

- (5) 小児用剤形医薬品の開発が行われていない理由について
- (6) 小児用医薬品の開発を計画する段階で、障害となるものについて
- (7) 小児用型医薬品の開発を行う場合、希望するインセンティブについて

C. 研究結果

1. 医療機関向けアンケート調査結果

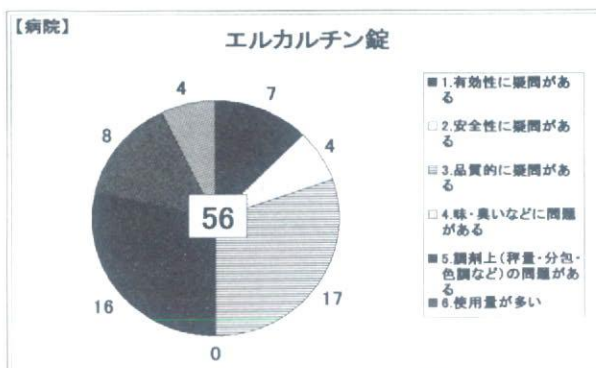
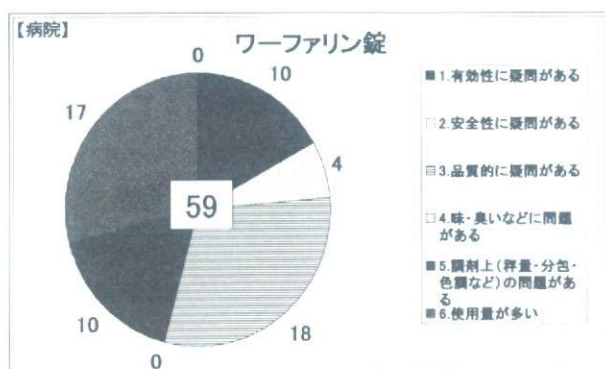
(1) 小児用剤形開発を希望する薬剤調査

① 医療機関回収率：97% (33/34)

保険薬局回答数：114件

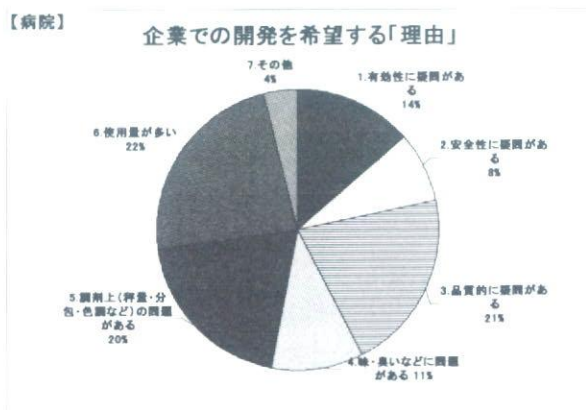
② 小児用剤形を希望する各理由のポイント数の合計から以下の医薬品の要望が多かった。括弧内はポイント数とする。

医療機関ではワーファリン錠 (59)、エルカルチン錠 (56)、ダントリウムカプセル (53)、ドルナー錠 (50)、レニベース錠 (43)、アーチスト錠 (40)、エンドキササンP錠 (39)、インデラル錠 (34)、グリチロン錠 (30) が各施設からの要望が特に高かった。



保険薬局ではワーファリン錠 (38)、レニベース錠 (25)、コートリル錠 (19)、インデラル錠 (18)、フロリネフ錠 (17)、アーチスト錠 (17) の順番であった。

製薬企業への薬剤開発希望理由について分析した結果、医療機関では「使用量が多い理由」では、ワーファリン錠 (17)、レニベース錠 (15)、ダントリウムカプセル (14)、アーチスト錠 (13)、ドルナー錠 (13) が上位を占めた。また、「品質的に疑問がある理由」では、ワーファリン錠 (18)、エルカルチン錠 (17)、ドルナー錠 (14)、レニベース錠 (12) が上位を占めた。また、「調剤上(秤量・分包・色調等)の問題がある」理由では、ダントリウムカプセル (21)、エルカルチン錠 (16)、エンドキササンP錠 (11) が上位を占めた。また、保険薬局の調査結果からもほぼ同様の薬剤が上位を占めた。



調査対象薬剤以外で小児用剤形開発希望薬剤は、新薬で使用頻度が多いガバペンチン錠、ト

ラクリア錠、小児が服薬する際、既存の1%散では服薬量が多くなる、プレドニゾン散(1%)、その他ロングス錠の要望があった。

(2) 剤形変更した薬剤の対応調査結果

医療機関で錠剤粉砕等の剤形変更後の患者・家族等への対応①吸着に注意を要する薬剤について、どのように患者説明を行っているかについて調査した。その結果、医療機関は「特に何も行ってない」が56.3%であるのに対し、保険薬局では「保存方法を説明して与薬」が33.5%、「乾燥剤(シリカゲル)入りビニール袋で与薬」31.7%と適正な説明・対応を行っていた。

遮光に注意を要する薬剤への対応では、医療機関は「遮光袋に入れて与薬している」が11.4%、「遮光保存について与薬時説明している」が9.5%、「何も行ってない」が62.0%であったが、保険薬局では「遮光保存について与薬時説明している」が33.5%、「遮光袋に入れて与薬している」が16.4%、「何も行ってない」が62.0%で医療機関と保険薬局の対応では大きな差が判明した。

味・臭いに注意を要する薬剤への対応では、医療機関では「特になし」が82.7%、保険薬局では約30%が何らかの説明を行っており、「特になし」は39.6%であった。

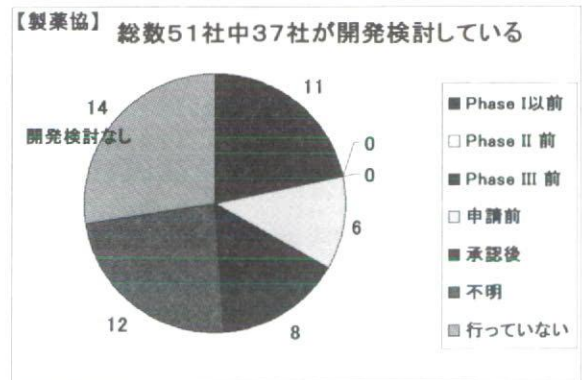
細胞毒性のある薬剤(医療スタッフ)の対応では、医療機関では「調剤に使用した調剤器具は洗浄し、散薬分包機は掃除する」が46.4%、「調剤者はマスク・防護メガネ等を使用する」が29.1%、服用させた後、手洗いをを行うことを説明している」が5.3%で合計80.8%、保険薬局でも同様に80.5%が何らかの対応を行っていた。

2. 製薬協(加盟製薬企業)向け調査結果

(1) 回答企業数：51社

(2) 開発段階において小児適応取得に関する検討はされているか?

①検討する：37/51、フェーズI以前に11社、申請前6社、承認後8社、②検討しない：14/51であった。



(3) 小児用剤形(小児適応)開発のきっかけとなるのは何か?

「学会からの依頼」が最も多く次に、「ライフサイクルマネジメントの一環」、「事業性の評価の観点から」と続いた。

(4) 過去5年間で剤形に係わらず小児領域の開発を行ったことがあるか?

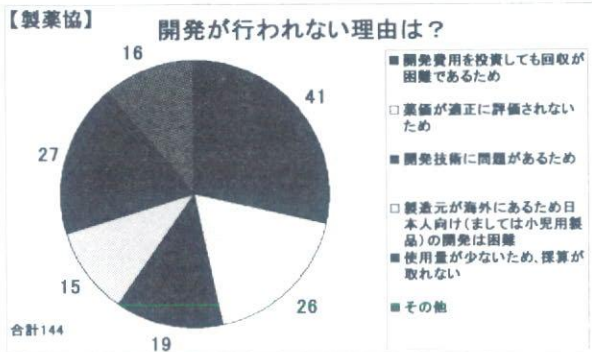
ある：30社(効能、用法・用量の追加：22社、剤形追加：10社)、ない：21社であった。

(5) 今後、新規小児用医薬品又は小児用剤形医薬品の開発予定はあるか?

「ある」が20社、「環境が整備されれば検討可能」が7社、「ない」が12社、「不明」が12社であった。

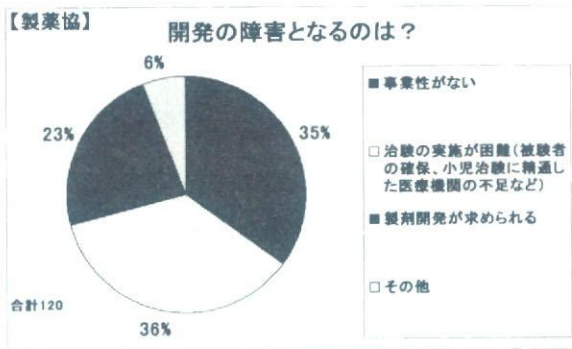
(6) 小児用剤形医薬品の開発が行われない理由は何か?

