

〔短 報〕

本態性高血圧患者における先発医薬品（アダラート CR[®]）から 後発医薬品（コリネール CR[®]）への切り替えに関する臨床評価

Clinical Evaluation of Substituting a Brand-name Product (Adalat CR[®]) with a Generic Product (Corinael CR[®]) among Patients with Essential Hypertension

菊池 大輔^{a,b}, 小原 拓^{*c,d}, 高橋 則男^a, 高橋 武^a, 小林 寛子^a, 猪狩 有紀恵^a,
大久保 孝義^{d,e}, 今井 潤^{c,d}, 齋藤 真一郎^f, 吉崎 文彦^b, 高橋 将喜^a

DAISUKE KIKUCHI^{a,b}, TAKU OBARA^{*c,d}, NORIO TAKAHASHI^a, TAKESHI TAKAHASHI^a, HIROKO KOBAYASHI^a,
YUKIE IGARI^a, TAKAYOSHI OHKUBO^{d,e}, YUTAKA IMAI^{c,d}, SHINICHIRO SAITO^f, FUMIHIKO YOSHIZAKI^b,
MASANOBU TAKAHASHI^a

^a 仙台通信病院薬剤部

^b 東北薬科大学薬学研究科生薬学教室

^c 東北大学大学院薬学研究科臨床薬学講座

^d 東北大学 21 世紀 COE ‘医薬開発統括学術分野創生と人材育成拠点’

^e 東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座

^f 仙台通信病院内科

[Received March 31,2008
Accepted May 29, 2008]

Summary : Generic products are not sufficiently used in Japan. One of the reasons for this situation may be insufficient information on the efficacy and safety of generic products. The objective of the present study was to retrospectively evaluate the substitution of the brand-name product of nifedipine (Adalat CR[®]) by the generic product (Corinael CR[®]), among 81 patients with essential hypertension in Sendai Postal Services Agency Hospital. For this retrospective study, we used data from patients' medical records and information on drug prescriptions. Among the 56 patients in whom the brand-name product was changed to the generic product after taking the brand-name product for > 1 year, and in whom informed consent was obtained, the dose of nifedipine was increased or other antihypertensive drugs were after substitution in 8 patients, and 4 patients stopped taking the generic product within 1 year after substitution. No patients stopped taking the generic product due to adverse events. Among 28 patients who were taking both the brand-name and generic products of nifedipine, their regimen was not changed for > 1 year before and after substitution. Informed consent was obtained, and the systolic/diastolic blood pressure and number of adverse events were $138.8 \pm 10.8/82.0 \pm 7.4$ mmHg and 154 events before substitution and $138.6 \pm 11.0/82.3 \pm 5.9$ mmHg and 148 events after substitution. In the present study, we evaluated the substitution of a brand-name product (Adalat CR[®]) by a generic product (Corinael CR[®]) in Sendai Postal Services Agency Hospital. However, further study is needed to properly evaluate the efficacy and safety of generic products.

*〒 980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1
東北大学病院外来棟 5 階
TEL : 022-717-7770, FAX : 022-717-7776
E-mail : dontaku@mail.tains.tohoku.ac.jp

Keywords : Generic product, retrospective study, efficacy, safety

要旨 : 本邦においては、後発医薬品の使用は不十分である。その原因の1つには、後発医薬品の有効性や安全性における情報が不十分であることが挙げられる。本研究の目的は、仙台通信病院において、先発医薬品アダラート CR[®] (バイエル薬品株式会社) から後発医薬品コリネール CR[®] (日医工株式会社) への切り替えが行われた本態性高血圧患者 81 名に関して、先発医薬品から後発医薬品への切り替えについて臨床評価を行うことである。本研究は、患者のカルテ情報および薬剤部薬歴データに基づいて行われた。先発医薬品を1年以上服用後に後発医薬品に切り替えられ、カルテ閲覧に関して同意の得られた患者 56 名のうち、8 名において、後発医薬品への切り替え後に、ニフェジピンの増量または他剤追加が行われ、後発医薬品への切り替え後1年以内に後発医薬品を中止した患者は4名であった。服用中止となるような重篤な有害事象は認められなかった。先発医薬品から後発医薬品への切り替え前後それぞれ1年の間に処方変更がなく、カルテ閲覧に関して同意の得られた患者 28 名において、切り替え前後の収縮期/拡張期血圧・有害事象はそれぞれ、 $138.8 \pm 10.8/82.0 \pm 7.4$ mmHg・154 件、 $138.6 \pm 11.0/82.3 \pm 5.9$ mmHg・148 件であった。本研究において、本態性高血圧患者における先発医薬品 (アダラート CR[®]) から後発医薬品 (コリネール CR[®]) への切り替えに関する臨床評価を行ったが、有効性・安全性等の厳密な評価を行うためには、更なる検討が必要である。

