# イ　起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

## 1. 開発の経緯

MTS-21 は持田製薬株式会社が「閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善」と「高脂血症」の適応で開発、販売している医療用医薬品のエパデール S600 をスイッチ OTC（申請区分 4）として申請するものである。

医療用医薬品と成分・分量及び剤型は同一で、予定する効能・効果、用法・用量は、医療用申請時のデータに基づき p4 のとおり設定した。

エパデール カプセル 300 及びエパデール S600（以下、エパデール）の開発の経緯を以下に示す。

昭和 50 年、Dyerberg らは、海棲類を主食とするグリーンランドの人々では虚血性心疾患等の血栓性疾患の罹患率が極めて低く、血清脂質も低値を示すとの事実を報告した。Bang らは、これらの事実とグリーンランドの人々の血中に不飽和脂肪酸であるイコサペント酸（EPA）が極めて高濃度に存在し、逆にアラキドン酸は極めて低濃度であることが、深い関係を持つのではないかと推察した。それ以来、イコサペント酸と血栓性疾患の関係が注目されるようになった。

日本水産株式会社は昭和 55 年、魚油中のイコサペント酸をエチルエステル化することにより高純度に精製することに成功し、世界に先駆け、医薬品としての開発を開始した。

昭和 56 年に持田製薬株式会社と日本水産株式会社はイコサペント酸エチル（EPA-E）を医薬品として共同開発することに合意し、持田製薬株式会社は、日本水産株式会社より原体の供給を受け、製剤の規格の検討、薬理試験等を開始した。

その後、持田製薬株式会社は、昭和 [redacted] 年に耐薬性の検討（第Ⅰ相臨床試験）を、昭和 [redacted] 年に動脈性硬化性疾患の病態に関連する血小板凝集、血清脂質等の薬理学的パラメータ異常に対する至適用量の検討を行い、優れた耐薬性と血小板凝集抑制作用等の臨床薬理学的効果を確認した。さらに、昭和 57 年より慢性閉塞動脈症を対象として臨床試験を開始し、昭和 60 年にはチクロピジン塩酸塩を対照薬とした二重盲検比較試験が行われ、閉塞性動脈硬化症（以下、ASO と略）に対して有効性と安全性が確認されたことから、昭和 62 年 3 月 30 日に 1 カプセル中イコサペント酸エチル 300mg を含有する軟カプセル剤(エパデール カプセル 300)の製造承認申請を行い、平成 2 年 3 月 30 日に効能・効果：「閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善」、用法・用量：「イコサペント酸エチルとして、通常、成人 1 回 600mg（2 カプセル）を 1 日 3 回、毎食直後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」の内容で承認された。

引き続き、動脈硬化の進展に関連性の高い危険因子の一つである高脂血症に対しても昭和 57 年より臨床試験を開始した。前述の ASO における至適用量の検討では、高脂血症の主要マーカーである総コレステロール（TC）及びトリグリセリド（TG）のいずれに対しても、1800mg/日及び 2700mg/日投与で低下が認められた。さらに、昭和 60 年には 1800mg/日及び 2700mg/日投与での二重盲検用量比較試験を実施し、TC については二用量間で有効性に差は認められなかったが、TG については、2700mg/日投与がより有効であることが認められたことから、平成元年よりクリノフィブラート、プラセボを対照とした第Ⅲ相二重盲検比較試験を、用量を 2700mg/日に設定して実施した。これらの臨床試験の結果、高脂血症に対する有効性及び安全性が確認されたことから、平成 3 年 8 月 29 日に効能追加の申請を行い、平成 6 年 10 月 5 日付けで効能・効果：「高脂血症」、用法・用量：「イコサペント酸エチルとして、通常、成人 1 回 600mg（2 カプセル）を 1 日 3 回、毎食直後に経口投与する。ただし、トリグリセリドの異常を呈する場合には、その程度により、1

回 900mg（3 カプセル）、1 日 3 回まで増量できる。」が追加された。

エパデール カプセル 300 の効能のうち「高脂血症」については、平成 6 年 10 月の承認時点では、通常の効能追加時の再審査期間である 4 年が設定された。

一方、平成 5 年の薬事法改正に絡み、平成 5 年 8 月 25 日薬発第 725 号通知「薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部を改正する法律の施行について」、並びに平成 5 年 10 月 1 日薬新薬第 92 号通知「薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部を改正する法律の施行について」により、希少疾病用医薬品のほか、例えば抗悪性腫瘍薬、抗高脂血症薬等で、その市販後調査において当該医薬品の長期使用による延命効果、QOL の改善、合併症の予防効果等、患者に対する治療効果を指標とした評価を、薬剤疫学的手法を用いて行う必要があると認められた医薬品は、再審査期間を 10 年に延長できることとなった。

エパデール カプセル 300 においては、平成 8 年 11 月より高脂血症患者（安定した虚血性心疾患合併を含む）を対象に心血管事故、心血管死及び総死亡を指標として、薬剤疫学的調査（旧特別調査 I「試験：JELIS」）を行った。この調査では対照群をおき、投与期間を 5 年間とするなど、長期の実施期間が必要との考えから、平成 9 年 3 月 25 日に「再審査期間延長申請書」及び「調査実施計画書（追加提出）」を提出した。その結果、平成 9 年 6 月 5 日付再審査期間延長通知（9）第 1 号をもって、虚血性心疾患の発生頻度の低下等について評価するに必要な精密かつ客観的な比較試験を実施する必要があると判断され、再審査期間は平成 16 年 10 月 4 日まで延長された。

エパデール S600 については、平成 10 年 10 月 15 日エパデール カプセル 300 の剤型追加医薬品として同一効能・効果、用法・用量で承認された。なお、再審査結果については、下記のとおり、法 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないと通知された。

**医療用医薬品の状況**

| 販売名 | 承認年月日 | 再審査の状況 |
|---|---|---|
| エパデール　カプセル 300 | 平成 2 年 3 月 30 日（ASO） | 平成 10 年 3 月 12 日通知（ASO） |
| | 平成 6 年 10 月 5 日（高脂血症効能追加） | 平成 21 年 3 月 30 日通知（高脂血症） |
| エパデール S600 | 平成 10 年 10 月 15 日（剤型追加） | 平成 21 年 3 月 30 日通知（高脂血症） |

## 2.　一般用医薬品とする意義

MTS-21 は、一般用医薬品として申請するに当たり、効能・効果を「健康診断等で指摘された、境界領域の中性脂肪値の改善」とすることから、その意義について以下に示す。

今日我が国において、一般用医薬品は「軽度な疾病に伴う症状の改善」「健康の維持・増進」を目的とするセルフメディケーションの手段として重要な役割を担っており、一般の人からも自覚症状の確実な改善が望まれ、多くの薬効分野で医療用医薬品のスイッチ OTC 化が図られ、一般の人の治療選択の幅を広げることに貢献してきた。