「開発費用を投資しても回収が困難であるため」が最も多く41社、次いで「使用量が少ないため採算が取れない」が27社、「薬価が適正に評価されないため」が26社、「開発技術に問題がある」が19社であった。



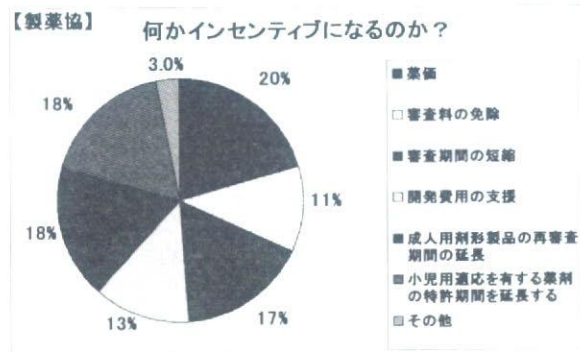
(7) 小児用医薬品の開発を計画する段階で障害となるものは何か？

「事業性がない」が29社、「治験の実施が困難、被験者の確保、小児治験に精通した医療機関の不足」が25社、「製剤開発が求められる」が18社の順に多かった。



(8) 小児用剤形医薬品の開発を行う場合、希望するインセンティブは何か？

「薬価」、「成人用剤形製品の再審査期間の延長」、「小児用適応を有する薬剤の特許期間の延長」が上位を占めた。

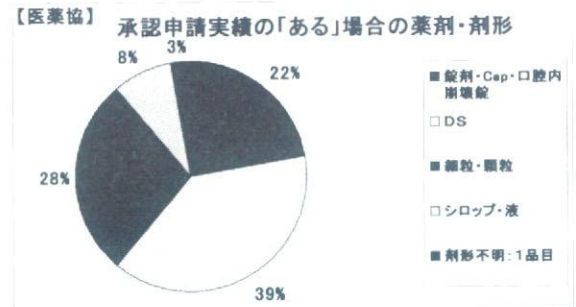


3. 医薬協（後発薬製造販売企業）調査結果

(1) 回答企業数：18社

(2) 過去5年間で小児適応薬剤又は成人適応の散剤等（小児への投薬の際、剤形変更不要薬剤）の承認申請状況について

承認申請を行った企業が14社であった。申請を行った薬剤の内訳は、錠剤が2薬剤、ドライシロップが7薬剤、細粒が3薬剤、剤形多種が1薬剤、不明（新医薬品）が1薬剤であった。

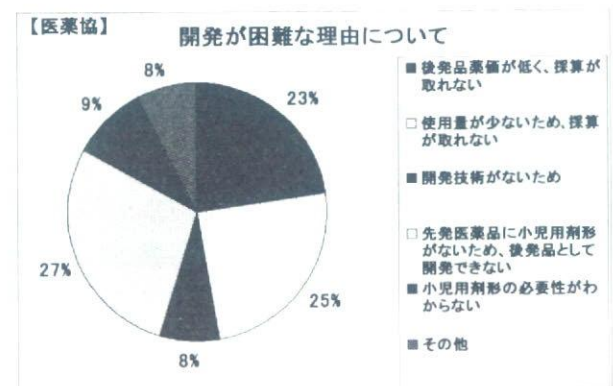


(3) 今後の小児用剤形医薬品の開発予定は？

1社が新医薬品として有る、9社が新医薬品等以外の医薬品として有るとの回答であった。

(4) 小児用医薬品の開発困難な理由について

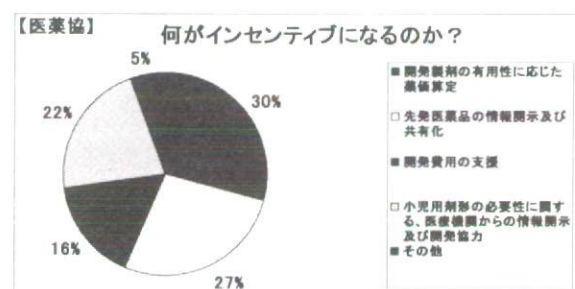
「先発医薬品に小児用剤形がないため、後発品として開発できない」、「使用量が少ないため、採算が取れない」、「後発品の薬価が低く、採算が取れない」という理由が上位を占めた。



(5) 小児用剤形医薬品の開発を行う場合、何がインセンティブになるか？

「開発剤の有用性に応じた薬価算定」、「小児用剤形の必要性に関する、医療機関からの情報

開示及び協力」、「先発医薬品の情報開示及び共有化」が上位を占めた。



D. 考察

平成17年度から開始されている厚生労働省の小児薬物療法検討会議は既に4回開催されているが、今後、小児適応の取得と小児への適した剤形を製薬企業が製造できる環境をつくるには様々な問題点が指摘されている。しかし、採算的に製薬企業がユーザー側の希望に合った製剤・剤形を全て製造することは困難である。そこで、小児適応の申請時にどのような医薬品には小児用剤形が必要なのか、小児用剤形を検討する場合、どのような情報が必要かについて検討した。

医療機関を対象とした調査では、17年度行った調査結果と同様に製薬企業に製造希望が一番高かったのはワーファリン錠の散剤化であった。ワーファリンは添付文書・インタビュー情報から光及び湿気によって変色、含量低下が起こることが知られている。一方、錠剤粉砕後の安定性については、通常の調剤室内の温度、湿度であれば、遮光した気密容器に保存すれば1ヵ月程度は保存可能である。しかし、最近、特定の薬剤以外は長期投与されるようになってきていることから注意が必要である。よって、現状のまま錠剤粉砕して長期に与薬する場合は、患者が通常保存可能な環境での安定性試験を行い、品質に係る裏付けデータが必要である。また、エルカルチ

ン錠は極めて吸湿性が強いいためフィルムコーティングされている。よって、錠剤を粉砕して与薬されることはなく錠剤を溶解し水剤として与薬されている。そのため最適用量を与薬することは困難である。また、ダントリウムカプセルは独特のだいたい色～褐色をしており脱カプセル及び粉砕、分包後の掃除の時間まで調剤時間に見込まなければならない、薬剤師にとっては非常に扱い難い薬剤である。

また、ドルナー錠は吸湿性があるためフィルムコーティングされている。粉砕しにくく、正確に必要な量が秤量されない危険性がある。

その他の薬剤についても与薬時、調剤時などに問題又は疑問を持ちながら薬剤業務を行っていることが想定された。剤形変更した場合、品質的に不安定が薬剤又は味・臭いなどがきつく問題がある薬剤については、小児向け剤形の検討が必要と考える。

剤形変更した場合、医療機関と保険薬局では対応の違いが見られた。今後、医療機関においても患者側にたって調剤薬の保存方法や服用方法について適切な説明を行っていくべきである。

製薬企業に対する調査結果から、回答のあった企業の70%が開発段階に小児の適応取得に関する検討が学会などの要望により行われていることが判明した。しかし、実際に小児の適応取得に向けた治験を行うには被験者の確保、採算性などの問題があり、開発が断念されていることが判明した。

今後は製薬企業が小児用剤形の開発できる環境をつくること、医療機関は品質的に問題ない場合は調剤・製剤技術を駆使して調剤を行うこと、行政側は小児用剤形を開発した場合は薬価などを通じた企業へのインセンティブを検討すべきである。また、医療機関、保険薬局で剤変更した場合の技術料についても検討すべきであ

る。医療機関・学会、製薬企業、規制当局の3者の歩みよりにより更なる小児科領域の適応外使用医薬品の改善が行われることを希望する。

E. 結論

今回の調査で医療機関が希望している小児用剤形開発希望薬剤を把握できた。開発を希望する主な理由としては品質的な疑問、調剤上の問題、使用量の問題があることが判明した。

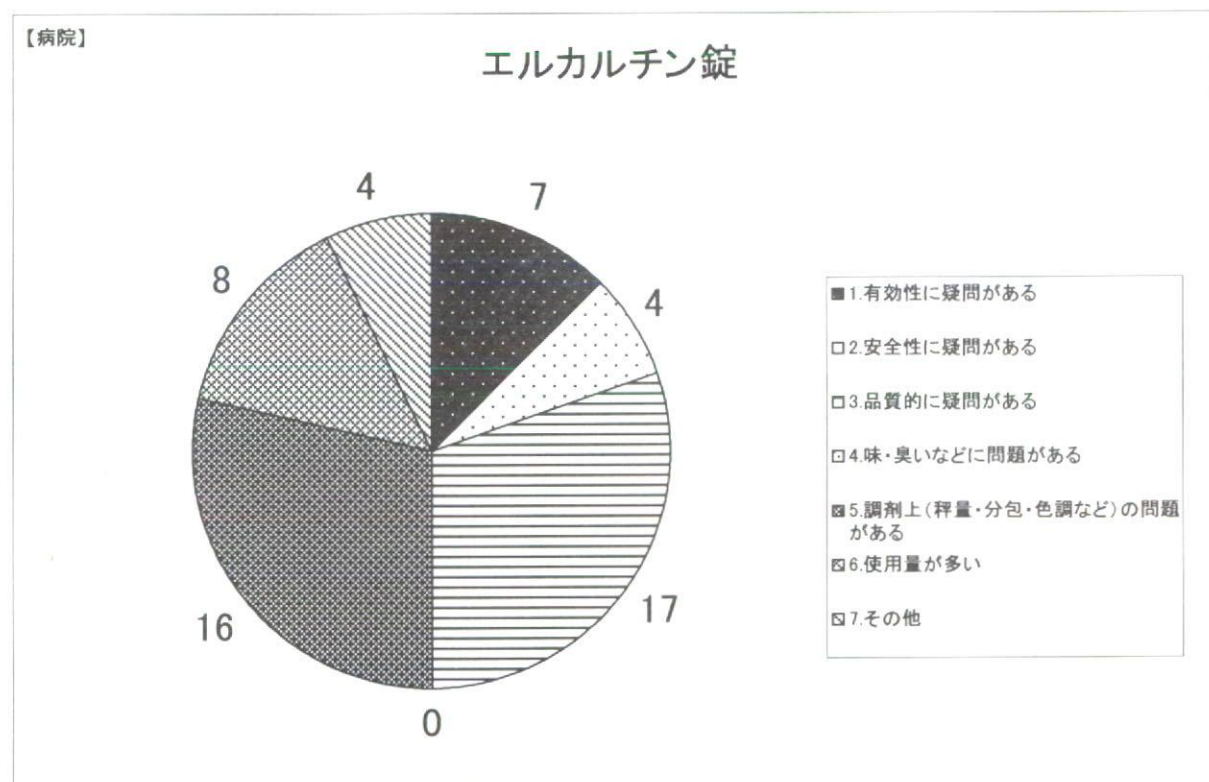
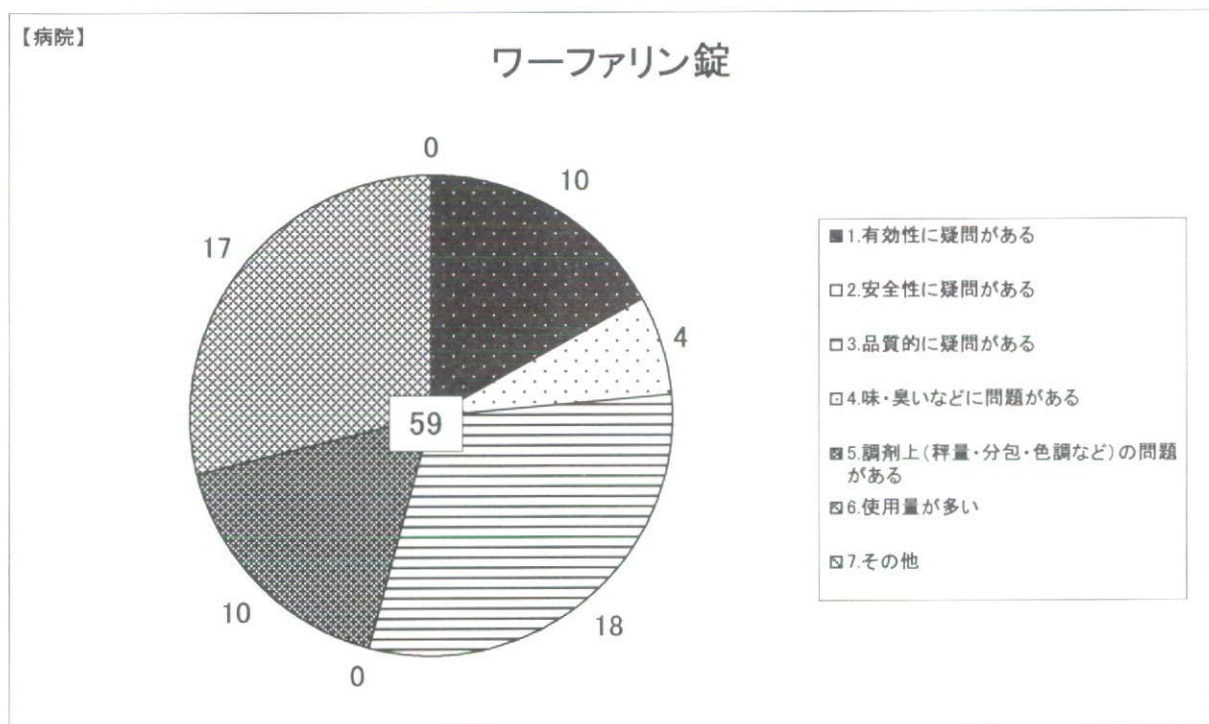
製薬企業への調査では相当数の企業が開発段階で小児適取得を行っていること、小児用剤形開発を行うには採算的に企業を納得させられるだけのインセンティブが必要であることが把握することができた。

