第1巻　第2号　2007年12月15日発行

ISSN 1881-9117

ジェネリック研究

Volume 1

Number 2　Dec. 2007

Japanese Journal of Generic Medicines

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

「ワンストップジェネリック」
大洋薬品は国内最多の品揃え。

ジェネリックメーカー中トップの品揃えで
医療機関・調剤薬局のニーズにワンストップで対応いたします。

薬価収載数ジェネリック業界NO.1

2007年7月現在、薬価基準収載品目数は**523品目**で、製薬業界でナンバーワン。「日本ジェネリック医薬品学会」が推奨する調剤薬局でのジェネリック医薬品の300規格以上の備蓄において、当社1社で**77.7%の品揃え**が可能です。

世界に認められた製造設備が安定供給と品質保証を約束

当社高山工場の製造ラインのひとつである「プレフィルドシリンジ製造ライン」が、ISPE（国際製薬技術協会）他が主催する**「2007 Facility of the Year Awards」**の製薬設備革新部門賞を受賞いたしました。世界的にも認められた最新鋭工場が安定供給をお約束いたします。また、新薬メーカー他**56社の企業から215品目**の医薬品を受託生産。高品質の医薬品を生み出す製造技術と品質保証体制は国内外の企業より高い評価をいただいております。

IT技術を駆使した情報提供

確かな製品知識を持つMRと、それを支援するDIセンター並びにIT技術により速やか且つ的確に情報提供を行います。当社のホームページ**（TAIYO DI-NET）**で提供する医薬品情報はジェネリック医薬品業界で最も充実した内容です。

安定した経営

2007年3月期は**342億円**と毎年着実に売上高を伸ばしています。製品、プロセス、経営手法において独自性のある優れた戦略を実行し、その成果として高い収益性を維持・達成している企業に与えられる**「第5回ポーター賞」**を受賞するなど、確かで安定した経営から、信頼される医薬品が生み出されております。

大洋薬品工業株式会社
名古屋市中区丸の内二丁目16-29

本　　社　名古屋市中区丸の内二丁目16-29
高山工場　岐阜県高山市松之木町1040-22
ホームページ　http://www.taiyo-yakuhin.com

■営業販売情報	営業企画部	TEL（052）205-5002	FAX（052）211-1721	E-mail:kikaku@taiyo-yakuhin.co.jp
■製品・学術情報	タイヨー DIセンター	0120-080-601	FAX（052）205-5012	E-mail:DI_center@taiyo-yakuhin.co.jp

2007年10月作成

SANDOZ

A healthy decision

私達は、高品質な医薬品を適正な価格で提供し、
世界中の人々が常に安心して
治療を受けられるように努めます。

私達は、革新的な技術で
ジェネリック医薬品の新しい世界を切り拓きます。

私達は、新たなリーダとして、
ジェネリック医薬品に対するご要望にお応えします。

私達は、思いやりと情熱を持って
患者さんや医療関係者に接し、
社会に貢献します。

Sandoz -「健全な選択」

www.sandoz.jp

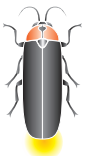
OHARA

「すべては患者さんの立場から 医療の未来のために信頼の ジェネリック医薬品を」

大原薬品工業は1957年に創業し、原料医薬品、医療用医薬品、一般用医薬品メーカーとしてGMP対応工場や研究開発体制の整備を続けてまいりました。そして2001年、伊藤忠ケミカルフロンティア、稲畑産業、CBCの三社と資本提携を行いました。大原薬品工業の医薬品開発製造能力・営業網と、三社の世界的なネットワークが協調する事によって、さらに安定した高品質医薬品の供給が可能となりました。

Think Global, Act Locally

飛躍する大原薬品工業に御期待下さい。



ゲンジボタル（源氏蛍）

日本の代表的な蛍。体長15㎜～20㎜で清流に生息し、初夏の夜、美しい光を放つ。当社神工場横を流れる大原川には、多くのゲンジボタルが飛び交う。6月初めから7月初め、夜8時から10時。満月など明るい光がなく、暖かい夜が見頃。

大原薬品工業株式会社

本　　社／〒520-3433　滋賀県甲賀市甲賀町大原市場43-1
TEL.(0748)88-2200(代)　FAX.(0748)88-2300
東京本社／〒104-6591　東京都中央区明石町8-1　聖路加タワー36階
TEL.(03)6740-7701(代)　FAX.(03)6740-7702
北海道支店／TEL.(011)219-3870　FAX.(011)219-3871
東北支店／TEL.(022)722-7630　FAX.(022)722-7640
北関東支店／TEL.(048)631-2520　FAX.(048)631-2521
九州支店／TEL.(092)432-0081　FAX.(092)432-0082
連　絡　所／名古屋、京都、大阪、神戸、岡山、広島　他
フリーダイヤル　0120-419363　URL　http://www.ohara-ch.co.jp

ジェネリック研究

第1巻　第2号　2007年12月

（日本ジェネリック医薬品学会機関誌）

目　次

ごあいさつ　武藤　正樹　71

〔総　　説〕

ジェネリック医薬品の製剤としての品質　青柳　伸男　73

〔一　般　論　文〕

Ⅱ型糖尿病患者におけるボグリボースの先発医薬品（ベイスン®）と
後発医薬品（ボグリダーゼ®）の臨床的評価
小原　拓，高橋　將喜，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　85

外来患者における後発医薬品の認識に関するアンケート調査
田中　宏治，小原　拓，大久保　孝義，小林　満，
高橋　則男，高橋　將喜，生出　泉太郎，今井　潤　92

代替調剤による保険薬局の在庫問題解消の検討　横井　正之，横井　裕子　102

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
中嶋　幹郎，山下　千恵，田代　浩幸，川原　利春，永田　修一，中村　博　111

〔資　　料〕

大洋薬品工業株式会社の防虫対策の取り組み
山口　達也，牛王　恭彦，橋戸　克彦，船渡　永一　118

〔第1回学術大会シンポジウム要旨〕

ジェネリック医薬品について関係者に期待すること　関野　秀人　122

〔情　報　ＢＯＸ〕

ジェネリック医薬品主要促進策の沿革　127

後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム　131

投稿規定　136

Japanese Journal of Generic Medicines
Vol.1, No.2 December 2007

CONTENTS

Foreword M.Muto 71

〔**Review Article**〕

Pharmaceutical Quality of Generic Drugs N.Aoyagi 73

〔**General Papers**〕

Clinical Evaluation of a Brand Product (**BASEN**®) and Generic Product (**Voglidase**®) of Voglibose among Patients with Type-II Diabetes Mellitus
T.Obara, M.Takahashi, N.Takahashi, T.Takahashi, H.Kobayashi, Y.Igari, D.Kikuchi, K.Murai, K.Tanaka, T.Ohkubo, S.Saito, Y.Imai 85

Questionnaire on the Awareness of Generic Products among Outpatients
K.Tanaka, T.Obara, T.Ohkubo, M.Kobayashi, N.Takahashi, M.Takahashi, S.Oide, Y.Imai 92

Evaluation of the Effects of Prescription Substitution for Relieving Problems at Insurance Pharmacies due to a Lack of Medicines M.Yokoi, Y.Yokoi 102

Changes in the Use of Generic Drugs accompanying the Prescription System Changes and the Consciousness of Pharmacists
M.Nakashima, C.Yamashita, H.Tashiro, T.Kawahara, S.Nagata, H.Nakamura 111

〔**Research Results**〕

Pest Control Activities Conducted at Taiyo Pharmaceutical Industry Co., Ltd.
T.Yamaguchi, Y.Goou, K.Hashito, E.Funato 118

〔**Summary of the First Academic Assembly Symposium**〕

Expectations for Generic Drugs of the Related Parties H.Sekino 122

〔**Information BOX**〕

History of Major Promotion Measures for Generic Drugs 127

Action Program to Promote the Safe Use of Generic Drug Products 131

Rules for Contributions 136

© Copyright, 2007 by the Japan Society of Generic Medicines

ごあいさつ

2007年のジェネリック医薬品関連の最大トピックスは，5月に開かれた経済財政諮問会議において，厚労省が「現在，16.8%の後発薬シェア（数量ベース）を2012年度までに，倍増となる30%まで引き上げる」という数値目標を明示したことだろう．

ただ，この時期に至って「市場シェア30%」という数値はいささか控えめな数値であるし，遅きに失しているかもしれない．すでに欧米では，アメリカ，カナダのジェネリック医薬品市場シェアは60%を超えているし，イギリス，ドイツ，デンマークがそれに迫る勢いだ．またこれまでヨーロッパのジェネリック医薬品後進国だったフランス，イタリア，スペインもすでに30%を越した．

10月にロンドンでジェネリック医薬品のセミナーがあった．そこで日本のジェネリック医薬品の現状を話す機会があったが，そのときにも，「日本のみが先進各国の中で，ジェネリック医薬品後進国となってしまった」という思いを深くした．

理由はいったいなんだろう？　実はこの理由は日本の「過去の成功体験」にあると考えている．先進各国は1970年代のオイルショックのあと世界経済の後退とともに，1980年代から90年代にかけて医療制度の構造改革を果敢に断行する．この過程でジェネリック医薬品に大きくシフトした．

しかし日本の場合はオイルショックを器用に切り抜けたこと，世界に類のない国民皆保険を1960年代に完成させていて，この時期に医療費の伸びを経済成長の範囲内に抑えることに成功していたこと，そして90年代に経済バブルが襲って「ジャパンアズNo.1」を謳歌したことにある．

失敗は成功のもとというが，成功も失敗のもとである．つまりこうした日本の過去の成功体験が今日の医療制度改革の遅れを生み出し，ジェネリック医薬品の市場シェア30%目標をいまごろ設定しなければならないという，後進国ぶりの原因だと考える．

しかし嘆いてばかりもいられない．ジェネリック医薬品の新たなステージに向かって，飛躍しなければならない．それにはジェネリック医薬品の「品質」「情報」「供給」3つの壁を乗り越えることが必要だ．日本ジェネリック医薬品学会のテーマも，この3つである．品質については，医師や薬剤師の根強い不信感を払拭するために先発品とジェネリック医薬品の製造販売後の比較臨床試験を学会主導で実施したい．情報についてはジェネリック医薬品の情報を本学会誌やホームページを通じて提供していきたい．そして供給や流通についてもサードパーティ・ロジスティクの可能性も含め，本格的に検討を行いたい．

学会員諸氏のご協力と，関係各位のご指導とご鞭撻を願うところである．

2007年11月吉日　乃木坂にて

日本ジェネリック医薬品学会理事長
武　藤　正　樹

日本ジェネリック医薬品学会　役員一覧

（2007 年 11 月現在）

理 事 長	武藤　正樹	国際医療福祉大学附属三田病院　副院長
副理事長	佐藤　　博	新潟大学教授、新潟大学医歯学総合病院薬剤部長
理　　事	青柳　伸男	国立医薬品食品衛生研究所　客員研究員
		独立行政法人　医薬品医療機器総合機構　顧問
	漆畑　　稔	保険薬局協会専務理事
	緒方　宏泰	明治薬科大学薬剤学教授　薬学博士
	小山　信彌	東邦大学医学部　教授
	佐々木忠徳	医療法人鉄蕉会・医療本部　薬剤管理部長
	増原　慶壮	聖マリアンナ医科大学病院　薬剤部部長
	三屋　裕子	筑波スポーツ科学研究所　副所長
	村田　正弘	明治薬科大学アドバイザー　薬学博士
	（以上，五十音順）	
監　　事	山本　成男	税理士法人　赤坂共同事務所　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

委　　員	青柳　伸男	品質評価，行政
	上野　和行	臨床薬学，品質評価，TDM
	楠本　正明	病院薬剤師，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　　惠一	薬剤師，米国医療，医療経済
	池田　俊也	医師，研究者，薬剤経済
	津谷喜一郎	医薬政策，臨床薬理，EBM
	角田　博道	医療経済，医療流通，保健医療政策

ジェネリック研究　**01**(2) 073–084(2007)

〔総　　説〕

ジェネリック医薬品の製剤としての品質

青柳　伸男　NOBUO AOYAGI
国立医薬品食品衛生研究所

は じ め に

ジェネリック（GE）医薬品の使用促進策がとられているが，その使用は思うほど進展していない．理由の一つとして品質への不安が上げられる．先発品から後発品への切り替えによる血清脂質量の変化[1, 2]，先発，後発品間のバイオアベイラビリティの相違[3]，一部GE品による副作用の発現[4-7]，先発と後発品との間の不純物の差[8-12]，溶出の差[11-15]等に関する報告が相次いでなされ，GEの品質への不安を増大させているように感じられる．報告の試験内容，結果を検討し，先発と後発品の差が真に有効性，安全性に影響するものであれば，原因を究明し，適切な対応を図る必要があるが，報告の中には，有効性，安全性上，意味ない比較を行い[16]，問題ないような品質の差を取り上げた報告も少なくない．GE品の品質を正しく理解するには，治療効果を保証するための生物学的同等性試験，溶出試験，医薬品の品質に関する知識に加えて，医薬品のレギュレーションへの理解が必要とされる．それらの理解がないと，場合によってはGE品に対し偏った評価をしてしまう一方，その偏った評価を正しいものとして受け止めてしまうおそれがある．大切なことは，個々のGE品の良否を正しく評価し，GE品を適切に使用することである．本稿では，主としてレギュレーションの観点から，しばしば問題視されるGE品の品質について，先発品の品質をも併せて述べる．

医薬品の本質は有効成分であり，先発，後発品間で添加剤，製法が異なっても，有効成分の体内挙動が同じであれば，有効性，安全性は基本的に同じで，添加剤，製法の違いは通常は問題にならない．“基本的に同じ”といった意味は，厳密に同じでなく，また例外もあり得るからである．例えば，クリーム，軟膏等では有効成分の皮膚への移行量，移行速度が薬効を決めていると思われるが，先発，後発品間の基剤の違いが薬効に影響を与える可能性がある（皮膚へ移行した有効成分量を測定し，薬効を比較したデータが少ないので，真実は不明）．したがって，有効性，安全性の観点から，GE品にとって最も大切なことは，先発品との治療効果の同等性，生物学的同等性の確保であり，それにつながる品質（経口製剤では溶出性）確保が非常に大切となる．そして，GEの品質で安全性上，懸念されるのは含有不純物である．そこで，溶出性と不純物に焦点を当てGE医薬品の品質について述べてみたい．

1．GE医薬品の品質に関するレギュレーション

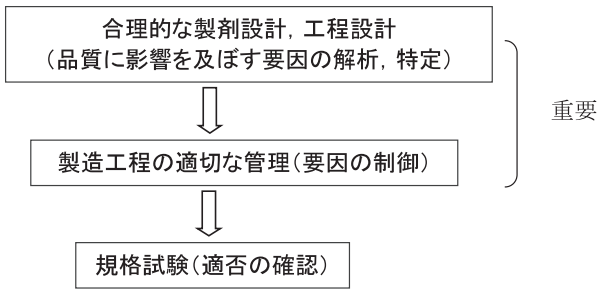
GE品は承認に際して，1）生物学的同等性試験で先発品とバイオアベイラビリティが同じであること，2）加速試験で品質の安定性に問題がないこと，3）規格及び試験方法で，有効成分の含量，不純物の量，溶出性等が先発品と同程度であり，含量等の規格が適切に設定されていることの確認が求められる．薬事法改正前は上記事項の確認で承認されたが，

*〒100–0013　東京都千代田区霞が関3-3-2
新霞が関ビル　独立行政法人　医薬品医療機器総合機構
TEL: 03–3506–9452（ext.5051），FAX: 03–3506–9453
E-mail: aoyagi-nobuo@pmda.go.jp

改正された現在は，原薬及び製剤の製造法を製造販売承認申請書に記載することが求められ，GMP 適合性調査で製造工場の製造及び品質管理に問題がないことを確認されて後，承認される．製造方法，GMP が承認要件化した訳であるが，背景には「品質は規格試験だけでは担保できない．製造方法，工程管理も重要」との認識がある．ICHQ6A ガイドライン（新医薬品の規格及び試験方法の設定について）[17] 及び Q8 ガイドライン（製剤開発に関するガイドライン）は [18]，「医薬品の品質は製剤及び工程設計，製法管理で決まる．製品になってから検証すべきものではない」趣旨の記載をしている．つまり，医薬品の品質を保証するには，図 1 に示したように，合理的な製剤及び工程設計が先ず大切で，その段階で品質に影響を及ぼす処方，製法上の主要要因を解析，特定し，製造工程でそれら要因を適切に制御して製造することが大切となる．最終製品は規格試験で適否を確認されるが，規格試験は品質保証の一手段にすぎないという位置づけになっている．

承認後，GE 品は，GQP，GMP の製法及び品質管理下で製造されるが，製剤処方を変更する場合は先発品と同様，生物学的同等性試験が必要とされる [19]．製造法，製造場所を変更する場合，小さい変更の場合は軽微変更の届け出，大きい変更の場合は承認事項の一部変更申請が必要とされるが，生物学的同等性試験は要求されない．欧米では，いずれの場合も生物学的同等性試験が必要とされる [20-22]．

図 1　製剤の合理的な品質保証

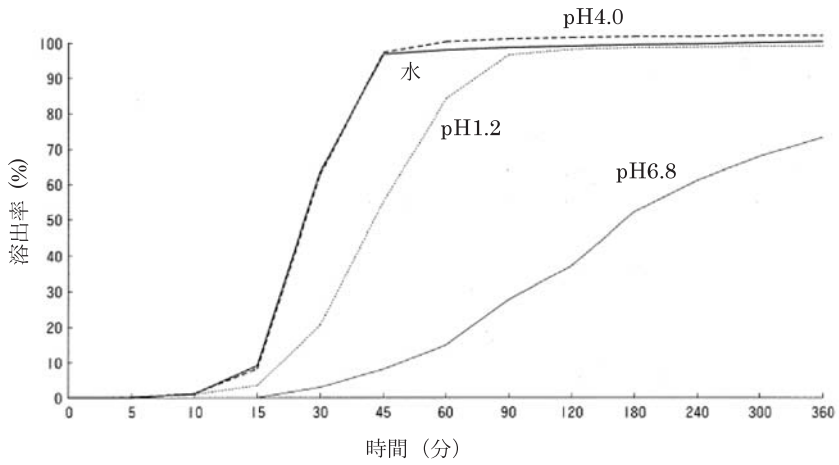


2．溶出性

1）先発品の溶出性

先発と後発品の溶出を比較する報告が増えてきているが，後発品の溶出の是非を論じるには，基準となる先発品の溶出について理解しておく必要がある．品質再評価では先ず先発品の溶出について調べられるが，そこから浮かび上がってきたのは，溶出性に問題のある品目が少なからず存在するという事実である．図 2 に，局外規第 3 部（通称，オレンジブック）より抜粋したある先発糖衣錠の溶出曲線を示した．溶解度が非常によい薬物であるが，pH6.8 では 6 時間経っても 70% 程度しか溶出しない．図 3 は共同開発された先発 2 社の錠剤の溶出曲線である．本来は同じ溶出を示さなければならないが，両者は異なった溶出挙動を示している．図 4 は含量が異なる製剤の溶出である．通常は，含量の低い製剤の方が飽和溶解度に達しにくいので溶出が速くなる傾向を示すが，この医薬品では含量の低い製剤の方

図 2　先発糖衣錠の溶出曲線



pH 1.2 － 6.8 における薬物の溶解度は 1g/ml 以上

図 3　共同開発された先発 2 社の錠剤の溶出曲線

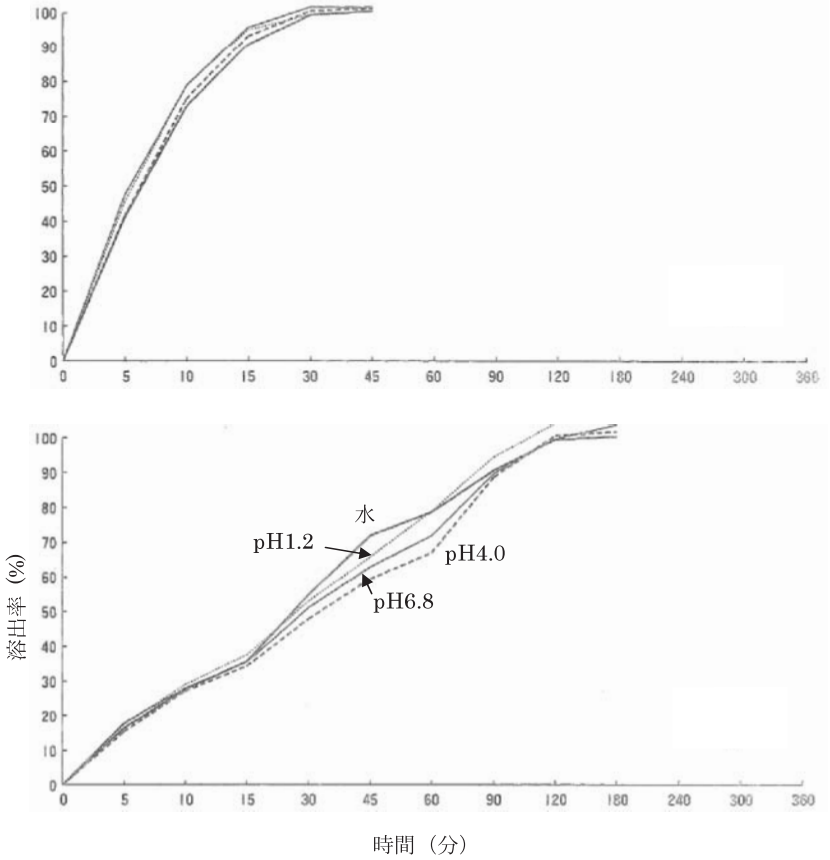
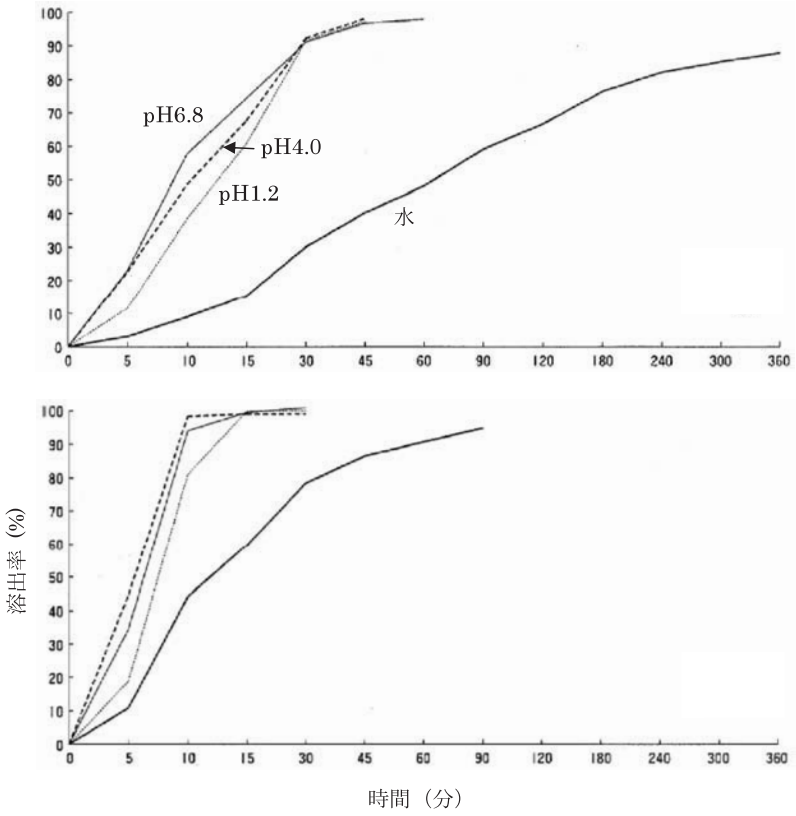


図 4　5mg 錠（上図）と 10mg 錠（下図）の溶出曲線



が溶出が遅い．その他，顆粒，錠剤，カプセル間で溶出が大きく異なる，溶出のラグ時間が非常に長い，賦形剤に吸着されて薬物が十分溶出しない等，多くの問題が見つかっている．溶出が遅い製剤はバイオアベイラビリティが低く，十分な薬効を発揮できなかったり，溶出が異なる製剤は生物学的に同等でない可能性がある．先発品は臨床試験で有効性，安全性が確認されているので，溶出に問題があっても有効性，安全性の問題がないのではないか，という意見もあるが，多くの先発品は過去の臨床試験で評価されていること，臨床試験は検出力が低いことを考えると，問題がないと言い切ることはできない．本当に問題がないかどうかは，生物学的同等性，薬物動態，薬効等のデータが無いと判断できないが，溶出が遅い製剤，製剤間で異なる溶出を示す製剤を敢えて造ることはないので，その意味では溶出の欠陥といえる．先発品に，溶出の欠陥が生じた原因として，1）不適切な製剤設計，2）スケールアップの失敗，3）溶出試験でチェックされずに製品が出荷された，4）製造工程管理の不備，5）経時変化が考えられる（表1）．その背景には，多くの先発品は10年以上前に開発されたものであり，バイオアベイラビリティ，溶出に関する知識，製剤技術が限られていたこと，レギュレーションも不十分であったことがあげられ（表1），止むを得ずして起きた問題でもある．溶出に欠陥が生じた原因がどこにあるかについては，製法，溶出に関する履歴データが乏しいため，今となっては究明が難しい（多分，製剤設計に最大の原因があると思うが）．また，先発品でロット間に比較的大きな溶出の差がみられることも問題点としてあげられる．図5はその一例であるが，撹拌速度が75 rpmと比較的速いにも拘わらず，ロット間で最大30%を超える溶出率の差がみられる．また，一部先発品の中には，溶出に経時変化がみられたものもある．このように，現在，医療の場で使用されている先発品は完璧なものでなく，溶出に問題があるものも少なくない．そのような先発品を基準に後発品が承認されていることを理解しておく必要がある．

図5　抗炎症薬の先発素錠3ロットの溶出曲線（平均値±標準偏差）パドル法，75rpm，水900ml.

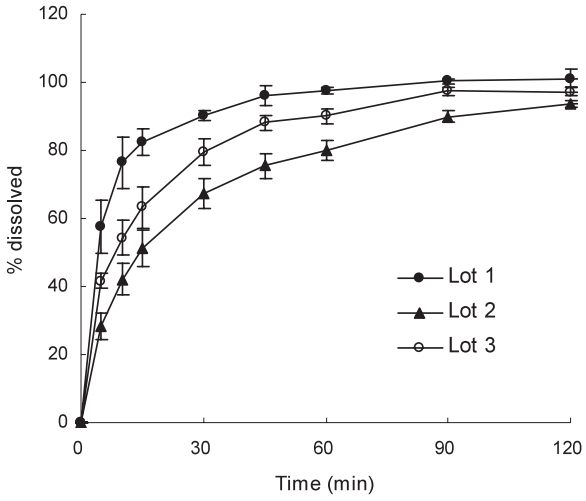


表1　先発品の溶出における欠陥の原因と背景

原因	背景
不適切な製剤設計	製剤技術が不十分で，バイオアベイラビリティ，溶出性に関する知識が限られていた頃，製剤が開発された．
スケールアップの失敗	承認後，市販製剤を製造するにはスケールアップが必要で，その際，臨床試験ロットと実生産ロットとの間で生物学的同等性（BE）を確認する必要があるが，日本ではこれまでBE試験が要求されてこなかった．
溶出性のチェック無し	新医薬品の規格及び試験方法の設定に関するガイドライン（平成6年9月1日医薬審第586号薬務局審査課長通知）により溶出試験規格の設定が要求されるまで，規格が設定されていない品目が多かった．
製造工程管理の不備	薬事法改正により，2005年以降は承認申請書への詳細な製法記載が要求されるようになったが，それ以前は製法はほとんど記載されていなかった．
経時変化	溶出試験規格がないため，溶出の経時変化はチェックされなかった．

2）GE 医薬品の溶出性の評価について

GE 医薬品の溶出性を問題視する報告がなされているが[11-15]，多くは，規格には適合しているが，先発品と溶出プロファイルが違うというものである．しかし，そこにはいくつかの誤り，問題点がある．第一の誤りは，溶出プロファイルが違うという判断基準に，品質再評価あるいは後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン[23]で示されている溶出の類似性の許容域である 15%，または処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン[19]で示されている溶出の同等性の許容域である 10% を適用していることである[12-15]．それらは承認時の許容域であって市販製剤に適用すべき許容域ではない（行政上の要求は溶出試験規格の適否だけである）．そこには，承認時に先発標準製剤と後発試験製剤の溶出率の差が 15% 以内であるなら，市販製剤の溶出率の差も 15% 以内の筈である，という誤解がある．第二には，先発品，後発品のロット間変動を考慮していないこと[11,13-15]があげられる．具体的に説明するならば，仮に，生物学的同等性試験に使用した後発試験製剤（Bio-lot）と先発標準製剤の 30 分後の平均溶出率がそれぞれ 70%, 80% であったとする．承認後，後発企業は先発標準製剤の 80% の溶出率を目標に市販品を製造するのでなく，Bio-lot との生物学的同等性を確保すべく，溶出率 70% を目標に製造する．だが，市販品の溶出率は常に 70％となることはなく，ロット間で変動する．一方，先発品の溶出率もロット間で変動する（図 5 に示したように大きく変動することもある）．このようなロット間変動のため，たまたま入手した先発，後発品の 1 ロットについて試験を行い，溶出率に 15% 以上の差があったからといって不思議でない．承認時の溶出の許容域を市販製剤に適用することの誤り，ロット間変動を考慮せずに GE 品の溶出を評価することは適切でないことが理解されよう．

第三の問題点として，溶出試験データの施設間差を考慮していないことがあげられる．例えば，ロキソプロフェンナトリウム錠，シメチジン錠について，先発品の 15 分後の平均溶出率 70.6%，75.4% をそれぞれ基準とし，後発品の溶出の優劣を評価している報告があるが[14]，局外規第 3 部の溶出曲線からは，それぞれ 58%，82% と読み取ることができ，溶出率に違いがみられる．その違いは施設間差あるいは先発品のロット間の溶出の差に起因することが考えられるが，全く言及されていない．溶出試験は変動要因が多いため，再現性のよい試験結果が得にくい試験であり，施設間で 10% 以上の平均溶出率の差が生じることは珍しくない[24]．施設間差への配慮が大切である．

第四の問題点として，意味のない時点での溶出率の比較，また使用する理由がよく分からないパラメータによる比較があげられる．例えば，15 分で 100% 溶出する製剤について 4 分で溶出率を比較し，先発品と後発品との間で差があったと述べている報告[15]，70% 溶出率への到達時間を比較し，先発品と後発品とでは品質に違いがあると述べている報告である[11]．いずれも，そのような溶出の差がバイオアベイラビリティあるいは有効性，安全性上，どのような意味を有するかについては述べていない．差を出すためだけの比較に思えてしまう．先発品と後発品の溶出の差を比較することは大切だが，意味ある比較を行うことが大切である．

3）溶出性の問題発生要因

以上，先発品と後発品の溶出を比較するに際し，偏った評価を行わないよう，いくつかの報告にみられた問題点，誤りを述べた．先発と後発品の溶出プロファイルを比較することは意義あることで，規格の適否だけでは見つけることのできない溶出の問題を明らかにできる可能性がある．実際，溶出に関するレギュレーションは完璧なものでなく，承認後の製剤で溶出に問題を引き起こす要因は残されている．一部の後発品にみられる先発品との溶出プロファイルの大きな相違[11]，規格不適合[12]，ロット間の溶出の大きな差は[12]，それが顕在化したもののように思われる．また先発，後発品間のバイオアベイラビリティの差[3]にも懸念される要因が係わっている可能性がある．

