

〔一般論文〕

## ジェネリック医薬品外用剤の使用感および安全性評価 Evaluation of the Feel of Use and Safety of Generic External Preparations

平野 良真<sup>\*a</sup>, 福岡 勝志<sup>a</sup>, 三津原 庸介<sup>a</sup>, 細川 修平<sup>b</sup>, 村田 正弘<sup>b</sup>  
RYOMA HIRANO<sup>\*a</sup>, KATSUSHI FUKUOKA<sup>a</sup>, YOSUKE MITSUHARA<sup>a</sup>, SHUHEI HOSOKAWA<sup>b</sup>, MASAHIRO MURATA<sup>b</sup>

<sup>a</sup> 日本調剤株式会社

<sup>b</sup> 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会

〔 Received September 28, 2016  
Accepted December 28, 2016 〕

**Summary** : In Japan also, the use of generic drugs is growing. However, many people still have concerns about the quality of generic drugs. In some cases, such concerns seem to be due to the different additives used; in other cases, particularly external preparations, the feel of use seems to affect the users' perception of the effects. We therefore conducted a questionnaire survey regarding external preparations and evaluated generic and brand-name drugs.

The results of questionnaire about tape preparations indicated that the survey subject members preferred the brand-name product to the generic counterpart in terms of "feel on the skin" and "ease to apply", suggesting that they interpreted a better feel of use as being more effective, although we should take into account their personal taste. As to "ease of use of the preparation", the results indicated that subjects preferred the brand-name tape to its generic counterpart, while they preferred generic eye drops, ointment and lotion to their respective brand name products. The finding is very important to improve drug preparations.

We consider that pharmacists should keep in mind that the feel of use of external preparations matter so much to users that it may even cause them some anxiety. Meanwhile, generic drug manufactures should pay more attention to provide detailed product information, not only on efficacy, so that more patients will feel comfortable about using generic drugs.

**Key words** : generic drugs, external preparation, feel of use, ease of use of the preparation

**要旨** : 日本においてもジェネリック医薬品の普及が進んできているが、未だに品質に対する不安がある。なかには添加物の違いに対する不安もあり、特に外用剤では使用感の違いが効果の感じ方にも影響する場合がある。そこで我々は外用剤に関するアンケートを行い、ジェネリック医薬品と先発医薬品についての評価を行った。

患者の好みの問題もあるが、テープ剤で「貼り心地」、「貼りやすさ」の項目で先発医薬品が良いという結果が出ており、使用感を効果と感じている意見があった。薬剤の取り扱いの点では、テープ剤では先発医薬品、点眼剤、軟膏剤、ローション剤ではジェネリック医薬品が良いという項目があった。今後、製剤の向上を検討する上で重要な示唆となる。使用感等の面で患者が薬剤に対して不安を感じていることは薬剤師として気にしなければならない問題と言える。製剤に関する情報は是非メーカーからも提供していただき、効果だけでなくあらゆる情報を提供することで、患者がジェネリック医薬品を安心して使用できるようにしていかなければならない。

**キーワード** : ジェネリック医薬品, 外用剤, 使用感, 医薬品の取り扱い

### はじめに

ロードマップ作成等の国の取り組みもあり、日本でのジェネリック医薬品 (GE) の数量シェアは 56.2% (平成 27 年 9 月薬価調査に基づく集計値) と普及が進み、欧米諸国との比較で差が縮まっている。

\* 〒100-6737 東京都千代田区丸の内 1-9-1  
グラントウキョウノースタワー 37 階  
TEL : 03-6810-0823 FAX : 03-5288-8696  
E-mail : hirano-r@nichco.jp

厚生労働省はGEの数量シェアの目標を2017年央に70%以上、2018年度から2020年度末までの間のなるべく早い時期に80%以上という新たな目標を掲げており、さらなるGEの普及が求められている。

