

「本邦の小児薬物療法の実態調査」

研究分担者 板橋家頭夫 昭和大学医学部小児科

研究要旨

近年多くの病院では、電子カルテやコンピュータによるオーダーリングシステムを導入している施設が多くなっている。しかしながら、オーダーリングのミスに伴う小児患者への被害も出ているのが現状であり、安全対策の構築が急務と考える。そこで、本研究では IT 化の実態、およびヒヤリハットやアクシデントの実態を把握しそれに基づく対策の提言・立案を目的とする。

昨年度、当院におけるアクシデント・インシデント・ヒヤリハットの現状を把握した。今年度は IT 化の現状・警告システム・他院でのアクシデント等の把握をするため、アンケートを送付し検討を行った。

33 施設に送付し 29 施設より回答を得られた。電子カルテ・オーダーリングの導入率は 86.2% (25/29 施設) であり、システムの改造が適宜行われていた。入力方法においては成分量・製剤量の両方入力できる施設が多く、単位の違いによる入力ミスを起こす可能性が考えられた。IT 化にともなうアクシデント・インシデントは減少したとの印象を受けるとのことであるが、少なからずアクシデント事例が生じている。体重・薬用量・患者情報・薬剤情報に基づきオーダーが可能な施設は 1 施設だけであり、小児薬物療法の IT 化は、依然不十分であることが考えられた。

本年度の結果より得られた現状により現在の問題点を整理し、小児薬物療法における IT 化の安全性に関する提言を行っていく。

研究協力者

神谷 太郎 昭和大学医学部 小児科
村山純一郎 昭和大学病院 薬剤部部長
竹ノ内敏孝 昭和大学藤が丘病院 薬局次長
富家 俊弥 昭和大学病院 薬剤部
若林 仁美 昭和大学病院 薬剤部
石川 洋一 国立成育医療センター 治験管理室
門林 宗男 兵庫医科大学病院 薬剤部部長

長・体重等を考慮し、投与量を決定し、その上で入力を行っており、作業が増えることによるリスクの増加の可能性があげられる。しかしながら、オーダー上の小児に対する安全対策（過少・過量に対する警告システムの導入・アレルギー情報や服薬禁忌等の情報のリンクなど）は十分ではなく、オーダーリングのミスに伴う小児患者への被害も出ているのが現状である。そこで、IT 化にともなう安全対策の構築が急務と考える。

研究の背景

医療現場の IT 化は、情報の管理・共有といった利点があり、近年多くの病院では、電子カルテやコンピュータによるオーダーリングシステムを導入している施設が多くなっている。一方、その導入による入力等の作業の増加も生じている。作業の増加はエラーのリスクを増加させると考えられる。

小児における薬物療法では、投薬の際に年齢・身

A. 研究目的

大学病院小児科や小児病院におけるコンピュータシステムの導入の実態、およびヒヤリハットやアクシデントの実態を把握し、それに基づく対策の提言・立案を目的とする。さらに、将来における Clinical Decision Support Software (CDSS) の開発・普及をも考慮する。

B. 研究方法

昨年度当科におけるアクシデント・インシデント・ヒヤリハットの現状を検討し

- 1) 電子カルテ・オーダーリングシステムの導入の有無
 - 2) 警告システムの導入の有無
 - 3) 警告システムの方法
 - 4) 薬剤の入力方法
 - 5) 患者既往とのリンクの有無
 - 6) ヒヤリハットの割合 (外来・入院調剤および入院注射)
 - 7) ヒヤリハットの内容 (量不足・薬品違い・規格違い・用法用量違い・処方日数処方忘れ・その他)
- の点について把握できるようにアンケートを作成し (付1)、全国の施設に送付し検討した。

C. 研究結果

全国の 33 施設に送付し、29 施設より回答が得られた。(回答率 87.9%)

- ① 導入率は 86.2% (25/29 施設) であった。
- ② 導入の早いところでは S58 年より導入している施設もあったが、現バージョンに関しては以下のとおりであった。
 - H12 1 施設
 - H13 2 施設
 - H14 3 施設
 - H15 5 施設
 - H16 1 施設
 - H17 4 施設
 - H18 3 施設
 - H19 3 施設
 - H20 2 施設
 - 未回答 1 施設
- ③ 導入されているベンダーは以下のとおりであった。
 - A 社 10 施設
 - B 社 6 施設
 - C 社 5 施設
 - D 社 3 施設

その他 3 施設

- ④ 医師と薬剤部のシステムは
 - 同じ 13 施設
 - 異なる 8 施設
 - 一部同じ 3 施設
 - その他 1 施設
- ⑤ PC への入力方法
 - i) 薬剤名は
 - 全て入力 1 施設
 - 頭文字を入力 24 施設
 - リストより選択 11 施設
 - その他 3 施設
 - ii) 投与量は
 - 分量を入力 5 施設
 - 製剤量を入力 0 施設
 - 両方入力可 18 施設
 - 基本投与量の設定 6 施設
 - その他 2 施設
 - iii) 投与方法は
 - リストより選択 22 施設
 - 基本投与方法の設定 5 施設
- ⑥ PC 上の安全対策
 - 標準体重による警告 1 施設
 - 実体重による警告 3 施設
 - 薬用量による警告 4 施設
 - 上限による警告 14 施設
 - 下限による警告 0 施設
 - 患者情報による警告 12 施設
 - 警告はない 0 施設
 - その他 4 施設
- ⑦ PC 上の訂正方法
 - その場で医師 17 施設
 - 次回に医師 1 施設
 - 薬剤師 11 施設
 - 訂正不可 0 施設
 - 訂正の確認が可能 4 施設

訂正者の履歴が残る・・・12施設
その他・・・3施設

- ⑧ アクシデント・インシデントの印象
減少した・・・16施設
変わらない・・・6施設
増加した・・・0施設
その他・・・3施設

- ⑨ 質問項目以外の
アクシデント・インシデント事例
・剤形の違い
・重複処方
・併用禁忌・配合変化・・・2件
・アレルギー歴患者への処方
・患者違い
・ラベル違い

