

# ジェネリック研究

Number 2 2016

Volume

10

*Japanese Journal of Generic Medicines*

〔総説〕

バイオシミラー開発に関する国際的動向と品質安全性確保の課題  
……石井 明子

〔学術大会講演録〕

医薬品流通における後発医薬品使用推進とその課題……一條 宏  
DI室の薬剤師からみた後発医薬品の情報……若林 進

日本ジェネリック医薬品学会  
Japan Society of Generic Medicines

# ジェネリック研究

第10巻 第2号 2016年  
(日本ジェネリック医薬品学会機関誌)

## 目次

[巻頭言]	四方田 千佳子	53
[学会名称変更のお知らせ]	武藤 正樹	54
[総説]		
バイオシミラー開発に関する国際的動向と品質安全性確保の課題	石井 明子	56
[一般論文]		
回復期リハビリ病棟における病棟薬剤業務開始前後の処方薬剤の検討：薬剤費，薬剤数，ジェネリック医薬品使用量の比較	三星 知，山田 仁志，稲月 幸範，長井 一彦	64
錠剤の色・色調および形状に関する患者意識調査	小林 真理子，穂刈 慎，霍間 尚樹，澤井 健太，多賀野 正嗣，土下 喜正，川上 宏昭，楠本 正明，上野 和行	70
院外処方箋の後発医薬品への変更不可指定についての一考察	横井 正之，横井 裕子，内田 小夜子，武本 法子，上西 佑弥，合ヶ坪 芹香，田中 朋子，細見 翔平，横井 晃広，田城 孝雄	76
メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤の溶出性と味覚評価の関係	小林 真理子，渡辺 賢一，ソマスンダラム アルムガム，西村 里奈，長谷川 直隆，後藤 智之，上野 和行	82
[学術大会講演録]		
第10回学術大会シンポジウム「後発医薬品ロードマップ検証検討委員会より」より		
医薬品流通における後発医薬品使用推進とその課題	一條 宏	87
第10回学術大会シンポジウム「医療に活かすジェネリック医薬品の情報」より		
DI室の薬剤師からみた後発医薬品の情報	若林 進	90
投稿規定		94

# Japanese Journal of Generic Medicines

Vol.10, No.2 2016

(Japan Society of Generic Medicines)

## CONTENTS

[Foreword]	C.Yomota	53
[Notification of Change of the Name of Society]	M.Muto	54
[Review Article]		
International Trends in the Development of Biosimilars and Issues on Ensuring Their Quality and Safety	A.Ishii-Watabe	56
[General Papers]		
Survey on Prescription Drugs before and after the Start of Ward Pharmacy Service in the Convalescent Rehabilitation Ward: Comparison of the Drug Costs, the Number of Drugs and the Use of Generic Drug	S.Mitsuboshi, H.Yamada, Y.Inazuki, K.Nagai	64
Survey of Preferences Regarding the Color and Shape of Tablets among Outpatients	M.Kobayashi, S.Hokari, N.Tsuruma, K.Sawai, M.Tagano, Y.Tsuchishita, H.Kawakami, M.Kusumoto, K.Ueno	70
Survey on Prescriptions That Prohibit Substitution of Generic Medicines	M.Yokoi, Y.Yokoi, S.Uchida, N.Takemoto, Y.Uenishi, S.Gogatsubo, T.Tanaka, S.Hosomi, A.Yokoi, T.Tashiro	76
Relationship between Dissolution Behavior and Sensory Evaluation of Film-Coated Metformin Hydrochloride Preparations	M.Kobayashi, K.Watanabe, S.Arumugam, R.Nishimura, N.Hasegawa, T.Goto, K.Ueno	82
[Lecture Reports]		
10th Lecture Symposium: From “From the Verification and Investigation Committee for a Roadmap for Generic Medicine” Promotion of the Use of Generic Drugs and Accompanying Issues in the Distribution of Medicinal Products	H.Ichijo	87
10th Lecture Symposium: From “Information on Generic Drug Utilized for Medical Services” Information on Generic Drugs Considered from the Viewpoint of Pharmacists in the DI Section	S.Wakabayashi	90
Rules for Contributions		94

## 巻頭言

### ジェネリック医薬品の品質の科学的検証

私が国立医薬品食品衛生研究所（衛研）の薬品部に在籍していた時期に、ジェネリック医薬品の使用促進事業の一環として、ジェネリック医薬品品質情報検討会が発足し、当時の衛研の西島所長の座長の下に、ジェネリック医薬品の品質の実験科学的な検証による品質の確認作業が開始された。2008年7月に第1回検討会を開催して以来、年2回の開催が継続され、8年が経過した。

平成19年の後発医薬品の安心使用促進アクションプログラムの中では、この検討会の検討対象事項は、学会等での発表・研究論文の内容、(独)医薬品医療機器総合機構に設置された後発品相談窓口寄せられた意見・質問・情報、その他、ジェネリック医薬品の品質に関する懸念等の中から、製剤の試験を通して、品質に対する懸念を払拭できる内容を取り上げることとされていた。当初、ジェネリック医薬品の試験を行ったところ、先発医薬品との何らかの差が認められた、あるいはジェネリック医薬品の間で差があるといった内容の論文が多く出ていたため、検討対象製剤を選択して、試験を実施することは容易であった。しかし、実際に検討会で取り上げて試験を実施すると問題が無いことが多いことを示し、発表論文における試験実施上の不備や、解釈の間違いなどを指摘することが増えるに従って、単に試験を実施して比較したという類いの論文が減り、検討会としては、品質の確認のために取り上げるべき論文事例も減っていった。

そこで、検討会事務局として、相談窓口で多く散見される薬効を取り上げて網羅的にジェネリック製剤の試験を実施する方向を打ち出した。第6回検討会における血圧降下剤を皮切りに、糖尿病薬、抗不安薬、睡眠薬、精神神経用剤、抗アレルギー薬、抗パーキンソン薬、高脂血症薬、解熱鎮痛消炎剤、抗菌剤・抗ウイルス剤と、順次、経口のジェネリック医薬品の製剤試験を実施し品質の確認に努めてきている。

検討会における溶出試験の活用は、医療用医薬品の品質再評価（オレンジブック）のバックアップの役割も果たし、我が国のジェネリック医薬品の少なくとも経口固形製剤に関しては、もはや問題は無いといっても過言では無い。今後は、その他の特に特殊な製剤における品質方針などが重要になると思われる。また、オレンジブックの後追い事業として、今年度中にブルーブックが作成されることになっている。検討会におけるデータなどの情報が統一的に整理され、新たなジェネリック医薬品の品質情報集が確立されていくものと思われる。

ジェネリック医薬品のシェアは、2012年までに数量ベースで30%まで引き上げるという目標が掲げられ、その後、後発医薬品に置き換えられる先発医薬品及び後発医薬品をベースとした数量シェアという計算方法に変えられて、2018年度中に数量ベースで60%以上、さらにその後、2020年までに80%以上という目標が掲げられるに至っている。最近のジェネリック製薬協会の発表資料によると、2016年度第1四半期（4～6月）の数量シェア分析結果は60.1%となっており、60%には早期に達成した感がある。検討会の地道な活動がジェネリック医薬品の今後のさらなる使用促進に役立てば幸いである。

2016年11月

日本ジェネリック医薬品学会理事  
医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団大阪事業所長

四方田 千佳子

## 学会名称変更のお知らせ

### 日本ジェネリック医薬品学会から日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会へ

2017年4月より、日本ジェネリック医薬品学会は「日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会」と名称を変更いたします。

いまや時代は低分子の化学合成医薬品から、遺伝子技術を駆使して「細胞工場」で作られる巨大たんぱく分子のバイオ医薬品の時代へと移っています。そしてそのバイオ医薬品も、いよいよ特許切れの時代を迎えています。

さて日本ジェネリック医薬品学会は、これまで化学合成で作られた低分子医薬品の特許切れ品であるジェネリック医薬品（GE）に関する研究とその普及啓発に努めてまいりました。その結果、GEの普及率は現状60%、国が進める「2020年までに80%」時代も目前となっています。これもひとえに学会会員諸氏のご協力とご努力の賜物と受け止めております。しかし時代は前述のように合成化学医薬品からバイオ医薬品の時代へと確実に移り変わっています。2016年、世界のトップシェアの医薬品10品目のうちなんとバイオ医薬品が8品目も占めている時代です。さてこうしたバイオ医薬品ですが、その薬価は超高額です。最近、話題となっているメラノーマや非小細胞性肺がんの画期的治療薬「オブジーボ」もバイオ医薬品ですが、その薬価は超高額です。オブジーボの場合、患者一人当たりの年間医薬品費がなんと3,500万円で、推計5万人とされる患者全員に投与すると、その額は1兆7,500億円に達し、国の医薬品費9兆円の20%を占める額です。

さて、こうした高額なバイオ医薬品も2015年から特許切れの時期を迎えています。バイオ医薬品の特許切れのあとに出てくるバイオ医薬品のことを、バイオ後続品またはバイオシミラー（BS）と呼んでいます。BSも先行バイオ医薬品と同じように「細胞工場」によって製造される医薬品です。ただ先行バイオ医薬品とBSは元になる細胞工場の「細胞株」が違います。そのためその有効成分は先行品と全く同じものではありません。このためBSの承認ガイドラインでも「BSの承認にあたっては、バイオ医薬品の有効成分等の品質特性データに加えて、非臨床試験、さらに先行バイオ医薬品と比べて臨床的に同等・同質であることを示す『臨床試験データ』が必要である」とされています。こうして承認されたBSの薬価は先行品の70%に抑えられていて安価です。

ただこうして世に出てくるBSですが、医師・薬剤師の間ではBSが周知されていないこともあって、漠然とした不安や不信のあることも事実です。また高額療養費制度や公費助成制度で守られている患者側からも、BSを選択する動機づけが働かないため、BSの普及が危ぶまれています。以上のような点を鑑みて、学会としては今後、BSを学会の研究テーマとして掲げるために、学会名を変更いたします。BSの先行品との同等性、同質性、安全性の研究および啓発活動、その使用の制度環境整備へむけて提言をしていく所存ですので、ご指導、ご鞭撻のほど頂ければ幸いです。

日本ジェネリック医薬品学会代表理事  
(国際医療福祉大学大学院教授)

武藤正樹

## 日本ジェネリック医薬品学会 役員一覧

(2016年12月現在)

代表理事	武藤 正樹	国際医療福祉大学大学院教授
副代表理事	佐藤 博	新潟大学名誉教授
理事	有山 良一	財団法人横浜市総合保健医療センター診療部課長
	岩月 進	ヨシケン岩月薬局, めいふる薬局
	漆畑 稔	社団法人日本薬剤師会相談役
	緒方 宏泰	明治薬科大学名誉教授, 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員, 薬学博士
	折井 孝男	河北総合病院薬剤部長
	川上 純一	浜松医科大学医学部附属病院 教授・薬剤部長
	小山 信彌	東邦大学医学部特任教授
	佐々木忠徳	昭和大学統括薬剤部長・病院薬剤学講座教授
	西山 正徳	一般社団法人メディカル・プラットフォーム・エイシア代表理事
	増原 慶壮	聖マリアンナ医科大学病院薬剤部参与
	村田 正弘	認定NPOセルフメディケーション推進協議会会長代理・専務理事
山本 信夫	保生堂薬局開設者	
四方田千佳子	一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 大阪事業所長・標準品事業部長	
(以上, 五十音順)		
監事	蓮岡 英明	備前市立備前病院外科・診療部長
	山本 成男	税理士法人AKJ パートナーズ 公認会計士・税理士
事務局長	細川 修平	

## 機関誌 ジェネリック研究 編集委員

委員長	緒方 宏泰	
副委員長	外山 聡	
委員	上野 和行	臨床薬学, 品質評価, TDM
	楠本 正明	薬剤師, 適正使用
	佐々木忠徳	病院薬剤師, 適正使用
	漆畑 稔	保険薬局, 適正使用
	村田 正弘	保険薬局, 適正使用
	陳 恵一	薬剤師, 米国医療, 医療経済
	池田 俊也	医師, 研究者, 薬剤経済

〔総 説〕

## バイオシミラー開発に関する国際的動向と品質安全性確保の課題

## International Trends in the Development of Biosimilars and Issues on Ensuring Their Quality and Safety

石井 明子 AKIKO ISHII-WATABE

国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部

**Summary** : Since the biosimilar somatropin was first approved in Europe in 2006, more than 30 biosimilar products related to 8 kinds of original products have been approved in Japan, the US and Europe to date. In 2016, a total of 7 products have been approved by the end of October in these countries, reaching a record number of approvals per year. The approval of biosimilar monoclonal antibodies and Fc-fusion proteins is also characteristic of the recent situation. The development of biosimilars, unlike generic drugs, requires the evaluation of efficacy and safety in a clinical study, as well as the conduct of a comparative study of quality. The main reason for this is that only a comparative study of quality and the assessment of pharmacokinetics are considered insufficient to secure the efficacy and safety of biosimilars due to heterogeneity of active ingredients. In a situation where high medical expenses often become an issue, biosimilars with secured quality, efficacy and safety are expected to be developed and widely distributed so that people who need biopharmaceuticals can receive treatment with a smaller economic burden.

**Key words** : biosimilar, comparability, biosimilarity, quality, safety

**要旨** : 2006年に欧州でソマトロピンのバイオシミラーが承認されたのを皮切りに、これまでに、日米欧で8品目の先行品に関する30製品以上のバイオシミラーが承認された。2016年には、10月末までに、日米欧で計7製品のバイオシミラーが承認され、1年間の承認件数は、過去最高となった。抗体医薬品やFc融合タンパク質のバイオシミラーが承認されたことも近年の特徴である。ジェネリックと異なり、バイオシミラーの開発には、品質の比較試験の他、臨床試験での有効性・安全性の評価が必要である。その主な理由は、有効成分に不均一性があり、品質の比較試験や血中濃度推移の評価のみでは、有効性・安全性を担保できないと考えられている点にある。高額な医療費が話題となる中、バイオ医薬品を必要とする人が、より少ない経済的負担で治療を受けられるよう、品質・有効性・安全性の確保されたバイオシミラーの開発と普及が求められている。

**キーワード** : バイオシミラー (バイオ後続品), 同等性/同質性, 品質, 安全性

## 1. バイオシミラー (バイオ後続品)とは

バイオ後続品とは、「国内で既に新有効成分含有

医薬品として承認されたバイオテクノロジー応用医薬品 (先行バイオ医薬品) と同等/同質の品質, 安全性, 有効性を有する医薬品として, 異なる製造販

\* 〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1  
TEL : 03-3700-9064 FAX : 03-3700-9084  
E-mail : watabe@nihs.go.jp

2003年 3月 国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部主任研究官

2005年 3月 同研究所生物薬品部第二室室長

2015年 7月 同研究所生物薬品部部長

## 〔筆者略歴〕

## ・ 学歴

1993年 3月 京都大学大学院薬学研究科修士課程修了

## ・ 職歴

1996年 3月 国立衛生試験所 (現国立医薬品食品衛生研究所) 入所

## ・ 学位

2001年 9月 薬学博士 (京都大学)

## ・ 研究分野

バイオ医薬品のレギュラトリーサイエンス

## ・ 学会活動

レギュラトリーサイエンス学会評議員

日本免疫毒性学会評議員

Table 1 バイオ後続品に関する通知等

通知	タイトル
薬食発第 0304004 号 (平成 21 年 3 月 4 日)	バイオ後続品の承認申請について
薬食審査発第 0304007 号 (平成 21 年 3 月 4 日)	バイオ後続品の品質・有効性・安全性確保のための指針
薬食審査発 0214 第 1 号 (平成 25 年 2 月 14 日)	バイオ後続品に係る一般の名称及び販売名の取扱いについて
薬食審査発第 0304015 号 (平成 21 年 3 月 4 日)	バイオ後続品の承認申請に際し留意すべき事項について
事務連絡 厚生労働省医薬食品局審査管理課 (平成 21 年 7 月 21 日)	バイオ後続品の品質・有効性・安全性確保のための指針に関する質疑応答集(Q&A)について-1
事務連絡 厚生労働省医薬食品局審査管理課 (平成 22 年 3 月 31 日)	バイオ後続品の品質・有効性・安全性確保のための指針に関する質疑応答集(Q&A)について-2
事務連絡 厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課 (平成 27 年 12 月 15 日)	バイオ後続品の品質・有効性・安全性確保のための指針に関する質疑応答集(Q&A)について-3

Table 2 日米欧におけるバイオシミラーの呼称と定義

	名称	定義
日本	バイオ後続品 (Follow-on Biologics)	バイオ後続品とは、国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオテクノロジー応用医薬品(以下「先行バイオ医薬品」という。)と同等/同質の品質、安全性、有効性を有する医薬品として、異なる製造販売業者により開発される医薬品である。
米国	Biosimilar Biological Products (Biosimilars)	Biosimilar or Biosimilarity means that “the biological product is highly similar to the reference product notwithstanding minor differences in clinically inactive components,” and that “there are no clinically meaningful differences between the biological product and the reference product in terms of the safety, purity, and potency of the product.”
欧州	Similar Biological Medicinal Products (Biosimilar Medicines)	A biosimilar medicine is a medicine which is similar to a biological medicine that has already been authorised.

売業者により開発される医薬品」である。平成 21 年 3 月 4 日に厚生労働省から発出された薬食審査発第 0304007 号「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」において、バイオ後続品の定義がこのように定められた。また、指針と同時に、バイオ後続品の承認申請等に関する一連の通知が発出され、わが国におけるバイオ後続品に対する考え方が確立されるとともに、新有効成分含有医薬品や後発医薬品とは異なる承認申請区分が新設された (Table 1)。

指針が発出された当時、欧州では既にバイオシミラーに関するガイドラインが策定され、Similar

Biological Medicinal Products (略称 Biosimilar Medicine) という言葉が使われていた。しかし、米国では Follow-on Protein Product という言葉が使われていたこともあり、日本では、バイオ後続品 (Follow-on Biologics) という言葉が採用された。その後、米国においても法律とガイドラインが整備され、欧州と同様に Biosimilar という言葉が用いられたことから、海外では Biosimilar が各極の規制に合致する共通用語となった (Table 2)。最近では、日本でもバイオシミラーという呼び方が一般化しつつあることから、本稿では、指針で示される「バイオ後続品」と同じ意味で、「バイオシミラー」を用いることとする。

## 2. バイオシミラー開発に関する国際的動向

### 2.1 製品開発

2016 年 10 月までに、日米欧で承認されたバイオシミラーを Table 3 に示す<sup>1)</sup>。これまでに、ソマトロピン、エポエチン アルファ、フィルグラスチム、ホリトロピン アルファ、インスリン グラルギン、インフリキシマブ、アダリムマブ、エタネルセプト、の計 8 品目に対するバイオシミラーが承認されている。欧州では、これらの他、低分子量ヘパリンであるエノキサパリンのバイオシミラーが 2 製品承認されているが、低分子量ヘパリンの扱いは日米欧で異なっており、日本と米国では、バイオシミラーではなく、ジェネリックとしていることから、Table 3 では省略した。

バイオシミラーが承認されている品目の概略を述べる。ソマトロピンは、遺伝子組換え成長ヒトホルモンであり、成長ホルモン分泌不全性低身長症等に用いられる。エポエチン アルファは、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、腎性貧血等に用いられる。フィルグラスチムは、遺伝子組換えヒト G-CSF であり、がん化学療法による好中球減少症等に用いられる。ホリトロピン アルファは、遺伝子組換えヒト卵巣刺激ホルモンであり、排卵誘発等に用いられる。インスリン グラルギンは、遺伝子組換えヒトインスリン類縁体であり、持効型インスリンとして糖尿病に用いられる。インフリキシマブとアダリムマブは、いずれも、遺伝子組換え抗 TNF $\alpha$  抗体であり、関節リウマチ、乾癬、潰瘍性大腸炎等に用いられる。エタネルセプトは、遺伝子組換え TNF 受容体 Fc 融合タンパク質であり、本邦

Table 3 日欧米で承認されたバイオシミラー

名称	参照品 商品名	バイオシミラー		承認年		
		商品名	開発企業	欧州	米国	日本
inslin glargine	Lantus	Abasaglar	Eli Lilly	2014	—	—
inslin glargine	Lantus	Basaglar	Eli Lilly	—	2016*	—
インスリン グラルギン [インスリン グラルギン後続 1]	ランタス	インスリン グラルギン BS 注「リリー」	リリー	—	—	2014
インスリン グラルギン [インスリン グラルギン後続 2]	ランタス	インスリン グラルギン BS 注「FFP」	富士フイルムファーマ	—	—	2016
somatropin	Genotropin	Omnitrope	Sandoz	2006	2006*	—
ソマトロピン	ジェノトロピン	ソマトロピン BS 皮下注「サンド」	サンド	—	—	2009
—	Epex/Erypo	Binocrit	Sandoz	2007	—	—
—	Epex/Erypo	Epoetin alfa Hexal	Hexal Biotech	2007	—	—
—	Epex/Erypo	Abseamed	Medicine Arzneimittel	2007	—	—
epoetin zeta	Epex/Erypo	Silapo	Stada Arzneimittel	2007	—	—
epoetin zeta	Epex/Erypo	Retacrit	Hospira	2007	—	—
エポエチン カッパ [エポエチン アルファ後続 1]	エスポー	エポエチン アルファ BS 注「JCR」	JCR ファーマ	—	—	2010
filgrastim	Neupogen	Tevagrastim	Teva Generics	2008	—	—
filgrastim	Neupogen	Biograstim	CT Arzneimittel	2008	—	—
filgrastim	Neupogen	Ratiograstim	Rationpharm	2008	—	—
filgrastim	Neupogen	Zarzio	Sandoz	2009	—	—
filgrastim	Neupogen	Filgrastim Hexal	Hexal Biotech	2009	—	—
filgrastim	Neupogen	Nivestim	Hospira	2010	—	—
filgrastim	Neupogen	Grastofil	Apotex Europe	2013	—	—
filgrastim	Neupogen	Accofil	Accord	2014	—	—
filgrastim-sndz	Neupogen	Zarxio	Sandoz	—	2015	—
フィルグラスチム [フィルグラスチム後続 1]	グラン	フィルグラスチム BS 注「モチダ, 同「F」	持田, 富士	—	—	2012
フィルグラスチム [フィルグラスチム後続 2]	グラン	フィルグラスチム BS 注「NK」, 同「テバ」	日本化薬, テバ	—	—	2013
フィルグラスチム [フィルグラスチム後続 3]	グラン	フィルグラスチム BS 注「サンド」	サンド	—	—	2014
follitropin alfa	Gonal-f	Ovaleap	Teva Pharma	2013	—	—
follitropin alfa	Gonal-f	Bemfola	Merck Serono	2014	—	—
infliximab	Remicade	Inflectra	Hospira	2013	—	—
infliximab	Remicade	Remsima	Celltrion	2013	—	—
infliximab	Remicade	Flexabi	Biogen	2016	—	—
infliximab-dyyb	Remicade	Inflectra	Pfizer/Hospira	—	2016	—
インフリキシマブ [インフリキシマブ後続 1]	レミケード	インフリキシマブ BS 点滴静注用「NK」	日本化薬	—	—	2014
adalimumab-atto	Humira	Amjevita	Amgen	—	2016	—
etanercept	Enbrel	Benepali	Biogen	2016	—	—
etanercept-szss	Enbrel	Erelzi	Sandoz	—	2016	—

\*approved under FDC Act 505(b)(2)