平成 14 年 11 月の一般用医薬品承認審査合理化等検討会の中間報告書（以下、中間報告）では、「一般用医薬品がセルフメディケーションの重要な手段として位置付けられ、有効活用されるた

めにはセルフメディケーションの主体者である国民から求められる一般用医薬品でなくてはならず、社会環境の変化に応じて迅速に国民の健康ニーズを反映することが重要である。」と提言されている。そのための方策として、国民のニーズを反映した一般用医薬品の範囲の見直しが検討され、「生活習慣病等の疾病に伴う症状発現の予防」の分野も一般用医薬品の新たな役割として挙げられている。具体的には、「検査で軽度の血清高コレステロール血症、高血圧、高血糖が発見され、そのままにしておくと、将来、高コレステロール血症、高血圧症、糖尿病等の生活習慣病の発症が予測される場合の使用」が挙げられている。さらに、平成19年3月22日　薬事・食品衛生審議会一般用医薬品部会において、スイッチOTC化の促進策について了承され、平成20年8月28日には薬食審査発第0828001号通知「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について」により、一般用医薬品として転用することが適当と考えられる医薬品7成分が通知された。これらの成分については当該通知で一般用医薬品としての開発が促されており、イコサペント酸エチルも含まれている。

近年、日本人の食生活の変化や運動不足等のライフスタイルの変化から、国民健康・栄養調査報告などでもTG異常を呈する人の割合が多くなってきている。また、今日ではTG異常に関する将来的な疾患リスクの研究が進み、冠動脈疾患発症の危険因子の一つとも考えられるようになってきている[1)]。よって、TG異常がある場合には注意が必要であり、生活習慣の改善や、薬物による治療が必要である。さらに、上記とは別に、内臓脂肪が蓄積し、それを基盤として、高血圧、高脂血症、糖尿病などを併発する、いわゆるメタボリックシンドロームが注目されている。特に、内臓脂肪の蓄積は、インスリン抵抗性に影響を与えることから、糖尿病、高血圧も併発しやすく[2)]、高コレステロール血症とは別の危険因子として注目されるようになってきた。また、メタボリックシンドロームにおいては、内臓脂肪が蓄積することにより脂肪合成、脂肪分解が亢進し、肝臓中でのTG水解の低下、TG合成の増加、血清中TGの水解低下によって、TG値が上昇するという関係も明らかとなりつつある[3)]。さらに、このような状態を放置しておくと、症状が進み、血管合併症(虚血性疾患や脳梗塞等)を誘発しやすくなる[4)]。この段階まで及んでしまった場合には、QOLの低下が避けられないことから現在国民の関心も高まっている。

さらに、TGについては、動脈硬化性疾患予防ガイドラインによると、TG値以外のリスク（冠動脈疾患の既往、加齢、高血圧、糖尿病等の有無）に関わらず、150mg/dL以上を異常とし150mg/dL未満を管理目標値としている。加えて、メタボリックシンドローム診断基準においても、異常値は150mg/dL以上とされ、特定健診実施要領では、150mg/dL以上を異常（保健指導判定値）、300mg/dL以上を医師の診断を必要とする受診勧奨値としている。

これらのことより、TGについては、薬剤師や消費者が異常かどうかをその検査値によって判断することができると考えられ、消費者自ら治療を行うものになりうると判断した。加えて、上述の平成20年8月28日付け薬食審査発第0828001号通知に先立ち、平成20年3月に日本薬学会がスイッチ成分候補としてまとめた報告書（以下、薬学会報告書）にも、イコサペント酸エチルの効能・効果として「健康診断等で指摘された境界領域の中性脂肪異常値の改善」を推奨している。なお、血清高コレステロールの改善の効能・効果を有する一般用医薬品については、既に酪酸リボフラビンやソイステロールなどが市販されているが、TG異常に対する効能・効果を謳ったものはない。

中性脂肪異常値の改善やメタボリックシンドロームから高脂血症等への進展を抑制するために、

生活習慣の改善を行うことに効果のあることは、動脈硬化性疾患予防ガイドライン（2007）等で示されているとおりである。しかし生活習慣の改善のみにより効果を得るためには長期の取り組みが必要であり、中性脂肪値改善の取り組みの一環として、本剤を服用することにより、将来医療機関での長期的治療が必要となりうる生活習慣病発症のリスク軽減が期待される。

さらに、平成 14 年 11 月一般用医薬品承認審査合理化等検討会の中間報告で提言されている、セルフメディケーションにおける一般用医薬品の目的、すなわち、消費者自らの判断において軽度な疾病に伴う症状の改善や生活習慣病等の疾病に伴う症状発現の予防の目的を果たすことができると考える。

以上により、MTS-21 の効能は TG 異常の改善に絞り、日本で初めてとなる、TG 異常を改善する薬剤を一般用医薬品として提供することは、消費者（国民）の保健衛生・健康増進に役立つものであり、十分意義のあるものと考える。

以上、イコサペント酸エチル製剤は、医療用医薬品として高脂血症、ASO に対して効能を持ち、TG の低下作用を持つことから、生活習慣病等の疾病に伴う症状発現の予防に有用と考えられ、エパデールを一般用医薬品にスイッチする意義は高いものと考える。さらには、薬剤師が消費者に説明することにより、疾患に対する理解が高まり、国民の健康・福祉の増進が期待できるものと考えられる。

今回、一般用医薬品　スイッチ OTC（申請区分 4）として申請するに当たり、効能・効果及び用法・用量は医療用申請時のデータに基づき、以下のとおり設定した。ただし、本剤の服用対象となる消費者の年齢は、若年層での高脂血症（原発性高脂血症）を除外するため、20 歳以上とした。なお、設定に当たっては、薬学会報告書も参考としたが、[redacted]に相当する効能については、消費者自身による MTS-21 服用可否判断は困難であることから効能としなかった。

| | 医療用 | 一般用 |
|---|---|---|
| 効能効果 | ● 閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善<br>● 高脂血症 | ● 健康診断等で指摘された、境界領域の中性脂肪値の改善 |
| 用法用量 | 【閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善】<br>イコサペント酸エチルとして、通常、成人 1 回 600mg を 1 日 3 回、毎食直後に経口投与する。<br>なお、年齢、症状により適宜増減する。<br>【高脂血症】<br>イコサペント酸エチルとして、通常、成人 1 回 600mg を 1 日 3 回、毎食直後に経口投与する。<br>ただし、トリグリセリドの異常を呈する場合には、その程度により、1 回 900mg、1 日 3 回まで増量できる。 | 成人（20 歳以上）1 回 1 包、1 日 3 回、食後すぐに服用してください。 |

＜効能・効果にかかる消費者の自己判断について＞

MTS-21 の服用に当たり、消費者が自ら中性脂肪値を測定できる一般用の体外診断用医薬品は承認されておらず、特段の自覚症状もないと考えられる。しかしながら、前述のとおり、一般用医