キーワード : 後発医薬品, 後ろ向き研究, 有効性, 安全性

1. 序論

本邦の 2005 年度における国民医療費は 33 兆円を超え、2025 年には約 56 兆円を超すと試算されており、今後、医療費の増加が深刻な問題となってくる¹⁾。一方で、医療保険者や医療機関を受診している被保険者の薬剤費の削減が期待されている。しかしながら、2006 年の各種調査²⁴⁾において、後発医薬品の有効性・安全性・情報量等に不安を感じている医療従事者が多いことが報告されている。この不安の原因の1つには、後発医薬品の臨床データの不足が挙げられる。

そこで、仙台通信病院 (以下、当院) では、後発医薬品を服用している患者のカルテ調査を行うことで、後発医薬品の臨床の評価を行ってきた⁵⁹⁾。今回、当院において、カルシウム拮抗薬であるニフェジピンの先発医薬品アダラート CR[®] (バイエル薬品株式会社) から後発医薬品コリネール CR[®] (日医工株式会社) への切り替えが行われた本態性高血圧患者を対象として、先発医薬品から後発医薬品への切り替えについて臨床評価を行った。

2. 対象および方法

(1) 対象

本調査対象者は、先発医薬品アダラート CR[®] か

ら後発医薬品コリネール CR[®] への切り替えが行なわれた降圧治療中の本態性高血圧患者である。なお、当院では、2005 年 11 月に、アダラート CR[®] 服用患者全員においてコリネール CR[®] への切り替えが行われた¹⁰⁾。

(2) 研究デザイン

本調査は、当院薬剤部の患者薬歴電子データ及びカルテ情報に基づく後ろ向き研究である。カルテ閲覧に関しては、対象患者に対して十分説明を行い、文書による同意を取得している。また、本研究プロトコルは、当院倫理委員会の承認を得ている。

(3) 評価項目

・血圧値, 心拍数

血圧値及び心拍数は、外来受診ごとに水銀血圧計または自動血圧計を用いて、坐位で毎回同側の上腕で測定した。先発医薬品服用期間及び後発医薬品服用期間の血圧値及び心拍数については、各期間に測定した全ての値の平均値を分析に用いた。

・生化学検査値

先発医薬品服用期間及び後発医薬品服用期間の肝機能検査値 [GOT (基準値: 10-40IU/l), GPT (基準値: 5-45IU/l), ALP (基準値: 105-320IU/l), γ -GTP (基準値: 8-70IU/l)], CK (基準値: 23-180IU/l), 腎機

能検査値 [BUN (基準値: 8-20mg/dl), Cr (基準値: 0.5-1.1mg/dl)] について可能な限り調査し, 各期間に測定した全ての値の平均値を分析に用いた. なお, 検査基準値は当院のものを使用した.

・有害事象

調査期間を通して調査対象者に当該薬剤に関係なく出現したあらゆる有害事象をカルテより抽出した.

・服薬コンプライアンス

(Daily Medication Adherence; DMA)

服薬コンプライアンスは, Daily Medication Adherence (DMA) という指標を用いて評価した¹⁴⁾. DMAは薬剤処方日数と受診間隔日数の割合から算出される. 先発医薬品服用期間においては, 後発医薬品への切り替え時の1年前に最も近い受診日から切り替え時の直前の受診日までの約1年間に処方された薬剤の処方日数の合計を, 切り替え時の1年前に最も近い受診日から切り替え時までの日数で除して求めた. 後発医薬品服用期間においては, 切り替えを行った受診日から1年後に最も近い受診日までの処方日数の合計で, その間の薬剤処方日数を除して求めた.

(4) 統計解析

評価は, 切り替え前後それぞれ1年間で行った. 先発医薬品服用期間と後発医薬品服用期間の血圧値・心拍数・生化学検査値・DMAの比較にはt検定を用いた. カルテ閲覧に対する同意の有無による後発医薬品継続服用率の比較には χ^2 検定を用いた. 統計学的有意水準は $p < 0.05$ とした. なお, 統計解析にはMicrosoft Excel2003分析ツール及び, SAS Version 9.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA)を用いた.