では関節リウマチに用いられる。

バイオシミラー承認件数の年次推移を Fig. 1 に示す。2016 年の承認件数は、これまでで最も多い。地域別では、欧州では最も早くからバイオシミラーの開発・承認が進み、これまでに、上記 8 品目のうち、アダリムマブ以外の 7 品目についてバイオシミラーが承認されている。日本では、上記 8 品目のうち、ホリトロピン アルファ、アダリムマブ、エタネルセプトを除く 5 品目に対して、バイオシミラーが承認されている。

米国では、バイオシミラーに関する規制環境整備が最も遅く、これまでの承認は 6 品目 6 製品に留まっているが、2016 年の承認件数は三極の中で米国が最も多く、4 製品となっている。米国でのバ

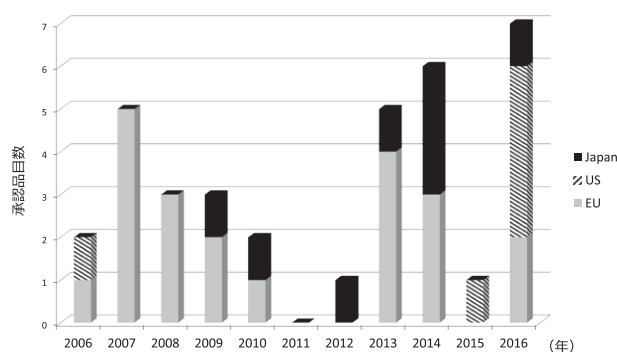


Fig. 1 日欧米におけるバイオシミラーの新規承認品目数の年次推移

イオシミラー開発・承認が本格化したことは、最近のトピックの一つと言えるだろう。米国で承認申請されたバイオシミラーについては、Advisory

committeeでの議論に用いられた資料がFDAのwebsiteに掲載されており、各製品について、同等性/同質性評価の概略が、グラフ化されたデータも含めて公開されている。なお、Table 3に掲載している米国承認6製品のうち、ソマトロピン、及び、インスリン グラルギンに対するバイオシミラーは、後述するバイオシミラーのために新たに整備された承認申請ルートではなく、従来の簡略申請ルート(FDC法505(b)(2))で承認されているため、バイオシミラーとは区別される場合がある。

全般的な動向として、今後、優先的販売期間が終了する先行バイオ医薬品が増加すること、また、現在開発中の品目に抗体医薬品のバイオシミラーが多いことから、今後は抗体医薬品のバイオシミラーを中心に、申請品目が増えていくと思われる。

## 2.2 規制環境整備

バイオシミラーに関する法律やガイドラインの整備には、欧州が最も早く着手し、2005年に最初のガイドラインが発出された。日本では2009年に指針が発出された。米国でも、欧州や日本と同時期にバイオシミラーに関する議論がなされていたが、規制の方針が決定するまでの議論に時間を要し、2012年になってガイダンス案が公表された<sup>2)</sup>。以下に、ガイドライン整備、一般的名称、互換性・代替性に関して、各極の特徴を述べる。

### 2.2.1 欧州

#### 1) 法律とガイドラインの整備

欧州では、ソマトロピンのバイオシミラーに関する審査の過程で、EU指令 Directive 2001/83/EC に Similar Biological Medicinal Products という承認申請カテゴリーが新たに設定された (Directive 2003/63/EC)。この指令には、ジェネリックの承認申請の際に求められる要件はバイオシミラーには十分でなく、毒性評価等の非臨床試験、及び、適切な臨床試験が必要な場合があることが記載されており、現在のバイオシミラーの規制要件のもととなる、バイオシミラーの評価に関する考え方の骨子が書かれている。

このEU指令に基づき、EMAでは、2005年以降、バイオシミラーに関する総論、品質、非臨床・臨床試験に関するガイドラインが策定された<sup>3)</sup>。EMAガイドラインの特徴は、一般原則を示すこれらのガイドラインに加えて、品目別の非臨床・臨床評価に

関するガイドラインが整備されていることであり、遺伝子組換えエリスロポエチン、遺伝子組換えインスリン及びインスリン類縁体、ソマトロピン、遺伝子組換え顆粒球コロニー刺激因子、モノクローナル抗体、遺伝子組換えインターフェロン アルファ、インターフェロン ベータ、遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン、及び、低分子量ヘパリンに関するガイドラインが公表されている。組換えタンパク質のみでなく、多糖類である低分子量ヘパリンをバイオシミラーに含めている点が、特徴の一つである。

#### 2) 一般的名称

欧州では、バイオシミラーに独自の一般的名称を付与する仕組みはなく、先行品と同じ一般的名称が用いられている (Table 4)。ただし、エリスロポエチン類のように、予め一般的名称を得ていたものが、バイオシミラーとして開発・承認された場合には、先行品と異なる一般的名称となる場合がある。

#### 3) 互換性 (interchangeability) と代替性 (substitutability)

先行品との互換性・代替性の判断については、EMAの権限の範囲外であるため、各国の規制当局に委ねるとされ、EMAガイドラインには具体的な記載はない。一般向けのQ&Aでは、EMAの評価は、バイオシミラーと参照品の互換性に関する推奨を含むものではないこと、バイオ医薬品のスイッチングに関しては、医師や薬剤師に相談することと説明されている。

### 2.2.2 日本

#### 1) ガイドラインの整備

日本では、バイオシミラーに関する規制環境整備に際して、薬事法の改正は行われず、局長通知により、医薬品の申請区分の中に、新たにバイオ後続品の承認申請区分が設定された。指針の発出後、これまでに質疑応答集が3回発出されている (Table 1)。指針の適用範囲は、「微生物や培養細胞を用いて生産され、高度に精製され、一連の適切な分析方法により特性解析ができる遺伝子組換えタンパク質 (単

Table 4 日米欧におけるバイオシミラーの一般的名称 (インフリキシマブを例に)

	先行バイオ医薬品	バイオシミラー
日本	インフリキシマブ (遺伝子組換え)	インフリキシマブ(遺伝子組換え) [インフリキシマブ後続1]
欧州	infliximab	infliximab
米国	infliximab	infliximab-dyyb

純タンパク質及び糖タンパク質を含む)、ポリペプチド及びそれらの誘導体並びにそれらを構成成分とする医薬品(例えば、抱合体)」とされ、組換えタンパク質医薬品が主な対象となっている。この適用範囲は、バイオ医薬品の規格及び試験方法に関するICH Q6Bガイドラインの適用対象を参考に定められており、十分な品質特性解析が可能で、品質面での類似性評価が可能なのが対象となっている。

## 2) 一般的名称

日本では、バイオ後続品の名称に関する通知が発出されており(Table 1)、バイオ後続品には、先行品が何であるかを示しながら、バイオ後続品として承認されたことが分かるような一般的名称が付与される(Table 4)。

## 3) 互換性と代替性

日本の指針には、互換性に関する明確な記載はない。関連する記載として、市販開始後の有害事象のトレーサビリティを確保するため、製造販売後調査期間においては、「先行バイオ医薬品や同種・同効医薬品とバイオ後続品とを、一連の治療期間内に代替又は混用することは基本的に避ける必要がある」との記載がある。この文言は、トレーサビリティの確保を求めることを目的に書かれており、先行バイオ医薬品からバイオシミラーへの切り替えを制限することを意図したものではない。現在、ソマトロピンのバイオシミラーを除いて、先行バイオ医薬品とバイオシミラーでは一般名が異なっているので、一般名処方による代替調剤は、通常は行われないと考えられる。

### 2.2.3 米国

#### 1) 法律とガイドラインの整備

米国では、2010年3月に医療保険改革法 H.R.3590 が成立し、その中に含まれる BPCI 法 (Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009) により、生物製品の規制要件を定めた公衆衛生サービス法 (Public Health Service Act) に 351 条 (k) 項が新設されて、バイオシミラーの規制要件が確立された。バイオシミラーは、従来より生物製品の申請に用いられていた 351 条 (a) 項とは別の区分として申請、審査承認される。2012 年に、バイオシミラーに関するガイダンス案が公表され、BPCI 法の運用に関する FDA の考え方が示された<sup>4)</sup>。バイオシミラーに関する規制要件を定めた PHS 法 351 条 (k) 項は、すべての生物製品に適用されるが、FDA ガ

イダンス案は、組換えタンパク質を対象としている。

#### 2) 一般的名称

米国では、先行品の名称の後に、ハイフンでつないでアルファベット 4 文字を付ける命名ルールが定められ、先行品とは区別されている (Table 4)。

#### 3) 互換性と代替性

米国では、BPCI 法において、参照品と “highly similar (biosimilar) な製品”、及び、参照品と “interchangeable な製品” の 2 つのカテゴリーが設けられており、この点は、欧州や日本と異なる点である。Interchangeable な製品、すなわち参照品と互換性のある製品として認められるには、申請製品が参照品と biosimilar であることを示すことに加えて、どのような患者に対してもバイオシミラーが参照品と同じ臨床的結果をもたらすと期待されること、複数回投与される製品の場合は、参照品からバイオシミラーへの変更により生じるリスクが、参照品を使い続ける場合に生じるリスクより大きくないことを示さなければならない。これまでのところ、interchangeable と認めるための具体的な要件は示されておらず、interchangeable として承認された製品はない。バイオシミラーの中でも、参照品との互換性があると認められた製品については、代替調剤が可能であろうと、BPCI 法において定められている。

### 3. バイオシミラーの品質安全性確保の課題

#### 3.1 同等性/同質性とは

バイオシミラーは、先行品とは異なる企業により製造される医薬品である。バイオ医薬品では、従来より、製造方法を変更する際には、製法変更前後での品質確保が重要であると認識されてきた。同一企業内においても、製法変更が決して容易ではないことは、糖タンパク質医薬品のスケールアップに際して、品質特性の変化が臨床有効性・安全性に影響する可能性が指摘され、製法変更後の製品での臨床試験の実施、及び、別ブランドでの販売を求められた海外の事例からも明らかである<sup>5)</sup>。

平成 17 年に策定された ICH Q5E ガイドライン「生物製品 (バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品) の製造工程の変更にもなう同等性/同質性評価について」には、同一企業における製法変更前後の品質の比較と有効性・安全性確保の

考え方が示されている。「同等性／同質性」は、このQ5Eガイドラインにおいて、comparabilityの日本語訳として考えられた言葉であり、量的／質的に類似しているという意味が含まれる。

バイオ後続品指針では、Q5Eガイドラインと同様、「同等性／同質性とは、先行バイオ医薬品に対して、バイオ後続品の品質特性が全く同一であることを意味するのではなく、品質特性において類似性が高く、かつ、品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性や有効性に有害な影響を及ぼさないと科学的に判断できることを意味する。」と説明されており、Q5Eで確立された考え方が、そのまま取り込まれた形となっている。

バイオシミラーに関するFDAのガイダンス、あるいは、EMAのガイドラインの一部では、biosimilarityという言葉が用いられている。欧米の規制文書においてもcomparabilityとbiosimilarityの使い分けは明確ではないが、comparabilityがもともと、同一企業内での製法変更の際しての類似性評価の考え方を述べるために用いられているのに対して、異なる企業が製造するバイオシミラーの類似性評価に関することをbiosimilarityと表現することに変遷していく過程と見ることもできるだろう。今後、同一企業内での製法変更時の比較の際にはcomparability、バイオシミラーと先行品の比較の際にはbiosimilarityという言葉の使い分けがなされていくように思われるが、「品質特性に差異が認められたとしても、臨床有効性・安全性には悪影響がない」という基本の考え方は共通であるので、日本語での表記は、どちらも、同等性／同質性とするだけで、特段の問題はないと考えられる。

### 3.2 バイオシミラーの開発及び評価の特徴

バイオシミラーが参照品と同等／同質であることを示すために、バイオシミラーの開発では、原則として、新薬と同様に、原薬及び製剤の製造方法を開発することに加えて、①新薬と同様の品質特性解析の他、参照品との品質比較試験により、参照品と高い類似性を持つことを示すこと、②非臨床・臨床試験により、参照品と同等／同質の有効性・安全性を有することを示すこと、が必要である。新有効成分含有医薬品の開発と比較すると、バイオシミラーの開発では、品質特性解析において、参照品との比較試験が必要となる一方、臨床での有効性・安全性が

確立された参照品と品質特性に関して高い類似性を持つことを根拠として、必要とされる非臨床・臨床試験は軽減される。

非臨床毒性試験については、平成27年に発出されたバイオ後続品指針に関する質疑応答集3 (Table 1) において、「バイオ後続品は、その特性の把握とともに品質及び薬理試験において先行バイオ医薬品との比較検討を行う必要がある。その結果、先行バイオ医薬品と高い類似性を有しヒトに投与する際の安全性に懸念がないことを十分な根拠をもって説明できる場合、毒性試験を実施しなくてもよいこともある。」とされており、実施が必要とされない場合もあり得る。

臨床試験の内容は、その時点までの同等性／同質性の評価結果、及び、適切な薬力学 (PD) マーカーの利用可能性に依存し、品質特性の比較試験、非臨床試験、並びに、薬物動態 (PK)、薬力学 (PD)、及びPK/PDに関する臨床試験の結果から、バイオシミラーが参照品と同等／同質の有効性・安全性を有することが十分説明できる場合は、有効性を比較するための臨床試験を省略できることがある。これまでに承認されたバイオシミラーにおいても、PDマーカーを活用した事例があり、一例として、フィルグラスチムのバイオシミラーの開発過程では、好中球数、CD34陽性細胞数がPDマーカーとして用いられている<sup>6)</sup>。

#### 3.2.1 ジェネリックとの違い

ジェネリックでは、「有効成分が先発品と同一」であり、生物学的同等性試験において「血中濃度推移の同等性」が確認できれば、臨床において先発品と同じ作用が期待できる、という考えに基づき、評価スキームが確立されている。これに対して、バイオシミラーの開発では、限定的ではあるものの通例、非臨床試験、並びに、臨床試験での薬物動態 (PK)、薬力学 (PD)、有効性、安全性に関する評価が必要とされる (Table 5)。ジェネリックとバイオシミラーの開発に際して求められる評価項目の相違のうち、2つの観点について以下に考察する。

1) 何故、バイオシミラーでは、有効成分が先行品と「同一」と言えないのか？

最も簡単な回答は、有効成分に不均一性 (分子多様性) が存在するから、であろう。化学薬品では、通例、有効成分の構造は一つに決まり、化学構造が明らかであるのに対して、バイオ医薬品では、有効

Table 5 ジェネリックとバイオシミラーの比較

	ジェネリック	バイオシミラー
先発／先行医薬品	化学合成医薬品	バイオ医薬品
後発品／後続品に求められる条件	先発品と同一の有効成分 先発品と同一用法・用量 で同一の効能・効果を示す	先行品と同等／同質の品質・安全性・有効性を有する
先発薬との有効成分の比較	同一性	同等性／同質性(類似性)
剤形	多様	注射剤
製法開発における重要ポイント	主に製剤	主に原薬
不純物	構造決定, 安全性確認の閾値が定められ, 先発品との比較結果に基づき, 開発を進める手法が確立されている	許容域は定められていない 分子多様性を持つ不純物がある(宿主細胞由来タンパク質, DNA 等) 生物由来原料への配慮が必要
臨床試験	生物学的同等性試験のみ(許容域はガイドラインにより, 定められている)	先行品との同等性／同質性を評価する試験が必要 ・PK, PD, PK/PD ・有効性 ・安全性

ジェネリック  
先発医薬品と同一の有効成分を同一量含み, 同一経路から投与する製剤で, 効能・効果, 用法・用量が原則的に同一であり, 先発医薬品と同等の臨床効果・作用が得られる医薬品。

成分が不均一性に富む複雑な高分子である。不均一性を生じる原因としては、N末端やC末端のプロセシング、糖鎖のようにタンパク質が細胞内で生成される過程で生じる翻訳後修飾の他、保存中にも生じ得る酸化、脱アミド等の修飾があり、様々な分子変化体の存在がある。また、個々の分子種について、有効成分であるか、不純物であるかを明確に区別することが難しい場合も多く、例えば、イオン交換クロマトグラフィーで複数のピークが得られる場合には、そのプロファイルの一定性を確認することが、規格及び試験方法の一つに含まれることが少なくない。

このようなバイオ医薬品において、異なるロットにおける有効成分の同一性を証明することは、困難であり、同一企業内の製法変更に際しても、同一性の確保は求められていない。したがって、先行品と有効成分が同一であることを証明することは現実的ではないので、品質特性が高い類似性を持つことを示すことが、バイオシミラー開発における評価要件となっている。また、有効成分が同一であるとは言えないことは、品質特性の差異が臨床的に意味のあ

る差を生じるものではないことについて、臨床試験を含めた検証が求められる理由にもなっている。

2) 何故、臨床試験におけるPKの比較だけでは不十分なのか？

上記で述べた有効成分の不均一性とも関連するが、これに対する最も簡単な回答は、測定された血中薬物濃度推移が同等でも、有効性・安全性に差異が生じる場合があり得るから、であろう。バイオ医薬品の薬物濃度測定には、通例、ELISAのような免疫化学的方法が用いられている。有効成分の構造のうち、抗体に認識される構造(エピトープ)部分の存在をよりどころに、血中濃度が求められており、有効成分の不均一性プロファイルまでは評価できていない。また、免疫原性のように、品質の比較や非臨床試験のみでは評価が不十分であり、臨床試験で評価しなければ分からない問題があることも、臨床での安全性評価が求められる理由の一つと言える。これらについては、今後、有効性や、免疫原性を含めた安全性に影響する品質特性に関する知見が蓄積していくことで、科学的には、臨床試験の規模を小さくしていくことは、可能と思われる。

### 3.3 承認後の品質管理

バイオシミラーの開発過程では、臨床試験を含めた参照品との比較が求められ、新薬として開発されるバイオ医薬品とは、評価要件が異なっている。しかし、承認後、規制上は、参照品との品質の比較は求められておらず、独自に構築された品質管理戦略に基づき、ライフサイクルを通じて、独自にバイオシミラーの品質の恒常性を確保する必要がある。バイオシミラーにおいても、承認後に製法変更が行われることはあり得るので、開発早期からこの点を認識し、有効性・安全性の確保の観点から、管理すべき重要な品質特性とその許容範囲に関する知見を得ておくことは、製品ライフサイクルマネジメントの観点から、極めて重要と思われる。承認までに実施される臨床試験が限定的であるということは、臨床データの付随するロット分析結果が少ないことを意味し、その中で、承認後の長期にわたる品質保証の戦略を構築することは容易ではないと思われるが、既存の知識も十分に活用することが、解決策の一つと思われる。

#### 4. おわりに

Biosimilar という言葉が定着する以前には、いわゆる Biogeneric というような表記がなされることもあった。ジェネリックとは評価要件が異なることを明確にする意味で、バイオジェネリックという言葉は適当でないと考えられ、規制文書のとおり、“Biosimilar” が定着した。Biosimilar という言葉自体、造語であるが、当初は Biosimilar Medicine というように、形容詞として使われていた。その後、徐々に名詞として使われるようになり、今では、名詞として定着して、Biosimilars と複数形でも用いられている。バイオシミラーの開発と規制に関する一連の流れを見てみると、新しい概念に合わせて、新しい言葉が生み出され、変貌していく様子も興味深い。今日では、Biosimilar として、名実ともに一つのカテゴリーが形成されたと言えるだろう。バイオシミラーの開発には、有効性・安全性と関連づけながら、複雑な品質特性を十分に理解し、製品ライフサイクルを通じて、適切な製造・品質管理を行う高度な技術が求められる。将来的に、バイオシミラー開発の際に必要なとされる臨床試験をどこまで削減できるかは、大きな課題であるが、バイオシミラーの開発と普及に注目が集まる今、その推進には、データに裏付けられた安全・安心が重要と思われる。

#### 利益相反 (COI) の開示

本稿作成に関し、開示すべき利益相反関係はない。

#### 参考文献

- 1) 厚生労働省バイオ後続品関連通知等. 国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部ウェブページ  
<http://www.nihs.go.jp/dbcb/biosimilar.html#b07> (参照 2016-11-5)
- 2) 石井明子, 原園景, 川崎ナナ: 有効性・安全性確保のためのバイオ医薬品の品質管理戦略 クオリティ・バイ・デザインを取り入れた製造・品質管理 第6章 バイオ後続品. 東京:じほう; 2015. p.179-210
- 3) EMA バイオシミラー関連ガイドライン, EMA ウェブページ  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000408.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000408.jsp) (参照 2016-11-5)
- 4) FDA バイオシミラー関連ガイダンス. FDA ウェブページ  
<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm290967.htm> (参照 2016-11-5)
- 5) Mack G. FDA balks at Myozyme scale-up. *Nat Biotechnol.*, 2008; 26: 592
- 6) フィルグラスチム後続品 審査報告書. PMDA ウェブページ  
[http://www.pmda.go.jp/drugs/2013/P201300017/530191000\\_22500AMX00855\\_A100\\_1.pdf](http://www.pmda.go.jp/drugs/2013/P201300017/530191000_22500AMX00855_A100_1.pdf) (参照 2016-11-5)

〔一般論文〕

## 回復期リハビリ病棟における病棟薬剤業務開始前後の処方薬剤の検討： 薬剤費，薬剤数，ジェネリック医薬品使用量の比較

Survey on Prescription Drugs before and after the Start of Ward Pharmacy Service in  
the Convalescent Rehabilitation Ward: Comparison of the Drug Costs, the Number of  
Drugs and the Use of Generic Drug

三星 知\*, 山田 仁志, 稲月 幸範, 長井 一彦

SATORU MITSUBOSHI\*, HITOSHI YAMADA, YUKINORI INAZUKI, KAZUHIKO NAGAI

社会医療法人新潟勤労者医療協会下越病院薬剤課

〔 Received January 15, 2016  
Accepted June 3, 2016 〕

**Summary** : To obtain the influence of the proper use of the generic (GE) drug and the number of drugs by the ward pharmacy service, we investigated the costs and the number of oral drugs before and after the start of ward pharmacy service in the convalescent rehabilitation ward of the Kaetsu Hospital.

We used electronic charts and retrospectively investigated patients who were hospitalized from May to July of the previous year and also investigated hospitalized patients from May to July after the start of the ward pharmacy service in the convalescent rehabilitation ward.

The ratio of GE drug costs and number was significantly increased from 22% to 31% ( $p<0.01$ ) and from 38% to 41% ( $p=0.04$ ), respectively, by the ward pharmacy service. The number of drugs per patient, from hospitalization to discharge, prepared before and after the start of ward pharmacy service was +0.3 and -0.2, respectively. In addition, the number of GE drugs per patient from hospitalization to discharge, before and after the start of ward pharmacy service was +0.9 and +0.6, respectively. In the fracture patients' analysis, the number of GE drug was increased after the start of ward pharmacy service. In other disease patients' analysis, the number of drugs and the number of GE drugs was decreased.

We considered that the GE drug was promoted the proper use in the fracture patients, and that the number of drugs was decreased in other disease patients by the ward pharmacy service. Therefore, the number of drugs was decreased, and the number of GE drugs was increased by the ward pharmacy service.

