

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス
総合研究事業

包括化・後発品使用・診療ガイドライン使用の中での
安全性確保を指向した医薬品実態調査と
病院医薬品集選択の方法論のモデル構築に関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 鈴木 洋史

平成17(2005)年3月

目 次

I. 総括研究報告

包括化・後発品使用・診療ガイドライン使用の中での安全性確保を指向した医薬品実態調査と病院医薬品集選択の方法論のモデル構築に関する研究 鈴木 洋史	1
---	---

II. 分担研究報告

1. 医薬品情報と使用実態および包括評価制度での薬剤師の役割とコストに関する研究 伊賀 立二	37
2. オーストラリアの薬剤給付システム(PBS)における給付対象薬選定システム 内田 英二・津谷 喜一郎	45
3. 日本における医薬品使用実態調査研究の方法論の評価とWHO-ATC/DDDの適用性 川上 純一	49
4. 後発医薬品の医薬品添付文書における薬物動態情報に関する研究 熊谷 雄治	67
5. 日本における医薬品使用実態調査の探索的レビュー 津谷 喜一郎	71
6. 国立がんセンター中央病院における抗がん剤の使用状況 北條 泰輔	73
7. 国立がんセンター中央病院における抗生物質および抗真菌剤の使用実態調査(案) 北條 泰輔	87
8. 高脂血症治療薬の適正使用に関する研究 渡邊 裕司	95

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	105
---------------------	-----

IV. 研究成果の刊行物・別刷	113
-----------------	-----

厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
総括研究報告書

包括化・後発品使用・診療ガイドライン使用の中での安全性確保を指向した医薬品実態調査
と病院医薬品集選択の方法論のモデル構築に関する研究

主任研究者 鈴木 洋史 東京大学医学部附属病院薬剤部 教授

研究要旨：転換期にある日本の大学病院と癌治療専門病院において医薬品使用実態調査 (drug utilization study: DUS) を行い、医薬品選択に関わる種々の因子 (医薬品制度、安全性情報、業務・医薬品コストなど) が医薬品の使用状況に対して与える影響を明らかにすることを目的とした。本年度は複数施設における DUS 研究の実施可能性、日本と海外における DUS の現状、各施設で行われた DUS 研究から見出された医薬品使用実態と臨床・経済的な要因やアウトカムとの関係などを調査した。また、薬剤経済評価やジェネリック薬の導入と医薬品選択・使用との関係について検討し、海外における薬剤使用の合理化方策例として、オーストラリアにおける薬剤給付システム (PBS) について調査した。そして、医薬品情報の分析や DUS 解析に基づき、医薬品選択・使用と有効性・安全性情報との関連性、包括化医療やジェネリック医薬品の利用に関する問題点、医薬品使用実態の薬剤経済学的な評価、日本や海外における DUS 研究の現状と意義などを明らかにして、安全性情報のあり方や病院医薬品集作成に代表される医薬品評価・選択の方法論モデルとその支援・評価システムの構築を行うことを目指した。

分担研究者 (50 音順)

伊賀立二・国際医療福祉大学大学院 教授
内田英二・昭和大学医学部 教授
川上純一・富山医科薬科大学附属病院 助教授
熊谷雄治・北里大学東病院 研究室長
津谷喜一郎・東京大学大学院薬学系研究科
客員教授
北條泰輔・国立がんセンター中央病院
薬剤部長
渡邊裕司・浜松医科大学医学部 助教授

DPC やジェネリック医薬品の導入、臨床ガイドラインの使用が、医薬品の使用状況に対して与える影響を明らかにする。そして、医薬品の有効性・安全性情報の分析や DUS に基づいて、医薬品選択・使用と有効性・安全性情報との関連性、包括化医療や後発品の広汎な利用に関する問題点、医薬品使用実態に基づく安全性情報の提供方法の評価などを明らかにして、安全性情報のあり方や病院医薬品集作成に代表される医薬品評価・選択の方法論モデルとその支援情報システムの構築を行うことを目的とする。

A. 研究目的

転換期にある日本の大学病院において医薬品使用実態調査 (drug utilization study: DUS) を行い、医薬品の有効性・安全性情報の提供、

本研究の背景と必要性には3つある。第1に、2003年4月から始まった特定機能病院・一般病棟の入院患者の包括定額制である。診断群分類 (diagnostic procedure combination: DPC) に

もとづき、これまでの出来高払い(fee for service: FFS)から、DPCで1日あたりの定額制となった。これに伴い、副作用報告やヒヤリ・ハット報告情報を含み、医薬品使用パターンがどう変わるのかの医薬品使用実態調査 (drug utilization study: DUS) が必要である。

第2に、政府によっても提唱されるジェネリック医薬品の使用の推進である。医療コストの総額抑制の動きの中で、特定機能病院でもその使用への期待が高まっている。しかし、その使用による安全性、医薬品の品質、企業による情報提供、院外処方箋に対応する薬局での医薬品流通、患者のブランド志向、治験段階での医薬品使用の習熟なども考慮し、社会全体の立場からのコストを考慮する必要がある。

第3に、エビデンスに基づく医療 (evidence-base medicine: EBM) の流れである。医薬品は、有効性と安全性のエビデンスと、現場の状況や患者の選好も考慮して、使用されるべきである。EBMを指向したコクラン・ライブラリーや改訂版の医学中央雑誌などのデータベース、さらに厚生労働省が関与したエビデンスに基づく診療ガイドラインが出現している。病院においては一般に病院医薬品集 (Formulary) が存在する。例えば医薬品集に収載される医薬品を選択するためには、有効性や安全性のエビデンス、品質や使用性、さらに医薬品コスト、企業による情報提供、治験段階での医薬品に対する習熟など多様な要因を評価することによって、「選択」 (drug selection) が行われる。この「選択」のための合理的な方法論の開発が必要である。

具体的には、特定機能病院における一般病棟の入院患者の包括化やジェネリック医薬品使用という医薬品使用の転換期に当たり、その安全性などに対する影響を含めた医薬品使用の実態を、日本の複数の大学病院で明らかにするために、WHOによって開発され、欧州地域を

中心として世界的に使われている ATC/DDD (anatomical therapeutic and chemical classification system with defined daily dose) を用いた DUS を実施する。その使用実態と、各サイトにおける医薬品数、副作用報告などの安全性情報、さらに医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp>) など薬事行政機関から得られる安全性情報との関連性研究を行い、そこでの知見から、各サイトと行政レベルでの安全性情報解析の役割分担のモデル構築を行う。EBMの流れの中で作成されてきた、コクラン・ライブラリーや診療ガイドラインなどの使用、さらに医薬品コストや情報提供の質などのコストを取り込んだ、病院における医薬品集作成のための方法論のモデルと情報支援システムの構築を行う。

本プロジェクトの第2年度は、医薬品選択に関わる種々の因子 (医薬品制度、安全性情報、業務・医薬品コストなど) が医薬品の使用状況に対して与える影響を明らかにすることを目的として、以下の項目に関する調査研究や資料収集を行った。

- (1) 日本と海外における DUS の現状調査
- (2) 複数施設での DUS: 共通のプロトコールでの実施可能性
- (3) 各施設での DUS: 医薬品選択への影響要因やアウトカムとの関係
- (4) 薬剤経済評価やジェネリック薬の導入と医薬品選択・使用との関係