3. 結果

(1) 対象者の内訳 (Fig. 1)

先発医薬品から後発医薬品への切り替えが行われた患者は81名であった. そのうち, 先発医薬品の服用期間が1年未満であった患者25名を除外した56名にカルテ閲覧に関する同意書取得を行った. その結果, カルテ閲覧に同意の得られなかった患者が16名, 同意が得られても, 後発医薬品への切り

替え後, 服用期間が1年以内の患者が4名, 処方変更等があった患者が8名 (増量4名, 他剤追加4名) 認められ, 残りの28名が, 有効性・安全性等の解析対象者である. なお, 同意書取得を行った患者56名における後発医薬品の1年間服用継続率は87.5% (49/56) であり, カルテ閲覧に対する同意の有無で, 後発医薬品の1年間服用継続率に有意な差は認められなかった [同意あり: 90.0% (36/40) vs. 同意なし: 81.3% (13/16), $p=0.37$].

(2) 患者背景 (Table 1)

対象患者の平均年齢は 65.3 ± 10.3 歳で, 女性は11名 (39%) であった. 合併症で最も多かったものは糖尿病と脂質異常症でそれぞれ9名 (32%) であり, 次いで高尿酸血症は6名 (21%) であった.

Fig. 1 解析対象者

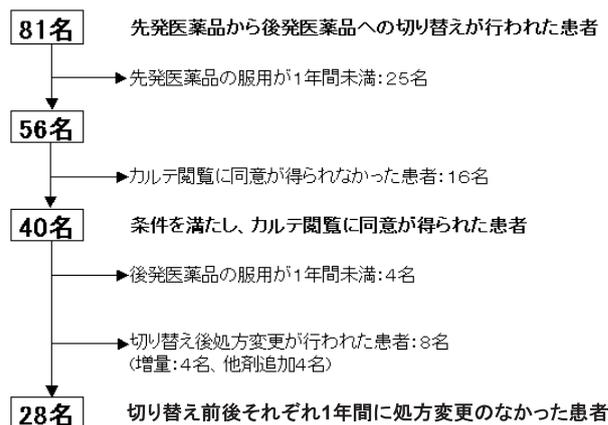


Table 1 患者背景

	n=28
年齢(歳)	65.3±10.3
女性, n(%)	11 (39)
身長(cm), (n=27)	160.3±7.7
体重(kg), (n=27)	62.3±10.1
BMI(kg/m ²), (n=27)	24.2±2.8
喫煙, n(%)	3 (11)
飲酒, n(%)	16 (57)
脳血管疾患, n(%)	3 (11)
心疾患, n(%)	4 (14)
糖尿病, n(%)	9 (32)
高尿酸血症, n(%)	6 (21)
脂質異常症, n(%)	9 (32)
腎障害, n(%)	4 (14)
肝障害, n(%)	3 (7)

平均±SD. BMI: Body Mass Index.

(3) 降圧薬療法

切り替えが行われた時点における単剤服用者は10名(36%)、2剤併用者は12名(43%)、3剤以上服用者は6名(21%)であった。併用者のうち、アンジオテンシン変換酵素阻害薬併用者が13名(46%)と最も多く、次いで α 遮断薬、 β 遮断薬併用者がそれぞれ5名(19%)であった。ニフェジピンの1日の服用量は、20mgが12名(43%)、40mgが15名(54%)、80mgが1名(3%)であった。また、ニフェジピンの服用時間は、1日1回朝食後服用が15名(54%)、1日2回朝・夕食後服用が12名(43%)、1日2回起床直後・夕食後服用が1名(3%)であった。

(4) 有効性 (Fig. 2)

後発医薬品への切り替え前の血圧平均値は収縮期/拡張期: $138.8 \pm 10.8 / 82.0 \pm 7.4$ mmHg, 切り替え

後は $138.6 \pm 11.0 / 82.3 \pm 5.9$ mmHg であり、収縮期血圧及び拡張期血圧共に、切り替え前後で有意な差は認められなかった ($p=0.91/p=0.78$)。また、切り替え前の平均心拍数は 78.5 ± 10.8 拍/分、切り替え後は 78.7 ± 12.0 拍/分であり、心拍数に切り替え前後で有意な差は認められなかった ($p=0.86$, 27名)。また、切り替え後1年以内に後発医薬品の増量または他剤追加のあった8名の、処方変更以前の血圧データを加えて比較した場合も、切り替え前後で明らかな差は認められなかった [収縮期/拡張期: $137.9 \pm 9.9 / 81.9 \pm 6.8 \Rightarrow 138.7 \pm 10.7 / 82.2 \pm 5.7$ mmHg, $p=0.53/p=0.66$]。