今後は科学的なエビデンスを駆使し、真に製薬企業が製造すべき薬剤を明確にしていきたいと考えている。

F. 文献

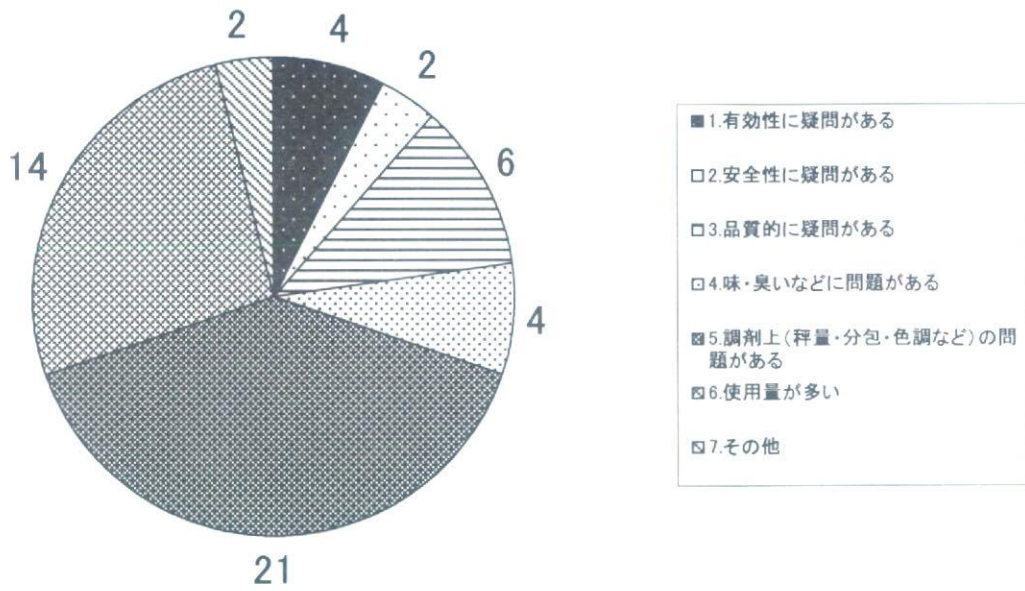
- 1) 厚生労働科学研究「小児薬物療法におけるデータネットワークの実用性と可能性に関する研究」平成17年度研究報告（主任研究者：石川洋一、分担研究者：加藤裕久）

1. 製薬企業への小児用剤形開発希望する薬剤は？(総ポイント数上位品目)



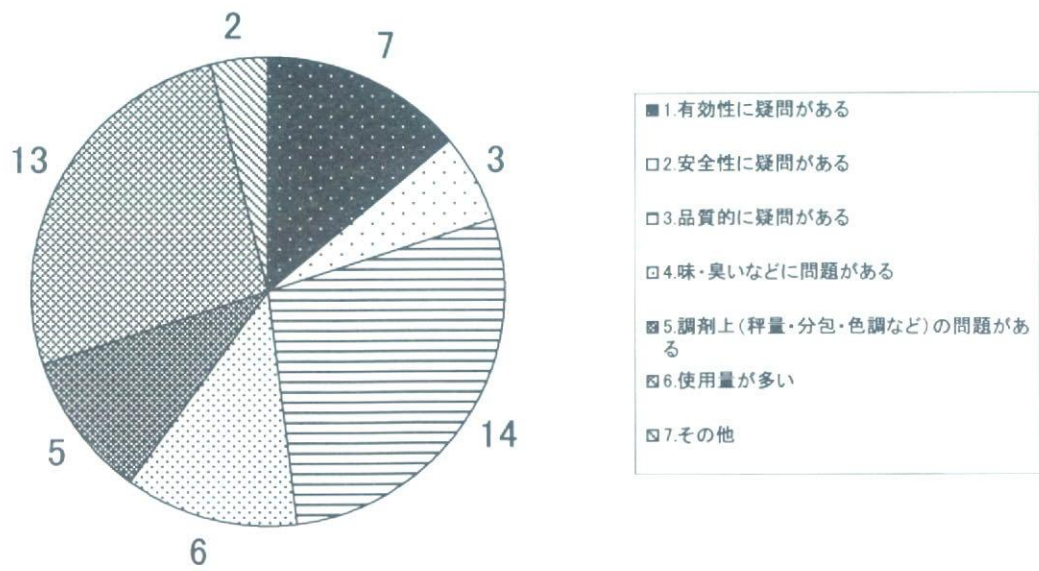
【病院】

ダントリウムCap



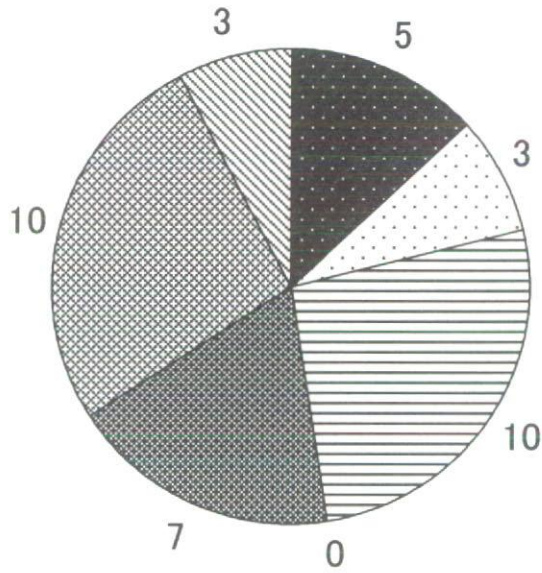
【病院】

ドルナー錠



【薬局】

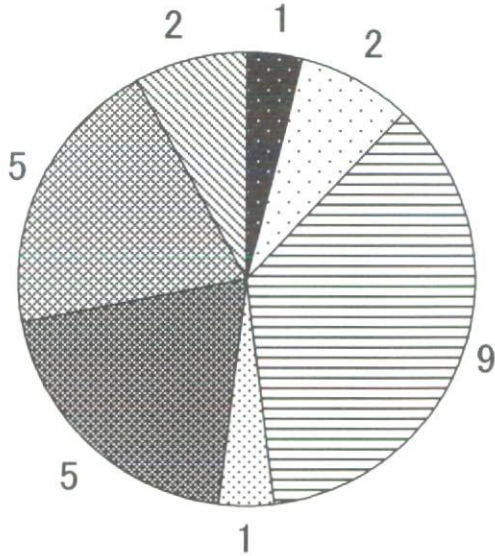
ワーファリン錠



- 1. 有効性に疑問がある
- 2. 安全性に疑問がある
- 3. 品質的に疑問がある
- 4. 味・臭いなどに問題がある
- ▣ 5. 調剤上(秤量・分包・色調など)の問題がある
- ▣ 6. 使用量が多い
- ▣ 7. その他

【薬局】

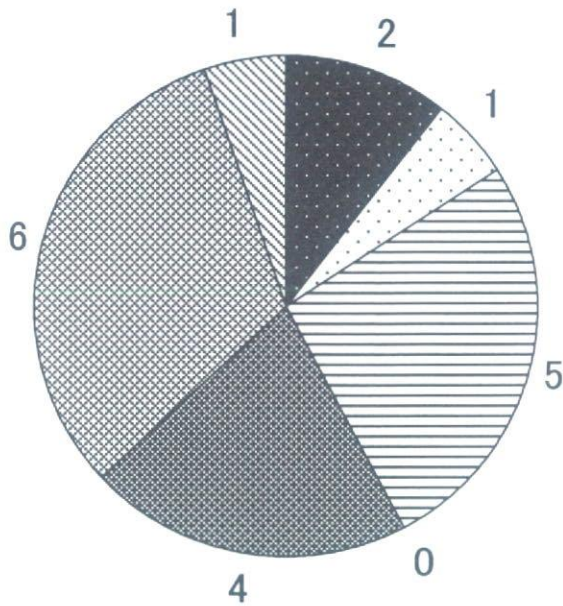
レニベース錠



- 1. 有効性に疑問がある
- 2. 安全性に疑問がある
- 3. 品質的に疑問がある
- 4. 味・臭いなどに問題がある
- ▣ 5. 調剤上(秤量・分包・色調など)の問題がある
- ▣ 6. 使用量が多い
- ▣ 7. その他