- ⑩ 19年度における
アクシデント・インシデントの割合
(上段：アキデント 下段：インシデント)
- | | |
|------|----------------------|
| 外来処方 | 0.0046～0.015% |
| | (2/43440～7/45445) |
| | 0.0023～2.6% |
| | (1/54301～237/9042) |
| | 最高 264 件 |
| 入院処方 | 0.0004～0.014% |
| | (1/252589～4/29352) |
| | 最高 9 件 |
| | 0.009～1.8% |
| | (2/88687～100/5563) |
| | 最高 432 件 |
| 外来注射 | 0.004% (1/25024) |
| | 0.015～0.37% |
| | (6/39422～1/803) |
| 入院注射 | 0.0007～0.076% |
| | (1/152265～12/15856) |
| | 0.0004～2.9% |
| | (1/244904～463/15856) |

D. 考察

今回送付した施設では、多くの施設で電子カルテおよびオーダーリングシステムの導入がされていた。早い施設では10年以上まえより導入がされているが、適宜バージョンの更新を行っている。導入ベンダーに関しては、数社あったが大手以外にも導入している施設もあった。

医師の処方するシステムと薬剤部の調剤システムが別の施設もいくつか見られるが、情報の共有という点では、同一のもので全てを管理するシステムの導入を行っていくことが重要であると考えられる。

入力方法に関しては、成分量・製剤量ともに入力できる施設が多く、単位変換時のエラーが生ずることが当然考えられ、再考の必要性を意見としてあげている施設もあった。一方、単位まで入力する施設もあった。

PC上での警告に関してだが、上限による警告・患者情報に基づく警告の導入が多かったが、実体重による警告・薬用量による警告が導入されている施設は一部の施設だけであった。警告方法は、ITシステム導入の時期が新しいほど、十分な警告方法の導入が高いわけではない。これは、小児だけの施設ではないこともあり、また、小児病院であっても、開発コストも含め、施設ごとの状況により選択されているのであろうと考えられた。

訂正を行うにあたり訂正者の履歴が残る（主に電子カルテと考えられる）システムや訂正が確認されるシステムの導入がされていない施設が1/3にみられた。

アンケートの内容の不備もあったため、インシデント・ひやりハットの評価は難しいと考えるが、アクシデントにいたる事例が生じていることは重要である。実際、入力の間違い・薬剤名の間違い・投与量の間違い等によるアクシデントが報告されている。全体的には比較的安全に投薬されていると考えられるが、誤入力に関しては日々認められることとの意見もあった。

安全性に関してはあるが、主観的ではあるものの、アクシデント・インシデントは減少しているとの意見が多かった。一方で、すでに述べているが入力ミスといった単純なミスが多くなったとエラーの内容の変化もあることも指摘があった。

今回、PCへの入力・訂正において体重・薬用量・患

者情報・薬剤情報全てに基づく警告を行うシステムを導入していた施設は1施設のみであり、小児薬物療法におけるITの導入はまだ不十分と考えられた。一方、警告を導入することの利便性の低下に関しても検討する必要がある。(クリック数の増加・多数のポップアップの出現など)

E. 次年度の目標

今年度までの結果を踏まえ、小児領域におけるITに伴う投薬の安全性に関し提言を作成していく予定である。

調査用紙

貴施設名： _____
 記入者氏名： _____
 記入年月日： _____

- ① 貴施設では電子カルテの導入もしくはPCによるオーダリングシステムを導入していますか。
 a. はい b. いいえ 【「いいえ」の方 → ⑨におすすみください】
- ② その導入年度はいつからですか。
 また、現在使われているバージョンはいつから導入されていますか。
 導入： _____ 年度から
 現バージョン： _____ 年度から
- ③ 導入されているベンダー（メーカー）はどこですか。

- ④ 医師の処方システムと薬剤部の処方システムは
 a. 同じである b. 異なっている c. 一部同じである
 d. その他（ _____ ）
- ⑤ PCへの入力方法にはどの方法を用いていますか。（複数回答可）
- i) 貴施設では薬剤名を
 a. 全て入力する b. 頭文字をいれる（ _____ 字） c. リストより選択する
 d. その他（ _____ ）
- ii) 貴施設では投与量を
 a. 成分量を入力する（mg） b. 製剤量を入力する（g）
 c. 成分量・製剤量 両方入力できる
 d. デフォルトで基本投与量が設定されている
 e. その他（ _____ ）
- iii) 貴施設では投与方法を
 a. リストより選択する b. デフォルトで基本投与方法が設定されている
 c. その他（ _____ ）

- ⑥ PC上の安全対策として以下のどの方法で行っていますか。(複数回答可)
- a. 標準体重による上・下限の警告
 - b. 実体重による上・下限の警告
 - c. 薬用量による上・下限の警告
 - d. 上限による警告
 - e. 下限による警告
 - f. 患者情報に基づく(禁止薬剤・アレルギーの有無等)警告
 - g. 警告はない
 - h. その他 ()
- ⑦ PC上の処方箋の訂正を行う場合以下のどの方法をとりますか。(複数回答可)
- a. その場で医師が行う
 - b. 次回に医師が行う
 - c. 医師の許可のもと薬剤師が行う
 - d. 訂正出来ない
 - e. 訂正の確認を行うシステムがある
 - f. 訂正者の履歴がのこる
 - g. その他 ()
- ⑧ PC導入以前と比べ、処方におけるアクシデント・インシデントは減少した印象はありますか。
- a. はい
 - b. いいえ
 - c. むしろ増加した印象がある
- ⑨ 貴院において処方に関するアクシデントやヒヤリハット・インシデントの内容は、以下のうち当てはまるものをお教えてください。(複数回答可)
- a. 入力・記入のまちがい ()
 - b. 薬剤名の間違い ()
 - c. 投与量の間違い ()
 - d. 投与方法・回数の間違い ()
 - e. 規格違い ()
 - f. その他 () ()
- ⑩ 貴施設における平成19年度の処方数および処方内容に関するアクシデントやヒヤリハット・インシデント数をお教えてください。また、その内容に関して多い順に番号を記入してください。(回答が難しい場合は結構です)

I. 外来処方

- i) 処方数 _____ 件
- ii) アクシデント _____ 件もしくは _____ %
- iii) ヒヤリハット・インシデント _____ 件もしくは _____ %

- a. 入力・記入のまちがい ()
- b. 薬剤名の間違い ()
- c. 投与量の間違い ()
- d. 投与方法・回数の間違い ()
- e. 規格違い ()
- f. その他 () ()

II. 入院処方

- i) 処方数 _____ 件
- ii) アクシデント _____ 件もしくは _____ %
- iii) ヒヤリハット・インシデント _____ 件もしくは _____ %