各研究内容は、本冊子中の総括・分担研究報告書および研究成果の刊行物・別刷としてまとめた。

B. 研究方法

1. 研究実施経過と討論内容

実施経過として、昨年度の班研究においては、各種データソースの DUS への利用可能性、レセプト・データを用いた DUS の実施可能性、

安全性情報や診療ガイドライン使用と医薬品使用状況との関係、そして薬剤経済評価やジェネリック医薬品選択が医薬品使用に与える影響などを検討した。本年度は、2004年5月、7月および10月に研究会議を開催した。5月と7月の会議では、昨年度の研究報告書と交付申請書の研究計画を踏まえて、今年度の班研究の活動方針と内容について討議した。10月の会議で、総括研究の一部として抗菌剤をモデルとしてDUSを実施することを定めた。また各分担研究に関する研究計画やその結果についても議論した。具体的な研究内容としては、日本と海外におけるDUSの現状、複数施設での共通のプロトコールでのDUSの実施可能性、医薬品使用状況と医薬品選択に影響を与える要因や臨床的アウトカムとの関係、薬剤経済評価やジェネリック薬の導入と医薬品選択・使用との関係について調査したものを、2005年3月に班研究の成果としてまとめた。

2. 日本と海外におけるDUSの現状調査

日本と海外におけるDUSの現状を調査した。はじめに、日本において報告されているDUSの探索的レビューを行った。つぎに、その中で最も報告が多かった抗生物質・抗菌剤のDUSを網羅的に収集して、それらの方法論を評価した。そして、海外において欧州地域を中心に用いられている比較可能性の高いWHO-ATC/DDDシステムのがわが国でのDUSへの外挿性について検討した。さらに、海外において実施されているDUSに関する資料を収集し、それらから得られるDUS研究の意義について総括した。

これらの研究内容を以下の通りに分担して実施した：(1)日本におけるDUSの現状調査（津谷）、(2)日本におけるDUSの方法論の評価（川上）、(3)日本におけるDUSへのWHO-ATC/DDDの外挿性（川上）、(4)海外に

におけるDUSに関する情報収集とDUS研究の意義（鈴木）、(5)複数施設における抗菌剤のDUS実施（全研究者）、(6)複数施設における抗菌剤DUSの考察（鈴木）。

(5)と(6)については以下に詳細を示す。

3. 複数施設でのDUS：共通のプロトコールでの実施可能性

(5)複数施設における抗菌剤のDUS実施（全研究者）：先のDUSの方法論に関する結果に基づいて、わが国の複数施設における共通のプロトコールでのDUS研究の実施可能性について検討した。調査施設として、北里大学東病院、国立がんセンター中央病院、昭和大学医学部附属病院、東京大学医学部附属病院、富山医科薬科大学附属病院、浜松医科大学医学部附属病院、の6つの医療機関を対象とした。

調査期間は2003年4月1日から2004年3月31日までとして1ヶ月単位で集計した。対象薬剤は、調査期間中に入院患者に使用された抗菌剤（抗生物質製剤と合成抗菌剤）とし、注射剤と内服剤を集計した（外用剤は除く）。データソースとして、医事会計（レセプト）データを用いた。測定単位として成分量（g）で集計した。

結果は各施設における薬剤系統ごとの使用量を成分量（g）単位で示した。薬剤の系統分類は、世界保健機関（WHO）のATC分類コードに従った¹⁾。なお、解析に必要と考えた2003年度の病床数、平均病床稼働率、のべ入院患者数のデータは一部の施設からしか得られなかったため、病床数1,000床あたりの使用量を算出する場合には、解析時（2005年1-4月）に公表されていた病床数を調べて使用した。また、東京大学病院については、合成抗菌剤のデータは集計されず、データソースとして薬剤部発注データ（3ヶ月単位での記録）を用いた。がんセンター中央病院については、内服剤のデータ

は集計されなかった。

(6)複数施設における抗菌剤 DUS の考察 (鈴木) : (5)の調査結果を用いて、5 つの医療機関において、抗菌剤の使用量に占める薬剤系統の割合の比較と、抗菌剤 (内服剤・注射剤) の使用量の比較を行った。また、採用薬剤数と抗菌剤 (内服剤・注射剤) の使用量との関係を調べた。施設間の比較においては、施設名は匿名化して結果を示した。

4. 各施設での DUS : 医薬品選択への影響要因やアウトカムとの関係

各施設においても、医薬品使用状況と医薬品選択に影響を与える要因や臨床的アウトカムとの関係について検討を行った。具体的には、高脂血症治療薬スタチン類と患者背景や臨床検査値との関係、抗癌剤使用と診療ガイドラインや治療内容との関係、抗菌剤の使用状況の医薬経済的解析、そして抗菌剤使用とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染との関係などを調査した。

これらの研究内容を以下の通りに分担して実施した : (7)高脂血症治療薬の使用と患者背景や臨床検査値との関係 (渡邊)、(8)抗癌剤使用と診療ガイドラインや治療内容との関係 (北條)、(9)抗菌剤の使用状況の医薬経済的解析 (北條)、(10)抗菌剤使用と MRSA 感染との関係 (川上)。

5. 薬剤経済評価やジェネリック薬の導入と医薬品選択・使用との関係

薬剤経済評価やジェネリック薬の導入と医薬品選択・使用との関係について調査した。病院薬剤部における薬剤業務や医薬品情報活動の改善が、業務や薬剤コストの削減につながるのか検討した。また、海外における薬剤使用の合理化方策例として、オーストラリアにおける薬剤給付システム (Pharmaceutical Benefits

Scheme: PBS) について調査し、そこでどのような薬剤経済評価がなされているのか情報収集した。ジェネリック医薬品に関しては、生物学的同等性と関連する体内動態情報について現状を調査すると共に、わが国における DPC に基づく診療報酬包括化とジェネリック医薬品導入との関係について考察した。

これらの研究内容を以下の通りに分担して実施した : (11)薬剤業務や医薬品情報活動の改善によるコストの削減 (伊賀)、(12)オーストラリアにおける薬剤給付システム (内田・津谷)、(13)ジェネリック医薬品の体内動態情報に関する現状調査 (熊谷)、(14)わが国における DPC とジェネリック医薬品導入との関係 (川上)。

(倫理面への配慮)

DUS の実施に際しては、各医療機関において倫理委員会からの承認を得た。診療録、処方・検査オーダーリングシステムなどから抽出した個人情報は、調査期間中は他のコンピュータより切り離されたコンピュータにより作業し外部記憶装置に保管することとした。調査終了時にすべての個人情報を連結不可能匿名化した。

対象患者個人からインフォームド・コンセントは取得しないが、「疫学研究に関する倫理指針 2002 (平成 14) 年 6 月 17 日、文部科学省・厚生労働省)」に従い研究内容に関して適切な手段 (ホームページ、学会や講演会等) を用いて社会へ周知される努力を払うこととした。

C. 研究結果

1. 研究実施経過と討論内容

研究会議にて本年度の活動内容や各施設の診療システムや医薬品使用の現状について意見交換を行った。研究全体の概要は Fig. 1 に示した。

2. 日本と海外における DUS の現状調査

(1)日本における DUS の現状調査 (津谷) : わが国において実施されている DUS の現状を把握するために、国内で報告されている DUS を探索的にレビューした。医中誌 WEB を用いて「医薬品利用実態調査」を検索用語として 1999-2004 年の DUS 論文 90 件を検索した。日本における DUS には質的に不十分なものが多く認められた。それを解消するためには、DUS 結果の比較可能性を高めるための WHO-ATC/DDD の使用、共通のプロトコルを用いた複数の医療機関での調査研究の実施、そして倫理面を含めた DUS のガイドライン作成の必要性が明らかとなった。

(2)日本における DUS の方法論の評価 (川上) :

(1)の調査で対象薬剤として最も多かった抗生物質・抗菌剤を例として、DUS 論文を網羅的にレビューして DUS の方法論を考察した。医中誌 Web を用いてわが国で報告されている抗菌剤の DUS 論文 111 篇を検索した。我が国では抗菌剤の DUS は数多く実施されているにも関わらず、その多くは研究方法において内的妥当性と外的妥当性を維持していないことが示唆された。

