

ATC/DDD とは何か —医薬品の合理的使用を目指すものさし—

津谷喜一郎*¹, 五十嵐中*¹, 森川 馨*²

What is ATC/DDD?: Towards a More Rational Use of Drugs

Kiichiro TSUTANI*¹, Ataru IGARASHI*¹, Kaoru MORIKAWA*²

*¹ Department of Pharmacoeconomics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, Japan

*² Division of Safety Information on Drug, Food and Chemicals, National Institute of Health Sciences, Japan

<Abstract>

The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system and the Defined Daily Dose (DDD) as a measuring unit was developed along with an increased concern about drug utilization studies in Europe in the 1960s. Its use was recommended by the WHO Regional Office of Europe on 1981, then by the WHO Headquarters in Geneva in 1996. It is maintained by the WHO Collaborating Centre on Drug Statistics Methodology in Oslo (<http://www.whocc.no/>) and widely used in Europe. However, it is rarely used in other parts of the world. This paper aims to inform the Japanese public about the ATC/DDD system towards a more rational use of drugs in Japan. It attempts to answer the five Ws on ATC/DDD, i.e., "What is ATC/DDD?"; "Why is ATC/DDD used?"; "When was ATC/DDD established?"; "Who decide ATC/DDD and how?"; and "Where is ATC/DDD used?"

Key words : ATC/DDD, drug utilization study, WHO, Japan

はじめに —医薬品の合理的使用を目指す
「ものさし」としてのATC/DDD—

日本では、1992年に設立された厚生省薬務局長の諮問機関である「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」の最終報告書(1993年5月)にみられるように、1990年前半から臨床の現場における医薬品の適正使用(appropriate use of drug)が政策レベルでも議論されてきた¹⁾。1990年代後半からは、新しい医療技術の開発や人口高齢化などによる医療費の増大、さらには経済発展の低迷などの要因も相まって、医薬品使用の「効率」(effi-

ciency)にも目が向けられ、医薬品の合理的使用(rational use of drug)がさらに必要となってきた。

医薬品の合理的使用を目指した政策立案や教育・研究の根幹をなす情報の1つは、「どんな病気にどんな薬がどのくらい使われているのか」である。「どのくらい使われているのか」の情報は、「メパロチン[®]は年間1,000億円の売上げがあったが、特許切れに伴うジェネリック薬品の登場で売上げは落ちた」「関節リウマチ領域に、既存薬が効かない患者にも著効を示す生物学的製剤が登場し、年間の市場規模は300億円と見込まれる」「漢

*¹ 東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学, *² 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

別刷請求先: 〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学 津谷喜一郎

方薬の売上高はピークの1992年には1,500億円に達したが、小柴胡湯の副作用を機に減少に転じ、現在は1,000億円にとどまる」など、金額を「ものさし」にしていることが多い。

こうした金額ベースの情報は、医薬品の開発・生産・流通・販売に携わるものにとっては有用である。しかしこの情報を、先の「合理的使用」を目指す公衆衛生 (public health) の立場からとらえ直してみると、いくつかの問題が浮かんでくる。

最大の問題は、薬の価格が時間的あるいは空間的に異なることである。金額ベースの情報は、医薬品の単価と使用量とを掛け合わせた総額で提供される。しかし、たとえば日本の薬価は2年に1回の改定で基本的には引き下げられる。また薬の価格は国や地域によって異なる。

この問題を解決するための「ものさし」が、今回紹介するATC/DDDシステムである。日本ではまだ馴染みのないこのシステムを、WHO協力センターから発行されている3つの文献²⁻⁴⁾や、センターのwebsite (URL: <http://www.whocc.no/>) から得られる情報を主として、5W1Hの型をとって解説する。

1. ATC/DDD とは何か (What is ATC/DDD?) —ATC は分類コード, DDD は平均用量—

ATC/DDD は、2つの要素からなる。あわせて医薬品の使用状況に関する統計調査の際に利用されるツールとなる。

ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) classification は医薬品分類法の一つで、5水準からなる医薬品コードが主成分の薬効別に付与される。現在約3,000種の医薬品がATCコードを付与されている。なおATCコードは一般名 (generic name) に対して与えられる。