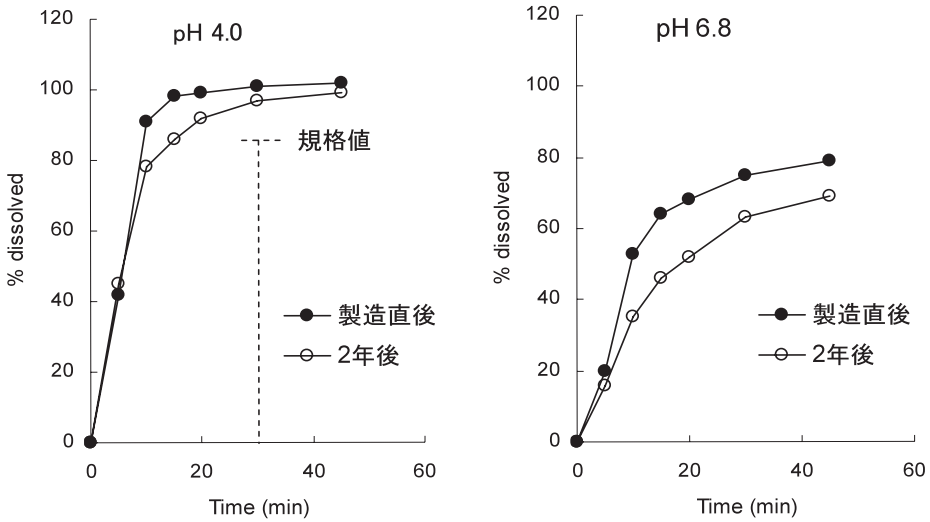
最も懸念される要因は，パイロットスケールの試験製剤から実生産スケールの市販製剤へのスケールアップであり，その段階で溶出の変化が起こる可能性がある．溶出に影響を及ぼす製造上の因子（添加剤の物性，製造装置，環境等）は多種多様で，それら因子は相互作用をしやすく，未知の因子も含まれ

ているため，製造因子を完全に制御して製造することは簡単でない．スケールアップは製造装置，製造場所の変更，原料の増大等を伴うので，実生産品と試験製剤とでは溶出が違いやすい．そのため，欧米ではスケールアップに対して生物学的同等性試験ガイドラインを設定し[20-22]，溶出試験による同等性あるいはヒト試験による BE の確認を求めているが，我が国は求めていない．後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの Q&A で，「スケールアップする場合は，適切な溶出試験で実生産ロットの溶出挙動が生物学的同等性試験に用いたロットのそれと類似又は同等であることを確認すれば十分であるが，場合によってはヒト試験により生物学的同等性の確認を行う必要がある」と述べているにすぎない．この Q&A に強制力はなく，適切な溶出試験の内容まで規定している訳でない．このため，規格の適否だけで溶出性をチェックしている企業もあれば，pH1.2-6.8 で溶出プロファイルを確認している企業まで対応は様々である. スケールアップに伴い，溶出プロファイルが変化してしまうおそれがあるので, 厚生労働科学研究で作成された経口固形製剤（通常製剤，腸溶性製剤）の製法変更の生物学的同等性試験ガイドライン案[25]に従い，溶出の同等性を確認することが望まれる．

懸念される第二の要因として，後発品に対し長期安定性試験が必須の要求事項になっていないことがあげられる．必要に応じて実施する事項で，実際は承認後で実施することを求められているようであるが，是非とも実施すべき試験である．なぜなら，後発品に対して要求されている加速試験では，室温保存条件における物性の変化，溶出性の変化を十分検出できないからである．特に，結晶多形，溶媒和を有する医薬品，非晶質医薬品，フィルムコーティング製剤，カプセル剤等，物性の変化が懸念される医薬品で長期安定性試験は重要である．安定性の評価で大切なことは，規格試験の適否あるいは測定値で評価するのでなく，pH1.2-6.8 における溶出プロファイルから安定性を評価することである．一例を図 6 に示したが，pH6.8 で薬物が十分溶出しない場合，規格は pH4.0 で設定されることが多い．そして，30 分，85% 以上と規格値を設定した場合，溶出挙動が変化しても，30 分の溶出率は余り変わらないため，その時点でしか溶出率を測定していない場合，安定と判断してしまう. しかしながら, 溶出プロファイルには経時的変化がみられ，その変化は pH6.8 で大きい．溶出の変化がバイオアベイラビリティに影響しないのであれば問題ないが，それを否定できるデータが無い限り，pH1.2-6.8 において溶出プロファイルを測定しておくことは大切である．

懸念される第三の要因は，溶出試験規格のみに依存した品質管理である．先発，後発品を問わず，承認後は規格のみで品質管理を行っている企業が多い．溶出が速やかな場合，あるいは基準となる先発品の製剤設計が完璧で，溶出試験規格が適切に設定

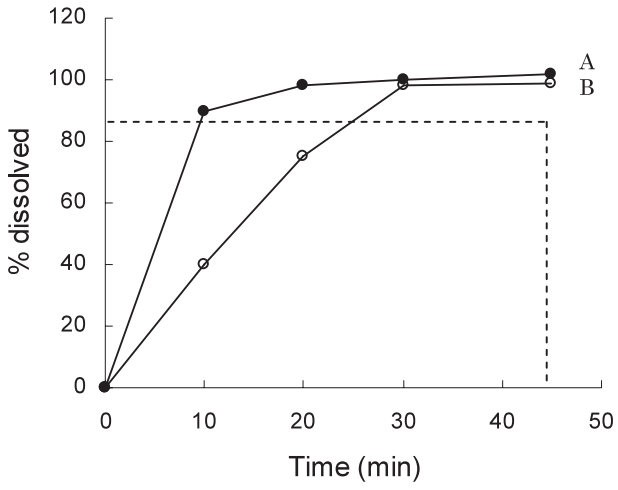
図 6　長期保存試験における錠剤からの有効成分の溶出性



されていれば規格による品質管理のみで問題ない．しかし，上述したように，先発品の中には本来速やかに溶出すべき薬物であるにも拘わらず，製剤設計が不適切等の理由より，pH6.8 等で溶出が遅くなってしまっている即放性製剤がある．それら製剤の溶出試験規格は，60 分以上の時点で規格設定されたり，あるいは pH6.8 でなく，1 時間以内で溶出する別の試験液を選んで規格設定されていたりする．前者の場合，例えば，規格が 60 分，80% 以上であるとすると，それ以上，速く溶出する限り，全て規格に適合となる．しかし，生物学的に同等とならないことはある．FDA の Hussain 氏が報告した実例を図 7 に示した[26]．いずれも USP の規格（45 分，85% 以上）に適合しているが，溶出の速やかな製剤は AUC，Cmax 共，90% 信頼区間の上限が生物学的同等性の許容域である 125% を超えている．溶出試験規格の設定に問題があることは事実であり，非同等性の問題を避けるには，2 時点以上で規格を設定し，溶出プロファイルを規定する必要がある．しかし，現在，即放性製剤の多くは一時点の規格で，我が国でも同様の問題は起こり得る．したがって，品質管理は永遠に溶出試験規格のみに頼るのではなく，溶出プロファイルを定期的にチェックすることが大切である．

図 7　USP 溶出試験規格に適合した製剤の生物学的非同等性

	A 製剤の 90%信頼区間（%）
Log (AUC)	89.1– 130.0
Log (Cmax)	105.3 – 164.2



懸念される第四の要因は，各企業における製品の適否判定である．一部の後発企業では，規格ぎりぎりの製品でも規格に適合していれば出荷しているようである．しかし，これは “Good” manufacturing Practice の精神に反する．臨床試験ロットと同じ高品質の製品を製造することが大切で，規格に適合すればよいだけの製品を作ることではない．本来の規格より厳しいアラートレベルの規格を設定し，品質を厳しく管理すべきである．

以上，紹介したように，スケールアップ，溶出試験規格，安定性試験，品質管理は決して万全なものでなく，承認後の製剤に先発，後発を問わず，溶出に問題を起こす可能性は残されている．一部 GE 品について報告されている溶出の問題[11,12]，生物学的非同等性の問題には[3]，上記の要因が関与している可能性がある．多大のリソースを費やし，有効性，安全性あるいは生物学的同等性を確認しても，市販製剤に基準となる Bio-lot の品質が引き継がれなければ意味をなさない．各企業が自主的に対応を図り，Bio-lot と同じ品質の市販製剤が供給されることを望む．

3．不純物

化学合成で製造される原薬の不純物は，有機および無機物不純物，残留溶媒に分類される．類縁物質と呼ばれる有機不純物は原薬の製造過程あるいは保存中に生じるもので，合成原料，反応副生成物，中間体，有機試薬，分解生成物が含まれる．無機不純物は，合成に用いた無機試薬，触媒等で，残留溶媒は，精製，再結晶等に使用した溶媒が原薬中に残っている場合である．製剤中の不純物には，原薬由来の分解物を含めた不純物，製剤化で使用される溶媒，添加物及び容器由来の不純物がある．添加物由来の不純物は別途規制されており，容器由来の不純物は液状の製剤を除いて，通常，問題とはならない．不純物で注意すべきは，1）変異原性，抗原性の強い不純物，2）薬物の全量が直接，体内に急速に入ってしまう注射剤中の不純物，3）長期間，高用量が投与される医薬品である．

これら不純物の中で，最も問題視されるのは有機不純物（類縁物質）である．成分，含有量が原薬，製剤，保存条件によって様々で，エポキシド，ニ

トロソ体等の変異原性を有する化学構造の不純物が混入してくる可能性があるためである．1995 年，ICHQ3A 原薬の不純物に関するガイドラインが発行されて類縁物質に対する規制はかなり厳しくなったが，以前はそれ程厳しくなく，個別の成分で含有量が 1％を越えた場合に規格値設定が求められる程度であった．現在，市場にある多くの後発品は規制が緩かった頃の先発品を基準に，類縁物質が同程度であることを条件に承認されたものであることを理解しておく必要がある．

1）GE 医薬品の不純物の評価について

先発，後発品間の含有不純物量，種類の違いを指摘し，問題視している報告が最近，急増している．海外では，発展途上国で製造された GE 品の不純物の深刻な問題を指摘している報告があるが[27]，報告数自体は少なく，異常を感じる程である．GE 品の類縁物質に関する批判報告の多くは，先発品と比べて GE 品には類縁物質の量が多い，違った類縁物質が含まれている等の報告である．しかしながら，先発品を基準とした比較から単純に GE 品の品質が劣る，あるいは優れていると評価することに疑問を感じる．0.1% 以下の類縁物質の総量を比較し，有意差があったことを指摘した上で，「アナフィラキシー作用もあるので微量の不純物でも看過すべきでない」と述べている報告もあれば[11]，0.001% 以下の特定の類縁物質を比較し，「先発品と後発品とでは 5.7 倍の差があった．微量に含まれる不純物含量の違いは製剤の品質を決定する大きな要因の一つになる」と述べている報告もある[8]．これらの主張に従えば，表 2，3 に示したように[28,29]，ICH ガイドラインが最大 1 日投与量 2g 以下の医薬品について，安全性確認の閾値として許容している 0.15%（原薬），0.2%（製剤）を下回る微量な不純物でも一律に規制すべきということになってしまい，先発，後発品を問わず．製薬企業にとって相当過酷な要求となる．無論，類縁物質の中には微量でも薬理活性，変異原性等が強いものがあるので，安全性への注意は必要だが，類縁物質は一般に有効成分より薬理活性が低く，含有量も少ないため，医薬品中に多少の類縁物質が含まれ，ロット間で含有量に差があっても，安全性に差が検出されることは希である．また，低分子の化学医薬品中にアナフィラキシー作用を有する物質が存在する可能性は一般に少ない．これらを考えると，安全性に問題を引き起こしかねない場合は注意が必要だが[4-7]，一般論として，先発品を基準に 0.1% 以下の微量の類縁物質を比較し，品質の優劣を論じることに大きな疑問を感じる．

2）類縁物質の安全性

類縁物質の安全性は，通常，原薬の安全性試験あるいは臨床試験で使用された製剤中に含まれる類縁物質の量から評価され，最大存在量までは安全性が確認されたものとして扱われる．上記の量を超える類縁物質が存在する場合，規格の上限レベルで安全性を確認し，規格値の妥当性を検証する．上述したように，現在，市販されている先発品の多くは ICH 不純物ガイドラインが発行する以前に承認されたものであるため，既承認の先発，後発品には 1% 程度の類縁物質は含まれている可能性が高く，その範囲内で先発，後発品間で類縁物質に差がみられても不思議でない．だが，GE 品の類縁物質は未知物質を含めて先発品と同等以下であることを求める意見がある[10]．無論，少なくするに越したことはなく，こ

表 2　原薬中に含まれる分解生成物について，報告，構造決定，安全性の確認が必要とされる閾値

最大一日投与量[1]	報告の必要な閾値[2,3]	構造決定の必要な閾値[3]	安全性の確認が必要な閾値[3]
≦2g／日	0.05%	0.10%又は1日摂取量 1.0mg（どちらか低い方）	0.15%又は1日摂取量 1.0mg（どちらか低い方）
＞2g／日	0.03%	0.05%	0.05%

1）1 日当たりの原薬の摂取量．
2）これより高い閾値を用いる場合は，科学的妥当性を示すこと．
3）毒性の非常に強い不純物については，これよりも低い閾値が適当な場合もある．

表３　新製剤中に含まれる分解生成物について，安全性の確認が必要とされる閾値

最大一日投与量[1]	報告が必要な閾値[2,3]
≦ 1g	0.1%
＞ 1g	0.05%

最大一日投与量[1]	構造決定が必要とされる閾値[2,3]
＜1mg	1.0%あるいは一日総摂取量[2]５μgのいずれか低い方
1mg～10mg	0.5%あるいは一日総摂取量 20μgのいずれか低い方
＞10mg～2g	0.2%あるいは一日総摂取量2mgのいずれか低い方
＞2g	0.10%

最大一日投与量[1]	安全性の確認が必要な閾値[2,3]
＜10mg	1.0%あるいは一日総摂取量[2]50μgのいずれか低い方
10mg～100mg	0.5%あるいは一日総摂取量 200μgのいずれか低い方
＞100mg～2g	0.2%あるいは一日総摂取量3mgのいずれか低い方
＞2g	0.15%

１）一日に投与される原薬の量

２）分解生成物の閾値は，原薬中に含まれる分解生成物の百分率，あるいは分解生成物の１日総摂取量で表されている．分解生成物の毒性が非常に強い場合には，これより低い閾値を用いるのが適切であろう．

３）これより高い閾値を用いる場合は，その科学的妥当性を示すこと．

れから承認される後発品は同等以下とすべきであろう．だが，既承認 GE 品へ，同等以下を要求するとなると相当無理がある．既承認品の類縁物質を減らすとなると，後発企業は原薬の入手先を変更しなければならず，それに伴い，結晶形，粒子径まで変わってしまう可能性があり，製剤設計を変えなければならないことも起こり得る．既承認後発品の類縁物質が安全性を脅かしている可能性があるのであれば[4-7]，類縁物質を減らす必要がある．だが，既に医療の場で使用され，十分な使用実績があって安全性に支障を来していないものについては，安全性が確認されたものとみなすことができ，無理に類縁物質を減らす必要性はないと考えられる．但し，それで全てよしということではない．企業が，品質または製造管理が適切でない製造元から原薬を入手している場合，あるいは原薬の入手先を変更した場合，類縁物質の種類，量が既存のロットより増えるおそれがある．増えたときは，過去の使用実績は安全性保証に役立たない．その危険性を無くすには，ICHQ7A 原薬 GMP ガイドラインに従い[30]，これまで使用されてきたロットの不純物プロファイルを求め，現在の水準以上に類縁物質が増大しないよう GMP で管理することである．これは先発，後発品を問わない．不純物プロファイルの管理を完全に実施していない企業もあるようであるが，それが実施されない限り，類縁物質の安全性は十分には保証されない．

医療に携われている方々が，患者のリスクを第一に考え，後発品の類縁物質を厳しく評価しようとする気持ち，姿勢は理解できるが，過度の厳しい評価，要求は，企業に過大な負担を課す．コスト―ベネフィットへの配慮も大切で，リスク一辺倒の評価，要求は避けなければならない．膨大なリソースを費やして，低濃度の類縁物質を更に低くさせてゼロに近づけさせるより，規格値の範囲内の類縁物質は特に安全性上の問題がない限り許容し，一方で，アナフィラキシーを起こすような不純物のリスクに備えて医薬品を使用する方が望ましいと思われる．

3）新たに承認される GE 品の不純物

以上，不純物に関するレギュレーションを紹介し，

既承認医薬品については不純物プロファイルを管理することの重要性を述べた．一方，これから承認される後発品は，ICH 不純物ガイドラインに従って類縁物質の含有量を管理する必要がある． FDA は後発品の不純物に関するガイドラインを設定し[31,32]，GE 品に対して，USP の規格あるいは FDA が認めた不純物の規格以外の不純物は ICH ガイドラインに従って，規制することを求めている．日本も現在は GE 品に対し同様の要求を行っており，新たに承認される GE 品の不純物は先発品と同等以下に厳しく規制される．

4）添加剤中の不純物

不純物については，原薬だけでなく添加剤の不純物についても注意を払う必要がある．添加剤中の不純物は局方，医薬品添加物規格等で規制されているが，添加剤の製造に医薬品の GMP は適用されず，多くの国では自主基準の GMP の下で製造されている．その基準が高いものであれば問題はないが，そうでない場合，安全性を脅かす不純物の混入が懸念される．委託製造が解禁された今，自主基準の緩い海外で製造された品質の劣る添加剤が使われる可能性は否定できない．添加物は慎重に選定し，不純物を厳しく監視する必要がある．

4．その他の品質

溶出性，不純物以外に，経口製剤であれば含量，含量均一性，注射剤であれば，無菌，エンドトキシン，異物，不溶性微粒子等が品質管理上，重要となる．GMP の下，原材料の管理，工程管理で十分に制御できるものは品質上の問題を起こすことは少ない．例えば，不溶性微粒子は，通常，工程を適切に管理することにより一定水準以下に押さえられるものである．先発，後発品間の不溶性微粒子数の違いが報告されているが[33]，規格値内の差であり，格別の問題はないと考えられる．問題となるのは，製法管理で制御しきれないタイプの品質で，保存中あるいは使用時に変化が起こりやすい品質（例えば，アンプル中のガラスフレーク，容器からの溶存物質と医薬品の反応等）については注意する必要がある．企業においては予め検討を行い，問題が生じないよう製品設計を行うことが求められる．

お わ り に

以上，溶出性と不純物を中心に，レギュレーションの観点からそれぞれの品質の現状，問題点と課題を述べた．科学の進歩に伴いレギュレーションも進歩する．過去に承認された医薬品を現在の基準で見直した場合，基準に適合せず，問題が表面化してくることがある．欠陥と思えるような先発品の溶出性，先発と後発品間の不純物の差は，基準の違いから生まれた問題でもある．生物学的同等性にしても，クリーム，軟膏等の後発品は，2003 年にガイドラインが発行されるまでは，動物試験により承認されていた．動物試験での同等性がヒトでの同等性をどの程度保証し得るかは分からないが，それらの製品は現在，市場にあり，使用されている．過去の基準で承認された医薬品をどう取り扱うかは重要な課題である．品質を全面的に見直し，現在の基準に合うよう品質を改善できればベストであるが，膨大な費用，労力，時間を要する．既承認の後発医薬品については，いつ，どのような基準で，どの先発品を対象に承認されたかを明らかにし公表することが大切と思われる．それにより品質の水準を把握でき，製品選択の参考となる．その一方で，既承認品については，これまで医療の場で使用されてきたことの実績を考慮し，特に問題が指摘されていないのであれば，当該医薬品が有する品質上の問題とそのリスクの程度に配慮し（例えば，含有不純物が 1% と 0.001% ではリスクが異なる），有効性，安全性を見極めながら使用するのが適切と思われる．

GE 品の品質に関する報告が急増しているが，問題は，先発品を基準に，意味のない比較をしている報告[16]が多いことである．不純物に関していえば，規格内であろうと，混入量がどれ程低くとも，GE 品の測定値が先発品より高ければ安全性に影響するおそれがあるという主張が多いが，この主張に従えば，品質の基準は常に先発品で規格は不要ということになる．許容値を認めず，先発品の品質のみを基準とするレギュレーションは世界に皆無である．正しい批判は後発品を育てるが，偏った批判は良好な後発品をも潰してしまいかねない．そろそろ報告の一つ一つをフィルターにかけ，正しい報告を選別する時期にきていると思われる．その意味で，

国立医薬品食品衛生研究所に設置され，学会や論文で指摘されたGE医薬品の問題点を科学的に検証する検討会への期待は大きい．GE品を評価する報告は，今後も多くなされると思うが，医薬品のレギュレーションを理解の上，有効性，安全性の観点から，GE医薬品の品質を評価されることを望む．品質に取り組む姿勢は企業によって異なるものであり，GE品の品質が全て先発品より劣るということはない．その意味では，品質を比較するとき，先発品対後発品でなく，個々の製品で比較する方が適切なように思われる．

先発と後発品は全てが同一でなく，添加剤等が異なるため，一部の後発品は味，臭いが異なったり，使用感が異なったりする．製剤の色，形の先発品との違いは，“ジェネリック”のイメージ効果も含めて治療効果にまで影響を与える可能性がある．また，開封後の品質の安定性に差が生じたり，注射剤では配合変化に差が生じることもあり得る．それらの違いが許容できる範囲かどうかの判断は重要で，それを含めて個々のGE品を評価し，GE品を使用することのリスク，ベネフィトを勘案しながら，GE品を選択し，使用することが大切と思われる．

参 考 文 献

1）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替えによる血清脂質の変動，Progress in Medicine, 25, 2415-2417 (2005).
2）一森伸二, 三森史朗，三森佳子，篠原大志，立山美佐子，糖尿病合併高脂血症患者における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変更に伴う血清脂質の変動，Therapeutic Research, 27, 2271-2274 (2006).
3）内田信也，内田英二，大橋京一，薬物Xの先発医薬品と後発医薬品における薬物動態の比較，第26回日本臨床薬理学会年回プログラム・抄録集，臨床薬理 36, Suppl, s287,（2005）.
4）三輪勝洋，塩酸リトドリン注の後発医薬品に投与により過敏性血管炎が発現した1症例，Pharma Medica, 21, 124-125 (2003).
5）平野正志，長谷部　宏，ウテメリン注の後発品点滴静注で上肢両側に発疹の発現をみた1症例，カレントテラピー，24, 102-104 (2005).
6）黒松　肇，塩酸リトドリンジェネリック医薬品点滴静注で肝機能検査値異常がみられた1症例，Pharma Medica, 24, 86-88 (2006).
7）谷崎英昭, 神戸直智, 瀧　玲子, 松村由美, 是枝　哲，十一栄子，宮地良樹，セファゾリンナトリウムのジェネリック医薬品に含まれる類縁物質が原因と考えられるアナフィラキシーショックの1例，日本皮膚科学会雑誌，117, 979-983 (2007).
8）大久保正，ニカルジピン注射製剤の先発医薬品と後発医薬品の分解物，医療薬学 ,31,121-124 (2005).
9）木村康浩，柴田ゆうか，小豆原結佳，土井穂波，木平健治，注射用塩酸リトドリン製剤の先発医薬品と後発医薬品における品質比較，医療薬学 , 32, 667-672 (2006).
10）松浦 克彦，杉山 正，片桐義博，オザグレルナトリウム注射剤の品質比較試験，医療薬学 , 31, 832-838 (2005).
11）鳴戸郁江，岡本佳菜美，西方真弓，松山賢治，ファモチジン錠およびファモチジン注射剤の後発医薬品に関する品質評価, 医療薬学, 32, 523-530 (2006).
12）山崎啓之，古屋弓子，竹元瑞絵，瀬戸口 奈央，日高宗明，岩切智美，奥村 学，児玉裕文，有森和彦，塩酸アロチノロール製剤の品質評価：先発医薬品と後発医薬品の比較, 医療薬学, 32, 898-905 (2006).
13）東 満美, 一丸勝彦, 一色耕平, 梅田貴文, 庄野文章, 久次米 敏秀，芳地 一，水口和生，テガフール・ウラシル製剤の溶出挙動における同等性の評価，藥學雜誌 , 119, 773-779 (1999).
14）小熊公枝，高井　透，酒井　洋，溶出試験による医療用後発医薬品の品質調査，新潟県保健環境科学研究所年報，17, 106-111 (2002).
15）高井　透，樋口玲輔，小熊公枝・酒井　洋，溶出試験による医療用後発医薬品の品質調査（第2報），新潟県保健環境科学研究所年報, 18, 97-103 (2003).
16）緒方宏泰，GEの臨床上の有効性・安全性：先発品と同等な内容と異なる内容，治療，89,443-450 (2007).
17）新医薬品の規格及び試験方法の設定について，医薬審発第568号，平成13年5月1日.
18）製剤開発に関するガイドライン，薬食審査発第0901001号，平成18年9月1日.
19）経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン，薬食審査発第1124004号（平成18年11月24日）.
20）Guidance for Industry, Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Scale-Up and Postapproval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls; In Vitro Dissolution Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation, US FDA. 1995.
21）Guidance for Industry, SUPAC-MR: Modified Release Solid Oral Dosage Forms: Scale-Up and Postapproval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls; In Vitro Dissolution Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation, US FDA, 1997.
22）Note for Guidance on the Investigation of Bioavailability and Bioequivalence, European Medicines Agency, 2001.
23）後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン，薬食審査発第1124004号，平成18年11月24日.
24）鹿庭なほ子，青柳伸男，小嶋茂雄，試験室共同実験による溶出試験結果の変動性の研究，医薬品研究，28, 505-511 (1997).
25）青柳伸男，森川　馨，園部　尚，山本恵司，小嶋茂雄，檜山行雄，鹿庭なほ子，村主教行，酒井康行，経口固形製剤（通常製剤及び腸溶性製剤）の製法変更に関する生物学的同等性試験ガイドライン案について，医薬品研究，35,295-317（2004）.

26）Hussain A. Effective Regulatory system through Process Understanding, 医薬品品質フォーラム第3回国際シンポジウム , November 22, 2004.（http://www.nihs.go.jp/drug/PhForum/results041122.html）
27）Gomez Y, Adams E and Hoogmartens J. Analysis of purity in 19 drug product tablets containing clopidogrel:18 copies versus the original brand, J.Pharm.Biomed.Anal., 34, 341-348（2004）.
28）新有効成分含有医薬品のうち原薬の不純物に関するガイドラインの改定について，医薬審発第1216001号，平成14年12月16日.
29）新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドラインの改定について，医薬審発第0624001号，平成15年6月24日.
30）原薬GMPのガイドラインについて，医薬発第1200号，平成13年11月2日.
31）Guidance for Industry: ANDAs: Impurities in Drug Substances, US FDA, January 2005.
32）Guidance for Industry: ANDAs: Impurities in Drug Products, US FDA, August 2005
33）大久保 正，塩酸セフォチアム注射製剤における先発製剤と後発製剤の不溶性微粒子比較試験による品質評価，化学療法の領域 , 20, 109-112（2004）.

〔一　般　論　文〕

Ⅱ型糖尿病患者におけるボグリボースの先発医薬品（ベイスン®）と後発医薬品（ボグリダーゼ®）の臨床的評価

Clinical Evaluation of a Brand Product (BASEN®) and Generic Product (Voglidase®) of Voglibose among Patients with Type-II Diabetes Mellitus

小原　拓*[a,e]，高橋　將喜[b]，高橋　則男[b]，高橋　武[b]，小林　寛子[b]，猪狩　有紀恵[b]，
菊池　大輔[b]，村井　華代[c]，田中　宏治[c]，大久保　孝義[c,e]，齋藤　真一郎[d]，今井　潤[a,e]

Taku Obara*[a,e], Masanobu Takahashi[b], Norio Takahashi[b], Takeshi Takahashi[b],
Hiroko Kobayashi[b], Yukie Igari[b], Daisuke Kikuchi[b], Kayo Murai[c], Koji Tanaka[c],
Takayoshi Ohkubo[c,e], Shinichiro Saito[d], Yutaka Imai[a,e]

[a] 東北大学大学院薬学研究科臨床薬学講座
[b] 仙台逓信病院薬剤部
[c] 東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座
[d] 仙台逓信病院内科
[e] 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’

Received September 5, 2007
Accepted October 30, 2007

Summary：The Japan Ministry of Health, Labour, and Welfare presently recommends the use of generic products versus brand name products in an effort to reduce the national cost of medical care, yet information on the efficacy and safety of generic products in Japan remains insufficient. The objective of the present study was to retrospectively evaluate the efficacy and safety of voglibose among eighteen type-II diabetic patients (mean age, 66.9 ± 9.7 years; males/females, 13/5) who substituted use of the brand product (**BASEN® Tablets 0.2**) with use of the generic version (**Voglidase® tablets 0.2**) at Sendai Postal Services Agency Hospital. This retrospective study was conducted using data from patients' medical records and information on drug prescription. Data from eighteen patients who had substituted the brand name product of voglibose with the generic equivalent did not change their regimen for > 6 months before and after substitution. Informed consent was obtained and included in the analysis. Control conditions of glycol hemoglobin A1c (HbA1c) and fasting blood sugar (FBS) were not significantly different before and after drug substitution (HbA1c from 6.80 ± 0.50 to 6.94 ± 0.58%, p=0.26, n=18; FBS from 132.9 ± 16.3 to 131.9 ± 17.4 mg/dl, p=0.88, n=8). The level of patient compliance with the two types of medication did not differ before and after substitution (from 88.5 ± 15.8 to 88.6 ± 17.2%, p=0.98). The number of cases of adverse effects totaled eighteen before and seven after drug substitution. At Sendai Postal Services Agency Hospital, none of the patients had to discontinue use of the generic product due to adverse effects, and significant differences in efficacy and patient compliance were not recognized between the brand product (**BASEN® Tablets 0.2**) and generic product (**Voglidase® tablets 0.2**).