(3)日本における DUS への WHO-ATC/DDD の外挿性 (川上) : (2)の調査で、本邦では測定単位として成分量、製剤数および金額が主に使用されていた。そこで、欧州地域を中心に海外で汎用されている WHO-ATC/DDD を含めた種々の測定単位を用いて DUS を行い、比較可能性の高い単位の重要性について検討した。富山医科薬科大学附属病院における抗菌剤使用量を用いて、集計単位によって薬剤間での使用量の比率が大きく異なることが示された。WHO-DDD は欧米地域で販売されていない薬剤には設定されていないことも多く、集計作業

に単純には使用できないことが分かった。

(4)海外における DUS に関する情報収集と DUS 研究の意義 (鈴木) : 海外において実施されている DUS に関する文献資料を収集して、医薬品使用状況の評価や改善に DUS 研究がどのように生かされているのか、抗菌剤の DUS を中心として調査した。医薬品使用の質は、システム、プロセスおよびアウトカムの軸と、医薬品指向性、疾患指向性および患者指向性の軸の組み合わせによって評価可能であった。そして、医薬品の合理的使用のための評価と改善の方策を導き出せる DUS 研究の意義を総括した (詳細は次の考察中の第 2 項に記載した)。

3. 複数施設での DUS : 共通のプロトコルでの実施可能性

(5)複数施設における抗菌剤の DUS 実施 (全研究者) : 班研究者が所属する全国 6 ケ所の医療機関において、抗菌剤を例として複数施設での DUS を実施した。Table I と II には、6 施設において使用 (採用) されていた抗菌剤の名称とそれらが含まれる WHO の ATC コードによる薬剤系統の分類を、それぞれ内服剤と注射剤に分けて示した。商品名に関しては、代表的な製品名を記してある。医療機関によって、使用 (採用) されている抗菌剤やその薬剤数に相違があることが分かった。

北里大学東病院、国立がんセンター中央病院、昭和大学病院、東京大学病院、富山医科薬科大学病院および浜松医科大学病院における抗菌剤の薬剤系統ごとの使用量を Fig. 2-7 に示した。なお、国立がんセンター中央病院については注射剤データのみ結果であり、東京大学病院については合成抗菌剤のデータが含まれていない。各医療機関において、薬剤系統ごとの使用量が、レセプト・データや薬剤部発注データを用いることにより患者の個人情報にアクセスすることなく、ほぼ共通のプロトコルで

調査可能であることが分かった。

(6)複数施設における抗菌剤 DUS の考察 (鈴木) : (5)の抗菌剤使用量の調査結果に基づいて、施設間での使用量の比較を行った。Fig. 8 には、5 つの医療機関における内服剤と注射剤を合計した抗菌剤の使用量に占める薬剤系統の割合を示した。使用されている薬剤系統の割合が施設間で相違した。例えばβラクタム系抗生剤 (J01CA-J01DH, other penems) の割合は、施設 A では 90%以上であるのに対して施設 E では約 50%であった。Fig9 には、5 つの医療機関における 2003 年 4 月から 2004 年 4 月までの毎月の抗菌剤の使用量動向 (1,000 病床あたりに標準化した成分量での使用量) を示した。

パネル(A)で、施設 D の使用量が他の施設の 10 倍程度高く、例えば成分量 (g) ではなく製剤個数での集計が含まれていたなどの集計エラーである可能性も考えられた。そこで、施設 D を除いた 4 施設の使用量をパネル(B)に改めて示した。各施設共にわずかな月間の変動はあるものの、特に季節的な変動などは認められなかった。この抗菌剤 (内服剤と注射剤) の使用量を集計して施設間で比較したものが Fig. 10 である。先の Fig. 9 と同様に、値の大きかった施設 D を入れた比較がパネル(A)、施設 D を除いた比較がパネル(B)である。病床数 1,000 床あたりに補正した使用量は、施設間で約 1.6 倍の相違が見られた。また、使用量に占める内服剤と注射剤の割合が施設間で大きく異なった。例えば施設 A と F では内服剤が約 9%と 14%であるのに対して、施設 E では内服剤が約 66%を占めていた。Fig. 11-13 には、各医療機関における使用抗菌剤数と抗菌剤の使用量 (内服剤、注射剤、内服剤と注射剤の合計) との関係それぞれプロットした。

内服剤 (Fig. 11) については、使用抗菌剤数と使用量との間に有意な正の相関性が見られ、施設 E の使用量が最も多かった。したがって、

内服剤に関しては、薬剤数が多いほど使用量が増加する、または抗菌剤を多く使用する状況下では多種類の薬剤が必要になる可能性が考えられた。

注射剤 (Fig. 12) については、集計量が多かった施設 D を除く 5 施設で調べたところ (パネル B)、内服剤の場合のような相関性は認められず、施設 E の使用量が少なかった。

内服剤と注射剤を合計した使用量 (Fig. 12) に関しては、施設 D を除く 4 つの医療機関での比較 (パネル B) において、抗菌剤の使用量は使用抗菌剤数に依存しなかった。また、図示しなかったが、病床数 1,000 床あたりに補正した使用量は、病院規模 (病床数)、診療内容の専門性 (大学病院とがん専門病院)、病院の所在地 (首都圏内と地方都市) に関して、施設間で顕著な相違は見られなかった。

以上の解析より、本研究における DUS の方法は、今回は成分量単位での集計ではあるものの、施設間での薬剤使用量や薬剤系統の使用傾向の相違を把握するのに有用であることが分かった。

4. 各施設での DUS : 医薬品選択への影響要因やアウトカムとの関係

(7)高脂血症治療薬の使用と患者背景や臨床検査値との関係 (渡邊) : 欧米諸国においては、HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) の有用性は、虚血性心疾患の高リスク患者に対しては確立しているが、その低リスク患者に対してはまだ十分に証明されていない。また、わが国においてスタチンがどのような背景を持つ患者に使用されているかを実態調査した報告はほとんどない。

そこで、浜松医科大学附属病院と静岡県立総合病院におけるスタチン服用患者の背景因子をカルテおよび病院オーダリングシステムを用いて調査した。その結果、虚血性心疾患発症

のリスクが比較的低いと考えられる患者に対してもスタチンの処方頻度が高いことが示され、今後このような患者群に対するスタチン投与のエビデンス構築が必要と考えられた。

(8)抗がん剤使用と診療ガイドラインや治療内容との関係（北條）：がん化学療法に関連した薬剤の使用実態を知るために、国立がんセンター中央病院（当院）における1999（平成11）年度から2003（平成15）年度までの過去5年間の抗がん剤使用状況を調査した。抗がん剤使用量は年々増加傾向を示し、特に注射用抗がん剤での増加が著しかった。注射用抗がん剤の使用状況を1999年度と平成2003年度を比較すると、消費金額で計算した場合約2.0倍、オーダ一件数で計算した場合約2.4倍に増加した。今後は、抗がん剤以外の支持療法に用いる薬剤の使用実態調査を行い、診療ガイドラインや治療内容との関係を解析し、支持療法の合理化・適正化を検討する予定である。

(9)抗菌剤の使用状況の医薬経済的解析（北條）：がん治療においては、原疾患（悪性腫瘍）による免疫力低下だけでなく、手術、化学療法、放射線療法、幹細胞移植療法などの治療により、二次的に引き起こされる好中球減少などの低免疫力状態下にある患者も多い。そのため感染症発症時はもちろん感染防止のための予防投与として抗生物質を使用する場面も少なくない。そこで、国立がんセンター中央病院の薬剤使用記録を対象として、抗生物質および抗真菌剤の使用量、使用法、薬剤費を調査し、薬剤、検出菌別などによって分類し解析した。今後は、これらの情報を治療効果、他の費用（医療費、間接費など）と結びつけて解析を行い、院内抗生剤使用の標準化を検討する予定である。