**Key words** : generic drug, the convalescent rehabilitation ward, the ward pharmacy service, the drug costs, the number of drugs

**要旨** : 病棟薬剤業務がジェネリック医薬品 (GE 薬剤) の適正使用や処方薬剤数に及ぼす影響を調査するため、下越病院の回復期リハビリ病棟における病棟薬剤業務開始前後 (介入前後) の病棟全体の内服薬の薬剤費と薬剤数を比較検討した。

調査方法は介入前年の5月~7月と介入後の5月~7月の回復期リハビリ病棟の入院患者を対象として、後方視的に電子カルテを用いて行った。

月ごとの薬剤費に占める GE 薬剤の割合は 22% から 31% ( $p<0.01$ )、薬剤数に占める GE 薬剤の割合も 38% から 41% ( $p=0.04$ ) とどちらも介入後に有意な増加を認めた。入退院時の薬剤数の変化は介入前が +0.3 剤、介入後が -0.2 剤と介入後に減少傾向を認めた。また、入退院時の GE 薬剤数の変化も介入前が +0.9 剤、介入後が +0.6 剤と減少傾向を認めた。疾患別の解析では介入後に骨折患者では GE 薬剤数の割合の増加傾向を認めた。一方、骨折以外の患者では薬剤数と GE 薬剤数の割合は減少傾向を認めた。

病棟薬剤業務により骨折患者では GE 薬剤の適正使用が推進でき、骨折以外の患者では薬剤数を減少できたと考えられる。従って、薬剤師が回復期リハビリ病棟で病棟薬剤業務を行うことで、患者の薬剤数の増加を抑えることができ、

\* 〒956-0814 新潟市秋葉区東金沢 1459-1

TEL : 0250-22-4711 FAX : 0250-22-4760

E-mail : Kaetsu\_kusuri@niiigata-min.or.jp

ジェネリック医薬品の適正使用を推進できる可能性が示唆された。

キーワード：ジェネリック医薬品，回復期リハビリ病棟，病棟薬剤業務，薬剤費，薬剤数

## 緒言

ジェネリック医薬品（GE 薬剤）の普及は患者負担の軽減のみならず，薬剤費増加抑制を通じて医療保険財政の健全化につながり，間接的に革新的な新薬の創出にも貢献することが報告<sup>1)</sup>されており，薬剤師が GE 薬剤の適正使用を推進することは重要な業務であると考えられる。2012 年より病棟薬剤業務実施加算が開始となり，薬剤関連インシデントを低下させたという報告<sup>2,3)</sup>や医師への処方提案を増加させたという報告<sup>4)</sup>があり，病棟薬剤業務による患者や病棟スタッフとの関わりの増加により，積極的に処方へ介入し適正な薬物療法が推進されている。さらに，精神科病棟においても抗精神病薬や抗パーキンソン病薬の投与量を減少させた報告<sup>5)</sup>もある。一方，回復期リハビリ病棟における病棟薬剤業務開始後のアウトカムを検討した報告はない。

下越病院では回復期リハビリ病棟での病棟薬剤業務の開始後，薬剤師がカンファレンスや回診に参加し，また患者面接を通じて患者の薬物療法を評価し，処方に対して介入を行った。またその際，GE 薬剤についても積極的に変更提案を行った。病棟薬剤業務が GE 薬剤の適正使用や処方薬剤数に及ぼす影響を調査するため，回復期リハビリ病棟における病棟薬剤業務開始前後の内服薬の薬剤費，薬剤数を比較検討したので報告する。

## 方法

### 1. 病院背景と介入の定義

下越病院は一般病棟 225 床（うち HCU4 床），回復期リハビリテーション病棟 36 床の合計 261 床で，2014 年度の平均在院日数は 20.7 日，2010 年度より包括医療費支払い制度（DPC）に参加している。そのため病院として GE 薬剤の採用には積極的で，2014 年度における数量ベースの GE 薬剤の割合は 62.8%であった。

また，下越病院は電子カルテ（Revo-HIS, KOMTH・Brains Co., Ltd.）を使用しており，回復期リハビリ病棟では病棟薬剤業務開始前から担当薬剤師が持参薬の鑑別を行っていた<sup>6)</sup>。さらに，採用していない持参薬は，薬剤師が推奨する同一成分薬

や類似成分薬を電子カルテに入力し，主治医より継続指示がある持参薬はプロトコールに基づいて，薬剤師が処方オーダーを行っていた。加えて，定期処方切れの連絡は主治医に対して電子カルテのメール機能を用いて定期的に行った。

回復期リハビリ病棟における病棟薬剤業務は 5 月より開始し，これらの業務に加えて，①入院時の主治医の診察への同行，②毎日のカンファレンスへの参加，③週 1 回の回診への同行，④患者面接の業務を通じて患者の薬物療法に対して処方提案を行った。またその際に先発薬から GE 薬剤に変更が可能と考えられた場合は，併せて提案を行った。本研究では病棟薬剤業務開始後に行った業務や処方提案を介入と定義した。

スタッフの勤務体制として，介入前後で回復期リハビリ病棟の医師の勤務体制の変更があり，介入前は 4 名の医師が日替わりで勤務（2 名が週 1 日，2 名が週 2 日）していたが，介入後では 2 名の医師が日替わりで勤務（1 名が週 4 日，1 名が週 1 日）する体制に変更になった。看護師，介護士，リハビリセラピストの勤務体制に大きな変更はなかった。

### 2. 回復期リハビリ病棟における薬剤費の比較

下越病院の回復期リハビリ病棟における，病棟薬剤業務開始の前年 5 月～7 月（介入前）と病棟薬剤業務開始後の 5 月～7 月（介入後）の全入院患者を対象として，年齢，性別，入院疾患，紹介元，延入院患者日数，月ごとの内服薬の薬剤費，GE 薬剤費，薬剤数，GE 薬剤数を電子カルテにより後方視的に調査した。なお本研究では研究対象年度は非公開とし，薬剤費の算出は対象年度の薬価を参照，また介入の前後で薬価改定は行われなかった。

### 3. 回復期リハビリ病棟における入退院時の薬剤数の比較

下越病院の回復期リハビリ病棟における，介入前後の 5 月～7 月の新規入院患者を対象として，年齢，性別，入院期間，入院疾患，紹介元，患者 1 名あたりの入退院時における内服薬の薬剤数，GE 薬剤数を調査した。なお，頓用の薬剤は集計から除外し，疾患の悪化などにより回復期リハビリ病棟から急性

期病棟に転出した患者と調査時点で入院中であった患者は除外した。

#### 4. 統計解析

統計解析ソフトはJMP 9 (SAS Institute Inc., Cary, NC) を用いた。連続変数は平均値±標準偏差で示し、Student's t-testにより統計解析を行い、名義変数は頻度とパーセンテージで示し、Pearson's chi-square testにより統計解析を行った。有意水準は5%とした。

#### 5. 倫理規定

本研究は世界医師会のヘルシンキ宣言の倫理基準に従い、下越病院倫理委員会の承認を得て行った。

### 結果

#### 1. 介入事例

実際の介入事例をTable 1に示す。これらの介入は主に主治医から定期処方オーダーされた後、薬剤師がカンファレンスや回診で得た情報に加えて、患者面接や電子カルテの記録を参照し、介入項目がないか検討を行った。また、薬剤の減量や変更提案以外にも緩下薬、鎮痛薬、降圧薬などを増量や追加提案する場合もあった。さらに骨折患者では骨粗鬆症の治療薬が投与されているか確認を行い、起床時に服用できるか、腎機能の低下を認めていないかなどを評価しながら、適切と考えられる薬剤を主治医に提案しながら入院から退院までの薬物療法を支援

Table 1 病棟薬剤業務において薬剤師が介入を行い処方変更または中止となった事例

先発薬剤からGE薬剤への変更提案
ラベプラゾールやエソメプラゾールをランソプラゾールに変更
シロドシンをタムスロシンに変更
オルメサルタンをカンデサルタンに変更
リバスチグミンパッチをドネペジル内服に変更
薬剤の中止または減量、変更提案
鎮痛薬に併用されたファモチジンが鎮痛薬中止後も継続されたため中止
ステロイドに併用されたラベプラゾールがステロイド中止後も継続されたため中止
疼痛コントロールが良いためNSAIDsやアセトアミノフェン、プレガバリンを中止
血圧が低いためカルベジロールを減量
メコパラミン、イコサパント酸エチル、ニコチン酸トコフェロールについて十分な効果を認めなかったため中止
在宅退院に向けて薬剤管理を簡易にするために毎食後から朝・夕食後への用法、用量変更

した。

#### 2. 回復期リハビリ病棟における薬剤費の比較

調査期間中の全入院患者は介入前が86名、介入後が85名であった。Table 2に入院患者背景を示す。年齢、性別、他院からの紹介患者数、延入院患者日数に有意な差は認めなかったが、入院疾患は介入後に骨折患者が45.4%から27.1%と有意な減少、脳血管疾患患者が40.7%から51.8%と増加傾向を認めた。

Table 3に回復期リハビリ病棟の全入院患者における内服薬剤費を示す。月ごとの薬剤費は約48万円、薬剤数は約151種から158種と介入前後で有意な変化は認めなかったが、GE薬剤費は11万円から15万円、GE薬剤数は58種から65種と介入後に増加傾向を認めた。また、薬剤費に占めるGE薬剤の割合は22%から31% ( $p<0.01$ )、薬剤数に占めるGE薬剤の割合も38%から41% ( $p=0.04$ )とどちらも介入後に有意な増加を認めた。

#### 3. 回復期リハビリ病棟における入退院時の薬剤数の比較

調査期間中の新規入院患者は介入前が54名(急性期病棟に転出した3名を除く)、介入後が50名(急性期病棟に転出2名、調査時点で入院中2名の合計4名を除く)であった。

Table 4に調査対象の患者背景を示す。年齢、性別、他院からの紹介患者数に有意な差は認めなかったが、介入後に入院期間の短縮傾向を認め、骨折患者の減少傾向、脳血管疾患患者の増加傾向を認めた。

Table 5に調査対象患者1名あたりの入退院時の

Table 2 回復期リハビリ病棟における全入院患者背景

	介入前 (n=86)	介入後 (n=85)	p*
年齢, yr (SD)	77 (14)	78 (11)	0.98
性別, n female (%)	54 (63)	50 (59)	0.60
入院疾患, n (%)			
骨折	39 (45)	23 (27)	0.01
脳血管疾患	35 (41)	44 (52)	0.15
その他	12 (14)	18 (21)	0.21
他院からの紹介, n (%)	38 (44)	36 (42)	0.81
延入院患者日数, days/month (SD)	1079 (37)	1036 (39)	0.24

SD: standard deviation

\*Student's t-test, Pearson's chi-square test を行い、有意水準は5%とした。

Table 3 回復期リハビリ病棟における全入院患者の内服薬剤費と薬剤数, GE 薬剤の割合

	介入前	介入後	p*
薬剤費, yen/month (SD)	488,647 (88,440)	482,722 (41,001)	0.92
GE 薬剤費, yen/month (SD)	110,223 (31,559)	150,833 (5,993)	0.09
薬剤数, number/month (SD)	151 (13)	158 (6)	0.48
GE 薬剤数, number/month (SD)	58 (6)	65 (0)	0.10
薬剤費に占める GE 薬剤の割合, % (SD)	22 (3)	31 (2)	<0.01
薬剤数に占める GE 薬剤の割合, % (SD)	38 (1)	41 (1)	0.04

SD: standard deviation

\*Student's t-test を行い, 有意水準は 5% とした。

Table 4 調査対象患者背景

	介入前 (n=54)	介入後 (n=50)	p*
年齢, yr (SD)	78 (12)	78 (10)	0.82
性別, n female (%)	33 (61)	30 (60)	0.91
入院期間, days (SD)	67 (64)	60 (29)	0.25
入院疾患, n (%)			
骨折	25 (46)	14 (28)	0.05
脳血管疾患	18 (33)	26 (52)	0.05
その他	11 (20)	10 (20)	0.96
他院からの紹介, n (%)	21 (39)	17 (34)	0.60

SD: standard deviation

\*Student's t-test, Pearson's chi-square test を行い, 有意水準は 5% とした。

## 考 察

病棟薬剤業務実施前後における回復期リハビリ病棟の薬剤費と薬剤数を比較し, 介入前後では薬剤費が同額であったにも関わらず, 介入後に GE 薬剤費の増加傾向を認め, 薬剤費と薬剤数に占める GE 薬剤の割合も有意な増加を認めた。以上の結果より病棟薬剤業務により GE 薬剤の使用が推進されていると考えられるが, 一方で患者 1 名あたりの解析では入院時の薬剤数に占める GE 薬剤の割合は介入後も増加しており, 入院時点ですでに GE 薬剤が増加していた影響も考えられた。本試験では GE 薬剤費と GE 薬剤数の有意な増加が上記 2 つの理由のどちらかは判別がつかなかったが, Table 1 に示した通り実際に薬剤師が GE 薬剤を推進している事例も多数あり, また患者 1 名あたりの解析では介入後も GE 薬剤の変動割合が増加していることから, 病棟薬剤業務により GE 薬剤を推進した影響も大きいと考えられる。GE 薬剤費が増加したにも関わらず薬剤費が減少しなかった理由は不明であるが, 介入前後で疾患の割合が変化しているため, 疾患による薬剤費の影響もあると考えられる。

患者 1 名あたりの薬剤数は介入後に減少傾向を認めたが, 一方で GE 薬剤の変動割合も減少傾向を認めた。この理由として, 病棟薬剤業務では GE 薬剤の促進だけでなく, 先発薬剤や GE 薬剤に関わらず, 中止や減量が可能な薬剤を減らしていることが原因として考えられる。さらに入院時の GE 薬剤の割合が介入後も増加しているため, 介入によりどの程度 GE 薬剤を推進できたかは不明であった。しかし, 薬剤数が減少傾向にも関わらず, 介入後も GE 薬剤の変動割合が 8% 増加していることから, 病棟薬剤業務により GE 薬剤を推進した影響もあると考えられる。

疾患別に患者 1 名あたりの薬剤数を検討した場合,

薬剤数の変化を示す。入退院時の薬剤数の変化は介入前が +0.3 剤, 介入後が -0.2 剤と介入後に減少傾向を認めた。また, 入退院時の GE 薬剤数の変化も介入前が +0.9 剤, 介入後が +0.6 剤と減少傾向を認め, 入退院時の GE 薬剤の変動割合も介入前が +12%, 介入後が +8% と有意な減少を認めた。

骨折患者のみを解析した場合, 入退院時の薬剤数の変化は介入前が 0 剤, 介入後が -0.1 剤, 入退院時の GE 薬剤の変動割合は介入前が +7%, 介入後が +9% と増加傾向を認めた。

脳血管疾患患者のみを解析した場合, 入退院時の薬剤数の変化は介入前が +0.6 剤, 介入後が +0.3 剤と減少傾向を認め, 入退院時の GE 薬剤の変動割合も介入前が +15%, 介入後が +9% と減少傾向を認めた。

骨折や脳血管疾患以外 (その他の疾患) の患者を解析した場合, 入退院時の薬剤数の変化は介入前が +0.7 剤, 介入後が -1.7 剤と介入後に有意な減少を認め, 入退院時の GE 薬剤の変動割合も介入前 +17%, 介入後が +6% と介入後に減少傾向を認めた。

Table 5 調査対象患者 1 名あたりの入退院時の薬剤数の変化

全対象患者	介入前 (n=54)			介入後 (n=50)			p*
	入院時	退院時	差	入院時	退院時	差	
薬剤数, number (SD)	6.5 (3.4)	6.9 (3.7)	+0.3 (1.6)	6.1 (3.3)	5.9 (3.0)	-0.2 (2.1)	0.50
GE 薬剤数, number (SD)	2.5 (2.0)	3.4 (2.3)	+0.9 (2.0)	2.9 (2.3)	3.5 (2.1)	+0.6 (2.2)	0.07
GE 薬剤の割合, % (SD)	40 (27)	52 (26)	+12 (25)	51 (27)	60 (28)	+8 (27)	0.03
骨折	介入前 (n=25)			介入後 (n=14)			
	入院時	退院時	差	入院時	退院時	差	p*
薬剤数, number (SD)	6.4 (3.8)	6.4 (3.9)	0 (1.4)	5.6 (2.4)	5.5 (2.3)	-0.1 (1.4)	0.76
GE 薬剤数, number (SD)	2.7 (2.4)	3.2 (2.8)	+0.5 (2.4)	2.6 (1.7)	3.2 (1.9)	+0.6 (1.3)	0.86
GE 薬剤の割合, % (SD)	43 (27)	49 (31)	+7 (28)	48 (25)	57 (27)	+9 (19)	0.78
脳血管疾患	介入前 (n=18)			介入後 (n=26)			
	入院時	退院時	差	入院時	退院時	差	p*
薬剤数, number (SD)	7.2 (3.1)	7.7 (3.5)	+0.6 (1.5)	5.5 (3.0)	5.9 (3.3)	+0.3 (2.2)	0.72
GE 薬剤数, number (SD)	2.5 (1.8)	3.8 (1.9)	+1.3 (1.7)	2.7 (1.9)	3.7 (2.4)	+1.0 (2.4)	0.67
GE 薬剤の割合, % (SD)	39 (27)	54 (23)	+15 (23)	52 (27)	60 (30)	+9 (34)	0.46
その他	介入前 (n=11)			介入後 (n=10)			
	入院時	退院時	差	入院時	退院時	差	p*
薬剤数, number (SD)	5.8 (2.8)	6.5 (3.5)	+0.7 (2.2)	8.4 (4.3)	6.7 (3.0)	-1.7 (2.2)	0.02
GE 薬剤数, number (SD)	2.1 (1.4)	3.1 (1.4)	+1.0 (1.2)	4.1 (3.4)	3.5 (1.4)	-0.6 (2.7)	0.09
GE 薬剤の割合, % (SD)	35 (26)	52 (20)	+17 (23)	55 (32)	61 (28)	+6 (15)	0.24

SD: standard deviation

\* 入退院時の薬剤数の変化に対して Student's t-test を行い、有意水準は 5% とした。

骨折患者は介入後にわずかな薬剤数の減少を認め、GE 薬剤の変動割合は増加傾向を認めた。この理由として骨折患者の場合、鎮痛薬を減量または中止する頻度は高いが、骨粗鬆症治療薬を追加する頻度も高いため、介入後も薬剤数の変化を認めなかったと考えられる。しかし、GE 薬剤の変動割合が介入後に増加傾向を認めているため、病棟薬剤業務により GE 薬剤の適正使用が推進されていると考えられた。一方、脳血管疾患患者では介入後に薬剤数と GE 薬剤数の増加幅の減少を認めた。この理由として、これらの患者では病棟薬剤業務により薬剤数の減少が骨折患者より推進されていると考えられた。さらにその他の疾患患者では介入後に薬剤数と GE 薬剤数の減少を認め、病棟薬剤業務により脳血管疾患患者よりもさらに薬剤数の減少が推進できていると考えられた。特にその他の疾患患者では介入後の入院時薬剤数が多かったため、病棟薬剤業務により薬剤数が減少できたと考えられる。以上の結果より、薬剤数が減らなかった疾患では GE 薬剤数を増加させることができているため、疾患ごとの傾向はあるが、病棟薬剤業務により GE 薬剤の適正使用の推進と薬

剤数を減少させる効果があったと考えられる。

本研究では、介入前後で医師の勤務体制が変更となっており、処方傾向が異なる可能性は考えられるが、定期処方切れの連絡は同様に行っており、介入後に勤務した医師はどちらも介入前に勤務していた医師であったことから、処方傾向はそれほど多くは変化していないと考えられる。また、薬剤費の算出を内服薬のみとしたため、外用薬や注射薬の金額は除外しているが、回復期リハビリ病棟の特徴として注射薬の使用量が少ないこと、また外用薬も一般的に内服薬と比較して使用金額が少ないため結果への影響は少ないと考えられる。

本研究の限界として、以下の 5 つが考えられた。①介入前後で医師の勤務体制や入院疾患、入院期間が変化しているため処方動向が変化している可能性があること、②内服薬のみを対象としているため外用薬や注射薬の影響を考慮していないこと、③患者の GE 薬剤の希望状況については検討していないこと、④調査期間が 3 ヶ月と短期間であること、⑤介入後の入院時の GE 薬剤が増加しているため介入による影響を正確に検討できなかったことが挙げられる。

以上をまとめると、薬剤師が回復期リハビリ病棟で病棟薬剤業務を行うことで、患者の薬剤数の増加を抑えることができ、ジェネリック医薬品の使用を推進できる可能性が示唆された。

#### 利益相反（COI）の開示

本稿作成に関し、開示すべき利益相反関係はない。

#### 引用文献

- 1) 中村洋. 医療経済から見たジェネリック医薬品. ジェネリック研究. 2009; 3: 5-17.
- 2) 田中恒明, 竹内昌司, 橋田亨ほか. 病棟薬剤業務

を推進することによる薬剤管理指導業務と薬剤関連インシデントへの影響. 日本病院薬剤師会雑誌. 2014; 50: 1226-9.

- 3) 福井佳代子, 高橋彬子, 小柳有紀ほか. 小規模病院における病棟薬剤業務の現状調査. 日本病院薬剤師会雑誌. 2015; 51: 457-61.
- 4) 辻本朗, 桑村恒夫, 町田聖治ほか. 九州山口地区における病棟薬剤業務の実態調査. 日本病院薬剤師会雑誌. 2014; 50: 1347-50.
- 5) 四方佳美, 岩西雄大, 田中精一ほか. 精神科薬物療法における病棟薬剤業務実施による投与量への影響. 日本病院薬剤師会雑誌. 2014; 50: 579-84.
- 6) 三星知, 山崎修治, 稲月幸範ほか. 入院時持参薬におけるジェネリック医薬品の使用状況および薬剤師の業務時間. ジェネリック研究. 2013; 7: 17-21.

〔一般論文〕

## 錠剤の色・色調および形状に関する患者意識調査

## Survey of Preferences Regarding the Color and Shape of Tablets among Outpatients

小林 真理子<sup>\*a</sup>, 穂刈 慎<sup>b</sup>, 霍間 尚樹<sup>b</sup>, 澤井 健太<sup>c</sup>, 多賀野 正嗣<sup>c</sup>,  
土下 喜正<sup>c</sup>, 川上 宏昭<sup>d</sup>, 楠本 正明<sup>e</sup>, 上野 和行<sup>a</sup>

MARIKO KOBAYASHI<sup>\*a</sup>, SHIN HOKARI<sup>b</sup>, NAOKI TSURUMA<sup>b</sup>, KENTA SAWAI<sup>c</sup>, MASASHI TAGANO<sup>c</sup>,  
YOSHIMASA TSUCHISHITA<sup>c</sup>, HIROAKI KAWAKAMI<sup>d</sup>, MASAOKI KUSUMOTO<sup>e</sup>, KAZUYUKI UENO<sup>a</sup>

<sup>a</sup> 新潟薬科大学薬学部薬物動態学研究室

<sup>b</sup> 新潟厚生連佐渡総合病院薬剤部

<sup>c</sup> 舞鶴共済病院薬剤科

<sup>d</sup> 西長岡調剤薬局

<sup>e</sup> 京都薬科大学臨床薬学教育研究センター

[ Received May 26, 2016 ]  
[ Accepted July 26, 2016 ]

## Summary :

Objective: To investigate outpatients' preferences regarding the color and shape of tablets.

Methods: We conducted a self-administered questionnaire survey of 1,868 outpatients about their preferences regarding the color and shape of tablets during 1 month in 2015.

Results: Color preferences were found to differ by age and gender. Pale shades of all colors were acceptable. Approximately 85% of all respondents preferred round shaped tablets. Approximately 75% of the elderly respondents did not prefer any shapes other than round, ellipsoidal, or spherical.

Discussion and Conclusion: Different preferences regarding the color and shape of tablets were observed among outpatients according to their age and gender. Among the elderly respondents, it seemed that the range of acceptable tablet shapes was small, but the range of acceptable tablet colors was wide. This result suggests that numerous colors are useful for distinguishing the appearance of tablets.