- a. 入力・記入のまちがい () b. 薬剤名の間違い () c. 投与量の間違い ()
d. 投与方法・回数の間違い () e. 規格違い ()
f. その他 () ()

Ⅲ. 外来注射

- i) 処方数 _____ 件
ii) アクシデント _____ 件もしくは _____ %
iii) ヒヤリハット・インシデント _____ 件もしくは _____ %

- a. 入力・記入のまちがい () b. 薬剤名の間違い () c. 投与量の間違い ()
d. 投与方法・回数の間違い () e. 規格違い ()
f. その他 () ()

Ⅳ. 入院注射

- i) 処方数 _____ 件
ii) アクシデント _____ 件もしくは _____ %
iii) ヒヤリハット・インシデント _____ 件もしくは _____ %

- a. 入力・記入のまちがい () b. 薬剤名の間違い () c. 投与量の間違い ()
d. 投与方法・回数の間違い () e. 規格違い ()
f. その他 () ()

⑪ あなたがお感じになる PC 導入による利点・欠点があればお答えください。

()

⑫ この調査に関してご意見等ございましたらご記入ください。

()

ご協力ありがとうございました。

「小児期医薬品の承認状況と薬価算定の問題点」

研究分担者 佐地 勉 東邦大学医療センター大森病院小児科 教授

研究要旨

小児薬価は、薬価算定に関して年齢分布の広さや希少疾病などの理由で、採算性を考慮すべき重要な領域であるため、医薬品の評価や小児加算さらに市場性加算の要件見直しが平成 19 年度に行われた。現在の薬価算定方式は 2 年に一度改定されている。平成 20 年 4 月からの改訂以後、小児加算率はそれまでの 3～10%から 5～20%に引き上げられた。その他市場性加算、キット加算（要件は厳格化）も引き上げられた。そこで、薬価改訂後実際の算定にどのような変化がみられたかを調査した。その結果、平成 20 年 6 月以後に薬価収載された対象品目は 3 品目に留まっていた（加算率 10～15%）。振り返って平成 18 年 4 月以後、小児加算が新設された以後でも、僅か 2 品目であった（加算率 5%）。結論として、未だ小児薬価の決定には、単なる加算率だけでなく加算方式の見直しまたはインセンティブの見直しに関しても再考が必要であると考えられた。

研究協力者

尾崎 雅弘 ユーシービージャパン株式会社
塩村 仁 ノーベルファーマ株式会社
紀平 哲也 厚生労働省保険局医療課

10%から 5～20%）が実施されたが、それに該当する品目が 3 品目認められ、10～15%の小児加算が適応された。小児用医薬品自体の評価と、開発に対する企業努力への評価の拡充がなされていると考えられた（補足資料 1）。

その他、補足資料 1、2 に示す様に、原価計算方式のため、小児加算が適応されなかったものが 4 品目、小児加算はないが国内外小児を含む治験を実施したものが 3 品目あった。また小児に関わる効能・効果又は用法・用量が追加承認された医薬品は 8 品目であった。

A. 研究目的

小児期の新薬開発に関しては、平成 18 年に小児薬価が新設され、また平成 20 年度の薬価改訂において小児加算が 3～10%から 5～20%に改訂された。今回はその改訂の影響がどの程度反映されたかを検定するため、調査した。

B. 研究方法

平成 18 年 2 月の中医協からの報告「薬価算定の基準について」（案）、また平成 19 年 12 月の「平成 20 年度薬価精度改革の骨子」（案）を踏まえ、平成 20 年 1 月から平成 20 年 12 月までに開発された小児用医薬品の薬価と、小児加算率を検討した。

C. 研究結果

調査の結果、平成 20 年度「薬価制度の改革の骨子」によれば、小児加算については加算率の引き上げ（3～

D. 考案

これまでは小児加算の加算率が有用性加算等と比べて低い状況と考えられていたが、若干の改善が見られていた。

E. 結論

小児の医薬品の開発状況・承認状況は徐々に増加してきている。薬価に関しても、小児加算の申請が少ないが、新薬については成人と比べてそれほど遜色ない薬価が決定されてきた。しかし、依然として小児加算に該当する品目が少なく、改善には適切な Incentive の設定などの方策が望まれる。

小児薬価上の配慮が、小児領域の医薬品開発には不可欠であり、特に中小の製薬企業で、小児医薬品の利益率の違いなど、採算性に乏しいOrphan薬を人道的な立場に立って開発する企業にとっては特別な配慮が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Saji T, Makoto Nakazawa, K Harada: NATIONWIDE SURVEY OF PALIVIZUMAB FOR RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS PREVENTION IN JAPANESE CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE. *Pediatr Infect Dis J*. 27(12):1108-9, 2008.
 2. 佐地勉: 肺動脈性肺高血圧症の最新の薬物選択. *Heart View* 12 (10): 100-105, 2008.
 3. 佐地勉, 中山智孝, 松裏裕行: 特論 小児期の肺動脈性肺高血圧. *日本臨床* 66(11):2193-2199, 2008.
 4. 杉野圭史, 山崎陽子, 鈴木教平, 後町杏子, 岩田基秀, 石田文昭, 宮崎泰斗, 佐藤大輔, 坂口真之, 佐野剛, 草野英美子, 磯部和順, 坂本晋, 高井雄二郎, 本間栄, 湯澤ひとみ, 原文彦, 中山智孝, 佐地勉: 慢性呼吸器疾患に合併した肺高血圧症に対する Sildenafil の有用性. *臨床呼吸生理* 40(1):27-32, 2008.
 5. 栗山高之, 田邊信宏, 佐藤徹, 佐地勉, 中山智孝, 竹原和彦, 長谷川稔, 渡邊裕司, 竹内和彦, 山田典一, 太田覚史, 中野起, 原田明久: 肺動脈性肺高血圧症に対するシルデナフィルクエン酸塩の使用成績. *臨床医薬*. 24 (4) :275-287, 2008.
 6. 佐地勉: 肺動脈性肺高血圧症. *心血管薬物治療マニュアル*. 中山書店:112-117, 2008.9
- ### 2. 学会発表
1. 佐地勉: 小児肺高血圧症の新規治療 option(ランチョン). 第44回日本小児循環器学会総会・学術集会. 2008.7, 福島
 2. 佐地勉: 肺高血圧の内科的治療 2009~成人先天性