一方で、GEの品質に対する信頼度は、以前と比較すれば格段に上がっていると考えられているが、依然として不安を感じている患者や医療関係者もあり、積極的にGEを使用しない大きな理由の一つになっている<sup>1)</sup>。GEを使用しない理由として、GEの品質や情報提供、安定供給に対する不安があげられている。なかには、GEでは賦形剤等の添加物が異なるため、臨床効果や安全性への漠然とした不安を訴える患者や医療関係者も存在する。こと外用剤に関しては、添加物等の違いによる使用感の違いが効果の感じ方にも影響を及ぼすことが臨床現場でも知られており、GEへの変更に躊躇する場面も多いと思われる。チモロールマレイン酸塩配合点眼液のGEと先発医薬品(S)の製剤学的特性および使用感の比較調査においても、それぞれの評価項目で異なる特性を持っていることが明らかとなり、薬剤師が各製剤の特徴を理解する必要があるとしている<sup>2)</sup>。しかし、テープ剤の使用感を検討した嶋田らの報告<sup>3)</sup>では、貼付力や皮膚刺激性においてSと差がないことが示されている。また、我々が以前行ったGE外用剤の使用経験がある患者を対象とした小規模な調査<sup>4)</sup>では、GEの使用感や有害事象についてあまり問題とされていないという結果も得られている。北島<sup>5)</sup>もジクロフェナククリームの使用感に関するアンケートを実施しており、104例中101例が「非常に好ましい」もしくは「好ましい」と回答したことを報告している。また、内服剤については、田尻ら<sup>6)</sup>がアムロジピンやプラバスタチンを対象にGEとSを比較して、両製剤間で効果や使用感に差がないことを報告している。

GEにおける同等性は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」<sup>7)</sup>に基づいて行われる生物学的同等性試験によって保証されている。外用剤に関しても「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン」、「水性点眼剤の後発医薬品の生物学的同等性評価に関する基本的考え方」等によってGEの同等性は保証されている。しかしながら、GEに不安を抱く患者がいるのは薬剤師等からの情報提供がうまくいっていないことも原因の一つである。またGEについて説明すべき情

報が少ないことにも起因していると思われる。

そこで今回、患者への情報提供を可能にするためのデータ作成を目的に、外用剤のGEとSについて大規模なアンケートを実施し、患者が感じる使用感、有害事象の評価を行った。

## 方法

調査：調査対象の製剤は、テープ剤、点眼剤、塗布剤とし、日本調剤株式会社（以下、日本調剤と略）において使用量が多く継続使用される薬剤から選択することとした。ロキソプロフェンNaのテープ剤（GE：ロキソプロフェンNaテープ「JG」、S：ロキソニンテープ）、ラタノプロストの点眼剤（GE：ラタノプロスト点眼液0.005%「CH」、S：キサラタン点眼液0.005%）、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルの軟膏剤（GE：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏0.05%「JG」、S：アンテベート軟膏0.05%）およびローション剤（GE：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション0.05%「JG」、S：アンテベートローション0.05%）とした。日本調剤の各薬局における過去12ヵ月のこれら薬剤の使用量データを抽出し、使用患者数の多い薬剤についての調査を依頼することとした。各薬剤につき24～57薬局、複数薬剤の調査を依頼した薬局もあるため計197薬局が対象となった。2015年8月17日～11月30日の期間に来局した患者のうち、過去3ヵ月以内に対象薬剤の使用経験がある患者に対して、各薬剤（GE及びS）の使用感に関する無記名のアンケートを実施した。薬剤の使用経験は処方せん受付時に薬歴にて確認を行った。アンケートの記載は受付時に依頼し、薬局内で記入してもらい回収した。

解析：年齢・性別・薬剤の使用期間等の基本情報、薬剤使用により生じた不具合の有無を共通の項目とし、さらに、各薬剤の使用感や使いやすさに関する項目（Table 1）の良し悪しを調査した。

Table 1 薬剤の使用感に関する調査項目

テープ剤		
貼りやすさ	貼り心地	皮膚からの剥がしやすさ
匂い	包装の文字の読みやすさ	
点眼剤		
点し心地	キャップの扱いやすさ	容器の扱い(点眼しやすさ)
大きさ	容器の文字の読みやすさ	
軟膏剤・ローション剤		
塗り心地	キャップの扱いやすさ	容器の扱い(絞りやすさ)
大きさ	匂い	容器の文字の読みやすさ

各薬剤の使用感および使いやすさの回答について、「良い」「どちらでもない」を合わせて「使用に関して問題なし」とし、解析を行った。有意差検定にはカイ2乗検定を用いた。