【薬局】

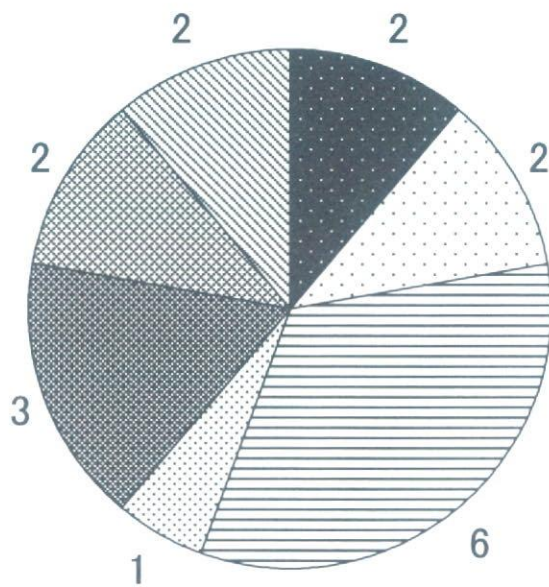
コートリル錠



- 1. 有効性に疑問がある
- 2. 安全性に疑問がある
- 3. 品質的に疑問がある
- 4. 味・臭いなどに問題がある
- ▨ 5. 調剤上(秤量・分包・色調など)の問題がある
- ▨ 6. 使用量が多い
- ▨ 7. その他

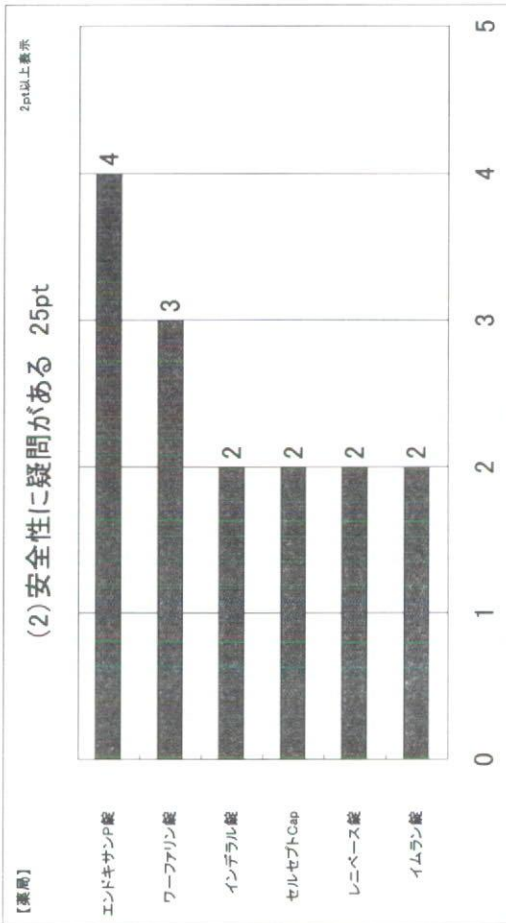
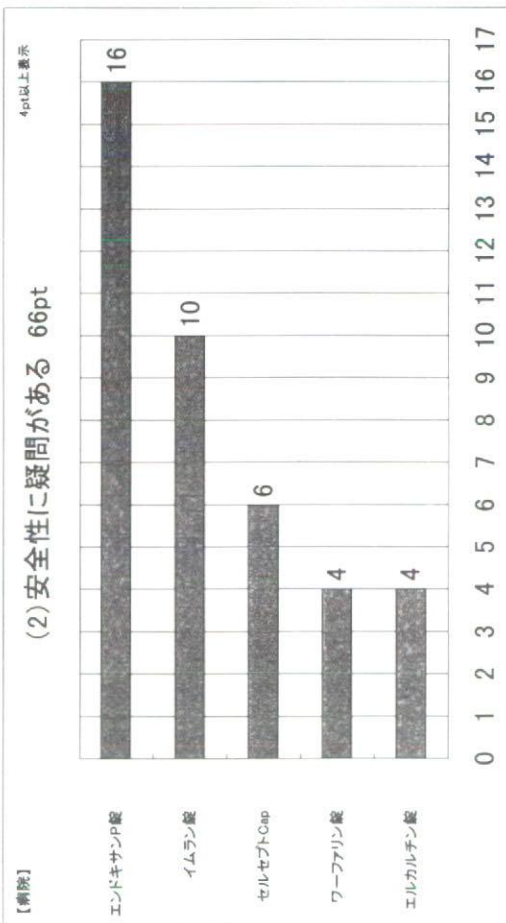
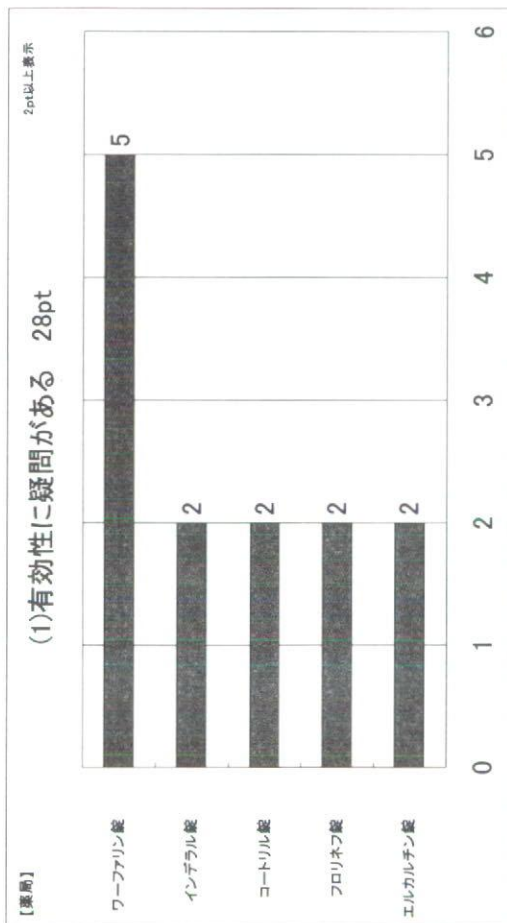
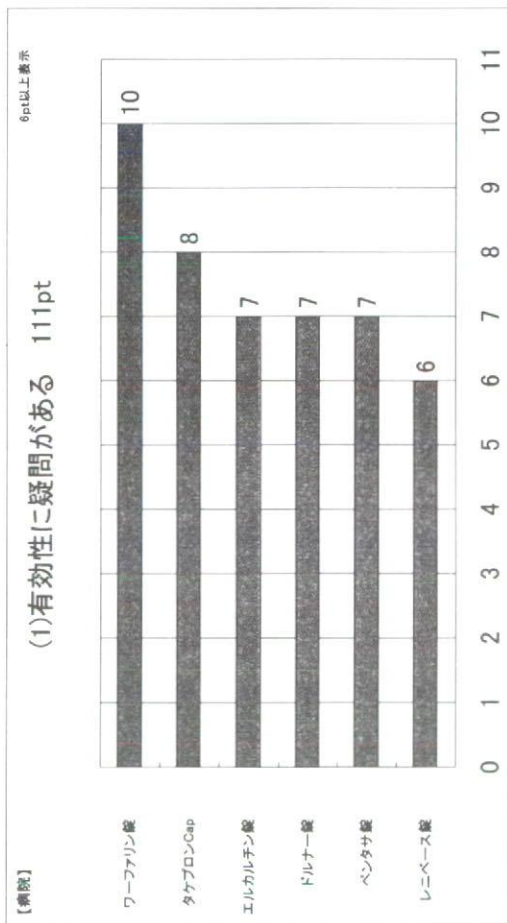
【薬局】