薬品として、セルフメディケーションに資する薬剤であると考え、服用の対象となる消費者を次のとおりとすることとした。

MTS-21 服用の対象となる消費者の前提として、何らかの形で検査を受けている必要があるが、現在、その異常を発見する手段としては、年１～２回実施される定期健康診断（企業、学校、地方自治体等で実施)、特定健診・特定保健指導がある。さらに、任意の健康診断（医療機関で実施されているいわゆる人間ドック）を組み合わせて効果を確認する方法や、一部の消費者においては、自己採血キットの活用も考えられる。これらを利用することにより、病医院での診療・検査によることなく、消費者自ら治療を開始したり服用を終了することができる。したがって、販売に当たっては薬剤師が、健康診断等の検査結果によって販売が適切かどうかを判断できると考えられる。一方、前述のように中性脂肪の異常は痛みのような自覚症状がなく、血中の中性脂肪濃度を測定しない限りは改善したかどうかの判断ができない。しかしながら、治験成績では、4 週間投与から MTS-21 の効果が確認されている。よって、MTS-21 の服用期間は、4 週間毎に薬剤師が安全性を確認することを前提として、次の健康診断等で有効性を確認し、継続投与の可否を判断することとし、服用後 3 ヵ月程度で実施する血液検査の結果、生活習慣の改善に取り組んだうえ、本剤を適正に服用したにもかかわらず、中性脂肪値が 10%以上悪化した場合には、医療機関での受診を勧奨する。

次の健康診断等の機会に中性脂肪値を確認し、異常が認められた（再び境界領域の中性脂肪値となった）場合には、改めて本剤の服用再開を検討することを含め、中性脂肪異常を引き起こすサイクルを消費者自身で把握することもセルフメディケーションには、重要なことと考える。

＜本剤の販売における薬剤師の関与＞

本剤は、第一類の一般用医薬品となり、薬剤師は対面での情報提供の義務がある。そこで薬剤の情報とともに、適切な生活習慣改善方法に関する情報の提供、服用対象者であるかどうかの判断（中性脂肪検査異常値、禁忌やアレルギーの有無の確認)、問診による健康状態全般の把握、継続服用時の安全性や有効性のチェック、中止時期の判断を行うことができる。このような情報提供とカウンセリングにより本剤を適正に使用することが重要である。

さらに、健康診断等の結果で異常があっても医療機関を受診しない消費者や保健指導等を受ける対象とならない消費者でも、的確な生活習慣改善に関する情報や、薬剤に関する情報を消費者が受けることにより、疾患に対する理解や、生活習慣の重要性に対する認識が向上することも期待できる。

また、薬剤の効果が期待できない場合でも、薬剤師が消費者に医療機関への受診勧奨を行うことにより、重度化や受診機会の喪失といったことも防ぐことができると考える。

さらに、中性脂肪値の異常のみでは、自覚症状もなく、メタボリックシンドロームやその予備軍（腹囲以外に危険因子が一つのみの場合）では、疾病の前段階であることから、状態把握のために、定期的に血液検査を行うことが重要であり、その啓発もできると考える。

動脈硬化性疾患予防ガイドライン等によると、冠動脈疾患の既往が無い人は、まず生活習慣の改善を行ったあと、薬物治療の適応を考慮するとされている。すなわち、薬剤を用いる前には、食生活、運動習慣の見直しとともに、喫煙者には禁煙を勧める必要がある。

本剤の購入に当たり、生活習慣の改善（食事、運動、禁煙）の取り組みの必要性を薬剤師より

十分に説明し、中性脂肪値の改善には生活習慣の改善が基本であることを理解してもらった消費者に対して、本剤を販売する。

本剤の服用対象となる消費者を薬剤師が選択するためには、健康状態の面と生活習慣の改善する意志の面からの選択が重要となる。そこで、その 2 点について、薬剤師がどのように評価すれば本剤の服用対象となる消費者を適切に選択できるかを検討したので、以下に示す。

（1）消費者の健康状態の把握

境界領域の中性脂肪値は、生活習慣病の手前の状態であることから、消費者はそのほかにも生活習慣の悪化を起因とする疾患を合併している可能性がある。したがって、消費者に、何らかの疾患により医療機関を受診しているかどうかを確認する。その結果、生活習慣の悪化に起因する疾患である、高脂血症、糖尿病又は高血圧症があって、医療機関を受診している消費者あるいは、健康診断等で医師の治療を勧められた消費者については、それぞれの危険因子ごとに治療を行うのではなく、中性脂肪値異常についても医療機関を受診し、総合的に治療するほうがよいと考えられることから、服用対象外とする。他の疾患の場合には、疾患名、服用薬剤を確認の上で、服用対象となるかどうかを薬剤師が判断する。

さらに、狭心症、心筋梗塞、脳卒中と診断されたことがある場合には、既に動脈硬化性疾患を有している消費者であり、ハイリスクの消費者であることから、服用対象外とする。

また、服用期間中は、1 ヵ月の購入時ごとに薬剤師が副作用の発現有無や生活改善の状況等を確認することにより、健康状態の把握を行うことができると考える。

そのための方策として、「ご購入時のセルフチェックシート」での確認、生活習慣の改善状況の確認を行う。また、継続服用に際しても 1 ヵ月毎の薬剤師におけるチェックが十分行えるよう、使用者向けの「ご購入時のセルフチェックシート」を「初めての方用」と「2 回目以降の方用」に分けて提供する。

更に喫煙習慣については、購入毎に生活習慣改善の取り組みについて確認することから禁煙指導が可能であると考える。

これらの問診により、服用対象となる消費者を適切に選択できると考える。

（2）生活習慣の改善に関する把握

本剤の服用にあたっては、生活習慣の改善も併せて実施する必要があることから、消費者が本剤服用とともに生活習慣の改善を行う意志があるかどうかを確認する必要がある。そこで、服用開始前のチェック項目として、「生活習慣の改善（食事、運動、禁煙）に取り組んでいるか、あるいは、取り組む意志があるか」を確認し、改めて、生活習慣の改善の重要性を説明し、理解を得ることとする。したがって、生活習慣の改善の意志のない消費者については、服用対象外とする。