(5) 生化学検査値 (Table 2)

生化学検査値においても、切り替え前後で有意な差は認められなかった。生化学検査値に関しては、ある程度変動が認められたが、いずれも臨床的に特

Fig. 2 有効性

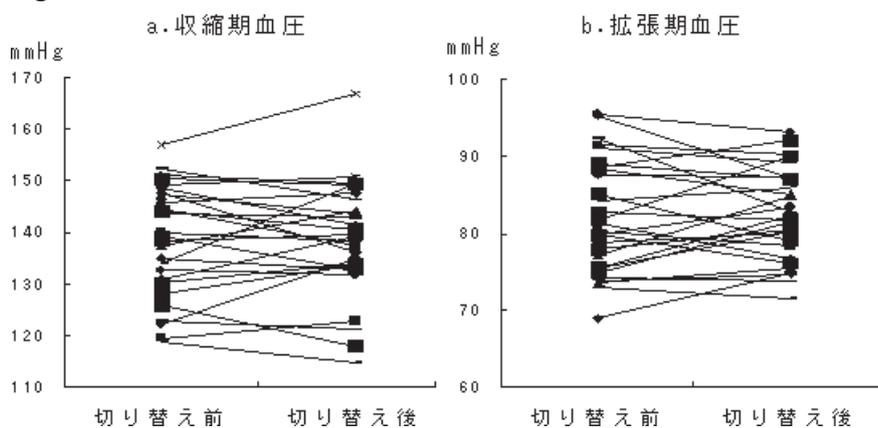


Table 2 生化学検査値

	n	切り替え前	切り替え後	p
GOT (IU/L)	24	22.7±6.5	24.3±10.8	0.37
GPT (IU/L)	24	26.6±15.4	29.3±25.4	0.45
ALP (IU/L)	21	252.4±70.9	249.2±74.6	0.57
γ -GTP (IU/L)	23	43.1±40.4	40.0±27.8	0.40
CK (IU/L)	14	113.1±50.2	112.1±63.9	0.89
BUN (mg/dl)	21	15.4±5.1	15.6±5.3	0.76
Cr (mg/dl)	21	0.85±0.2	0.84±0.2	0.54

平均±SD.

GOT:glutamic-oxaloacetic transaminase (基準値 10-40); GPT:glutamic pyruvic transaminase (基準値 5-45); ALP:alkaline phosphatase (基準値 105-320); γ -GTP: γ -gamma glutamyl transpeptidase (基準値 8-70); CK:Creatine kinase (基準値 23-180); BUN:blood urea nitrogen (基準値 8-20); Cr:Creatinine (基準値 0.5-1.1)

に問題となるものは認められなかった。

5. 考察

(6) 安全性 (Table 3)

切り替え前後それぞれ1年間での有害事象発生数は先発医薬品服用期間で154件、後発医薬品服用期間で148件であった。また、切り替え後1年以内に後発医薬品の服用を中止した4名の先発医薬品服用期間の有害事象は、検査値異常が3件、筋骨格系が1件、心臓全般が1件、神経系が1件であり、後発医薬品服用期間の有害事象は、検査値異常が7件であった。ニフェジピン服用中止に至る重篤な有害事象は認められなかった。

(7) DMA

切り替え前のDMAの平均は $96.1 \pm 0.8\%$ 、切り替え後のDMAの平均は $98.1 \pm 0.5\%$ であり、切り替え前後でDMAの平均に有意な上昇が認められた($p=0.03$, 28名)。

Table 3 有害事象

(件)	切り替え前	切り替え後
アレルギー/免疫	1	0
聴覚/耳	2	2
心臓全般	3	3
全身症状	6	9
皮膚症状	5	2
消化器症状	15	7
出血	0	3
臨床検査値異常	65	86
筋骨格系	6	9
神経系	8	6
眼球/視覚	1	0
疼痛	9	3
肺/上気道系	9	5
腎/泌尿器系	5	2
症候群	18	10
肥満症	1	0
ピロリ菌	0	1
合計	154	148