本研究は、日本調剤倫理審査委員会の承認を得て実施した（承認 No.2015-002）。

## 結果

### 1. 患者背景

対象薬剤とは異なる薬剤に対する回答がある等の矛盾のある調査票を除き、各薬剤についての解析を行った。患者背景を Table 2 に示す。アンケート有効回答数は、ロキソプロフェン Na テープ剤（GE：1,430，S：1,542）、ラタノプロスト点眼剤（GE：362，S：1,414）、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏剤（GE：858，S：919）、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション剤（GE：478，S：500）であった。GEとSを比較すると、平均年齢はテープ剤と点眼剤においてSが有意に高かった（各々  $p < 0.0001$ ， $p < 0.0001$ （t検定））。また、男女比ではテープ剤、点眼剤、軟膏剤において有意にSの女性比が高かった（各々  $p < 0.0001$ ， $p = 0.0152$ ， $p = 0.0149$ （カイ2乗検定））。

### 2. 薬剤の使用感および使いやすさ

各薬剤の使用感と使いやすさに関する調査結果を Fig. 1～Fig. 4 に示す。

テープ剤では、「貼りやすさ」と「貼り心地」の項目において有意にSの方が良いという結果であった（問題なしの割合は、「貼りやすさ」GE：84.8%，S：89.0%； $p = 0.0009$ ，「貼り心地」GE：97.0%，S：97.0%； $p = 0.0008$ ）。

Table 2 患者背景

		n	平均年齢 (SD)	女性比	薬局数
ロキソプロフェン Na テープ剤	GE	1,430	64.3(16.3)	60.7%	30
	S	1,542	71.1(14.3)	70.3%	24
	p 値		<0.0001	<0.0001	
ラタノプロスト点眼剤	GE	362	67.2(12.8)	45.3%	49
	S	1,414	70.3(12.5)	52.4%	57
	p 値		<0.0001	0.0152	
ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏剤	GE	858	47.8(21.2)	49.4%	44
	S	919	48.9(22.3)	55.2%	36
	p 値		0.2815	0.0149	
ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション剤	GE	478	52.6(19.6)	36.7%	42
	S	500	52.5(20.7)	40.4%	48
	p 値		0.9153	0.2258	