**Key words** : tablet, color, shape, questionnaire survey, outpatient

## 要旨 :

目的：錠剤の色・色調と形状における患者の嗜好性を評価すること。

方法：外来患者 1,868 名を対象に、錠剤の色・色調と形状の嗜好性に関する自記入式アンケート調査を実施した。調査期間は 2015 年の 1 ヶ月間であった。

結果：年齢や性別によって錠剤の色・色調の好みには差は見られたが、どの色においても薄い色は好まれた。錠剤の形状は、回答者の約 85% が円形を支持した。高齢者の 75% は円形または楕円形、球形以外の形状は好まなかった。

考察：薬の色・色調や形状の嗜好性は年齢や性別により異なることが明らかになった。特に、高齢者では、薬の形状に対する許容範囲は狭いが、色・色調に関しては許容範囲が広いことが示唆された。識別性を高める一つとして、多色彩を利用することも有用であると考えられた。

キーワード：錠剤, 色, 形, アンケート調査, 外来患者

## 目 的

\* 〒956-8603 新潟市秋葉区東島 265-1

TEL & FAX : 0250-25-5279

E-mail : marikobayashi@nupals.ac.jp

市販医療用医薬品の内服固形製剤の大半は円形錠剤であり、60%以上が白色であると報告されている

る<sup>1)</sup>。製剤の外観類似性が高くなることにより、誤調剤や監査ミス、持参薬鑑別作業時間の増加などが懸念されることから識別性の高い製剤が望まれる。

日本老年医学会より発表された高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015では、アドヒアランスを向上させる工夫の一つとして一包化調剤があげられており、自己管理している患者だけでなく、服薬管理を行う介護者においても有用とされている<sup>2)</sup>。一方、一包化調剤に関するヒヤリ・ハットの調査では、他の調剤に関するヒヤリ・ハット事例に比べて、誤調剤されたまま患者に渡るケースが多く報告されている<sup>3)</sup>。その報告の中には、色や形に特徴があることで、患者自身が誤調剤に気づいて服薬を免れている事例もあることから、患者や介護者においても識別しやすい製剤の必要性は高いと考える。また、製剤の色や形で薬効を覚えている患者もおり、アドヒアランス向上という面においても識別性が高いことは有用であると考えられる。

このような背景もあり、各製薬企業においても、製剤表面への名称や規格の印字、規格ごとに色・色調や形状を変えるなど識別性を高めるための製剤設計が進んでいる。

しかしながら、いくつかの患者意識調査から、最も好まれる剤型は錠剤であり、最も好まれる色は白色であることが報告されており<sup>1,4-6)</sup>、白色以外の錠剤の色・色調や形状における患者の嗜好性について検討した報告は少ない。そこで、患者の嗜好性が高い新たな色・色調や形状を検討すべく、白色以外の色・色調や形状の嗜好性について、患者意識調査を実施した。

## 方法

### 1. 対象

新潟県、京都府および大阪府内の病院あるいは調剤薬局を訪れた外来患者を対象に、アンケート調査を実施した。調査実施期間は2015年1月から6月のうちの1ヶ月間とし、病院あるいは調剤薬局に調査を依頼した。アンケート用紙は対象患者に直接配布し、施設内で患者の自主記入により回答を得たのち無記名で回収した。性別、年齢が回答されていない場合は対象から除外した。

### 2. 設問項目

アンケート用紙の質問内容を Fig. 1 に示した。調

質問1. 性別を教えてください。

質問2. 年齢を教えてください。

質問3. 受診診療科名を教えてください。

質問4. 服薬時の識別で最も重要だと思うものは何ですか。

質問5. 薬の色について、各色どの程度の色まででしたら服用してもよいですか。  
(「好まない」、「薄い」、「やや薄い」、「やや濃い」、「濃い」を色見本から選択)  
①赤系統 ②青系統 ③緑系統 ④紫系統 ⑤黄系統 ⑥黒系統 ⑦茶系統

質問6. 薬の形について、どの形でしたら服用してもよいですか(複数回答可)。  
円形 だ円 球 長方形 三角形  
四角形 五角形 六角形 立方体 ハート型  
四葉型 ちようちよう型 ひょうたん型 こだわらない

質問7. 上記質問で選択した薬の形状について、選択した最大の理由は何ですか。

質問8. 薬の直径と厚さについて、許容できる範囲を○で囲ってください。  
 ①つかみやすいと思う大きさはどれですか。  
 直径: 4mm 5mm 6mm 7mm 8mm 9mm  
 ②飲み込みやすいと思う大きさはどれですか。  
 直径: 4mm 5mm 6mm 7mm 8mm 9mm  
 ③つかみやすいと思う厚さはどれですか。  
 厚さ: 2mm 2.5mm 3mm 3.5mm 4mm 4.5mm  
 ④飲み込みやすいと思う厚さはどれですか。  
 厚さ: 2mm 2.5mm 3mm 3.5mm 4mm 4.5mm

Fig. 1 アンケート用紙の質問内容

査は、錠剤の色・色調および形状の嗜好性、薬の識別における重要点などの8項目とした。錠剤の色・色調に関する質問には、医薬品に使用されている頻度の高い色を中心に7色を選択し、各色を「薄い」、「やや薄い」、「やや濃い」、「濃い」の4段階に調整した色見本をアンケート用紙内に示し、どの程度の色調であれば服用しても良いか回答を得た。錠剤の形状に関する質問には、13種類の形状を示し、服用しても良いと思う形状を複数回答可とし回答を得た。薬の大きさに関する質問には、円形錠剤を想定し、直径4~9mmまでの1mm刻みで6種類、厚さ2~4.5mmまでの0.5mm刻みで6種類の大きさを設定し、「つかみやすさ」と「飲み込みやすさ」の許容できる大きさの範囲について回答を得た。

### 3. 解析

データは特記しない限り、平均±標準偏差で示した。統計処理は、2群間の比較にはマン・ホイットニ検定またはウィルコクソン符号付順位和検定を用い、多群間の比較にはノンパラメトリック多重比較検定のSteel-Dwass法を用い、危険率両側5%以下(p<0.05)を有意差ありとした。

## 結果

### 1. 対象

アンケート集計対象患者は10~90歳代の1,868人(女性1,188人,男性680人)であり,60~70歳代が全体の40.7%であった(Fig. 2).対象者の受診科の内訳は内科系(7診療科)58.1%,外科系(3診療科)12.2%,その他(12診療科)17.5%,複数科受診12.2%であった.

### 2. 錠剤の色・色調の嗜好性

錠剤の色・色調の嗜好性について,性別に比較した(Fig. 3).服用しても良いと回答した色調については,男女ともに約半数が「薄い」~「やや薄い」

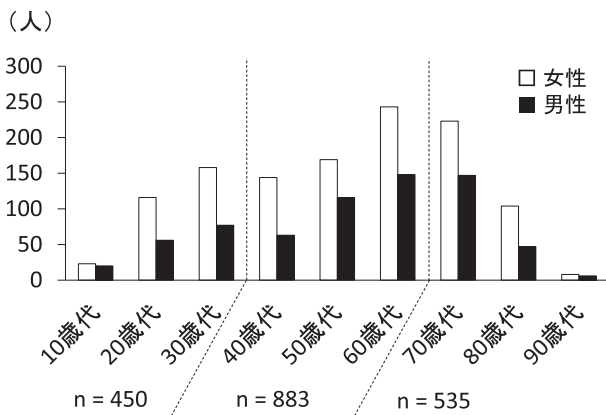


Fig. 2 対象者の性別と年代

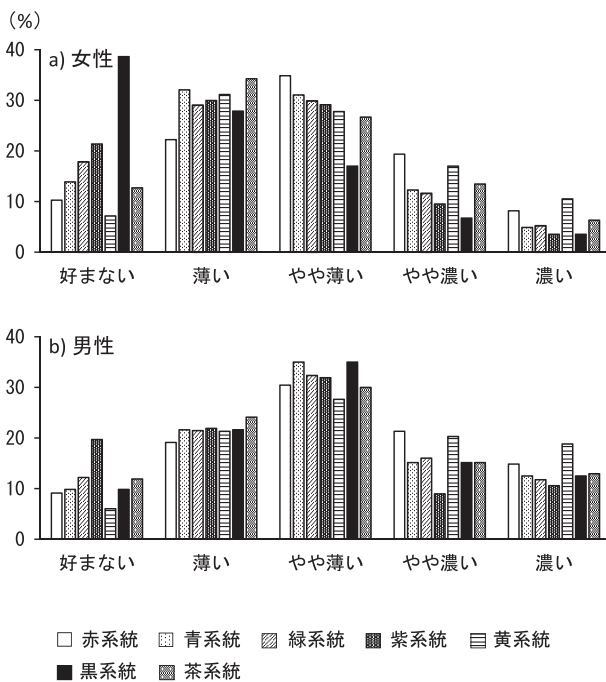


Fig. 3 性別, 色・色調の嗜好性

色を選択しているが,女性の方が男性より薄い色を選択する割合が高かった.赤系統と黄系統に関しては,他色と比較して,「やや濃い」~「濃い」色においても選択される割合が高く,「好まない」を選択する割合が少なかった.一方,黒系統に関しては女性の約40%が「好まない」を選択した.各色において「好まない」を選択した割合を年代別にみると(Fig. 4),30歳代以下では4.2%から32.7%と大きな差がみられたが,70歳代以上では11.0%から25.8%と色に対する嗜好の差は比較的小さかった.

### 3. 錠剤の形状の嗜好性

Fig. 5より,回答者の約85%が円形を選んでおり,次いで球形,楕円形であった.性別年代別の錠剤の形状の嗜好性はFig. 6に示した.また, Fig. 7より選択した理由としては,回答者の70%以上が「飲み込みやすそう」と回答していた. Table 1には13種類の形状から服用しても良いと思う形状を複数回答可で回答を得た時の年代別平均選択数を示した.70歳代以上の平均選択数は $1.8 \pm 1.3$ 個であり,70歳代未満と比較し有意に少なかった.70歳代以

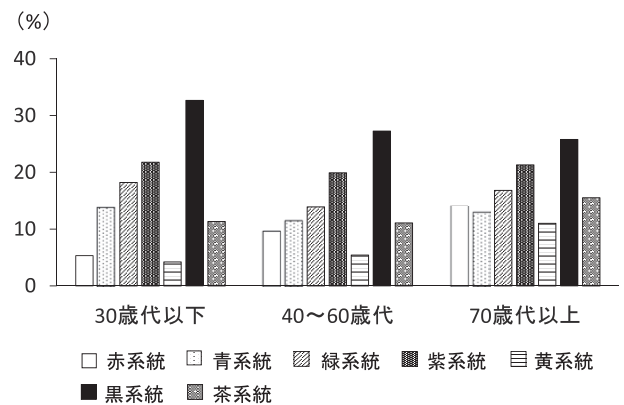


Fig. 4 年代別, 錠剤の色の嗜好性; 各色において「好まない」を回答した年代別割合

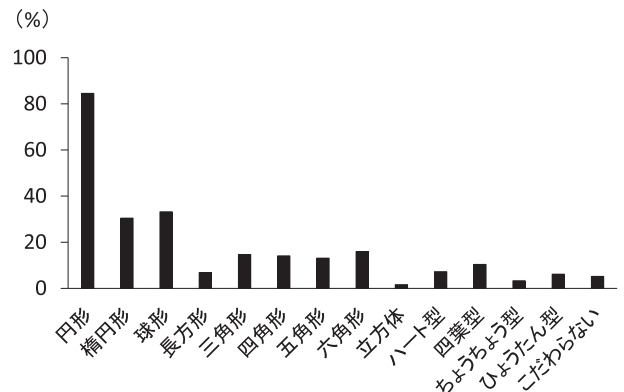
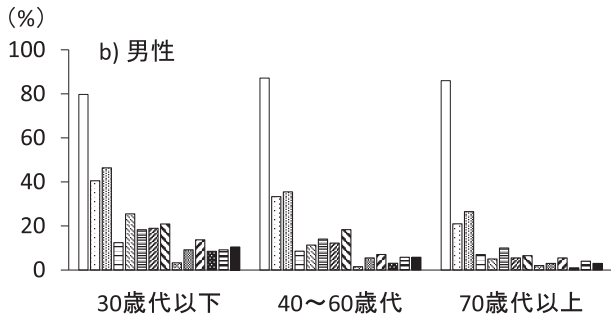
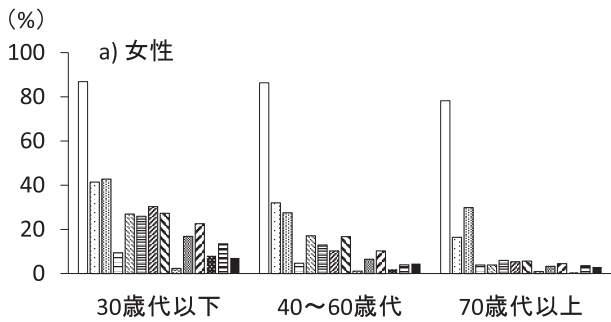


Fig. 5 形状の嗜好性 (複数回答可)



□ 円形 □ 楕円形 □ 球形 □ 長方形 □ 三角形 □ 四角形  
 □ 五角形 □ 六角形 □ 立方体 □ ハート型 □ 四葉型  
 ■ ちょうちょう型 □ ひょうたん型 ■ こたわらない

Fig. 6 性別年代別形状の嗜好性（複数回答可）

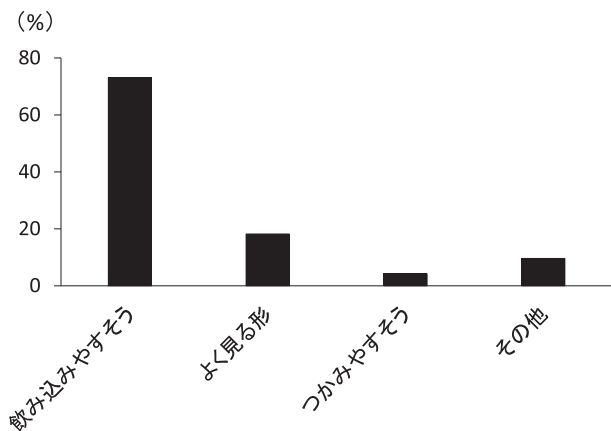


Fig. 7 質問6で回答した形状の選択理由

上では、円形、球形、楕円形のいずれか、またはこれからの組み合わせのみを回答した人が約75%であった (Table 2)。

「つかみやすい」および「飲み込みやすい」と思う錠剤の直径および厚さの許容範囲の下限および上限の平均値を Table 3 および 4 に示した。男女差はみられなかったものの、各年代群間に差がみられた。「つかみやすい」と思う錠剤の大きさについては、直径および厚さともに、許容範囲の上限値は年代が上がるとともに有意に小さくなり、「飲み込み

Table 1 年代別服用しても良いと思う錠剤の形状の平均選択数\*

年代	N	選択数(個)
30歳代以下	413	3.7 ± 2.8
40~60歳代	835	2.5 ± 1.9
70歳代以上	517	1.8 ± 1.3

\*\* : p < 0.01

\* 13種類の形状より複数回答可で質問した際の選択数。ただし、「こたわらない」を選択した者は除外した。

Table 2 円形、球形、楕円形のいずれか、またはこれからの組み合わせのみを回答した割合

年代	選択率(%)
30歳代以下	40.7
40~60歳代	56.6
70歳代以上	74.4

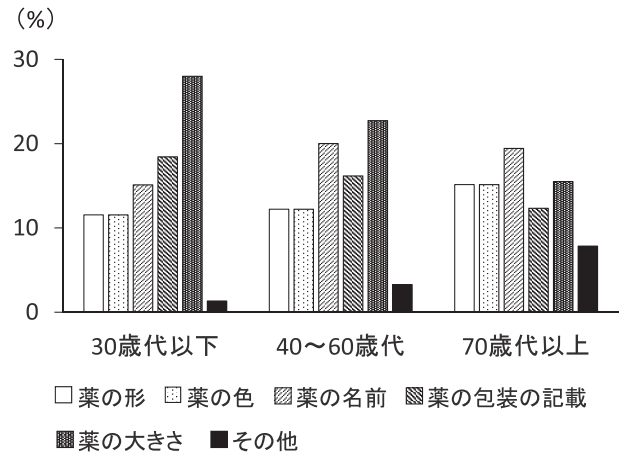


Fig. 8 服薬時の識別で最も重要だと思う点

やすい」と思う錠剤の大きさについては、許容範囲の下限値が有意に小さくなった。また、直径および厚さの許容範囲の下限と上限との差についても、年代が上がるとともに有意に小さくなった。

#### 4. 服薬時の識別における重要点

服薬時の識別における重要点について Fig. 8 に示した。60歳代以下では「薬の大きさ」という回答が最も多く、70歳代以上では「薬の名称」であった。その他の意見としては、「特になし」が最も多く、次いで、70歳代以上では「薬袋の記載」や「一包化調剤のため気にしていない」、40~60歳代では「錠剤の識別マーク」や「味・におい」などであった。

### 考 察

#### 1. 対象

本調査は3府県多施設での実施であり、対象数

Table 3 「つかみやすい」と思う錠剤の大きさの許容範囲

	直径(mm)			厚さ(mm)		
	下限値	上限値**	差**	下限値	上限値**	差**
30歳代以下	5.8 ± 1.2	7.7 ± 1.2	1.9 ± 1.1	2.8 ± 0.6	3.8 ± 0.7	0.91 ± 0.58
40~60歳代	5.8 ± 1.2	7.2 ± 1.3	1.4 ± 1.1	2.9 ± 0.7	3.6 ± 0.7	0.64 ± 0.57
70歳代以上	5.9 ± 1.2	7.0 ± 1.3	1.1 ± 1.1	2.9 ± 0.7	3.4 ± 0.7	0.43 ± 0.57

\*\* : p &lt; 0.01, 3群間に有意差あり

Table 4 「飲みやすい」と思う錠剤の大きさの許容範囲

	直径(mm)			厚さ(mm)		
	下限値**	上限値	差**	下限値**	上限値	差**
30歳代以下	4.5 ± 0.9	6.3 ± 1.0	1.8 ± 1.0	2.2 ± 0.4	3.0 ± 0.6	0.79 ± 0.49
40~60歳代	5.0 ± 1.1	6.3 ± 1.0	1.3 ± 1.1	2.4 ± 0.5	3.0 ± 0.6	0.58 ± 0.53
70歳代以上	5.3 ± 1.2	6.3 ± 1.2	1.0 ± 1.2	2.6 ± 0.6	3.0 ± 0.6	0.40 ± 0.56

\*\* : p &lt; 0.01, 3群間に有意差あり

は大きく、診療科も多岐に渡ることから、錠剤の色・色調や形状に対する患者の嗜好性を検討するには十分であると考えられた。一方、診療科が多岐に渡り、かつ複数科受診をしている患者が多かったため、受診科別の患者の嗜好性についての評価は困難であった。

## 2. 錠剤の色・色調の嗜好性

日本で市販されている多くの医薬品が白色錠剤であり、かつ白色に対する患者の嗜好性も高いことから<sup>1,6)</sup>、本研究では識別性を高めるための製剤工夫の一つとして、服用時に許容できる白色以外の錠剤の色・色調についてアンケートを実施した。「好まない」が選択された色を比較すると、若い年代ほど色に対する嗜好の差が大きく、高齢者ほど差が小さいことが示唆された。色調においては、既報同様<sup>6)</sup>、「薄い」～「やや薄い」色を好む割合が高く、赤系統と黄系統に関しては「やや濃い」～「濃い」色においても他色と比較して受け入れが良好という結果となった。一方、色・色調の嗜好性においては男女差がみられた。すなわち、女性の方がより薄い色を好む傾向にあり、黒系統に関しては男性では他の色と同程度の嗜好性を示したが、女性には医薬品の色・色調としては好まれないことが明らかとなった。

## 3. 錠剤の形状の嗜好性

円形、球形および楕円形などの角がない錠剤が特に好まれており、飲みやすさを重要視していることが明らかとなった。特に70歳代以上では、服用しても良いと思う形状の平均選択数が他の年代より有

意に少なく、かつその多くが円形、球形、楕円形のいずれか、またはこれからの組み合わせのみであった。また、円形錠剤以外は薬らしくないという意見もあった一方、全体としては少数ではあるが、見た目の可愛らしさや面白さなど服薬への楽しみを求める意見があり、若い世代ではハート型や四葉型が選択されていた。特に10歳代女性ではハート型の選択率が高かった。以上より、若い世代と比較した場合、高齢者ほど形状に対する許容範囲が狭いことが示唆された。

次に、円形錠剤を想定し、「つかみやすい」および「飲み込みやすい」と感じる錠剤の直径および厚さの許容範囲について調査した。以前、我々が実施したアンケート調査では、患者が取り出しやすいと感じる大きさは平均6mmであり、服用しやすいと感じる大きさは平均5mmであった<sup>1)</sup>。本研究においても同様の結果となり、服薬に際しては、取り扱い時より小型の錠剤を好む傾向がみられた。また、直径の許容範囲の下限と上限との差は年代が上がるにつれ小さくなり、高齢者ほど直径および厚さの許容範囲が有意に狭くなった。本研究は患者の視覚的かつ主観的な嗜好性のみでの評価であったため、実際の形状見本を利用した取り扱いや服用のしやすさに対する実験的評価も必要と考える。模擬製剤を用いた「飲みやすさ」と視覚的な「飲みやすさ」の評価を行った研究では、本研究結果よりやや大きいことが報告されているが<sup>7)</sup>、本研究とは異なるサイズの円形錠剤を用いて実施している研究であるため、違いが出た可能性もある。

#### 4. 服薬時の識別における重要点

近年、錠剤や Press Through Package (PTP) シートの外観類似による誤調剤や服薬間違いが指摘されるようになったことを背景として、錠剤への薬品名や含量の印字、PTP シートへの効能、服薬タイミング、注意点の表記などに各製薬企業が取り組んでいる。本研究では、服薬時における識別の重要点に対し調査したところ、「薬の名称」および「薬の包装の記載」を回答した人を合わせると、全体の約 40%であった。識別に対する各社の取り組みは患者からも認知され、アドヒアランスの向上にも貢献していると考えられた。一方、服薬時の識別において、「薬の色」や「薬の形」を重要と回答する人が少なかったのは、市販医療用医薬品の多くが白色円形錠剤であるため、識別するための要素とは認識されていない可能性が考えられた。

また、60 歳代以下では服薬時の識別において「薬の大きさ」が重要と回答した割合が最も高かったが、識別するためには 2 mm 以上の大きさの違いが必要と報告されており<sup>8)</sup>、Table 3 および 4 の結果から錠剤の直径の許容範囲は狭く、現実的には薬の大きさだけでの識別は困難といえる。

「その他」の意見として、一包化調剤を受けている患者では、服薬時の薬の識別について「気にしていない」という回答がみられたが、薬効別の色・色調を利用することなどで、アドヒアランスの向上につなげることも期待できる。

近い将来、調剤業務の完全自動化が予測され、錠剤表面への識別コードの印刷とその自動読み取りなどを考えれば、錠剤自体の製剤工夫もより重要となると考えられる。薬剤師や他の医療スタッフにおいても、調剤監査あるいは持参薬鑑別時の問題や手間を考えれば、識別性の高い製剤が望まれる。また、患者の嗜好性を反映させた製剤であることも重要と考える。本研究では製剤化における錠剤の色・色調および形状における患者の嗜好性を示すことができ、今後の製剤化における有用な情報の一つとなったといえる。一方、医薬品に使用できる色素の中には喘息発作の誘発等、有害事象との関連性が指摘されているものもあるため、その使用には十分な吟味が必要であると考えられる。

#### 結 語

薬の色・色調や形状の嗜好性は年齢や性別により異なる傾向があることが明らかとなった。特に、服薬機会の多い高齢者においては、薬の形状に対する許容範囲は狭いが、色・色調に関しては許容範囲が広いことが示唆された。識別性を高める一つとして、多色彩を利用することも有用であると考えられた。今後、効能毎の色の利用についても検討したい。

#### 謝辞

本調査にご協力いただきましたアイングループ(株) ダイテック、株式会社エヌ・エム・アイ、株式会社コムメディカルに感謝致します。

#### 利益相反 (COI) の開示

本稿作成に際し、開示すべき利益相反関係はない。

#### 文献

- 1) 福本恭子, 石井陽介, 齋藤阿佐呼ほか. 円形錠剤に関する形状調査と患者意識調査. 医薬品情報学, 2006 ; 8 : 200-4.
- 2) 日本老年医学会. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. II 高齢者薬物療法の注意点②服薬管理・支援と一元管理. 日本老年医学会ウェブページ. [http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20150427\\_01\\_02.pdf](http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20150427_01_02.pdf) (参照 2016-06-23)
- 3) 日本医療機能評価機構. 一包化調剤に関するヒヤリ・ハット事例の内容と医薬品の交付の有無. 日本医療機能評価機構ウェブページ. [http://www.yakkyoku-hiyari.jcqhcc.or.jp/pdf/year\\_report\\_2010-T004.pdf](http://www.yakkyoku-hiyari.jcqhcc.or.jp/pdf/year_report_2010-T004.pdf) (参照 2016-06-23)
- 4) 上野和行, 福本恭子, 石田寛雄ほか. 介護関連施設における内服薬の使用実態調査. ジェネリック研究, 2014 ; 8 : 81-5.
- 5) 長谷川浩平, 栗谷良孝, 足立充司ほか. 服薬コンプライアンスのさらなる向上と薬剤管理指導業務—患者の好む薬とは—. 医療薬学, 2008 ; 34 : 800-4.
- 6) 名取伸行, 花輪和己, 鈴木正彦ほか. 内服薬の服用性と望まれる投与剤形に関する調査: 患者を含めた職種間の比較. 医療薬学, 2008 ; 34 : 289-96.
- 7) 大嶋耐之, 堀真也, 毎田千恵子ほか. 内用固形製剤の服用しやすさ, 飲みやすさに及ぼす製剤の大きさ・形状の影響 (第 1 報): 高齢者と学生の比較. 医療薬学, 2006 ; 32 : 842-8.
- 8) 杉原正泰, 日高正人, 斎藤明美. 剤形および包装における識別性の検討. 病院薬学, 1986 ; 12 : 322-8.