(10)抗菌剤使用とMRSA感染との関係（川

上）：抗菌剤の適切な選択と使用は、薬剤耐性菌による感染を最小化するために重要である。一方、MRSA感染患者において感染前に行われた抗菌剤の投与方法や感染患者の栄養状態とMRSA感染発祥との関係はあまり明確にはされていない。そこで、富山医科薬科大学附属病院における抗菌剤の使用量を調査し、MRSAの分離状況やMRSA感染患者の栄養状態と抗菌剤の使用状況との関係について検討した。

5. 薬剤経済評価やジェネリック薬の導入と医薬品選択・使用との関係

(11)薬剤業務や医薬品情報活動の改善によるコストの削減（伊賀）：病院薬剤部における薬剤業務や医薬品情報活動の改善が、業務や薬剤コストの削減につながるのか検討した。

(12)オーストラリアにおける薬剤給付システム（内田・津谷）：海外における薬剤使用の合理化方策例として、オーストラリアにおけるPBSについて調査した。PBSは、保険給付対象の医薬品のポジティブ・リストを作成し、リスト上の薬剤を一定額内の自己負担で国民に提供する制度である。給付対象の審査は医薬品給付諮問委員会（PBAC）が行う。

製薬企業は連邦保健・老人福祉省が作成したガイドラインの規定に基づく申請資料を提出する。新薬、既収載品の適応追加および価格引上げを伴う新剤形の収載を申請する場合には、経済評価に関わる資料の提出が求められる。そして、臨床試験による経済評価だけでなく、オーストラリア内の医療の実情に基づく経済評価を行うことが必要とされることが分かった。

(13)ジェネリック医薬品の体内動態情報に関する現状調査（熊谷）：ジェネリック医薬品の品質に関する情報として、生物学的同等性に関連する薬物動態情報の現状について調査した。

5化合物、全112製品の添付文書とインタビューフォームを用いて、種々の体内動態パラメータを調査し、各パラメータのジェネリック品の値とブランド品の値の比(G/O比)を算出した。その結果、生物学的同等性とも関わる最高血中濃度や血中濃度時間曲線下面積の記載率が低かった。また、G/O比も最大で4-10倍であり、薬物動態情報とその内容に製品間で相違がある現状が見出された。

(14)わが国におけるDPCとジェネリック医薬品導入との関係(川上):DPCに基づく包括評価の導入とジェネリック医薬品の使用に関して、資料を収集して記事(川上純一、DPCに基づく包括評価とジェネリック医薬品、薬剤学2005;65:13-18.)にまとめた。その中で、DPCに基づく包括評価の導入背景、DPCに基づく包括評価の算定法、医薬品を取り巻く環境の変化、ジェネリック医薬品をめぐる議論、ジェネリック医薬品の受け入れ方について考察した。

D. 考察

1. 本年度の班研究と抗菌剤DUSについて

本年度の班研究において、日本と海外におけるDUSの現状と意義、わが国におけるDUSの方法論の評価とWHO-ATC/DDDシステムの外挿性、わが国の複数施設におけるDUS研究の実施可能性を明らかにした。また、医薬品使用実態と医薬品選択に影響を与える要因やアウトカムとの関係や、薬剤経済評価やジェネリック薬の導入と医薬品選択・使用との関係について考察した。

本年度は、特に、班研究全体として抗菌剤のDUSに取り組み、複数施設における共通のプロトコルでのDUSの有用性を示した。集計結果の解析時には、本年度は成分量(g)を使用した。DUSにおける測定単位については、本班研究の分担研究として川上が検討してい

る。

わが国の現状では、主に成分量、製剤数および金額が測定単位として使用されている。しかし、これらの相違によって薬剤系統の割合や施設間での使用量などの比較結果が大きく異なるが見いだされている。したがって、施設や地域間、薬剤(群)間、そしてDUSを実施したタイミング間での比較可能性の高い測定単位を用いるのが望ましい。

その単位としては、WHOが定めているDDD¹⁾や各サイトでの実際の処方量を想定して定めるPDD(prescribed daily dose)がある。その基本的な考え方は、総使用量(成分量の合計)を仮想的な一日常用量で除することにより、当該薬剤が投与された「のべ人数×日数の概数」での比較を試みるものである。この方法は、小児患者、投与量の個人差が大きな薬剤、治療目的により投与量が大きく異なる薬剤(アスピリン、メトトレキサートなど)、そして間歇・パルス投与を行う薬物治療(ステロイドやガンマグロブリン製剤などによる免疫療法、がん化学療法など)の場合などは、得られる概数の正確性は劣るが、多くの薬剤では有用であることが海外での研究より示されている。

ただし、DDDは海外での医薬品販売状況やその投与量を基に定められているため、例えば、本研究で調査したわが国における抗菌剤の約1/4にはDDDが設定されていない。

本年度の抗菌剤のDUSでは、各施設のPDDを調査するには至らなかったため、成分量での集計となった。来年度は、研究班としてのPDDや海外での常用量も参考としたDDDを仮想的に定めて「のべ人数×日数の概数」を算出したい。また、本年度は、DUS結果を用いて、薬剤数や病院概要と抗菌剤の使用量との関係を調べた。来年度は、抗菌剤の適正使用をマクロ的に評価できる指標(薬剤耐性菌の分離状況、MRSA患者の発生数など)を用いて、抗菌剤

の使用量とアウトカムとの関係を調査したいと考える。

2. 海外での DUS の現状と DUS 研究の意義

海外では、欧州地域を中心として、DUS における医薬品使用あるいは処方質 (prescribing quality) の評価方法や指標 (indicator) に関して積極的な議論がなされてきている²⁾。その調査手法として、医薬品使用に関する国際比較のための標準化した医薬品の分類システムと医薬品使用量の表示法である ATC/DDD system が、WHO によって作成されている¹⁾。

評価対象である医薬品使用の質 (prescribing quality) についても、様々な考え方がなされている。例えば、WHO の「合理的な医薬品使用」(rational use of drug: RUD) の定義においては、合理的な医薬品使用とは、個々の患者において臨床上のニーズに適した医薬品が必要な投与量で適切な期間投与され、患者とその地域において最小のコストで薬物治療が提供されることとされている³⁾。さらに、そのような薬物治療の提供が患者の視点からなされることの重要性も加えられている⁴⁾。これに基づいて、医薬品使用の質とは、有効性、安全性、適切性およびコストを統合したものと考えられている⁵⁾。

この有効性、安全性、適切性およびコストに基づいて医薬品を選択する考え方は、本研究班の分担研究者である津谷と内田によってわが国へ積極的に普及された、処方医に薬物治療のプロセスを教育するパーソナル・ドラッグ (P-drug) での医薬品評価の手法と同じである。

わが国においては、従来では、医薬品の適正使用 (appropriate use of drug AUD) について「まず、的確な診断に基づき患者の状態に合った最適の薬剤、剤形、適切な用法・用量が決定され、これに基づき調剤されること、ついで、

患者に薬剤について説明が十分理解され、正確に服用された後、その効果や副作用が評価され、処方にフィードバックされるという一連のサイクル」というように、個々の医療現場での薬の正しい使い方を積み重ねるような考え方が多く受け入れられてきた⁶⁾。

しかし、1990 年代後半からは、新しい医療技術の開発や人口高齢化などによる医療費の増大、さらには経済発展の低迷などの要因も相まって、医薬品使用の「効率」(efficiency) にも目が向けられ、医薬品の合理的使用 (RUD) がさらに必要となってきた⁷⁾。

医薬品の合理的使用を考える上で、医薬品使用の質は、ポリシーメーカーや保健機能者など国全体でのマクロ (macro) レベル、医療機関、養護施設および地域のプライマリ・ケアなどのメゾ (meso) レベル、そして個々の処方医、医療従事者および患者個人などのミクロ (micro) レベルの 3 つの段階で評価できる。したがって、各々のレベルにおいて、医薬品に関する指標を評価して効率的に用いることが、医薬品の合理的使用を導くものと考えられる。