心疾患における Sildenafil の有用性~(ランチョン). 第11回日本成人先天性心疾患研究会. 2009.1, 岡山

3. 中山智孝, 池原聡, 嶋田博光, 高月晋一, 松裏裕行, 佐地勉: 肺高血圧に対する追加シルデナフィル治療の効果はどのくらい持続するか? 第44回日本小児循環器学会総会・学術集会. 2008.7, 福島
4. 嶋田博光, 池原聡, 高月晋一, 中山智孝, 松裏裕行, 佐地勉: Eisenmenger 症候群における肺血管拡張療法の有用性. 第44回日本小児循環器学会総会・学術集会. 2008.7, 福島
5. 池原聡, 嶋田博光, 高月晋一, 中山智孝, 松裏裕行, 佐地勉: Bosentan を継続投与できなかつた症例の検討. 第44回日本小児循環器学会総会・学術集会. 2008.7, 福島
8. 松裏裕行, 中山智孝, 嶋田博光, 池原聡, 高月晋一, 佐地勉: 若年発症特発性肺動脈高血圧症に対する治療効果の再評価: 予後は改善しつつあるか. 第56回日心臓病学会. 東京, 2008.9
12. 佐地勉, 藪田友良, 濱岡建城, 荻野廣太郎, 大田八千雄, 大島美保, 長谷山圭司, 大久保淳, 梶野真弓, 監物靖, 高月晋一, 秋元かつみ, 松原知代, 今川智之, 石井正浩, 喜瀬広亮, 渡部綾佳, 廣野恵一, 吉林宗夫, 白石泰資, 市山高志, 岸本小百合, 城尾邦隆, 宗内淳: 川崎病の急性期治療としての Infliximab の安全性と有効性—3回のアンケート調査の結果から—. 第28回日本川崎病研究会. 2008.10, 札幌
13. 大原関利章, 横内幸, 若山恵, 伊原文恵, 山田仁美, 佐地勉, 直江史郎, 高橋啓: 川崎病動脈炎モデルにおける抗 TNF- α 療法の血管炎抑制効果の検討. 第28回日本川崎病研究会. 2008.10, 札幌
14. 原田涼子, 内野由美子, 鳥羽崇仁, 佐藤真理, 松裏裕行, 小原明, 佐地勉, 陳 怡如, 関東裕美: 大量免疫グロブリン療法が奏功した全身性重症 TEN 型薬疹の男児例. 第561回日本小児科学会東京都地方会講話会. 2008.12, 東京
15. 小林徹, 佐地勉, 森川昭廣, 市田路子, 小川俊一, 中村哲也, 野村裕一, 竹内一夫, 三浦 大, 荒川浩一: 川崎病に対する新規治療法を開発するため

- の多施設共同無作為化比較試験 (RAISE study) .
第 35 回日本小児臨床薬理学会学術集会. 2008. 12、
東京
16. 佐地勉:重症肺高血圧症の内科的治療 option. 東北
大学大学院 循環器病態学 第2回肺循環研究会.
仙台、2008. 4
17. 佐地勉:急性期川崎病・治療の再考—IVIG 不応例へ
の対応—. 第 1 回岐阜免疫・感染・川崎病研究
会. 2008. 5、岐阜
18. 佐地勉:急性期川崎病の難治例・IVIG 不応例に対す
る新規治療選択. 第11回みもと川崎病研究会. 東京、
2008. 6
19. 佐地勉:PAH における PDE5 阻害薬の治療オプショ
ン. Meet the Expert 広島循環器勉強会. 2008. 6、
広島
20. 佐地勉:CHD を合併した Down 症について. RSV
Japan Global Expert Meeting. 2008. 6、東京
21. 佐地勉:肺高血圧治療薬の選択と適応を考える (特
別講演) . 神奈川小児肺高血圧懇話会. 2008. 11、
東京
22. 中山智孝、池原聡、嶋田博光、高月晋一、松裏裕
行、佐地勉:小児領域でのエボプロステノールの使
用経験～併用療法を中心に～. エボプロステノール
臨床フォーラム 2008. 2008. 10、東京
23. 佐地勉:日本人川崎病小児例における Remicade の
治療成績. 田辺三菱製薬 Special Seminar. 2008. 4、
東京
24. Tsutomu Saji: PAH with congenital heart disease
(panel discussion). Professor Nazzareno Galie
Scientific Symposium in Tokyo. 2008. 9, Tokyo
25. Tsutomu Saji, Shinichi Takatsuki, Hiromitsu
Shimada, Satoshi Ikehara, Tomotaka Nakayama:
Significant Cardiac Markers for the Prediction of
the Efficacy of Bosentan in PAH. 5th Scientific
Symposium (Actelion Pharmaceuticals Japan).
Tokyo, 2008
26. 佐地勉:日本の川崎病小児例における Remicade の
治療成績. Special Seminar (田辺三菱製薬株式会
社) . 東京、2008
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

「製薬企業からの小児薬価算定に関する要望／さらなるインセンティブの充実」

研究協力者 尾崎 雅弘 ユーシービージャパン株式会社

小児加算の加算率の引き上げ及び要件の緩和が実施された平成20年度薬価制度改革以降（平成20年6月～12月薬価収載）の小児加算の状況を見ると加算の対象となった品目は、ゾシン静注用（A=10%）、シムレクト小児用静注用（A=10%）およびラミクタール錠（A=15%）である。一方、小児加算が新設された平成18年4月以降、平成20年4月までの薬価収載品目では、オゼックス/トスフロ点眼液（A=5%）及びファンガード点滴用（A=5%）の2製剤であり、加算率もともに5%にとどまっている。

平成18年度及び20年度の薬価制度改革により、小児用医薬品の開発が薬価上評価される方向にあるといえるが、さらなるインセンティブの充実が望まれる。

製薬企業からの現状の小児薬価算定に関する要望を以下に示す。

加算要件の明確化

- 小児薬価算定における加算率が5～20%と規定されていますが、どのような条件により加算率が変動するのか、基準といったようなものが明らかになっていません。この点について、もう少し具体的な要件を示していただきたい。（加算率の幅が大きいと考えられますので）
- 加算の要件については明確化されたが、該当製剤が小児加算の対象と判断された場合にその補正加算率と加算根拠が明確化されていない為、どのような場合にどのように加算率が充当されるのか、不明であること。