Keywords：generic product, efficacy, safety, voglibose, drug compliance

*〒 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

要旨：国民医療費削減のため，厚生労働省は後発医薬品の使用を推奨している．一方，後発医薬品の有効性および安全性に関する情報は不十分である．本研究の目的は，仙台逓信病院において，ボグリボースに関して先発医薬品（ベイスン®錠0.2mg）から後発医薬品（ボグリダーゼ®錠0.2mg）へ切り替えられたII型糖尿病患者において，ボグリボースの有効性および安全性を後ろ向き調査により評価することである．データはカルテおよび薬剤処方データから得た．ボグリボースに関して先発医薬品から後発医薬品へ切り替えられた患者のうち，切り替え後6ヶ月間に処方変更がなく，カルテ閲覧に同意の得られた患者のデータを解析に用いた．後発医薬品への切り替え前後で，グリコヘモグロビンA1c（HbA1c）および空腹時血糖の管理状況に有意な差は認められなかった（HbA1c；6.80 ± 0.50 → 6.94 ± 0.58%，p=0.26，n=18，空腹時血糖；132.9 ± 16.3 → 131.9 ± 17.4mg/dl, p=0.88, n=8）．服薬コンプライアンスにも有意な変化は認められなかった（88.5 ± 15.8 → 88.6 ± 17.2%，p=0.98）．有害事象は切り替え前に18件，切り替え後に7件認められた．仙台逓信病院において，有害事象のために後発医薬品の服用を中止した患者は認められず，先発医薬品（ベイスン®錠0.2mg）から後発医薬品（ボグリダーゼ®錠0.2mg）へ切り替えが行われた患者において，有効性および服薬コンプライアンスに有意な差は認められなかった．

1．はじめに

わが国の国民医療費は，2005年度には年間総額33兆円に達し，2025年には56兆円に達すると推計されている[1,2]．このような中，政府は，患者の自己負担の引き上げと同時に，先発医薬品に比べて薬価の低い後発医薬品の使用を推奨してきた．2006年度の診療報酬改定においては，処方箋に「後発医薬品への変更可」欄が設けられ，後発医薬品の使用が拡大することが予想された．しかしながら，その後の各種調査によると，「後発医薬品への変更可」または「一般名」で処方された処方箋は，全処方箋の十数%であり，実際に後発医薬品へ変更された割合は全処方箋の1割にも満たないことが明らかとなっている[3-5]．このように，後発医薬品の普及が進まない原因の1つには，後発医薬品に関する情報そのものやその情報供給体制が不十分であることが考えられる．公正取引委員会が昨年行った調査によると，後発医薬品の使用に対する医療機関の懸念のうち，「後発医薬品自体の安全性，安定供給，情報量等が不安だ」が84.6%を占めていた[6]．したがって，医療機関が必要としている情報を収集・蓄積していくことが，今後の安全かつ適切な後発医薬品の普及に必要であると考えられる[7]．

仙台逓信病院では，2000年より後発医薬品の導入を開始し，現在では約100品目（全採用薬品の11%）の後発医薬品を採用している[8]．更に，2005年からは，先発医薬品から後発医薬品に切り替えの行われた患者において，後発医薬品の臨床的有用性の検討を行ってきた[9-12]．そこで，今回，仙台逓信病院において，食後過血糖改善薬であり，α-グルコシダーゼ阻害薬であるボグリボースの先発医薬品〔ベイスン®錠0.2mg（武田薬品工業株式会社）〕から後発医薬品〔ボグリダーゼ®錠0.2mg（日医工株式会社）〕へ切り替えられた2型糖尿病患者を対象として，後発医薬品の有効性・安全性等を調査した．仙台逓信病院においては，ボグリボースは2005年10月より，ボグリボースの先発医薬品服用者全員において，後発医薬品（ボグリダーゼ®錠0.2mg）への切り替えが行われた．

2．対象および方法

(1) 対象

本研究の対象者は，仙台逓信病院において，ボグリボースに関して先発医薬品から後発医薬品（ボグリダーゼ®錠0.2mg）への切り替えが行われた糖尿病患者である．ただし，本研究におけるカルテ閲覧に同意の得られなかった者，先発医薬品および後発医薬品の服用期間がそれぞれ6ヶ月以内の者，切り替え前後6ヶ月以内にボグリボースの用量，インスリンを含む併用糖尿病治療薬に変更があった者のいずれかに該当する患者は解析から除外した．

(2) 研究デザイン

本研究は仙台逓信病院薬剤部の患者薬歴電子データおよびカルテ情報に基づく後ろ向き研究であり，カルテ閲覧に関しては，対象者に対して十分な説明を行い，文書による同意を得ている．また，本研究プロトコールは，仙台逓信病院倫理委員会において承認されている．

(3) 評価項目

・各種検査値

先発医薬品服用期間および後発医薬品服用期間の，グリコヘモグロビン A1c（HbA1c），空腹時血糖（FBS），随時血糖（BS），肝機能 [GOT（正常範囲：10-40 IU/l），GPT（正常範囲：5-45 IU/l），ALP（正常範囲:105-320 IU/l），γ- GTP（正常範囲:8-70 IU/l)]・腎機能（BUN，Cr）検査値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．HbA1c は血糖管理の安定した指標であることから，HbA1c を主要評価項目とし，副次評価項目は FBS とした．自覚症状として捉えられない可能性のある肝機能障害・腎機能障害を把握するために，肝機能・腎機能検査値も同時に評価することとした．

・有害事象

後発医薬品への切り替え前後 6 ヶ月間の，それぞれの調査期間を通して対象者に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

服薬コンプライアンスは，後ろ向き調査で用いられることの多い，Daily Medication Adherence（DMA）という指標を用いて評価した[13]．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（Fig.1）．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 6 ヶ月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半年間に処方された薬剤の日数を切り替え時の 6 ヶ月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 6 ヵ月後に最も近い受診日までの日数で，その間の薬剤処方日数を除して求めた．

(4) 統計解析

先発医薬品から後発医薬品への切り替え前後の比較には対応のある t- 検定を用いた．統計学的有意水準は $P < 0.05$ とし，解析には，SAS 解析ソフト（Version 9.1, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA）を用いた．

3．結果

(1) 対象者の内訳および6ヶ月間服用継続率(Fig.2)

ボグリボースに関して先発医薬品を服用していた糖尿病患者 57 名全員において，後発医薬品（ボグリダーゼ® 錠 0.2mg）への切り替えが行われた．そのうち，同意を得られなかった患者は 17 名（68.4 ± 9.9 歳，男性 13 名）であり，同意が得られた患者 40 名（66.6 ± 9.3 歳，男性 29 名）と年齢・性別に明らかな差は認められなかった（p=0.52，p=0.76）．同意が得られた患者のうち，切り替え前のボグリボース服用期間が 6 ヶ月未満の患者 3 名（70.0 ± 12.1 歳，男性 2 名）（そのうち後発医薬品の服用期間が 6 ヶ月以内の患者は 56 歳，男性 1 名），ボグリボースは継続服用し，切り替え前 6 ヶ月以内に処方変更が

Fig. 1　服薬コンプライアンスの算出

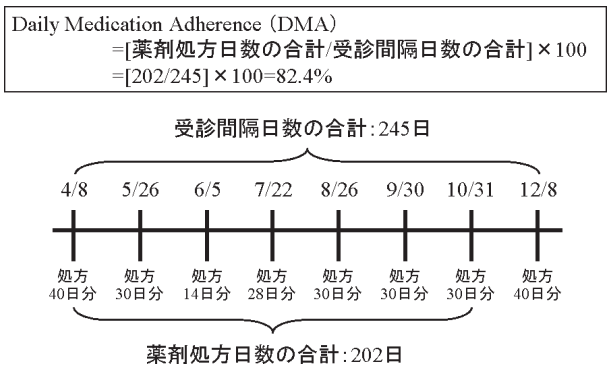
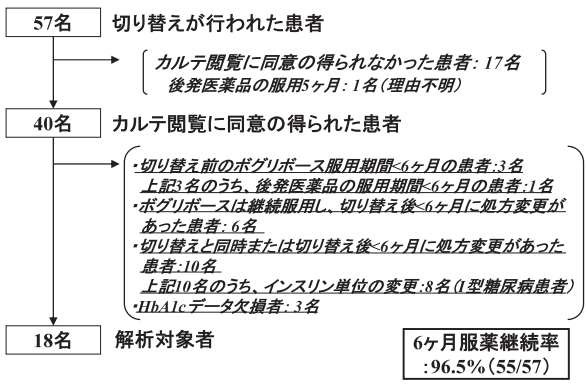


Fig. 2　対象者の内訳



あった患者6名（71.5±8.6歳，男性4名），切り替えと同時または切り替え後に処方変更があった患者10名（67.0±10.1歳，男性7名），HbA1cデータ欠損者3名（63.0±4.6歳，男性3名）は解析対象者から除外した．なお，後発医薬品の服用期間が6ヶ月以内の1名は，先発医薬品・後発医薬品の処方がそれぞれ入院中の1回ずつのみであり，入院時の一時的な処方であった．また，後発医薬品への切り替え後6ヶ月以内に処方変更が行われた患者10名のうち8名はインスリン単位の変更であり，そのすべてがⅠ型糖尿病患者（67.8±12.8歳，男性6名）であった．なお，同意が得られた患者のうち，解析から除外された22名（68.3±9.0歳，男性16名）と有効解析対象者18名（66.9±9.7歳，男性13名）の年齢・性別に明らかな差は認められなかった（p=0.63, p=0.97）．

対象者全員の後発医薬品6ヶ月間服用継続率は96.5%（55/57）であり，カルテ閲覧に対する同意の有無で，6ヶ月間服用継続率に明らかな差は認められなかった［同意なし：94.1%（16/17），同意あり：97.5%（39/40），p=0.55］．

（2）患者背景（Table1）

平均年齢は66.9±9.7歳で，男性は13名（72%）であった．各種合併症のうち，高血圧症を合併している患者が11名（61%）と最も多く，次いで高脂血症合併患者が6名（33%）であった．

（3）糖尿病に対する治療状況

切り替え時のボグリボースの用法･用量は0.2mg錠2錠を1日2回朝夕食直前に服用している患者が1名（6%），0.2mg錠3錠を1日3回毎食直前に服用している患者が17名（94%）であった．ボグリボース以外の併用薬では，スルホニルウレア（SU）剤が最も多く，糖尿病治療薬の合計服用薬剤数は1.89剤であった．

（4）有効性・安全性（Table2，Table3）

後発医薬品への切り替え前後のHbA1cの平均値は，前：6.80±0.50 %・後：6.94±0.58 %（p=0.26），FBSの平均値は，前：132.9±16.3 mg/dl・後：131.9±17.4 mg/dl（p=0.88）（n=8），BSの平均値は，前：187.5±72.5 mg/dl・後：188.0±42.6 mg/dl（p=0.97）（n=13）であった．なお，HbA1cは過去1ヶ月間の血糖管理状況を反映するといわれることから，切り替え後1ヶ月以内の値を切り替え前の値として比較すると，切り替え前後のHbA1cの平均値は，前：6.80±0.50%・後：6.93±0.61%（p=0.30）であった．また，各種検査値に関しても，切り替え前後で有意

Table 1　切り替え時の患者背景

年齢, 歳	66.9±9.7	脳血管障害, n(%)	1(6)
男性, n(%)	13(72)	虚血性心疾患, n(%)	2(11)
身長, cm	160.0±8.3	高脂血症, n(%)	6(33)
体重, kg	57.8±8.0	高血圧症, n(%)	11(61)
BMI, kg/m^2	22.5±2.3	高尿酸血症, n(%)	1(6)
喫煙, n(%)	6(33%)	血清Cr, mg/dl	0.76
飲酒, n(%)	6(33%)	蛋白尿, n(%)	2(11)

BMI; body mass index, Cr; creatinine, 平均値±標準偏差.

Table 2　各種検査値変化

	n	切り替え前	切り替え後	p
HbA1c, %	18	6.80±0.50	6.94±0.58	0.26
FBS, mg/dl	8	132.9±16.3	131.9±17.4	0.88
BS, mg/dl	13	187.5±72.5	188.0±42.6	0.97
GOT (AST), IU/1	10	23.8±8.0	24.8±6.3	0.30
GPT (ALT), IU/1	10	27.1±17.5	26.3±14.8	0.68
ALP, IU/1	10	222.5±75.2	193.2±86.0	0.22
γ-GTP, IU/1	10	61.4±68.4	44.8±51.7	0.25
BUN, mg/dl	8	16.8±6.6	16.4±5.6	0.22
Cr, mg/dl	8	0.75±0.10	0.74±0.10	0.63

HbA1c , glyco hemoglobin A1c; FBS, fasting blood sugar; BS, blood sugar; GOT, glutamic oxalacetic transaminase; GPT, glutamic pyruvic transaminase; ALP, alkaline phosphatase; γ-GTP, γ-glutamyltranspeptidase; BUN, blood urea nitrogen; Cr, Creatinine, 平均値±標準偏差.

Table 3　有害事象

	切り替え前（件）	切り替え後（件）
頭痛	3	0
感冒様症状	6	3
低血糖症状	0	1
ふらつき	3	1
貧血	1	0
狭心症様症状	2	1
関節痛	1	3
背部痛	0	1
腹部膨満感	1	0
便秘	1	0
合計	18件（11名）	10件（7名）

な変化は認められなかった（Table2）.

切り替え前後における有害事象の内訳を Table3 に示す．有害事象発生数は先発医薬品服用期間において 18 件（11 名），後発医薬品服用期間において 10 件（7 名）であった．更に，切り替え前後で検査値異常を呈した人数は，GOT で切り替え前 2 名・切り替え後 0 名，GPT で 2 名・2 名，ALP で 2 名・1 名，γ- GTP で 3 名・3 名であり，測定値のうち正常範囲より高値を示した割合は，GOT で 5.8%・0.0 %，GPT で 13.5 %・14.9 %，ALP で 10.9 %・4.3%，γ- GTP で 9.6%・8.5%，とその発生率に有意な差は認められなかった（all $p > 0.05$）．また，有害事象発生者の割合は切り替え前 61.1%（11/18），切り替え後 38.9%（7/18）であり，有意な差は認められなかった（p=0.47）．更に，ボグリボース服用中止に至る重篤な有害事象は認められなかった.

(5) 服薬コンプライアンス

先発医薬品から後発医薬品への切り替え前後で，服薬コンプライアンスの平均に有意な差は認められなかった（$88.5 \pm 15.8 \Rightarrow 88.6 \pm 17.2$ %，p=0.98）.

(6) 個々の患者における変化（Table4）

最後に，個々の患者における各種評価項目の切り替え前後の値を表に示す.

4．考察

仙台逓信病院では，薬剤部が，①当院への安定供給が可能である，②定期的な訪問および電話連絡などの継続的な情報提供が可能である，③生産ライン・品質管理状況が適切であることを工場見学により確認している，④他施設ですでに採用しており使用感を確認できる，⑤名前が覚えやすく間違いにくい，などの後発医薬品採用基準に基づき複数の後発医薬品の中から，より適当であると考えられる後発医薬品を採用している．また，採用した薬剤に関して，切り替え前後における有効性・安全性の比較を行っている [8-12].

本調査において，切り替えが行われた患者 57 名中，後発医薬品を 6 ヶ月間以上継続して服用した患者は 55 名であり，ボグリダーゼ® 錠 0.2mg の 6 ヶ月間継続服用率は 96.5%であった．また，服薬コンプライアンス，治療効果，および生化学検査値に，切り替え前後で明らかな差は認められなかった．更に，後発医薬品への切り替え後に，後発医薬品に特有の有害事象は認められなかった.

今回われわれは，切り替え前後における安全性・有効性の検討に加え，服薬コンプライアンスについても比較を行った．ボグリボースの先発医薬品から後発医薬品への切り替え前後においては，服薬コンプライアンスに変化は認められなかったが，後発医薬品への切り替えが，服薬コンプライアンス改善の原因のひとつである可能性が複数報告されていることから [14,15]，医療経済学的な観点からも，切り替え前後で服薬コンプライアンスなどの患者の服薬行動の変化を評価することは非常に有意義である．また，

Table 4　個々の患者における変化

No.	年齢	性別	喫煙	飲酒	BS		FBS		HbA1c		服薬コンプライアンス		有害事象	
					前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
1	75	女	+	+	247.5	203.3	.	.	6.8	6.6	94.3	95.2	便秘	.
2	63	男	−	+	378.0	237.5	.	.	8.0	6.9	100.0	81.7	頭痛	.
3	66	男	+	+	.	.	157.0	152.6	7.0	7.2	100.0	100.0	.	心か部痛, 背部痛
4	74	女	−	−	207.0	217.0	.	.	6.6	6.3	82.9	97.9	.	.
5	85	女	−	−	.	.	119.2	145.5	6.1	6.9	94.9	92.0	頭痛	.
6	61	男	−	−	161.4	192.7	.	.	6.8	7.3	97.8	100.0	風邪, ふわっとした感じ	左肘違和感, 左肘痛
7	66	男	−	+	107.7	101.8	.	.	6.3	6.3	76.5	100.0	風邪	.
8	84	女	−	−	120.6	122.0	104.0	109.8	6.0	5.6	94.9	100.0	左胸部重感, 狭心症様症状	風邪
9	70	男	−	−	216.5	228.7	153.0	124.0	7.0	6.9	100.0	94.1	.	.
10	72	男	−	−	127.0	.	127.2	114.0	7.5	7.8	71.4	73.2	貧血	.
11	56	男	+	+	135.0	175.8	.	144.5	6.5	7.2	100.0	100.0	.	.
12	49	男	+	−	198.0	221.5	.	.	6.5	6.7	96.8	93.6	.	.
13	72	男	−	−	195.0	195.4	.	.	6.6	6.8	36.9	44.6	ふらつき, 腹部膨満感	ふらつき, 肩痛
14	71	女	−	−	.	.	138.8	136.3	6.5	6.3	96.1	99.1	喘鳴, 咳	風邪
15	53	男	−	−	153.5	195.7	.	.	6.7	7.7	98.4	100.0	.	.
16	64	男	+	−	.	.	130.8	150.6	7.3	7.5	76.5	52.7	風邪	低血糖症状
17	67	男	+	+	207.5	215.7	128.0	.	7.1	7.6	85.2	70.8	.	咽頭痛
18	57	女	−	−	110.0	137.0	125.2	130.0	7.2	7.4	90.5	100.0	ぎっくり腰, 悪寒, 頭重感, たちくらみ	.

BS, blood sugar, FBS, fasting blood sugar, HbA1c, glyco hemoglobin A1c;

後発医薬品の有効性・安全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を同時に評価することが必要であると考えられる．

本報告は後ろ向き調査であるため，いくつかの限界を有している．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臨床検査値や有害事象の情報が得られない場合や，それらの情報に欠損がある場合等，切り替えの行われた全対象者 57 名において，有効性および安全性を評価することができず，その 31.6% にあたる 18 名においてのみの評価となってしまい，特に安全性に関しては，更に少数の対象における評価となってしまった．有効性に関しては，副次評価項目である FBS の前後較差の SD は 16 であるので，臨床的に意味のある差異を 20mg/dl，α を 0.05 とすると，8 人での検出力は 65% 程度と不十分であったが，主要評価項目である HbA1c の切り替え前後較差の SD が 0.5 であったので，臨床的に意味のある差異を 0.5%，α を 0.05 とすると，18 人での検出力は 85% と十分である．したがって，検出力は十分であった上で切替前後の HbA1c に差がないという結果であったと考えられる．また，安全性に関しては，検査値異常の発生率や有害事象発生者の割合に有意な差は認められなかったものの，その発生率は添付文書の値よりも高値を示しており，検査が必要と思われる患者において検査が実施されたことを反映していることが予想され，検査実施の有無において，本研究の限界は明らかである．しかしながら，その一方で，一施設における限られた対象であっても，後発医薬品への切り替え後の 6 ヶ月間服用継続率に，カルテ閲覧に対する同意の有無で差が認められなかったことや，評価可能であった対象において有効性および安全性に明らかな差が認められなかったことは，後発医薬品の使用実態を臨床に基づいて明らかにしたという点で，非常に重要であろう．また，１つの先発医薬品に対して，複数の後発医薬品が存在するが，添付文書に基づく検討によると，後発医薬品の情報提供・品質には，企業間で差があることが報告されている[16]．また，日本医師会が昨年 5 月に行った調査においても，後発医薬品の品質･効果･副作用について，『問題あり』と回答した医師はそれぞれ 53.8%，68.8%，44.8% であり，更に，『問題あり』と指摘された後発医薬品を，メーカー・製品別に再集計した結果，特定のメーカー製品に苦情が集中している事実が明らかとなった[17]．このように，1 つの先発医薬品に対して，すべての後発医薬品が一律同等であるとされているにもかかわらず，後発医薬品間に格差が存在する可能性が指摘されている．したがって，いくつかの限界が存在するものの，本報告のような後ろ向き調査を行い，後発医薬品に関する情報を蓄積していくことは非常に重要であると考えられる[18]．ボグリボースの後発医薬品のひとつであるボグリボース錠 0.2mg「SW」に関しては，貴田らによって，先発医薬品と臨床的に明らかな差が認められなかったことが報告されている[19]．一方，ボグリダーゼ® 錠 0.2mg に関しては，生物学的同等性が報告されているのみであり[18]，臨床的視点に基づく検討は本報告のみである．

『医療・介護分野の効率化計画』の中で，後発医薬品の市場シェアを現状の約 17% から 2012 年度までに 30% 以上へ引き上げることが述べられ，医薬品に対する公的医療保険の適用範囲の見直しや，処方箋様式の更なる変更，高齢者の更なる自己負担の増加が検討されていることから，今後の後発医薬品の安全かつ広範な普及のためには，後発医薬品の有効性・安全性に関する情報の充実およびその情報提供体制の確立が不可欠である．今後，同様の評価方法を用いることにより，後発医薬品に関する情報の更なる蓄積が望まれる．

５．結論

仙台逓信病院において，ボグリボースに関して，先発医薬品（ベイスン® 錠 0.2mg）から後発医薬品（ボグリダーゼ® 錠 0.2mg）へ切り替えが行われた患者 57 名の後発医薬品（ボグリダーゼ® 錠 0.2mg）の 6 ヶ月間服用継続率は 96.5% であり，カルテ閲覧に同意が得られ，かつ臨床評価が可能であった患者 18 名においては，先発医薬品（ベイスン® 錠 0.2mg）と後発医薬品（ボグリダーゼ® 錠 0.2mg）の間に，有効性および服薬コンプライアンスに有意な差は認められず，切り替えによりボグリボース服用中止に至る重篤な有害事象も認められなかった．

参 考 文 献

1）厚生労働省:―平成 17 年度医療費の動向―（http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/year/05/index.html），2005.
2）厚生労働省：医療制度構造改革試案，（http://www.lcv.ne.jp/~kanai87/hitori31.html），2005.
3）厚生労働省：平成 18 年度診療報酬改定結果検証に係る調査，後発医薬品の使用状況調査，（http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/04/dl/s0418-3f.pdf），2007.
4）日本薬剤師会：平成 18 年度診療報酬改定に伴う後発医薬品の使用状況等に関するアンケート調査，（http://www.nichiyaku.or.jp/contents/kouhatsu_iyakuhin/default.html），2007.
5）佐々木孝雄:後発医薬品とどのように向き合うか？～宮城県薬剤師会の取り組み～．医薬品相互作用研究，**30**，85-86，2006.
6）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.
7）小原拓，小林慎：GE の競争政策上の評価．治療．**89**，527-531，2007.
8）高橋將喜：仙台逓信病院における後発医薬品の導入，代替調剤への対応．医薬品相互作用研究，**30**，81-83，2006.
9）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，高橋將喜：本態性高血圧患者におけるニルバジピン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，**31**，15-20，2007.
10）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，高橋將喜：本態性高血圧患者におけるメシル酸ドキサゾシンの有効性と安全性の評価；―先発医薬品（カルデナリン®）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，**31**，9-14，2007.
11）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，高橋將喜：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，**127**，(in press)，2007.
12）小原拓，高橋將喜：シンバスタチン―臨床的有用性の評価―，調剤と情報，**12**，1335-1340，2006.
13）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，**164**，2343-2348，2004.
14）Van Wijk BL，Klungel OH，Heerdink ER，de Boer A，Generic substitution of antihypertensive drugs：does it affect adherence ? Ann Pharmacother，**40**，15-20，2006.
15）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，**166**，332-337，2006.
16）飯嶋久志，亀井美和子，小清水敏昌，白神誠：HMG-CoA 還元酵素阻害剤におけるジェネリック医薬品の情報量の評価．医療薬学，**30**，173-179，2004.
17）日本医師会：ジェネリック医薬品に関わる緊急調査報告（概要）．日医白クマ通信，**488**，9/15 号，2006.（http://www.med.or.jp/shirokuma/no488.html）
18）本田義輝：後発医薬品の品質は先発医薬品と同等か？ ―臨床現場の薬剤師による検証が後発医薬品の将来を決定する―．日本病院薬剤師会雑誌，**41**，259-262，2005.
19）貴田岡正史, 植木彬夫, 宮川高一, 高村宏, 稲澤健志, 西村晴美．２型糖尿病患者を対象としたボグリボース® 錠 0.2mg「SW」の有効性および安全性を検討する群内比較試験．薬理と治療，**34**，499-510，2006.
20）新井俊彦，梅澤武彦，吉野三智子，森悦二：ボグリダーゼ® 錠 0.2・0.3（ボグリボース製剤）の生物学的同等性試験―薬力学的試験―．診療と新薬，**42**，842-851，2005.

〔一　般　論　文〕

外来患者における後発医薬品の認識に関するアンケート調査

Questionnaire on the Awareness of Generic Products among Outpatients

田中　宏治[*,a]，小原　拓[b,c]，大久保　孝義[a,c]，小林　満[b,d]，高橋　則男[e]，高橋　將喜[e]，
生出　泉太郎[f]，今井　潤[b,c]

Koji Tanaka[*,a], Taku Obara[b,c], Takayoshi Ohkubo[a,c], Mitsuru Kobayashi[b,d], Norio Takahashi[e], Masanobu Takahashi[e], Sentaro Oide[f], Yutaka Imai[b,c]

[a]東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座
[b]東北大学大学院薬学研究科臨床薬学講座
[c]東北大学 21 世紀 COE ‘CRESCENDO’
[d]株式会社オオノひかり薬局
[e]仙台逓信病院薬剤部
[f]社団法人宮城県薬剤師会

Received September 28, 2007
Accepted November 5, 2007

Summary：To promote the use of generic products, the prescription form was changed to a new form as of April 2006, but generic products are still not widely used in Japan. The objective of this study was to determine outpatient awareness of generic products. We handed out a questionnaire on awareness of generic products to outpatients aged 20 years or more who had been prescribed one or more drugs from one of 88 community pharmacies between June and August 2006 in Miyagi, Japan. Of the 3531 outpatients who responded, 500 were excluded because of unspecified age, sex, medication regimen, and adherence. Thus, a total of 3031 outpatients (mean age 62.0 +/- 16.4 years; 56.5% female) were included in the present analysis. Responses indicated that 1497 (49.4%) outpatients recognized generic products. Those who were aware of these products tended to be significantly younger than outpatients unaware of generic products. As for generic substitution, 670 (22.1%) of 3031 outpatients responded they would ‘prefer’ to use the generic version, while 652 (21.5%), 548 (18.1%) and 963 (31.8%) responded ‘not prefer’, ‘have no preference’ and ‘unknown’, respectively. Outpatients who preferred generic substitution versus outpatients who did not were significantly associated with an awareness of generic products, lower age, male, and with experience of intentional discontinuation of a medication. In conclusion, although the proportion of outpatients who were aware of generic alternatives was approximately 50%, only about one-fifth of outpatients preferred generic substitution. These results suggest that pharmacists need to more actively provide information about generic products to outpatients.

Keywords：generic product, awareness, generic substitution, outpatients, questionnaire

要旨：後発医薬品の使用を促進させるため，2006 年 4 月より，処方せん様式が変更になった．しかしながら，本邦における後発医薬品の普及は不十分である．本研究の目的は，外来患者の後発医薬品に対する認識について明らかにすることである．2006 年 6 ～ 8 月の間に，宮城県周辺の 88 の保険薬局において，薬剤の処方を受けた 20 歳以上の外来患者を対象に，後発医薬品に対する認識について自記式ア

[*]〒 980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL :022-717-8590，FAX : 022-717-8591
E-mail: tana-kouji@mail.tains.tohoku.ac.jp

ンケート調査を行った．アンケート回答者 3531 名のうち，500 名は年齢および性別，服薬状況，服薬認容性のいずれかの欠損のため除外された．従って，計 3031 名（平均年齢 62.0 ± 16.4 歳，女性 56.5%）が本研究の解析対象者である．これらのうち，1497 名（49.4%）が後発医薬品を認識していた．後発医薬品を認識していた患者は，認識していなかった患者よりも，比較的若年者が多かった．後発医薬品への変更に関しては，「希望する」と回答した患者が 670 名（22.1%）であり，「希望しない」・「どちらでも良い」・「わからない」はそれぞれ 652 名（21.5%）・548 名（18.1%）・963 名（31.8%）であった．後発医薬品への変更を希望する患者は，希望しない患者と比較して，後発医薬品を認識しており，年齢が有意に低値であり，男性および自己判断で服薬を中断する患者の割合が有意に高値であった．外来患者における後発医薬品に対する認識率は約 50%であり，後発医薬品への変更を希望する患者は 2 割程度であった．今回の調査結果から，薬剤師が後発医薬品を知らない外来患者に対して後発医薬品に関するより積極的な情報提供を行う必要性が示唆された．

はじめに

2005 年度のわが国の国民医療費は 33 兆円を超え，このうち一般診療医療費は約 25 兆円にも達する [1]．これを受けて，政府はこれまで，断続的に患者自己負担を引き上げてきており，今後も同様の政策がとられることが決定している．そこで，この医療費の増大に伴い，後発医薬品（ジェネリック医薬品，以下 GE）の役割に注目が集まっている．2006 年 4 月より，処方せんに「後発医薬品への変更可」欄が設けられ，一層の GE の利用促進が図られた．日本薬剤師会の調査 [2] によると，全国 126 の保険薬局が 2006 年 4・5 月に取り扱った処方せんのうち，「後発医薬品への変更可」または「一般名」で処方された処方せんは約 18%であり，実際に GE に変更された処方せんは 2%弱であった．その後の同様の調査においても，全国 617 の保険薬局が 2006 年 10・11 月に取り扱った処方せんのうち，実際に GE に変更された処方せんは 2.2%であった．また，厚生労働省が 2006 年 11 月に実施した「後発医薬品の使用状況調査」[3] においても，2006 年 10 月に 635 の保険薬局が取り扱った全処方せんに占める「変更可」処方せんは，全国平均で約 17%であり，そのうち，実際に GE に変更された処方せんはわずか 6%で，全処方せんに占める変更率は 1%程度であった．これらの調査より，実際に代替調剤がおこなわれた処方せんの比率は 10%にも達していないことが明らかとなっている [2-5]．

このように，わが国における GE の普及は十分とはいえない状況にあると思われる．その原因の一つとして，GE に関する情報および情報提供体制が不十分であることが考えられる．わが国で GE が普及するためには，政策誘導だけではなく，わが国の GE を取り巻く現状に即した実質的な対応を取ることが必要である．また，GE メーカーによるテレビ CM の影響もあり，「後発医薬品」あるいは「ジェネリック医薬品」という言葉そのものに対する国民の認識度は上がったように思われる．しかしながら，必ずしも患者が GE を正確に理解しているとは言えず，全く知らないという消費者も存在すると考えられる．

そこで今回，外来患者の GE の認識状況および GE への変更希望の有無の実態，更にはそれらの要因を明らかにし，今後の GE 普及のための適切な対応を模索することを目的に，保険薬局に来局した外来患者を対象としてアンケート調査を行った．

対象および方法

宮城県薬剤師会所属の保険薬局 915 施設のうち，県内各 9 地区からそれぞれ約 15%にあたる施設を選択し，合計 139 施設（15%）を抽出した．更に，参加希望のあった隣県の 5 施設を含めた計 144 施設に協力を依頼した．2006 年 6 月～ 8 月の間に該当施設に来局した外来患者を対象として，GE に対する認識および患者背景に関する自記式アンケート調査用紙 9500 人分を郵送した．その後，各保険薬局において，薬剤師がアンケート調査の趣旨を外来患者に説明し，口頭により同意の得られた患者にアンケート用紙を配布し，無記名で自己記入していただいた．記入後に患者自身がその場で封筒へ封入後回収する形式をとり，倫理面に関しては十分配慮している．主なアンケートの調査項目を Table 1 に示す．

GE に対する認識に関しては，「① 後発医薬品

Table 1　調査項目

Ⅰ	後発医薬品（ジェネリック）に対する認識
	① 後発医薬品（ジェネリック）を知っていますか？ a. 知っている　b. 知らない ② 後発医薬品（ジェネリック）への変更を希望しますか？ a. 希望する　b. 希望しない　c. どちらでも良い　d. わからない
Ⅱ	患者背景
	① 年齢，性別 ② 合併症 ③ 受診頻度 ④ 服薬状況（服薬錠数，服薬回数） ⑤ 服薬認容性（服薬忘れの頻度） a. 全く忘れない　b. 月に 2・3 回　c. 週に 1 回　d. 週に 2・3 回　e. 週に 4・5 回　f. それ以上 ⑥ 服薬中断の有無（自己判断による服薬中断） a. ある　b. ない　c. わからない

（ジェネリック）を知っていますか？」の設問に対して，「a. 知っている」「b. 知らない」のどちらかで，「② 後発医薬品（ジェネリック）への変更を希望しますか？」の設問に対しては，「a. 希望する」「b. 希望しない」「c. どちらでも良い」「d. わからない」の 4 つの回答を設けて調査を行った．

また，患者背景に関しては，年齢および性別，受診頻度，服薬状況，服薬認容性，服薬中断の有無を調査項目とした．服薬認容性に関しては，服薬忘れの頻度の項目において，「a. 全く忘れない」「b. 月に 2・3 回忘れる」「c. 週に 1 回忘れる」を服薬認容性良好と定義し，「d. 週に 2・3 回忘れる」「e. 週に 4・5 回忘れる」「f. それ以上」を服薬認容性不良と定義した上で，服薬認容性良好者の割合を算出した．更に，服薬中断の有無に関しては，「自己判断で薬を飲まないことがありますか？」の設問に対して，「a. ある」「b. ない」「c. わからない」の 3 つの回答を設けて調査を行った．この設問に対して「a. ある」と回答した患者を自己判断による服薬中断者と定義し，その割合を算出した．

数値は平均値±標準偏差および百分率（%）で表した．群間の比較には Student の t- 検定，χ^2 検定を適宜用い，統計学的有意水準は 5% 未満とした．解析には，SAS 解析ソフト（Version 9.1, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA）を用いた．