医薬品使用 (処方) の質的評価においては、2 つの軸が存在する。1 つは、医療の流れに沿ったものであり、システム、プロセス、そしてアウトカムという軸である⁸⁾。システムとは病院・薬局数、薬剤師数、Formulary (医薬品数) など、医療の構造や制度、プロセスとは医薬品の処方量や誤薬件数など使用状況そのもの、そしてアウトカムとは、治療成績や副作用数・死亡数、また経済・経営に関する評価対象としての結果を示す。

2 つ目の軸は、評価の方向性に関する軸で、医薬品指向性 (drug oriented)、疾患指向性 (disease oriented) および患者指向性 (patient oriented) である。医薬品指向性の評価では、その対象は医薬品情報や医薬品だけに限定される。疾患指向性の評価では、診断や治療と関

連した医薬品情報が対象となり、医薬品使用（処方）の質は薬物治療の質の一部と考えられる。患者指向性の評価では、疾患の重篤度など、個々の患者の臨床的症状と関連した医薬品情報が対象となる。

したがって、医薬品使用（処方）の質的評価に関するこれら 2 つの軸を組み合わせるにより、DUS 研究をどのように行うべきか、その結果から何を導き出すことができるのかなど、その立案や意義を考えることができる。

本班研究では、複数施設において抗菌剤の使用量を調査した。本年度の目的として、データソースとしてのレセプト・データの利用可能性や DUS 実施可能性を検討すると共に、集計結果を利用してシステム（使用されている抗菌剤数）とプロセス（抗菌剤の使用量）との関係を調べた。来年度は、プロセス（抗菌剤の使用量）とアウトカム（薬剤耐性化など）との関係を調査したいと考えている。

わが国の現状として、抗菌剤は DUS の対象薬剤として最も多く報告されていることが津谷の分担研究によって示されている。これは、感染対策、薬剤耐性化や薬剤消費の抑制などの観点から、各施設レベルで抗菌剤の適正使用を監視・評価する目的が多いためと考えられる。海外においても、抗菌剤の適正使用は様々に考えられており、例えば米国厚生省疾病管理・予防センター（Center for Disease Control CDC）では、適正処方（appropriate prescribing）とは、患者にとって有益と考えられる場合にだけ、起炎菌に作用のある薬剤を正しい用量で適切な期間投与することと定義されている⁹⁾。

海外では、DUS 研究によって、アウトカムとの関係や適正使用の方策を積極的に導くことが試みられている。例えば、Albrich ら（2004）は、外来患者における抗菌剤の使用量と環境的アウトカムとしての耐性菌出現率との国際比較を行っている¹⁰⁾。その内容としては、21 ケ

国における外来患者の抗菌剤消費量とペニシリン非感受性肺炎連鎖球菌（PNSP: penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*）、マクロライド耐性肺炎連鎖球菌（MRSP: macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*）およびマクロライド耐性 A 群連鎖球菌（MRGAS: macrolide-resistant group A streptococci）の出現率との相関性を調査している。対象国はアメリカ合衆国、オーストラリアおよび欧州 19 ケ国で、各国における抗菌剤の使用量は、販売量データを用いて DDD 単位で示している。結果は Fig. 14 に示した。パネル A の PNSP に関して、オランダや北欧では使用量と耐性化は共に低く、アメリカ合衆国、フランスおよび南欧では両者は共に高い傾向であった。耐性菌の出現率は隣接国の間でも大きく異なっていた。PNSP ($r=0.75, p<0.001$)、MRSP ($r=0.88, p<0.001$) および MRGAS ($r=0.71, p=0.004$) の出現率は、調査した各国における抗菌剤の使用量との間に有意な相関性を有していた。これらの結果より、耐性菌の出現には不適切に使用された抗菌剤による選別（selection pressure）が最も深く関与していると考えられ、それには各国の医療政策（healthcare policy）が重要な役割を担っていると結論付けている¹⁰⁾。

データベース用いた DUS 研究の調査手法についても、様々な報告がなされている。例えば、Egger ら（2003）は、データベースから検出した副作用と実際の発生状況との比較を行っている¹¹⁾。リハビリ病棟入院中の高齢患者を対象として、実際の副作用・相互作用の発生状況は、薬剤師 2 名と医師 1 名からなる薬剤疫学チーム（PET）が把握した。また、医薬品データベースも用いて処方情報から副作用・相互作用の可能性のあるものを検出した。両者を比較した結果、高齢者では副作用の頻度が高いため、データベース・アプローチは副作用・相互作用

の検出に有用ではあったが、実際には副作用に至らなかった場合も多く拾ってしまったと報告している¹¹⁾。

また、Carroら(2005)は、データベースを用いて抗生剤の副作用を検出するシグナル・ジェネレーションについて報告している¹²⁾。その研究では、抗菌剤の副作用である致死性不整脈の発生状況を処方データベースから検出することが試みられている。イタリア北部の都市Vareseの医薬品処方データベース(drug prescription database)を用いて、1997年7月、1999年12月の間における抗生剤と抗不整脈薬の併用例を収集し、両薬剤の処方順序対称性調査(prescription sequence symmetry analysis)¹³⁾と、抗菌剤による致死性不整脈に関するコホート調査と症例対象調査の三つの方法を検討した。その結果、エリスロマイシンまたはシプロフロキサシンと不整脈のリスクとの関係は、三つの方法それぞれで検出された。一方、クラリスロマイシンとレボフロキサシンについては、コホート調査と症例対象調査だけで催不整脈作用が見いだされた。まとめとして、処方データベースは医薬品の安全性を探索するのに有用なツールであり、当該研究では処方順序対称性調査の検出力は従来からのコホートや症例対象調査よりも低かったと結論づけている¹²⁾。

複数のデータベースを用いるデータベース・リンケージの手法を用いて抗菌剤の相互作用を検出した例もある。Juurinkら(2003)は、処方データベースと臨床記録データを用いた地域住民を対象とする抗菌剤の相互作用の大規模調査を行っている¹⁴⁾。カナダのトロントにおいて、処方薬剤、入院診療記録、健康保険、住民登録の各データベース(データベース間のリンケージ率は100%)を用いて、1994-2000年の間に65歳以上の高齢者で医薬品の相互作用に基づく副作用で入院治療を要した症例を調査した。相互作用としては、合成抗菌剤であ

るST合剤(co-trimoxazole)の併用によるスルフォニル尿素剤glyburideのCYP2C9代謝阻害による低血糖症状、マクロライド系抗生物質clarithromycinによる強心配糖体digoxinのP-糖タンパク質を介した排泄阻害によるジギタリス中毒などを調査している。結果として、co-trimoxazoleとclarithromycin共に、それぞれ対照群として設定したamoxicillinとcefuroximeと比較して、有意に相互作用を引き起こす情報がデータベース調査から検出されている¹⁴⁾。

抗菌剤使用を適正化するためには、いくつかの改善方法が考えられる。その1つの例としては、Schumockら(2004)がAnnal. Pharmacother.誌上にPharmacoeconomics領域の研究として報告した論文にあるように、医薬品処方の意思決定プロセスに影響を与える因子を理解することが挙げられる¹⁵⁾。その具体的な研究内容としては、米国の各地域における病院勤務の医師、臨床薬剤師および薬事委員会のメンバーを対象として、処方薬の選択に及ぼす諸因子(薬物関連因子、直接的または管理上の因子、間接的因子)の影響を明らかにすることを目的としたアンケート調査を行っている。結果として、薬物関連因子(安全性、有効性、医薬品の採用など)、処方に対する制限のような直接因子、そして医薬品政策に関連した方針は影響力が強いと評価された。一方で、間接因子(製薬企業から提供される軽食や販売促進グッズなど)の影響は小さいとされた。医師、臨床薬剤師および薬事委員会のメンバーの間での比較については、医師は臨床薬剤師や薬事委員会のメンバーよりも、医薬品サンプルの入手可能性や個人的な経験が処方により大きな影響を与える因子であると回答した。医師とは対比的に、臨床薬剤師や薬事委員会のメンバーの場合には、臨床薬剤師による助言、処方ガイドライン、医薬品の価格または薬剤間での治療コストの比較が、処方に対してより大きく影響する因子であ