当院では、複数存在するニフェジピンの後発医薬品の中からメーカーの薬品製造体制・情報量及び情報提供体制・先発医薬品からの切り替えによる経済的効果等を考慮し、コリネールCR[®] (日医工株式会社)を2005年11月より導入している¹⁰⁾。近年、後発医薬品使用促進策が展開される中で、医療関係者においては、後発医薬品の品質・薬剤に関する情報提供体制の不備、およびそれらの企業間格差¹²⁾に対しての不安も多く報告されている。そこで、患者カルテ情報を用いて、薬剤の有効性や安全性の評価を行った。しかしながら、本調査のような後ろ向き研究の場合、同意の得られた患者のみにおける検討となるため、同意の有無による対象の選択バイアスが問題となる。本調査においては、カルテ閲覧に対する同意の有無で、切り替え後それぞれ1年間の服薬継続率に差は認められなかったものの、カルテ閲覧に同意した患者に比べて、同意しなかった患者のほうが後発医薬品に対して悪い印象を持っている可能性は十分に考えられ、その点が有効性や服薬コンプライアンスに影響している可能性も十分に考えられる。しかしながら、医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドラインには「法は、個人情報の目的外利用や個人データの第三者提供の場合には、原則として本人の同意を得ること」とあり¹³⁾、この倫理的配慮から、調査を行う上で「患者の同意」は不可欠であると考えられる。

今回、切り替え前後における有効性・安全性の検討に加え、服薬コンプライアンスについても比較を行った。今回、服薬コンプライアンスの評価に用いたDMAは、服薬コンプライアンスを直接測定した指標ではないため、実際の服薬コンプライアンスを厳密に反映しているとは言えない。しかしながら、これまでに、DMAと同様の概念を用いて評価された服薬コンプライアンスの不良の原因の1つに経済的な問題があることや、後発医薬品への切り替えが服薬認容性改善の最も大きな因子であったとの報告も存在する^{14,15)}。従って、医療経済的な観点からも、切り替え前後における患者の服薬行動の変化を、DMAを用いて評価することは有意義な可能性があ

る。また、後発医薬品の有効性を的確に評価するためにも、服薬コンプライアンスの変化の有無を把握した上で先発医薬品と後発医薬品の有効性・安全性を比較することも必要であると考えられる。薬剤の有効性が服薬コンプライアンスと密接に関わっていることは明らかであり、薬剤の有効性評価において、患者の服薬コンプライアンスを評価することは、薬剤を適切に評価する上で重要である。しかしながら、これまでに後発医薬品の有効性に関しては、先発医薬品と同等とする報告と同等ではないとする報告の両方が存在するが^{5-9,16-22)}、服薬コンプライアンスの変化を同時に考慮した報告は少ない。本調査結果においては、切り替え前に比べ切り替え後1年間に服薬コンプライアンスに有意な改善が認められたが、収縮期血圧及び拡張期血圧共に有意な差は認められなかった。また、血圧の変化と服薬コンプライアンスの変化の相関は、収縮期血圧で $|r|=0.12$, $p=0.54$, 拡張期血圧で $|r|=0.24$, $p=0.20$ と明らかな相関関係は認められなかった。1年間で2.0%のDMA上昇が、臨床的に意味のある変化ではなかった可能性も考えられる。また、服薬コンプライアンスのどの程度の上昇が、有効性に反映されるかは不明であり、今後、服薬コンプライアンスの変化と臨床上的有効性の変化との関連をより詳細に検討する必要がある。

本調査は、カルテ調査に基づく後ろ向き研究であるため、いくつかの限界がある。第一に、あらかじめデザインされた研究ではないため、カルテ閲覧に対する同意が得られず、先発医薬品から後発医薬品への切り替えが行われた前後での血圧値・生化学検査等の情報を用いることができない場合や、それらの情報に欠損があり、切り替えの行われた全対象者81名において有効性及び安全性を評価することができず、35%にあたる28名においてのみの評価となってしまう点である。また、1年以内に処方変更が行われている患者において、その理由を明らかにすることはできなかった。特に、本研究における条件を満たし、カルテ閲覧に同意が得られた患者40名の2割に相当する8名において、切り替え後に処方変更が行われており、それら合計8名を除外した対象における有効性の比較が、正しい有効性の比較であるとは言い切れず、切り替え後に処方変更の