ここではTable 1を用いて降圧利尿薬のtrichlormethiazide (代表的な商品名はフルイトラン[®]) を例にとって説明する。

第1水準のanatomical main group (解剖学的メイングループ)、第2水準のtherapeutic subgroup (治療的サブグループ)、第3水準のpharmacological subgroup (薬理学的サブグループ)、

Table 1 ATC分類の例 (trichlormethiazide)

第1水準(1st level, anatomical main group)	C	cardiovascular system (心血管系)
第2水準(2nd level, therapeutic subgroup)	C03	diuretics (利尿薬)
第3水準(3rd level, pharmacological subgroup)	C03A	low-ceiling diuretics, thiazides (下行脚利尿薬, サイアザイド)
第4水準(4th level, chemical subgroup)	C03A A	thiazides, plain (サイアザイド単剤)
第5水準(5th level, chemical substance)	C03A A06	trichlormethiazide

第4水準のchemical subgroup (化学的サブグループ) ときて、第5水準のchemical substance (化学物質) を含めたコードで、一般名 (generic name) の医薬品が一意 (unique) に定まる仕組みである。

一方、DDD (Defined Daily Dose) は「医薬品の主な適応症に対する成人の仮想平均維持日量」 (assumed average maintenance dose per day for a drug used for its main indication in adults) を表す (小児用の医薬品でも成人が基準になる)。trichlormethiazide の場合、ATCコードはC03A A06で、DDDとして4mgが設定されている。DDDが設定されるのはATCコードが付与済みの医薬品に限定され、ATCコードがあってもDDDが設定されていない医薬品もある。

約100種(5%)の医薬品については、複数のATCコードが付与されている。たとえばaspirin(ATCではWHOによるinternational nonproprietary name (INN) のacetylsalicylic acidが用いられている) には、N02B A01 (消炎鎮痛剤) として内服では3g、坐薬では1g (lysine acetylsalicylateとして)、B01A C06 (抗血小板薬) としては1錠 (用量とは独立して)、さらにA01A D05 (他の局所口腔内治療用薬物) としてはATCコードはあるが、DDDは付与されていない。

DDDを用いた記述法としてはDDD/1,000 inhabitants/day やDDD/100 bed daysなどの単

位がよく用いられる。DDD/1,000 inhabitants/day は地域や国単位で用いられる。

たとえば、日本では trichlormethiazide が 1.5 DDD/1,000 inhabitants/day と推計されると、この値は「今日、4 mg の trichlormethiazide を服している人が国民 1,000 人当たり 1.5 人いる」ことを示す。

DDD/100 bed days は入院患者を対象とし、10 DDD/100 bed days とは「ある病院で入院患者 100 人日当たり 4 mg の trichlormethiazide を服している人が 10 人日いる」ということを示す。後者は若干わかりにくいだが、前者は慣れるとわかりやすい。

日本で最も売上げが大きく、また最も多くの人に服されていると予想される薬はノルバスク® (amlodipine, ATC は C08C A01, DDD は 5 mg) で、2003 年は 27.0 DDD/1,000 inhabitants/day と推計される。「今日、1,000 人中約 30 人が 5 mg のノルバスクを服している」ことになる。東京の山手線の 1 列車の座席数は約 500 であるから、「山手線で座っている人の 15 人はノルバスクを服している」と理解すると覚えやすいだろう。ラッシュ時立っている人がいれば、もっと多くなる。また、高齢者が多い集団でも、もっと多くなる。

「日本全体で何人か？」という問に答えるには、DDD/1,000 inhabitants/day の値を 13 万倍（日本の人口約 1.3 億/1,000）すればよい。ノルバスクだと $27.0 \times 13 \text{ 万} = \text{約 } 350 \text{ 万人}$ になる。