ると評価した。結論として、医薬品使用の改善を図るためには、どのような因子が処方薬剤を選択する意思決定のプロセスに対して影響が大きいのかを認識することが必要であり、さらに、職種間において影響の大きな因子が異なることを考慮することが重要であると著者らは述べている¹⁵⁾。

病院レベルなどの個々の医療現場において、抗菌剤の使用状況を改善する方法としては、抗菌剤処方の意思決定者に対して直接働きかける方策も考えられる。例えば、わが国でも多くの病院において、院内の感染対策委員会に薬剤部職員が参加しているケースが多い。海外でも同様に、院内の感染症マネージメントに薬剤師が加わっている例が報告されている。例えば、米国ケンタッキー州のルイスビルVAメディカルセンターでの1996-1999年の調査で、院内の感染症マネージメントチームに臨床薬剤師が参加することにより、抗菌剤の使用状況が改善した例が報告されている¹⁶⁾。また、イギリスでも、感染症治療の専門薬剤師が導入されている¹⁷⁾。この専門薬剤師は、抗菌剤使用のモニター、医師へのアドバイス、医療従事者への教育、ポリシーの立案への参加などを行っている¹⁷⁾。

一方で、マクロなレベルでの抗菌剤使用の効率化を図るためには、医薬品使用状況の経済分析を理解することも有用と考えられる。例えば、Zintzarasら(2003)は、抗菌剤選択の悪さから不必要なコスト上昇を招いた例として、結果としての使用状況を導いた要因を遡及的にモデル解析することを試みている¹⁸⁾。その内容としては、ギリシャでの1990-1999年の10年間における外来患者に対する抗菌剤の消費額に関する調査で、医薬品の価格は低下しているが消費額は上昇しており、その上昇は価格の高い新薬の消費割合が年々増加しているためということを分析している。

以上、抗菌剤を中心として、DUSの方法論やデータベースの活用例、そしてDUS研究から導き出せる臨床・医療政策的な意義を、海外におけるDUSの現状としてまとめた。

3. 来年度の研究に向けて

3年間の研究プロジェクトの最終年度となる来年度は、DUSや安全性情報の分析により医薬品選択への決定要因を明らかにすると共に、医薬品選択(drug selection)の方法論について検討する予定である。また、医薬品使用に影響与える諸因子と医薬品選択の実際、さらには、医薬品使用実態とそれに基づく臨床的・医療経済的アウトカムとの有機的関係について考察する予定である。

具体的には、医薬品使用に影響与える諸因子が、病院医薬品集(Formulary)の作成、採用薬のジェネリック医薬品への切り替え、医療現場での医薬品使用(医師の処方行動・薬剤師の医薬品情報活動や処方鑑査)などの医薬品の評価・選択にどのようなインパクトを与えているのか要因分析を行う。また、確立した統一的手法を用いたDUSを複数の医療施設で実施することにより、施設間での医薬品使用状況の比較や諸外国データとの相違を検討する。

そして、安全性情報との関係については緊急安全性情報が発出された医薬品や併用禁忌の相互作用が新たに追加された医薬品、治験などの臨床的エビデンスが少ない領域については漢方薬、診療ガイドラインとの関係については循環器用剤や消化器用剤、臨床的アウトカムとの関係については感染症治療剤や高脂血症治療剤、医薬経済学的アウトカムとの関係については各施設でジェネリック医薬品へ切り替えた薬剤や使用額が高額な医薬品など、医療政策科学的なモデルを設定した上でDUSを実施する。

医薬品使用を導く医薬品数や医薬品情報な

どの医療システム、医療プロセスとしての医薬品使用実態、そして医薬品使用による臨床的・医薬経済的アウトカムとの有機的関係を解明する。

そして、これらの検討を通じて、我が国における合理的な医薬品使用のあり方をマクロ的視点から考察することを計画している。

(引用文献)

- 1) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC index with DDDs. 2005, WHO, Oslo, 2005.
- 2) Hoven JL, Haaijer-Ruskamp FM, Vander Stichele RH. Indicators of prescribing quality in drug utilization research: report of a European meeting (DURQUIM, 13-15 May 2004). *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 60: 831-834.
- 3) Managing drug supply: The selection, procurement, distribution and use of pharmaceuticals (2nd ed), Management sciences for health in collaboration with the World Health organization. Kumarian Press: West Hartford, CT, USA, 1997.
- 4) Barber N. What constitutes good prescribing? *BMJ* 1995; 310: 923-925.
- 5) Holder J, Wilson R. The quality of prescribing in general practice. *International Journal of Health Care Quality Assurance* 1996; 9: 17-23.
- 6) 21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会最終報告書, 1993.
- 7) 津谷喜一郎, 五十嵐中, 森川馨. ATC/DDDとは何か: 医薬品の合理的使用をめざすものさし. *薬剤疫学* 2004; 9: 53-58.
- 8) Campbell SM, Braspenning J, Hutchinson A, Marshall MN. Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. *BMJ* 2003; 326: 816-819.
- 9) Besser RE. Antimicrobial prescribing in the United States: good news, bad news. *Ann Intern Med* 2003; 138:605-606.
- 10) Albrich WC, Monnet DL, Harbarth S. Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 5147.
- 11) Egger T, Dormann H, Ahne G, Runge U, Neubert A, Criegee-Rieck M, Gassmann KG, Brune K. Identification of adverse drug reactions in geriatric inpatients using a computerized drug database. *Drug Aging* 2003; 20: 769-776.
- 12) Corrao G, Botteri E., Bagnardi V, Zambon A, Carobbio A, Falcone C, Leoni O. Generating signals of drug-adverse effects from prescription databases and application to the risk of arrhythmia associated with antibacterials. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14: 3140.
- 13) Hallas J. Evidence of depression provoked by cardiovascular medication: a prescription sequence symmetry analysis. *Epidemiology* 1996; 7: 478-484.
- 14) Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA* 2003; 289: 1652-1658.
- 15) Schumock GT, Walton SM, Park HY, Nutescu EA, Blackburn JC, Finley JM, Lewis RK. Factors that influence prescribing decisions. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 557-562.
- 16) Arnold FW, McDonald C, Newman D, Smith S, Ramirez JA. Improving antimicrobial use: longitudinal assessment of an antimicrobial team including a clinical pharmacist. *J Manag Care Pharm* 2004; 10: 152-158.
- 17) Weller TA, Jamieson CE. The expanding role of the antibiotic pharmacist. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 295-298.

18) Zintzaras E, Ioannidis JPA. Modelling of escalating outpatients antibiotic expenditures. *J Antimicrob Chemther* 2003; 52: 1001-1004.

E. 結論

本年度は複数施設における DUS 研究の実施可能性、日本と海外における DUS の現状、各施設で行われた DUS 研究から見出された医薬品使用実態と臨床・経済的な要因やアウトカムとの関係および薬剤経済評価やジェネリック薬の導入と医薬品選択・使用との関係について調査・検討した。そして、医薬品情報の分析や DUS 解析に基づいて、医薬品選択に関わる医薬品制度、安全性情報、業務・医薬品コストなどの要因が医薬品の使用状況に対して与える影響、包括化医療やジェネリック医薬品の利用に関する問題点、医薬品使用実態の薬剤経済学的な評価方法、日本や海外における DUS 研究の現状と意義などを明らかにした。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Takayanagi R, Watanabe K, Nakahara A, Nakamura H, Yamada Y, Suzuki H, Arakawa Y, Omata M and Iga T. Items of concern associated with source document verification of clinical trials for new drugs *Yakugaku Zasshi* 2004; 124 (2): 89-92.
- (2) Takayanagi R, Nakamura Y, Nakajima Y, Shimizu A, Nakamura H, Yamada Y, Suzuki H, Arakawa Y, Omata M and Iga T. Analysis of information submitted by clinical trial sponsors regarding the safety of investigational drugs *Yakugaku Zasshi* 2004;

124 (4): 225-9.