あった患者は後発医薬品の効果が不十分であった可能性も考えられる。しかしながら、その一方で、限られた対象であっても、後発医薬品の臨床における有効性・安全性の評価を行ったという点で、非常に貴重な報告と考える。また、切り替え前後それぞれ6ヶ月間で検討した場合、有効解析対象者は34名となり、収縮期/拡張期血圧の前後較差の標準偏差(SD)は12.2/7.4であり、臨床的に意味のある差異を5/3mmHg, α を0.05とすると、34名での検出力は39.4/38.7%と不十分であった。しかし、切り替え前後それぞれ1年間の検討においては、収縮期/拡張期血圧の前後較差のSDは6.5/4.6であるので、臨床的に意味のある差異を5/3mmHg, α を0.05とすると、28名での検出力は82.1/68.4%と十分であった。したがって、血圧値の比較を行った対象においては、収縮期血圧に関する検出力は十分であった上で切り替え前後に差がないという結果であったと考えられる。拡張期血圧に比べ収縮期血圧の方が臨床的に重要であることが明らかとされていることから、本研究は必要最低限の意義を有する研究であると思われる。第二に、変動が大きく、白衣効果などの影響を受ける外来血圧値のみで患者の血圧値を評価している点である。近年、家庭で自己測定された血圧(家庭血圧)の有用性が明らかにされ、薬効評価においても家庭血圧を用いることが推奨されている²³⁾。従って、より適切に後発医薬品の有効性を評価するためには、家庭血圧を用いて検討する必要がある。

政府は「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」において後発医薬品の使用環境の整備と同時にその使用を促進しており²⁴⁾、2008年度の診療報酬改定では処方箋内チェック欄の「後発医薬品への変更可」欄から「後発医薬品への変更不可」欄と改め、後発医薬品に変更できることを原則とすることになった²⁵⁾。医師が「後発医薬品への変更不可」欄に署名をしていない場合は、患者に対して後発医薬品への変更について十分に説明し、患者が同意した場合に先発医薬品から後発医薬品への変更調剤が可能となる。したがって、後発医薬品を選択導入する際に、的確に後発医薬品を選択することが必要である。

将来、日本ジェネリック医薬品学会が実施を表明しているように、後発医薬品に関する市販後臨床試

験やケースコントロールスタディの実施等により、後発医薬品の有効性・安全性等の臨床データが蓄積されることで、多くの医師、薬剤師等の医療従事者が抱えている後発医薬品の有効性及び安全性及び後発医薬品間の格差に対する不安を取り除くことが可能であると考える。

6. 結論

今回、当院において、本態性高血圧患者における先発医薬品（アダラートCR[®]）から後発医薬品（コリネールCR[®]）への切り替えに関する臨床評価を行ったが、有効性・安全性等の厳密な評価を行うためには、更なる検討が必要である。