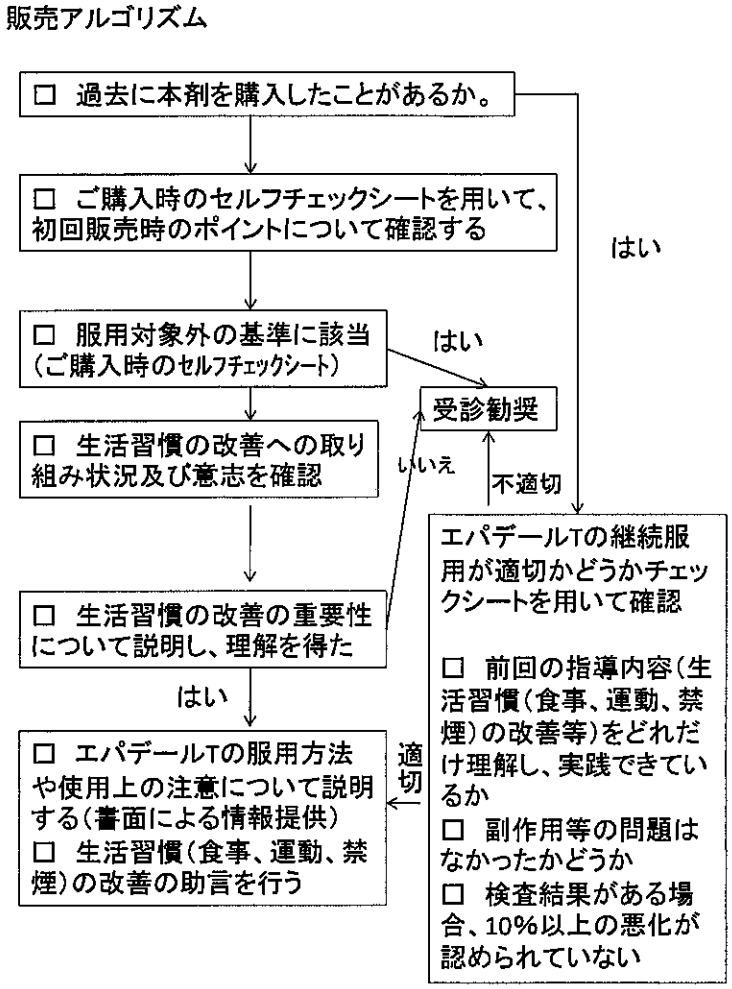
（3）その他消費者の現状の把握

前述の確認の他、医薬品の服用の有無、EPA を含有する健康食品やサプリメントの服用の有無について確認を行い、その点も含めた服用の可否判断を薬剤師が行う。

参考として、英国の OTC スタチンに関するガイダンスや日本薬学会のスイッチ候補成分に関する報告書「ボグリボース」で示されているガイダンス等も踏まえ薬剤師が行う販売のアルゴリズ

ムを示す。(図イ-1)

図イ-1　薬剤師が対応する販売のアルゴリズム




使用者に対する薬剤師の関与のあり方とそのために薬剤師及び販売店に求められる事項を明確化するため、武政[5]の提唱する「薬剤師によるトリアージ業務」(災害医療において、多数の傷病者を重症度や緊急性によって選別し、治療の優先度を決定すること)を参考とした「薬剤師による本剤の販売モデル」を販売店向け情報提供資料に記載することとし、その判断基準を明確化する。また、中止の基準は、本剤の医療用での治験や、市販後の改善度評価で使用している、昭和62年　日本動脈硬化学会　コンセンサスカンファレンスで作成した脂質改善度評価の基準の「悪化(10%以上の上昇)」を準用した。

具体的には、4週間以上服用し、服用継続時には服用3ヵ月後の実施を推奨している血液検査の結果、生活習慣の改善の取り組んだうえ、本剤を適正に服用したにもかかわらず、中性脂肪値が10%以上悪化した場合、また服用期間に関わらず、添付文書に記載した好ましくない症状が現れた場合は薬剤師より医師への受診勧奨を行うこととする。

＜研修・販売体制＞

**・研修**

本剤の販売にあたっては、これまで示した通り、薬剤師が重要な役割を担うこととなるため、薬剤師への研修が必要と考えている。そのため、営業担当者等が直接販売店・薬剤師に製品概要、本剤を OTC とする意義、販売時の注意事項・薬剤師が行うべき事項、生活習慣改善のアドバイス方法等に関する研修を行う。

**・販売体制**

前述の通り、本剤は、営業担当者等から薬剤師に、本剤販売に当たっての注意点等の必要な情報の提供、薬剤師からの質問への対応など直接対応することができ、販売体制の面からは問題なく対応できるものと考える。また、新たに重要な情報・知見等が得られた場合には、速やかに提供することとする。

また、薬剤師が必要とするときに迅速に情報を入手できる体制とする予定である。

**＜その他本剤の適正使用のために行う事項＞**

○製品箱に添付する情報提供

これまで述べてきたように、本剤の服用に当たっては、生活習慣の改善が重要であり、服用期間中、常に消費者が意識して取り組む必要がある。また、状態把握のため、血液検査も重要である。そのため、薬剤師からの情報提供や、服用者向情報提供資料等に記載するほか、製品箱にも添付文書とは別に下記内容を記載した資料を添付し、消費者が常に意識して取り組むことができるようにする。なお、その他、重要な点もあるが、製品箱に封入する紙面を考慮し、特に重要な点として情報提供する。

・注意喚起内容（例）

**○本剤の服用とともに、生活習慣の改善を継続して行うことが重要です。**

・食べ過ぎない、糖分をとりすぎない、節酒など食生活に気をつけていますか？

・ウォーキングなど日常生活での適度な運動を心がけておこなっていますか？

・禁煙を実施していますか？

**○定期健診などで血液検査を実施し、中性脂肪値を把握することが重要です。**

- 本剤の服用３ヵ月後には、健康診断等で血液検査を行い、中性脂肪値の改善を確認することをお勧めします。
- 定期的な健康診断は、自身では把握しにくいリスクを早期発見し、日ごろの生活習慣をきちんと見直しながら、早期の対策・改善を心がける絶好の機会です。
- 健康診断の結果を軽視せず、異常値はきちんと認識して受け止め、理解し、食事と運動を含めた早めの対策で、健康なからだを保ちましょう。

**○何かわからないことなどありましたら、薬剤師にご相談ください。**

※詳しくは、服用者向情報提供資料、添付文書をご参照ください。

＜服用期間中の TG 改善効果の判定＞

消費者が TG 測定結果を入手するためには、現在以下に示す方法が考えられる。

1. 健康診断（人間ドックを含む）により検査を行う。
2. 自己採血キット（管理医療機器との組み合わせ医療機器として承認）により、自ら採血し、検査受託会社へ送付し検査を受け、結果を入手する。
3. 体外診断用医薬品の利用

これらの検査についてメリット・デメリットを考えた場合、表イ-1 に示すようなことが考えられる。これらのうち、1②、2 については、適切な検査時期を設定することにより、消費者が服用効果を確認することができる。

**表イ-1　TG 測定方法**

| 測定方法 | | 測定時期 | メリット | デメリット（留意事項） | 推奨可能か |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. 健康診断 | ①法定（定期健診、特定健診） | 1 回/年 | 消費者の負担が少ない（追加の手間、費用もない） | 1 年間服用効果の確認は困難<br>健診対象外（血液検査）の年齢区分での確認方法 | △（回数が少ない） |
| | ②任意（人間ドック） | 随時 | 有効性確認を適切な時期に行える<br>検査結果に対する相談も可能 | 検査費用（自己負担）がかかる<br>消費者の手間 | ○ |
| 2.自己採血キット | | 随時 | 有効性確認を適切な時期に行える<br>少量の採血で検査が可能<br>結果が早く入手できる | 検査費用（自己負担）がかかる | △（一部の消費者のみ） |
| 3.体外診断用医薬品の利用 | | 随時 | 有効性確認を適切な時期に行える | 消費者自らは検査できない<br>薬店で体外診断用医薬品は使用できない（検体採取方法等も問題） | × |