インデラル錠

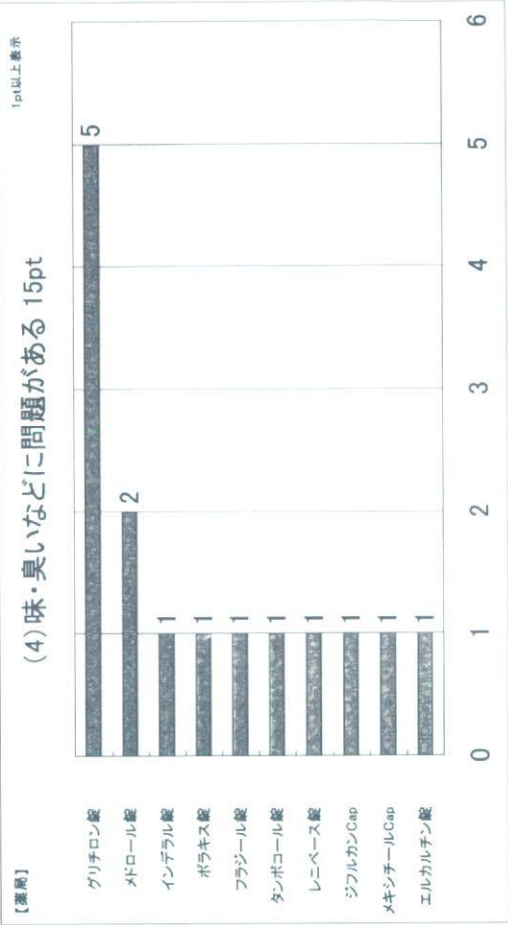
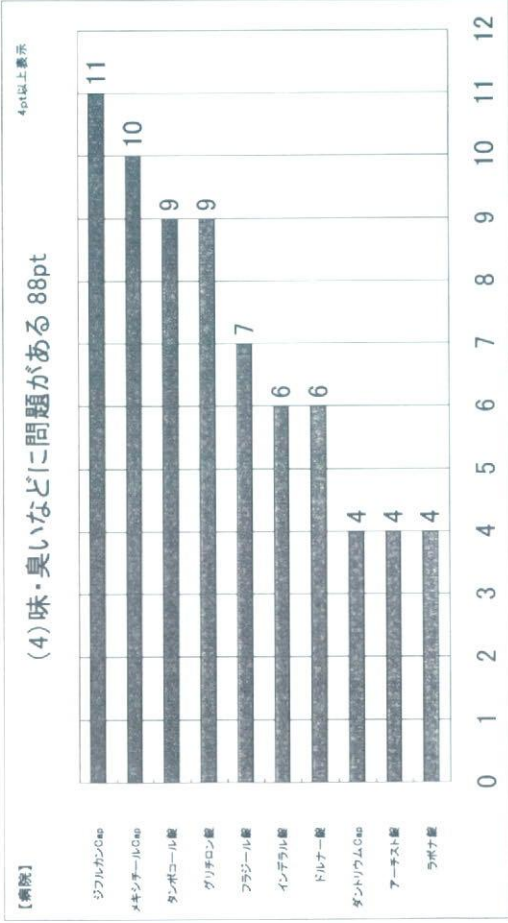
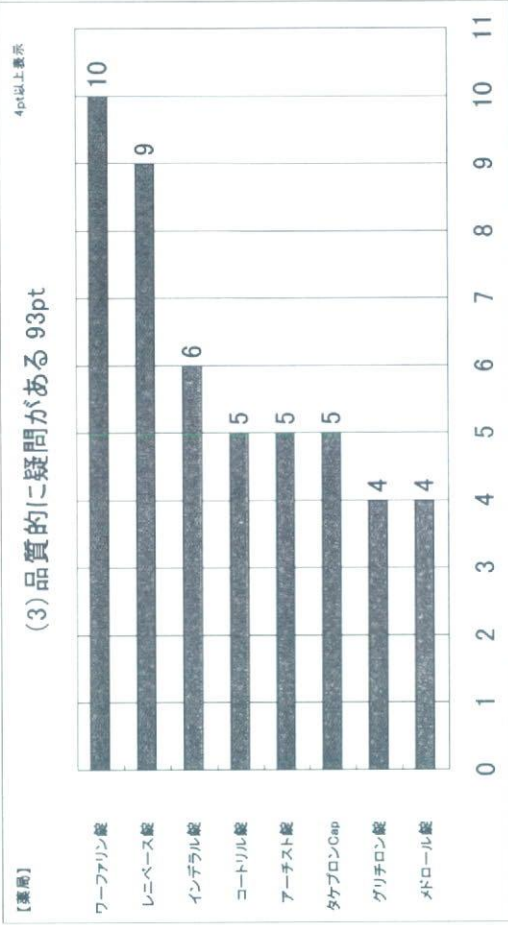
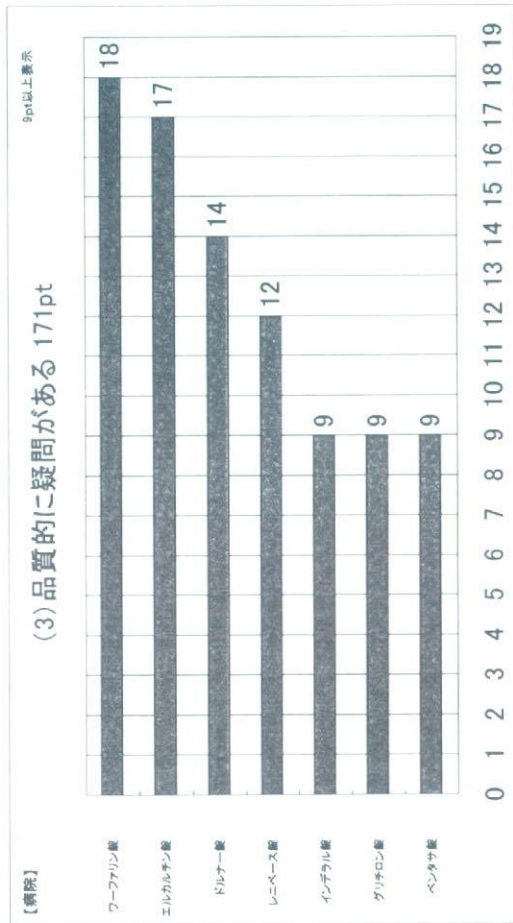


- 1. 有効性に疑問がある
- 2. 安全性に疑問がある
- 3. 品質的に疑問がある
- 4. 味・臭いなどに問題がある
- ▨ 5. 調剤上(秤量・分包・色調など)の問題がある
- ▨ 6. 使用量が多い
- ▨ 7. その他

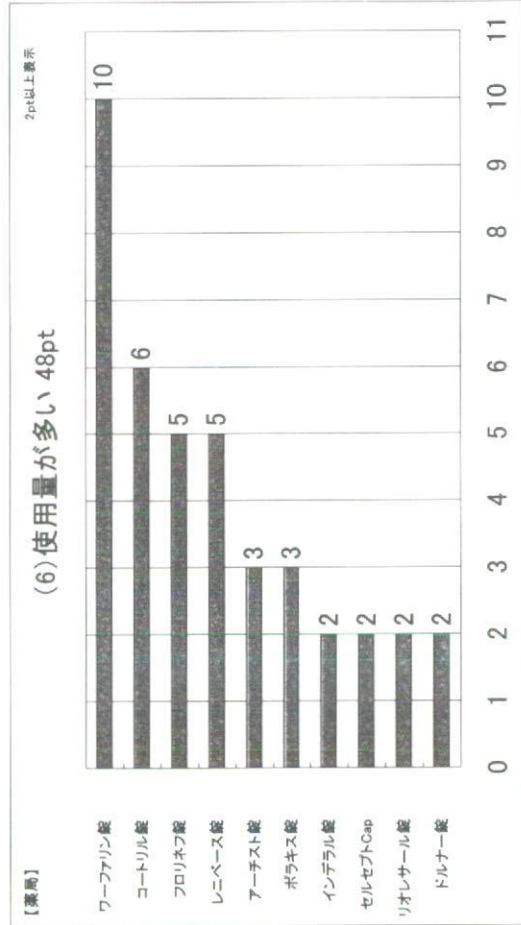
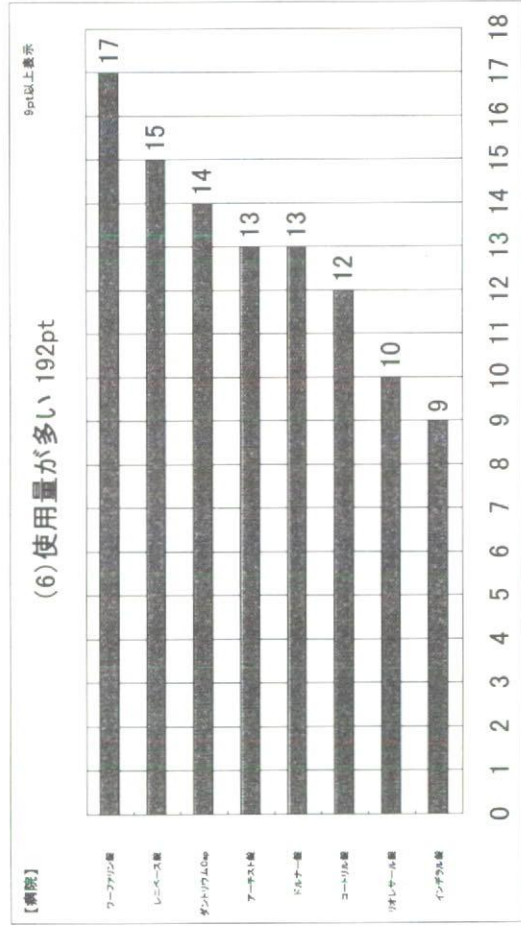
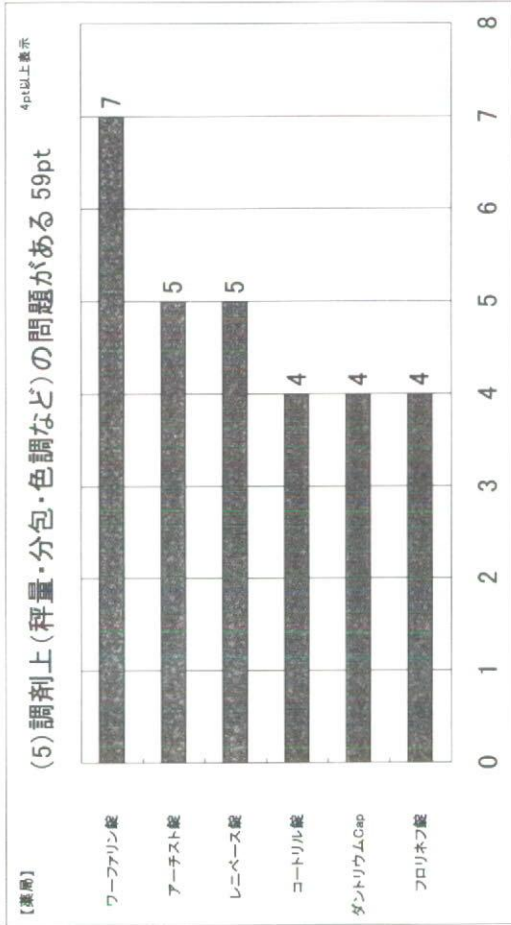
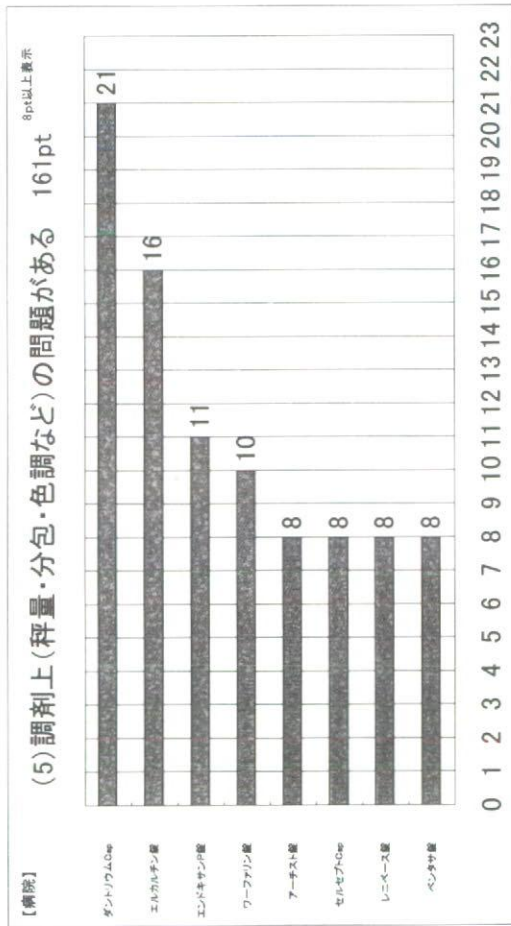
2. 剤形開発を希望する薬剤名とその理由は？