なお、この計算法は生活習慣病のように毎日服する薬に当てはまるもので、そうでないものは補正が必要である。

たとえば、年間に 30 日だけ服する花粉症の薬は、年間の日本の全使用量から計算した値を 12 倍 (365/30) した値が年間の日本全体の服用人数となる。

2. ATC/DDD はなぜ使われるか (Why is ATC/DDD used?)—共通の「ものさし」の利点—

ATC/DDD は、医薬品の合理的使用を目的とした政策立案・教育・研究の土台となる医薬品の使用状況を調べるのに最適のツールである。医薬品使用実態調査 (drug utilization study : DUS) に

用いられる。

ATC/DDD を用いて薬物使用量の推計をすることができる。異なる薬間の比較、薬効群間の比較、国や地域間の比較、経時的比較などにも応用できる。医薬品集の収載順序に ATC コードを採用している国も多い。国家間で薬剤の 1 回用量が異なっている場合など、DDD 単位を利用すれば正確な比較が可能となる。

DDD 以外にもいくつかの計量単位が、DUS の「ものさし」となりうる。しかしそれぞれ以下のような問題点がある。

最初に考えられるのは費用である。しかし先に述べたように薬剤の価格は国によって異なる。国内に経済格差のある開発途上国、たとえば中国などでは国内でも価格差がある。また長期の研究では為替水準が変わったり、薬剤価格自体が変わってしまうことが結果に影響を及ぼす。また総費用のデータのみでは、安価な薬剤を大量に使った場合と高価な薬剤を少量使った場合とを区別できない。

つぎに考えられるのは、重量 (kg, mg など) や使用した製剤数などの薬剤量である。しかし重量の場合は力価に、薬剤数の場合は 1 剤当たりの成分量によって結果が変わり、適切な単位とは言えない。

特定の国や地域、病院などでの 1 日当たりの実際の処方件数も計測単位になりうる。しかし、処方件数を用いたとしても、適応や病状によって変わる「処方 1 日用量」(prescribed daily dose : PDD) や、国や地域の差（一般的には Asian は Caucasian よりも低用量である）には対応できない。

上記のように ATC/DDD システムは、統計調査という確固たる目的を持つ。しかしいくつかの問題もある。まず、後述するようにヨーロッパから始まり広く使用されているという経緯もあり、DDD は Caucasian を対象にして設定されたものが使われることが多く、日本を含めてアジアから見ると若干高めの使用量となっていることが多い。先の trichlormethiazide は DDD が 4 mg であるが、日本では 1 錠 (2 mg) を 1 日 1 回ないし半錠服することが多い。仮に ATC/DDD を 2 mg とすれば先の 1.5 DDD/1,000 inhabitants/day は 3.0