メリット・デメリット、検査実施対象者の範囲、規模、現行法での取扱い等を考慮すると、現時点では、一定期間服用後に TG 値を確認するためには、法定健診に加え、任意の健康診断（医療機関で実施されているいわゆる人間ドック）を組み合わせて効果を確認する方法が適切と考えられるが、一部の消費者においては、自己採血キットの活用も考えられる。そのため、MTS-21 の購入時において、服用効果を確認する具体的な方法の選択肢について薬剤師から消費者に対して情報提供することで対応できると考える。

次に検査のタイミングについて、服用期間、医療現場における検査頻度の観点からの考察を示す。

まず服用期間については、臨床評価ガイドライン（抗高脂血症薬の臨床評価方法に関するガイドライン、S63.1.5 薬審 1-1）において、後期第Ⅱ相試験以降の検証試験では、少なくとも 12 週間

の投与期間が必要であるとされている。

さらに、臨床試験成績から判断すると、MTS-21 の効果が発現すると考えられるのは、測定結果が得られている範囲では、服用 4 週目以降となる。

なお、参考資料ではあるものの、市販後調査の成績（特別調査Ⅰ）でも 3 ヵ月では、150mg/dL 未満となった正常化率が 43.0%、6 ヵ月では 42.4%であった（表イ-2）。また、使用成績調査では、1800mg/日以外の症例も含まれ、高脂血症の治療症例ではあるが、「1～56 日」、「57 日～112 日」、「113 日～168 日」、「169 日～」の総投与期間別に有効性解析を行っている。この期間の中では「113 日～168 日」（4 か月を超え 6 ヵ月以下の投与期間）の症例数が最も多く、有効率も高い結果であった。加えて、この投与期間別の症例数について、投与期間 6 ヵ月以下の患者の割合を計算したところ 66%となり、多くの患者で 6 ヵ月以下の投与日数となっていると推測される。（参考-イ-4、再審査資料概要　p89）。

これらにより、服用期間の目安としては、

① 有効性が発揮されるまでに 4 週間以上服用すること

② TG 改善効果が安定すると考えられる、3～6 ヵ月間を目安として継続して服用すること

が適当と考えられる。

次に、検査頻度についての考察を示す。現在、医療現場で実際に行われている、脂質異常症の治療において、一般的に効果を確認する血液検査の頻度は、服薬を始めた最初の 3 ヵ月は毎月、その後は少なくとも 3 ヵ月ごと（副作用の検査も含まれる）[6]、あるいは 1～3 ヵ月に 1 回[7), 8)]の検査が推奨されている。また、内科医を標榜する医師へのアンケート結果では年 4 回程度[9)]が実績として示されている。

一方、MTS-21 は、健康診断等で指摘された境界領域（150mg/dL≦TG<300mg/dL）の中性脂肪値の消費者に限定的に使用され、重篤な患者では使用されない。

また、MTS-21 は安全性の高い薬剤であり、正常化した TG 値をより引き下げる効果はないと考えられること（概要　p170）から、安全性の観点からは頻回に検査を行う必要はないと考えられる。加えて、TG を改善するためには、運動の実施や食事などの生活習慣の改善など、長期的な取り組みが必要であることから、消費者が受け入れ可能な頻度・方法を考慮する必要もある。

さらに、市販後の特別調査成績からは、6 ヵ月服用して、TG の低下が見られた患者は 73.6%であり、軽度改善以上（10%以上低下）相当の効果が認められているものは、64.0%であったことから、多くの患者で TG 低下効果が表れることが期待される（表イ-2）。加えて、3 ヵ月後、6 ヵ月後共に同様の効果が得られていること、MTS-21 の継続服用が TG 値の維持に寄与していると考えられることから、MTS-21 の効果判定については、3～6 ヵ月の間で TG 値を測定することで判断してもよいと考える。

表イ-2 投与前値からの低下率

| 期間 / 変動幅 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|---|---|---|
| 0%以上の低下（不変・増加症例以外） | 74.2%（340/458） | 73.6%（337/458） |
| 5%以上の低下 | 69.0%（316/458） | 68.8%（315/458） |
| 10%以上の低下 | 64.2%（294/458） | 64.0%（293/458） |
| 正常化率（概要 p15 に詳細提示） | 43.0%（197/458） | 42.4%（194/458） |

一方、本剤の服用期間中は、定期的に血液検査を実施し、その有効性を確認したうえで継続可否を判断することが重要である。しかしながら、前述の通り、現在、血液検査を実施できる機会は限られている。

治験段階における評価方法では、「抗高脂血症薬の臨床評価方法に関するガイドライン」において、第Ⅲ相試験における有効性及び安全性を評価するためには少なくとも 12 週間は必要であろうとされている。後期第Ⅱ相試験でも投薬期間は少なくとも 12 週～14 週で有効性、安全性の評価がなされている。さらに、p15 に示すように、境界領域の中性脂肪値改善の治験段階及び市販後の成績は、経時的な単純比較は難しいものの、1ヵ月、2ヵ月、3ヵ月以降で比較した場合、3ヵ月以降で効果が安定していると考えられ、効果判定には3ヵ月目以降が推奨できると考えられる。また、効果がない場合に漫然と 6ヵ月間服用することによる医療受診機会の喪失も考慮する必要もある。したがって、服用効果を判定するために血液検査を行う時期としては 3ヵ月程度が適当と考えることができる。

以上を踏まえ、投与開始から 3ヵ月程度で血液検査を行うことを推奨し、生活習慣の改善の取り組みと本剤の適正使用にも関わらず、中性脂肪値が 10%以上悪化している場合は、本剤の効果が期待できないことから、服用を中止し、医療機関の受診を勧めることとする。

## 3. 特徴及び有用性

### 3.1 作用機序及び薬効薬理

動脈の伸展性保持作用

(1) 高コレステロール食飼育ウサギにおける摘出大動脈の伸展性の低下に対して抑制作用を示し、普通食飼育ウサギの大動脈と同等の伸展性を保つ[10]。

(2) 高コレステロール食飼育ウサギの胸部大動脈及び大腿動脈の脈波速度（PWV）の増大を抑制し、その PWV 値は普通食飼育ウサギとほぼ同程度である[11]。

(3) 高コレステロール食飼育ウサギ大動脈の中膜平滑筋細胞密度及びエラスチン含量の低下、並びに平滑筋中の遊離コレステロールの蓄積を抑制し[12]、さらに、内膜平滑筋細胞の増殖を抑制する。

