1. 緒言

がん罹患者数は年々増加し 1981 年以降は日本人の死因の第 1 位であり、現在の年間死亡者数は 35 万人を超えている[1]。生涯のうちにがんを罹患する可能性は、約 2 人に 1 人と推計されており、がん罹患者数は高齢化の進行と合わせて今後も増加していくと推測される[1]。がん罹患率が上昇する一方で診断・治療の進歩によって生存率が大幅に向上し、長期生存する患者が増加してきており、がん患者の QOL を高める治療の重要性が高まっている。

がん疼痛を発症している患者の割合は、慢性期で 30%～50%、進行期で 70%以上と推定されている[2]。転移性病変に対して積極的な治療を受けている患者の 33%には明らかながん疼痛が認められ、病気の進行に伴ってその割合は 60%～90%まで増加する[3]。がん疼痛に対する薬物療法の基本とされている WHO 方式がん疼痛治療法[4]を用いても、10%～30%の患者では疼痛が消失せず、がん疼痛のコントロールは医療上の課題となっている。

ヒドロモルフォンは 1920 年代にドイツで合成された選択的 μ オピオイド受容体作動性の強オピオイド鎮痛薬である[5]。徐放性及び即放性の経口剤、注射剤、液剤など複数の剤形があり、現在 45 の国と地域で中等度から高度のがん疼痛又は非がん疼痛患者の疼痛に対する適応で使用されている[6]。ヒドロモルフォンは WHO ガイドラインに加え、欧州緩和ケア学会（European association for palliative care: EAPC）[7]、欧州臨床腫瘍学会（European society for medical oncology: ESMO）[8]、全米総合がん情報ネットワーク（National comprehensive cancer network: NCCN）[9]のガイドラインでも、モルヒネやオキシコドンと同様にがん疼痛治療に用いる標準的薬剤とされており、海外ではオピオイドスイッチングを含めた鎮痛治療に欠かせない薬剤となっている。しかし、国内では未承認のため、本剤で疼痛を取り除くことができる可能性のある患者が、適切な鎮痛治療を得る機会を失っている。このような状況を受け、日本緩和医療学会及び日本緩和医療薬学会から厚生労働省の「第一回医療上の必要性の高い未承認薬･適応外薬検討会議」に対し、ヒドロモルフォン開発の要望書が提出され、本会議の検討の結果、ヒドロモルフォンは「医療上の必要性あり」と判断された。

がん疼痛治療で世界的に使用されているヒドロモルフォン製剤を医療現場へ提供することで、国内のがん疼痛治療戦略がさらに充実し、がん疼痛患者の QOL の向上に寄与できると考え、第一三共プロファーマ株式会社及び第一三共株式会社は、同剤を共同開発することとした。開発する剤形は、がん疼痛の効果的なコントロールに必要な剤形として即放性製剤、徐放性製剤、及び注射剤とした。

ヒドロモルフォン徐放錠は、これまでに実施した臨床試験成績から、オピオイド鎮痛薬非使用のがん疼痛患者及びオピオイド鎮痛薬使用中のがん疼痛患者に対して有効であることが示された。有害事象及び副作用発現のリスクは、既存の強オピオイド鎮痛薬と同様に存在すると考えられるものの、既存の強オピオイド鎮痛薬と同様の注意喚起を実施することにより、副作用の発現及び重篤化のリスクを管理することができると考えられた。

したがって、ヒドロモルフォン徐放錠は強オピオイド鎮痛薬としての新たな選択肢になると考えられた。がん疼痛治療に使用可能なオピオイド鎮痛薬の種類が限られている本邦の現状において、新たにヒドロモルフォンが加わり治療の選択肢が広がることは、患者及び医療

従事者の双方にとって有益であると考えた。したがって、ヒドロモルフォン徐放錠を下記の販売名、効能・効果（案）、用法・用量（案）にて製造販売承認申請することとした。

- 申請品目：販売名「ナルサス錠 2 mg」、「ナルサス錠 6 mg」、「ナルサス錠 12 mg」、「ナルサス錠 24 mg」
- 効能・効果（案）：中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛
- 用法・用量（案）：通常、成人にはヒドロモルフォンとして 4～24 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、症状に応じて、適宜増減する。

参考文献

1) 厚生労働省. 第 2 部 現下の政策課題への対応 第 7 章 健康で安全な生活の確保: 第 1 節 予防接種の推進などの感染症対策. 平成 26 年度版 厚生労働白書; 2014. p. 406-64. Available from: http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/14/dl/2-07.pdf
2) Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. Lancet. 1999;353:1695-700.
3) Fitzgibbon DR, Loeser JD. 第 1 章 序論および疫学. がんの痛み - アセスメント, 診断, 管理. メディカル・サイエンス・インターナショナル; 2013. p. 3-7.
4) WHO. Cancer Pain Relief. 2nd ed. WHO 1996.
5) Smith HS. 21 世紀のオピオイド治療. 2nd ed. メディカル・サイエンス・インターナショナル; 2014.
6) International Narcotics Control Board. REPORT 2013. Available from: http://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2013/Part_4_tables_EFS.pdf
7) Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al. Use of opioid analgesic in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. 2012;13:e58-68.
8) Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, et al. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2012;23 (Suppl 7):vii139-54.
9) National Comprehensive Cancer Network. Adult Cancer Pain. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology(NCCN Guidelines®) version 2.2015 [Internet]. 2015 May [cited 2015 Sep 1]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#detection