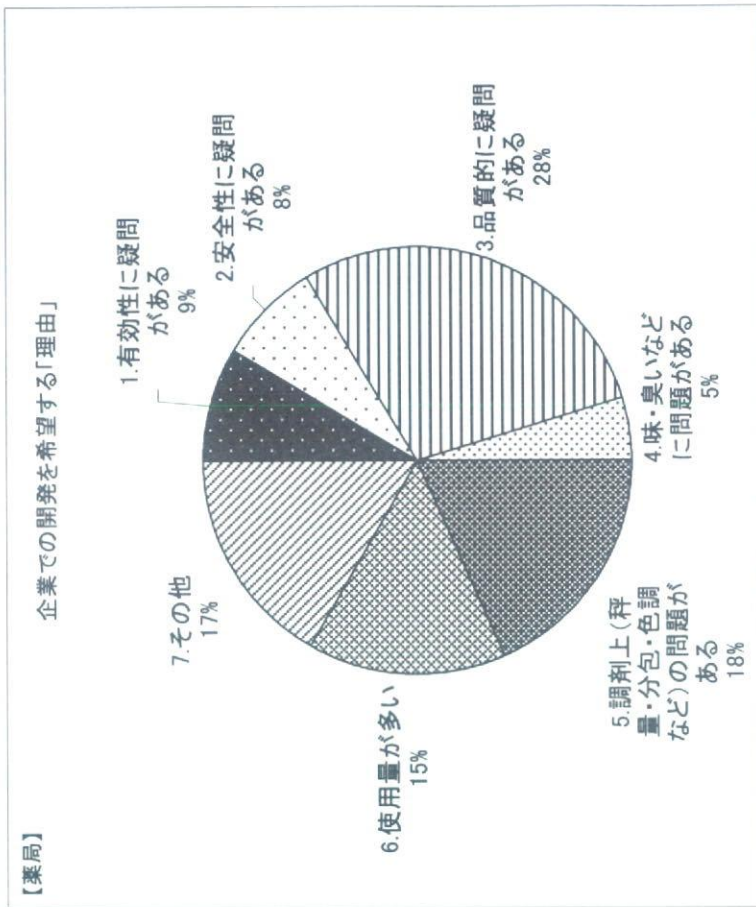
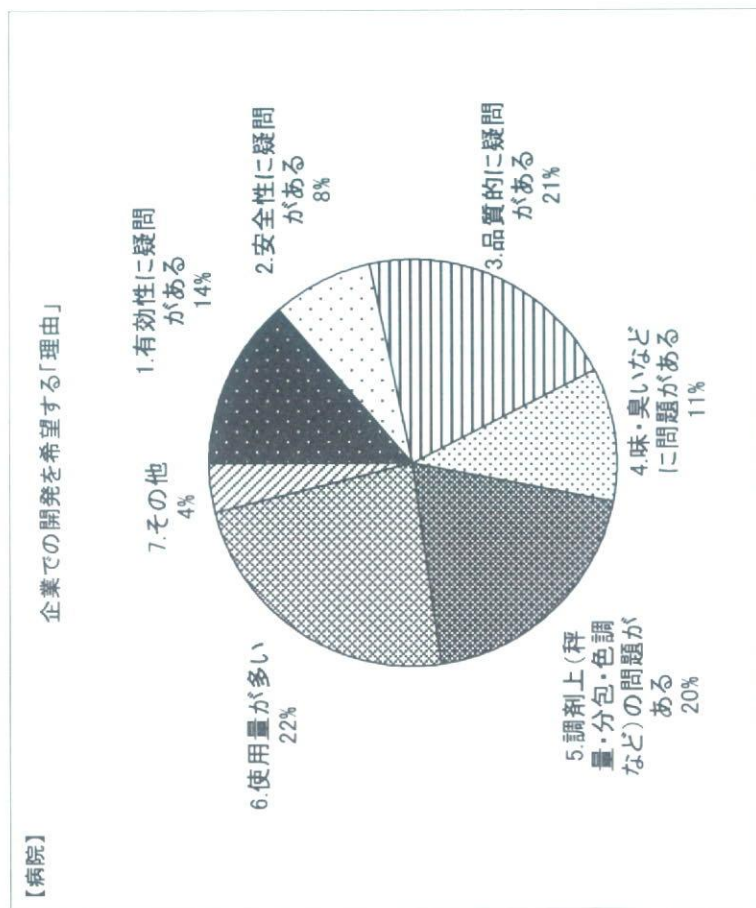
2. 剤形開発を希望する薬剤名とその理由は？



2. 剤形開発を希望する薬剤名とその理由は？

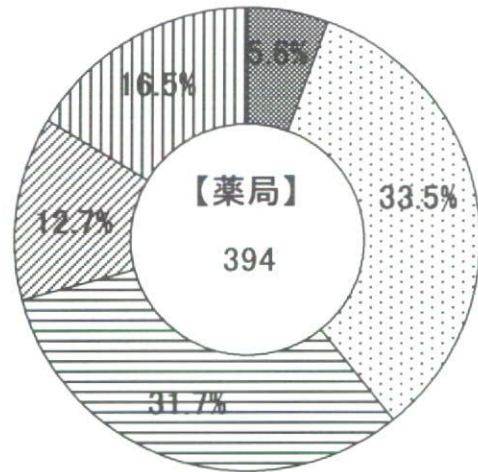
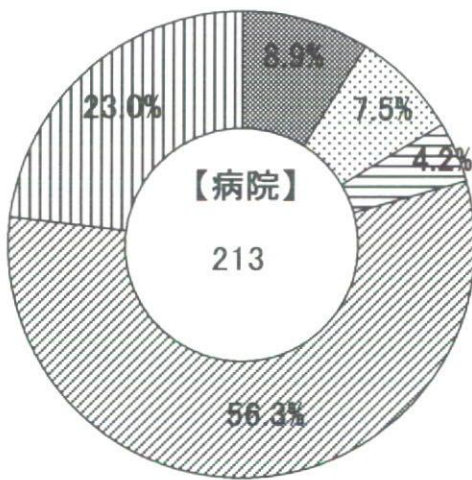


2. 企業への剤形開発を希望する理由は？



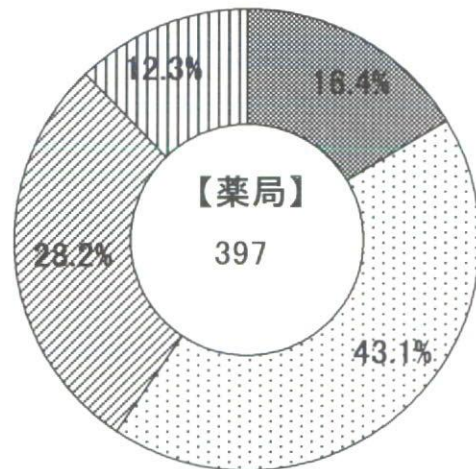
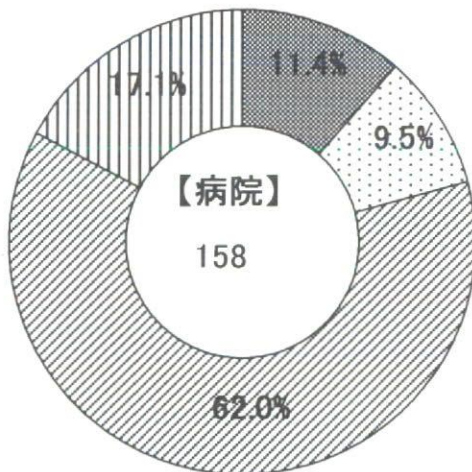
3. 錠剤粉碎などの剤形変更を行った場合、貴院での対応は？