〔一般論文〕

## 院外処方箋の後発医薬品への変更不可指定についての一考察

## Survey on Prescriptions That Prohibit Substitution of Generic Medicines

横井 正之<sup>\*a,b</sup>, 横井 裕子<sup>a</sup>, 内田 小夜子<sup>a</sup>, 武本 法子<sup>a</sup>, 上西 佑弥<sup>c</sup>合ヶ坪 芹香<sup>d</sup>, 田中 朋子<sup>d</sup>, 細見 翔平<sup>d</sup>, 横井 晃広<sup>a</sup>, 田城 孝雄<sup>b</sup>MASAYUKI YOKOI<sup>\*a,b</sup>, YUKO YOKOI<sup>a</sup>, SAYOKO UCHIDA<sup>a</sup>, NORIKO TAKEMOTO<sup>a</sup>, YUYA UENISHI<sup>c</sup>  
SERIKA GOGATSUBO<sup>d</sup>, TOMOKO TANAKA<sup>d</sup>, SHOHEI HOSOMI<sup>d</sup>, AKIHIRO YOKOI<sup>a</sup>, TAKAO TASHIRO<sup>b</sup><sup>a</sup> パスカル薬局<sup>b</sup> 放送大学大学院文化科学研究科<sup>c</sup> レモン薬局, <sup>d</sup> 立命館大学薬学部〔 Received August 30, 2016  
Accepted November 11, 2016 〕**Summary :**

**Objective:** It has been said that there are several problems to be solved in order to achieve the target set by the government of Japan that the share of generic medicines should be 80% by 2020. In this study, we surveyed economic loss caused by prescriptions that prohibit substitution of generic medicines, and evaluated its effect on the achievement of the target.

**Methods:** The National Health Insurance medicine price (NHI price) of the medicine for which substitution was prohibited by prescription and the lowest NHI price of corresponding generic medicines were compared in prescriptions received at Pascal Pharmacy in Shiga Prefecture in one year. The NHI price difference in the year was totaled and was evaluated as economic opportunity loss caused by the prohibition of substitution of generic medicines. Simultaneously, the situation of the prohibition of substitution was also surveyed.

**Results:** In all the prescriptions with prohibition of substitution, economic opportunity loss was JPY\* 842/prescription on average per medicine for which substitution was prohibited, JPY 1,390/prescription on average per original medicine for which substitution was prohibited, and JPY 106/prescription per generic medicine for which substitution was prohibited. These suggested that the prohibition of substitution causes annual economic opportunity loss over JPY 100 billion. Moreover, 86.7% of the prescriptions with prohibition of substitution prohibited substitution for any of the medicines included, and as much as 27.0% of prohibition was directed at medicines without available generic medicines.

**Conclusion:** It was suggested that the presence of prescriptions that prohibit substitution of generic medicines is a major problem in achieving the target of the government.

\*JPY: Japanese Yen

**Key words :** generic medicine, prohibition of substitution, drug substitution, pharmacy**要旨 :**

**目的:** 2020年までに後発医薬品のシェアを80%にするというわが国政府の目標を達成するためにはいくつかの課題があると言われている。本研究では、後発医薬品への変更不可指定の処方箋による経済的損失を調査することにより目標達成への影響を評価した。

**方法:** 滋賀県のパスカル薬局が1年間に応需した処方箋を対象に、後発医薬品への変更不可と指定された医薬品の薬価と、それに対応する後発医薬品の一番安い薬価とを比較した。この薬価差の1年分を集積し、それを後発医薬品へ変更不可指定されたことによる経済的機会損失として評価した。同時に変更不可指定されている状況についても調査した。

**結果:** 変更不可処方箋全体の変更不可指定1品目当たりでは平均842円/枚、先発品への変更不可指定1品目当たり

\* 〒525-0032 滋賀県草津市大路 1-11-16

TEL : 077-562-9354 FAX : 077-562-9353

E-mail : pascal@nike.eonet.ne.jp

では平均 1,390 円／枚、後発品への変更不可指定 1 品目当たりでは平均 106 円／枚であった。これらのことから変更不可指定により年間 1,000 億円を超える経済的機会損失があることが示唆された。また、変更不可指定のある処方箋のうち 86.7% が全ての医薬品に対し変更不可指定があり、代替可能な後発品が存在しないにもかかわらず変更不可指定のあった品目が 27.0% も存在した。

結論：後発医薬品への変更不可指定の処方箋の存在が、政府の目標達成の大きな課題であることが示唆された。

キーワード：後発医薬品，変更不可，代替調剤，薬局

## 1. 背景

後発医薬品の使用促進は、わが国の国策として進められている。政府は平成 27 年度閣議決定において、平成 29 年央に後発医薬品の数量シェアを 70% 以上とするとともに、平成 30 年度から平成 32 年度末までの間のなるべく早い時期に 80% 以上とする、新たな目標を定めている<sup>1)</sup>。2016 年 2 月現在の後発医薬品の数量シェアは、60% ほどである<sup>2)</sup>。今後、政府の目標達成には国民への啓発をはじめとするいくつかの課題が残されている。わが国の後発医薬品の品質に関しては、生物学的同等性試験のガイドラインの整備やメーカーの自主的な品質管理体制が順次整備されてきた<sup>3)</sup>。それにもかかわらず、発行処方箋中に後発医薬品への変更不可指定がされている品目比率は、約 2 割程度も存在すると言われている<sup>4)</sup>。

国民目線で考えた時、こうした後発医薬品への変更不可指定のある処方箋の比率の高さは、わが国の後発医薬品全体の品質への疑念を生じる影響があり、国民への後発医薬品の使用啓発が遅滞する一因となる。仮にこうした品質への疑念が正しいとすれば、何よりもまずは十分な品質保証体制を築くことが必要であるし、逆に品質保証体制が十分であるのであれば、場合によっては医師の処方コントロールする必要もあるかもしれない。いずれにしてもこの問題は、非常に重大な論点であるにもかかわらず、あまり議論されておらず、今日の後発医薬品への変更不可指定の高い比率を生む結果となっている。

そこで本研究においては、変更不可指定による経済的な影響とその内容について、その実態を調査し、後発医薬品使用促進のための本質的課題を検討するきっかけとしたい。

## 2. 目的

後発医薬品への変更不可指定（以下、変更不可指定とする）のある処方箋の経済的な影響とその内容を分析し、後発医薬品の使用促進を進めることを目的とした。

## 3. 方法

### 3.1 調査対象と期間

調査期間は、2014 年 4 月から 2015 年 3 月までの 1 年間。調査対象の薬局は滋賀県草津市のパスカル薬局で、平成 2014 年度に 130 医療機関から保険外診療を除いて応需した 7,170 枚の院外処方箋を対象とした。

### 3.2 評価方法

#### 3.2.1 変更不可指定品目比率

対象処方箋 7,170 枚中の処方された医薬品の品目総数と変更不可指定品目の比率を計算し、変更不可の品目比率を計算した。また全体の処方箋枚数のうち、変更不可指定品目の存在する処方箋枚数の比率を計算し、その枚数比率を計算した。なお本調査の品目数のカウントは、処方箋 1 枚中の処方日数や処方量にかかわらず、調剤された薬価収載の品目数でカウントした。

#### 3.2.2 すべての医薬品への変更不可指定の処方箋比率及びその診療科比率

期間中、変更不可指定のある処方箋のうち、処方箋記載のすべての医薬品に対し変更不可指定をしている処方箋（以下、全不可処方箋、とする）の枚数比率を算出した。また、当該処方箋を発行した医療機関の診療科目別の比率を算出すると同時に、診療科ごとの全不可処方箋の比率を算出した。さらに、20 枚以上の全不可処方箋を応需した医療機関の処方箋については、今回の調査対象の全不可処方箋中の比率を算出した。

#### 3.2.3 変更不可指定品目の分類

変更不可指定品目のうち、代替可能な後発品が存在するか否かと、変更不可指定の品目が、先発品か後発品かの変更不可指示内容の調査も行った。

#### 3.2.4 変更不可指定品目当たりの薬剤費削減機会の損失額の計算

処方箋 1 枚中の変更不可指定 1 品目の薬剤費削減機会損失額を下記の (1) 式とした。なお、単位は

円とする。処方箋中の変更不可指定のk番目の医薬品を $k$ で表わすとき、

処方箋記載のk番目の変更不可指定品目の薬価  
 $= \alpha_k$

処方箋記載のk番目の品目の薬価記載医薬品の  
 うち最低価格の薬価 $= \beta_k$

処方箋記載のk番目の品目の医薬品の処方量 $=$   
 $N_k$

対象の変更不可指定品目(1品目)による薬剤費  
 削減機会損失額SAとする。

$$SA = (\alpha_k - \beta_k) \times N_k \dots \dots \dots (1)$$

また、処方箋中に複数(n品目)の変更不可指定  
 があるとき、(1)を総和したものが、当該処方箋1  
 枚当たりの薬剤費削減機会損失額であるので、以下  
 の(2)式により計算した。

対象の変更不可指定処方箋(1枚)の薬剤費削減  
 機会損失額SBとする。

$$SB = (\alpha_1 - \beta_1) \times N_1 + (\alpha_2 - \beta_2) \times N_2 + (\alpha_3 - \beta_3) \times N_3 + \dots + (\alpha_n - \beta_n) \times N_n \dots \dots \dots (2)$$

対象の範囲の変更不可指定の処方箋枚数をm枚  
 とするとき、k番目の処方箋の薬剤費削減機会損失  
 額SBを $SB_k$ とすると、処方箋1枚当たりの平均  
 薬剤費削減機会損失額を(3)式より算出した。

平均薬剤費削減機会損失額をSCとする。

$$SC = (SB_1 + SB_2 + \dots + SB_m) / m \dots \dots \dots (3)$$

式(3)による薬剤費削減機会の計算を下記の範  
 囲で行った。

- ① 先発品への変更不可指定1品目当たりの処方  
 箋1枚当たり平均薬剤費削減機会損失額
- ② 後発品への変更不可指定1品目当たりの処方  
 箋1枚当たり平均薬剤費削減機会損失額

### 3.2.5 処方箋1枚当たりの薬剤費削減機会の損失 額の計算

同じく式(3)により、変更不可指定のある処方  
 箋1枚当たりの薬剤費削減機会損失額の計算を行っ  
 た。なお、処方箋中に変更可能な医薬品が存在しな  
 いにもかかわらず変更不可指定のある処方箋は、枚  
 数から除いて計算した。

## 4. 結果

### 4.1 変更不可指定品目と変更不可指定処方箋の比率

#### 4.1.1 変更不可指定品目の割合

調査対象の処方箋全体の記載品目数累計は2万  
 2,559品目であった。このうち2,527品目が変更

不可指定品目で、全品目の11.2%を占めていた  
 (Fig. 1)。

#### 4.1.2 変更不可処方箋枚数の割合

調査対象の7,170枚の処方箋中に1品目以上の後  
 発医薬品への変更不可が存在する変更不可処方箋の  
 枚数は、772枚で10.8%であった(Fig. 2)。

#### 4.1.3 すべて変更不可指定の処方箋比率

後発医薬品への変更不可指定処方箋のうち、全不  
 可処方箋の枚数比率は、86.7%であった(Fig. 3)。

これら全不可処方箋の診療科別分布を算出すると  
 泌尿器・肛門科系が一番多く、次いで内科系、精  
 神・神経科系と続いた(Fig. 4)。

診療科別の全不可処方箋の比率は、1%から  
 85.4%と大きな幅があった。全体の平均は9.3%で  
 あった(Table 1)。

このうち、20枚以上の全不可処方箋を応需した  
 医療機関が4施設あったが、4施設とも応需した処  
 方箋のすべてが、全不可処方箋であった。この4施  
 設の全不可処方箋枚数の合計は、応需した全不可処  
 方箋枚数の73.5%を占めていた(Fig. 5)。

ちなみにこの4施設の診療科は、内科系、耳鼻科

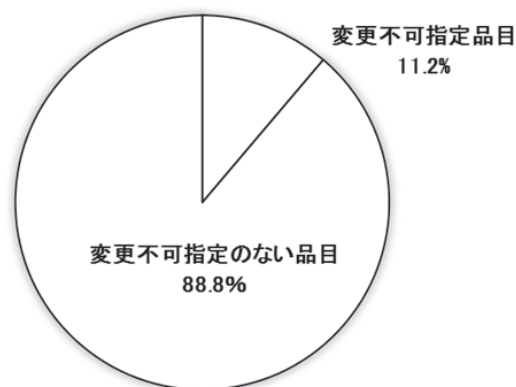


Fig. 1 変更不可指定品目の割合 (N=22,559)

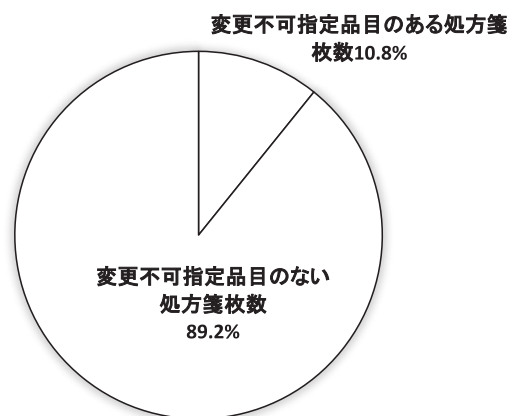


Fig. 2 変更不可指定のある処方箋の割合 (N=7,170)

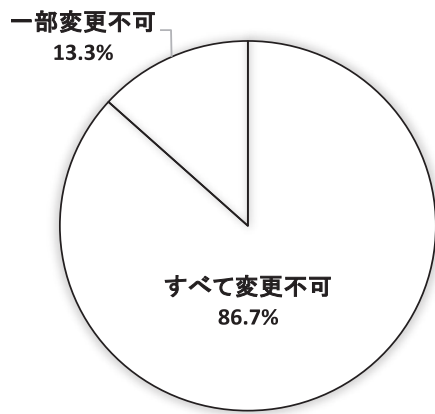


Fig. 3 すべて変更不可指定品目とした処方箋枚数比率 (N=772)

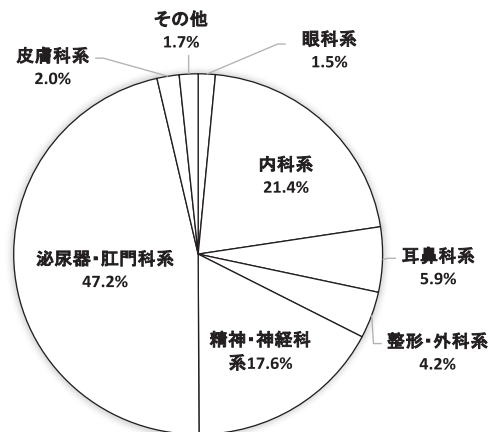


Fig. 4 すべて変更不可指定品目とした処方箋の発行診療科別分布 (N=669)

Table 1 診療科別の全不可処方箋の比率

	眼科系	内科系	耳鼻科系	整形・外科系	精神・神経科系	泌尿器・肛門科系	皮膚科系	その他	合計
全不可処方箋枚数	10	141	39	28	116	311	13	11	669
当該診療科の処方箋枚数	219	839	4,053	509	283	364	750	153	7,170
全不可処方箋比率%	4.6	16.8	1.0	5.5	41.0	85.4	1.7	7.2	9.3

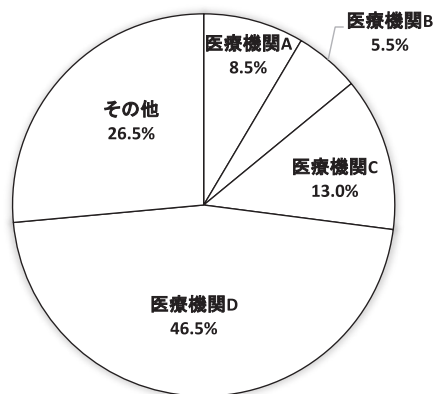


Fig. 5 全不可処方箋発行における4医療機関のシェア

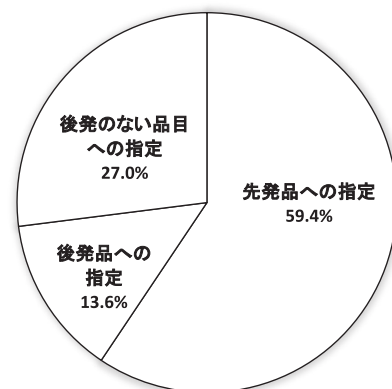


Fig. 6 変更不可指定先品目の内訳 (N=2,527)

系、精神・神経科系、泌尿器・肛門科系であった。

#### 4.1.4 変更不可指定の品目の分析

変更不可指定品目のうち代替可能な後発品が存在しないにもかかわらず

- ①変更不可指定のあった品目が27.0%
- ②後発品への変更不可の指定のあった品目が13.6%
- ③後発品が存在する先発品への指定のあった品目が59.4%

であった (Fig. 6)。

## 4.2 薬剤費削減機会

### 4.2.1 変更不可指定1品目当たりの薬剤費削減機会の計算

薬剤費削減機会の計算を(2)式により行った (Fig. 7)。

- ①先発品への変更不可指定1品目当たりでは、平均1,390円/枚 (n=1,488品目)
- ②後発品への変更不可指定1品目当たりでは、平均106円/枚 (n=361品目)

### 4.2.2 処方箋1枚当たりの変更不可指定による薬剤費削減機会の逸失

変更不可指定処方箋1枚当たりの薬剤費は平均

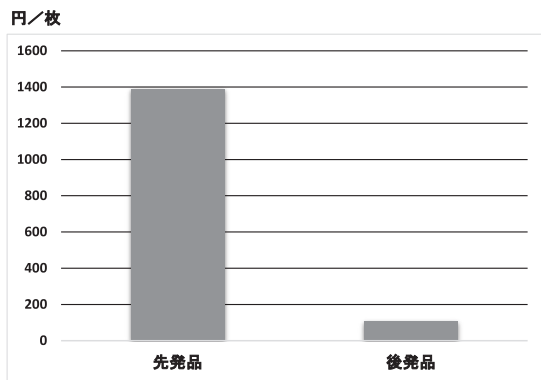


Fig. 7 変更不可1品目当たりの薬剤費削減機会額/枚

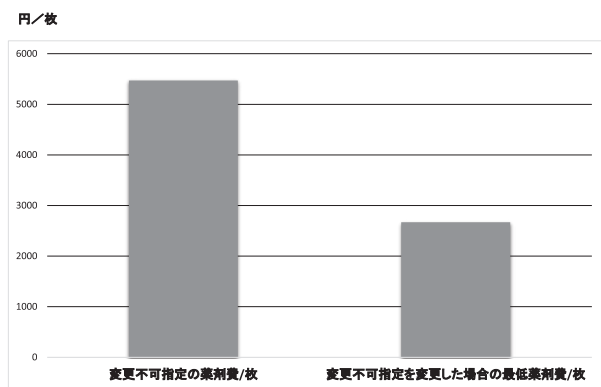


Fig. 8 処方箋1枚当たりの薬剤費と変更不可指定品目の変更可能な最低薬剤費 (円)

5,470円/枚であった。このうち変更不可指定品目が、最も安価な後発品に置き換わったと仮定した場合の薬剤費は、不可指定の処方箋で平均2,667円/枚であった。両者の差より処方箋1枚当たりの逸失した薬剤費削減機会の金額は平均2,803円/枚であった (Fig. 8)。

## 5. 考察

### 5.1 変更不可指定による薬剤料への影響

今回の調査では、変更不可指定品目は、全体の品目の11.2%、変更不可の指定のある処方箋の比率で10.8%と、ともに1割を超えていた。この比率を下げることが後発医薬品の使用促進に確実につながる。また、変更不可指定のある処方箋1枚当たりの逸失した薬剤費削減の機会が平均で2,803円/枚で、処方箋1枚当たりの薬剤費の51.2%に上った。製剤上の理由や患者の意志で変更できないケースは存在するものの、この数値から変更不可指定が無ければ薬剤費は最大で半減する可能性がある。ま

たそもそもこの時点での後発医薬品の薬価の算定方法から考えても、概ねこの数字は妥当であると考えられる。厚生労働省が発表している統計資料によれば、平成27年度の年間処方箋発行枚数は8億1,912万枚である<sup>5)</sup>。年間の処方箋発行枚数を8億枚として推計すれば、変更不可指定の処方箋がその10%の800万枚であれば年間2,000億円、20%であれば4,000億円を超える削減機会損失になる。

### 5.2 不可指定が先発医薬品であるか後発医薬品であるかによる削減機会の差

変更不可1品目当たりの処方箋1枚当たりの逸失した薬剤費削減の機会は、先発品が1,390円/枚で、後発品では106円/枚であった。先発医薬品の変更不可指定の薬剤費削減機会の逸失が13倍以上大きい結果となった。後発医薬品の薬価算定方式から考えても明らかであるが、先発医薬品への変更不可指定の経済的な影響は大きい。そこで、後発医薬品使用促進のためには、先発医薬品についての変更不可指定の対応も必要である可能性が高い。

具体的には、2016年4月以降は、後発品に変更不可指定を行った場合には理由記載が必要であるが、この経済的影響の大きさに鑑み、先発品にも理由記載を広げて、その内容から使用促進の課題を解決していくことが、後発医薬品使用促進の観点からは必要である可能性が高い。

### 5.3 変更不可指定の理由

変更不可指定品目のうちの27%は、後発医薬品が存在しないにもかかわらず変更不可指定があること、また変更不可指定処方箋の86.1%は、すべての記載医薬品に変更不可指定があったことから、そもそもその処方医の変更不可の指定のあり方に問題がありそうである。