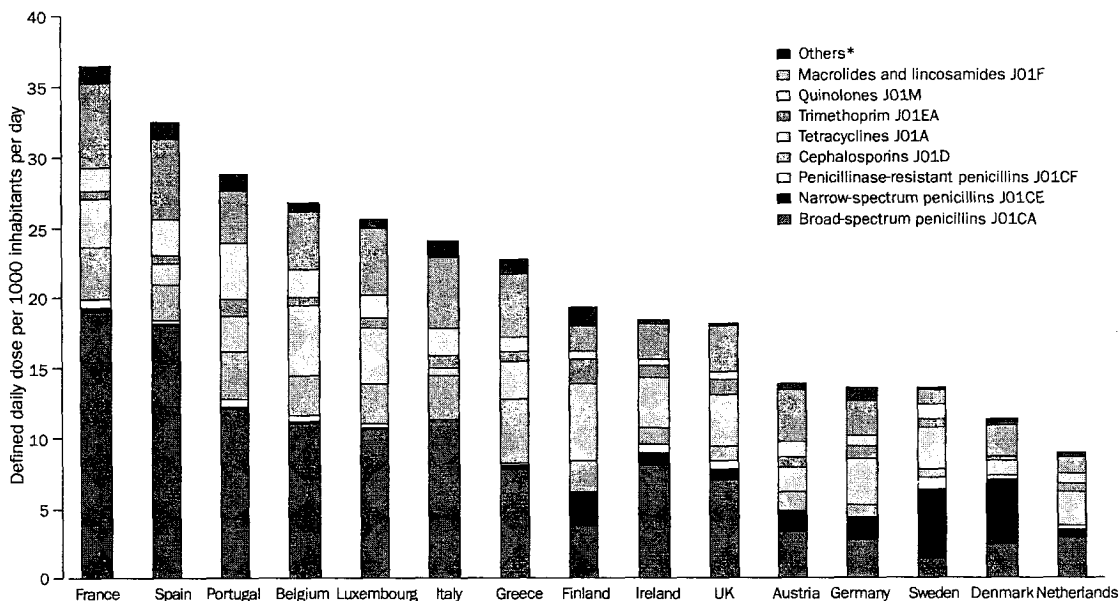


Fig. 1 Outpatient antibiotic sales in 1997 in the European Union⁹⁾

*Includes sulphonamides, penicillinase-resistant penicillins, amphenicols, aminoglycosides, and glycopeptides.

DDD/inhabitants/day となる。民族差や薬理遺伝学の知見に基づいた解釈が必要である。

また、「1 DDD 当たり」の価格を算出して比較しようとしても、剤形ごとに価格が異なる場合などは結果が大きくずれる。国家間で剤形を統一して比較することが重要である。

さらに誤解や誤用も後を絶たない。DDD 単位が「1 日用量の推奨値」あるいは「実際に処方されている用量」と誤解されていることも多く、この点には注意が必要である。

3. ATC/DDD はいつ制定されたのか(When was ATC/DDD established?)—ヨーロッパ生まれのヨーロッパ育ち—

ATC/DDD は、1960 年代の DUS への関心の高まりをそのルーツとする。1966-67 年に WHO ヨーロッパ地域事務局が行ったヨーロッパ 6 カ国での DUS で国によって薬剤使用状況が大きく異なることが明らかになり、1969 年にオスロで開かれた“Consumption of Drugs”シンポジウムで、DUS に利用可能な計量単位を設定すべく Drug

Utilization Research Group (DURG) が結成された。

1981 年に WHO ヨーロッパ地域事務局が DUS に ATC/DDD を用いることを推奨したのに続き、翌 1982 年には、ノルウェー・オスロの Norwegian Medicinal Depot 内に、WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology が設立され、ATC/DDD の作成運用を行うようになった。資金はノルウェー政府より提供されており、現在は、Norwegian Institute of Public Health に所属している。1996 年から WHO 本部が ATC/DDD の使用を推奨している。WHO が作成している必須医薬品リスト (essential drug list) も、独自の分類法を利用したオリジナルとは別に、ATC コードを振ったリストが作成されている^{5,6)}。

4. ATC/DDD は誰が、どうやって決めているのか (Who decide ATC/DDD and how?)

—決定過程はヨーロッパ主導—

ATC/DDD はノルウェー・オスロの WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodol-

ogyで決定されている。毎年2回、WHOの6つの地域事務局に所属する加盟国から、地域ごとにそれぞれ2人が参加して会議を開き、ATC/DDDの設定作業を行っている。毎年1回はオスロ、残り1回はオスロ以外での開催となる。ただし旅費の予算措置が行われていないため、参加者数は一定しない。日本が所属するWHO西太平洋地域からは現在、日本とオーストラリアから1人ずつの参加となっている。

新規薬物にATCコードが付与されるのは、産・官・学などATCユーザーから要望があった場合に限られる。また最低1カ国で医薬品として承認されていることが必要である。広く用いられている薬剤や多くの国で承認された新規医薬品は、優先的にATCコードを付与される。