吸湿に注意を要する薬剤



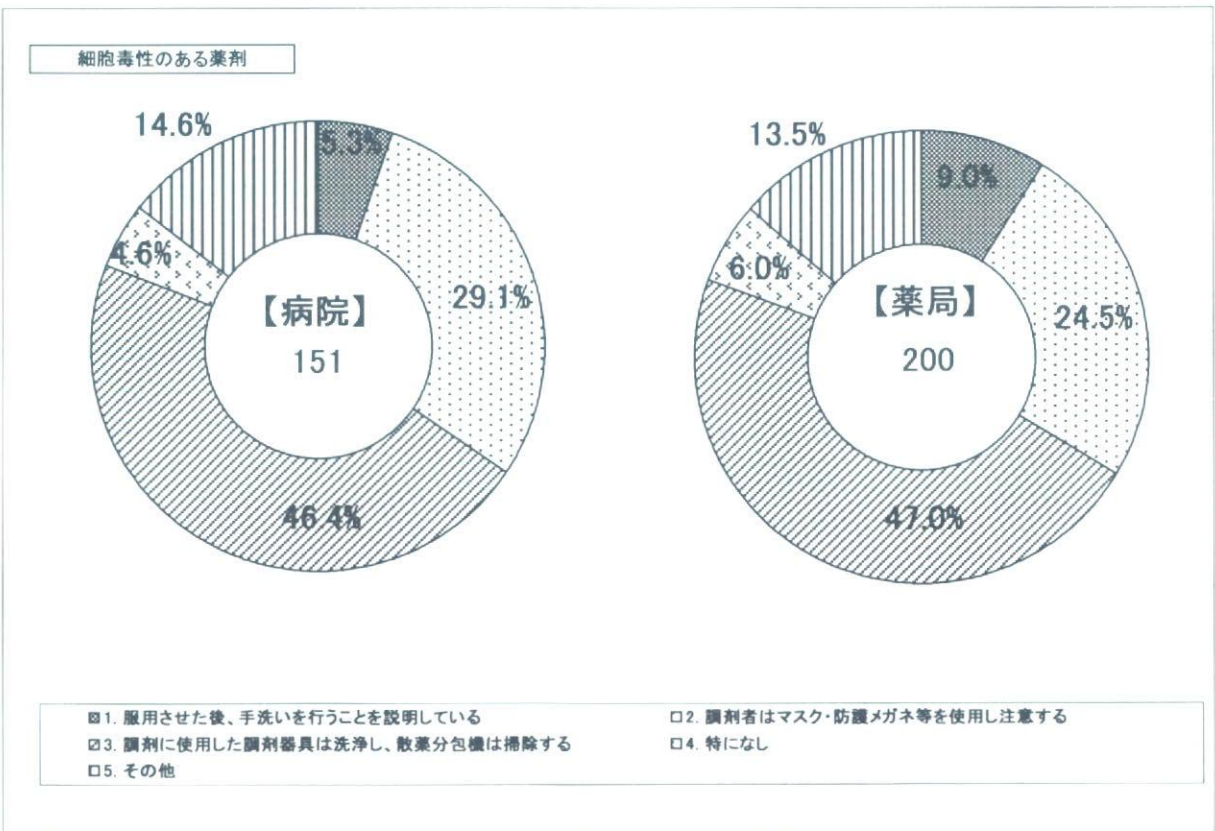
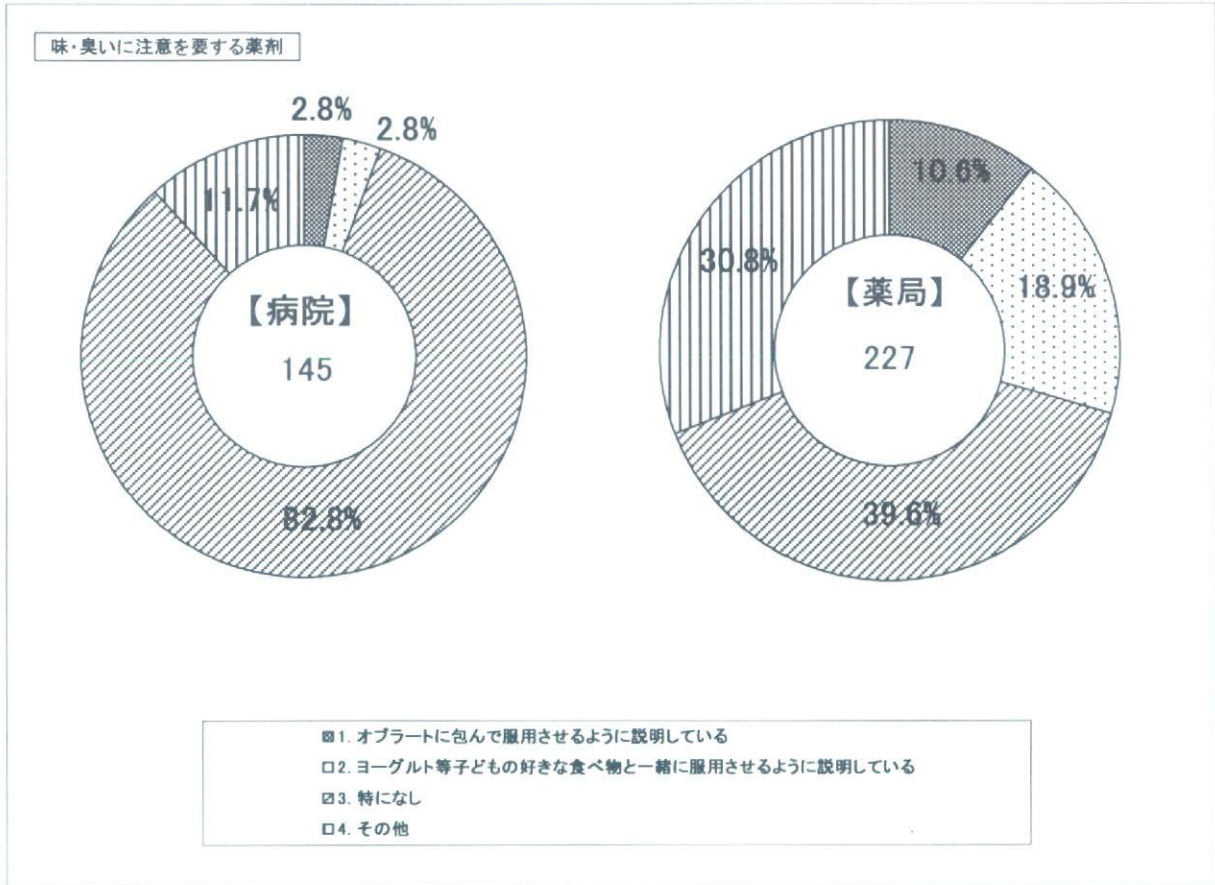
- | | |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. 処方日数を制限している | <input type="checkbox"/> 2. 保管方法を説明し与薬している |
| <input type="checkbox"/> 3. 乾燥剤(シリカゲル)入りビニール袋で与薬している | <input type="checkbox"/> 4. 特になし |
| <input type="checkbox"/> 5. その他 | |

遮光に注意を要する薬剤



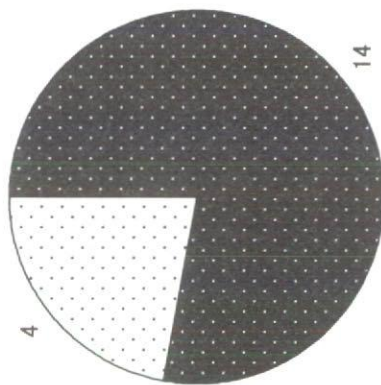
- | | | | |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. 遮光袋に入れて与薬している | <input type="checkbox"/> 2. 遮光保管について与薬時説明する | <input type="checkbox"/> 3. 特になし | <input type="checkbox"/> 4. その他 |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|

3. 錠剤粉碎などの剤形変更を行った場合、貴院での対応は？



【医薬協】

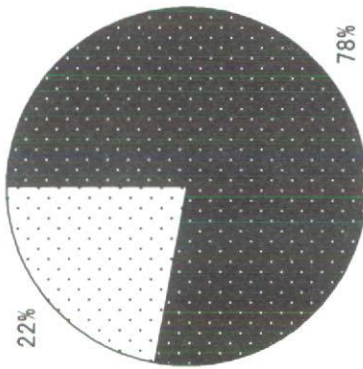
去5年間で承認申請を行った小児適応をもった医薬品または成人の適応をもつ散剤、DS、口腔内崩壊錠など小児に投与する際に剤形変更しなくて済む薬剤の承認申請？



■ ある
□ ない

【医薬協】

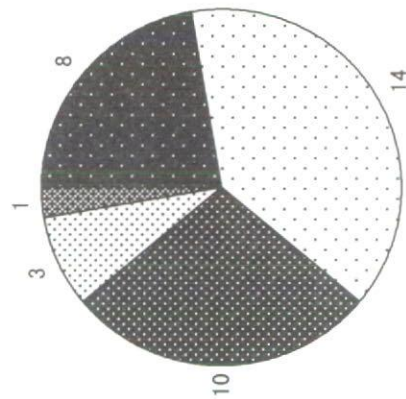
去5年間で承認申請を行った小児適応をもった医薬品または成人の適応をもつ散剤、DS、口腔内崩壊錠など小児に投与する際に剤形変更しなくて済む薬剤の承認申請？