引用文献

- 1) 厚生労働省：平成15年度国民医療費の概況。
(<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/03/index.html>), 2003.
- 2) 日本医師会：ジェネリック医薬品に関する緊急調査。
(http://www.med.or.jp/teireikaiken/20060912_1.pdf), 2006.
- 3) 公正取引委員会：医療用医薬品の流通実態に関する調査報告書。
(<http://www.jftc.go.jp/pressrelease/18index.html>), 2006.
- 4) 中嶋幹郎, 山下千恵, 田代浩幸, 川原利春, 永田修一, 中村博：処方せん様式変更に伴う後発医薬品の利用状況の変化と薬剤師の意識。ジェネリック研究, 2007; 1: 111-7.
- 5) 小原拓, 高橋将喜：シンバスタチン—臨床の有効性の評価—。調剤と情報, 2006; 12: 1335-40.
- 6) 高橋則男, 小原拓, 佐藤茜, 高橋武, 小林寛子, 猪狩有紀恵, 菊池大輔, 堀川剛, 齋藤真一郎, 大久保孝義, 今井潤, 高橋将喜：本態性高血圧患者におけるNilvadipineの有効性と安全性の評価；—先発医薬品（ニバジール[®]）から後発医薬品（ニバディップ[®]）への切り替え—。医薬品相互作用研究, 2007; 31: 15-20.
- 7) 高橋武, 小原拓, 高橋則男, 小林寛子, 猪狩有紀恵, 菊池大輔, 駒井理恵, 齋藤真一郎, 大久保孝義, 今井潤, 高橋将喜：本態性高血圧患者におけるメシル酸ドキサゾンシンの有効性と安全性の評価；—先発医薬品（カルテナリン[®]）から後発医薬品（ドキサゾン[®]）への切り替え—。医薬品相互作用研究, 2007; 31: 9-14.
- 8) 小林寛子, 小原拓, 高橋則男, 高橋武, 猪狩有紀恵, 及川卓也, 齋藤真一郎, 大久保孝義, 今井潤, 高橋将喜：本態性高血圧患者における塩酸マニジピンの有効性と安全性の評価；—先発医薬品（カルスロット[®]）から後発医薬品（マニジップ[®]）への切り替え—。薬学雑誌, 2007; 127: 2045-50.
- 9) 小原拓, 高橋将喜, 高橋則男, 高橋武, 小林寛子, 猪狩有紀恵, 菊池大輔, 村井華代, 田中宏治, 大久保孝義, 齋藤真一郎, 今井潤：II型糖尿病におけるボグリボースの先発医薬品（バイスン[®]）と後発医薬品（ボグリダーゼ[®]）の臨床的評価。ジェネリック研究, 2007; 2: 44-50.
- 10) 高橋将喜, 小原拓：ジェネリック医薬品の臨床的評価からみえるもの。日本病院薬剤師会雑誌, 2008; 44: 73-4.
- 11) Grant RW., O'Leary KM., Weilburg JB., Singer DE., Meigs JB: Impact of concurrent medication use on statin adherence and refill persistence. *Arch Intern Med*, 2004; 164: 2343-8.
- 12) 飯嶋久志, 亀井美和子, 小清水敏昌, 白神誠：ジェネリック医薬品における独自情報の客観的評価。薬学雑誌, 2005; 125: 739-47.
- 13) 厚生労働省：医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン。
(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/dl/h1227-6a.pdf>), 2004.
- 14) Shrank WH., Hoang T., Ettner SL., Glassman PA., Nair K., DeLapp D., Dirstine J., Avorn J., Asch SM: The implications of choice: prescribing generic or preferred pharmaceuticals improves medication adherence for chronic conditions. *Arch Intern Med*, 2006; 166: 332-7.
- 15) Van Wijk BL., Klungel OH., Heerdink ER., de Boer A: Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence? *Ann Pharmacother*, 2006; 40: 15-20.
- 16) 三室卓久, 石塚文平：ウテメリン[®]注の後発品で頻発した液漏れ, 血管痛などの有害事象についての検討。産科と婦人科, 2004; 71: 827-30.
- 17) 平野正志, 長谷部宏：ウテメリン[®]注の後発品点滴静注で上腕両側に発疹の発現をみた1症例。カレントセラピー 2005; 24: 102-4.
- 18) 飯嶋久志, 小清水敏昌, 白神誠：ジェネリック医薬品における独自情報の客観的評価。薬学雑誌, 2007; 127: 541-5.
- 19) 國領俊之, 松本名美, 菅原養生, 山田衆：プラバスタチン製剤先発医薬品と後発医薬品における臨床効果の比較。医療薬学, 2006; 32: 912-6.
- 20) 平野勉：プラバスタチンナトリウム先発医薬品から後発医薬品への切り替えによる血清脂質の変動。*Progress in Medicine*, 2005; 25: 2415-7.
- 21) 本田孝也：ユーザーの立場からジェネリック医薬品を考える (2) 開業医の立場から。医学のあゆみ, 2004; 210: 133-5.
- 22) 河野修治, 平井みどり：経済的視点からみたジェネリック。調剤と情報, 2006; 12: 1221-7.
- 23) Imai Y., Ohkubo T., Hozawa A., Tsuji I., Matsubara M., Araki T., Chonan K., Kikuya M., Satoh H., Hisamichi S., Nagai K: Usefulness of home blood pressure measurements in assessing the effect of treatment in a single-blind placebo-controlled open trial. *J. Hypertens*, 2001; 16: 179-85.
- 24) 厚生労働省：後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム。ジェネリック研究, 2007; 1: 131-5.
- 25) 厚生労働省：中央社会保険医療協議会・基本問題小委員会「後発医薬品の使用促進のための環境整備について」。
(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/10/dl/s1017-7a.pdf>), 2007.