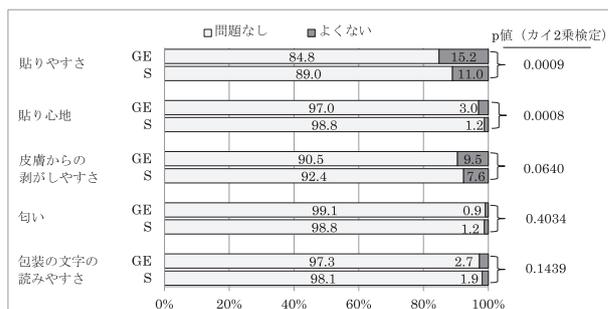


Fig. 1 ロキソプロフェン Na テープ剤の使用感，使いやすさ

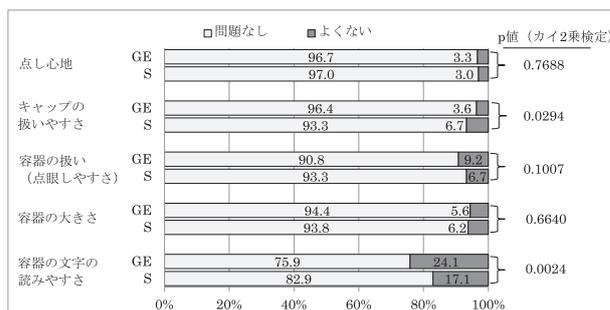


Fig. 2 ラタノプロスト点眼剤の使用感，使いやすさ

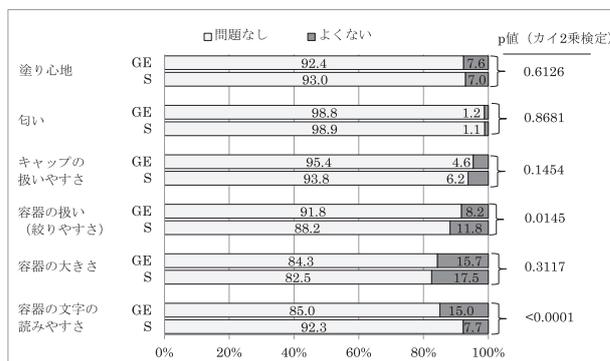


Fig. 3 ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏剤の使用感，使いやすさ

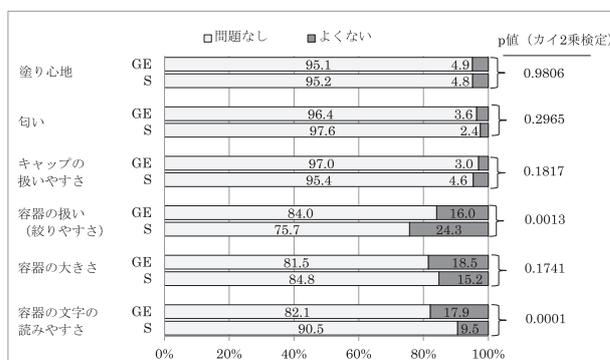


Fig. 4 ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション剤の使用感，使いやすさ

98.8% ; p=0.0008). 他の項目の「皮膚からの剥がしやすさ」, 「匂い」, 「包装の文字の読みやすさ」に関して有意差は認められなかった。

点眼剤では, 「容器の文字の読みやすさ」の項目において有意にSの方が良く(問題なしの割合は, GE : 75.9%, S : 82.9% ; p=0.0024), 「キャップの扱いやすさ」では有意にGEが良い(問題なしの割合は, GE : 96.4%, S : 93.3% ; p=0.0294) という結果が得られた。他の項目の「点し心地」, 「容器の扱い(点眼しやすさ)」, 「容器の大きさ」に関して有意差は認められなかった。

軟膏剤では, 「容器の文字の読みやすさ」の項目で有意にSの方が良く(問題なしの割合は, GE : 85.0%, S : 92.3% ; p<0.0001), 「容器の扱い(絞りやすさ)」で有意にGEが良い(問題なしの割合は, GE : 91.8%, S : 88.2% ; p=0.0145) という結果が得られた。他の項目の「塗り心地」, 「匂い」, 「キャップの扱いやすさ」, 「容器の大きさ」に関して有意差は認められなかった。

ローション剤では, 「容器の文字の読みやすさ」の項目で有意にSの方が良く(問題なしの割合は, GE : 82.1%, S : 90.5% ; p=0.0001), 「容器の扱い(絞りやすさ)」で有意にGEが良い(問題なしの割合は, GE : 84.0%, S : 75.7% ; p=0.0013) という結果であった。他の項目の「塗り心地」, 「匂い」, 「キャップの扱いやすさ」, 「容器の大きさ」に関して有意差は認められなかった。

### 3. 薬剤使用による不具合の有無

各薬剤における不具合が記載された件数を Table 3 に示す。ロキソプロフェン Na テープ剤では GE が 108 件 (8.5%), S が 116 件 (8.2%), ラタノプロスト点眼剤では GE が 20 件 (6.1%), S

が 69 件 (5.6%), ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏剤は GE が 12 件 (1.5%), S が 20 件 (2.4%), 同ローション剤は GE が 12 件 (3.0%), S が 5 件 (1.1%) であった。これらのうち, 使用中止に至ったものは 1~10 例で, 発現率としては 0.1~1.2% であった。ただし, これらの発現件数は患者の自己申告によるものであり, 該当薬剤の有害事象によるものとは限らない。すなわち, 原疾患の悪化によるものと思われるものや別疾患の症状と思われるものも含まれていたが, 調査用紙に記載のあったものは全てカウントしている。

### 考 察

外用剤は内服剤とは異なり, 使用感が効果の感じ方に大きく影響する。また, 患者にとって使いづらいものは使用回数の減少や使用方法の誤り等, 適正使用できていない可能性もある。その結果, アドヒアランス不良に伴う治療への影響が懸念される。現在, 国がその使用を推奨している GE であるが, その普及の妨げとなっている理由の一つとしてこの使用感の違いが挙げられる。そこで, 我々は GE 外用剤を対象に, その使用感について予備調査を実施した。その結果, GE 外用剤の良好な結果を得ている<sup>4)</sup>。そこで今回, 調査規模を大幅に拡大し, 加えて S との比較検討を行った。