応需した全不可処方箋の診療科別の発行比率は、Table 1の通り大きな変動があった。このうち20枚以上全不可処方箋を応需した医療機関が4施設あったが、これらの施設から応需した処方箋は100%が全不可処方箋であった。また、今回調査した全不可処方箋の73.5%の発行元がこの4施設であった。ちなみにこの4施設の診療科は、内科系、耳鼻科系、精神・神経科系、泌尿器・肛門科系であったが、これらと同じ診療科でも別の施設では、このような高比率で全不可処方箋は発行されていなかった。この

ことから、全不可処方箋の発行は、個々の患者の病態や診療内容による特徴というよりも、個々の処方医の考え方に大きく依存していることが示唆された。

また品質についても、わが国の後発医薬品の品質保証体制については、例えば生物学的同等性確保の歴史は、世界的な動きとほぼ同時期の昭和 55 年 5 月に当時の厚生省薬務局より、「生物学的同等性に関する試験基準」(旧ガイドライン)が出されたことに始まっている。その後各種のガイドラインの整備やメーカーの自主的な品質管理体制が、35 年以上に渡って順次整備されてきた<sup>3)</sup>。このように、世界的な標準で後発医薬品の品質確保の体制が確立されているにもかかわらず、これほどの量の変更不可指定がなされていることは、経済的損失を招くだけである。

#### 5.4 研究限界と使用促進へ向けての提言

今回は限定されたデータであることから、検証には複数の地域での一定期間の処方箋の抽出調査などが考えられる。一方、中医協で発表されている変更不可指定品目の割合<sup>4)</sup>と後発品の薬価体系<sup>6)</sup>を考えると、わが国全体で 1,000 億円単位の後発医薬品への変更の機会が失われている可能性が非常に高い。このことから、変更不可の理由記載を明確に行うことや、先発品にも理由記載を広げるなど、さらなる検討を進めていく必要があると考える。

### 6. 結論

処方箋中の後発医薬品への変更不可指定による経済的な影響は大きく、またその変更不可の指定の在り方についても疑問が生じるケースが多かった。このことから、本格的に変更不可指定の在り方とその

経済的影響について調査し、必要に応じて対策を講じていく必要性が示唆された。

#### 利益相反 (COI) の開示

本研究の実施及び原稿作成の過程において、すべての共著者に特に報告すべき利益相反事項はありません。

#### 参考文献

- 1) 厚生労働省. 後発医薬品 (ジェネリック医薬品) の使用促進について. 厚生労働省ウェブページ [http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuu/kouhatsu-iyaku/](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/kouhatsu-iyaku/) (参照 2016-08-20)
- 2) 厚生労働省保険局調査課. 最近の調剤医療費 (電算処理分) の動向, 平成 28 年 2 月分. 厚生労働省ウェブページ [http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuuhoken/database/zenpan/cyouzai\\_doukou\\_h27.html](http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuuhoken/database/zenpan/cyouzai_doukou_h27.html) (参照 2016-08-20)
- 3) Yomota C. Trends in the quality evaluation of generic products and bioequivalence guidelines. *Bull. Natl. Inst. Health Sci.*, 2012; 130: 1-12
- 4) 中央社会保険医療協議会. 平成 26 年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査 (平成 26 年度調査). 後発医薬品の使用促進策の影響及び実施状況調査. 結果概要 (速報) (案). 保険薬局調査の結果. 取り扱い処方箋の状況.
- 5) 厚生労働省保険局調査課. 調剤医療費 (電算処理分) の動向の概要, 平成 27 年度版. 厚生労働省ウェブページ [http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuuhoken/database/zenpan/cyouzai\\_doukou\\_yougo.html#link02](http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuuhoken/database/zenpan/cyouzai_doukou_yougo.html#link02) (参照 2016-10-28)
- 6) 厚生労働省保険局医療課. 平成 28 年度薬価制度改革について. 厚生労働省ウェブページ [http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/12/dl/s1217-15h\\_0002.pdf](http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/12/dl/s1217-15h_0002.pdf) (参照 2016-10-28)

〔一般論文〕

## メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤の溶出性と味覚評価の関係 Relationship between Dissolution Behavior and Sensory Evaluation of Film-Coated Metformin Hydrochloride Preparations

小林 真理子<sup>\*a</sup>, 渡辺 賢一<sup>b</sup>, ソマスンダラム アルムガム<sup>b</sup>, 西村 里奈<sup>a</sup>,  
長谷川 直隆<sup>a</sup>, 後藤 智之<sup>a</sup>, 上野 和行<sup>a</sup>

MARIKO KOBAYASHI<sup>\*a</sup>, KEN-ICHI WATANABE<sup>b</sup>, SOMASUNDARAM ARUMUGAM<sup>b</sup>, RINA NISHIMURA<sup>a</sup>,  
NAOTAKA HASEGAWA<sup>a</sup>, TOMOYUKI GOTO<sup>a</sup>, KAZUYUKI UENO<sup>a</sup>

<sup>a</sup> 新潟薬科大学薬学部薬物動態学研究室

<sup>b</sup> 同大学同学部臨床薬理学研究室

〔 Received June 20, 2016  
Accepted November 11, 2016 〕

**Summary** : The dissolution test and the sensory test of taste were performed with 7 commercially available film-coated metformin products (1 original product and 6 generic products) to evaluate the relationship between dissolution behavior and the sensory test of bitterness. The dissolution test was performed as specified in Dissolution Test, JP, 16th edition, using the dissolution medium, pH 1.2. The sensory test of taste was performed in 67 subjects (age  $22.8 \pm 1.4$  years) who gave written informed consent to the study, and the taste was evaluated immediately as well as 15 seconds after the start of the test by the scaling method. Bitterness was scored from -3 to +3. Results revealed that all the products showed 100% dissolution within 60 minutes after the start of the dissolution test, while the dissolution ratio until 15 minutes showed large differences among the products. In particular, the dissolution ratio in the early stage was smaller in Product D. The sensory test of taste showed significant differences among the products in the taste scores immediately and 15 seconds after the start. Product D in particular showed higher taste scores immediately and 15 seconds after the start than the other products, and the difference between the two scores was smaller. In addition, it was found that the dissolution ratio at the early stage and the taste score was related. These results suggest that the evaluation of dissolution at the early stage will be a useful evaluation method for taste masking.

**Key words** : metformin, dissolution test, sensory test of taste, generic product, film-coated tablet

**要旨** : 市販メトホルミンフィルムコーティング製剤7製剤（先発医薬品1製剤およびジェネリック医薬品6製剤）を用いて、溶出性と苦味の味覚試験との関係性を評価すべく、溶出試験と味覚試験を実施した。溶出試験では日周16改正溶出試験法で、試験液は溶出試験液pH 1.2を用いて実施した。味覚試験では対象として同意が得られた67名の被験者（ $22.8 \pm 1.4$ 歳）にて味覚試験開始直後と15秒後の味覚の評価を尺度法にて実施した。スコアは苦味に応じて-3から+3の程度に等級をつけた。その結果、溶出試験では試験開始60分以内に全ての製剤が100%溶出したが、15分までの溶出率は製剤間に大きな差があることが認められた。特に、初期の溶出率は製剤Dが小さかった。味覚試験では直後および15秒後の味覚スコアに製剤間で有意な違いが認められた。特に製剤Dでは直後および15秒後の味覚スコアが他製剤より高く、かつ直後と15秒後の味覚スコアの差が小さかった。また、初期の溶出率と味覚スコアとの間には関係性が認められた。これらの結果から、初期の溶出性の評価が味覚マスキングの有用な評価方法の一つになることが示唆される。

**キーワード** : メトホルミン, 溶出試験, 味覚試験, ジェネリック医薬品, フィルムコーティング製剤

### はじめに

医薬品は主薬となる原材料の安定性だけでなく、服薬時の味や臭いなどに対する嗜好性を高めるためにも様々な製剤学的工夫が施されている。このよう

\* 〒956-8603 新潟市秋葉区東島 265-1  
TEL & FAX : 0250-25-5279  
E-mail : marikobayashi@nupals.ac.jp

な工夫が施されている製剤の一つにメトホルミン製剤がある。メトホルミンはビグアナイド系経口血糖降下剤であり、糖尿病治療薬として頻用されている。メトホルミンの原薬は塩味に近い苦味が非常に強いことが知られており、その原薬の苦味をマスクすることを目的として、製剤はフィルムコーティングされている。一方、味覚に対する評価試験方法はいくつか報告されており<sup>1,3)</sup>、筆者らもこれまでメトホルミン製剤の一部に対して味覚試験を実施し、結果を報告してきた<sup>4,5)</sup>。本研究では、メトホルミン製剤の溶出性と苦味マスクの性能評価との関連を検討した結果、フィルムコーティングによる味覚マスクを目的とした製剤化に関する知見が得られたので詳細を報告する。

## 方法

### 1. 試料・試薬類

メトホルミン塩酸塩製剤 (250 mg 含有) を対象薬とし、先発医薬品 1 製剤およびジェネリック医薬品 6 製剤の合計 7 製剤を用いた (Table 1)。メトホルミン原薬は薬理研究用 (和光純薬製)、その他の試薬は試薬特級品 (和光純薬製) を用いた。また味覚試験で用いたパレイショデンプンおよび砂糖は市販食品を使用し、パレイショデンプンは片栗粉 (ホクレン農業協同組合連合会, 北海道)、砂糖は上白糖 (三井製糖株式会社, 東京) を用いた。

### 2. 溶出試験方法

日本薬局方第 16 改正溶出試験法パドル法に準じて行った。装置は 1 連式溶出試験器 (NTR-1000: 富山産業 (株)) を用い、試験液は日本薬局方収載の第 1 液 (pH 1.2) を用いた。試験液を容器に 900 mL 入れて、超音波にて 5 分間の脱気をし、恒温槽にて  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に保った。回転数は 50 rpm であった。サンプル採取量は 3 mL とし、採取後は直

Table 1 試料のロット番号

製剤	Lot No
A	3198C
B	ADJC
C	P8A0015
D	EY036
E	D003
F	15J041
G	L63940

ちに試験液を 3 mL 補充した。経時的に採取した試験液は 3,000 rpm で 10 分間の遠心分離後その上清をとり、適宜試験液にて希釈して、波長 233 nm における吸光度を測定した。本試験は各製剤について 3 回ずつ行い、その平均溶出率を算出した。

### 3. 味覚試験方法

味覚評価には官能試験法を用いた。すなわち評定尺度法の Structured 尺度<sup>6)</sup>を用いて、味覚評価を行った (Table 2)。対象は本研究内容を十分に説明後に承諾が得られたボランティアであり、対象の年齢は  $22.8 \pm 1.4$  歳 (N = 67, 男性 30, 女性 37) であった。本試験では砂糖を +3, パレイショデンプンを賦形剤としてメトホルミン原薬が 20% になるように調整した試料 (苦味試験末) を -3 とし、各製剤の味覚評価をスコア化した。なお、苦味試験末については、15 秒後の苦味が評価できる程度の濃度とした。試験方法は、最初に砂糖を、次に苦味試験末を被験者の舌中央部にスパーテルで約 0.04 g のせ、味覚の判定を行った。その後被験製剤を PTP 包装から取り出し、ランダムに被験者に与えた。評価判定は各製剤を口に含んだ直後と、15 秒後の 2 回行った。味覚試験後は直ちに試料を吐き出し、水で十分にうがいをさせた。各試料の味覚試験の間隔は 5 分とした。本試験は新潟薬科大学倫理委員会にて承認を得て、医師立ち合いのもと実施した (受理番号 008)。

### 4. 統計

実験結果はすべて平均値  $\pm$  標準偏差で示した。多群間の比較には Kruskal-Wallis test 法を用い、味覚試験における直後と 15 秒後の味覚スコアの比較では Wilcoxon signed-ranks test 法を用いた。p < 0.05

Table 2 味覚試験における Structured 尺度

-3	-2	-1	0	1	2	3
非常に苦い	かなり苦い	やや苦い	どちらとも言えない	やや甘い	かなり甘い	非常に甘い
↑メトホルミン 20% 末						↑砂糖

Table 3 経時的溶出率

製剤	サンプリング時間(分)							
	2.5	5	7.5	10	12.5	15	30	60
A	14.1±5.0	29.5±5.9	39.7±7.3	47.2±8.4	53.6±8.4	59.6±9.0	83.2±10.3	99.3±0.7
B	19.5±3.7	45.3±4.9	70.0±3.7	81.3±8.4	93.2±1.6	98.5±1.4	99.7±1.4	99.6±0.6
C	20.6±9.5	46.3±16.0	64.5±18.9	77.2±17.0	85.6±13.3	91.3±10.5	98.2±1.5	98.8±0.5
D	5.7±0.7	18.8±1.7	34.7±1.6	49.1±1.1	60.6±0.4	70.8±0.9	102.2±0.6	101.6±0.8
E	31.4±0.6	62.9±2.5	85.3±2.1	97.0±0.6	100.3±0.5	100.7±0.9	101.0±0.3	101.0±0.6
F	28.7±5.7	60.3±7.3	81.6±7.1	95.1±6.3	100.3±2.8	101.8±0.4	101.1±0.8	98.2±0.8
G	18.3±3.6	40.3±3.9	58.3±4.1	76.2±4.5	85.4±3.1	93.0±0.6	100.3±0.7	100.2±0.9

N=3, 平均値±SD

Table 4 味覚試験結果

製剤	味覚スコア <sup>#1</sup>		
	直後	15秒後	差 <sup>#2</sup>
A	-0.336±0.730	-1.194±0.981	0.858±1.109
B	-0.067±0.456	-1.269±0.967	1.201±0.970
C	-0.112±0.524	-1.052±0.955	0.940±0.892
D	0.015±0.405	-0.224±0.682	0.239±0.514
E	-0.716±0.825	-1.843±0.947	1.127±0.959
F	-0.037±0.048	-1.015±0.977	0.978±0.987
G	-0.172±0.720	-1.590±0.958	1.418±0.953

<sup>#1</sup>, 非常に苦い(-3)から非常に甘い(+3)の指標で味覚試験を実施した味覚スコア値(平均値±SD); <sup>#2</sup>, 直後の味覚スコアと15秒後の味覚スコアの差

を有意差ありとした。

## 結果

対象7製剤の経時的溶出率をTable 3に示した。各サンプリング時間における溶出率には製剤間で有意な差があることが認められた ( $p<0.05$ )。特に15分までの各サンプリング時間における溶出率では、製剤間で25~50%もの差が認められた。製剤Dでは、2.5分の溶出率が著しく低値であった。一方、30分経過後には約85%の溶出が認められ、60分経過後では全ての製剤において100%の溶出が確認された。

Table 4に味覚試験結果を示した。全ての製剤において、15秒後の味覚スコアは直後に比べて有意に低下していた ( $p<0.01$ )。また、直後および15秒後の味覚スコア、直後と15秒後の味覚スコアの差において、製剤間に有意な差がみられた ( $p<0.01$ )。特に、製剤Dは直後および15秒後の味覚スコアが最も高く、直後と15秒後の味覚スコアの差が最も小さかったが、製剤Eでは直後および15秒後の味覚スコアが最も低値であった。

各サンプリング時間における各製剤の溶出率と味覚スコアの間をFig. 1に示した。溶出率と直後の味覚スコアの関連性は低いが、15秒後および直後と15秒後の味覚スコアの差には関連性が認められた。すなわち、15秒後の味覚スコアが高いほど

溶出率は低く、直後と15秒後の味覚スコアの差が小さいほど溶出率が低いことが認められた。またFig. 2には、溶出率の変動の大きかった2.5~15分における溶出率と味覚スコアの決定係数を示した。直後および15秒後の決定係数は経時的に減少することが認められ、2.5分における溶出率と15秒後の味覚スコアの関連性が最も高いことが示唆された。

## 考察

医薬品では様々な製剤学的工夫が施されている。その工夫の一つに医薬品の味に対するマスキングがある。また味覚の評価方法としては、医薬品だけでなく食品においても、味覚センサ活用や官能試験法などが報告されている<sup>1-3)</sup>。本研究では主薬の苦味をマスクすることを目的としてフィルムコーティングが施されたメトホルミン製剤を用いて、溶出性を評価し、また味覚評価法として官能試験を用いた味覚スコアの評価を行い、さらに両者の関係を検討した。

溶出性に関しては、60分後には全ての製剤において100%の溶出が認められたが、15分までの溶出挙動には製剤間で大きな差があることが認められた。製剤AおよびDでは他製剤より低値であり、特に製剤Dにおいては5分までの溶出率が他製剤よりも低値であった。一方味覚の評価においては個人差が大きいことが知られており、官能試験における評価方法が難しい。しかし本研究では対象者が67名であり、比較的多数の対象であることを考慮すれば官能試験としての評価は低くないと考える。Table 4より、全製剤において味覚スコアは15秒後に有意に低下しており、口に含んだ直後に比べ苦味を感じていることが示唆された。しかし、味覚スコアは製剤間で大きな違いが認められた。すなわち、製剤Dでは直後だけでなく15秒後においても味覚スコアが最も高く、その差も小さいことから苦味マスキングにおける評価は高いと言える。一方、製剤Eの苦味マスキングにおける評価は低いことが示唆

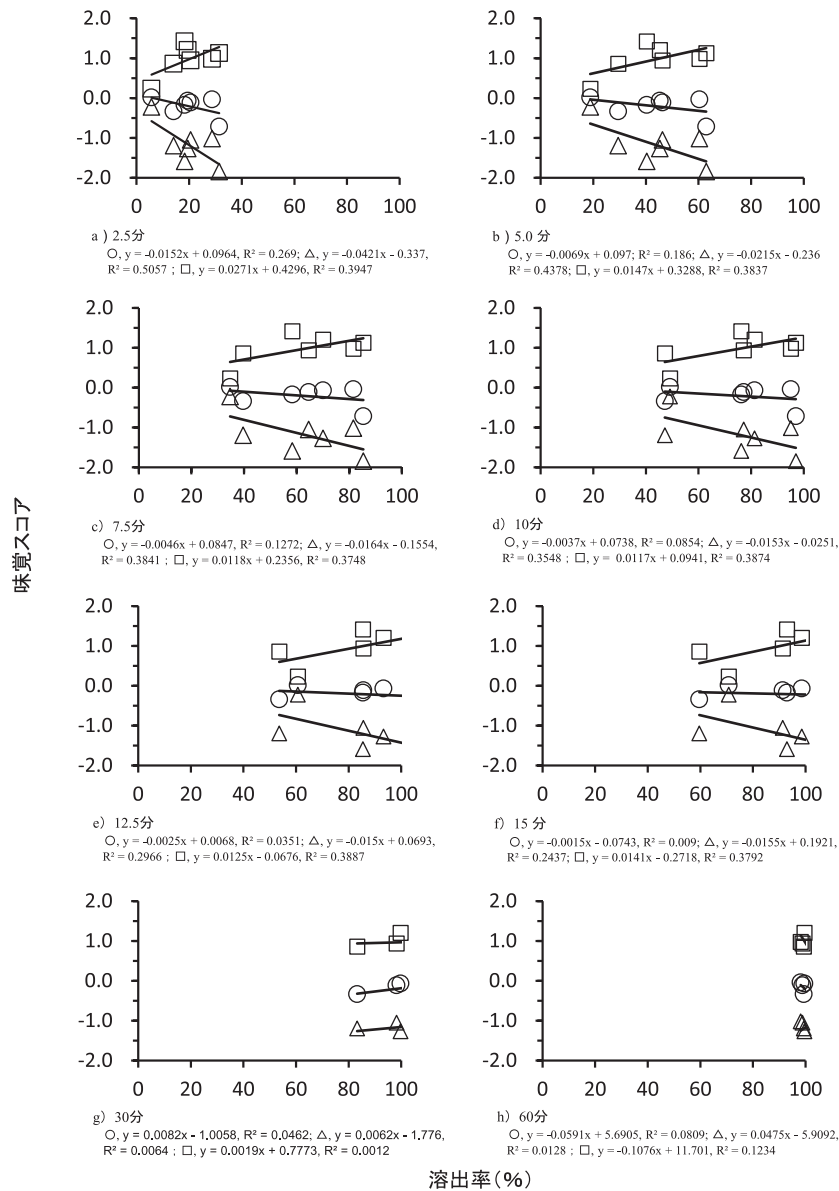


Fig. 1 溶出率と味覚スコアの関係

a) ~ h); 各サンプリング時間における溶出率と味覚スコアの関係 (N=7)  
 ○; 直後の味覚スコアの平均値 (N=67), △; 15秒後の味覚スコアの平均値 (N=67),  
 □; 直後と15秒後の味覚スコアの差の平均値 (N=67)

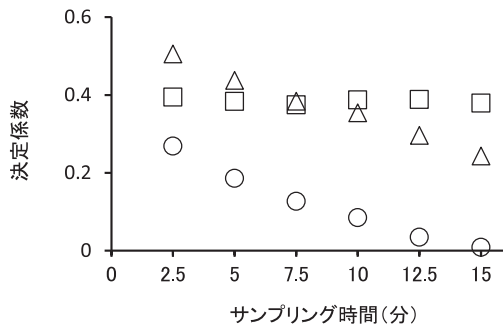


Fig. 2 各サンプリング時間における決定係数  
 各サンプリング時間 (2.5~15分) における溶出率と味覚スコア (○; 直後, △; 15秒後, □; 直後と15秒後の差) の決定係数をサンプリング時間ごとに示した。

された。

そこで, Fig. 1 および 2 より溶出率と味覚スコア  
 の関係を検討した. 苦味マスキングの評価が高かつ  
 た製剤 D では, 2.5分から5分までの溶出率が低く,  
 評価が低かった製剤 E では溶出率が高いことが認  
 められた. 特に, 2.5分後の溶出率と15秒後の味覚  
 スコアとの相関性が最も高く, 苦味マスキングに与  
 える影響がより大きいことが示唆された. 一方, 決  
 定係数が経時的に減少していることを考慮すれば,  
 2.5分より初期の溶出性の評価も必要と考えられた.  
 本結果から, フィルムコーティングによる味覚マス

キングには、初期の溶出性を抑制することが重要となる可能性が示唆された。ただし、溶出性を抑制した場合、バイオアベイラビリティに影響を与える可能性が考えられるため、初期以降の十分な溶出性を確保することも重要と考える<sup>7)</sup>。製剤 D においては初期の溶出性は低いものの、30 分以内に 100% 溶出しており、この点も考慮した製剤設計が施されていると推察された。

本研究はメトホルミン製剤という一つの医薬品を用いた研究であり、必ずしも全ての製剤に通じることにはならないとは考えるが、フィルムコーティングによる味覚マスキングを目的とした製剤化においては、一つの知見が得られたと考える。今後他の製剤での検討も考慮して、溶出試験が味覚マスキングの指標として利用できるか検討していきたい。

#### 利益相反 (COI) の開示

本稿作成に際し、開示すべき利益相反関係はない。

#### 引用文献

- 1) 経済産業省. 平成 21 年度「北海道イノベーション創出共同体形成事業」研究開発環境支援事業, 食品の味評価のためのマニュアル (第 3 版).
- 2) 内田享弘. 医薬品の苦味マスキング—味センサ法・官能試験法を用いた医薬品苦味評価系 (特集 造粒技術). 粉体技術, 2009; 1: 39-44.
- 3) 池崎秀和. 医薬品の評価のための味覚センサ開発. 薬学雑誌, 2014; 134: 313-6.
- 4) 福本恭子, 上野和行. メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤の品質試験. ジェネリック研究, 2009; 3: 43-7.
- 5) 小林真理子, 上野和行. メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤の味覚試験の比較検討. 診療と新薬, 2015; 52: 1021-4.
- 6) 山口静子. 官能検査入門. 5. 官能テスト. 佐藤信編. 東京: 日科技連; 1986. p.61-75.
- 7) 薬食審査発 0229 第 10 号 (平成 24 年 2 月 29 日), 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン. ジェネリック研究, 2012; 6: 123-38.