- (3) Miyazaki N, Sekine Y, Aoyama T, Yasuno N, Nakamura H, Yamada Y and Iga T. Development and evaluation of pharmaceutical services in the ICU/CCU by medical staffs *Yakugaku Zasshi* 2004; 124 (5): 279-86.
- (4) 村中直子, 藤田美奈, 川上由紀子, 小松朋美, 山田安彦, 中村均, 青山隆夫, 山田八重子, 新家 眞, 伊賀立二. 緑内障患者における投与禁忌薬の使用実態と適正使用. *医療薬学* 2004; 30: 276-9.
- (5) 影山恵美子, 折井孝男, 伊賀立二. 医薬品等の回収情報に関する調査・研究(第3報) 市立宇和島病院における医薬品等の回収情報の有用性. *医療薬学* 2004; 30:113-20.
- (6) 大野能之, 草間真紀子, 伊藤愛美, 高柳理早, 高山和郎, 青山隆夫, 中村 均, 鈴木洋史, 伊賀立二. 薬剤管理指導業務における副作用モニタリングの標準化と監査の試み -糖尿病代謝内科および腎臓内分泌内科病棟において-. *医療薬学* 2004; 30: 794-803.
- (7) 高柳理早, 伊賀立二. ベンゾジアゼピン系薬剤の高齢者に対する使用上の注意. *治療学* 2004; 38 (7): 844-6.
- (8) 伊賀立二. 医療薬剤学に基づく院内製剤の開発と薬剤の適正使用法の構築に関する研究. *薬剤学* 2004; 64 (4): 219-22
- (9) 大野能之, 伊賀立二. 臨床の現場での医薬品副作用と対応の仕方. *臨床医* 2004; 30 (4): 442-4.
- (10) 小滝一, 福田直子, 伊賀立二. Lithiumの副作用・相互作用 最近の報告. *精神科治療学* 2004; 19: 403-5.
- (11) 小滝一, 福田直子, 伊賀立二. セロトニン作動薬の副作用・相互作用 最近の報告.

- 精神科治療学 2004; 19: 262-4.
- (12) 小滝一, 福田直子, 伊賀立二. セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬の副作用・相互作用 最近の報告. *精神科治療学* 2004; 19: 128-30.
- (13) 椿あづみ, 本多秀俊, 青山隆夫, 平井優美, 矢作直樹, 中村均, 鈴木洋史. 病棟における注射薬投与に関するリスクマネジメント 外科系HCUにおける常駐薬剤師の役割. *医薬ジャーナル* 2004; 40 (12): 3327-32.
- (14) 内田英二. 適応外医薬品を考える. *医薬ジャーナル* 2004; 40 (7): 82-5.
- (15) 内田英二, 長嶋悟. 臨床試験の登録と公開: ポジティブネガティブを含めて. *JAMA* (日本語版) 2004; 10月号: 60-1.
- (16) 内田英二. Essential drugとP-drug: 治療薬剤をどのように選択するか. *臨床医薬* 2004; 20 (4): 422-8.
- (17) 内田英二. P-drugの日本での展開. *薬理と治療* 2004; 32 (2): 113-6.
- (18) 内田英二. エビデンスをつかう: 医師にとってのパーソナルドラッグ(P-drug). *EBMジャーナル* 2004; 5 (6): 106-9.
- (19) 内田英二. 臨床試験の登録と結果データの開示. *臨床医薬* 2005; 21 (1): 12-8.
- (20) 川上純一. 薬剤師にとってのパーソナルドラッグ(P-drug). *EBMジャーナル* 2005; 6 (1): 102-6.
- (21) 川上純一. DPCに基づく包括評価とジェネリック医薬品. *薬剤学* 2005; 65: 13-8.
- (22) 渡邊裕司, 川上純一. 我が国におけるEssential Medicineを考える. *臨床医薬* 2004; 20 (4): 383.
- (23) 川上純一. Essential Medicineと欧州諸国における医薬品制度の現状. *臨床医薬* 2004; 20 (4): 401-12.
- (24) 川上純一. 薬学におけるP-drug教育: エッセンシャル・ドラッグとパーソナル・ドラッグ. *薬理と治療* 2004; 32 (2): 117-22.
- (25) 川上純一. 我が国におけるEssential Medicineを考える: Essential Medicineと欧州諸国における医薬品制度の現状. *臨床薬理* 2004; 35: 377S-8S.
- (26) 川上純一, 山田聡人, 三村泰彦, 足立伊佐雄. 日本における薬物間相互作用に関する医薬品情報の最新化に関する調査. *臨床薬理* 2004; 35 (S): S176.
- (27) 熊谷雄治. 我が国におけるEssential Medicineを考える: エビデンスに基づく診療ガイドラインとEssential Medicine. *臨床薬理* 2004; 35 (3): 375S-6S
- (28) 熊谷雄治. エビデンスに基づく診療ガイドラインとEssential Medicine. *臨床医薬* 2004; 20 (4): 395-400.
- (29) Tsutani K. Pharmacoeconomics in decision making - The Japanese experience. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2004; 31 (S1): Addendum.
- (30) 津谷喜一郎. 医療経済学からみた脳卒中予防の重要性 - アスピリンの果たす役割 -. *Bayer Cross* 2004; 9: 3-7.
- (31) 菊田健太郎, 津谷喜一郎. 疾患別年間医療費に占める薬剤費 - Cost of Illness in Japan (CIJ) プロジェクトより -. *日本医療薬学会会報* 2004; 8 (1): 3-8.
- (32) 白岩健, 津谷喜一郎. 日本における医薬品使用実態調査の現状. *薬剤疫学* 2004; 9 (S): S56-7.
- (33) 菊田健太郎, 津谷喜一郎. OECD Health Dataを用いた薬剤費の国際比較の留意点. *薬剤疫学* 2004; 9 (S): S60-1.
- (34) 津谷喜一郎. エッセンシャル・ドラッグとパーソナル・ドラッグ: 公開セミナーの背景と趣旨. *薬理と治療* 2004; 32 (2): 99-105.