抗血小板作用

(1) 各種血栓性、動脈硬化性疾患患者において、種々の凝集惹起剤による血小板凝集を抑制し、血小板粘着能も同様に抑制する[12]。

(2) 主として血小板膜リン脂質中のEPA含量を増加させ、血小板膜からのアラキドン酸代謝を競合的に阻害することによりトロンボキサン$A_2$産生を抑制し、血小板凝集を抑制すると考えられる[13]。

(3) コラーゲンによる血小板凝集を抑制する（ウサギ、*ex vivo*）[13]。

(4) ラット、ウサギ及びヒトにおいて、コラーゲン、ADP、アラキドン酸による血小板凝集を抑制する（*in vitro*）[13]。

(5) ラット胸部大動脈血管壁でのプロスタサイクリン様物質産生の不変ないし増加が認められている[14]。

血清脂質低下作用

(1) 高脂血症患者の血清総コレステロール及び血清トリグリセリドを有意に低下させる[15~21]。

(2) 高コレステロール飼料飼育誘発高脂血症動物（ラット、ウサギ）、カゼイン含有飼料誘発あるいはトライトン誘発高脂血症ラット、さらには、普通食飼育動物（ラット、ハムスター）において血中脂質低下作用を示す[22~24]。

(3) ラットに経口投与すると、リポ蛋白中EPA含量が増加し、また、リポ蛋白の血中からの消失が促進される[25,26]。

(4) コレステロールの腸管からの吸収抑制、肝での生合成活性抑制、胆汁中への異化排泄促進などの作用を示す（ラット）[25]。

(5) トリグリセリドの腸管からの吸収抑制や肝での生合成活性抑制及び肝からの分泌抑制、さらには、血漿リポ蛋白リパーゼ（LPL）活性亢進などの作用を示す（ラット）[26,27]。

### 3. 2 臨床的特徴及び有用性

臨床試験成績については、本申請における効能・効果が医療用の効能・効果の読替えであることから、エパデール カプセル300（医療用）でのデータを示す。

エパデール カプセル300（医療用）における、高脂血症を対象とした二重盲検比較試験3試験及び一般臨床試験（長期投与試験）5試験を含む8臨床試験（解析対象症例372例）において、血清脂質改善度（総コレステロール、トリグリセリド改善度）を指標とした全般改善度の評価は、改善以上43.8%（163/372例）、軽度改善以上68.0%（253/372例）であった。また、長期投与試験において、血清総コレステロールは、投与4週後には有意な減少が認められ、期間を通して3～6%の低下が認められた。また、血清中性脂肪は、投与4週後には有意な減少が認められ、期間を通して14～20%の低下が認められた。

(1)クリノフィブラートとの二重盲検比較試験

高脂血症患者 253 例をクリノフィブラート群（600mg/日）及びエパデール カプセル 300 群（2700mg/日）に分け 16 週間投与により有用性についての検討を行った。

・全般改善度「改善」以上は、両群間に有意差は認められなかった。
・概括安全度「安全である」は、両群間に有意差は認められなかった。
・有用度「有用」以上は、クリノフィブラート群に比しエパデール カプセル 300 投与群が優れる傾向であった。
・総コレステロールの低下率は、エパデール カプセル 300 群 4～5%、クリノフィブラート群 3～5%、また中性脂肪の低下率は、エパデール カプセル 300 群 7～19%、クリノフィブラート群 11～19%であり、いずれも両群間に有意な差は認められなかった。

以上より、エパデール カプセル 300 は高脂血症に対して、コレステロール、トリグリセリド双方に改善作用を有する薬剤であるクリノフィブラートと同等あるいはそれ以上の有用性を有する薬剤であることが確認された。

(2)プラセボとの二重盲検比較試験

高脂血症患者 164 例をプラセボ群及びエパデール カプセル 300 群（2700mg/日）に分け 8 週間投与により有用性についての検討を行った。

・全般改善度「改善」以上は、エパデール カプセル 300 群はプラセボ群に比し、有意に優っていた。
・有用度「有用」以上は、エパデール カプセル 300 群はプラセボ群に比し、有意に優っていた。
・総コレステロールは、投与前値 250mg/dL 以上の高値例において、エパデール カプセル 300 群では 5.6%の低下が認められ、プラセボ群に比し有意に低下していた。
・トリグリセリドは、投与前値 150mg/dL 以上の前値異常例において、エパデール カプセル 300 群で 22.5%の低下が認められ、プラセボ群に比し有意に低下していた。
・副作用はエパデール カプセル 300 群で 1 例（1.4%）に見られたのみであり、さらに、概括安全度（「安全である」と判定された症例）は、プラセボ群の 100%（74/74）とエパデール カプセル 300 群 99%（72/73）の間に差は認められなかった。

以上より、エパデール カプセル 300 の安全性、有効性が確認され、高脂血症の治療薬として有用であると結論された。

＜MTS-21 の一般用での使用を想定した場合の有効性について＞

① エパデールにおける治験成績

エパデールの治験において、中性脂肪（TG）の改善度を評価した結果を判定基準とともに示す（表イ-3）。対象は、二重盲検比較試験 3 試験及び一般臨床試験（長期投与試験）5 試験及び剤型追加時の一般臨床試験（2 試験）で投与前値 150mg/dL 以上の 267 例を対象とした。これらの成績から、TG 異常に対する効果が示されていると考えられる。なお、ト-5 については、主治医判定と統一判定（概要 p 107）とが、ほぼ同様の成績であるため、改善までの累積%が低い主治医判定を採用した。

表イ-3　TG 改善度（治験成績）

| | 著明改善 | 改　善 | 軽度改善 | 不　変 | 悪　化 | 計 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 判定基準 | 30%以上低下 | 30%未満 20%以上低下 | 20%未満 10%以上低下 | 10%未満の変動 | 10%以上上昇 | |
| ト-3 | 11（28） | 5（40） | 4（50） | 11 | 9 | 40 |
| ト-4 | 22（30） | 16（52） | 14（71） | 16 | 5 | 73 |
| ト-5* | 9（33） | 7（59） | 4（74） | 6 | 1 | 27 |
| ト-6 | 13（52） | 3（64） | 2（72） | 6 | 1 | 25 |
| ト-7 | 3（17） | 6（50） | 1（56） | 7 | 1 | 18 |
| ト-8 | 9（36） | 6（60） | 7（88） | 3 | 0 | 25 |
| ト-9 | 2（15） | 3（38） | 4（69） | 3 | 1 | 13 |
| ト-10 | 5（31） | 2（44） | 4（69） | 4 | 1 | 16 |
| ト-11 | 8（44） | 2（56） | 4（78） | 3 | 1 | 18 |
| ト-12 | 2（17） | 3（42） | 2（58） | 4 | 1 | 12 |
| 合計 | 84（31） | 53（51） | 46（69） | 63 | 21 | 267 |