〔学術大会講演録〕

第10回学術大会シンポジウム「後発医薬品ロードマップ検証検討委員会より」より

## 医薬品流通における後発医薬品使用推進とその課題

### Promotion of the Use of Generic Drugs and Accompanying Issues in the Distribution of Medicinal Products

一 條 宏 HIROSHI ICHIJO

一般社団法人日本医薬品卸売業連合会薬制委員会委員長

**Summary** : The Federation of Japan Pharmaceutical Wholesalers Association supports the stable supply of generic drugs and provides information to promote their use. In the distribution of generic drugs, it is effective to utilize existing information provision and wholesale functions such as logistics, which avoids incurring additional costs via the creation of new functions. We also promote the use of barcodes representing the identification, expiration dates, and serial numbers of generic drugs on packages, and expect generic drug manufacturers to actively participate in this project. In addition, as generic drugs are inexpensive, a discussion regarding who will bear the costs of distribution, including quality management etc., and by what means is required in the future.

**Key words** : The Federation of Japan Pharmaceutical Wholesalers Association, wholesale function, distribution cost

**要旨** : 日本医薬品卸売業連合会は、後発医薬品の安定供給と使用促進の啓発活動を行っている。後発医薬品の流通は、コストを掛けて新たな機能を創るのではなく、既存の情報提供や物流等の卸機能を活用することが有効である。さらに、識別、有効期限、製造番号をバーコードで包装表示することを推進しており、後発医薬品メーカーが積極的になることを期待する。また、後発医薬品は廉価であることから、品質管理等の流通コストをどのように誰が負担するかという議論が今後必要になる。

**キーワード** : 日本医薬品卸売業連合会、卸機能、流通コスト

#### はじめに

医療用医薬品における全ての流通当事者は、後発医薬品の使用促進が医療の質を落とすことなく、患者の負担を軽くし、医療保険財政の改善に資するものであるとの共通認識を持つ必要がある。さらに、その価値を共有することで後発医薬品の適切な安定供給が可能となる。

「後発医薬品の更なる使用促進などの環境変化に対応する持続可能な流通機能の実現」について、日本医薬品卸売業連合会（JPWA：The Federation of Japan Pharmaceutical Wholesalers Association）は「医療用医薬品の流通改善の促進について提言」の中で、Fig. 1に示したポスターを作成し、後発医薬



Fig. 1 後発医薬品使用促進の啓発ポスター

\* 〒103-0028 東京都中央区八重洲 1-7-20  
八重洲口会館 7F  
TEL : 03-3275-1573 FAX : 03-3273-7648  
E-mail : ihiroshi@vitalnet.co.jp

品使用促進の啓発活動を行っている。

医薬品流通の立場から後発医薬品使用推進とその課題について、下記の3点から概観する。

1. 後発医薬品の安定供給に既存の流通機能を有効活用
2. 医薬品流通における品質管理
3. 品質管理の費用負担

### 1. 後発医薬品の安定供給に既存の流通機能を有効活用

JPWAは、医薬品の適正な供給を責務とする医薬品卸企業により組織された全国組織である。会員企業は88社で、5万5千人の従業員が24時間体制で、医薬品の安定供給に努めており、医薬品販売額は、年間約8兆円の規模で国内流通量の97%を占めている。

設立の目的は、医薬品供給の適正化を図ることにより国民の健康に寄与することである。また、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」で求められている医薬品の適正管理と安全かつ安定供給という使命を果たすため、そ

の対応と機能の充実を図ることを推進してきた。

適正管理と安定供給という視点で、全国の約23万ヶ所の医療機関に必要な医薬品を必要な時に供給するため2千人の薬剤師が、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に基づいた管理や従業員教育の充実を図り、さらに2万人のMS（MS：Marketing Specialist：医薬品卸販売担当者）が、医薬品の紹介、商談、情報提供・収集を行っている。

後発医薬品の使用促進については、コストを掛けて新たな機能を創るのではなく、前述の医薬品卸機能を活用することが、後発医薬品の安定供給と持続可能な流通機能の実現につながる（Fig. 2）。

### 2. 医薬品流通における品質管理

JPWAは、有害事象が発生した場合、医療機関に対して危険情報の伝達を円滑に行い、迅速で完全な回収等ができるように、安全性を担保する環境を整える活動を推進している。2006年に厚生労働省は医療用医薬品について世界基準に適合する流通コー

#### 効率的に既存の情報提供・物流機能を有効活用

- ・日本医薬品卸売業連合会会員各社の国内医療用医薬品流通量シェアは97%を占めている。物流センター・営業所等の在庫拠点は1500カ所に及んでいる。
- ・2000人の薬剤師が医薬品適正管理にかかわっている。
- ・20000人のMS（医薬品卸販売担当者）が医薬品の紹介、商談、情報の収集・提供をおこなっている。



後発医薬品の安定供給に既存の流通機能を有効活用

Fig. 2 既存の情報提供・物流機能の有効活用

#### 医薬品流通における品質管理 → トレーサビリティの確保

- 医薬品流通における品質管理の基本はトレーサビリティを確保すること。
- 販売包装単位での変動情報（有効期限、製造番号）ごとに、ロケーション管理をおこなっている。
- 同じ製品名でも製造番号が違えば、別の物として認識する管理が必要とされている。
- 変動情報（有効期限、製造番号）のデータ管理が重要で新バーコード表示が必要である。
- どの医薬品がどこで誰に使用されたか患者の安全確保のためにも必要である。



後発医薬品はもとより、全ての医療用医薬品に対して変動情報（有効期限、製造番号）を含んだ新バーコードが表示されることが必要である。

Fig. 3 医薬品流通における品質管理

## 医薬品流通における品質確保とその費用

医薬品流通の質を維持しながら適正に管理し  
安定供給をおこなうためには固定化した費用が発生する。

医薬品流通における品質を維持する費用は、メーカー別製品別マージンに含まれている。

後発品医薬品の流通における品質を維持するためにも  
この費用をどのようにどのセクターで負担するのか



後発医薬品の流通における品質維持の新たな流通モデルの策定が必要である。

Fig. 4 品質確保とその費用

ドを定めており、JPWA は医薬品の識別コード、有効期限、製造番号をバーコードで全医薬品に表示することを、すべての製薬企業に求めている。

この環境が整えば、医薬品流通の効率化が推進されるだけでなく、投薬時における医療事故防止などの安全対策強化につながる。識別コード、有効期限、製造番号をバーコードで医薬品に表示することに、後発医薬品を製造している製薬企業が積極的になることを期待したい (Fig. 3)。

### 3. 品質管理の費用負担

各医薬品卸企業は、後発医薬品だけを分けて管理

することや、配送回数及び1回あたり受注量等の供給制限を設けるなどの対応をしておこなった。今後、後発医薬品の使用が促進されることは、後発医薬品が廉価であるという事実から、適正管理コストを含めた流通コストを、どのセクターがどのように引き受けるかという議論が必要になる。

持続可能な、そして適切な後発医薬品を含めた安定供給の流通モデル構築が求められている (Fig. 4)。

### 利益相反 (COI) の開示

本稿作成に関し、開示すべき利益相反関係はない。

[学術大会講演録]

第10回学術大会シンポジウム「医療に活かすジェネリック医薬品の情報」より

## DI室の薬剤師からみた後発医薬品の情報

### Information on Generic Drugs Considered from the Viewpoint of Pharmacists in the DI Section

若林 進 SUSUMU WAKABAYASHI

杏林大学医学部付属病院薬剤部

**Summary** : At Kyorin University Hospital, the DI Section plays a central role in considering the introduction of generic drugs. Concerning the trade names of generic drugs, the results of a questionnaire survey of hospital staff indicated that a similar name to that of the original drug was preferred. The results of a survey of pharmacists who have been involved in disaster medicine, however, indicated a preference for using the generic name as the trade name. These results show conflicting attitudes toward the appropriate trade names of generic drugs.

**Key words** : DI section, name of generic drug, name of original drug, disaster medicine

**要旨** : 杏林大学医学部付属病院では、後発医薬品の導入検討をDI室が中心に行っている。病院内のスタッフに行ったアンケート調査では、後発医薬品の商品名は、先発医薬品と似た名前が好まれていた。災害医療に関わった薬剤師へのアンケート調査では、後発医薬品の商品名は、一般名が好まれていた。これらは相反する考え方であることがわかった。

**キーワード** : DI室, 後発名, 先発名, 災害医療

#### 1. はじめに

筆者は杏林大学医学部付属病院（当院）の薬剤部で医薬品情報室（DI室）を担当している薬剤師である。当院は、東京都三鷹市に位置する病床数1,153床、病棟数33、DPC導入の特定機能病院である。当院のDI室では、(1) 医薬品情報管理（医薬品情報の収集、評価、管理、提供）、(2) 薬事委員会（医薬品採用・削除、後発医薬品の選定、副作用報告など）、(3) 病院情報システム（薬品マスタ管理、DWH管理、HIS管理委員会など）、(4) 情報連携・情報教育（地域DI室との連携、医薬品情報教育、医療情報教育など）などを主な業務としている。これまで当院では、後発医薬品（後発品）の導入検討に関して、DI室を中心に行ってきた。

本稿では『DI室の薬剤師からみた後発医薬品の

情報』と題し、筆者の後発品に関連した取り組みを報告する。

#### 2. 医療関係者に対する後発品の意識の変化<sup>1)</sup>

後発品の導入状況について、数年前30%程度であった数量ベースの採用率が、現在は70%を超えたことからわかるように、施設内の医療スタッフは後発品に関わる機会が、とて多くなってきている。

筆者らは、当院の医療関係者に対して、後発医薬品に対する意識調査を2回行っている。1回目は後発品の導入検討を開始する前年の平成17年度に『ジェネリック医薬品の有効性と安全性について』の講演会時（2006年3月）に行い、2回目は後発品の普及が始まった平成24年度（2012年10月）に医薬品安全管理責任者（薬剤部長）が行った『医薬品に関する安全管理』セミナー時に行った。

約7年間の意識の差をみるために、この2回のアンケートはほぼ同じ内容で行っている。第1回目の調査では225件（回収率84%）が回答し、第2回

\* 〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2  
TEL : 0422-47-5511 FAX : 0422-44-0667  
E-mail : swaka@ks.kyorin-u.ac.jp

目の調査では104件（回収率71%）が回答を行った。解答者は、医師、看護師、薬剤師、放射線技師、事務職などであった。

『あなたは後発品を使いたいと思いますか？』（1.できれば使いたくない—3.どちらともいえない—5.積極的に使いたい）についての回答は、平均 $3.4 \pm 1.1$ （平成17年度）→ $3.7 \pm 1.1$ （平成24年度）へと有意に増加していた（ $p < 0.05$ , t検定）。後発品を推進する医療関係者が増加してきていることが伺える。

『テレビや新聞などを見て、患者は後発品について正しく理解できていると思いますか？』（1.全く理解できない—3.どちらともいえない—5.理解できる）についての回答は、平均 $2.4 \pm 0.8$ （平成17年度）→ $3.0 \pm 0.7$ （平成24年度）へと有意に増加していた（ $p < 0.0001$ , t検定）。医療関係者からみて、患者の後発品への理解度も増加してきていることが伺える。

『あなたが患者で「後発品への変更可」の処方せんをもらった場合どうしますか？』についての回答は、「薬剤師が勧める後発品を選ぶ」が平成17年度53.3%、平成24年度53.8%と両群とも最も多かった。後発品の選択に対して薬剤師への期待が高いことが伺える。

『後発品の商品名についてどう思いますか？』についての回答は（複数回答可）、平成17年度は「一般名が良い」が37.8%で最も多く、次いで「先発品名と似た名前が良い」が32.4%であった。しかし、平成24年度は「先発品と似た名前が良い」が47.1%で最も多く、次いで「一般名が良い」が22.1%であった。「一般名が良い」の回答について平成17年度37.8%に対して、平成24年度22.1%と有意に減少していた（ $p < 0.05$ ,  $\chi^2$ 検定）。「先発品と似た名前が良い」の回答については平成17年度32.4%に対して、平成24年度は47.1%と有意差はつかなかったものの増加傾向がみられた（ $p = 0.053$ ,  $\chi^2$ 検定）。平成17年度、つまり後発品が導入される前は、商品名が「一般名」の方が選択肢として好まれていたが、ある程度後発品の導入が進んだ平成24年度では「一般名」よりも「先発品と似た名前」の方が好まれている傾向がみられた（Fig. 1）。

近年、後発品の商品名は「先発品と似た名前」の製剤であっても、製品名変更によって「一般名」に切り替わっている。例えば、セフェム系抗生物質製

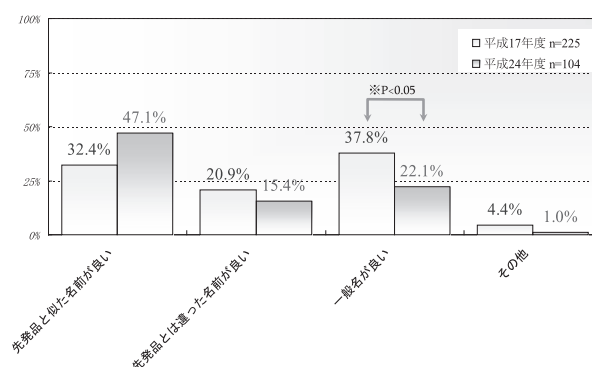


Fig. 1 後発医薬品の商品名についてどう思うか（複数回答可）

剤の注射剤である『セファメジン』『マキシピーム』『ロセフィン』『パンスポリン』の後発品について、切り替える際に「先発品と似た名前」の製品とし、それぞれの識別性を高めるように検討したが、その後の製品名変更によって一般名の『セファゾリン』『セフェピム』『セフトリアキソン』『セフォチアム』となり、どの薬剤も頭2文字が「セフ」から始まるため識別性が低くなってしまった。

また、セフェム系抗生物質製剤の内用剤である『フロモックス』『メイアクト』『セフゾン』についても、『セフカペンピボキシル』『セフジトレンピボキシル』『セフジニル』と一般名が類似し、その一般名が製品名となっているため医薬品の選択リスクは高まっていると考えられる。

リスクマネジメントの観点からも、製品名の識別性が低くなることは避けなければならない。近年では「先発品名と似た名前」のニーズも高くなっていることが伺えてくる。後発品の切り替えが進んできたことによって、一般名は扱いにくいことが認識されてきているのではないだろうか。

### 3. 東日本大震災での後発品の活用について<sup>2)</sup>

2011年3月11日に起こった東日本大震災では、多くの薬剤師によって災害支援活動が行われた。被災地には、支援物資として多くの医薬品が届き、その中には多くの後発品も供給されていた。しかし一部では「被災地では後発品が活用されていなかった」などと報じられていた。

筆者らは2011年8月に、被災地にて実際に支援活動を行った薬剤師を対象にアンケートを行い、東日本大震災後の被災地における後発品の活用状況を調査し、その問題点について検討を行った。本稿で

- 後発品の判別が困難、後発-先発の変換が大変だった。(23件)
- 一般名でない後発品は何の薬かわからなかった。(16件)
- 薬剤師が活躍できた。薬剤師以外は手をつけられなかった。(9件)
- 後発変更による患者説明が大変だった。患者自身が把握できなく不安になる。(8件)
- 統一した銘柄の安定供給がないため、銘柄変更が頻繁だった。(7件)
- 同じ成分の先発品や後発品が救護所にありすぎると管理上の負担が大きい。(7件)

Fig. 2 被災地での後発品で困ったこと (自由記載)

は、その一部を示す。

アンケートは「薬剤師の災害ボランティア活動に関するアンケート」としてWEB形式にて回答を募った。また、紙媒体や電子メール、FAX等でも回答可能とした。2011年8月12日から8月31日の間に111名の薬剤師から回答を得た。回答者は薬局薬剤師59名、病院薬剤師41名、他11名であった。被災地での活動地域について、宮城県が最も多く77名(69.4%)、次いで福島県と岩手県が12名ずつ(10.8%)であった。

『支援物資として後発品は届いていたか?』の回答は、「届いていて調剤されていた」が最も多く58.6%、次いで「確認できなかった」19.8%、「届いていなかった」13.5%、「届いていたが調剤されていなかった」8.1%となっていた。

『被災者が後発品を服用していた場合、どのような処方が続けられたか』の回答(複数回答可)は、「先発医薬品に変更」が最も多く71.2%、次いで「別銘柄の後発品」53.2%、「同じ銘柄の後発品」33.3%の順となっていた。

『被災者が先発品を服用されていて、その先発品の在庫がなかったときに、どのような処方が続けられたか』の回答(複数回答可)は、「同効薬の先発品に変更」が最も多く64.0%、他に「対応する後発品を調剤」58.6%、「銘柄や規格を変更して調剤」58.6%が多くなっていた。

『被災地での後発品で困ったこと』の設問について自由記載で回答を募り集計したところ、「後発の判別が困難、後発-先発の変換が大変だった」が23件で最も多く、「一般名でない後発品は何の薬かわからなかった」16件、「薬剤師が活躍できた、薬剤師以外は手をつけられなかった」9件などが挙げられていた(Fig. 2)。

- すべて一般名へ(一般名でない後発品の廃止、処方是一般名で)(33件)
- 薬剤師が後発品を活用する、災害医療チームに薬剤師を(32件)
- 日頃からの啓蒙活動、信頼向上、不安払拭(14件)
- 後発品の供給体制の改善(13件)
- 必要性がない(先発品がある、避難所では薬が無料配布されていた、混乱する)(13件)
- 後発品は活用されていた(12件)
- 包装の改善(後発品の包装に一般名か先発名の表示を、識別向上)(7件)
- 災害医薬品リスト、備蓄薬に後発品を組み込む(7件)
- 先発-後発変換の情報整備(7件)

Fig. 3 被災地で後発品が活用されるためには? (自由記載)

『被災地で後発品が活用されるためには?』の設問について自由記載で回答を募り集計したところ、「後発品の製品名はすべて一般名に」が33件で最も多く、「薬剤師が後発品を活用する、災害医療チームに薬剤師を」32件、「日頃からの啓蒙活動、信頼向上、不安払拭」14件などが挙げられていた(Fig. 3)。

多くの薬剤師が、被災地で後発品は調剤されていたと答えていたが、一方で、被災者が服用していた後発品を先発品に変更して継続したとの声も多かった。また避難所などでは後発-先発を対応させるような情報が不足していたと考えられる。現在、一般名処方が汎用されるようになり、後発医薬品の製品名も一般名になっているものが多いが、災害医療の観点からは後発品の製品名は一般名が望ましいといえるだろう。また、薬剤師が医薬品の鑑別や管理といった面から活躍していたことが伺え、災害医療チームに薬剤師がいないと後発品を活用することが困難であったことが示唆されていた。

#### 4. まとめ

本稿では、『医療関係者に対する後発品の意識の変化』として、近年では後発品の製品名が一般名となっているため、院内での医薬品の選択リスクが高まっていることと、『東日本大震災での後発品の活用』として、被災地では後発-先発の変換に苦慮し、特に後発品の製品名が一般名でないものが問題となったことを述べた。

これらは相反する考え方であることがわかる。後者の問題を解決するためには、後発品の製品名を一般名にすればよく、現在はその方向に向かっている。しかし、前者の類似した一般名に関する問題

は、詳細には検討されていないのではないだろうか。このことについて、引き続き検討していく予定である。

#### 利益相反（COI）の開示

本稿作成に関し、開示すべき利益相反関係はない。

#### 引用文献

- 1) 若林進. 医療情報技師から見た後発医薬品, 調剤と情報, 2013 ; 19 : 24-30.
- 2) 若林進. 災害医療における医薬品の備蓄と供給, 杏林医学会誌, 2015 ; 46 : 285-9.

## 1. 投稿者の資格

投稿原稿の筆頭著者は原則として日本ジェネリック医薬品学会の会員とする。ただし、国外からの投稿の場合あるいは依頼原稿の場合はこの限りではない。

## 2. 著作権

本誌に掲載された論文、抄録、記事等の著作権は日本ジェネリック医薬品学会に帰属する。

## 3. 論文の内容

分野はジェネリック医薬品(GE)の製剤、品質、同等性、付加価値などの科学的な報告、情報提供・安定供給に関わる調査研究、薬事・医療経済等の研究、調査、解説・報告に関するもので、既に学術誌等に発表あるいは投稿されていないものに限る。

ヒトおよびヒト組織を対象とした研究では、世界医師会のヘルシンキ宣言の倫理基準に従い、研究課題によっては、所属施設等の倫理委員会またはこれに準じるものの承認を必要とする。また、動物実験に関しては、所属機関の定める動物実験ガイドラインに基づいて行うこととする。

### 3-1 具体的な分野の例

- GEの製剤設計・安定性試験に関する話題
- GEの生物学的同等性試験に関する話題
- GEの薬効・安全性に関わる話題
- GEの付加価値に関する話題
- GEの工業化に関する話題
- GEの製造・品質管理に関わる話題
- GEの医療機関における評価に関する話題
- 医療機関の評価をもとにしたメーカー側の検討報告
- 医療機関側からGEへの要望に関する話題
- GEの病院への導入に関わる諸問題に関する話題
- 病院でのGEの使用実態と問題点に関する話題
- GEの供給・流通及び情報提供に関する話題
- 国内外の薬事規制・ガイドラインとGEの開発・製造の関係
- GEと医療経済に関わる話題
- など

### 3-2 類別

本誌は主として、一般論文、短報、資料、総説を受け付ける。

- ・一般論文：原則として、独創的研究により得られたGEに関する新知見を含むものであることを必要とする。
- ・短報：原則として、断片的な研究であっても新知見や価値あるデータ、症例報告などを含むものとする。
- ・資料：必ずしも新知見だけではないが、価値あるデータなどを含むものとする。
- ・総説：
  - 総合論文：著者の研究実績に基づき、その関連領域の研究等をまとめ評したものとする。
  - 招待論文：編集委員会が執筆依頼する論文。

- ・学術大会講演録：編集委員会が執筆依頼し、本学会の学術大会での講演内容(シンポジウムなど)を講演者がまとめたもの。なお、一般演題に基づく投稿は一般論文として扱う。

### 3-3 用語

和文または英文とする。

### 3-4 長さ

種別ごとに、次のように規定する。なお、字数には3-5で定める表題、著者名、所属機関等、および英文サマリー(その和訳文)とkey wordは含まず、本文、図表類、文献、脚注等は含むものとする。

- ・一般論文：刷り上り7頁以内(1900字 × 6 = 11400字)とする。
- ・短報：刷り上り5頁以内(1900字 × 4 = 7600字)とする。
- ・資料：刷り上り7頁以内(1900字 × 6 = 11400字)とする。
- ・総説：
  - 総合論文：刷り上り10頁以内(1900字 × 9 = 17100字)とする。
  - 招待論文：刷り上り13頁以内(1900字 × 12 = 22800字)とする。
- ・学術大会講演録：
  - 講演時間30分以内：刷り上り5頁以内(1900字 × 4 = 7600字)とする。
  - 講演時間60分以内：刷り上り10頁以内(1900字 × 9 = 17100字)とする。
- ・原稿はA4判、横書き(40字 × 40行)を1枚とする。
- ・1図表は大きさにより300～600字程度に相当する。

### 3-5 書式

- ・原稿の1枚目に、表題、英文表題、著者名(ローマ字綴りも記載)、所属機関名とその所在地(所在地は筆頭著者のみ)、連絡用Eメールアドレス、別刷請求先、校正の送り先を記す。
- ・2枚目には、250 words 以内の英文サマリー(和訳文を添付する)および5個以内の英文key wordとその和訳を記す。なお、英文表題および英文サマリーは、論文受理後、ネイティブスピーカーによる校閲を行った上で掲載する。
- ・本文は改めて3枚目から始める。
- ・図・表・写真は、それぞれFig., Table, Photo. と記し、複数の場合は通しナンバーを付す。必ず標題を付け、本文とは別に一括する。原則として著者の作成した原図をそのまま掲載する。図表類の引用箇所は本文中あるいは欄外に明記する。
- ・単位
  - 単位は、第16改正日本薬局方(2011年)に基づく国際単位系(SI)を用いる。
- ・引用文献
  - 本文該当部の右肩に引用順に番号を片カッコで記し、本文最後の文献の項に整理して記す。
- ・引用文献の記載方法
  - 雑誌の場合は、①著者名(最大3名まで記載し、それ以上は

省略する),②論文題名,③雑誌名,④発行年,⑤巻数,⑥頁数の順に記す。欧文雑誌名はイタリック体とする。

単行本の場合は,①著者名,②書名(および章の見出し),③版数および巻数,④編集者名,⑤発行地,⑥出版社,⑦発行年,⑧頁数の順に記す。なお,ウェブページの場合は,参照日付も記す。

〈引用例〉

論文

- 1) Haskins LS, Tomaszewski KJ, Crawford P. Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav.*, 2005 ; 7 : 98-105.
- 2) Grant R, O'Leary K, Weilburg J, et al. Impact of concurrent medication use on statin adherence and refill persistence. *Arch Intern Med.*, 2004 ; 164 : 2343-8.
- 3) 吉田昌則, 鈴木学, 藤本良策ほか. 2型糖尿病患者を対象としたボグリボースOD錠0.3mg「サワイ」の有効性及び安全性を検討する群内比較試験. *医学と薬学*, 2008 ; 59 : 213-23.