テープ剤では GE と比較して, S が「貼りやすさ」および「貼り心地」の項目において優れていた。テープ剤は製剤上の違いで, 製剤やライナーの厚さ, 貼りやすさ, 剥がしやすさ(剥がれにくさ), 刺激感の強弱があり, それぞれについて患者の好みがあるため使用感として差が出たと考えられる。厚い製剤を好む患者もいれば, 薄い製剤を好む患者もいた。貼りやすさや刺激の有無についてもそれぞれ

Table 3 各薬剤における不具合の発生状況

	不具合の件数	記載のあった主な症状	使用中止に至った件数
ロキソプロフェン Na テープ(GE)	108 (8.5%)	痒み, 赤み, かぶれ	10 (0.8%)
ロキソニンテープ(S)	116 (8.2%)	痒み, 赤み, かぶれ	6 (0.4%)
ラタノプロスト点眼液(GE)	20 (6.1%)	色素沈着, 痒み, 刺激	4 (1.2%)
キサラン点眼液(S)	69 (5.6%)	色素沈着, 痒み	1 (0.2%)
ベタメタゾン*軟膏(GE)	12 (1.5%)	痒み, 赤み, 皮膚薄化	1 (0.1%)
アンテベート軟膏(S)	20 (2.4%)	痒み, 赤み, かさつき	2 (0.2%)
ベタメタゾン*ローション(GE)	12 (3.0%)	痒み, かぶれ, 赤み	1 (0.2%)
アンテベートローション(S)	5 (1.1%)	発疹, 痒み, かぶれ	2 (0.5%)

※ベタメタゾン: ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル

好みについての記載があった。特にメントールの刺激を「効果あり」と考えている記載があり、使用感が直接効果の感じ方に影響していることを改めて確認できた。メントールに限らず使用感に影響を及ぼす添加物もあると考えられるが、使用される添加物の種類や配合量は各メーカーによってさまざまであり、それが製剤の特徴にもなっている。参考までにロキソプロフェン Na テープ剤の添加物一覧を Table 4 に示す。

製剤について患者に説明する際に、薬の同等性を示すことも重要だが、それぞれの特徴を説明することで患者ニーズに合わせた選択肢を提示することができる。製剤の特性により使用感に影響する可能性はこれまでも報告されているため、患者の使用状況や好み等を考慮し、各患者にあった製剤の選択をすることが重要である<sup>2)</sup>。また、患者のニーズとは異なる特徴の製剤であっても、あらかじめ違いを説明して納得してもらうことで安心感につながると思われる。

一方、軟膏剤、ローション剤の「塗り心地」や、点眼剤の「点し心地」に関して、GE と S との間に有意な差は確認できなかった。有意差がないことで同等ということはできないが、使い心地には大きな差がないということが示唆された。「生物学的同等性」と「使い心地に差がないと考えられること」を説明することで、これまで GE への変更に対して漫然と不安を抱いていた患者へ GE の使用を促せる可能性がある。なお、今回の調査では、軟膏剤、ローション剤、点眼剤において容器の扱いやすさ等で GE が優れる傾向があった。ローション剤については、容器が異なることにより GE は S と容器の硬さの感じ方が異なっていた。これは好みの問題もあるが、ジェネリックメーカーがより使いやすい容器を選択した結果とも考えられる。引き

続きメーカーにはより使いやすくなるような工夫を期待したい。ただし、包装・容器の文字については、テープ剤を除き GE が読みづらいという結果であった。GE は一部の商品を除き、「一般名」+「メーカー名」での記載になってしまうため文字数が多くなる。今回、有意差のあった軟膏剤、ローション剤、点眼剤は容器のスペースも限られるため文字が小さくなり、読みづらくなることに関してはやむを得ないところはあると思われる。しかし、メーカーにはできるだけ読みやすくなるような改善や工夫を提案したい。

今回は、副作用に関する情報はうまく収集することができなかった。「薬剤により生じた不具合の有無」を確認することで、副作用の症状発現について調査することを想定していたが、「不具合」という言葉から副作用症状以外の使用感や薬の取り扱いに関する部分での不具合、疾患が改善しないことや症状が悪化したこと、別疾患の症状に関する記載もあった。期待していた副作用症状のみを分けて集計することが困難であったため、詳細な分析ができなかった。今後の調査では、調査票の設問の表現を検討する必要がある。精度の高い情報を得るためには、回答数は減るが薬剤師が直接情報を収集することも考えられ、今後の検討課題としたい。