■ ある
□ ない

【医薬協】

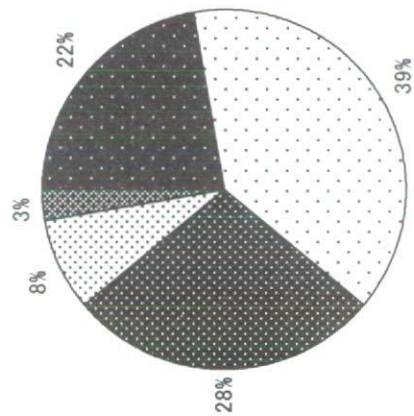
承認申請実績の「ある」場合の薬剤・剤形



■ 錠剤・Cap・口腔内崩壊錠
□ DDS
■ 細粒・顆粒
□ シロップ・液
■ 剤形不明：1品目

【医薬協】

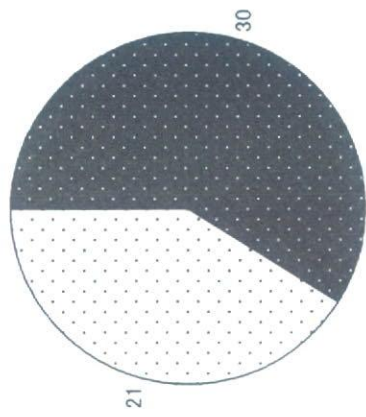
承認申請実績の「ある」場合の薬剤・剤形



■ 錠剤・Cap・口腔内崩壊錠
□ DDS
■ 細粒・顆粒
□ シロップ・液
■ 剤形不明：1品目

【製薬協】

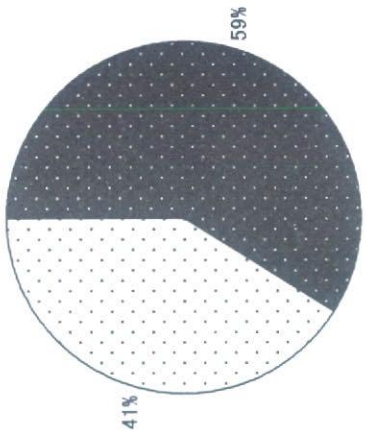
過去5年間で剤形に係わらず小児領域の開発は行ったか？



総数51社

【製薬協】

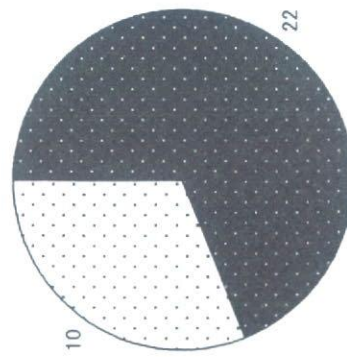
過去5年間で剤形に係わらず小児領域の開発は行ったか？



総数51社

【製薬協】

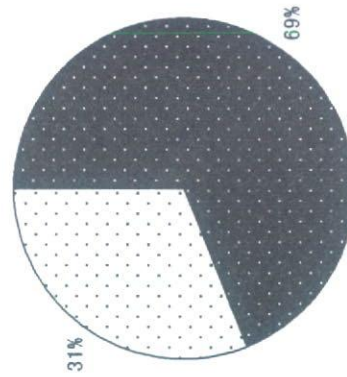
内訳



総数51社

【製薬協】

内訳

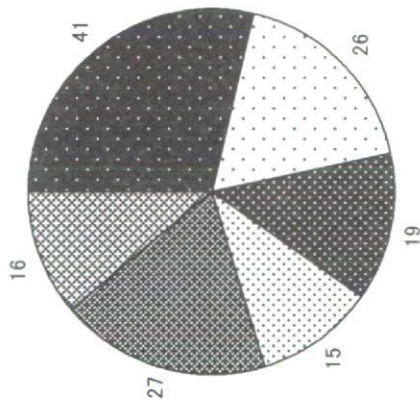


総数51社

【製薬協】

開発が行われない理由は？

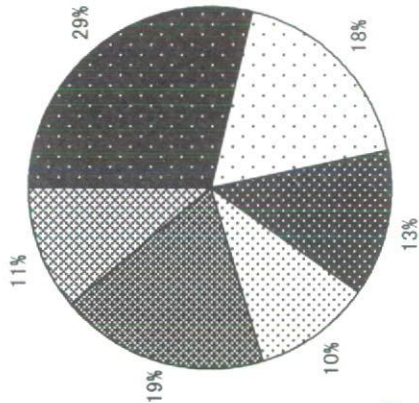
- 開発費用を投資しても回収が困難であるため
- 薬価が適正に評価されないため
- 開発技術に問題があるため
- 製造元が海外にあるため日本人向け(ましては小児用製品)の開発は困難
- ☒ 使用量が少ないため、採算が取れない
- ☒ その他



【製薬協】

開発が行われない理由は？

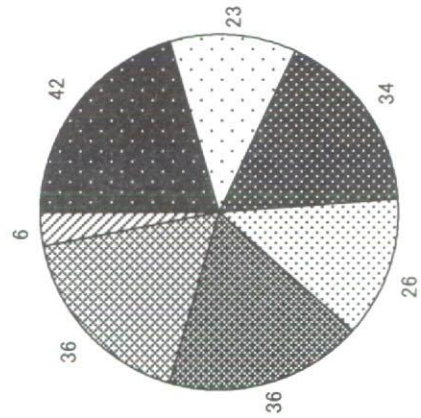
- 開発費用を投資しても回収が困難であるため
- 薬価が適正に評価されないため
- 開発技術に問題があるため
- 製造元が海外にあるため日本人向け(ましては小児用製品)の開発は困難
- ☒ 使用量が少ないため、採算が取れない
- ☒ その他



【製薬協】

何かインセンティブになるのか？

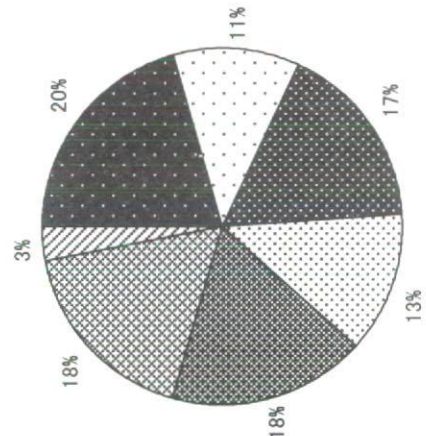
- 薬価
- 審査料の免除
- 審査期間の短縮
- 開発費用の支援
- ☒ 成人用剤形製品の再審査期間の延長
- ☒ 小児用適応を有する薬剤の特許期間を延長する
- ☒ その他



【製薬協】

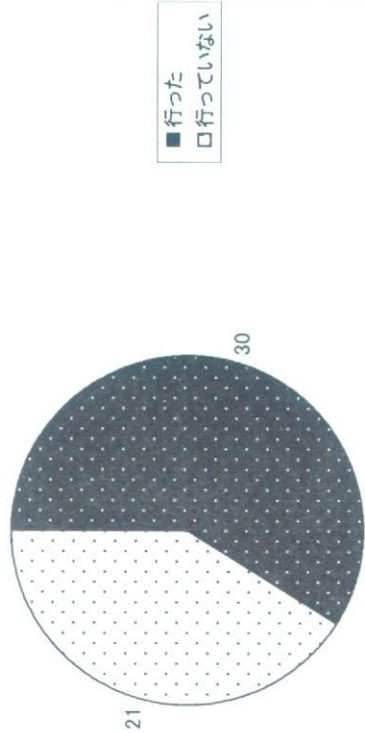
何かインセンティブになるのか？

- 薬価
- 審査料の免除
- 審査期間の短縮
- 開発費用の支援
- ☒ 成人用剤形製品の再審査期間の延長
- ☒ 小児用適応を有する薬剤の特許期間を延長する
- ☒ その他



【製薬協】

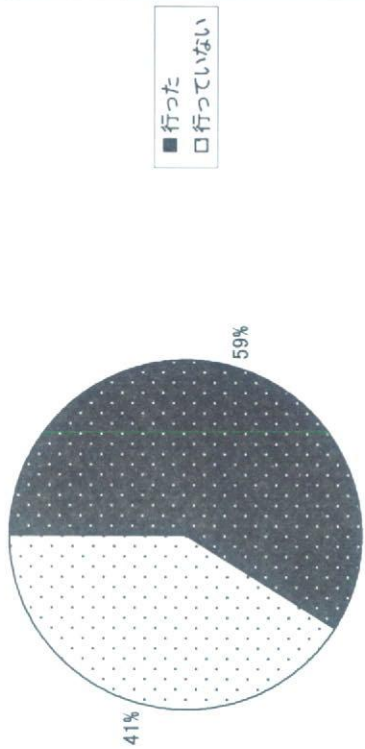
過去5年間で剤形に係わらず小児領域の開発は行ったか？



総数51社

【製薬協】

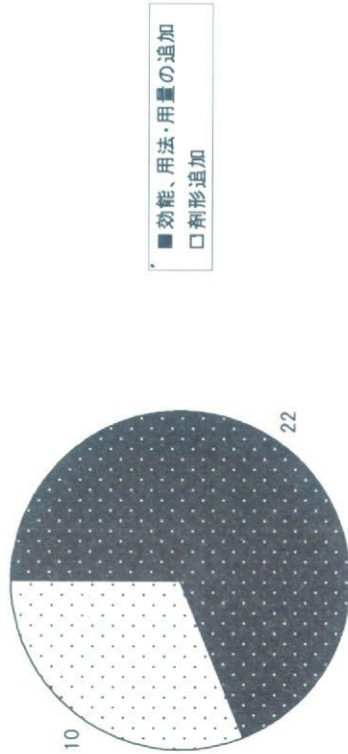
過去5年間で剤形に係わらず小児領域の開発は行ったか？



総数51社

【製薬協】

内訳



総数51社

【製薬協】

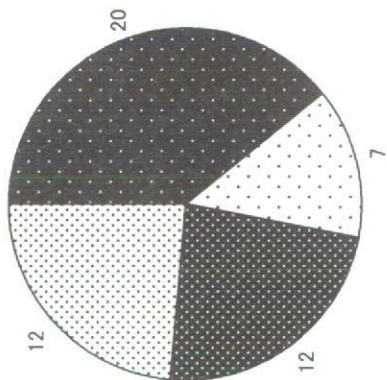
内訳



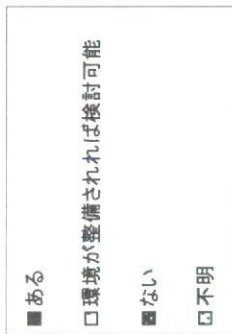
総数51社

【製薬協】

今後の開発予定は？

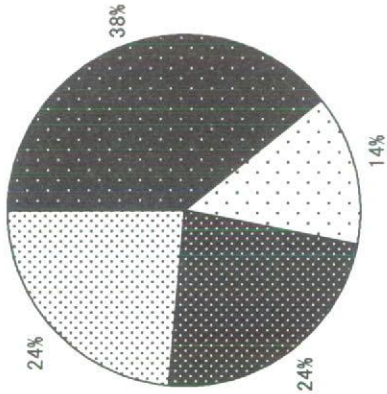


総数51社

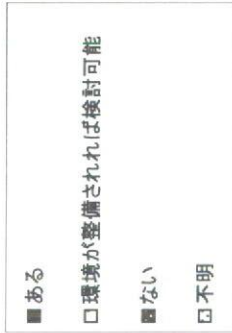


【製薬協】

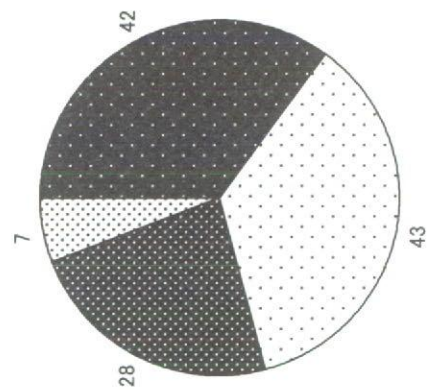
今後の開発予定は？



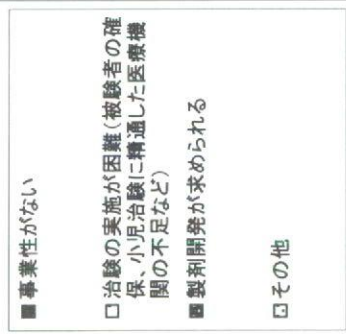
総数51社



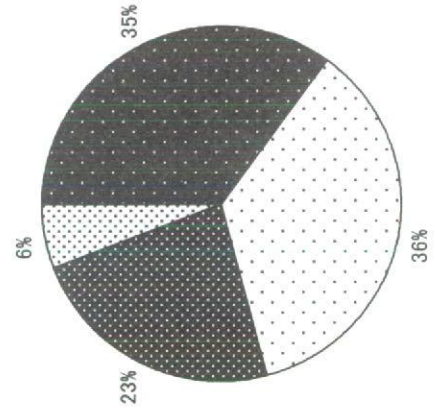
開発の障害となるのは？



合計120



開発の障害となるのは？



合計120