DDDは新たに設定されてから3年以内にいったん改訂される。その後は全薬物のDDD改訂が行われない限り、最低5年間は据え置かれる。

なお、獣医領域ではveterinary ATC (VATC)としての分類作業がある。またherbal medicine (生薬・漢方薬)の分野では、スウェーデン・ウプサラの、WHO Collaborating Centre for International Drug MonitoringともなっているUppsala Monitoring Centre (UMC)が2002年から作業を開始し、この依頼により日本でも厚生労働科学研究費を用いて228の漢方処方分類作業が進行中である^{7,9)}。

5. ATC/DDDはどこで使われているか(Where is ATC/DDD used?)—ヨーロッパでは有名、他では無名—

歴史的経緯もあり、ATC/DDDはヨーロッパで広く使われている。第1に、医薬品の合理的使用に対する関心が高くそのための基礎データになる使用実態に対するニーズが高いこと、第2は、ヨーロッパは社会経済的状況がよく似たレベルにあり、比較しやすいこと、が背景にある。最近の例としてはEU15カ国における抗生物質のDUSがある⁹⁾(Fig. 1)。フランスはオランダの3.5倍抗生物質を使用しており、また各国で使用パターンが異なることがわかる。経済開発協力機構(Organi-

zation for Economic Cooperation and Development: OECD)加盟の27国での1989年から1999年のdrug utilization (医薬品使用実態)の変化をATC/DDDを用いて比較研究したのも報告されている¹⁰⁾。

一方、米国やアジアを含み他の地域ではほとんど使用されていない。ただしアジアではマカオが1999年までポルトガルの植民地であったこともあり、中国返還後もATCコードを使っている¹¹⁾。日本ではATC/DDDを紹介した文献は1つあるのみで¹²⁾、ATC/DDDを用いた研究もまだ少ない¹³⁻¹⁸⁾。

世界的な医薬品市場調査会社であるIMS Healthの市場調査にも、このATC分類をベースに開発された分類法が用いられている。IMS Healthのデータは全世界の製薬会社で広く利用されており、日本の製薬会社の関係者で、IMSのデータ上でのみATC分類を知っている人のなかには「ATC分類はIMS Healthが最初に開発した」と誤解している者もいる。

なお、1982年から発行されているテクノミック社の年刊誌「明日の新薬」には1997年からATCに準じたコードが付与されているが、このことはあまり知られていない。

先にATC/DDDは誤解や誤用されることが多いと述べたが、ATC/DDDが日本でほとんど知られていないことが、思わぬトラブルにつながったこともある¹⁹⁾。日本の類似薬効比較方式と原価計算方式に基づく薬価制度は、米国研究製薬工業協会(Pharmaceutical Research and Manufacturers of America: PhRMA)から非難されている。この類似薬効比較方式に関して、厚生労働省主導で「類似薬」のカテゴリを作成するプロジェクトが2000年から開始された。この際にATC/DDDも調査対象となったが、これに対しPhRMAの日本代表は「類似薬のカテゴリ分類にATC分類を援用すると、類似薬の概念が固定化されてしまう」と非難した。WHOのATC/DDDガイドライン²⁾に「ATC/DDDシステムは保険償還の有無や薬の価格を決定することには適さない」と明記してあるにもかかわらずこのような事

態が起こったのである。なおこの「類似薬選定のための薬剤分類(案)」は2001年10月24日に発行され、その後2004年1月に改訂されている²⁰⁾。

おわりに

ヨーロッパではDUSのツールとして広く使われているATC/DDDシステムであるが、日本ではほとんど知られていないのが現状である。ATC/DDDを「医薬品合理的使用のためのものさし」と正しく認識したうえでDUSに用い、その結果を種々の政策立案と実施に結びつけていくことが重要である。ATC/DDDは上手に利用すれば各種の比較研究にとってたいへん有用なツールとなる。今後、日本でより広く使用され、DUSに基づく医薬品使用実態のエビデンスが「つくられる」ことが強く望まれる。