企業努力した企業が報われるような算定方式

- 小児加算の率は5-20%と規定されているので、単なる小児用製剤や効能又は用法の取得である場合には10%以下の低い加算率しか適応されず、このため企業にとって小児用開発のインセンティブになり難いこと。小児薬価の加算率が現状の5～20%では少なすぎる。
- 薬剤にもよるが、最低限加算された価格（差額分）で小児適応取得にかかった費用が回収できるようにしてほしい。
同一製剤を使用するのであれば臨床試験費用、幼若動物試験の費用など、小児用製剤があれば同一製剤の費用に加えて、製剤開発費用、小児用製剤の安定性試験、新たな製造ライン設置費用が回収できるようにしてほしい。
- 同一製剤を使用する場合は、成人部分の市場が広ければ現状の小児加算でも採算が取れる場合があるが、近年では小児用薬に関しては、要望が多い効能に限って適応を取得することから売り上げは限られたものであり、市場も大きくないので全く採算が取れない。小児科学会からの要望などで小児用製剤を開発した場合は、小児特別加算を考慮し、採算が取れるようにしてほしい。
- 臨床試験も実施していないようなジェネリック品が、薬価の70%の価格というのはおかしい。小児加算や有用性加算はそれなりの臨床試験での努力があり加算されているものであり、ジェネリック品は先発品のすべての加算を取り除いた参照薬の70%とすべきである。

以上

小児用医薬品の薬価算定について（参考）

小児用医薬品の薬価算定については、平成 18 年度薬価制度改革において小児用医薬品開発の薬価上のインセンティブとして「小児加算」が新設された。さらに平成 20 年度薬価制度改革においては、前述の「小児加算」の加算率の引き上げ、および該当要件の緩和が実施された。また、既収載品が小児適応を追加した場合は、新たに薬価が算定されないことから、薬価上のインセンティブがなかったが、「平成 20 年薬価制度改革の骨子」において既収載品目が小児適応を追加した場合は、薬価改定時に改定薬価に加算することが示された。

現行の薬価算定ルール	改正案
<p>●小児加算（3～10%） 次の要件をすべて満たす新規収載品</p> <p>イ 当該新規収載品の主たる効能及び効果又は当該効能及び効果に係る用法及び用量に小児（幼児、乳児、新生児及び低出生体重児を含む。）に係るものが明示的に含まれていること。</p> <p>ロ 当該新規収載品の主たる効能及び効果に係る薬理作用類似薬（当該効能及び効果に係る用法及び用量に小児に係るものが明示的に含まれているものに限る。）がないこと。</p>	<p>●小児加算（<u>5～20%</u>） 次の要件をすべて満たす新規収載品</p> <p>イ 当該新規収載品の主たる効能及び効果又は当該効能及び効果に係る用法及び用量に小児（幼児、乳児、新生児及び低出生体重児を含む。）に係るものが明示的に含まれていること。</p> <p>ロ <u>当該新規収載品の比較薬が小児加算の適用を受けていないこと。</u></p>

（平成 20 年度実施の薬価算定基準等の見直しについて）

「平成 20 年薬価制度改革の骨子」（平成 19 年 12 月 14 日中医協了解）

平成 20 年 4 月以降、小児適応又は希少疾病の効能追加又は用法・用量追加を行った場合や、市販後に当該医薬品の真の臨床的有用性を検証したデータが公表された場合には、次々期薬価制度改革時に市場実勢価格に基づく算定値に加算することとする。

【次々回の薬価改定時に実施】

その際、これらの場合の加算については、市場拡大再算定対象品に対する補正加算に準じることとし、市場規模に基づき傾斜配分を行うこととする。【次々回の薬価改定時に実施】

小児加算の加算率の引き上げ及び要件の緩和が実施された平成 20 年度薬価制度改革以降（平成 20 年 6 月～12 月薬価収載）の小児加算の状況を見ると加算の対象となった品目は、ゾシン静注用（A=10%）、シムレクト小児用静注用（A=10%）およびラミクタール錠（A=15%）である。一方、小児加算が新設された平成 18 年 4 月以降、平成 20 年 4 月までの薬価収載品目では、オセックス/トスフロ点眼液（A=5%）及びファンガード点滴用（A=5%）の 2 剤であり、加算率もともに 5%にとどまっている。

以上のように、平成 18 年度および 20 年度の薬価制度改革により、小児用医薬品の開発が薬価上評価される方向にあるといえるが、さらなるインセンティブの充実が望まれる。

一方、現在中医協において議論されている新薬価制度導入の論点である薬価維持特例導入のメリットのひとつとして、以下のように小児用量の開発が製薬企業に求められている。

「前倒しされる収入を製薬企業の革新的新薬の創出や未承認薬・未承認効能の開発促進等の研究開発投資に振り向ける方策。特に、患者・国民から要望の強いドラッグラグの解消、世界に先駆けた新薬の提供、適応外効能への対応、小児用量の設定などにつなげていく方策。」

「新薬の薬価改定方式などについて（議論の整理と今後の論点）」 中医協 平成20年12月17日

以上

1. 小児用医薬品開発の問題点

小児用医薬品開発の問題点としては、まず治験の実施が難しいことが挙げられる。すなわち、同意取得、治験デザインの制約、小児領域の治験が少ないことから治験に精通した専門家が不足していることなどである。

次に、企業の利益確保が難しいことも問題点として挙げられる。すなわち、患者数が少ないこと、患者一人あたりの投与量が少なく薬剤費が低くなること、古い薬剤が多く薬価（単価）が低くなっていること、これらがあいまって製剤開発に要する費用が相対的に大きくなることなどがその原因として挙げられる。

前者は、関係者の努力により相当改善されているので、本項では後者について、2008年12月に薬価収載となったノーベルパール静注用250mg（新生児けいれん・てんかん重積状態治療薬 フェノバルビタール静注用製剤）を例に若干所見を述べたい。

2. 開発経費

ノーベルパールの承認までの開発経費は、以下のとおりである。

製造方法等の検討	臨床・非臨床試験実施	治験相談・承認申請関連手数料	小計
112.7	109.6*	31.1	253.4

*：医師主導治験の2.4億円は含まず (単位：百万円)