＊：主治医判定，（　）：累積%

前述の医療用医薬品における成績では、用法・用量は、1800mg/日～2700mg/日であった。

一方、一般用医薬品として MTS-21 を使用する目的は、健康診断等で中性脂肪が正常値よりもやや高い、境界領域の中性脂肪値と判断された人における改善であり、2700mg/日投与が必要とされる重度の中性脂肪の異常を呈するような人での使用を目的としていない。したがって、治験成績のうち、1800mg/日投与症例のある用量設定試験、剤型追加時の一般臨床試験 2 報の合計 3 報を集計し、境界領域の中性脂肪値を呈する者での有効性について検討した。

境界領域の中性脂肪値を定義するに当たり、下限は動脈硬化性疾患予防ガイドラインで異常としている 150mg/dL 以上とし、上限は特定健診実施要領で 300mg/dL 以上を医師の診断を必要とする受診勧奨値としていることから、300mg/dL 未満とした。また、投与期間については、試験により 8 週～12 週と異なるため、3 試験共通の 4 週～8 週で評価を行なった。対象症例は、4 週時点で 44 例、8 週時点で 47 例から境界領域の中性脂肪値を呈する患者を抽出して検討を行なった。その結果、下記の成績が得られ、投与 4 週後から低下がみられ、8 週間投与後の平均変化率は、-8.0%と低下がみられた。さらに、MTS-21 が境界領域の中性脂肪値を呈する者に投与されることから、投与 8 週後における 150mg/dL 未満となった正常化率についても検討を行なった。その結果正常化率は、30.8%となり、症例数は少ないが、境界領域の中性脂肪値の改善効果が示されていると考えられる。（表イ-4、5）

表イ-4　境界領域の中性脂肪改善度（投与 4 週後）

| | | 例数 | 平均値 | 標準偏差 | 中央値 | 群内[*1]比較 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 実測値(mg/dL) | 投与前 | 26 | 202.5 | 47.47 | 193.5 | -- |
| | 投与 4 週後 | 26 | 174.2 | 63.94 | 161.0 | -- |
| 変化量(mg/dL) | 投与 4 週後 | 26 | -28.3 | 54.94 | -34.0 | * |
| 変化率(%) | 投与 4 週後 | 26 | -13.6 | 28.23 | -20.8 | * |
| 正常化率[*2](%) | 投与 4 週後 | 26 | 38.5 | | | -- |

表イ-5　境界領域の中性脂肪改善度（投与 8 週後）

| | | 例数 | 平均値 | 標準偏差 | 中央値 | 群内[*1]比較 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 実測値(mg/dL) | 投与前 | 26 | 205.8 | 46.88 | 197.5 | -- |
| | 投与 8 週後 | 26 | 187.5 | 71.09 | 177.5 | -- |
| 変化量(mg/dL) | 投与 8 週後 | 26 | -18.3 | 63.55 | -13.5 | N.S. |
| 変化率(%) | 投与 8 週後 | 26 | -8.0 | 29.28 | -8.2 | N.S. |
| 正常化率[*2](%) | 投与 8 週後 | 26 | 30.8 | | | -- |

*1：　群内比較：Wilcoxon 1 標本検定　　*：P<0.05　　N.S.：有意差なし

*2：　投与前値 150mg/dL 以上の被験者で、投与後値 150mg/dL 未満となった被験者割合

② 市販後使用成績調査の結果（参考）

エパデール カプセル 300 の高脂血症承認取得後の製造販売後調査（特別調査Ⅰ：再審査申請資料）において、長期投与の有効性について評価されていることから、治験成績と同様に境界領域の中性脂肪値を呈する者（150mg/dL≦TG＜300mg/dL）での有効性を検討した。1800mg/日投与において評価可能であった症例は、983 例あり、うち、投与前値異常例は 662 例であった。その投与前値異常例のうち、150 mg/dL 以上 300 mg/dL 未満の症例は、458 例あり、その成績は表イ-6 のとおり得られ、境界領域の中性脂肪値改善における MTS-21 の有効性が示唆された。なお、投与 3 ヵ月後における 150mg/dL 未満となった正常化率は、43.0%であった。

表イ-6　境界領域の中性脂肪改善度（市販後成績）

| | 投与前 | 3M | 6M | 12M | 18M | 24M |
|---|---|---|---|---|---|---|
| TG 値（平均値、標準偏差） | 215.8±41.6 | 178.8±80.0 | 180.5±85.6 | 174.5±79.8 | 175.1±80.9 | 165.7±74.6 |
| TG 変化量＊（平均値、標準偏差） | － | -37.0±80.2* | -35.3±88.4* | -41.2±83.9* | -40.6±83.5* | -50.1±78.0* |
| TG 変化率＊（平均値、標準偏差） | － | -15.9±36.9* | -14.6±40.3* | -17.4±38.7* | -17.3±37.3* | -21.7±34.5* |
| TG 正常化率（150mg/dL 未満となった率） | － | 43.0%（197/458） | 42.4%（194/458） | 46.5%（213/458） | 44.3%（203/458） | 50.2%（230/458） |

＊ Wilcoxon 1 標本検定　　*：P<0.05

## 4. 安全性について

エパデールの初回承認時から高脂血症の再審査申請までに集計した総症例 14605 例中、647 例（4.43％）に副作用が認められている。基本語別発現頻度が 0.1%以上の副作用は、多い順に、悪心（0.44%）、下痢（0.31%）、胃不快感（0.29%）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（0.29%）、発疹（0.23%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（0.22%）、血中乳酸脱水素酵素増加（0.21%）、血中クレアチンホスホキナーゼ増加（0.19%）、肝機能異常（0.18%）、貧血（0.18%）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（0.16%）、そう痒症（0.16%）、血中アルカリホスファターゼ増加（0.14%）、上腹部痛（0.10%）、消化不良（0.10%）、浮動性めまい（0.10%）であった。

器官別大分類では、悪心、下痢、胃不快感等を含む胃腸障害の発現率〔全副作用発現症例の34.8%（225/647例）〕が高かった。これらの胃腸障害を発現した症例のほとんどは、重篤なものではなく、エパデールの投与中止又は減量あるいは適切な処置により回復又は軽快しており、一般用医薬品とした場合にも特に問題ないものと考えられた。

一方、高脂血症治験時の用量別の副作用について比較すると、2700mg/日投与で若干発現率が高かったが用量依存性は認められなかった。また、市販後の使用成績調査においても、1 日投与量に依存した副作用発現頻度の上昇は認められなかった。しかしながら、エパデールには、血小板凝集抑制作用があり、市販後の使用成績調査等において出血に関する副作用（例：皮下出血等の出血傾向）も見られており、使用上の注意にも出血に関する注意がなされている。さらに、これらの異常が認められた場合には、適切な処置が必要となる。また、エパデールの非臨床試験において、血小板凝集抑制作用には用量依存性が確認されていることから、2700mg/日投与の方がより、出血のリスクが高まると考えられる。なお、MTS-21 は、医療機関で受診するような重度の TG 異常を持つ患者への投与は想定していない。したがって、一般用医薬品とするに当たっては、安全性の観点から 1800mg/日と設定した。