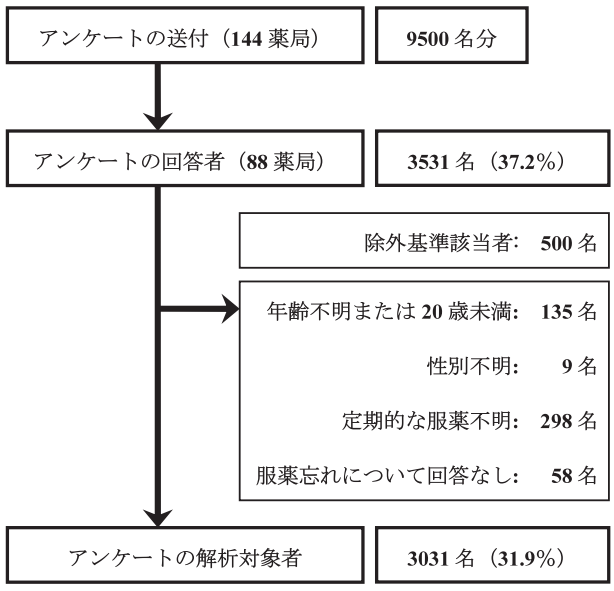
なお本調査は，東北大学医学部・医学系研究科倫理委員会の承認を得て行った．

結　　果

1）対象者の内訳

対象者の内訳を Fig. 1 に示す．宮城県薬剤師会所属の保険薬局 139 施設および隣県の 5 施設にアンケート調査用紙 9500 人分を郵送した．アンケート調査用紙は，88 施設（宮城県薬剤師会所属の保険薬局 83 施設および隣県の 5 施設）において 3531 人分回収され，その回収率は 37.2% であった．そこか

Fig. 1　対象者の内訳



ら，年齢不明または 20 歳未満（135 人），性別不明（9 人），定期的な服薬状況が不明（298 人），服薬忘れについての回答なし（58 人）の計 500 人を除外し，残りの 3031 人を解析に用いた．除外基準対象者には 20 歳未満の患者や一時的な薬剤服用者が多く含まれており，解析対象者と比較して，服薬錠数や合併症の数は少ない傾向が認められたが，GE 認識率に有意な差は認められなかった．

2）対象者の背景

解析対象者 3031 人の平均年齢は 62.0 ± 16.4 歳（20 ～ 99 歳）で，女性が 1711 人（56.5％）であった．医療機関の受診頻度では，1 ヶ月に 1 度以上と回答した患者が 2311 人と 8 割近くを占めていた．高血圧患者は 1501 人（49.5％），糖尿病患者は 438 人（14.5％）であり，高脂血症患者・心疾患患者はともに 405 人（13.4％）であった．また，1 日あたりの服薬錠数は 1 ～ 3 錠が最も多く 1359 人（44.8％）であり，同様に 1 日あたりの服薬回数では 3 回以上が最も多く 1464 人（48.9％）であった．更に，対象者 3031 人における服薬認容性良好者の割合は 93.1％であり，自己判断による服薬中断者の割合は全体の 17.2％であった（Table 2）．

3）アンケート調査結果

（1）GE に対する認識

「後発医薬品（ジェネリック）を知っていますか？」と質問したところ，「知っている」と回答した患者が 1497 人（49.4％），「知らない」と回答した患者が 1468 人（48.4％），無回答が 66 人（2.2％）であり，外来患者における GE に対する認識率は 49％であった．GE を「知っている」と回答した患者は，「知らない」と回答した患者と比較して，有意に独立して若年者かつ合併症を多く有する患者の割合が高値であった．また，薬局別に検討した結果，GE に対する認識率の平均値は 50.2％（中央値：50.0％）であり，範囲が 13.6 ～ 100％と多少ばらつきが認められた（Fig. 2）．GE の認識率が低い（20％以下）薬局の対象者は有意に独立して高齢者かつ高血圧合併患者が多く，GE の認識率が高い（70％以上）薬局対象者は有意に独立して若年者が多かった．

（2）GE への変更希望

「後発医薬品（ジェネリック）への変更を希望しますか？」と質問したところ，「希望する」と回答した患者が 670 人（22.1％），「希望しない」と回答した患者が 652 人（21.5％）であった．以下，「どちらでも良い」・「わからない」・無回答がそれぞれ 548 人（18.1％）・963 人（31.8％）・198 人（6.5％）であった（Fig. 3）．また，薬局別に検討した結果，GE への変更を「希望する」患者の割合の平均値は 22.0％（中央値：20.3％）であり，範囲は 0 ～ 72.7％であった．GE への変更を「希望する」患者が 30％以下であった薬局が，全体の約 8 割を占めた（Fig. 3）．

（3）服薬錠数別の GE に対する認識と GE への変更希望の有無

年代で層別化した上で，服薬錠数別の GE の認識度および GE 希望者の割合を検討した結果を Table 3 に示す．その結果，各年代で GE の認識率と服薬錠数に関連は認められなかったが，49 歳以下の対

Table 2　患者背景

年齢，歳	62.0±16.4
（範囲）	（20–99）
女性，%	56.5
受診頻度†	
≧1 回/月，%	77.5
＜1 回/月，%	22.5
合併症	
高血圧，%	49.5
糖尿病，%	14.5
高脂血症，%	13.4
心疾患，%	13.4
高尿酸血症，%	2.8
脳卒中，%	2.7
腎臓病，%	2.1
服薬錠数	
1–3 錠，%	44.8
4–6 錠，%	28.8
≧7 錠，%	24.3
わからない，%	2.0
服薬回数†	
1 回/日，%	22.9
2 回/日，%	28.2
≧3 回/日，%	48.9
服薬認容性良好者¶，%	93.1
自己判断による服薬中断者，%	17.2

†未回答は除く

¶本研究では，「服薬忘れ≦1 回/週」を服薬認容性良好と定義

象者でのみ，服薬錠数が多いほど，GE 希望者の割合が高いという結果であった．

(4) GE に対する認識別の GE への変更希望の有無

また，GE への変更に関して，GE に対する認識別に比較した結果を Fig. 4 に示す．GE を「知っている」と回答した患者において，最も多かった回答は「希望する」の 41.3%であり，次いで「どちらでも良い」が 26.9%，「希望しない」・「わからない」

Fig. 2　後発医薬品(ジェネリック)を知っていますか？ (n = 3031)

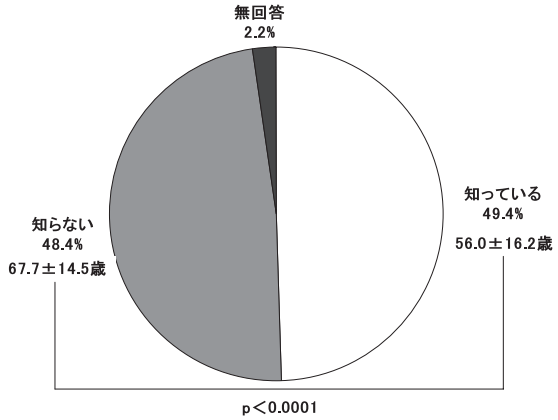
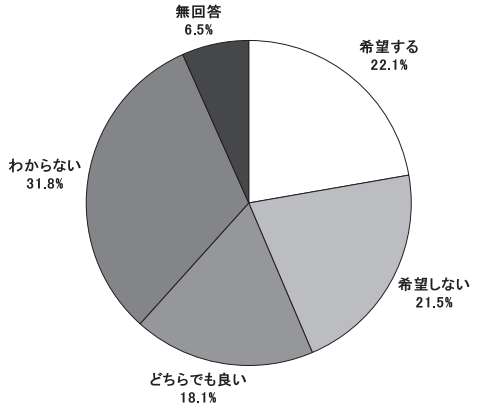
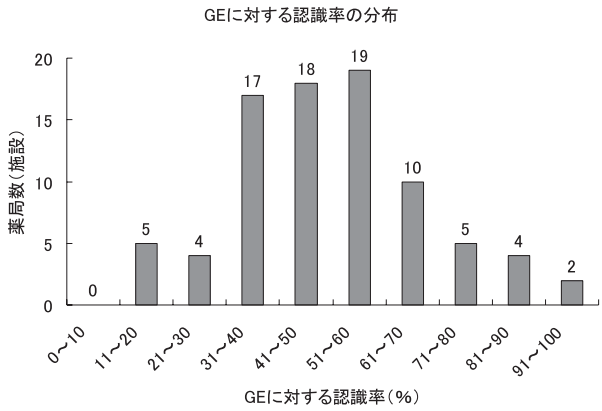


Fig. 3　後発医薬品（ジェネリック）への変更を希望しますか？ (n = 3031)





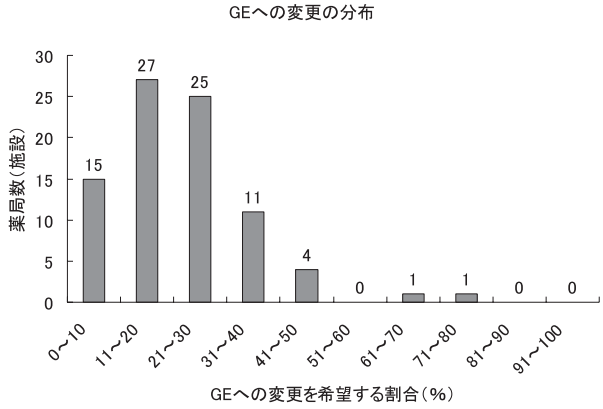
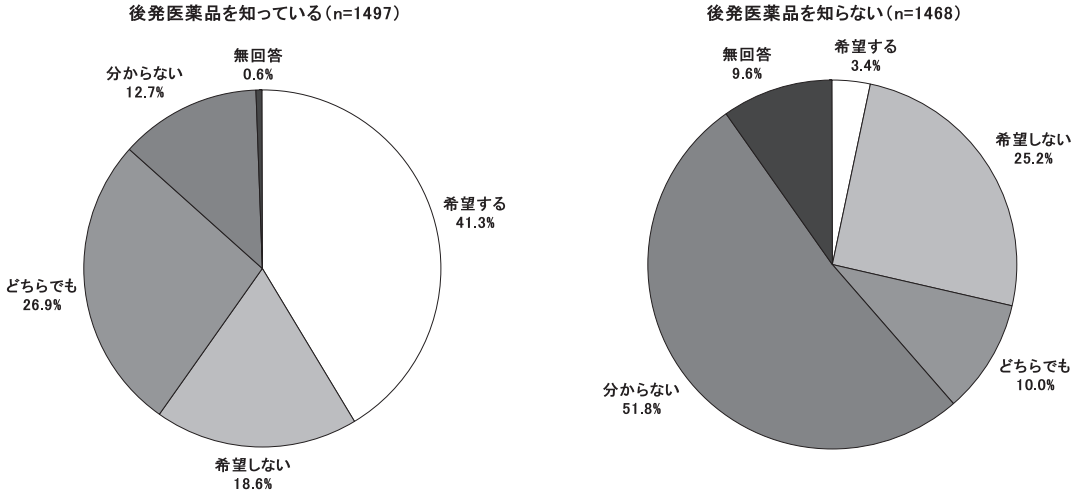


Table 3　服薬錠数別の GE に対する認識と GE への変更希望の有無

	服用錠数			
	1-3 錠 (n=1359)	4-6 錠 (n=874)	7 錠以上 (n=737)	p 値
70 歳以上(n=1222)				
GE 認識率, %	29.0	29.7	28.5	0.9
GE 希望者の割合, %	9.6	12.7	11.8	0.4
60-69 歳(n=629)				
GE 認識率, %	52.8	49.7	56.9	0.4
GE 希望者の割合, %	24.5	32.8	30.1	0.6
50-59 歳(n=564)				
GE 認識率, %	70.7	61.0	66.7	0.2
GE 希望者の割合, %	35.6	36.1	39.8	0.2
49 歳以下(n=616)				
GE 認識率, %	74.3	74.1	72.6	0.9
GE 希望者の割合, %	29.9	25.2	40.3	0.03

Fig. 4　後発医薬品（ジェネリック）への変更を希望しますか？
GE に対する認識別の結果



がそれぞれ 18.6%・12.7%であった．一方，GE を「知らない」と回答した患者において，最も多かった回答は「わからない」の 51.8%であり半数以上を占めた．次いで「希望しない」が 25.2%，「どちらでも良い」・「希望する」がそれぞれ 10.0%・3.4%であった．

更に，GE に対する認識別で，GE への変更を「希望する」患者と「希望しない」患者の患者背景を比較した．なお，「どちらでも良い」・「わからない」と回答した患者においても全体の約半数を占めることから無視できないため，検定は行っていないが，患者背景を把握するため掲載した．

（a）GE を「知っている」患者における比較

GE を「知っている」と回答した患者 1497 人において，GE への変更を「希望する」患者（618 人）では，「希望しない」患者（278 人）と比べて，年齢が有意に低値であり，男性の割合は有意に高値を示した．また，両群間において，服薬錠数・服薬回数・服薬認容性良好者の割合は同程度であったが，GE への変更を「希望する」患者において，自己判断による服薬中断者の割合が有意に高値であった．その理由としては，「症状が安定しているから」が最も多く，次いで「医療費が高いから」，「副作用を経験したことがあるから」が続いた（Table 4）．

（b）GE を「知らない」患者における比較

GE を「知らない」と回答した患者 1468 人においても，GE への変更を「希望する」患者（50 人）では，「希望しない」患者（370 人）と比べて，年齢が有意に低値であり，男性および受診頻度が 1 ヶ月に 1 度以上の割合は有意に高値を示した．また，両群間において，服薬錠数・服薬回数・服薬認容性良好者の割合は同程度であった．更に，自己判断による服薬中断者の割合においても有意な差は認められなかったが，GE への変更を「希望する」患者で高率であった．その理由としては，こちらも「症状が安定しているから」が最も多く，次いで「副作用を経験したことがあるから」，「医療費が高いから」が続いた（Table 5）．

考　　察

2006 年 6 月～ 8 月に行われた本調査の結果，宮城県周辺の外来患者 3031 人における GE の認識率は 49.4%であり，高齢者ほどその認識率は低値を示した．また，本調査において，GE への変更を希望する患者は全体で 22.1%，GE を認識している患者では 41.3%，GE を認識していない患者では 3.4%であり，GE への変更を希望する患者の割合は GE の認識別で大きく異なっていた．一方，本調査とほぼ同時期に行われた公正取引委員会による消費者モニター約 1000 名を対象としたアンケート調査[6]では，GE がどのようなものであるかを知っているかとの質問に対して，「知っていた」が 57%，「なんとなく知っていた」が 21%，「知らなかった」が 22%であった．更に，GE を選択したいかとの質

Table 4　後発医薬品を「知っている」患者における後発医薬品の希望別患者背景（n = 1497）

	希望する (n=618)	希望しない (n=278)	p 値†	どちらでも良い (n=402)	わからない (n=190)
年齢，歳	55.8±14.6	59.2±16.8	0.005	52.5±18.0	58.7±14.7
70 歳以上，%	16.7	33.8	＜0.0001	22.6	25.3
女性，%	52.6	60.8	0.02	59.4	61.0
受診頻度					
≧1 回/月，%	75.9	71.6	0.2	72.1	75.8
合併症数	1.52±0.89	1.61±0.97	0.1	1.42±0.84	1.52±0.96
高血圧，%	45.3	51.4	0.09	40.3	46.3
服薬錠数					
1–3 錠，%	49.2	49.3	0.8	55.2	49.0
4–6 錠，%	27.5	25.2		25.6	25.8
≧7 錠，%	21.5	23.0		16.2	22.1
わからない	1.8	2.5		3.0	3.1
服薬回数					
1 回/日，%	26.8	27.5	0.9	27.3	24.1
2 回/日，%	28.2	29.3		25.6	31.0
≧3 回/日，%	45.0	43.2		47.1	44.9
服薬認容性良好者，%	91.6	91.4	0.9	88.8	94.7
自己判断による服薬中断者，%	20.9	17.6	0.04	25.6	17.4
服薬中断の理由¶					
症状が安定，%	73.6	67.4	0.4	76.7	69.7
医療費が高い，%	27.1	18.4	0.1	9.7	12.1
副作用の経験あり，%	18.6	16.3	0.7	7.8	21.2

†p 値, vs. 希望する

¶自己判断による服薬中断者における割合（複数回答可）

問に対して，「必ず後発医薬品を選ぶ」との回答が31%，「場合によっては後発医薬品を選ぶ」が65%を占め，9割以上がGEを希望・容認していた．本調査と公正取引委員会による調査の時期，対象者の特性の違いやGEの認識に関する質問のニュアンスの違いが結果に影響している可能性はあるものの，公正取引委員会が行った調査に比べ，本調査の対象者におけるGEの認識率は低値であり，GEへの変更希望の割合も低値であった．

実際，本調査と同時期に宮城県薬剤師会が行ったGE調剤状況に関するアンケート調査[4]によると，2006年6月5日時点に宮城県内435の保険薬局が取り扱った全処方せんのうち，「変更可」欄に署名のあった処方せんの割合は約13%であり，そのうち，実際にGEに変更された処方せんはわずか7%であったことから，全処方せんにおけるGEへの変更率は1%にも満たなかった．日本薬剤師会が2006年4・5月に行った調査[2]においても，全国126の保険薬局における署名率は10.2%，実際にGEへ変更された処方せんの割合は1.8%であった．一方，2006年6月に行われた上田薬剤師会(長野県)，鎌倉・茅ヶ崎薬剤師会（神奈川県）の調査（それぞれ83，44の保険薬局）[5]の，GEへの「変更可」欄への署名率，GEへの変更率はそれぞれ20数%，6%であり，宮城県[4]または日本薬剤師会[2]の調査に比べGEへの変更率は高値を示した．上田薬剤師会の地区内の独立行政法人国立病院機構長野病院においては，全国的に処方せん様式が変更された2006年4月以前の2005年12月から，独自に処方せん様式が変更されており，その地区の医師・薬剤師・患者は他の地域よりも早い時期から処方せん様式の変更に対応し

Table 5　後発医薬品を「知らない」患者における後発医薬品の希望別患者背景（n = 1468）

	希望する (n=50)	希望しない (n=370)	p 値†	どちらでも良い (n=146)	わからない (n=761)
年齢，歳	62.8±15.0	70.4±13.0	0.0002	66.9±14.0	66.3±15.6
70 歳以上，%	48.0	64.9	0.02	48.6	53.9
女性，%	46.0	55.9	0.2	57.5	55.7
受診頻度					
≧1 回/月，%	94.0	80.5	0.02	82.9	77.0
合併症数	1.56±0.91	1.73±0.93	0.2	1.68±0.98	1.53±0.96
高血圧，%	50.0	61.1	0.1	52.7	50.7
服薬錠数					
1–3 錠，%	30.0	35.4	0.6	35.6	41.0
4–6 錠，%	38.0	29.2		34.3	31.1
≧7 錠，%	30.0	34.1		28.1	26.0
わからない	2.0	1.3		2.0	1.9
服薬回数					
1 回/日，%	14.0	16.1	0.9	22.4	17.4
2 回/日，%	30.0	29.0		25.2	28.9
≧3 回/日，%	56.0	54.9		52.5	53.7
服薬認容性良好者，%	94.0	96.0	0.5	95.9	93.7
自己判断による服薬中断者，%	18.0	10.8	0.1	10.3	15.8
服薬中断の理由¶					
症状が安定，%	55.6	67.5	0.5	80.0	64.2
医療費が高い，%	22.2	12.5	0.5	13.3	14.2
副作用の経験あり，%	33.3	15.0	0.2	6.7	17.5

†p 値, vs. 希望する

¶自己判断による服薬中断者における割合（複数回答可）

ていた[5,7]．そのため，本調査で認められた宮城県の GE 希望患者の割合（22%）に比べ，上田薬剤師会の地区内の GE 希望患者の割合（31%）は高率であり[7]，また，4 割の薬剤師が在庫の増大を主な理由として GE の使用拡大を好ましくないと感じていた宮城県に対して[4]，上田薬剤師会の地区内の医師・薬剤師は早い時期から処方せん様式の変更に対応する必要に迫られていたと考えられる．このような患者・医師・薬剤師の GE への認識の差が，GE への変更率の差に影響していると考えられる．また，高齢者ほど GE の認識率は低く，上田薬剤師会の調査と本調査の対象者の年齢の違いが，GE 希望者の割合・GE への変更率の差に影響している可能性も考えられる．

本調査の結果，GE を希望する患者は，他の患者に比べ，GE を認識している患者，比較的若年者，男性，自己判断で服薬を中断する患者の割合が多く認められた．GE を認識し，かつ GE を希望する患者においては，有意差は認められなかったものの，他の患者に比べ，自己判断で服薬を中断する理由に，「症状が安定していること」，「医療費が高いこと」を上げる患者の割合が高い傾向が認められた．本調査対象者の約半数を占めた高血圧などの慢性疾患患者は自覚症状がなく，状態が安定しているため，自己判断で服薬を中断してしまう（間引き服用）患者も少なくない．また，公正取引委員会による調査[6]においても，「必ず後発医薬品を選ぶ」と回答した消費者のうち，9 割以上がその理由に GE が安価であることを挙げていることから，必ず GE を選ぶとする消費者は薬剤自己負担額の軽減を期待して，GE を選択したいと考えている実態がうかが

える．本調査においても，比較的若年の対象者でのみ，服薬錠数が多いほど，GE 希望者の割合が高かった．若年の患者においては，薬剤費を含めた医療費自己負担の割合が高齢者よりも高いために，安価な GE への関心も高く，更に，服用薬剤数の多い若年者では GE 希望者が多いと考えられる．従って，患者は GE を希望する理由として，薬剤費自己負担額の軽減を求めていると考えられる．実際に，先発医薬品から GE へ切り替えが行われた結果，自己負担額と患者の服薬行動・受診行動の関連性が報告されている[8-11]．

公正取引委員会の調査[6]においては，医療機関が GE に対して，「後発医薬品自体の安全性，安定供給，情報量等に不安がある」との懸念を有していることも報告されている．また，「場合によっては後発医薬品を選ぶ」と回答した消費者は，GE に対して不安を抱いているものの，医師・薬剤師の説明を受けて納得できれば GE を選択したいと考えていることも明らかにされている[6]．こうした背景には，GE メーカーによるテレビ CM 等のマスメディアによる影響と同時に，医療費自己負担の引き上げ等の政策による影響が大きいと考えられる．従って，患者本位の医療を実現するためにも，患者への GE に関する情報提供を適切に行う必要があるであろう．

今回の調査から，2006 年 6 ～ 8 月時点における宮城県周辺の保険薬局へ来局した外来患者の GE に対する認識率は 5 割程度と低く，GE への変更を希望する患者は更に減少して 2 割程度にとどまった．GE の使用は国民医療費の削減だけではなく，患者の薬剤費自己負担額の軽減を通して，患者の服薬行動・受診行動に影響を与えることが予想されるため，より広範に認識される必要があるであろう．従って，今後，GE への変更を希望する患者はもとより，高齢者に多く認められる GE を知らず GE を希望しない患者に対して，まずは GE を認識してもらうことも含め，薬剤師が GE に関するより積極的な情報提供を行う必要性が示唆された．

謝　　辞

本研究は以下の協力により実施された：社団法人宮城県薬剤師会および同会所属薬局（愛調剤薬局，アイランド薬局，アイン薬局，あたごばし調剤薬局，石巻調剤薬局，いしん調剤薬局，泉中央調剤薬局，エルム調剤薬局，おいで薬局，大崎調剤薬局大宮店，㈱オオノ（ひかり薬局），かぎとり調剤薬局，カメイ調剤薬局，㈲栗駒町薬剤師会会営調剤薬局，こうせい薬局，㈲こうの調剤薬局，今秀薬局，西條調剤専門薬局，坂の下薬局，さくら薬局，佐々木薬局，志津川調剤薬局，末広調剤薬局，スズキ薬局，すずらん調剤薬局，仙台すみれ薬局，仙台調剤，太白ヘルスマート薬局，タケダ薬局，田谷薬局，調剤薬局すわん，つばさ薬局，㈱寺岡調剤薬局，とよしま薬局，南郷調剤薬局，ネクサスアルファ薬局，ネクサス調剤薬局，はぎ調剤薬局，フォレスト薬局，フレンド薬局白石，マミー薬局，マリーン調剤薬局，丸森調剤薬局，宮城県薬剤師会会営調剤薬局）※五十音順

Table 6　本調査結果の要約

① 後発医薬品に対する認識率は約 50%
② 後発医薬品への変更を希望している患者は約 1/5
↓（どんな患者が希望しているか？）
✓ 後発医薬品を知っている
✓ 比較的若年者
✓ 男性
✓ 自己判断で服薬を中断する

調査期間：2006 年 6～8 月

引 用 文 献

1) 厚生労働省, 平成17年度国民医療費の概況, (http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/05/index.html), 2005.
2) 日本薬剤師会, 平成18年度診療報酬改定に伴う後発医薬品の使用状況等に関するアンケート調査, (http://www.nichiyaku.or.jp/contents/kouhatsu_iyakuhin/default.html), 2007.
3) 厚生労働省, 平成18年度診療報酬改定結果検証に係る調査, 後発医薬品の使用状況調査, (http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/04/dl/s0418-3f.pdf), 2007.
4) 佐々木孝雄, 後発医薬品とどのように向き合うか? ～宮城県薬剤師会の取り組み～, 医薬品相互作用研究, **30**, 85-86, 2006.
5) 武藤正樹, 21世紀のジェネリック医薬品 ～DPCと代替調剤の新時代を迎えて～, ジェネリック研究, **01**, 36-46, 2007.
6) 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.
7) 戸島喜幸, 後発医薬品　薬局の対応, ジェネリック研究, **01**, 52-56, 2007.
8) Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, and de Boer A. Generic substitution of antihypertensive drugs: Does it affect adherence? *Ann, Pharmacother*. 40: 15-20 (2006).
9) Shrank WH, Hoang T, Ettner SL, Glassman PA, Nair K, DeLapp D, Dirstine J, Avorn J, and Asch SM. The implications of choice: prescribing generic or preferred pharmaceuticals improves medication adherence for chronic conditions. *Arch, Intern, Med*. 166: 332-7 (2006).
10) Gibson TB, Mark TL, McGuigan KA, Axelsen K, and Wang S. The effects of prescription drug copayments on statin adherence. *Am, J, Manag, Care*. 12: 509-17 (2006).
11) 小原拓, 高橋將喜, シンバスタチン ―臨床的有用性の評価―, 調剤と情報, **12**, 1335-1340, 2006.

ジェネリック研究　**01**(2) 102–110(2007)

〔一　般　論　文〕

代替調剤による保険薬局の在庫問題解消の検討

Evaluation of the Effects of Prescription Substitution for Relieving Problems at Insurance Pharmacies due to a Lack of Medicines

横井正之*，横井裕子

Masayuki Yokoi*，Yuko Yokoi

パスカル薬局 Pascal Pharmacy

Received September 25, 2007
Accepted November 5, 2007

Summary：Objective; In Japan, people experience difficulties in obtaining prescription drugs at insurance pharmacies due to the limited availability of medicines. We examined the feasibility of substitution prescriptions for reducing this problem.
Methods; We investigated the edition of the pharmaceutical price list revised in April 2007. We counted the number of non-generic, generic medicines, standards of medicines listed in the Japanese Pharmacopoeia ingredients, and so on. Further, we calculated the number of types of medicine required in different cases of prescription substation rules.
Results; If the rules of prescription substitution are not implemented, 12,766 medicines are required to meet the requirements of all Japanese prescriptions. Similarly, 7,968 medicines are required for generic substitution prescriptions, and 4,192 medicines for generic name prescriptions. In the characteristic Japanese pharmaceutical price list, 2,566 kinds of traditional Japanese medicines are listed, and 3,394 kinds of medicines that are included in the Japanese Pharmacopoeia ingredients are listed.
Conclusion; Generic prescription substitution is effective for relieving problems related to the limited availability of generic medicines in insurance pharmacies. However, in order to obtain a fundamental solution, we need a rule for generic name prescriptions as for Japanese Pharmacopoeia medicines and some other methods.

Keywords：substitution, generic, prescription, pharmacy, stock

〔目的〕医薬品の種類が多い本邦では，保険薬局の在庫が限られているために十分に処方せん応需ができないという現実がある．代替調剤によりこうした問題がどの程度解消されるかを検証した．
〔方法〕2007 年 4 月の薬価収載の薬品から，先発医薬品数，後発医薬品数，規格数，日本薬局方医薬品数，化合物数，などをカウントし，代替調剤の種類別に全処方に対応できる医薬品数を算出し評価した．
〔結果〕代替調剤を導入しない場合院外処方の対象となる全医薬品数は 12766 種類であった．全処方に対応するための最小の必要医薬品数は，後発変更可の代替調剤を導入した場合で 7968 種類，一般名処方で 4192 種類であった．本邦の医薬品は，生薬・漢方薬類が 2566 種類，日本薬局方品が 3394 種類存在することが特徴的であった．
〔結論〕後発変更可の代替調剤は後発医薬品の在庫問題を大きく改善する．その一方で，保険薬局の在庫問題の根本解決には，日本薬局方品など他の分野の代替調剤も進めていく必要がある．

キーワード：代替調剤，一般名処方，薬局，在庫

*〒 525-0032 滋賀県草津市大路 1-11-16 パスカル薬局
TEL：077-562-9354，FAX：077-562-9353
E-mail：sidewill@pascal21.com

はじめに

2006年4月からの制度改正により本邦でも代替調剤が部分的に認められ，処方せん中の指定された欄に処方医の署名捺印があれば，保険薬局において後発医薬品へ変更して調剤することが可能となった．代替調剤には，医師の署名が後発医薬品への変更不可の場合のみに行われるというものや，一般名処方によるという方法もある[1]．代替調剤にどのような方法を採用すべきかについては，多くの観点からの議論が必要である．しかるに，代替調剤最大の効果であるはずの保険薬局の在庫問題の解消という点については，従来からほとんど議論がされていない．今後の代替調剤制度の議論の前提として，この制度がどの程度在庫問題の解決に効果があるかを点検しておくことは重要かつ急務である．そこで本研究においては，平成19年4月時点における薬価収載の医薬品を対象に，いくつかの代替調剤の方法による院外処方の全処方に対応可能な最低限必要な医薬品の数を調査することにより，それぞれの方法が，在庫問題解消にどの程度有効であるかを具体的数量として試算した．また院外処方の対象となっている医薬品の種類を増やしている因子を分析することにより，より合理的な代替調剤の方法について検討した．

方　法

1）調査対象

2007年4月薬価収載の医薬品の中から，院外処方の全処方に対応可能な最低限必要な医薬品の品目数（以下，該当医薬品数とする）の調査を試みた．品目，規格数は保険薬事典（じほう社，平成19年4月版）記載の関係項目をカウントし算出した．ただし，保険薬事典記載の医療用医薬品のうち，放射性医薬品やX線造影剤など保険薬局の在庫と直接関係しない分類項目は除外した（Table1-1）．注射薬については，平成14年3月18日厚生労働省告示第99号の厚生労働大臣が定める外来患者に用いられる注射薬別表4の項目をカウントした（Table1-2）．それぞれの医薬品の分類は保険薬事典の分類に従った．

2）カウント項目

各分類番号の項目ごとに，①先発医薬品数，②後発医薬品数，③規格数，④成分数，⑤徐放製剤・腸溶製剤の規格数，⑥後発医薬品の存在する先発医薬品数，⑦後発医薬品しか存在しない規格数，⑧ ⑦に属している後発医薬品数，⑨日本薬局方医薬品の規格数，⑩ ⑨に属している医薬品数，⑪ ⑩のうちの後発医薬品数，の11項目をカウントした．

3）カウントルール

以下のルールで品目をカウントした．

①先発医薬品数

それぞれの医薬品の品目のカウントは，薬価名ごとを原則とした．従って薬価名が同一で製造販売会社や薬価が複数存在する場合，1つにまとめてカウントした．経過措置品目については，カウントからは一律に除外した．

②後発医薬品数

後発医薬品は，後発指定されている医薬品のみとし，それ以外はすべて先発医薬品とした．それぞれのカウントルールは①に同じ．

③規格数

規格については，主薬の含有量や濃度，剤形，外用貼付薬の大きさなど保険薬事典（じほう社，平成19年4月版）記載の規格ごとのカウントを原則とした．すなわち，散剤と細粒がある場合は，それぞれ別規格としてカウントした．同一規格であって日本薬局方品とそれ以外の製品がある場合も別規格とした．外用剤の大きさや注射剤の容量・容器などの違いも保険薬事典の分類どおり別規格とした．規格が同じで薬価が複数存在する場合は，同一規格としてまとめて1カウントした．また一般名の規格のみで製造会社や製品名記載のない場合や経過措置品目のみ記載の場合は，カウントしないという扱いにした．

④成分数

成分数については，主薬の成分ごとに分類した．すなわち，錠剤，口腔崩壊錠剤，カプセル剤，顆粒剤，末剤，散剤，シロップ剤，細粒剤，ドライシロップ剤などの剤形違い及び主薬含有量違いについてはまとめて1カウントとした．ただし，漢方製剤も含めた配合剤については，配合種類ごとに1カウント