本剤は、稀少疾病用医薬品としての承認も受け、開発費の一部（本品では認められた費用の24%）が公庫負担となった。

3. 市販後調査経費（PMS 経費）

ノーベルパールの市販後調査経費は、以下のとおりである。

安全性情報収集等	医薬品の適正使用情報伝達	小計	合計
234.9	129.0	363.9	617.3

(単位：百万円)

本剤は、注射薬であり使用期間が短いため、一般に長期間使用される経口剤に比べPMS費用の売上に占める割合が割高になる。稀少疾病用医薬品、及び医師主導治験として開発費の一部が公費補助となったことで開発経費は、比較的小さかったが、市販後調査経費は、公費補助がないため、高額である。

4. 全く新しい医薬品の薬価算定：原価計算方式

ノーベルパールは、適切な類似薬がない全く新しい医薬品として原価計算方式により薬価が算定されたが、これでは、①製品総原価（製造原価及び一般管理販売費）、②営業利益（①+②の19.2%が原則）、③流通経費（①+②+③の7.6%）、④消費税（①+②+③の5%）の総和により算出される。一般管理販売費には、開発経費、市販後調査経費も含まれる。

5. 原価計算方式の落とし穴

営業利益率として19.2%を原則としているが、これは製薬37社の平均営業利益率で、各社財務諸表から日本政策投資銀行が算出したものである。

財務諸表上の営業利益は、売上から研究開発経費を含めた諸経費を差し引いたものであるが、この研究開発

経費と上記4で言う開発経費とは、同一ではない。

ここに落とし穴がある。

すなわち、医薬品開発には大きなリスクが伴う。新しい化合物を見出し、基礎試験、臨床試験を実施して、申請し、当局審査を経て認可となるが、成功確率は、極めて低い。例えば、各社決算発表より外資を除く我が国の製薬34社が、2001年から2008年の8年間に費やした研究開発費総額は、約7兆8千億円であった。この間に医薬品部会審議を経て承認となった新医薬品は、厚労省資料によれば130品目であり、これらから計算すると新医薬品1品目あたりの研究開発費は、約600億円となる。これが、財務諸表上の研究開発費であるが、これには認可となった新医薬品に直接費やされた研究開発費のみならず、失敗した候補医薬品の研究開発費が含まれる。

一方、上記4にある薬価算定上の開発経費には、当該医薬品に直接費やされた経費だけが含まれており、財務諸表上の研究開発費と定義が異なる。したがって、営業利益として19.2%を認める、というのは、高い利益率を寛容しているように見えるが、それは間違えた解釈であり、これはとんでもなく低い利益率である。このことは、類似薬がない全く新しい医薬品を5品目開発したとして、1品目でも失敗したら、成功した残り4品目の営業利益が全て帳消しになってしまう、という簡単な計算からも証明される。

6. 高薬価の容認

米国は自由薬価制であり、稀少疾病用医薬品、小児用医薬品などの一部が高薬価で流通することが許容されている。好むと好まざるに関わらず、日本企業は、米国企業との国際競争に曝されているのであるから、ホームグラウンドで上記5の落とし穴に閉じこめていては、小児用医薬品に限らず日本発で世界初の医薬品開発は、困難である。せめて希少疾病用医薬品や小児用医薬品などに限定してでも自由価格に近い高薬価を許容するような制度に変えなければならない。

7. 小児用医薬品開発促進への対応

必要な小児用医薬品の開発を促進するためには、①開発費の公費補助の拡大、②市販後調査費用への公費補助の導入、③薬価上の配慮（高薬価の容認）、④社会的弱者（小児など）の医療費の大幅軽減（無料化）が必要である。

以上

ノーベルファーマ (新薬の開発)

“儲からない”薬だけを狙う

患者の数が少ないために大手の製薬会社が手がけない新薬を開発する。設立から5年で、けいれんや希少疾病の治療用など3つの新薬承認を得た。臨床試験、製造と販売も外部に委託し、新薬の承認作業に専念する。

2008年10月、「ノーベルパール」という医薬品に、厚生労働省から製造と販売の承認が下りた。治療対象となる病気が2つ。1つは、生まれて28日未満の新生児が引き起こすけいれん。もう1つは、激しいけいれんを伴う発作が断続的に続いたりするてんかんの重症状態だ。

薬剤は患者の静脈に注射される。主成分である「フェノバルビタール」を用いた注射剤は、海外ではてんかんの重症状態の治療で一般的に使われている。ところが、国内ではこれまで厚生省の承認を得た薬はなく、ノーベルパールがその第1号になった。

またフェノバルビタールを主成分とする注射剤では世界で初めて、新生児けいれんの治療薬としての承認も得た。

“初物づくし”のこの薬を開発したのは、大手製薬会社ではない。新薬開発ベンチャーのノーベルファーマ(東京都中央区)である。

2003年に設立された同社は、2008年に入って新薬の承認を相次いで取った。先天的な代謝の異常から肝臓や脳に銅が蓄積し、肝硬変や脳障害を引き起こす「ウィルソン病」の治療薬「ノベ



新薬の申請書類を手にするノーベルファーマの塩村仁社長(都内の本社で)

ルジン」。子宮内膜症という病気に伴う月経困難症を治療する「ルナベル」。そして、ノーベルパールの3つだ。

ホームランよりヒットを重ねる

新薬を開発するベンチャーは注目株の1つ。東京証券取引所のマザーズ市場をはじめとする新興企業向け株式市

場には複数のベンチャーが上場している。遺伝子治療薬を開発しているアンジェスMGや、そーせいグループ、

LTTバイオファーマなどだ。

ただ上場組を含めた国内の新薬開発ベンチャーで、これまで新薬の製造・販売の承認を得た例はそう多くない。その中でノーベルファーマは、3つも新薬の承認を取得している。その要因はどこにあるのか。

それは、事業モデルの違いにある。他社の多くは、人間の免疫作用によって病気を治療する「抗体医薬」といった最先端のバイオテクノロジーを使う新薬を開発している。成功すると数百億や数千億円もの年商も夢ではない。一方で開発の費用はかさみ、成功への難易度も高い。