## まとめ

今回のような医薬品の効果以外の使用感等に関する大規模比較調査は、これまであまり行われてこなかった。特に外用剤に関しては使用感や使いやすさの好みもあるため、患者に対しては GE と S の効果の同等性だけでなく製剤の特徴や違いを説明しておくことで、安心感を持って使用してもらえとえられる。ただし、例えばテープ剤の「貼り心地」の項目では問題なしの割合が GE : 97.0%、S : 98.8% という結果であり、統計学的には差があっても実臨床ではほとんど差異を感じられない数値とも思われる。薬剤師が情報提供するにあたり、このような統計データに関しては患者に不安を抱かせないような説明が必要である。また、このような比較情報があることで、これまで GE への変更に躊躇していた患者の GE 使用にもつながっていくと思われる。

GE と S の使用感等が異なることで不安になっている患者が存在することは薬剤師として問題であると考えなければならない。使用感の違いには GE

Table 4 ロキソプロフェン Na テープ剤の添加物一覧 (各添付文書より)

	添加物
ロキソプロフェン Na テープ [JG]	l-メントール、クエン酸水和物、N-メチル-2-ピロリドン、ミリスチン酸イソプロピル、ジブチルヒドロキシトルエン、タルク、ステレン・イソブレン・ステレンブロック共重合体、テルペン樹脂、流動パラフィン
ロキソニンテープ	ステレン・イソブレン・ステレンブロック共重合体、ポリイソブチレン、水素添加ロジングリセリンエステル、ジブチルヒドロキシトルエン、l-メントール、流動パラフィン、その他 2 成分

メーカーの製剤上の工夫によるものもあり、Sと異なるから悪いというわけではない。このような患者の不安は薬剤師が説明責任を果たすことで解決できる問題であると考えられ、治療継続に影響が出ている状況があれば薬剤師の責任であると言えるだろう。そのためにも今回のような調査やメーカーからの情報の共有を積極的に行うべきと考える。メーカーにとっても、GEとSの使用感等に関する比較情報は重要である。このような製剤特性の情報は各メーカーから提供される添付文書やインタビューフォームより得られることが望まれる<sup>2)</sup>。様々な情報が提供されることで医療機関としても安心して使用でき、GEの信頼にもつながっていくであろう。

本調査は日本調剤で多く使用している一部の製品のみが対象であった。GE普及のための情報共有には、今回対象としなかった併売品や他の薬剤についても同様の検討を行う必要がある。

#### 利益相反

本稿作成に関し、開示すべき利益相反関係はない。

#### 文献

- 1) 厚生労働省. 後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ. ジェネリック研究. 2013;7:82-7.
- 2) 和田侑子. 患者ベネフィットおよび安全性確保のためのジェネリック医薬品選択基準[Ⅲ]「チモロールマレイン酸塩配合点眼液」の先発医薬品および後発医薬品における製剤学的特性および患者アンケートによる使用感比較研究. 医療薬学. 2015;41:394-403.
- 3) 嶋田顕. フェンタニル3日用テープ「明治」の日本人における貼付力並びに皮膚刺激性. ジェネリック研究. 2014;8:76-80.
- 4) 平野良真, 村田正弘. ジェネリック医薬品外用剤の有効性及び安全性評価. 第9回日本ジェネリック医薬品学会学術大会 (2015; 浜松).
- 5) 北島隆治. ジェネリック医薬品「ジクロフェナクナトリウムクリーム1%「ユートク」」の臨床使用調査—有効性, 安全性ならびに使用感等に関する患者アンケート調査—. 医学と薬学. 2008;60:525-32.
- 6) 田尻千晴, 細川修平, 村田正弘. 広域処方イベントモニタリングによるジェネリック医薬品の有効性と安全性の評価. 日本病院薬剤師会雑誌. 2013;49:375-9.
- 7) 厚生労働省医薬食品局. 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (薬食審査発0229第10号, 平成24年2月29日). <https://www.pmda.go.jp/files/000160026.pdf> (参照2016-11-16)