Table 1-1　調査対象外の医薬品の分類項目

内用薬	
430	放射性医薬品
721	X線造影剤
722	機能検査剤
729	その他の診断用薬
799	他に分類されない治療を目的としない医薬品
外用薬	
111	全身麻酔剤
430	放射性医薬品
721	X線造影剤
729	その他の診断薬
745	細菌学的検査用薬
799	他に分類されない治療を目的としない医薬品
歯科用薬剤	
271	歯科用局所麻酔剤

Table 1-2　調査対象の注射薬

分類番号	項目	小分類	品目
114	解熱鎮痛消炎剤	(9i)その他	塩酸ブプレノルフィン 酒石酸ブトルファノール
241	脳下垂体ホルモン剤	(2)脳下垂体前葉ホルモン	小分類全品目
		(3)性腺刺激ホルモン	小分類全品目
249	その他のホルモン剤	(2)すい臓ホルモン	小分類全品目
317	混合ビタミン剤	(9N)総合ビタミン	小分類全品目
323	糖類剤	(9T)その他の配合剤	小分類全品目
325	たん白アミノ酸製剤		全品目
331	血液代用液	(1)生理食塩水類	小分類全品目
333	血液凝固阻止剤		全品目
341	人工腎臓透析用剤		全品目
342	腹膜透析用剤		全品目
399	他に分類されない代謝性医薬品	(9i)その他	エタネルセプト
421	アルキル化剤		全品目
422	代謝拮抗剤		全品目
423	抗腫瘍性抗生物質製剤		全品目
424	抗腫瘍性植物成分製剤		全品目
429	その他の腫瘍用薬		全品目
634	血液製剤類	(3)血漿分画製剤	乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体
639	その他の生物学的製剤	(9i)その他	インターフェロンアルファ インターフェロンベータ
713	溶解剤		全品目
722	機能検査用試薬	(9i)その他	グルカゴン
811	あへんアルカロイド系麻薬	(4)モルヒネ系製剤	塩酸モルヒネ

とし，ボレイとボレイ末のような生薬の末については別成分として，末を独立した成分として１カウントした．

⑤徐放製剤・腸溶剤の規格数

徐放製剤，腸溶剤は，規格ごとにカウントした．規格数のカウントは③に同じとした．なお胃溶剤は腸溶剤に含めてカウントした．規格数のカウント方法は③に同じ．

⑥後発医薬品の存在する先発医薬品数

後発医薬品の存在する先発医薬品をカウントした．先発医薬品が薬価名ベースで複数ある場合は，まとめずにそれぞれカウントした．また薬価が後発医薬品より安い先発医薬品であっても，先発医薬品としてカウントした．品目数のカウントルールは①に同じ．

⑦後発医薬品しか存在しない規格数

先発医薬品が存在せず，後発医薬品のみ存在する規格の数をカウントした．規格数のカウント方法は③に同じ．

⑧ ⑦に属している後発医薬品数

後発医薬品しか存在しない規格に属している後発医薬品数をカウントした．品目数のカウントルールは①に同じ．

⑨日本薬局方医薬品の規格数

日本薬局方医薬品の規格数をカウントした．規格のカウント方法は，③に同じ．

⑩ ⑨に属している医薬品数

日本薬局方の医薬品数をカウントした．カウント方法は①に同じで，製造販売会社が違っていても薬価名が同じであれば，１つにまとめてカウントした．

⑪ ⑩のうちの後発医薬品数

日本薬局方の医薬品で後発医薬品数をカウントした．カウント方法は①に同じ．

4）代替調剤の方法の分類

代替調剤として，下記3方法を軸に検討した．

①代替調剤Ⅰ（後発変更可）

処方せん中に先発医薬品又は後発医薬品が記載されている場合に，後発医薬品への変更を認める方法．

②代替調剤Ⅱ（一般名処方）

同一規格の先発医薬品，後発医薬品のいずれへの変更も認める一般名処方の方法．

③代替調剤Ⅲ（成分分量処方）

外用薬・歯科用薬・注射薬については一般名処方による方法をとり，内用薬は，処方せん記載の医薬品の主薬の成分・分量のみに拘束され，剤形や数量に拘束されない方法．例えば10mg錠1錠を5mg錠2錠への変更や，錠剤から顆粒や細粒などへの剤形変更も認める方法．ここでは同一成分含有の内用医薬品は，基本的に1つとして計算したが，徐放製剤と腸溶剤等特殊剤形については，同一成分でも体内での挙動が違う上に粉砕などが困難な場合が多いことから，その規格数を成分数に加算した．

結　果

それぞれの項目ごとの結果及び総合計はTable2-1, Table2-2, Table3に示した．これらのデータより，それぞれの代替調剤による該当医薬品数を算出した（Table4）．

（1）代替調剤Ⅰ（後発変更可）

同一規格であっても先発医薬品同士の変更は認めないため該当医薬品数は，

（先発医薬品数7477）＋（後発のみ存在する規格数491）＝7968種類となった．

（2）代替調剤Ⅱ（一般名処方）

単純に全規格数となり，該当医薬品数は4192種類となった．

（3）代替調剤Ⅲ（成分分量処方）

内用薬の成分数に加えて，徐放製剤と腸溶剤は体内での溶出挙動が違うため別に加算し，該当医薬品数は，次のようになった．

（内用薬の成分数1698）＋（徐放剤・腸溶剤規格数99）＋（外用薬の規格数868種類）＋（歯科用薬の規格数14種類）＋（注射薬の規格数405種類）＝3084種類となった．

各代替調剤の該当医薬品数は，機械的に考えられうる最大限に統一される結果とした．

考　察

1）後発医薬品の在庫問題

院外処方の対象となる全医薬品数は先発品医薬品数7477＋後発医薬品数5289＝12766種類であった．厚生労働省の調査によると，平成18年10月時点の保険薬局の医薬品備蓄品目数の平均は，870.58品目であり[2]，この2つの数字の解離はかなり大きい．先発医薬品数と後発医薬品数の比率を単純計算すると，全体平均では先発医薬品1品目当たりの後発医薬品の品目数は0.7品目になる．しかしながら，後発医薬品の存在する先発医薬品は1077品目で，これは全先発医薬品の14％である．すなわち後発医薬品の存在する先発医薬品1品目あたりの後発医薬品数は，（後発医薬品数5289－後発医薬品しか存在しない規格に属している後発医薬品数852）／（後発医薬品の存在する先発医薬品数1077）＝4.1より，平均約4品目である．中には10品目を越える後発医薬品が存在する先発医薬品もあり，後発医薬品への変更可とする代替調剤は，処方せん応需可能な保険薬局を増やすことにつながり患者の利便性向上に大きく寄与する．

2）同一規格の先発医薬品による該当医薬品数への影響

一方，代替調剤Ⅰ（後発変更可）の該当医薬品数は7968種類であるのに対し，代替調剤Ⅱ（一般名処方）では4192種類となり，半分近くに減っている．こうした大きな差が生じる原因は，同一規格に先発医薬品が多く存在しているためである．

3）生薬・漢方製剤の扱いの検討

同一規格内の先発医薬品が多い理由の一つは，生薬・漢方製剤及び日本薬局方医薬品で同一規格内に多くの製品が存在していることが原因である．そこで，この「510生薬」1759種類と「520漢方製剤」

Table 2-1　内用薬の項目別カウント結果　その１

＊下記表中の略称:①先発医薬品数 ②後発医薬品数 ③規格数 ④成分数 ⑤徐放剤･腸溶剤の規格数
⑥後発医薬品の存在する先発医薬品数 ⑦後発医薬品しか存在しない規格数
⑧⑦に属している後発医薬品数 ⑨日本局方医薬品の規格数 ⑩⑨に属している医薬品数 ⑪⑩のうちの後発医薬品数

内用薬

番号	分類名称	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
112	催眠鎮静剤･抗不安剤	131	130	94	40	0	46	4	4	15	43	0
113	抗てんかん剤	52	28	42	17	4	13	0	0	4	7	0
114	解熱鎮痛消炎剤	146	193	105	56	5	35	13	31	10	55	1
115	興奮剤･覚醒剤	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
116	抗パーキンソン剤	57	53	44	21	0	15	4	4	1	13	0
117	精神神経剤	184	124	166	58	0	48	6	8	15	27	0
118	総合感冒剤	7	7	7	5	0	1	1	1	0	0	0
119	その他の中枢神経系用剤	13	18	13	7	0	4	0	0	0	0	0
121	局所麻酔剤	12	4	6	4	0	2	1	1	1	9	0
122	骨格筋弛緩剤	7	13	8	6	0	13	1	1	0	0	0
123	自律神経剤	18	19	18	14	0	5	2	2	1	3	0
124	鎮けい剤	41	71	26	15	0	10	0	0	6	25	4
131	眼科用剤	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
132	耳鼻科用剤	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
133	鎮うん剤	7	25	6	4	1	3	0	0	0	0	0
211	強心剤	61	30	33	17	1	6	2	3	11	40	0
212	不整脈用剤	49	158	52	26	1	27	6	10	4	5	0
213	利尿剤	28	46	30	15	1	10	3	3	5	25	21
214	血圧降下剤	188	267	151	58	17	66	7	10	10	35	8
216	血管収縮剤	8	12	9	6	0	1	1	8	0	0	0
217	血管拡張剤	53	241	60	18	16	31	10	15	6	38	30
218	高脂血症剤	48	127	39	19	2	18	4	7	3	10	0
219	その他の循環器官用剤	30	68	28	14	0	13	4	4	1	6	0
222	鎮咳剤	50	31	42	20	3	13	11	16	6	22	0
223	去たん剤	30	97	27	8	1	15	7	8	2	8	0
224	鎮咳去痰剤	58	7	28	13	0	6	2	2	6	38	0
225	気管支拡張剤	38	79	44	13	10	25	9	9	0	0	0
231	止しゃ剤整腸剤	55	54	44	25	0	10	18	19	4	31	0
232	消化性潰瘍剤	98	367	103	42	2	64	19	47	5	61	57
233	健胃消化剤	111	52	81	64	0	3	36	43	13	77	0
234	制酸剤	81	44	22	11	0	1	6	31	7	76	0
235	下剤、浣腸剤	38	56	23	13	0	5	11	20	4	25	0
236	利胆剤	7	18	8	5	0	4	1	2	0	0	0
239	その他の消化器官用剤	35	60	34	20	0	8	2	2	3	10	8
242	唾液腺ホルモン剤	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
243	甲状腺、副甲状腺ホルモン剤	15	0	9	5	0	0	0	0	9	14	0
244	たん白同化ステロイド剤	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0
245	副腎ホルモン剤	35	16	19	9	0	7	0	0	3	20	0
246	男性ホルモン剤	2	0	2	1	0	0	0	0	2	2	0
247	卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤	21	34	16	10	1	6	0	0	5	9	0
248	混合ホルモン剤	7	1	6	6	0	1	0	0	0	0	0
249	その他のホルモン剤	19	30	14	10	0	5	1	5	1	5	0
251	泌尿器官用剤	1	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0
253	子宮収縮剤	7	0	1	1	0	0	0	0	1	7	0
255	痔疾用剤	5	4	6	6	0	1	1	1	0	0	0
259	その他の泌尿生殖器官及び肛門剤	28	118	30	14	0	10	5	24	0	0	0
269	その他の外皮用薬	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0
290	その他の個々の器官系用医薬品	5	9	6	3	0	2	1	1	0	0	0
311	ビタミンA及びD剤	21	74	20	6	0	8	1	1	0	0	0

Table 2-2　内用薬の項目別カウント結果　その２

番号	分類名称	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
312	ビタミンB1剤	15	5	12	7	0	3	0	0	3	6	0
313	ビタミンB剤	40	73	42	14	0	18	9	28	5	8	0
314	ビタミンC剤	18	0	5	1	0	0	0	0	4	17	0
315	ビタミンE剤	2	9	5	2	0	2	3	4	0	0	0
316	ビタミンK剤	9	4	8	2	0	1	0	0	0	0	0
317	混合ビタミン剤	19	9	21	13	0	2	2	3	0	0	0
319	その他のビタミン剤	2	1	2	1	0	0	1	1	0	0	0
321	カルシウム剤	26	4	7	6	0	1	1	1	4	25	0
322	無機質剤	29	8	24	14	2	3	3	3	1	3	0
323	糖類剤	8	0	1	1	0	0	0	0	1	8	0
325	たん白アミノ酸製剤	14	9	18	15	0	0	4	9	0	0	0
327	乳幼児用剤	8	0	8	8	0	0	0	0	0	0	0
329	その他の滋養強壮剤	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
332	止血剤	12	27	15	4	0	10	2	4	4	12	10
333	血液凝固阻止剤	10	0	4	1	0	0	0	0	4	10	0
339	その他の血液・体液用剤	17	108	22	9	1	9	7	18	0	0	0
391	肝臓疾患用剤	16	10	15	11	1	0	3	10	0	0	0
392	解毒剤	13	8	14	7	0	3	1	1	0	0	0
393	習慣性中毒用剤	2	0	2	2	0	0	0	0	1	1	0
394	痛風治療剤	8	44	10	5	0	5	2	2	1	1	0
395	酵素製剤	16	81	24	5	0	9	12	17	0	0	0
396	糖尿病用剤	41	67	32	16	0	12	1	3	4	9	0
399	他に分類されない代謝性医薬品	53	90	54	24	3	12	9	13	1	1	0
419	その他の細胞賦活剤	1	1	2	2	0	0	1	1	0	0	0
421	アルキル化剤	6	2	6	5	0	1	0	0	0	0	0
422	代謝拮抗剤	20	13	23	11	3	5	3	6	0	0	0
424	抗腫瘍性植物成分製剤	4	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0
429	その他の腫瘍剤	21	16	21	17	0	5	0	0	0	0	0
441	抗ヒスタミン剤	52	53	37	14	1	16	4	7	5	18	0
442	刺激療法剤	3	9	3	2	0	3	0	0	0	0	0
449	その他のアレルギー薬	67	161	63	27	1	26	5	5	0	0	0
510	生薬	1759	0	238	238	0	0	0	0	181	1598	0
520	漢方製剤	796	0	301	301	0	0	0	0	0	0	0
590	その他の生薬及び漢方処方に基づく医薬品	11	0	8	8	0	0	0	0	4	7	0
611	主としてｸﾞﾗﾑ陽性菌に作用するもの	6	2	6	5	0	1	0	0	0	0	0
612	主としてｸﾞﾗﾑ陰性菌に作用するもの	11	0	11	5	0	0	0	0	0	0	0
613	主としてｸﾞﾗﾑ陽性・陰性菌に作用するもの	59	110	72	23	1	23	15	26	0	0	0
614	主としてｸﾞﾗﾑ陽性菌・ﾏｲｺﾌﾟﾗｽﾞﾏに作用するもの	29	49	29	13	0	10	1	1	0	0	0
615	主としてｸﾞﾗﾑ陽性・陰性・ﾘｹｯﾁｱ・ｸﾗﾐｼﾞｱに作用するもの	13	15	13	6	0	6	0	0	0	0	0
616	主として抗酸菌に作用するもの	3	5	2	2	0	2	0	0	0	0	0
617	主としてカビに作用するもの	7	3	6	4	0	2	1	1	0	0	0
619	その他の抗生物質製剤	2	2	4	2	0	0	2	2	0	0	0
621	サルファ剤	7	6	7	4	2	3	0	0	1	1	0
622	抗結核菌剤	17	0	11	7	0	0	0	0	5	8	0
623	抗ハンセン病剤	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
624	合成抗菌剤	27	63	27	18	0	9	2	4	0	0	0
625	抗ウィルス剤	44	46	48	28	2	3	4	6	0	0	0
629	その他の化学療法剤	11	47	11	6	0	3	0	0	0	0	0
641	抗原虫剤	6	3	5	5	0	0	0	0	1	3	0
642	駆虫剤	9	0	9	8	0	0	0	0	3	3	0
711	賦形剤	10	0	6	6	0	0	0	0	6	10	0
713	溶解剤	2	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
714	矯味・矯臭・着色剤	49	0	10	11	0	0	0	0	11	52	0
731	防腐剤	2	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0
811	あへんアルカロイド系麻薬	58	5	42	11	17	0	5	5	13	34	0
821	合成麻薬	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
－	**内用薬合計**	**5408**	**3955**	**2905**	**1698**	**99**	**770**	**303**	**524**	**431**	**2585**	**139**

Table 3　外用薬・歯科用薬・注射薬の項目別カウント結果及び総合計

外用薬

番号	分類名称	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
112	睡眠鎮静剤・抗不安剤	14	0	12	4	0	0	0	0	0	0	0
114	解熱鎮痛消炎剤	52	63	19	8	0	19	3	3	3	27	0
121	局所麻酔薬	10	5	8	6	0	2	1	2	2	4	0
124	鎮けい剤	0	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0
131	眼科用剤	159	193	138	85	0	52	16	22	6	35	0
132	耳鼻科用剤	20	51	22	17	0	4	2	10	0	0	0
216	血管収縮剤	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
217	血管拡張剤	10	8	9	3	0	1	1	1	1	1	0
221	呼吸促進剤	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
223	去たん剤	2	2	3	2	0	1	1	1	0	0	0
225	気管支拡張剤	31	38	41	29	0	4	10	11	0	0	0
226	含漱剤	3	38	7	3	0	3	4	14	0	0	0
229	その他の呼吸器官用薬	13	0	13	2	0	0	0	0	0	0	0
235	下剤・浣腸剤	34	36	15	4	0	5	4	15	4	28	0
239	その他の消化器官用薬	30	20	21	14	0	5	3	5	1	15	0
241	脳下垂体ホルモン剤	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
245	副腎ホルモン	4	3	7	5	0	0	3	3	0	0	0
247	卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤	4	1	3	1	0	2	0	0	0	0	0
249	その他のホルモン	3	4	4	3	0	2	1	1	0	0	0
251	泌尿器官用剤	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
252	生殖器官用剤	11	10	13	10	0	8	2	2	1	1	0
255	痔疾用剤	13	11	13	8	0	4	0	0	1	1	0
261	外皮用殺菌消毒剤	357	232	97	49	0	24	32	94	40	328	0
263	化膿性疾患用剤	28	10	26	18	0	4	3	3	5	9	0
264	鎮痛・鎮痒・収れん・消炎剤	262	301	195	104	0	97	41	68	15	87	11
265	寄生性皮膚疾患用剤	48	59	43	21	0	17	4	7	3	9	0
266	皮膚軟化剤	63	8	14	9	0	5	0	0	9	55	0
267	毛髪用剤	0	3	3	1	0	0	3	3	0	0	0
269	その他の外皮用剤	25	8	23	12	0	4	1	1	0	0	0
332	止血剤	20	10	24	5	0	0	10	10	2	12	0
333	血液凝固阻止剤	6	9	5	3	0	3	0	0	1	2	0
339	その他の血液・体液用薬	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
395	酵素製剤	4	0	4	3	0	0	0	0	0	0	0
422	代謝拮抗剤	3	1	3	2	0	1	0	0	0	0	0
423	抗腫瘍性抗生物質	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
611	主としてグラム陽性菌に作用するもの	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
613	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	2	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0
621	サルファ剤	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
625	抗ウィルス剤	5	14	5	3	0	4	0	0	0	0	0
629	その他の化学療法剤	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
639	その他の生物学的製剤	3	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0
711	賦形剤	8	0	6	5	0	0	0	0	5	8	0
712	軟膏基剤	56	0	31	31	0	0	0	0	30	55	0
713	溶解剤	3	0	3	3	0	0	0	0	3	3	0
714	矯味・矯臭・着色剤	4	0	4	4	0	0	0	0	1	1	0
719	その他の調剤用薬	13	0	3	3	0	0	3	3	1	13	0
731	防腐剤	7	2	4	4	0	0	0	0	3	6	0
799	他に分類されない治療を主目的としない医薬品	5	0	5	2	0	0	0	0	0	0	0
811	あへんアルカロイド系麻薬	3	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0
812	コカアルカロイド系製剤	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
821	合成麻薬	4	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0
	外用薬合計	1354	1141	868	503	0	271	149	280	138	701	11

歯科用薬

276	歯科用抗生物質製剤	7	1	7	1	0	1	0	0	0	0	0
279	その他の歯科口腔用薬	8	1	7	5	0	0	1	1	0	0	0
－	**歯科用薬合計**	15	2	14	6	0	1	1	1	0	0	0

注射薬

114	解熱鎮痛消炎剤(ﾌﾟﾌﾟﾚﾉﾙﾌｨﾝ、ﾌﾟﾄﾙﾌｧﾉｰﾙ製剤)	4	2	4	2	0	2	0	0	0	0	0
241	脳下垂体ホルモン剤(2)脳下垂体前葉ホルモン製剤	18	0	15	15	0	0	0	0	0	0	0
241	脳下垂体ホルモン剤(3)性腺刺激ホルモン製剤	18	13	16	16	0	0	0	0	5	12	0
249	その他のホルモン剤（2）すい臓ホルモン剤	51	0	36	36	0	0	0	0	0	0	0
317	混合ビタミン剤(9N)総合ビタミン剤高ｶﾛﾘｰ輸液	9	2	10	10	0	0	0	0	0	0	0
323	糖類剤(9T)その他の配合剤高カロリー輸液用基本液	21	3	11	11	0	0	0	0	0	0	0
325	たん白ｱﾐﾉ酸製剤	58	17	35	35	0	5	8	8	0	0	0
331	血液代用液(生理食塩水)	68	14	36	2	0	1	7	12	0	47	0
333	血液凝固阻止剤	25	40	29	8	0	10	19	21	4	10	0
341	人工腎臓透析用剤	48	3	31	31	0	0	0	0	0	0	0
342	腹膜透析用剤	186	62	25	25	0	0	0	0	0	0	0
399	他に分類されない代謝性医薬品（ｴﾀﾈﾙｾﾌﾟﾄ）	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
421	アルキル化剤	11	0	11	8	0	0	0	0	0	0	0
422	代謝拮抗剤	19	1	19	8	0	1	0	0	0	0	0
423	抗腫瘍性抗生物質	26	2	24	13	0	2	0	0	0	0	0
424	抗腫瘍性植物成分製剤	17	2	14	9	0	2	0	0	1	1	0
429	その他の腫瘍用薬	37	24	34	17	0	12	0	0	0	0	0
634	血液製剤類乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ因子複合体	17	0	9	9	0	0	0	0	0	0	0
639	その他の生物学的製剤(ｲﾝﾀｰﾌｪﾛﾝｱﾙﾌｧ、ﾍﾞｰﾀ)	27	0	27	27	0	0	0	0	0	0	0
713	溶解剤(精製水類)	23	1	9	1	0	0	1	1	1	23	0
722	機能検査用試薬(ｸﾞﾙｶｺﾞﾝ)	1	3	2	2	0	0	1	3	0	0	0
811	あへんアルカロイド系麻薬(塩酸モルヒネ)	15	2	7	1	0	0	2	2	3	15	0
－	**注射薬合計**	700	191	405	287	0	35	38	47	14	108	0

－	**総合計**	7477	5289	4192	2494	99	1077	491	852	583	3394	150

Table 4　各代替調剤による該当医薬品数

	一般局方品該当医薬品数	生薬漢方薬類該当医薬品数	左記以外の該当医薬品数	全該当医薬品数
代替調剤Ⅰ	1789	2566	3613	7968
代替調剤Ⅱ	398	547	3247	4192
代替調剤Ⅲ	−	−	−	3084

796 種類及び「590 その他の生薬・漢方製剤に基づく医薬品」11 種類（以下，この 3 分類に属する医薬品を「生薬漢方薬類」とする）を合わせた 2566 種類を除いて考えると，代替調剤のない状態での医薬品数は 12766 − 2566 = 10200 種類となり，代替調剤Ⅰ（後発変更可）では 7968 − 2566 = 5402 種類となる．生薬漢方薬類については，従来から産地やメーカーにより効果や有効成分の分量が大きく違うという指摘[4) 5)]があり，これらを代替可にしてしまうと，同じ処方であっても調剤する保険薬局によって品質格差が生じるという問題がある．こうしたことから生薬漢方薬類の代替調剤は好ましいとは言えない．生薬漢方薬類の総生産高は，医療用医薬品全体の 1.7％程度であり，さらにこのうちのシェアの約 90％を大手 2 社が占め[3)]寡占化が進んでいる．このため実際の流通品目も限定されており，調達も比較的容易な製品が多い．したがって，保険薬局における処方せん応需と言う観点からは，現状を維持しても問題は少ない．

4）日本薬局方医薬品の一般名化による影響

これとは対照的に，生薬漢方薬類を除く日本薬局方医薬品（以下，一般局方品とする）については，398 規格，1789 種類と数量的にも無視できない．これらは品質格差も少ないため，同一規格内では薬価名を統一するか，一般名処方の扱いの代替調剤に統一するなどの措置を講じるべきである．代替調剤Ⅰ（後発変更可）においては，仮にこの一般局方品を一般名扱いにした場合では，該当医薬品数は 7962 − 1789 + 398 = 6571 種類になる．さらに生薬漢方薬類 2566 種類を除いた場合では 6571 − 2566 = 4005 種類になる．

5）同一規格内の先発医薬品の内容

代替調剤Ⅱ（一般名処方）の場合，同一規格内の日本薬局方医薬品はすでにまとめられているので，日本薬局方医薬品の影響をほとんど受けず該当医薬品数は，全部で 4192 種類となる．生薬漢方薬類の規格合計 547 種類を除くと 3645 種類になる．生薬漢方類を除いた場合，上記 4）の代替調剤Ⅰ（後発変更可）から一般局方品を一般名化した場合とⅡ（一般名処方）の差は，4005 − 3645 = 360 種類となる．これらは生薬漢方薬類と日本薬局方医薬品を除いた医薬品が，同一規格に存在している数であり，いわゆる薬価名違いの先発品である．これらについては，臨床試験段階で共同開発したものや同一バルクの医薬品も含まれており，製剤としての同一性や生物学的同等性なども考慮した範囲で代替を認めるなどの措置をとることにより減らすことができる．

6）内用薬の成分分量処方の可能性

代替調剤Ⅲ（成分分量処方）の該当医薬品数は全体で 3084 種類であり，一般名処方よりさらに 3 割近く少なくなる．このような内用薬の剤形違いの代替調剤を一律に認める方法を導入するには課題が多いとも考えられる．しかし，米国では同一規格内の代替調剤の場合，同等性が確認されており代替可能医薬品をランク A，確認されていない医薬品を代替不可能な医薬品として B として分類している例もある[1)]．生薬漢方薬類以外の内用薬については，先発品でも錠剤と口腔崩壊錠や，カプセルと錠剤など剤形追加による製造承認申請時に生物学的同等性データの添付が義務付けられているものが多い．このような医薬品間での代替調剤は，例えば患者の容態などからすぐに薬を交付するべきと判断される場合や，薬剤調達が困難で処方医とも連絡が取れない場合などの条件を付加するなど，検討に値する方法もあると考えられる．

ま と め

後発医薬品変更可の代替調剤は，後発医薬品に関する在庫問題を大きく改善する．その一方で後発医薬品促進を含めた面としての医薬分業の進展には，この他に一般局方品の一般名処方化や，内用薬の同

一成分の医薬品の剤形間の同等性などについても考慮にいれた代替調剤を検討する必要がある．生薬漢方薬類については，現在の流通の社会的実態などを考慮すると，現状で大きな問題は少ないと考えられる．

文　献

1）陳惠一：米国におけるジェネリック医薬品代替調剤と薬剤師の役割，ジェネリック研究，01（1）024-030（2007）
2）厚生労働省ホームページ：厚生労働省中央社会保険医療協議会議事録 http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/05/dl/s0516-5e_0021.pdf
3）2007 医療用医薬品データブック NO.4，株式会社富士経済
4）小川清，瀬戸映子，越野裕：医療用漢方エキス製剤の品質について過去 5 年間の行政試験結果から，石川県衛生公害研究所年報，No.29,341-344（1992）
5）棟久美佐子，八島哲，茶谷祐行，竹前道夫：漢方製剤の品質評価について，京都府保健環境研究所年報，No.46,19-24,（2001）

ジェネリック研究　**01**(2) 111–117(2007)

〔一　般　論　文〕

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

Changes in the Use of Generic Drugs accompanying the Prescription System Changes and the Consciousness of Pharmacists

中嶋　幹郎*[a,b]，山下　千恵[b]，田代　浩幸[a]，川原　利春[a]，永田　修一[a]，中村　博[a]

Mikiro Nakashima*[a,b], Chie Yamashita[b], Hiroyuki Tashiro[a], Toshiharu Kawahara[a], Shuichi Nagata[a], Hiroshi Nakamura[a]

[a] 長崎県薬剤師会　[b] 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

Received September 25, 2007
Accepted November 5, 2007

Summary：In Japan, the prescription format has been changed to a new format since April 2006, so that physicians can now designate for prescriptions whether the prescribed medications can be substituted with generic drugs and dispensed at pharmacies. We performed a questionnaire survey for 605 community pharmacies in Nagasaki Prefecture to examine changes in the use of generic drugs accompanying the new prescription system and the consciousness of pharmacists regarding generic drugs. As a result, physicians have allowed the dispensing of generic substitutions at pharmacies in 13% of all prescriptions, and the prescribed medications could actually be substituted by generic drugs about one-fifth of those times (2.4% of all prescriptions). It was the opinion that half of the community pharmacists did not support generic drugs. Because pharmacists' roles are essentially important in generic substitution practices, they should reform their consciousness regarding generic drugs.