単行本

- 4) Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York : McGraw-Hill;2002. p. 93-113.
  - 5) 山口静子. 官能検査入門. 5. 官能テスト. 佐藤信編. 東京 : 日科技連 ; 1986. p. 61-75.
- ウェブページ
- 6) 日本ジェネリック製薬協会. 6. ジェネリック医薬品を取巻く環境. 日本ジェネリック製薬協会ウェブページ. <http://www.jga.gr.jp/medical/generic06.html>(参照2011-05-10).

・脚注

脚注は挿入される箇所と同一頁に記載する。挿入箇所は本文中に明記する。

・利益相反(COI)の開示

投稿にあたっては, 当学会の利益相反マネジメント規程に準拠し, 全ての共著者の利益相反に関して, その有無を論文本文の末尾に明記する。利益相反のある場合には, 関係した企業・団体名を明記する。研究実施や原稿作成などの過程で, 特定の企業の直接的・間接的な経済的支援を受けた場合は, 論文内にその旨を記すこと。

例) 利益相反なし。

利益相反あり. 本研究に関する費用は株式会社〇〇が負担した。

#### 4. 投稿手続き

投稿データを下記にE-mailにて送信, もしくはCD-R等を送付する(特に原稿容量が10MBを超えた場合)。ソフトはMicrosoft Officeを使用する。

・送付先 日本ジェネリック医薬品学会 「ジェネリック研究」

編集委員会 宛

〒105-6237 東京都港区愛宕2-5-1 愛宕グリーンヒルズMORIタワー37階(税理士法人AKJパートナーズ内)

Tel. 03-3438-1073 Fax. 03-3438-1013

E-mail: [journal@ge-academy.org](mailto:journal@ge-academy.org)

問い合わせ: 日本ジェネリック医薬品学会事務局学会誌担当・学会誌担当からのメールの返信をもって受付完了とする。1~2営業日経過後も受付完了のメールが届かない場合は, 正しく受付されていない場合があるため, 再度送信するか問い合わせること。

#### 5. 論文審査と採否

投稿された原稿は審査員2名による審査の上, 掲載の採否を決定する。審査によって返却され, 再提出を求められた原稿は, 返送日の2ヵ月以内に再提出すること。2ヵ月を経過して再提出された場合は, 新規投稿として扱われる。掲載にあたっては原稿の一部修正を求められることがある。掲載は投稿受付順を原則とするが, 審査・編集上の都合によって前後することがある。

なお, 3-2で定める総説: 招待論文および学術大会講演録では上記の審査は行わず, 編集委員長の判断にて掲載の採否を決定するが, 掲載にあたって一部修正を求められることがある。

#### 6. 論文掲載料

投稿者(招待論文および学術大会講演録は除く)は, 論文受理の決定後に, 以下に定める料金(消費税は別)を請求に応じて支払うこと。

- ・刷り上り1頁ごとに2000円。
- ・3-4の長さ規定を超えた場合は, 超過1頁ごとに3000円を加算する。
- ・図表作成代: 別途作成を要した場合, 50cm<sup>2</sup>につき2000円。
- ・図表, 写真カラー印刷料: 実費を負担

#### 7. 別刷り

著者には発行時に原則として別刷り20部を無料で進呈する。それ以上の部数を希望する場合は校正時に申し込むこととし, 以下に定める作成料(消費税は別)を支払うこと。

50部 15000円

100部 25000円

100部超 単価200円を25000円に加算

校正後の別刷り依頼, カラー印刷等, 特別な経費は実費加算とする。

#### 8. その他

- ・著者校正は1回行うこととする。誤植以外の追加・修正は原則として認められない。
- ・本規定は第10巻第2号掲載分より適用する。なお, 投稿者は投稿時点における最新の投稿規定(学会ホームページ上に掲載しているもの)を必ず参照することとする。

別表 投稿類別ごとの取扱い

類別	長さ	審査	掲載料	備考
一般論文	刷り上り 7 頁以内	あり	2,000円 × 頁数	
短報	刷り上り 5 頁以内	あり	2,000円 × 頁数	
資料	刷り上り 7 頁以内	あり	2,000円 × 頁数	
総説：総合論文	刷り上り 10 頁以内	あり	2,000円 × 頁数	
総説：招待論文	刷り上り 13 頁以内	なし：編集委員長判断により、修正を求めることがある	なし	
学術大会講演録	30分以内：刷り上り 5 頁以内 60分以内：刷り上り 10 頁以内	なし：編集委員長判断により、修正を求めることがある	なし	一般演題に基づく場合は一般論文として扱う

## 統計解析などに関する推奨事項

「ジェネリック研究」編集委員会

### 試料

研究対象とする試料が医療で用いられている医薬品の場合は、メーカー名及び可能なロット番号を記載して下さい。特に、A,Bなどの記号を使う場合はその理由をお知らせ下さい。

### 統計

2群あるいはそれ以上の群間の比較を行う場合、データのまとめ、統計解析、及びその考察について、以下の事項を考慮し、論文を作成していただくことが望ましいと考えます。

- 1) 測定値の変動を示すパラメータは、原則、標準誤差でなく、標準偏差で示すこと。また、Boxプロットなどにより、視覚的にデータがどのような分布をしているのかを示すことが望ましい。
- 2) 群間の平均値の比較を行う際、
  - 2-a) 比較する群間において、評価項目以外の背景因子(項目)が均等に配置されているかに関し、考察を行うこと。

2-b) 対象となる指標値が、群間でどの程度の差になっていることが意味の差(临床上の有意差)であると考えられるのか、考えを述べること。

2-c) 研究において対象とした被験者数、症例数を決定した根拠を述べること。

2-d) 3群以上の群間での比較では多重比較を用いること。

2-e) p値は $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ などと表記せず、正確なp値を記載すること。

2-f) 統計検定、統計推定の結果の考察においては、統計上の有意差検定などの結果に加え、临床上の有意差、データ数(被験者数、症例数)なども加味して、考察を加えること。統計的結論がそのまま、临床上の「同等」、「非同等」に直結しないことに注意を向けること。信頼区間を併記、利用することにより、これらの短絡的な考察に入らない助けになるかも知れない。

以上、推奨事項としてご考慮をお願いします。

## 1. Qualification of Contributors

As a rule, the principal author of a paper shall be a member of the Japan Society of Generic Medicines. However, this does not apply if someone outside Japan submits a paper or if a paper is submitted on request.

## 2. Copyrights

The copyrights of papers, abstracts, articles and the like that are published in the journal are vested in the Japan Society of Generic Medicines.

## 3. Details of Papers

Papers to be submitted shall discuss the formulation, quality, equivalence, added value and other scientific reporting on generic medicines (GE); surveillance and research relating to the provision of information and dependable supply; and research, surveillance, interpretation and reporting on pharmacology and medical economics of GE. The papers shall never have been published or submitted to any scientific journal or other publisher.

Any research into humans or human tissues shall comply with the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki. Such research must have the approval of the ethics committee of the institution or equivalent body, depending on the subject area. Any animal testing shall follow the animal test guidelines prescribed by the institution.

### 3-1 Examples of Subject Areas

Formulation design/stability testing of GE  
 Bioequivalence testing of GE  
 Efficacy/safety of GE  
 Added value of GE  
 Industrialization of GE  
 Manufacture/quality control of GE  
 Assessment of GE at medical institutions  
 Reporting on discussions by manufacturers based on assessments by medical institutions  
 Requests for GE from medical institutions  
 Various issues associated with the introduction of GE into hospitals  
 Current status of the use of GE at hospitals and associated problems  
 Supply/distribution of GE and provision of information  
 The relationship between domestic and international pharmaceutical regulations/guidelines, and the development/manufacture of GE  
 GE and medical economics  
 Etc.

### 3-2 Type

Japanese Journal of Generic Medicines mainly accepts general papers, short reports, research results and review articles as a rule.

- General papers: as a rule, they need to include new findings on GE obtained from original research activities.
- Short reports: they shall include new findings, valuable data, case reporting and others as a rule, even if it is fragmentary research.
- Research results: they shall include valuable data, although it is not necessary to include new findings.
- Review articles:

Comprehensive papers: these should be based on the author's research performance and include an overview and comments on studies associated with the author's field.

Invited papers: these are written at the request of the editorial board of the journal.

- Lecture reports: these are written at the request of the editorial board of the journal by the presenters of lectures (symposiums, etc.) at the meeting of the Japan Society of Generic Medicines. However, submissions based on short presentations are handled as general papers.

### 3-3 Languages

Japanese or English

### 3-4 Length

The length of manuscripts, according to the type of the manuscript, should be as follows. Character count does not include the title, the name(s) of the author(s), the institution(s) of the author(s), as stated in 3-5, and the summary in English (with its Japanese translation) and keywords, and include the main text, figures and tables, references and footnotes.

- General papers: the printed paper shall not exceed 7 pages (1,900 Japanese characters by 6 = 11,400 Japanese characters).
- Short reports: the printed paper shall not exceed 5 pages (1,900 Japanese characters by 4 = 7,600 Japanese characters).
- Research results: the printed paper shall not exceed 7 pages (1,900 Japanese characters by 6 = 11,400 Japanese characters).
- Review articles:
  - Comprehensive papers: the printed paper shall not exceed 10 pages (1,900 Japanese characters by 9 = 17,100 Japanese characters).
  - Invited papers: the printed paper shall not exceed 13 pages (1,900 Japanese characters by 12 = 22,800 Japanese characters).
- Lecture reports:
  - Lectures of up to 30 minutes: the printed paper shall not exceed 5 pages (1,900 Japanese characters by 4 = 7,600 Japanese characters).
  - Lectures of up to 60 minutes: the printed paper shall not exceed 10 pages (1,900 Japanese characters by 9 = 17,100 Japanese characters).
- Each page should be A4 size, with 40 characters by 40 horizontal lines.
- A figure or a table corresponds to 300-600 Japanese characters depending on its size.

### 3-5 Format

- The first page of the manuscript shall state the title, the names of each author (if the paper is in Japanese, the names in Roman alphabet are to be given as well), the name and address of each institution (the address is only required for the principle author), contact e-mail address, the contact for requesting copies and the contact address for proofreading.
- The second page shall contain an English summary of up to 250 words (with its Japanese translation) and up to 5 keywords (with their Japanese translations).
- The main text should start from the third page.
- Figures, tables and photographs shall be labeled as Fig., Table, and Photo respectively. Serial numbers are to be given if there is more than one. They should carry their own titles and be supplied separately from the main text. In principle, the original figures, tables, and photographs prepared by the author should

be provided. Citation of figures, tables and photographs shall be indicated in the text or in the margin.

- Units: International System of Units (SI) should be used based on the Japanese Pharmacopoeia, 16th edition (2011).
- References: References are numbered in the order in which they are cited, and the number of each reference is given followed by a closing parenthesis as a superscript to the relevant part, along with a closing parenthesis. All references are summarized in the references section at the end of the paper.
- Description of references

For journals, give the details in the following order: 1) name of the author (names of a maximum of 3 authors should be given; other names have to be omitted), 2) title of the paper, 3) name of the journal, 4) year of publication, 5) volume number and 6) page numbers. The name of the journal with its title in the Roman alphabet is typed in italics.

For published books, give the details in the following order: 1) name of the author, 2) title of the book (and the section title), 3) edition and volume number, 4) name of the editor, 5) place of publication, 6) name of the publisher, 7) year of publication and 8) page number. The accessed date should also be given for web pages.

#### Example

Journal articles:

- 1) Haskins LS, Tomaszewski KJ, Crawford P. Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav.*, 2005 ; 7 : 98-105.
- 2) Grant R, O'Leary K, Weilburg J, et al. Impact of concurrent medication use on statin adherence and refill persistence. *Arch Intern Med.*, 2004 ; 164 : 2343-8.

Books:

- 3) Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

#### - Footnotes

A footnote shall be provided on the same page as the one in which the footnote symbol or number is placed. The footnote symbol or number shall be clearly indicated in the text.

#### - Disclosure of Conflict of Interests (COI)

In accordance with this Society's Rules on Managing Conflict of Interests, all papers submitted shall carry a declaration at the end of the main text, stating whether or not any of the coauthors has a conflict of interests. If there is a conflict of interests, the name of the company or organization in question shall be stated. If any financial assistance, whether direct or indirect, was received from a specific company in the process of conducting the research or preparing the manuscript, this fact shall be stated in the paper.

Example: No conflict of interests.

Conflict of interests. This study was funded by ○○ Co., Ltd.

## 4. Contribution Procedure

A contributor shall send the contribution data to the following address by e-mail or in the form of a CD-R, etc., particularly in cases where the document's file size exceeds 10 MB. Microsoft Office software shall be used for preparing the documents.

- Address: The editorial board of the Japanese Journal of Generic Medicines

c/o Japan Society of Generic Medicines  
Atago Green Hills Mori Tower 37th fl. 2-5-1,  
Atago, Minato-ku, Tokyo 105-6237  
(inside the office of Zeirishi-Hojin AKJ Partners)  
Tel: 03-3438-1073 Fax: 03-3438-1013  
E-mail: journal@ge-academy.org  
Contact: Japanese Journal of Generic Medicines,  
Office of Japan Society of Generic Medicines

- The acceptance procedure shall be deemed complete when the contributor receives an e-mail response from the contact. If no such e-mail arrives within one or two business days, the contributor shall make an inquiry to the contact as to whether to re-send the contribution data as there could be cases where contribution data fail to be properly received.

## 5. Evaluation of the Papers and Results

Papers submitted are subject to an assessment for acceptance by two examiners. If a paper is returned after assessment with a request to be resubmitted, it shall be sent back within two months of the day the paper is returned. If the paper is resubmitted after this time, it shall be handled as a new contribution. The journal may request partial corrections to a manuscript for publication. The order in which papers are published shall in principle be the order in which they are received, although it is subject to change for the convenience of assessment and editing.

However, review articles (invited papers) and lecture reports defined in 3-2 are not subject to the assessment mentioned above, but shall be accepted for publication or rejected based on the judgment of the chair of the editorial board; however, the journal may request partial corrections of a manuscript for publication.

## 6. Publication Fees

Contributors (except the author of an invited paper or a lecture report) shall pay upon request the following publication fees (consumption tax not included) after the paper has been accepted.

- 2,000 yen per printed page
- 3,000 yen per page exceeding the length provided in 3-4
- Figures and tables preparation fee if they are prepared separately: 2,000 yen per 50 cm<sup>2</sup>
- Color printing fee of figures, tables and photographs: Actual cost

## 7. Separate Off-Prints

The journal provides 20 free separate off-prints at the time of publication in principle. Additional copies can be ordered at the time of proofreading at the prices below (consumption tax not included).

50 copies 15,000 yen

100 copies 25,000 yen

More than 100 copies 25,000 yen plus 200 yen per copy

Extra fees such as those for separate off-prints after proofreading and color printing (actual cost) will be charged additionally.

## 8. Others

- The author may proofread a paper only once. As a rule, no additions or corrections shall be accepted thereafter, except for typographical errors.
- These rules shall apply from the papers published in the journal, volume 10, number 2. Contributors should refer to the current rules for contributions (available on the web site of the Japan Society of Generic Medicines).

**Appended table: Instruction by submission type**

Type	Length	Evaluation	Publication fee	Notes
General papers	The printed paper shall not exceed 7 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Short reports	The printed paper shall not exceed 5 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Research results	The printed paper shall not exceed 7 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Review articles: Comprehensive papers	The printed paper shall not exceed 10 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Review articles: Invited papers	The printed paper shall not exceed 13 pages	Not subject to assessment: partial corrections may be requested by the judgment of the chair of the editorial board.	Free	
Lecture reports	Lectures of up to 30 minutes: the printed paper shall not exceed 5 pages Lectures of up to 60 minutes: the printed paper shall not exceed 10 pages	Not subject to assessment: partial corrections may be requested by the judgment of the chair of the editorial board.	Free	Submissions based on short presentations are handled as general papers.

## Recommendations concerning statistical analysis, etc.

The editorial board of the Japanese Journal of Generic Medicines

### Samples

When study samples are drugs used for medical purposes, give the name of the manufacturer and the lot numbers if possible. If symbols such as “A,” “B,” etc. are used, provide the reason.

### Statistics

For comparison between 2 or more groups, it is recommended to prepare the paper taking the following matters concerning data aggregation, statistical analysis, and discussion into consideration:

- 1) The parameter that shows the fluctuation of measured values should basically not be given in standard error, but in standard deviation. It is desirable to show the data distribution visually such as by a Box plot.
- 2) For comparison of the mean between groups,
  - 2-a) Discuss the uniformity of the arrangement of background factors (items) other than the evaluation item between the groups to be compared.

- 2-b) Describe the authors' opinion on how large a difference in the value of the subject indicator has to be considered as a meaningful difference (clinically significant differences).
- 2-c) Describe the justification for the selection of the number of subjects and the number of cases in the study.
- 2-d) Use multiple comparison to compare 3 or more groups.
- 2-e) The p value should not be shown as  $p < 0.05$  or  $p < 0.01$ , etc; the precise p value should be shown.
- 2-f) For the discussion of results based on statistical tests and statistical estimations, clinically significant differences, the number of data (number of subjects and number of cases), etc. should be considered in addition to the results such as statistical significance tests. Note that the statistical conclusion is not directly connected to clinical “equivalence” or “nonequivalence.” It may help to include and utilize a confidence interval so that a hasty discussion can be avoided.

Please take the recommendations listed above into consideration.

ジェネリック研究 第10巻 第2号

2016年12月10日 発行

---

編集委員会

委員長：緒方宏泰 副委員長：外山聡

委員：上野和行 楠本正明 佐々木忠徳 漆畑稔 村田正弘 陳惠一 池田俊也

---

編集・発行者：日本ジェネリック医薬品学会 ©

東京都港区愛宕 2-5-1 愛宕グリーンヒルズ MORI タワー 37 階

(税理士法人 AKJ パートナース内)

TEL. 03-3438-1073 FAX. 03-3438-1013

URL : <http://www.ge-academy.org/>

---

制作：株式会社 法研

定価：本体 2,000 円 (税別)

---

無断転載禁止

# 日本の医療環境の発展に 日本ジェネリックは躍進。

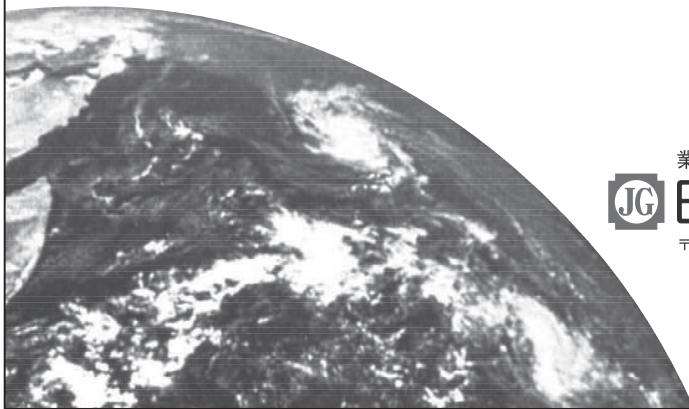
心身ともに優しい社会の実現へ大きく貢献する日本ジェネリック。

北から南まで日本全国を結び合う、正規医薬品卸を通じて、

様々な医療シーンでお役に立っています。

患者さまの経済的な負担を低減し、さらには国の医療費抑制を社会的使命として、

いま、ジェネリック医薬品は高い信頼をいただいています。



業界最大手 日本調剤株式会社100%出資のグループ会社です。

**JG 日本ジェネリック株式会社**

〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号 グラントウキョウ ノースタワー39階

製品の詳細、使用に関してのご質問は

[www.nihon-generic.co.jp](http://www.nihon-generic.co.jp)

お客様相談室 ☎0120-893-170



患者さんのために  
もっと飲みやすく、  
ずっと使いやすく。



タカちゃんママ

タカちゃん

タカちゃんパパ

高田製薬イメージキャラクター タカちゃんファミリー

高田製薬がある埼玉県は、オオタカの生息地。  
その「タカ」から「高田製薬」を連想してもらえるよう  
タカの家族をイメージキャラクターにしました。

私たち高田製薬は常に患者様の  
服薬アドヒアランス向上、医療従事者の使用利便性向上、  
また、医療過誤リスクの低減などの高付加価値を有する  
医薬品開発を目指しています。  
私たちが常に大切にしていること、それは「信頼」です。  
長年培ったノウハウと、時代を見越したオリジナリティあふれる  
製品で、これからも人びとの健康に貢献してまいります。

—— 人びとの健康を願って ——

**高田製薬株式会社**

[www.takata-seiyaku.co.jp](http://www.takata-seiyaku.co.jp)

2015年3月作成



日医工グループは、患者様に安心して  
ジェネリック医薬品を使用していただくことが、  
極めて大切だと考えています。

そのために、医薬品の正確で詳細なデータを公開するとともに、  
さまざまな情報を医療関係者の方々にお知らせし、  
患者様に高い信頼を持っていただけるよう  
努力を続けてまいります。

日医工は、患者様や医療関係者の方々の声を形にするために、  
常に製品の改善に取り組み価値向上を目指しています。

# おくすりは 日医工



日医工株式会社

富山市総曲輪1丁目6番21  
お客様サポートセンター

www.nichiiko.co.jp  
0120-517-215

ジェネリック研究 第十卷 第二号  
二〇一六年 十二月十日 発行

編集・発行者 日本ジェネリック医薬品学会  
東京都港区愛宕二丁目五番一 愛宕グリーンヒルズMORITOWER三十七階  
(税理士法人AKJパートナーズ内)  
電話 〇三―三四三八一―〇七三

制作 株式会社法研  
印刷製本 三美印刷株式会社

定価：本体二〇〇円（税別）