文 献

- 1) 津谷喜一郎。訳者あとがき。In: 津谷喜一郎, 別府宏園, 佐久間昭, 訳。P-drug マニュアル: WHO のすすめる医薬品適正使用。医学書院, 1988: 153-7.
- 2) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Guidelines for ATC classification and DDD Assignment*. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2004.
- 3) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *ATC Index with DDDs*. Oslo: WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology; 2004. [毎年改訂され発行される]
- 4) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Introduction to drug utilization research*. Oslo: WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology; 2003.
- 5) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Model list of essential medicines (12th list) sorted according to ATC classification*. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2002.
- 6) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Model list of essential medicines (12th list) ATC classification code numbers index | sorted alphabetically by medicine*. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2002.
- 7) 津谷喜一郎。一般用漢方処方 の ATC 分類に関する研究。In: 平成15年度厚生労働科学研究(医薬品等医療技術リスク評価研究事業)「一般用漢方処方の見直しに資するための有用性評価 (EBM 確保) 手

- 法及び安全性確保等に関する研究」(主任研究者: 合田幸広) 総括・分担研究報告書 2004. p.62-4
- 8) 津谷喜一郎, 相見則郎, 伊藤剛ら。漢方処方の ATC 分類とローマ字表記の標準化。日本東洋医学雑誌 2005; 56(3) (掲載予定)
 - 9) Cars O, Mölstad S, Melander A, et al. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001; 357: 1851-3. [これを紹介した日本語の文献として以下がある。抗生剤乱用との闘い。正しい治療と薬の情報 (The Informed prescriber: TIP) 2002; 17(6); 64-5.]
 - 10) OECD. *Measuring up. improving health system performance in OECD countries*. Paris: OECD, 2001.
 - 11) 澳門特區薬品名記録 2003: 西薬部份。澳門特別行政區政府衛生局藥物事務廳, 2003 [Lista de Medicamentos Existentes no Mercado da RAEM 2003: Medicamentos Ocidentais. Servicos de Saude do Governo da RAEM, Departamento dos Assuntos Farmaceuticos, 2003]
 - 12) 佐々木宏子。WHO の ATC/DDD System. ファルマシア 2001; 37(5); 410.
 - 13) Masaki T. A study on the development of analysis system for drug utilization in Japan—development of a pilot system at local level—Department of health policy and planning, Graduate School of International Health, Faculty of Medicine, the University of Tokyo (master thesis), 1995.
 - 14) 三溝和男, 石倉千代治, 浜田知久馬, 楠正, 大和田潤, 金崎千絵。薬歴データを用いた降圧薬の使用実態研究。薬剤疫学 2001; 1(1)59-60.
 - 15) 片岡つかさ, 津谷喜一郎。Kampo Defined Daily Dose (KDDD) を用いた医療用漢方エキス製剤の実態分析。薬剤疫学 2002; 7 (Suppl); S 36-7.
 - 16) 藤井千太, 前田潔, 新福尚隆。抗精神病薬の処方についての比較研究—東アジアにおける向精神薬の国際協同処方調査 (REAP: Research on East Asia Psychotropic Prescription Pattern) の結果から—。臨床精神医学 2003; 32(6); 629-46.
 - 17) 森川馨, 小野寺理恵, 山本美智子。医薬品適正使用に向けての国際比較。In: 厚生労働科学研究費補助金 医療技術評価総合研究事業 日本における EBM のためのデータベース構築及び提供利用に関する調査研究 (主任研究者: 丹後俊郎) 平成14年度総括・分担研究報告書。2003.
 - 18) 津谷喜一郎。メタアナリシスのグラフの容易な書き方と医薬品適応外使用の経済評価へのプレリウド。臨床医薬 2003; 19(8); 834-51.
 - 19) 類似薬選定を透明化。薬剤分類委が最終案。薬事日報 2001.10.19.
 - 20) 薬効・薬理別医薬品事典—類似薬選定のための医薬品分類—。じほう, 2004.

{ 投稿受付: 2004年11月15日 }
{ 掲載決定: 2004年12月1日 }