我が国においては，平成 18 年 4 月より処方せん様式が変更になり，医師の同意署名があれば薬局での後発医薬品への代替調剤が可能となった．そこで，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としての意識を調べるため，長崎県内全ての保険薬局 605 施設を対象にアンケート調査を実施した．その結果，後発医薬品への変更可の処方せんは 13%で，そのなかの約 2 割（全体の 2.4%）で代替調剤が行われていた．保険薬局の薬剤師の半数は後発医薬品を支持しないとの意見であった．後発医薬品への代替調剤において薬剤師の役割は非常に重要であるため，後発医薬品への意識改革が望まれる．

Keywords：Generic substitution，Prescription，Questionnaire survey，Pharmacist，Community pharmacy

目　　的

我が国では少子高齢化が急速に進む中，総医療費の膨潤が大きな社会問題として浮上しており，厚生労働省は診療報酬の包括化拡大を始め，様々な国民医療費抑制策を講じようとしている．特にジェネリック医薬品（後発医薬品）については，診療報酬上に優遇措置を設けるなど，使用環境の整備と医療機関における利用促進が図られている．その一環として，平成 18 年 4 月より「後発医薬品への変更可」の新様式の処方せんが導入され，処方医が処方せんの後発医薬品への変更に同意する欄に署名すれば，患者の選択に基づき薬剤師が後発医薬品に変更して調剤することが可能となった．

* 〒 852-8521 長崎市文教町 1-14
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
TEL&FAX：095-819-2459
E-mail：mikirou@nagasaki-u.ac.jp

そこで，4月からの処方せん様式変更に伴い，後発医薬品に対する長崎県内の保険薬局の対応状況を調査する目的で，処方せん様式変更の前後における後発医薬品の利用状況と後発医薬品に対する薬剤師としての意識に関するアンケート調査を実施し，後発医薬品の使用促進に対する処方せん様式変更の効果について検証した．

方　法

処方せんの様式変更前（平成18年1月）の後発医薬品利用状況，処方せんの様式変更後（平成18年7月）の後発医薬品利用状況ならびに後発医薬品に対する薬剤師としての意識に関するアンケート項目を作成し，長崎県薬剤師会会員が所属する保険薬局605施設を対象に，郵送によるアンケート調査を平成18年10月に実施した．なお，本アンケートは郵送時において1年以内に開局した薬局ならびに医薬品販売のみを行っている薬局を除く，県内全ての保険薬局に送付した．また処方せんの様式変更に対する病院側の対応の違いを調べるため，処方せんを発行した病院を「広域病院」（地域の薬剤師会により院外処方せんFAXコーナーが設置されている病院）と「その他の病院」（院外処方せんFAXコーナーが設置されていない病院，診療所およびクリニック等）の2群に分けて一部の調査項目を作成した．なお，回答は無記名とし，保険薬局や病院等の各医療機関の個別情報が特定されないように配慮した．またアンケート項目の中で，回答を選択肢から選んでもらう設問の場合には，選択肢の中から最も適した内容1つのみを回答してもらうこととした．

結　果

本アンケート調査の回収率を表1に示す．長崎県薬剤師会に所属する保険薬局は，長崎，佐世保，諫早，島原，大村，県北，五島，壱岐，対馬の9支部に分かれている．本調査では，後発医薬品の利用状況に関する地域性の有無を調べるため，9支部をA地区（長崎市周辺），B地区（長崎市以外の中核都市），C地区（離島へき地）の3地区に区分し，全ての項目に関する結果の集計を行った．その結果，全体では293施設から回答があり回収率は48%だった．また，地区別では離島へき地にあたるC地区の回収率がA，B地区に比べて低値であった．

処方せん様式変更の前後における後発医薬品の利用状況に関する調査項目の結果を示す．

表2には薬局に在庫している医薬品の品目数の変化を示している．県全体では，処方せん様式変更後の7月の全ての医薬品の在庫品目数は510品目で，1月の496品目から14品目増加し，その中で後発医薬品の在庫品目数は46品目から54品目へと8品目増加していた．その結果，薬局に在庫している医薬品の品目数の中で後発医薬品が占める割合は9.3%から10.6%へと1.3%上昇し，処方せんの様式変更により保険薬局において後発医薬品を取扱う機会が増えたことが示唆された．なおこの傾向はA, B, Cの全ての地区において認められた．本調査では，全ての項目の集計結果において3地区間に大きな違いが認められなかったため，これからは県全体での集計結果のみを示す．

表3には，薬局が1日に受け付けた処方せん枚数の変化を，処方せんへの後発医薬品の有無や処方せん発行病院別に示している．処方せん様式変更前の1月に薬局が受け付けた処方せん枚数は61.8枚で，

表1　アンケート調査の回収率

地　区	配布数	回答数	回収率
A:長崎	268	136	51%
B:佐世保、諫早、島原、大村	253	121	48%
C:県北、五島、壱岐、対馬（離島へき地）	84	36	43%
長崎県内9支部全体	605	293	48%

表2　薬局に在庫している医薬品の品目数の変化

	後発医薬品の品目数（平均値）		全ての医薬品の品目数（平均値）		後発医薬品の占める割合（%）	
	1月	7月	1月	7月	1月	7月
県全体（n=244）	46	54（+8）	496	510（+14）	9.3	10.6（+1.3）
A地区（n=120）	48	56（+8）	493	498（+5）	9.7	11.2（+1.5）
B地区（n=96）	50	62（+12）	500	519（+19）	10.0	11.9（+1.9）
C地区（n=28）	42	45（+3）	492	518（+26）	8.5	8.7（+0.2）

その中の 23.2 枚（38％）は始めから後発医薬品を含んだ処方せんであった．また，広域病院からの処方せんは 10.5 枚，その他の病院からの処方せんは 51.3 枚で，約 1/6 が院外処方せん FAX コーナー経由の処方せんであることが示唆された．処方医が後発医薬品を指定している処方せん（表 3 の「後発医薬品を含む」）は，その他の病院では 51.3 枚中の 20.7 枚（40％）であったが，広域病院では 10.5 枚中の 2.5 枚（24％）と少なく，2 つの病院群間で違いが認められた．一方，処方せん様式変更後の 7 月には薬局が受け付けた処方せん枚数は 68.6 枚と，1 月に比べて約 1 割増加していた．その内訳は，後発医薬品への変更可が 9.3 枚（13％），始めから後発医薬品を含んだ処方せんが 23.2 枚（34％），先発医薬品のみで変更可となっていない処方せんが 36.1 枚（53％）であった．この後発医薬品への変更可の処方せんの中で，実際に後発医薬品への代替調剤が行われたものは約 2 割の 1.7 枚（全体の 2.4％）であった．また，広域病院からの処方せんは 12.4 枚，その他の病院からの処方せんは 56.2 枚で，1 月と同様に約 1/6 が院外処方せん FAX コーナー経由の処方せんであった．始めから処方医が後発医薬品を指定した処方せん（表 3 の「後発医薬品を含む」）の割合は，その他の病院が 36％，広域病院が 23％であった．2 つの病院群間において処方医が後発医薬品を指定した処方せんの割合を 1 月と 7 月で比較したところ，1 月にその他の病院で処方医が後発医薬品を指定した割合（40％）は広域病院での割合（24％）の 1.7 倍であった．一方，7 月にその他の病院で処方医が後発医薬品を指定した割合（36％）も広域病院での割合（23％）の 1.6 倍で，処方せん様式変更前の 1 月と同様な違いが認められた．しかし，興味深いことに，処方せん様式変更後の 7 月に，処方医が後発医薬品への変更可の処方せんを発行した割合は，その他の病院が 14％（56.2 枚中の 7.6 枚），広域病院が 14％（12.4 枚中の 1.7 枚）と等しい値であった．

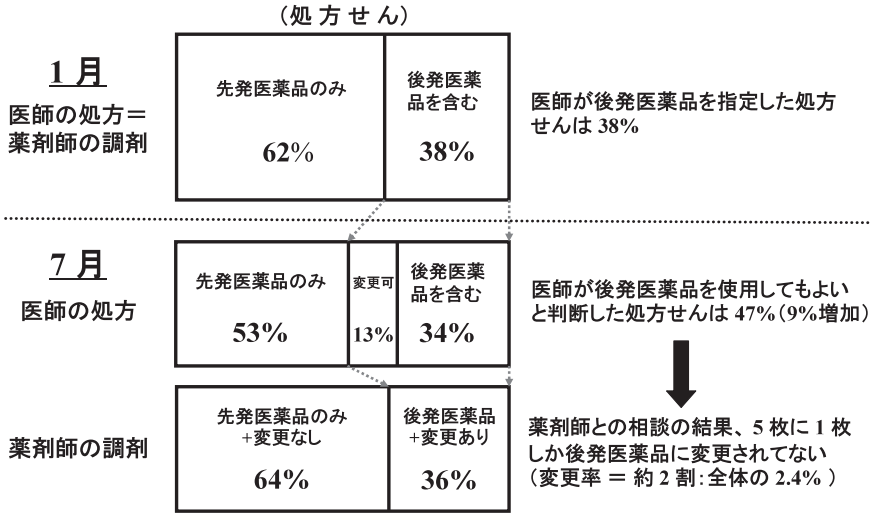
そこで，薬剤師が後発医薬品の調剤を行った処方せんの割合が，処方せんの様式変更により増えたか否かについて表 3 の結果に基づき解析した．その結果を図 1 に示す．処方せん様式変更前の 1 月には，薬剤師による後発医薬品への代替調剤は行われていなかったため，医師が後発医薬品を指定した処方せんに関して薬剤師が後発医薬品の調剤を行い，その割合は 38％であった．一方，様式変更後の 7 月には，医師が後発医薬品を使用してもよいと判断した

表 3　薬局が 1 日に受け付けた処方せん枚数の変化

	処方せん	広域病院	その他の病院	全ての病院
1 月	先発医薬品のみ	8.0	30.6	38.6（62%）
	後発医薬品を含む	2.5	20.7	23.2（38%）
	合 計	10.5	51.3	61.8（100%）
7 月	先発医薬品のみ	7.8	28.3	36.1（53%）
	変更可（変更なし）	1.4	6.2	7.6（11%）
	変更可（変更あり）	0.3	1.4	1.7（2%）
	後発医薬品を含む	2.9	20.3	23.2（34%）
	合 計	12.4	56.2	68.6（100%）

（n=196）

図 1　薬剤師が後発医療品の調剤を行った処方せんの変化



処方せんは変更可の処方せんを含むため47％に増加したものの，実際に薬剤師による代替調剤が行われた処方せんは変更可の処方せんの約2割だったため，全体の中で後発医薬品の調剤が行われた処方せんの割合は，始めから医師が後発医薬品を指定した処方せんと合わせると36％であった．これは1月の38％に比べて低値であった．

次に，後発医薬品に対する薬剤師としての意識に関する調査項目の結果を示す．

薬剤師として後発医薬品の使用を支持しますかとの設問に対しては，回答のあった293施設の中で「支持する」が49％，「支持しない」が51％との結果で，約半数の薬剤師が後発医薬品の使用を支持しないという意見であった．それぞれの理由を選択肢から選んでもらったところ，支持する理由としては「患者の負担が軽減される」との回答が73％と圧倒的に多かった．一方，支持しない理由としては「品質に対する不信感がある」46％や「情報が不足している」21％など，後発医薬品の品質や情報に対する不安から使用を支持しないという回答が多数であった（図2）．

薬剤師として新様式の処方せんを支持しますかとの設問に対しては，回答のあった279施設の中で「支持する」が53％，「支持しない」が47％との結果で，この設問に関しても支持しないとの意見が約半数に見られた．それぞれの理由を選択肢から選んでもらったところ，支持する理由としては「患者の選択肢が増えた」との回答が45％と最も多かった．また「一般名処方への第一歩である」を選び，この新制度が薬剤師の職能を発揮する機会につながるという事を第一の理由に挙げた施設も28％あった．一方，支持しない理由としては「制度や責任体制が曖昧である」との回答が50％と最も多く，「調剤全体に時間がかかる」という薬剤師の手間が増えた事を支持しない理由に挙げた施設も23％あった（図3）．

図4には後発医薬品から再び先発医薬品へ戻った経験に関する設問の回答を示している．回答のあった249施設の中の35％が「経験あり」との結果であった．新様式の処方せん導入後4ヶ月目にあたる平成18年7月の時点において1/3の施設では後発医薬品から先発医薬品へ戻った事例の経験があるというたいへん興味深い結果であった．その理由を選択肢の中から選んでもらったところ「後発医薬品の効果が弱かった」が47％と最も多く，次いで「副作用が発現した」が26％と，先発医薬品に戻った理由としては，後発医薬品の副作用発現の問題よりも薬効不足の問題を挙げた施設が多かった．

図5には後発医薬品を取り扱っての感想に関する設問の回答を示している．良かったと思われることはとの設問に対しては，回答のあった260施設の中で「患者の自己負担が減った」が71％と圧倒的に多かった．一方，問題があったと思われることはとの設問に対しては，回答のあった267施設の中で「薬局での在庫品目数が増え管理の負担が増えた」が

図2　後発医薬品を支持する理由と支持しない理由

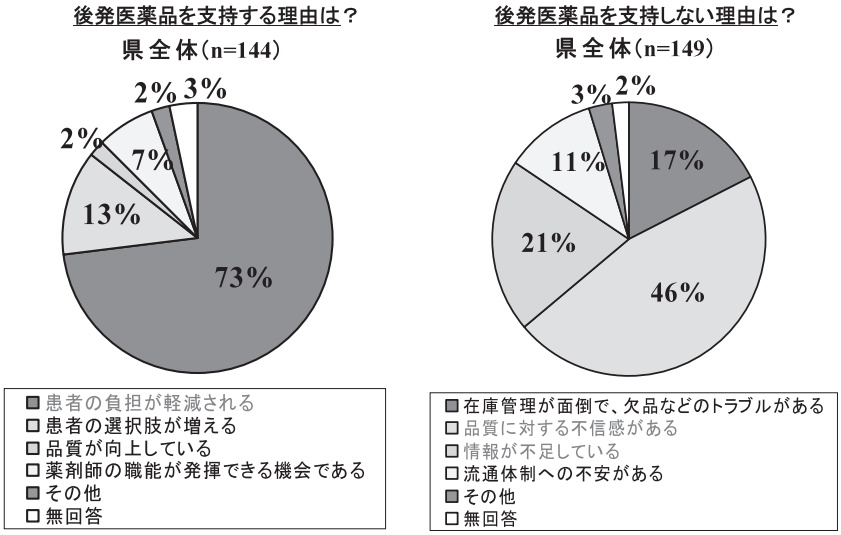


図３　新様式の処方せんを支持する理由と支持しない理由

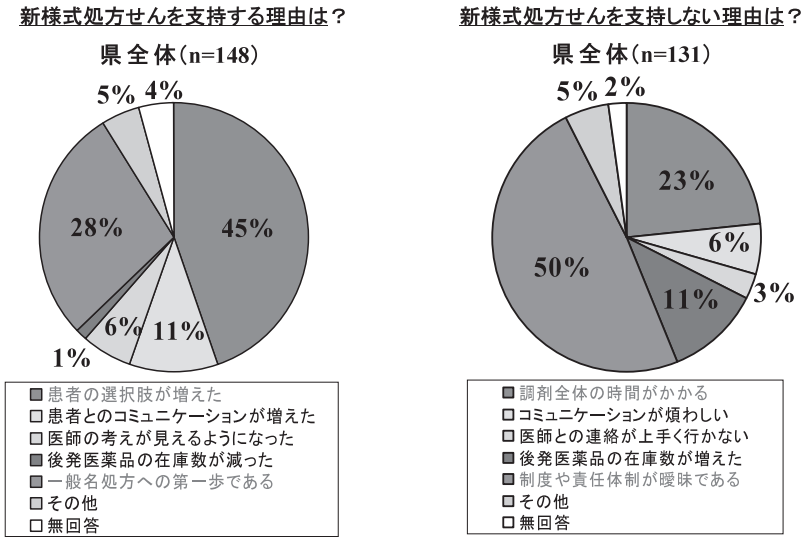


図４　後発医薬品から再び先発医薬品へ戻った経験とその理由

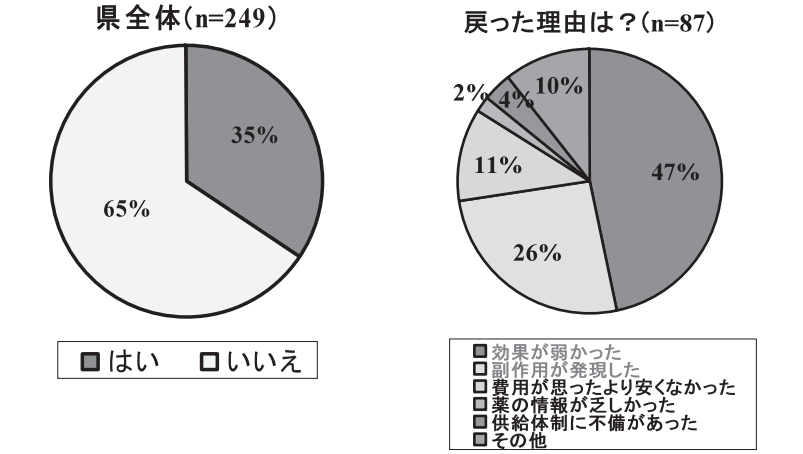
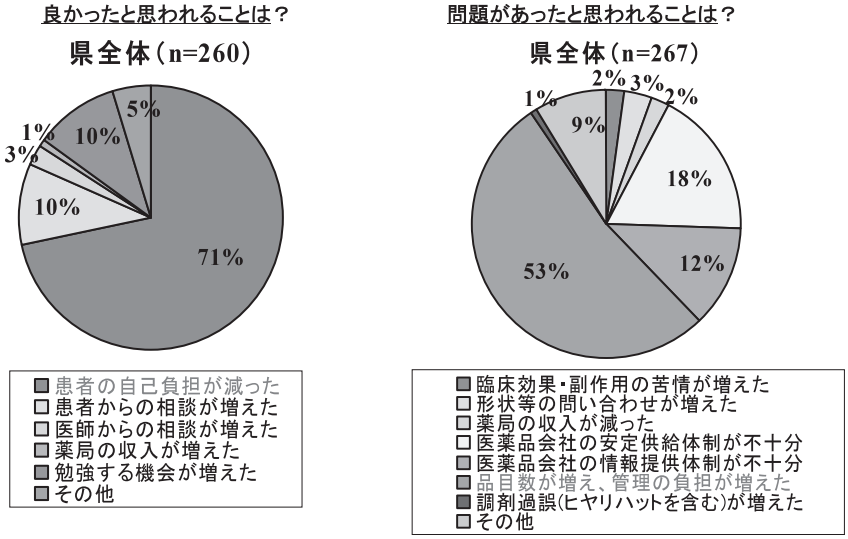


図５　後発医薬品を取り扱っての感想



53％と最も多数であった．

代替調剤時の副作用で責任が問われる対象は誰ですかとの設問に対しては，回答のあった 273 施設の中で，「薬剤師」との回答が 21％あったが，最も多かったのは「後発医薬品会社」の 73％で，「処方せん発行医師」や「先発医薬品会社」との回答もそれぞれ 5％と 1％に見られた．

一般名処方や代替調剤は薬剤師の地位向上および職能発揮の機会となると思いますかとの設問に対しては，回答のあった 283 施設の中で「はい」が 71％あったが，「いいえ」との回答も 29％あった．このことより，一般名処方や代替調剤の普及を前向きに捉え，後発医薬品の使用に肯定的な薬剤師がとても多いことが示唆された．しかし一方で，約 3 割は否定的な意見であった．後発医薬品の使用を支持しないとの回答が 51％，新様式の処方せんを支持しないとの回答が 47％あったことからも，後発医薬品の使用促進に関して意欲的でない薬剤師も多いことが示唆された．

考　察

厚生労働省では，平成 18 年 10 月の処方せん受け付け分について全国から無作為に抽出した 1,000 薬局を対象に，処方せん様式変更に伴う後発医薬品の使用状況調査を実施し，その結果を平成 18 年度第 10 回診療報酬改定結果検証部会において報告している [1]．この全国調査の結果では，後発医薬品への変更可の処方せんは全体の 17.1％で，変更可とされた処方せんのうち約 1/20 に当たる 5.7％（全体の 1.0％）で後発医薬品への代替調剤が行われたことが報告されている．

長崎県内全体の保険薬局を対象とした我々の調査結果では，後発医薬品への変更可の処方せんは全体の 13％で，厚生労働省が実施した全国調査の結果（17.1％）に比べて低い割合であった．しかし，その中で後発医薬品に変更された処方せんが約 2 割あったため，実際に後発医薬品への代替調剤が行われた処方せんは全体の 2.4％であった．これは全国調査の値（1.0％）に比べて 2 倍以上高い値であった．また，本アンケート調査では，後発医薬品の使用促進に関する地域性の有無を調べるため，県内を都市部や離島へき地等の 3 地区に分けて結果の集計作業を行ったが，代替調剤が行われた処方せんは全ての地区で全体の 2％を超えていた．これは，長崎県内全域の保険薬局で後発医薬品への代替調剤が全国平均に比べて進んでいることを示している．しかし，図 1 に示すように，薬剤師が実際に後発医薬品の調剤を行った処方せんの割合が，処方せんの様式変更により増えたか否かについて解析したところ，処方せん様式変更後の 7 月に医師が後発医薬品を使用してもよいと判断した処方せんは変更可の処方せんを含むため 1 月の 38％から 47％に増加したものの，実際に薬剤師による代替調剤が行われた処方せんは変更可の処方せんの中の約 2 割であったため，7 月に後発医薬品の調剤が行われた処方せんの割合は，始めから医師が後発医薬品を指定した処方せんと合わせて 36％であった．これは 1 月の 38％に比べて低い値で，この結果からは後発医薬品の普及が十分に進んでいないことも示唆された．

平成 18 年 9 月に公正取引委員会が実施した消費者モニターアンケート調査（1,056 名回答）では，後発医薬品を選びたいという意識を持っている消費者は大変多く，場合によっては選ぶとしている消費者でも，医師や薬剤師から安全性や効果について説明を受け，品質が先発医薬品と同じであることが理解できた場合には後発医薬品を選ぶとの意見が多いとの結果が報告されている [1]．

本アンケート調査では，後発医薬品の使用に関する医師側の意識や対応が，処方せんを発行する病院の規模により異なるか否かを調べるため，病院を多くの医師が勤務し複数の診療科を有する規模の大きい広域病院と，勤務している医師が少なく診療科も特定される規模の小さい診療所やクリニック等のその他の病院の 2 群にわけて処方せん量の変化を検討した．その結果から，後発医薬品の使用に関する医師側の対応を考察してみると，処方せんの様式変更の有無にかかわらず，その他の病院の医師が後発医薬品を指定した割合の方が，広域病院の医師に比べて 1 月は 1.7 倍（40％／ 24％），7 月は 1.6 倍（36％／ 23％）高い値を示した．これは規模の小さい病院の方が規模の大きい病院に比べて後発医薬品を取り扱う機会が多いことを示している．しかし，処方せんの様式変更後の 7 月に，医師が先発医薬品の使用のみを指定した処方せんの割合は全体の約半分に減少

し，後発医薬品への変更可の処方せんを発行した医師の割合は2つの病院群でともに等しかった．これは，医師は病院の規模にかかわらず後発医薬品の使用促進に対して前向きに取組んでいることを示唆する結果と考える．

一方，患者が後発医薬品への変更可の処方せんを持って来局し，後発医薬品を選択するか否かを判断する際に，保険薬局の薬剤師の役割は重要である．本調査結果では，薬剤師のなかで後発医薬品の使用や新様式の処方せんを支持するとの意見と支持しないとの意見が，それぞれ半分に見られた．また薬剤師の約7割は一般名処方や後発医薬品への代替調剤の普及に対して前向きな意見であったが，約3割は否定的な意見であった．このことから，後発医薬品の使用促進に関して意欲的な薬剤師もいるものの，意欲的でない薬剤師も多いことが示唆された．病院，診療所の医師と保険薬局の薬剤師を対象に平成18年5月に行われたヒアリング調査によると，医師の68%は後発医薬品の使用に肯定的で，否定的な意見は24%であったにもかかわらず，薬剤師では後発医薬品の使用に肯定的な意見はわずか25%で，否定的な意見が50%にも達していた[2)]．このヒアリング調査や本アンケート調査の結果から考察すると，後発医薬品の使用促進に関しては医師に比べて薬剤師の意識が大きな壁になっていることが考えられる．

本調査結果では，代替調剤時の副作用で責任が問われる対象は誰ですかとの設問に対して，約7割は後発医薬品会社との回答であったが，薬剤師との回答も約2割あった．新様式の処方せん導入による後発医薬品の使用促進を薬剤師の地位向上や職能発揮の機会と捉えるならば，代替調剤時の副作用で責任が問われる対象は薬剤師であるとの前向きな回答が増えていくことを期待したい．

今後，我が国において後発医薬品を普及させていくためには，後発医薬品の品質の向上や供給体制の整備はもちろん必要であるが，代替調剤を行う薬剤師の意識改革が非常に重要になろう．薬剤師には，後発医薬品の使用環境が整備されることは，クスリの専門家である我々にとって職能発揮の絶好の機会であるという前向きな意識が望まれる．

引　用　文　献

1）磯部総一郎，ジェネリック医薬品（後発医薬品）の使用促進について，ジェネリック研究，1：31-35（2007）
2）武藤正樹，21世紀のジェネリック医薬品～DPCと代替調剤の新時代を迎えて～，ジェネリック研究，1：36-46（2007）

ジェネリック研究　**01**(2) 118–121(2007)

〔資　　料〕

大洋薬品工業株式会社の防虫対策の取り組み

Pest Control Activities Conducted at Taiyo Pharmaceutical Industry Co., Ltd.

山口　達也[*,a]，牛王　恭彦[b]，橋戸　克彦[a]，船渡　永一[c]

Tatsuya Yamaguchi[*,a], Yasuhiko Goou[b], Katsuhiko Hashito[a], Eiichi Funato[c]

[a] 大洋薬品工業株式会社　品質保証部
[b] 大洋薬品工業株式会社　営業学術部
[c] 大洋薬品工業株式会社　工場管理部

Received October 1, 2007
Accepted November 5, 2007

Summary：Insect contamination of medical supplies is one of the most important issues medical suppliers have to deal with due to the potential health risk to users as well as the dramatic loss of credibility in health management of the manufacturing site that may result.
Here we report the method and results of activities taken towards pest control at Taiyo Pharmaceutical Industry Co., Ltd., Takayama Factory.

Keywords：insect, medical supplies, health damage, health management, pest control

1．はじめに

大洋薬品工業株式会社（当社）で実施している防虫対策の取り組みを紹介する．

当社は，岐阜県高山市に製造工場を有しているジェネリック医薬品製造企業であり，かつ，国内及び外資系医薬品企業 50 社以上より製造受託を引き受けている医薬品受託製造企業である．

医薬品への虫の混入は，使用者の健康被害につながる可能性がある他，医薬品製造に関する衛星管理面全てについて著しく信用を損なうことから，医薬品製造メーカーとしてはもっとも注意しなくてはいけないテーマの１つである．また，虫の混入製品は，厚生労働省からの通知「医薬品等の回収について」にも記載されている回収に相当する不良品である．

*〒 506-0802 岐阜県高山市松之木町 1040-22
TEL : 0577–33–0811，FAX : 0577–33–4620
E-mail: yamaguchi-t@taiyo-yakuhin.co.jp

一方，工場から一歩外に出れば，様々な虫と共存して生活しているのが現状である．

2．防虫対策の取り組み

当社では，製造管理者のもとに防虫管理責任者を配置し，さらに各部署から防虫委員（各部署から選出された防虫活動の推進者）を選出し，防虫対策を組織的に実施している．

また，専門的知識を有する防虫専門業者とタイアップを行い，日々の防虫活動を行ってきている．

表１に防虫専門業者との年間活動内容を示す．当社の特徴としては，社内で組織化をして運営していることや，年間の虫モニタリング結果から降雪の多い冬季には虫が殆ど検出されない実績を得て季節毎の薬剤処理対策に強弱をつけていることなどが挙げられる．

当社の防虫対策の具体的取り組みについては大きく区分すると以下の 4 点であり，個々の具体的な事

表１　年間活動内容

項目	NO	方法	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計
モニタリング	1	粘着トラップ(240)分析含む	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	12回
	2	ライトトラップ(257)分析含む	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	12回
コンサルティング	3	調査報告及び対策打合せ．改善記録報告	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	12回
	4	混入検定	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	随時
	5	講習会					○				○			○	3回
定期対策	6	外壁．出入り口処理	○	○	○	○	○	○	○						7回
	7	側溝処理	○	○	○	○	○	○	○						7回
	8	緑地帯処理	○	○	○	○	○	○	○						7回
空間ミスト処理	9	出入り口（22ヶ所）	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	12回
薫蒸	10	資材薫蒸室(3ヶ所)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	毎日
緊急及びモニタリング対応策	11	屋内．屋外	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	適宜
排水系統羽化防止薬	12	屋内．屋外	○	○	○	○	○	○	○	○				○	9回
防虫会議	13	委員会による会合	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	12回

○:実施　△:随時実施　▲:適宜実施

例を紹介する．

(1) 虫を呼び込まない対策

・窓や扉に防虫フィルム処理（写真 1）

夜間，室内の明かりを外に漏らさない対策として実施．虫は紫外線を光として認識するため，紫外線をカットするフィルムを窓ガラスへ貼付した．これにより，集まる虫が少なくなった．

・窓の隙間へのコーキング，扉の隙間の目張り

工場は空調管理などの排気によって，隙間からの温風吹き出しによる誘引や，隙間からの虫の侵入を阻止する対策として実施．

・低誘虫蛍光灯の使用

夜間，照明に虫が誘引されて集まるので，光源自体が近紫外線を発生させないものを採用し，虫を誘引しにくい対策として実施．

・シャッター前にエアーカーテンを設置し虫の進入を防止する

シャッターを開放しての搬入作業は虫の進入に無防備であるために，エアーの流れを作り虫が進入できないような対策として実施．

・玄関前の地面に流水路の施行（写真 2）

写真１　窓や扉への防虫フィルム処理

写真２　正面玄関の流水による虫の進入遮断

正面玄関からの歩行虫の侵入阻止のため、玄関直前に流水路を設けました。

歩行虫の侵入防止の対策として実施．なお，流水は工場内で発生する中水（再利用水）を使用しておりコストを抑制．

・外灯にナトリウム灯を採用（写真 3）

誘引性の低い灯を使用することで虫の誘引を防ぐ対策として実施．

(2) 虫の進入に捕虫・殺虫する対策

・自動薬剤噴霧器設置

出入口に設置し，扉の開閉により侵入してきた虫を駆除する対策として実施．定期的に薬剤の自動噴霧を行う．

・工場内へのライトトラップ設置

資材搬入経路，ラック倉庫，生産室入口の廊下等に設置をし，工場内に侵入した虫を捕獲する対策として実施．

(3) 虫を居着かせない対策

・段ボールの自動燻蒸装置（写真 4）

ダンボールに微小昆虫が付着していることがあるので，使用する前に燻蒸を行い製造エリアへの搬入を行っている．燻蒸は夜に行うこととしており，タイマー設定で，燻蒸，エアレーションを行う．

・工場内への粘着トラップ設置

毎月，工場内 244 ヶ所にトラップを設置し，虫の侵入状況をモニタリング・捕虫を実施．

(4) 従業員の防虫意識と 5S の向上

・掲示板にて防虫意識の向上（写真 5）

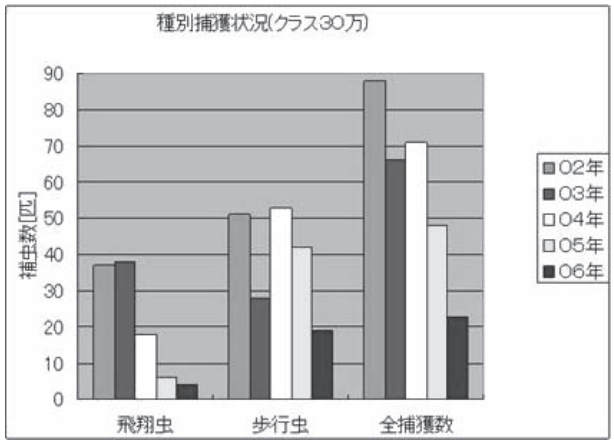
毎月 1 回各部門で選出した防虫委員が集まり委員会を実施．年 3 回の防虫講演会を実施．虫の多い時期に期間を定めて虫取りキャンペーンを実施．月ごとに“今月の虫”を選定して従業員に意識付けを行う．

写真 3　工場の外灯（ナトリウム灯）

写真 4　段ボールカートンの自動燻蒸機

写真 5　掲示板にて防虫意識の向上

図 1　捕獲虫数推移



3. まとめ

これらの，本格的な防虫対策の運営により，工場内で捕獲される虫の数は減少してきている（図 1）．1999 年より開始．

また，当社へ製造を委託している多くの医薬品メーカーによる監査の際にも，当社の防虫対策への取り組みについて，一定の評価と信用を獲得している状況である．

しかし，虫と共存して生活していく以上，防虫対策は終わりのない戦いである．

現在の状況を維持するとともに，今後，更なる改善を実施していく所存である．

ジェネリック研究　**01**(2) 122–126(2007)

〔第 1 回学術大会シンポジウム要旨〕

ジェネリック医薬品について関係者に期待すること

関野　秀人　HIDEHITO SEKINO
厚生労働省医薬食品局総務課

1．ジェネリック医薬品に関する考え方

「ジェネリック医薬品」という言葉を聞いて，国民のほとんどが少なくとも一度は耳にしたことがあると答えるであろう．ジェネリック医薬品そのものは，後発医薬品という言い方をしていた頃を含めて古くから存在しているものの，今日のように国民が関心を抱き，また，今後の医療制度の動向と関連づけて注目されはじめたのはごく最近であり，国民の間で「ジェネリック医薬品」という言葉が浸透してからはまだ日が浅いものと考えている．

このように，近年，ジェネリック医薬品という言葉自体は広まりをみせている．一方，本質的な部分，すなわち医療の現場における医薬品としての役割については現状どうだろうか．新薬として承認され，医療において使用される時期の面でジェネリック医薬品に先行する医薬品（いわゆる先発医薬品）と比較して，安価であるが故に経済的負担が小さいということは衆目の一致するところであるが，品質上の信頼性の有無，安定的な供給の可否，適正使用に必要な情報量の多少については，いろいろな意見や指摘を耳にする．

