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、2013 年の年間死亡者数は 36 万人を超えている。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。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。がん患者の身体的、精神的な苦痛の一因であるがん疼痛を発症している患者の割合は 53%～71%と報告されており、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。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 41 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。ヒドロモルフォンは World Health Organization（WHO）ガイドラインに加え、欧州緩和ケア学会（European association for palliative care: EAPC）、欧州臨床腫瘍学会（European society for medical oncology: ESMO）、全米総合がん情報ネットワーク（National comprehensive cancer network: NCCN）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。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錠、徐放性錠、及び注射剤とした。ヒドロモルフォンの即放錠と徐放錠は 2016 年 3 月に製造販売承認を申請した。

ヒドロモルフォン注射剤は、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鎮痛作用を示した。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、ヒドロモルフォン注射剤は強オピオイド鎮痛薬としての新たな選択肢として下記の販売名、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「ナルベイン注 2 mg」、「ナルベイン注 20 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 1 日 0.5～25 mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて、適宜増減する。