- (35) 大橋京一, 津谷喜一郎. エッセンシャル・ドラッグとパーソナル・ドラッグ: パネルディスカッション. *薬理と治療* 2004; 32 (3): 179-82.
- (36) 津谷喜一郎, 福井次矢, 渡邊裕司. 1999年から2002年にかけての Essential Drug をめぐる動き (座談会). *薬理と治療* 2004; 32 (3): 185-98.
- (37) 津谷喜一郎. Essential Medicine とオーストラリアにおける医薬品制度の現状. *臨床医薬* 2004; 20 (4): 413-21.
- (38) 津谷喜一郎. 日本の相補代替医療のコストは3.5兆円. *臨床薬理* 2004; 35 (S): S208.
- (39) 北條泰輔. 医薬関係者による副作用等情報報告制度. *日病薬誌* 2005; 41 (4): 377-81.
- (40) 渡邊裕司. 我が国における Essential Medicine を考える: 臨床薬理学と Essential Medicine の概念. *臨床薬理* 2004; 35 (3): S372-3.
- (41) 渡邊裕司. 臨床薬理学と Essential Medicine の概念. *臨床医薬* 2004; 20 (4): 384-8.
- (42) 渡邊裕司. エビデンスに基づく適正な医薬品使用のための必須医薬品リスト. *臨床と薬物治療* 2004; 23 (1): 64-7.
- (43) 渡邊裕司. エッセンシャルドラッグとパーソナルドラッグ「EBMに基づいた必須医薬品リスト選定のガイドライン作成に関する調査研究」班活動について. *薬理と治療* 2004; 32 (2): 107-11.
- (44) 渡邊裕司. 特集/臨床薬理と Translational Research 巻頭言. *臨床薬理* 2004; 35 (3): 123.
- (45) 内田信也, 渡邊裕司, 後藤真寿美, 前田利男, 橋本久邦, 中野眞汎, 大橋京一. HMG-CoA還元酵素阻害薬 Pravastatin 服用患者におけるリスクファクターと血清脂質値に関する調査. *臨床薬理* 2005; 36 (2): 81-87.
2. 学会発表
- (1) 長澤道行, 津谷喜一郎. Pharmacoeconomics からみた医師法 22 条. 法と経済学会 2004 年度学術講演会(第 2 回全国大会). 東京, 2004 年 7 月.
- (2) Igarashi A, Tsutani K, Fukuda T, Shinfuku N, Fujii S: Price difference of antipsychotic drugs in Asia. the 20th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management. Bordeaux, France, Aug. 2004.
- (3) 内田英二, 長嶋悟. 臨床試験の登録と結果の公開(ポジティブ、ネガティブを含めて): Overview. 第 25 回日本臨床薬理学会年会, 横浜, 2004 年 9 月.
- (4) 津谷喜一郎. 臨床試験の登録と結果の公開(ポジティブ、ネガティブを含めて): 医薬経済学の立場から. 第 25 回日本臨床薬理学会年会, 横浜, 2004 年 9 月.
- (5) 内田信也, 渡邊裕司, 後藤真寿美, 前田利男, 中野眞汎, 大橋京一. HMG-CoA 還元酵素阻害薬による臨床検査値の変動. 第 25 回日本臨床薬理学会年会, 横浜, 2004 年 9 月.
- (6) 川上純一, 山田聡人, 三村泰彦, 足立伊佐雄. 日本における薬物間相互作用に関する医薬品情報の最新化に関する調査. 第 25 回日本臨床薬理学会年会, 横浜, 2004 年 9 月.
- (7) 津谷喜一郎. 日本の相補代替医療のコストは 3.5 兆円. 第 25 回日本臨床薬理学会年会, 横浜, 2004 年 9 月.
- (8) 菊田健太郎, 津谷喜一郎. OECD Health Data を用いた薬剤費の国際比較の留意点. 日本薬剤疫学会第 10 回学術総会, 福岡, 2004 年 11 月.

- (9) 白岩健, 津谷喜一郎. 日本における医薬品使用実態調査の現状. 日本薬剤疫学会第10回学術総会, 福岡, 2004年11月.
- (10) Tsutani K, Tsuji K. Evidence and policy on off-label use of drugs in Japan. 3rd Asian Regional Health Technology Assessment Conference. Manila, Philippines, Nov. 2004.
- (11) 津谷喜一郎. 用語表記の国際化の活動: 漢方処方 ATC 分類とローマ字表記の標準化. 第55回日本東洋医学会学術総会, 横浜, 2004年6月.
- (12) Tsutani K. Pharmacoeconomics in decision making: the Japanese experience. Symposium on the clinical pharmacologist and pharmaco-economics. 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics, Brisbane, Australia, Aug. 2004.
- (13) Kawakami J, Yamada A, Mimura Y, Adachi I: Update of safety information on drug interactions in Japan. 64th International Congress of FIP. World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2004, New Orleans, USA, Sep. 2004.
- (14) 上谷幸男, 竹村麻耶, 川上純一, 足立伊佐雄, 三村泰彦. MRSA 感染患者における抗生物質の使用状況の評価, 第14回日本医療薬学会年会, 東京, 2004年10月.
- (15) 竹村麻耶, 川上純一, 足立伊佐雄. Drug Utilization Research のための方法論の評価: 抗菌剤を例として, 日本病院薬剤師会第15回北陸ブロック学術大会, 金沢, 2004年12月.
- (16) 三村泰彦, 上谷幸男, 竹村麻耶, 野手良剛, 北川洋子, 鳴河宗聡, 安岡彰, 川上純一, 足立伊佐雄. NRSA 感染患者に対する抗生剤の使用状況, 第20回日本環境感染学会総会, 神戸, 2005年2月.
- (17) 竹村麻耶, 上谷幸男, 三村泰彦, 川上純一, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎. 医薬品使用実態 (DUS) における集計単位の検討, 日本薬学会第125年会, 東京, 2005年3月.
- (18) 川上純一, 竹村麻耶, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎. 医薬品使用実態調査 (DUS) における方法論の評価, 日本薬学会第125年会, 東京, 2005年3月.
- (19) 竹村麻耶, 川上純一, 足立伊佐雄, 津谷喜一郎. わが国における医薬品使用実態研究への WHO-ATC/DDD システムの適用: 比較可能性の高い測定単位の重要性, 第8回日本医薬品情報学会, 福井, 2005年6月(予定)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

Table I. 調査対象の抗菌剤(内服剤)のATC分類と各施設での使用状況

ATC分類		商品名	一般名	*ATCコード	医薬大	昭和 大	東大	浜松 医大	北里 大	がん セン ター
J01A TETRACYCLINES	J01AA Tetracyclines	ビブラマイシン	doxycycline	○	○	○	○	×	×	データなし
		ミノマイシン	minocycline	○	○	○	○	○	○	
		レダマイシン	demethylchlortetracycline	×	×	×	○	×	×	
J01B AMPHENICOLS	J01BA Amphenicols	クロロマイセチン	chloramphenicol	○	×	×	○	×	×	
J01C BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS	J01CA Penicillins with extended spectrum	ピクシリン	ampicillin	○	○	○	○	○	○	
		サワシリン	amoxicillin	○	○	○	○	○	○	
		パセトシン			×	○	×	○	×	
	J01CE Beta-lactamase sensitive penicillins	バイシリンG	benzylpenicillin benzathine	○	○	×	×	×	×	
	J01CR Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	ピクシリンS	ampicillin / cloxacillin	○	×	○	○	×	×	
		オーグメンチン	amoxicillin / potassium clavulanate	○	○	×	○	○	×	
		ユナシン	sultamicillin	○	○	○	○	○	×	
J01D OTHER BETA- LACTAM ANTIBACTERIALS	J01DB First-generation cephalosporins	ルーケフレックス	cefalexin	○	○	×	×	×	○	
		オラスポア	cefroxadine	○	○	×	○	×	×	
	J01DC Second- generation cephalosporins	オラセフ	cefuroxime	○	×	×	○	○	×	
		ケフラール	cefaclor	○	○	○	○	○	○	
		パンスポリンT	cefotiam hexetil	○	○	○	○	○	○	
		J01DD Third-generation cephalosporins	セフスパン	cefixime	○	×	×	×	×	○
	パナン		cefepodoxime	○	○	○	○	○	○	
	セフゾン		cefdinir	○	○	○	○	○	○	
	トミロン		cefteram pivoxil	×	○	○	○	×	○	
	フロモックス		cefcapene pivoxil	×	○	○	○	○	○	
	メイアクト		cefditoren pivoxil	×	○	○	○	○	○	
	Other penems	ファロム	faropenem	×	○	○	○	○	○	
	J01E SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM	J01EB Short-acting sulfonamides	サラゾピリン	sulfasalazine	*1	×	○	×	×	×
J01EC Intermediate- acting sulfonamides		シノミン	sulfamethoxazole	○	×	×	○	×	×	
J01EE Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. Derivatives		バクタ	sulfamethoxazole / trimethoprim	○	○	○	○	×	○	