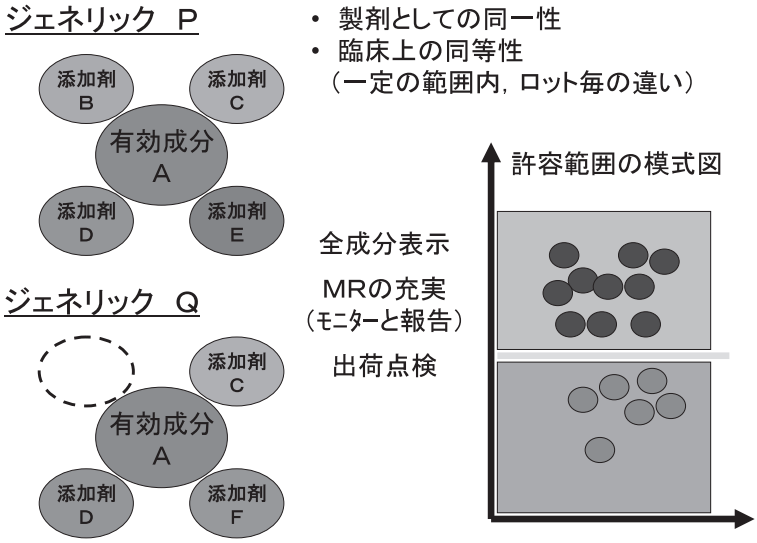
そこで，今回は，ジェネリック医薬品に関する基本的な概念について述べるとともに，ジェネリック医薬品に関係する様々な立場に対する要望（期待）を示すことにより，ジェネリック医薬品に関する認識の共有化を図り，そのうえで健全な使用推進が図られることを期待するものである．

図 1 にジェネリック医薬品の概念を示す．ジェネリック P とジェネリック Q はともに有効成分 A を同量含有するものであり，使用対象となる効能効果や剤型などが同じであることを前提に，生物学的同等性を示す試験データが評価に値するものであれば，両者はそれぞれ薬事法上医薬品として承認される．この場合において重要なことは，臨床上の同等性が確認されることによって承認が与えられるということであり，製剤として同一なものであることとは異なるということである．

例えば，ジェネリック P は，有効成分 A はもとより，添加剤 B，添加剤 C，添加剤 D 及び添加剤 E についても配合量を含め て先発医薬品と同じだと仮定する．この場合，製剤を構成する配合成分の種類と量については同一という言い方をすることはできるが，製造工程の違いなどがあるとすれば「同一」ということにはならない．また，ジェネリック P を繰り返し製造する場合にあっても，当然のことながら個々の製造ロットごとに製品分析を行った場合の各種基礎データが全く一致することは現実としてあり得ないことであり，この部分にサイエンスとして許容される範囲が存在するわけである．製剤には承認上決められた範囲内で許容される「規格」があり，その「規格」を確認するための試験方法が定められている．規格及び試験方法については，信頼性をもった一定程度のデータに基づいて検出限界を

*〒 100-8916　東京都千代田区霞が関 1–2–2
TEL : 03–3595–2377，FAX : 03–3591–9044
E-mail: sekino-hidehito@mhlw.go.jp

図１　ジェネリック医薬品の概念図



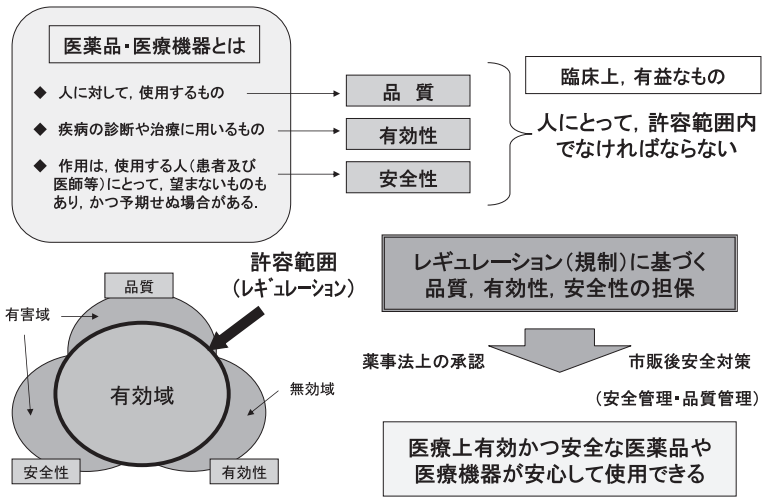
考慮しつつ定められており，個々の製剤の特性に関する基礎的データが規格の範囲内である限りにおいて，図１の模式図に示すとおり，一つの銘柄名が付された「同じもの」として流通・使用されることになる．市場に出回る製品の品質が一定であることを確認するため，出荷時における点検等の行為を薬事法上求めており，その限りにおいて，製造ロット間の臨床上の有用性に影響するほどのバラツキは回避されているものと考えられる．

次に，ジェネリックＰとジェネリックＱとの比較をした場合の違いは，ジェネリックＰに配合されている添加剤Ｂ及び添加剤ＥがジェネリックＱには含まれていないこと，及びジェネリックＰには配合されていない添加剤ＦがジェネリックＱに含まれていることの２点である．すなわち，薬効をもつ有効成分の成分・分量が同じであって，添加剤の種類が異なる例であるが，それぞれは先発医薬品との間で，薬事法上要求されている生物学的同等性が確認されていることを前提に，両者は臨床上同等なものとして取り扱われる．勿論，配合されている添加剤の違いにより，個々の患者の体質等によってアレルギー系の反応が発生するおそれがあるため，使用にあたっては，医師･薬剤師などの関与により，副作用の発現等に細心の注意を払うことは重要であるが，そのことをもって臨床上同等ではないということにはならない．各製剤ごとに配合されている添加剤などの違いを考慮できるよう，配合されている全ての成分を表示することを製造販売業者に求めており，市販後においても，医薬情報担当者を中心とした情報提供とモニター・報告体制を充実する必要があり，そのため，製造販売業者は，医薬品を供給する市場や使用する患者・国民に対する責任をしっかりと果たしていく必要がある．

２．医薬行政の基本的考え方とジェネリック医薬品

ジェネリック医薬品をはじめとして全ての医薬品は，人に対して使用することを前提として，当然のことながら品質が確保されていなければならず，また，使用により疾病の診断や治療に対して一定程度の効果を期待するものであることから，有効性を有するものでなければならない．さらに，医薬品によってもたらされる人への作用は，いつも人が期待する作用のみ現れるわけではなく，時として望まないものもあり，かつ予期せぬ場合があることを忘れてはならない．そのため，医薬品が臨床上有用なものであるためには一定の安全性が確保されていなければならない．この品質，有効性及び安全性の確保が医薬品の基本であり，それぞれが人にとって許容範囲内であることを科学的に立証するため，薬事法に基づくレギュレーション（規制）が定められており，その実行を医薬行政が担っている．図２にモデル図として示すとおり，品質，有効性及び安全性について，人への使用にあたって許容される範囲において調和がとれた共通領域を医薬品としての有効域

図２　医薬行政の考え方



とすれば，その許容範囲を定めているものがレギュレーションであるということになる．そして，その外側は人にとって許容できない「有害域」という構図を描くことができる．医薬品の製造や流通，そして臨床的使用等を認めるための薬事法上の承認はレギュレーションの一つであり，また，使用にあたって生じうる様々な事象を絶えず監視（モニター）し，予防的対応を含む必要な安全対策を講ずるため，市販後の安全管理や品質管理を求めているのもレギュレーションである．

言うまでもなく，ジェネリック医薬品についてもレギュレーションを逸脱しないことが臨床使用の前提になり，ジェネリック医薬品を製造販売する企業は，市場に対する責任として薬事法上に基づく各種レギュレーションの遵守（コンプライアンス）が求められている．ジェネリック医薬品の承認取得にあたり，厚生労働省への提出が求められている資料としては，①規格及び試験方法，②安定性（加速）試験に関するデータ，③生物学的同等性に関するデータ等があり，先発医薬品が新薬として承認申請を行う場合の資料と比べると違いはあるものの，品質の信頼性とともに臨床使用時の同等性に関しては科学的裏付けとなる資料が求められている．また，市販後の安全管理や品質管理などの体制については，先発医薬品を製造販売する企業と同一のレギュレーションが適用されている．このように，ジェネリック医薬品の品質，有効性及び安全性については，薬事法を根拠として，一定水準以上であることが確保されていることになる．そのうえで，医療においてジェネリック医薬品が使用される場面においては，各製造販売業者が品質，有効性及び安全性のより一層の確保につながる取り組みを行っているか否かに依存して，医療関係者や患者等からみた信頼感に差異が生じる可能性があり，このことが適切なジェネリック医薬品の選択につながるものと考えている．

３．患者との信頼関係に基づく医療関係者によるジェネリック医薬品の選択

傷病の治療等のため医薬品を使用する患者等は，薬事法上のレギュレーションによって臨床上の同等性が確認された多くのジェネリック医薬品の中から，自らが抱える傷病の治療等に最適でかつ納得して使用できるものが選択されることを望んでおり，この期待に応える立場にあるのが医師や薬剤師ということになる．とりわけ薬剤師にあっては，図３に示すジェネリック医薬品の比較検討の対象となり得る項目について薬学的観点から捉えることにより，患者等の期待に応えてもらいたいと考えている．

有効性については，成分・分量に違いはないものの，剤型上の工夫がなされ，服用のしやすさ等を特徴とする製品や，医療関係者にとって取り扱いやすさを特徴とする製品が存在するため，患者等の年齢・状態や医療現場の実状等を踏まえた選択が可能となる．品質に関しては，各製剤の製造方法等が異なることに起因して，臨床上の有用性に問題はない範囲で溶出性や安定性等に差異がある場合がある．その

ほか前述のとおり，配合されている添加剤の種類の違い等も考慮のうえ，当該企業が提供する製品情報等を参考にしつつ，くすりの専門家として患者に科学的根拠に基づいた選択が行われることが望ましいと考えている．また，製品を供給する製造販売業者の継続的な生産体制や流通の効率性の程度，さらには用法用量に対応した規格単位（品揃え）の状況についても，患者に対して提供する医療の質を確保する観点から考慮すべき点であり，医薬品を適正に使用するに必要不可欠な情報の収集・提供体制が整っている企業ほど，医療における信頼につながることは言うまでもない．さらに経済的観点に立てば，質の高い医療を享受するにあたりできるだけ経済的負担が少ないに越したことはないため，ジェネリック医薬品の薬価の違い等についても配慮することが望ましい．

いずれにしても，臨床上有用なジェネリック医薬品が複数存在し，適切な情報とともに安定的に供給されることは，患者等にとって上述した項目に即して最適な選択をする機会の提供につながるものであり，医療関係者の関与の下，患者本位の医療を実現することが期待される．

4．ジェネリック医薬品の使用促進に向けた取り組みと関係者に期待すること

近年ほどジェネリック医薬品が注目されていることが過去にはないが，その背景には，ジェネリック医薬品の使用促進を図ることが患者負担の軽減や医療保険財政の改善につながるものとして認識されていることによるところが大きい．ジェネリック医薬品の使用を促進するうえでこれまで指摘されてきたことは，一般的に，安定した製品供給の不確実性，適正使用のための情報の不足，製剤としての品質上の懸念などである．そのため，本稿において詳細な説明は省略するものの，厚生労働省では図4に示すように，①薬価基準収載時において，用法用量に即した規格を取り揃えること，②薬価基準収載後，5年間継続して全国的な販売体制を整備し，安定供給

図3　ジェネリック医薬品において比較検討の対象となり得る項目

- 有効性　［成分量，剤型，･･･］
- 品質　［溶出性，安定性，純度，･･･］
- 安全性　［同上，添加剤，･･･］
- 安定的な供給　［生産，流通，規格，･･･］
- 情報　［MR（品目数／人数），添付文書，･･･］
- 価格　［薬価，診療報酬，自己負担，･･･］

→ 患者に対する選択機会の提供

図4　ジェネリック医薬品に関するこれまでの取り組み

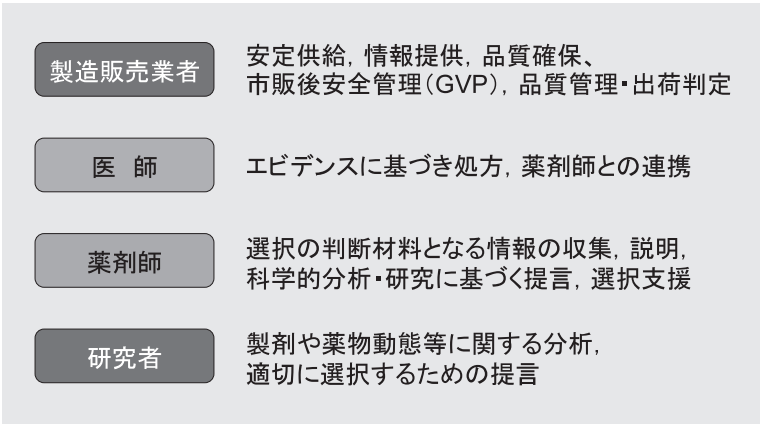
- 薬価収載時の規格取り揃え
- 5年間の継続供給，全都道府県，苦情対応
- 添加物，同等性試験ﾃﾞｰﾀ，安定性試験ﾃﾞｰﾀ，文献請求先の添付文書への記載
- 効能効果の合致に関する自己点検，一変
- 収載後3ヶ月以内の安定供給

に関する苦情にも適切に対応すること，③添加物に関する情報や，同等性試験及び安定性試験に関するデータ等，適正使用に必要と思われる各種情報を添付文書に記載すること，④先発医薬品との間に存在しうる効能効果の差異について点検し，差異を解消するための承認事項一部変更申請を行うこと，⑤薬価収載後３ヶ月以内に速やかに供給を行うことなどに取り組んでいるところである．

ジェネリック医薬品の使用をより一層促進していくには，ジェネリック医薬品を取り巻く全ての関係者のより深い理解とより多くの協力・連携が必要となる（図5）．製造販売業者に対しては，ジェネリック医薬品を供給する当事者として社会からの信頼を確固たるものとすべく，安定供給，情報提供及び品質確保の徹底を図り，薬事法上求められている市販後安全管理，品質管理，出荷判定などを適正に実施し，ジェネリック医薬品に対する懸念を含むあらゆる局面に対して，科学的根拠や自らの活動実績などをもとに身をもって自らが説明責任を果たすことが期待され，これを的確かつ忠実に実行する企業がジェネリック医薬品のリーディングカンパニーとして社会から歓迎されるものと考えている．また，医師においては，エビデンスに基づき処方することが期待されるが，その際，ジェネリック医薬品の選択や使用に関する判断を行うにあたり，薬剤師との連携を図ることを期待したい．薬剤師は，その期待に応えるべく，ジェネリック医薬品の選択に関して必要な情報を収集し，その内容を的確に医師や患者等に説明し，理解と納得に向けて積極的に関わることが求められる．その際，収集した情報を基に科学的な分析を行い，また場合によっては自らが研究的アプローチを通じて提言することも可能と考えられる．また，関係者によるこれらの取り組みが実現するうえで，製剤や薬物動態等に関する分析等を行う研究者の存在が期待され，薬剤師にもその期待が寄せられている．

今後，科学的根拠に基づく各種提言が多く行われることが健全なジェネリック医薬品使用促進につながるものと確信している．最近のジェネリック医薬品の使用促進の潮流は経済的側面に強い関心が寄せられているが，それとともに製剤の特徴や製造販売業者による法令遵守を含む取組みの状況などについても，ジェネリック医薬品の選択に関する判断材料とすることを期待して本稿の結びとする．

図５　関係者に期待すること



情報BOX

ジェネリック医薬品主要促進策の沿革

作成者：陸　寿一
（沢井製薬本社・研究所：「ジェネリック研究」編集アドバイザー）

	発出元	発出日	通知番号	テーマ	通知・提言名	内　　容
1	厚生省	71 年 6 月 29 日	薬発 第 589	同等性	生物学的同等性に関する試験基準	生物学的同等性試験の資料を初めて求める内容を通知。
2	厚生省 薬務局審査課長 生物製剤課長	80 年 5 月 30 日	薬審 第 718	同等性	生物学的同等性に関する試験基準	初めて、原則として人を用いた生物学的同等性試験のガイドライン（旧ガイドライン）を通知。 それ以前は、動物での試験で承認されていた。
3	厚生省 薬務局長諮問機関「21 世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」	93 年 5 月		促進策	「21 世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」最終報告	後発医薬品が国民負担を軽減し、医薬品の競争を促進し、価格の抑制に貢献するという観点から、初めて、後発医薬品の使用促進が提言された。以来、政府から後発医薬品促進のための環境整備策が出されるきっかけとなった提言。
4	厚生省 保険局医療課長	94 年 3 月 29 日	保険発	一般名 処方	厚生省通知診療報酬請求書等の記載要領等について（昭和 51 年 8 月 7 日，最終改正平成 12 年 5 月 1 日）の別紙 2 診療録等の記載上の注意事項の第五　処方せんの記載上の注意事項	処方せんに記入する医薬品名は、原則として薬価基準記載名称を記載することされているが、『一般名による記載でも差し支えない』ことが通知された。
5	厚生省	97 年 2 月 24 日	厚生省告示 第 15 号	品質 再評価		品質再評価告示。
6	厚生省 医薬安全局審査管理課長	97 年 12 月 22 日	医薬審発 第 487	同等性	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて	体系的に溶出試験を組み込んだ生物学的同等試験のガイドライン（新ガイドライン）を通知。
7	政府・与党	97 年		促進策		日本型参照価格制度検討、利害団体の反対より撤回。
8	厚生省 医薬安全局長	98 年 7 月 15 日	医薬発 第 634	品質 再評価	医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について	品質再評価の実施方法について通知。
9	厚生省 医薬安全局長	99 年 3 月 23 日	医薬発 第 343	品質 再評価	日本薬局方外医薬品規格第三部の創設について	第 1 回目の品質再評価結果通知。 07 年 10 月時点で No.29 が通知。
10	厚生省 医薬安全局審査管理課	99 年 5 月 31 日	医薬審 第 960	品質 再評価	医療用医薬品品質情報集	「日本版オレンジブック No1」発刊（薬事日報社）。 07 年 10 月時点で No.27 号まで発刊されている。
11	総務省	01 年 6 月 8 日		代替調剤	医薬品に関する行政評価・監視結果に基づく勧告	後発医薬品シェアの低さを指摘し、代替調剤の検討を厚労省に勧告。
12	厚労大臣	02 年 3 月 15 日	参議院 予算委員会	代替調剤	内藤議員に対する答弁	代替調剤検討中と答弁。
13	厚労省	02 年 4 月	厚労省告示 第 54	インセンティブ	健康保険法の規定による療養に要する費用の額の算定方法	後発医薬品処方・調剤に初めてインセンティブ賦与： ①後発医薬品を含む処方せん：2 点 ②後発医薬品調剤：2 点 ③医薬品品質情報提供料：10 点 （一般名記載処方せん時に患者に説明、同意を得て後発品医薬品を調剤した場合）

	発出元	発出日	通知番号	テーマ	通知・提言名	内　　容
14	厚労省 健康局国立病院部課長	02 年 6 月	病院経発 第 0610001	促進策	国立病院における後発医薬品の使用促進	国立病院・療養所へ後発医薬品の使用促進を通達： ①新薬偏重の見直し ②新規採用時、必ず後発医薬品を検討 ③購入金額が多い品目は優先的に後発医薬品の採用を検討
15	厚労省	02 年 8 月 30 日		企業ビジョン	医薬品産業ビジョン	国家戦略として、医薬品産業における将来ビジョンを策定： ①４極の一角として「ジェネリックファーマ」を位置付け ②先発医薬品と後発医薬品の競争促進
16	厚労省 国立病院部・療養所共同基盤研究	03 年 3 月		促進策	後発医薬品の使用選択基準に関する研究報告書（総括：矢崎義雄）	後発医薬品採用検討時のチェックリストを発表。
17	厚労省	03 年 3 月 13 日	保医発 第 0313001	DPC	厚生労働大臣が指定する病院の病棟における療養に要する費用の額の算定方法等の施行に伴う実施上の留意事項について（通知）	特定機能病院等で DPC（診断群分類別包括評価）開始。
18	厚労省 保険局長	04 年 2 月 13 日	厚労省告示 第 85 保発 第 0213006	薬価	薬価算定の基準について	04 年度から新規収載後発医薬品の薬価を先発医薬品の 70%に設定。 参考：92 年度以前 100%、94 年度 90%に、96 年度 80%に設定。
19	閣議決定 規制改革・民間開放推進会議	05 年 3 月 25 日	閣議決定	促進策	規制改革・民間開放推進３か年計画（改定）	医療機関における一般名処方の推進等、ジェネリック医薬品の普及促進について、患者の視点に立って検討の上、結論を出すことを決定（05 年度中）。
20	財務省 財政制度審議会	05 年 6 月		促進策	平成 18 年度予算編成の基本的考え方について	参照価格的制度、即ち、後発医薬品と先発医薬品の価格差部分は保険給付外にすべきと建議。
21	政府回答書	05 年 6 月 10 日	内閣参質 162 第５号	代替調剤	政府回答書（総理大臣名）	①処方せんに後発医薬品に切り替えても差し支えない旨の意思表示を行えば、現行法上でも代替調剤可能 ② 01 年６月の総務省勧告、検討
22	医薬食品局 審査管理課長	05 年 9 月 22 日	薬食審査発 第 0922001	販売名	医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について	後発医薬品の販売名は原則、「一般名＋剤型＋含量＋会社名」とするよう指示。
23	政府・与党医療改革協議会	05 年 12 月 1 日	法律 06 年 6 月 14 日成立	処方せん様式変更	医療制度改革大綱	医療制度改革大綱： ①後発医薬品使用促進のために処方せん様式の変更 ②医療費適正化計画の推進 ③高齢者医療制度の創設
24	厚労省 医政局長	06 年 3 月 10 日	医政発 第 0310003	安定供給	後発医薬品の安定供給について	安定供給の指示： ①少なくとも５年間は製造販売 ②在庫の確保 ③全国販売体制の整備 ④医・歯・薬剤師会からの苦情を経済課が受付 罰則：改善がない場合、薬価収載削除
25	厚労省 医政局長	06 年 3 月 10 日	医政経発 第 0310001	全規格揃え	後発医薬品の規格揃えについて	先発医薬品の全規格を原則揃えるように指示： 期限： ①既存品は 11 年度末までに薬価収載手続き完了 ②新規品は 10 年度以降全規格薬価収載すること 罰則：指導内容の公表

	発出元	発出日	通知番号	テーマ	通知・提言名	内　　容
26	厚労省 医薬食品局 安全対策課長	06 年 3 月 24 日	薬食安 0324006	添付文書 情報提供	後発医薬品に係る情報提供の充実	添付文書記載内容の充実化を指示： ①生物学的同等性 ②安定性試験 ③添加物等 期限：08 年 3 月末まで
27	厚労省 保険局長	06 年 3 月 6 日	保発 第 030601	処方せん様式変更	「診療報酬の算定方法を定める件」等改正等について	処方せんの備考欄に「後発医薬品への変更可」のチェック欄の設定。 （保険医療機関及び保険医療養担当規則）
28	厚労省 保険局	06 年 3 月 6 日	厚労省告示 第 92 保発 第 0306012	インセンティブ		診療報酬加算： ①「後発医薬品変更可」署名捺印処方せん：20 点 ②後発医薬品情報提供料（←旧医薬品品質情報提供料）：10 点加算
29	厚労省 内閣府	06 年 5 月	内閣府大臣官房政府広報：政府広報オンライン	啓発活動	「後発医薬品」をご存じですか？	後発医薬品を分かりやすく初めて解説、政府広報オンライン上に掲載。
30	厚労省 医政局経済課長 医薬食品局審査管理課長	06 年 6 月 22 日	医政経発 第 0622001 薬食審査発 第 0622001	効能効果	後発医薬品における効能効果等の是正について	承認申請が可能な効能効果は速やかに承認を取得し、先発医薬品の効能効果に合わせるよう指示。 罰則：取得しない会社は公表
31	厚労省	06 年 6 月 29 日	厚労省監修：内閣府大臣官房政府広報：政府広報オンライン	啓発活動	ジェネリッくんの後発医薬品のススメ！	厚労省監修のジェネリック医薬品を薦める約 5 分間動画を政府広報オンライン上に掲載。「国は、僕たちの品質や安全性、有効性を審査し、承認した上で生産体制をチェックしているんです。」など。
32	閣議決定 財政・経済一体改革会議	06 年 7 月 7 日 7 月 6 日	閣議決定	促進策	骨太の方針 2006（経済財政運営と構造改革に関する基本方針） 「経済成長戦略大綱工程表」	後発医薬品シェアの大幅な拡大を目指す、と明記。
33	公正取引委員会	06 年 9 月	報告書	流通 促進策	医療用医薬品の流通実態に関する調査報告書	非競争的な取引形態の改善を勧告。 ①先発メーカーによる後発医薬品に関する不適切な情報提供事例があった ②先発医薬メーカーによる後発医薬品取引の妨害は、独禁法の問題となる ③医師、薬剤師は後発医薬品は先発医薬品と同等であるとの説明を行うことが望ましい
34	財務省 財政制度等審議会	06 年 11 月 22 日		促進策	平成 19 年度予算編成等に関する建議	後発医薬品のシェアが主要先進国と比較して特異的な状況にあることから、参照価格的制度の導入により医療給付抑制の余地がある。
35	厚労省 医薬食品局審査管理課長	06 年 11 月 24 日	薬食審査発 第 1124004	同等性	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について	新生物学的同等性試験ガイドラインの一部改定
36	日本薬剤師会会長	06 年 12 月 1 日	日薬発 第 223	促進策	後発医薬品の使用促進について	薬剤師会会員に政府の後発医薬品使用促進の施策に沿った対応を行うよう初めて指示。
37	日本薬剤師会	06 年 12 月 8 日		情報提供		会員向けに、医薬品データシートデータベース公開
38	規制改革・民間開放推進会議第 3 次答申	06 年 12 月 25 日		促進策		①後発医薬品の使用促進策のさらなる推進 ②医師等の不安材料解消のための情報提供の充実
39	厚労省 医薬工業協議会	06 年 12 月	監修：厚労省 制作：医薬工業協議会	啓発活動	ジェネリック医薬品 Q&A	ジェネリック医薬品の承認審査、品質再評価、同等性、安全性、有効性等について入門的に解説。

	発出元	発出日	通知番号	テーマ	通知・提言名	内　　容
40	薬事・食品衛生審議会長	07 年 3 月 20 日	薬食審査発 第 0320002	再審査期間		新有効成分含有新薬の再審査期間を通常 6 年間から 8 年間に延長。 この間、後発医薬品の承認申請は不可。
41	厚労省 医政局経済課長 医薬食品局 　審査管理課長、他 2 課長	07 年 3 月 30 日	医政経発 第 0330005、他	品質管理 安全管理	後発医薬品の信頼性の向上について	製造過程から流通過程に至るまで品質管理及び安全管理体制の充実を指示。
42	(独)医薬品医療機器機構	07 年 4 月 26 日		相談受付 情報提供	後発医薬品に係る相談受付について	07 年 5 月 7 日から、「後発医薬品相談窓口」設置し、医療関係者から品質、有効性、安全性に関する相談受付。
43	厚労省 医政局長 保険局長 経済課長	07 年 5 月 15 日	医政経発 第 0515002 保発 第 0515002	薬価収載	後発医薬品等の薬価基準収載に係る取扱いについて	中医協了解事項(07 年 4 月 18 日)に基づき、後発医薬品の薬価収載を年 2 回にすることを通知。
44	閣議決定	07 年 6 月 19 日		促進策	骨太の方針 2007 (経済財政改革の基本方針 2007)	患者負担軽減、医療保険財政の改善の観点から、「平成 24 年度までに、後発医薬品の数量シェアを 30%(現状から倍増)以上にする」ことを決定。
45	厚労省 医政局経済課長	07 年 7 月 13 日	医政経発 第 0713001	安定供給	後発医薬品の薬価基準への収載等について	小包装品の適正供給を指示。
46	厚労省 医政局	07 年 8 月 30 日		促進策	新医薬品産業ビジョン	①産業構造の一角として、後発医薬品企業を、良質で安価な後発医薬品を安定的に、情報提供を充実させて販売する企業(ジェネリックファーマ)と位置付け。 ②政府として、後発医薬品のシェア拡大の目標を着実に達成するために取り組んでいく、と明記。
47	厚労省	07 年 10 月 15 日		促進策	後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム	12 年度までに後発医薬品シェアを 30% 以上にするために、①安定供給、②品質確保、③情報提供、④使用促進環境整備(ポスター等配布)、⑤医療保険制度(処方せん様式変更、薬局在庫コスト等を中医協で論議)に関して、国、企業の取り組みを明示。

後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム

平成 19 年 10 月 15 日
厚　生　労　働　省

I. 趣　　旨

○後発医薬品は、先発医薬品の特許終了後に、先発医薬品と品質・有効性・安全性が同等であるものとして厚生労働大臣が製造販売の承認を行っている医薬品であり、一般的に、開発費用が安く抑えられることから、先発医薬品に比べて薬価が低くなっている。諸外国においても、後発医薬品の使用が進んでいるところである。

○政府においては、患者負担の軽減や医療保険財政の改善の観点から後発医薬品の使用促進を進めており、「経済財政改革の基本方針 2007」（平成 19 年 6 月 19 日　閣議決定）においても、「平成 24 年度までに、後発医薬品の数量シェアを 30%（現状から倍増）以上にする」こととしている。

○一方、後発医薬品については、先発医薬品と同等であるとして厚生労働大臣が承認したものであるものの、現場の医療関係者等から、その品質、供給体制、情報提供体制等に関する問題点が指摘されるなど、後発医薬品に対する医療関係者等の信頼は必ずしも高いとはいえない状況にある。

○以上を踏まえ、患者及び医療関係者が安心して後発医薬品を使用することができるよう、その信頼性を高め、使用促進を図るため、①安定供給等、②品質確保、③後発医薬品メーカーによる情報提供、④使用促進に係る環境整備、⑤医療保険制度上の事項に関し、国及び関係者が行うべき取組を明らかにするものである。

II. 具体的な取組

1．安定供給等に関する事項

（1）医療現場からの意見

・採算性等の問題ですぐに製造販売が中止になることがある
・発注から納品までに時間がかかることがある
・先発品にある規格の一部が製造販売されておらず、後発品への変更に支障がある
・小包装がないことがある　等

（2）これまでの取組

①安定供給の確保の指導及び国による安定供給に関する苦情処理の仕組みの整備（「後発医薬品の安定供給について」（平成 18 年 3 月 10 日　医政局長通知））

○後発医薬品の製造販売業者が行う安定供給の要件を明確化。

・少なくとも 5 年間は製造販売を継続、必要な在庫を確保
・全都道府県で販売体制を整備
・保険医療機関・保険薬局からの苦情処理体制を整備

○日本医師会、日本歯科医師会、日本薬剤師会から厚生労働省への安定供給に関する苦情の受付、製造販売業者への指導等を行う仕組みを整備。

○安定供給に問題がある製造販売業者への文書等による指導と指導内容の公表をすることがあり得ること。改善しなければ次年度以降の薬価収載希望を受け付けないことがあること。

②先発医薬品が持つ医療上必要な全規格の取り揃えを指導（「後発医薬品の規格取り揃えについて」（平成 18 年 3 月 10 日　医政局長通知））

○平成 20 年度以降は、原則として先発医薬品が持つ全規格を取り揃えなければ薬価収載希望を受け付けないこと。

○既収載の後発医薬品は、原則として先発医薬品が持つ全規格を平成 22 年度末までに薬事承認を取得し、平成23年度末までに薬価基準収載の手続きを済ませ、安定供給を開始すること。平成 18 年度末までに規格取り揃えの計画書を提出すること。

○規格の取り揃えが完了しなければ、文書等による指導と指導内容の公表をすることがあり得ること。

③小包装品の適正な供給を指導（「後発医薬品の薬価基準への収載等について」（平成 19 年 7 月 13 日　医政局経済課長通知）等）

○「小包装医薬品の円滑な供給について」（平成 4 年 3 月 27 日　薬務局長通知）に定められた「薬価基準収

載医薬品の包装単位基準」を遵守すること

（3）今後の取組

①再度、これまでの取組を周知徹底する。また、安定供給や必要な規格の取り揃えに係る問題事例に対し、厚生労働省の職員を現地に派遣し必要な指導を行う（平成 19 年度予算を確保）。