片や、ノーベルファーマは、そうした大型新薬を開発していない。これまで開発に取り組んできたのは、既に海外で販売されていて医療現場での使用実績も豊富な薬。そのう

ち日本国内では発売されていないものを、国内の患者数を勘案して選ぶ。「開発・承認に失敗するリスクの低い薬だけを開発してきた」と、創業者の塩村仁社長は言う。

失敗の恐れが少ないなら、製薬会社も開発を手がけそうなものだが、そうはしないのは理由がある。「オーファ

ンドラッグ(稀少疾病向けの薬)であることなどから患者が少ないので、販売しても儲かりにくい(塩村社長)。

新薬の研究開発部門や営業部門に数多くの社員を抱える製薬会社では、薬の売り上げがある程度の規模を超えないと利益が出ない。だから年間で数億から十数億円程度の売り上げしか見込めない「儲からない」薬は、それを必要としている患者がいても、開発に取り組まない。そんな製薬会社が手がけない薬を開発して医療現場に送り出すのが、「ノーベルファーマの使命」と塩村社長は言い切る。

多くの新薬を開発するために、ノーベルファーマは業務をできるだけ外注してコストを切り詰めている。

例えば、新薬を患者に試してもらう臨床試験は、CRO(医薬品開発業務受託機関)に委託。承認を得た新薬の製造も外部委託する。販売の権利も他社にライセンス供与して、ロイヤルティー(手数料)を受け取る。ノベルジンは、医薬品卸大手、アルフレッサホールディングスの子会社のアルフレッサファーマが販売。ルナベルは、中堅製薬会社の日本新薬と後発医薬品の富士製薬工業が販売するといった具合だ。

外注を推し進めた結果、ノーベルファーマの社員の大半は、CROに委託した臨床試験を指揮しながら、厚労省とやり取りし、必要なデータを揃えて承認を取得する「プロ」が占める。

塩村社長自身もその1人だ。一橋大学経済学部を卒業した後に三菱化成工業(現三菱化学)に入り、同社やその子会社の三菱ウェルファーマ(現田辺三菱製薬)で、医薬品のプロダクトマネジャーとして活躍。10品目を超える新薬承認を取得した。

「起業は考えたこともなかった」という塩村社長に転機が訪れたのは2002年のことだ。

仕事で知り合った商社の稲畑産業の

患者の少ない薬を開発

製造・販売の承認を得た医薬品

製品名	疾患	新薬承認の日
ノベルジン	ウィルソン病	2008年1月25日
ルナベル	子宮内腫瘍に伴う月経困難症	08年4月16日
ノーベルパール	新生児けいれん及びてんかん重積状態	08年10月16日

ノーベルファーマの概要

本社	東京都中央区
設立	2003年6月
資本金	1億6165万円
社長	塩村 仁(53歳)
売上高	2億3000万円(2007年12月期)
従業員	55人

子宮内腫瘍に伴う月経困難症の治療薬「ルナベル」。ノーベルファーマからライセンス供与された日本新薬と富士製薬工業が販売する



首脳と食事をした折、「これからの薬の開発は、米ファイザーなど膨大な研究開発費を投入できる一握りの巨大製薬会社しかできなくなると言われている。それは本当か」と問われた。

塩村社長は「患者の数が少なくても必要とされている新薬は、規模の小さい会社が開発できる」と力説。「そこまで言うなら、事業プランを作ってみないか」と言われて事業意欲がわき、休み返上でプランを練り上げたという。

海外大手との交渉も乗り切る

このプランに基づいて設立されたのがノーベルファーマだ。設立資金の一部を稲畑産業が出し、残りは塩村社長ら創業メンバーが主に銀行からの借入れで賄った。現在は日本政策投資銀行からも出資を受け入れているが、ベンチャーキャピタルには出資を仰いでいない。ほかの新薬開発ベンチャーのように上場して開発資金を得ようとは考えていないからだ。

「上場したら、売り上げや利益を拡大して会社を成長させることを第一の目標にしなければならない。それでは、儲からなくても患者が必要とする薬を開発・発売するという会社設立の目的を追求できなくなる恐れがある」(塩村社長)。出資者の稲畑産業にも、①5

年間は赤字が続くことを承認する②上場によるキャピタルゲインを期待しない——の2点を求めたという。

この条件通り、設立から6年目に3つの新薬承認を取り、ノベルジンとルナベルを発売。ノーベルパールも、国の公定価格である薬価の決定を受けて、アルフレッサファーマが販売する。新薬の発売が貢献し、2008年12月期の売上高は30億円、税引き前利益は8億3000万円に達する見通しだ。

塩村社長によれば、ルナベルとノベルジンの国内での開発権を取得する交渉は難航したという。交渉相手は、ルナベルが米ジョンソン・エンド・ジョンソングループの製薬会社ヤンセンファーマ、ノベルジンが後発医薬品世界最大手のテバ・ファーマスーティカルズ・インダストリーズ(イスラエル)。実績が少ないため、交渉の席にたどり着くまでに何度も門前払いされた。

それでも開発権を獲得できたのは、「患者が必要としている薬を必ず発売する」という執念があったからこそ。患者のニーズと市場規模のバランスを取る経営で堅実な成長を目指す。

(中野目 純一)

「小さなトップランナー」は今号で終了します。次号から新しいコーナーを始める予定です。

補足資料1)

平成20年に新たに承認された新医薬品のうち、小児適応を有するもの

販売名	成分名	承認日 (薬価掲載日)	小児加算	効能・効果
ノベルジンカプセル 25mg ノベルジンカプセル 50mg	酢酸亜鉛水和物	2008/1/25 (2008/4/18)	※1	ウィルソン病(肝レンズ核変性症)
タリムス点眼液	タクロリムス水和物	2008/1/25 (2008/4/18)	※2	春季カタル(抗アレルギー剤が効果不十分な場合)
ナグラザイム点滴静注液 5mg	ガルスルファーゼ(遺伝子組換え)	2008/3/28 (2008/4/11)	※1	ムコ多糖症VI型
エクゼイト懸濁用錠 125mg エクゼイト懸濁用錠 500mg	デフェラシロクス	2008/4/16 (2008/6/13)	※2	輸血による慢性鉄過剰症(注射用鉄キレート剤治療が不適当な場合)
アログリセムカプセル 25mg	ジアゾキシド	2008/4/16 (2008/6/13)	※1	高インスリン血症性低血糖症
シムレクト小児用静注用 10mg	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	2008/6/6 (2008/9/12)	A=10%	腎移植後の急性拒絶反応の抑制
ゾシン静注用 2.25 ゾシン静注用 4.5	タゾバクタムナトリウム・ピベラシリンナトリウム	2008/7/16 (2008/9/12)	A=10%	<適応菌種> 本剤に感性的なブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロピデンスシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属 <適応症> 敗血症、肺炎、腎盂腎炎、複雑性膀胱炎
ディフェリンゲル 0.1%	アダバレン	2008/7/16 (2008/9/12)	※2	尋常性ざ瘡
ラミクタール錠小児用 2mg ラミクタール錠小児用 5mg ラミクタール錠 25mg ラミクタール錠 100mg	ラモトリギン	2008/10/16 (2008/12/12)	A=15%	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められていないてんかん患者の下記発作に対する抗てんかん薬との併用療法部分発作(二次性全般化発作を含む)強直間代発作Lennox-Gastaut 症候群における全般発作
ノーベルバル静注用 250mg	フェノバルビタールナトリウム	2008/10/16 (2008/12/12)	※1	新生児けいれん、てんかん重症状態