以上より、医療用医薬品の副作用を精査したが、一般用医薬品として新たに使用上の注意において注意喚起する事項はなかった。

## 5. 処方・剤型

MTS-21 は、医療用医薬品と組成、剤型は同一である。

## 6. 海外での使用状況

海外では、イコサペント酸エチルの医療用医薬品又は一般用医薬品としての承認・販売はない。

そのため、MTS-21 と類似成分を有効成分とし、TG 低下を効能効果とする一般用医薬品について、表イ－7 に示す。

**表イ-7　類似有効成分を含有する海外の一般用医薬品**

| 国名 | 品名 | 有効成分 | 効能・効果 |
|---|---|---|---|
| 英 | Omacor | ω3-acid ethyl esters（DHA＋EPA、他） | 高 TG 血症（Ⅱb、Ⅲ、Ⅳ型） |
| | MAXEPA | 魚油 | 高 TG 血症（虚血性心疾患又は膵炎のリスクがある場合） |
| 独 | Zodin | ω3-acid ethyl esters（DHA＋EPA、他） | ・脳卒中の 2 次予防（スタチン等の通常の治療との併用療法）<br>・内因性高 TG 血症（スタチンや ACE 阻害剤等の降圧剤単独治療では効果不十分な場合の併用療法）<br>・Ⅱb/Ⅲ型高 TG 血症（スタチン単剤では効果不十分な場合の併用療法）<br>・Ⅳ型高 TG 血症（単剤療法） |
| | Ameu | 魚油 | 高 TG 血症（食事療法だけでは効果不十分な場合の追加療法） |
| | Eicosan | 魚油 | 高 TG 血症（食事療法だけでは効果不十分な場合の追加療法） |
| 仏 | Omacor | ω3-acid ethyl esters（DHA＋EPA、他） | ・高 TG 血症<br>・心筋梗塞患者の 2 次予防 |
| | Ysomega | ω3-acid | 高 TG 血症 |
| | Triglistab | ω3-acid | 高 TG 血症 |

二重枠：スイッチ OTC。

海外の販売方法等について実態調査を行い、以下の結果が得られた。

- TG 異常を治療するω3 薬剤の OTC 製品では、[redacted]購入可能である
- 薬剤師から患者への[redacted]は、概ね[redacted]と思われる
- 服用対象者については、[redacted]
- 服用期間は、[redacted]、あるいは、より[redacted]にわたる
- 有効性の判定は、服用から[redacted]血液検査により判断される

なお、参考までに、海外で行った聞き取り調査の結果をまとめて表イ－8 に示す。

**参考　表イ-8　　海外における販売方法等に関する聞き取り調査結果一覧**

| 国名 | 製品名 | 有効成分 | BTC | 効能・効果 | 販売規制 |
|---|---|---|---|---|---|
| 英 | Omacor | ω3-acid ethyl esters（DHA＋EPA、他） | ○ | 高 TG 血症（Ⅱb、Ⅲ、Ⅳ型） | なし |
| | MAXEPA | 魚油 | ○ | 高 TG 血症（虚血性心疾患又は膵炎のリスクがある場合） | |
| 独 | Zodin | ω3-acid ethyl esters（DHA＋EPA、他） | ○ | ・脳卒中の 2 次予防（スタチン等の通常の治療との併用療法）<br>・内因性高 TG 血症（スタチンや ACE 阻害剤等の降圧剤単独治療では効果不十分な場合の併用療法）<br>・Ⅱb/Ⅲ型高 TG 血症（スタチン単剤では効果不十分な場合の併用療法）<br>・Ⅳ型高 TG 血症（単剤療法） | なし |
| | Ameu | 魚油 | ○ | 高 TG 血症（食事療法だけでは効果不十分な場合の追加療法） | |
| | Eicosan | 魚油 | ○ | 高 TG 血症（食事療法だけでは効果不十分な場合の追加療法） | |
| 仏 | Omacor | ω3-acid ethyl esters（DHA＋EPA、他） | ○ | ・高 TG 血症<br>・心筋梗塞患者の 2 次予防 | なし |
| | Ysomega | ω3-acid | ○ | 高 TG 血症 | |
| | Triglistab | ω3-acid | ○ | 高 TG 血症 | |
| 備考 | | | 陳列方法において、消費者が直接手にすることができない販売方法に「○」 | ・仏（下線部）：償還可能効能<br>・独の「高 TG 血症」と診断された場合、または心筋梗塞の既往がある場合の 2 次予防で償還可能 | |

BTC：消費者が直接手に取れるところに陳列されていない（Behind the counter）薬局専用医薬品（仏では処方箋任意医薬品）

## 7.　同種同効品

同一効能・効果を有する一般用医薬品はない。

引用文献


1) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007 年版　p11
2) 島袋　充生：薬局 59(2) 169,2008
3) 佐々木　淳：Bio Clinica 23(3) 44,2008
4) 島本　和明：日本医師会雑誌 136（特別号 1）S29,2007
5) 武政　文彦. 調剤と情報. 2009；15 (1)：86-90.
6) 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007 年版　p48
7) 高トリグリセライド血症ハンドブック（五島　雄一郎監修、秦　葭哉編集）p178
8) 最新　臨床検査の ABC（日本医師会雑誌　135,特別号(2)　S189、2006 年）
9) 第 23 回日本臨床内科医学会　一般演題　抄録集　Ⅶ-18 20　その他 生活習慣病治療における医師の意識分析（2009 年 10 月発表）
10) 溝田雅洋 他：日本薬理学雑誌 91(4) 255,1988
11) Sato, M. et al.：J. Cardiovasc. Pharmacol. 22 1,1993
12) 五島雄一郎 他：臨床医薬 8(6) 1293,1992
13) Sato, M. et al.：Biol. Pharm. Bull. 16(4) 362,1993
14) Hamazaki, T. et al.：Prostaglandins 23(4) 557,1982
15) 秦　葭哉 他：老年医学 30(5) 819,1992
16) 秦　葭哉 他：老年医学 30(5) 799,1992
17) 高久史麿 他：臨床医薬 7(11) 2567,1991
18) 田村　泰 他：臨床医薬 7(8) 1817,1991
19) 松沢佑次 他：臨床医薬 7(8) 1801,1991
20) 都島基夫 他：臨床医薬 7(8) 1783,1991
21) 五島雄一郎 他：臨床医薬 8(6) 1293,1992
22) Mizuguchi, K. et al.：Jpn. J. Pharmacol. 59, 307,1992
23) 水口　清 他：動脈硬化 18(5)471,1990
24) 矢野　崇 他：動脈硬化 18(5)535,1990
25) Mizuguchi, K. et al.：Eur. J. Pharmacol. 231, 121,1993
26) Mizuguchi, K. et al.：Eur. J. Pharmacol. 235, 221,1993
27) 水口　清 他：動脈硬化 18(5)536,1990