②下記の後発医薬品メーカーの取組状況をフォローアップし、必要に応じて指導を行う。

【後発医薬品メーカーの取組】

ア．納品までの時間短縮

〈平成 19 年度末までの目標〉

・卸業者への翌日までの配送 100％

〈達成すべき目標〉

・卸業者への翌日までの配送 100％

・卸業者に在庫がない場合、卸業者への即日配送 75％

（平成 20 年度末までに達成）

イ．在庫の確保

〈平成 19 年度末までの目標〉

・社内在庫 1 ヵ月以上、流通在庫 1 ヵ月以上の確保

〈達成すべき目標〉

・品切れ品目ゼロ （平成 21 年度末までに達成）

ウ．注文先の一覧性の確保

〈平成 19 年度末までの目標〉

・関連団体である医薬工業協議会（以下「医薬協」という）から、各都道府県医師会、歯科医師会、薬剤師会、病院団体等に対し、会員各社の問い合わせ先リストを配布

エ．全規格揃え（上記（2）②の通知に基づく措置）

〈達成すべき目標〉

・平成 23 年度末までの計画書の完全実施

オ．後発医薬品の数量シェア拡大への対応

〈平成 19 年度末までの目標〉

・各メーカーの供給能力増強計画を明示

〈達成すべき目標〉

・後発医薬品の数量シェア 30％（平成 24 年度）を実現するための計画を確保

（参考）上記ア～オに関し、医薬協は、定期的に調査を実施し、必要に応じ会員会社を指導する。

2．品質確保に関する事項

（1）医療現場からの意見

・一部の後発品では、溶出性・血中濃度が先発品と異なるのではないか

・先発品と不純物の量の違いや、先発品にはない不純物があるのではないか

・先発品には見られない副作用を経験したことがある等

（2）これまでの取組

①後発医薬品の品質管理等の再徹底を指導（「後発医薬品の信頼性の向上について」（平成 19 年 3 月 30 日医政局経済課長、医薬食品局審査管理課長、安全対策課長、監視指導・麻薬対策課長通知））

○後発医薬品の製造販売業者は、自社品について、品質、安全性に影響を及ぼし得る製造過程から製造販売後の流通過程に至るまでの各段階において、関係法令を遵守し、品質管理及び安全管理体制の一層の充実を図ること。

②一斉監視指導において、立入検査による GMP に基づく指導及び製品の一斉収去・検査を実施。

③（独）医薬品医療機器総合機構に、「後発医薬品相談窓口」を設置（平成 19 年 5 月 7 日）。

（3）今後の取組

①後発医薬品の注射剤等を対象に、製剤中に含まれる不純物に関する試験等を実施するとともに、後発医薬品の品質に関する研究論文等を収集・整理し必要に応じて試験検査を実施する。また、これらにより得られた試験結果や、後発医薬品の内服固形剤に係る溶出試験の結果・添付文書に係る情報を一元的に（独）医薬品医療機器総合機構のホームページで公表する（平成 19 年度予算を確保）。

②一斉監視指導や製品の一斉収去・検査の実施について、後発医薬品の一層の品質確保対策を図る観点から、検査指定品目の拡充・国による立入検査の実施、検査結果の積極的な公表を行う（必要な経費について、予算要求中）。

③（独）医薬品医療機器総合機構に設置した「後発医薬品相談窓口」に寄せられた医療現場等からの後発医薬品に関する意見・質問等について検討し、必要

に応じて試験検査を行い、その結果を公表する（必要な経費について、予算要求中）。

④下記の後発医薬品メーカーの取組状況をフォローアップし、必要に応じて指導を行う。

【後発医薬品メーカーの取組】

ア．品質試験の実施等

〈平成 19 年度末までの目標〉

・ロット毎に規格及び試験方法に基づく製品試験を実施し、医療関係者等の求めに応じて、速やかに試験結果を情報提供できる体制を確保

・長期保存試験及び無包装状態での安定性試験等、承認に当たって必ずしも実施は求められていない試験について、未着手のものがある場合には、年度内に 100％着手するとともに、医療関係者等の求めに応じて、速やかに試験結果を情報提供できる体制を確保

イ．関連文献の調査等

〈平成 19 年度末までの目標〉

・医薬協において、随時、後発医薬品に関連する文献の調査を行い、文献の内容の評価を行うとともに、必要な対応を行う

ウ．品質再評価時の溶出性の確保

〈平成 19 年度末までの目標〉

・品質再評価指定を受けた品目については、実生産規模品において品質再評価時標準製剤の溶出プロファイルと同等であることを定期的に確認するとともに、医療関係者等の求めに応じて、速やかに試験結果を情報提供できる体制を確保

（参考）上記ア～ウに関し、医薬協は、定期的に調査を実施し必要に応じ会員会社を指導する。

３．後発医薬品メーカーによる情報提供に関する事項

（１）医療現場からの意見

・MR の訪問がない

・勉強不足、情報不足

・「先発メーカーに聞いて欲しい」など情報が先発メーカー頼み　等

（２）これまでの取組

①添付文書等による情報提供の充実を指導（「後発医薬品に係る情報提供の充実について」（平成 18 年 3 月 24 日　医薬食品局安全対策課長通知））

○添付文書の記載に当たって特に留意すべき点を明示。

・医薬品添加物を記載すること。

・生物学的同等性試験データ等を記載すること。

・安定性試験データを記載すること。

・文献請求先等を記載すること。

○既作成の添付文書については、遅くとも平成 20 年 3 月末までを目途にできるだけ速やかに改訂すること。

○「医薬品医療機器情報提供ホームページ」に後発医薬品の添付文書情報を速やかに掲載・更新するための協力を要請

②先発医薬品との効能効果等の相違の是正を指導（「後発医薬品における効能効果等の是正について」（平成 18 年 6 月 22 日　医政局経済課長・医薬食品局審査管理課長通知））

○先発医薬品の効能効果等が合致しているか自己点検の実施と相違がある場合可及的速やかに対処をすること。

○相違がある後発医薬品は平成 18 年 8 月末までに一変申請を行うこと。再評価指定中の品目も一変申請を受付、迅速審査を実施。

○今後、先発医薬品の効能効果等の追加が行われた場合は、速やかに一変申請を行うこと。

○添付文書の記載について適切な整備を行うこと。

③後発医薬品の情報提供体制整備の再徹底を指導（「後発医薬品の信頼性の向上について」（平成 19 年 3 月 30 日　医政局経済課長、医薬食品局審査管理課長、安全対策課長、監視指導・麻薬対策課長通知））

○後発医薬品の製造販売業者は、日頃から副作用等の情報を医療機関等から収集し、医薬品医療機器総合機構のホームページ等も活用して後発医薬品にかかる情報を提供できる体制を整備しておくこと。

○保険医療機関及び保険薬局から情報提供を求められた場合には、迅速かつ適切にその実施に努めること。

④（独）医薬品医療機器総合機構に、「後発医薬品相談窓口」を設置（平成 19 年 5 月 7 日）。

⑤取り違え事故の防止等の推進のため、医療用医薬品へのバーコード表示の実施要領を周知（「医療用医薬品へのバーコード表示の実施について」（平成 18 年 9 月 15 日　医薬食品局安全対策課長通知））

○原則、平成 20 年 9 月以降出荷する全ての製品の必須

表示とされた表示項目について、適正にバーコード表示を行うこと

（3）今後の取組

①後発医薬品に対する医療関係者等の一層の理解が得られるよう、後発医薬品メーカーが、自ら行った研究開発データ、自ら収集した副作用情報及び副作用に係る公表文献等を整理・評価し、医療関係者等へ情報提供する体制を更に強化するよう指導する（平成19年度中）。

②医療関係者等の求めに応じて、後発医薬品メーカーが先発医薬品の安全性に係る情報等を提供するに当たって留意すべき点を明らかにし、当該情報提供を円滑に行える環境の整備に努める（平成19年度中）。

③下記の後発医薬品メーカーの取組情報をフォローアップし、必要に応じて指導を行う。

【後発医薬品メーカーの取組】

ア．添付文書の充実（上記（2）①の通知に基づく措置）

〈平成19年度末までの目標〉

・平成19年12月末までに完全実施

イ．「使用上の注意」の改訂時の(独)医薬品医療機器総合機構の情報提供システムへの添付文書情報の掲載

〈平成19年度末までの目標〉

・全品目について3週間以内の実施

ウ．医療関係者への「お知らせ文書」の配布

〈平成19年度末までの目標〉

・1ヶ月以内の配布完了

・医薬品安全対策情報（DSU）への掲載100％を達成

エ．医療関係者への情報提供

以下の事項について、自社ホームページへの掲載を含め、資料請求に対する迅速な対応を確保

①DI情報（製品写真、各種コード、包装等）

②添付文書

③インタビューフォーム

④生物学的同等性試験、溶出試験データ

⑤安定性試験データ

⑥配合変化試験データ

⑦副作用データ

⑧患者用指導せん

〈平成19年度末までの目標〉

・③⑥を除く全項目に関する迅速な対応

〈達成すべき目標〉

・全項目に関する迅速な対応（平成20年度末までに達成）

オ．情報収集等の体制整備

〈平成19年度末までの目標〉

・医薬協において、会員各社のMRの管理・教育を支援するとともに、後発医薬品に共通する事項等に係る教育を実施するための体制を整備

カ．医療用医薬品のバーコード表示（上記（2）⑤の通知に基づく措置）

〈達成すべき目標〉

・通知に定める表示期限（平成20年9月）前に完全実施

（参考）上記ア～カに関し、医薬協は、定期的に調査を実施し必要に応じ、会員会社を指導する。

4．使用促進に係る環境整備に関する事項

（1）これまでの取組

①国の取組

政府公報「ジェネリッくん」の作成（平成18年6月）。

②関係者の取組

ア．後発医薬品メーカーの取組

・「ジェネリック医薬品Q＆A」を医療機関へ配布

・ジェネリックハンドブックの配布

・新聞広告

イ．医療保険者の取組

・被保険者に対する広報を実施。健康保険組合連合会において、パンフレットの配布

（2）今後の取組

①国の取組

○後発医薬品の普及に資するための医療関係者・国民向けポスター及びパンフレットを作成・配布（平成19年度予算を確保）。

○都道府県レベルにおける使用促進策策定や普及啓発を行うため、医療関係者、都道府県担当者等が協議会を発足させ、後発医薬品の使用促進策の策定や普及啓発を行う（必要な経費について、予算要求中）。

○厚生労働省のホームページにおいて、後発医薬品の取組情報等を一元的に提供する場所を設けるとともに、(独)医薬品医療機器総合機構や政府公報等、関連

するホームページとのリンクをはる（平成19年度中）。

○地域レベルで使用されている後発医薬品リストの医療関係者間での共有の推進を日本薬剤師会に要請する。

②関係者の取組

これまでの取組を継続・拡充

5．医療保険制度上の事項

（1）これまでの取組

①後発医薬品を含む処方を診療報酬上評価（平成 14 年度～）

②処方医が後発医薬品に変更して差し支えない旨の意思表示を行いやすくするため、処方せん様式に「後発医薬品への変更可」のチェック欄を追加（平成 18 年度～）

③従来の後発医薬品の品質に係る情報等に加え、先発医薬品と後発医薬品の薬剤料の差に係る情報を患者に文書により提供し、患者の同意を得て後発医薬品を調剤した場合に調剤報酬上評価（平成 18 年度～）

（2）今後の取組

処方せん様式の変更の検討、薬局に対する在庫管理コストの評価の検討等、効果的な使用促進策を本年度中に中央社会保険医療協議会等で議論し、決定する。

III．当計画の実施状況のモニタリング

○厚生労働省において、当計画の実施状況を定期的にモニタリングし、その結果を公表するとともに、必要に応じ、追加的な施策を講じる（II に掲げる取組の進捗状況を把握する指標として、別添を用いる）。

別添

	取　組	19 年度目標	達成すべき目標
安定供給	納品までの時間短縮	卸への翌日までの配送　100%	卸への翌日までの配送 100% 卸に在庫がない場合、卸への即日配送 75%（20 年度中）
	在庫の確保	社内在庫 1 ヵ月以上、流通在庫 1 ヵ月以上	品切れ品目ゼロ（21 年度中）
	注文先の一覧性の確保	各都道府県の 3 師会、病院団体等に対し、医薬協の会員各社の問い合わせ先リストを配布	（同左）
	全規格揃え	－	23 年度末までの計画書の完全実施
	後発医薬品の数量シェア拡大への対応	各メーカーの供給能力増強計画を明示	数量シェア 30% を確保するための計画を確保
品質確保	品質試験の実施等	・ロット毎に規格及び試験方法に基づく製品試験の実施・結果の情報提供 ・長期保存試験等について、未着手の場合、年度内に 100% 着手するとともに、試験結果を情報提供	（同左）
	関連文献の調査等	・医薬協において、関連文献を調査し、文献の内容を評価するとともに、必要な対応を行う	（同左）
	品質再評価時の溶出性の確保	・品質再評価指定を受けた品目について、実生産規模品において標準製剤の溶出プロファイルと同等であることを定期的に確認するとともに、試験結果を情報提供	（同左）
情報提供	添付文書の充実	19 年 12 月末までに 100% 完了	（同左）
	「使用上の注意」の改訂時の（独）医薬品医療機器総合機構の情報提供システムへの添付文書情報の掲載	全品目について 3 週間以内の実施	（同左）
	医療関係者への「お知らせ文書」の配布	・1 ヶ月以内の配布完了 ・医薬品安全対策情報（DSU）への掲載 100%	（同左）
	医療関係者への情報提供	自社ホームページへの掲載を含め、資料請求に対する迅速な対応を確保（一部の項目を除く）	全項目に関する迅速な対応を確保（20 年度中）
	情報収集等の体制整備	医薬協において、会員各社の MR の管理・教育の支援体制等を整備	（同左）
	医療用医薬品のバーコード表示	－	表示期限（20 年 9 月）前に完全実施

ジェネリック研究　投稿規定

2006 年 12 月

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
医療機関側からジェネリック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．

3-3 用語

和文または英文とする．

3-4 長さ

・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）

刷り上り6頁以内（1900字×6枚=11400字）とする．A4判，横書き（40字×40行）を1枚とし，原則として本文は7枚以内（図表類含む）．

・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）

刷り上り4頁以内（1900字×4枚=7600字）とする．A4判，横書き（40字×40行）を1枚とし，原則として本文は5枚以内（図表類含む）．

・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（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）

長さは特に規定しない．

3-5 書式

原稿の1枚目に，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，250words以内の英文サマリー（和訳文を添付する）と5個以内のkey wordを記す．

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，本文とは別に一括して綴じる．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14改正日本薬局方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，②論文題名，③雑誌名，④巻数，⑤頁数，⑥発行年の順に記す．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，③版数および巻数，④編集者名，⑤出版社，⑥発行地，⑦発行年，⑧頁数の順に記す．

〈引用例〉

1) Galia E, Horton J, and Dressman JB. Albendazole generics : A comparative in vitro study. *Pharm, Res*. 1999 ; 16 : 1871-5.

4．投稿手続き

原稿3部（正1部，副2部）（写真を含むものは正3部）およびテキスト形式のデータ（FD，CD-R等）を下記に送付する．正の図は鮮明な原図または写真とする．図表も可能であればデータとして保存したものを提出することが望まれる．また機種名，ソフト名を記入したメールによる投稿も可能．ただし，電子ファイルが読めない場合は，原稿を郵送する．

・送付先　明治薬科大学薬剤学教室内 「ジェネリック研究」編集委員会　宛

東京都清瀬市野塩2-522-1

yakuzai@my-pharm.ac.jp

問い合わせ：野村（TEL：042-495-8869）

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．

6. 論文掲載料

投稿者は，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1000円．
・図表作成代　別途作成を要した場合，50 cm2につき2000円．
・図表，写真カラー印刷料　実費を負担

7. 別刷り

別刷り希望の場合は校正時に申し込むこととし，以下に定める作成料を支払うこと．
本文仕上がり6頁まで表紙付き．

20部　　無料
50部　　10000円
100部　　18000円
100部超　単価160円を加算
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．
・学会依頼の特別論文等に関しては，その取扱いは別途取り決める．

Japanese Journal of Generic Medicines – Rules for Contributions

December 2006

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 galenics, quality, equivalence, added value and other scientific reporting on generic medicines; surveillance and research relating to the provision of information and dependable supply; and research, surveillance, interpretation and reporting on pharmacology and medical economics of generic medicines. 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 Declaration of Helsinki of the World Medical Association. 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 generic medicines
Biological equivalence testing of generic medicines
Efficacy/safety of generic medicines
Value added for generic medicines
Industrialization of generic medicines
Manufacture/quality control of generic medicines
Assessment of generic medicines at medical institutions
Reporting on discussions by manufacturers on the basis of assessments by medical institutions
Requests for generic medicines from medical institutions
Various issues associated with the introduction of generic medicines into hospitals
Current status of the use of generic medicines at hospitals and associated problems
Supply/distribution of generic medicines and provision of information
The relationship between domestic and international pharmaceutical regulations/guidelines, and the development/manufacture of generic medicines
Generic medicines 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.

3-3. Languages

Japanese or English

3-4. Length

– General papers: as a rule, they need to include new findings on generic medicines obtained from original research activities.

The printed paper shall not exceed six pages (1900 Japanese characters by 6 pages = 11,400 Japanese characters). Each page shall be A4 size, with 40 Japanese characters by 40 lines typed horizontally. The length of the text shall not exceed seven pages as a rule, including figures and tables.

– Short reports: they shall include new findings, valuable data, case reporting and others as a rule, although it is fragmentary research.

The printed paper shall not exceed four pages (1900 Japanese characters by 4 pages = 7600 Japanese characters). Each page shall be A4 size, with 40 Japanese characters by 40 lines typed horizontally. The length of the text shall not exceed five pages as a rule, including figures and tables.

– Research results: they shall include valuable data, although it is not necessary to include new findings.

– Review articles: they shall summarize and review research in a related field on the basis of actual research by one or more authors.

The length is arbitrary.

3-5. Format

The first page of the script shall state the title, the names of each author (if the paper is in Japanese, the names in Roman characters are to be given as well), the name and address of each institution (the address is only required for the principal author), the e-mail address for contact, the contact for requesting copies and the contact address for author's proofreading.

The second page shall have an English abstract consisting of up to 250 words (with a Japanese translation attached) and up to five keywords.

The body of the paper starts on the third page.

Figures, tables and photos are stated as Fig., Table and Photo respectively. Serial numbers are to be given if there are more than one. Figures, tables and photos shall have titles or captions and be compiled separately from the text. As a rule, original figures, tables and photos created by the author(s) are inserted in the journal without alteration.

The sources for the figures and tables are given in the body of the text or in the margin.

– Units

The International System of Units (SI) is used based on the Japanese Pharmacopoeia 14th edition.

– 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, state in the following order (1) the name of each author, (2) the title of the paper, (3) the name of the journal, (4) the volume number, (5) the page numbers, and (6) the year of publication. The name of the journal with title in Roman characters is typed in italics.

For published books, state in the following order (1) the name of each author, (2) the title of the book, (3) the edition and volume number, (4) the name of the editor, (5) the publisher, (6) the place of publication, (7) the year of publication and (8) the page numbers.

4. Contribution Procedure

A contributor shall send three copies of the paper, one original and two duplications (if there are any photos included, three originals) and data in text format (on a floppy disk., CD or suchlike) to the following address. Original figures and photos shall be clearly defined. If possible, it is preferable to send figures and tables in the form of electronic data. Contributors may send papers by email, noting the hardware and software used. If electronic files cannot be read, printed copies will be required.

– Address: The editorial board of the Japanese Journal of Generic Medicines, c/o Department of Biopharmaceutics, Meiji Pharmaceutical University
2-522-1 Noshio, Kiyose-shi, Tokyo
yakuzai@my-pharm.ac.jp
Inquiries to: Ms. Nomura, telephone 0424-95-8869

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.

6. Publication Fees

Contributors shall pay upon request the following publication fees (consumption tax not included)) after the paper has been accepted.

– ¥ 1000 per printed page
– Figure/table preparation cost (if there are any figures or tables individually prepared): ¥ 2000 per 50 cm^2
– Figure/table/photo color printing cost: actual cost

7. Separate Off-Prints

A contributor wanting any separate off-prints should apply at the proofreading stage and pay the following fees.

Texts of up to six printed pages with a cover
20 copies: free of charge
50 copies: ¥ 10,000
100 copies: ¥ 18,000
More than 100 copies: a unit price of ¥ 160 added to the cost for 100 copies
Any special costs such as color printing are subject to payment of the actual costs.

8. Others

– The author may proofread a paper only once. As a rule, no additions or corrections shall be accepted thereafter, except for misprints.
– Handling of special papers requested by the academic society is subject to separate consultation.

ジェネリック研究　第1巻　第2号

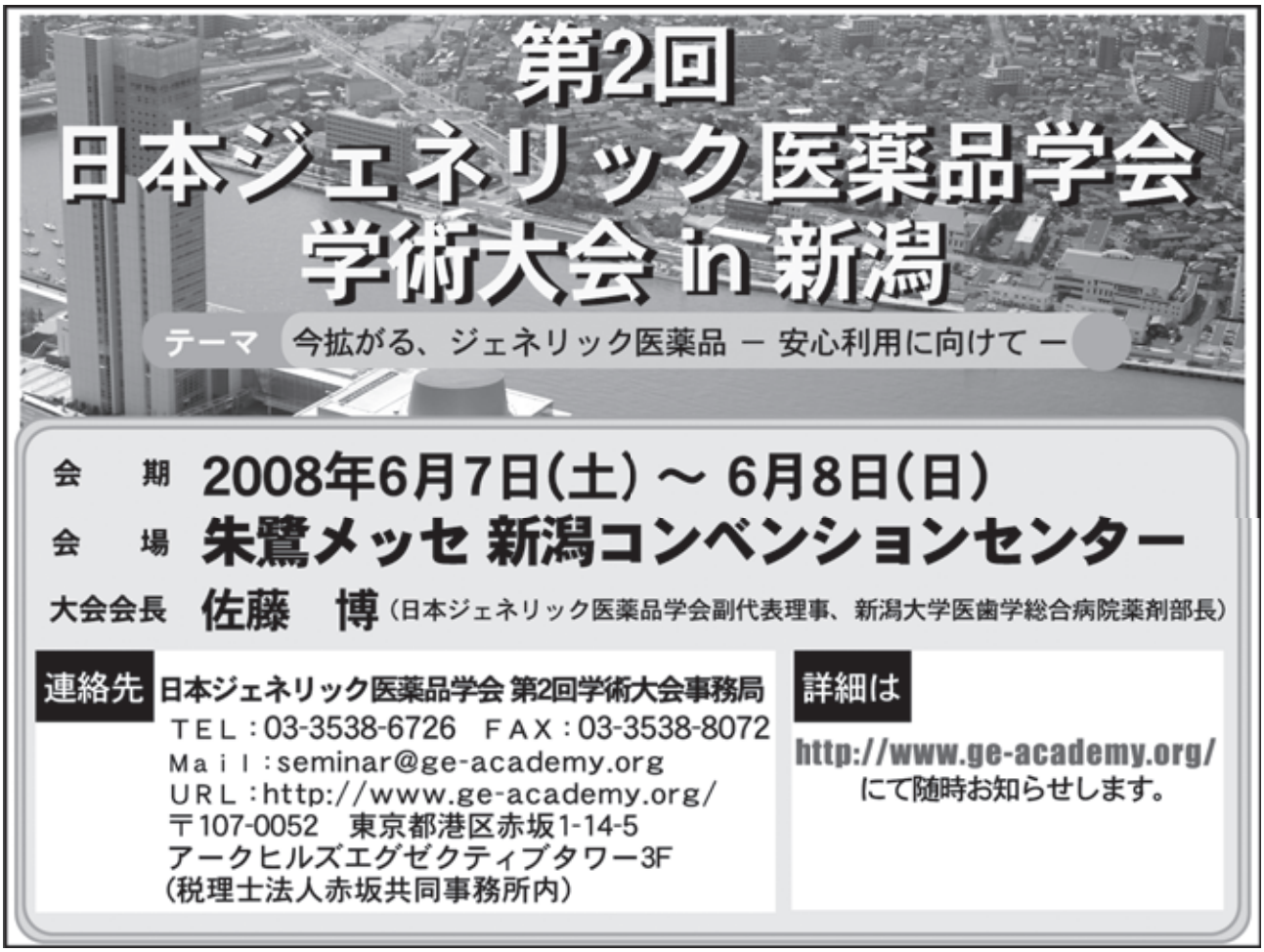
2007年12月15日　発行

編集委員会

委員長：緒方宏泰　**委員**：青柳伸男　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　津谷喜一郎　角田博道

編集・発行者：日本ジェネリック医薬品学会 ©
東京都港区赤坂1-14-5　アークヒルズエグゼクティブタワー3階
（税理士法人赤坂共同事務所内）
TEL. 03-3583-7710　FAX. 03-5545-7631
URL：http://www.ge-academy.org/

制作：株式会社 法研／印刷製本：三美印刷株式会社
定価 1,575円（本体 1,500円）



薬価基準収載

ニプロファーマの主要経口製剤

抗精神病剤
劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品注)
リスペリドン 錠 0.5mg「NP」 錠 1mg「NP」 錠 2mg「NP」 細粒 1%「NP」
(リスペリドン)

スルホニルウレア系経口血糖降下剤
劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品注)
グリクラジド 錠 20mg「NP」 錠 40mg「NP」
(グリクラジド)

利尿降圧剤
処方せん医薬品注)
日本薬局方 フロセミド錠
フロセミド 錠 10mg「NP」 錠 20mg「NP」 錠 40mg「NP」

ジギタリス配糖体製剤
劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品注)
日本薬局方 ジゴキシン錠
ジゴハン® 錠 0.125mg
ジゴキシン 錠 0.25mg「HD」

合成副腎皮質ホルモン製剤
指定医薬品、処方せん医薬品注)
日本薬局方 プレドニゾロン錠
プレドハン® 錠 2.5mg
プレドニゾロン 錠 5mg「NP」

経口抗凝血剤
処方せん医薬品注)
日本薬局方 ワルファリンカリウム錠
ワルファリンカリウム 錠 0.5mg「HD」 錠 1mg「HD」 錠 2mg「HD」

持続性選択H_1受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤
指定医薬品、処方せん医薬品注)
セチリジン塩酸塩 錠 5mg「NP」 錠 10mg「NP」
(塩酸セチリジン)

ロイコトリエン受容体拮抗剤 ー気管支喘息治療剤ー
指定医薬品
プランルカストドライシロップ10%「NP」
(プランルカスト水和物)

合成ペニシリン製剤
指定医薬品、処方せん医薬品注)
アモペニキシン®カプセル250
(アモキシシリンカプセル)

注)注意ー医師等の処方せんにより使用すること

■効能・効果、用法・用量、警告、禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意等については各製品添付文書をご参照ください。

製造販売
(資料請求先) ニプロファーマ株式会社
大阪市中央区道修町2丁目2番7号
http://www.np.nipro-pharma.co.jp/

2007年10月作成(AMS)

TAKATA

安心品質　安定供給　安全情報

私たちの「ジェネリック医薬品」には、3つのAがあります。

私たち高田製薬は常に患者様の服薬コンプライアンスを向上させた医薬品、医療従事者の使用利便性を向上させた医薬品、また、医療過誤リスクの低い医薬品などの高付加価値を有する医薬品の開発を目指しています。私たちがつね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、これからも人々の健康に貢献していきます。

信頼で選ばれるジェネリック医薬品

高田製薬

http://www.takata-seiyaku.co.jp

2007年10月作成

高田製薬株式会社　〒331-8588 埼玉県さいたま市西区宮前町203-1　TEL:048-622-2626　FAX:048-623-3065

薬価基準収載

経皮吸収型・気管支拡張剤　指定医薬品 処方せん医薬品*

ツロブニスト®テープ0.5mg
ツロブニスト®テープ1mg
ツロブニスト®テープ2mg

ツロブテロール貼付剤

TULOBUNIST®　*注意-医師等の処方せんにより使用すること

定量噴霧式鼻過敏症治療剤　指定医薬品

プロピオン酸フルチカゾン点鼻液50μg「PH」28噴霧用
プロピオン酸フルチカゾン点鼻液50μg「PH」56噴霧用

FLUTICASONE PROPIONATE Nasal Solution 50μg

プロピオン酸フルチカゾン点鼻液

禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

資料請求先　日本化薬株式会社
東京都千代田区富士見一丁目11番2号

'07.10作成

※禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意などは、製品添付文書をご参照ください。

東洋ファルマー株式会社は
キョーリンリメディオ株式会社へ
社名変更いたしました

もうひとつの笑顔へ

私たちは、複合ヘルスケア企業を目指す
キョーリングループの一員として新たなスタートを切りました。
グループ内のジェネリック事業を担う企業として、
さらなる決意をもって業務に取り組みます。

キョーリンリメディオ株式会社
〒920-0017 石川県金沢市諸江町下丁287番地1　TEL076-239-2270
http://www. kyorin-rmd.co.jp

指定医薬品　薬価基準収載

ファモチジン口腔内崩壊錠 ――― H2受容体拮抗剤

ファモスタジン®D錠 10mg 20mg

指定医薬品　薬価基準収載

日本薬局方 ファモチジン散/錠 ――― H2受容体拮抗剤

ファモスタジン® 散2% 錠10/錠20

指定医薬品、処方せん医薬品（注）　薬価基準収載

日本薬局方 注射用ファモチジン ――― H2受容体拮抗剤

注射用ファモスタジン® 20mg

※（注）注意ー医師等の処方せんにより使用すること。
※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書をご参照ください。

■ 製造販売元

東和薬品株式会社

571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号
http://www.towayakuhin.co.jp

【資料請求先】営業学術部
TEL.06-6900-9108
FAX.06-6908-5797

2007年6月作成

オイパロミン®の特徴

市販後調査により安全性を確認しています。

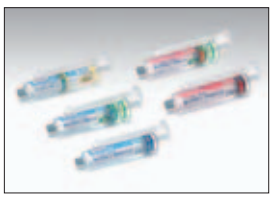
【オイパロミン市販後調査実施期間:平成9年1月～平成17年4月】
総症例3,847例中84例(2.2%)に副作用が認められた。発現した副作用は悪心34件(0.9%)、そう痒感25件(0.7%)、発疹18件(0.5%)、嘔吐11件(0.3%)、熱感7件(0.2%)、潮紅5件(0.1%)、じん麻疹4件(0.1%)、めまい3件(0.1%未満)、咳嗽2件(0.1%未満)、血圧低下2件(0.1%未満)、くしゃみ1件(0.1%未満)、のぼせ1件(0.1%未満)、悪寒戦慄1件(0.1%未満)、血圧上昇1件(0.1%未満)、頭痛1件(0.1%未満)、生つば1件(0.1%未満)、動悸1件(0.1%未満)があった。

低濃度から高濃度まで使用目的に合わせた各種製剤を揃えています。

LINEUP
□オイパロミン150　50mL 200mL
□オイパロミン300　20mL 50mL 100mL
□オイパロミン370　20mL 50mL 100mL
□オイパロミン300シリンジ　50mL 80mL 100mL
□オイパロミン370シリンジ　80mL 100mL

指定医薬品・処方せん医薬品 注)　薬価基準収載
非イオン性尿路・血管造影剤（イオパミドール注射液）
オイパロミン®150
オイパロミン®300
オイパロミン®370

指定医薬品・処方せん医薬品 注)　薬価基準収載
非イオン性尿路・血管造影剤（イオパミドール注射液）
オイパロミン®300シリンジ
オイパロミン®370シリンジ



注)注意－医師等の処方せんにより使用すること　■効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては添付文書を御参照下さい。

【資料請求先】富士製薬工業株式会社
東京都千代田区紀尾井町3番19号
http://www.fujipharma.jp/

2007年1月作成

sawai

今こそ、
沢井製薬のジェネリックを。

全国に広がるネットワークで、適確に情報を提供。

ジェネリック医薬品（後発医薬品）の普及が進む中、沢井製薬では、医療関係者の皆さまへの情報提供力を強化。約310名のMRが、全国7支店12営業所を核に地域に密着したサポートを展開しています。

高品質なジェネリック医薬品の安定供給を実現。

沢井製薬では総敷地面積151,669m²を誇る5つの工場で、万全の生産体制を構築。ジェネリック医薬品を安心して導入していただくために、高品質なジェネリック医薬品を安定供給し続けます。

なによりも患者さんのために
東証一部 沢井製薬

沢井製薬ホームページ
http://www.sawai.co.jp
医療関係者の方はこちら
http://med.sawai.co.jp
資料請求・製品についてのお問合せは
医薬情報部 TEL.06-6921-7056

ジェネリック研究　第一巻　第二号©
二〇〇七年　十二月十五日　発行

編集・発行者　日本ジェネリック医薬品学会
東京都港区赤坂一―一四―五　アークヒルズ
エグゼクティブタワー三階（税理士法人赤坂共同事務所内）
電話　〇三―三五八三―七七一〇

制作　株式会社　法研
印刷製本　三美印刷株式会社

定価一五七五円（本体一五〇〇円）