
- ◆ 用法用量: 4mg/kgを30分間点滴静注、**1日1回**、7～14日間(皮膚感染症)  
6mg/kgを30分間点滴静注、**1日1回**、2～6週間(菌血症)
- ◆ 販売開始: **2003年9月**
- ◆ 開発経緯
  - ・Eli Lillyが daptomycinを見出した(**物質特許は2002年に満了**)
  - ・3～4mg/kgを**1日2回**、6～11日間、静注した場合、骨格筋毒性が観察
  - ・十分な効果を得るにはさらに高用量が必要と判断され、開発中止
  - ・1997年CUBISTにライセンス

# キュビシン注 (daptomycin) (米国事例)

## ◆開発上の課題

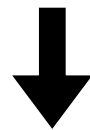
- ・特に高用量が必要な耐性菌に対し十分な効果と副作用の少ない投与方法の開発
- ・新規投与方法の特許取得(物質特許は2002年満了のため)



CUBISTによる開発

## ◆4 ~ 6mg/kgを1 ~ 2日に1回、30分間点滴投与(間隔を空けた投与方法)

- ・副作用を回避し、MRSAに有効であり、長期間の投与が可能となった
- ・骨格筋毒性はdaptomycin の血漿中濃度ではなく、投与間隔に関連することを見出したことがキーポイント



**MRSA等の難治性感染症に対する治療の選択肢拡大**