※1 原価計算方式による算定のため、小児加算は対象外。

※2 効能・効果又は用法・用量に小児に関する明示がないため小児加算はないが、国内又は海外において小児を含む治験を実施。

補足資料2)

平成20年に小児に係る効能・効果又は用法・用量が追加承認された医薬品

販売名	成分名	一変承認日	追加承認の内容
ペンタサ錠 250	メサラジン	2008/2/29	潰瘍性大腸炎及びクローン病に係る小児用量の追加
静注用ヘプスプリン-III	ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン	2008/2/29	「HBs 抗原陽性のレシピエントにおける肝移植後のB型肝炎再発抑制」及び「HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植後のレシピエントにおけるB型肝炎発症抑制」の効能追加(小児適応含む)
ハベカシン注射液 25mg ハベカシン注射液 75mg ハベカシン注射液 100mg	アルベカシン硫酸塩	2008/2/29	承認用量の変更(小児用量の変更も含む)
アクテムラ点滴静注用 200mg	トシリズム(遺伝子組換え)	2008/4/16	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎に係る効能追加
ビオプテン顆粒 2.5%	塩酸サプロプテリン	2008/7/16	「テトラヒドロピオプテリン反応性フェニルアラニン水酸化酵素欠損に基づく高フェニルアラニン血症(テトラヒドロピオプテリン反応性フェニルアラニン血症)における血清フェニルアラニン値の低下」の効能追加
ゴナトロピン 5000	注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	2008/9/1	「低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症における精子形成の誘導」の効能追加
リウマトレックスカプセル 2mg 及び後発品	メトトレキサート	2008/9/24	「関節症状を伴う若年性特発性関節炎」の効能追加
ジェノトロピン 5.3mg ジェノトロピン注射液 12mg ジェノトロピンミニクイック皮下注用 0.6mg ジェノトロピンミニクイック皮下注用 1.0mg ジェノトロピンミニクイック皮下注用 1.4mg	ソマトロピン(遺伝子組換え)	2008/10/16	「骨端線閉鎖を伴わないSGA (small-for-gestational age) 性低身長症」の効能追加

「本邦の小児薬物療法の実態調査の研究 剤形変更、特に錠剤の粉碎化使用に係る情報の調査」

研究分担者 中川雅生 滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センター

研究要旨

小児における医薬品の適応外使用の実情、特にその頻度と錠剤・カプセル剤の粉碎処方に焦点を当てて調査した。

平成20年7月1日から7月31日の1か月間に、滋賀医科大学医学部附属病院のすべての診療科において15歳未満の小児に対し処方された薬剤について、外来・入院別に適応外使用の頻度及び錠剤・カプセル剤の粉碎処方の件数と理由を調査した。

外来で内服薬及び外用薬が処方された小児患者数は678人であり、処方薬剤は283品目、1,143剤であった。そのうち適応外使用は204品目(72.1%)、617剤(54.0%)で、内訳をみると内服薬は197品目中145品目(73.6%)、916剤中461剤(50.3%)、外用薬は86品目中59品目(68.6%)、227剤中156剤(68.7%)であった。注射薬を処方された小児患者は52人で、処方薬剤は41品目、123剤であった。そのうち適応外使用は29品目(70.7%)、83剤(67.5%)であった。入院で内服薬及び外用薬が処方された小児患者数は67人であり、処方薬剤は140品目、777剤であった。そのうち適応外使用は102品目(72.9%)、574剤(73.9%)で、内訳をみると内服薬は96品目中66品目(68.8%)、658剤中497剤(75.5%)、外用薬は44品目中36品目(81.8%)、119剤中77剤(64.7%)であった。注射薬を処方された入院患者は58人で、144品目2,371剤であった。そのうち適応外使用は104品目(72.2%)、1,924剤(81.1%)であった。

粉碎処方の件数と理由について、外来で粉碎処方された小児患者数は50人であり、粉碎処方薬剤は32品目、粉碎回数は90回であった。また、粉碎件数は68件(処方された粉碎薬剤数)であった。その理由(重複を含む)は『薬用量が規格単位に合わない為』が59件(86.8%)、『嚥下能力がない為』が57件(83.8%)、『経管投与の為』が8件(11.8%)であった。入院で粉碎処方された小児患者数は17人であり、粉碎処方薬剤は12品目、粉碎回数は148回であった。また、粉碎件数(処方された粉碎薬剤数)は33件であった。その理由(重複を含む)は、『嚥下能力がない為』が27件(81.8%)、『薬用量が規格単位に合わない為』が24件(72.7%)、『疾病により嚥下障害を来した為』が3件(9.1%)であった。

以上の結果から、粉碎処方は、錠剤・カプセル剤の内服ができない、処方量が規格に合わない、散剤や水剤等の適切な剤形がない等の臨床上の理由によりやむをえず行なわれていることが明らかとなったが、剤形変更による医薬品の安定性や薬物動態に関する十分な情報はなく、治療効果、用法・用量の設定、副作用発現への影響を考慮する必要があると思われた。

研究協力者

藤田 彩子 滋賀医科大学医学部附属病院薬剤部
薬剤情報室

A. 研究目的

一昨年度の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）（主任研究者：松田一郎）の分担研究として小児科病棟における適応外使用の実態調査を実施し、処方された医薬品237種類のうち64%が適応外使用であることを明

らかにした¹⁾。この調査により、小児科医の適応外処方の実態を把握する事ができたが、小児の診療に従事するすべての医師が医薬品の適応外使用を行っているのは事実であり、どれくらいの頻度で適応外使用が行なわれ、それを医師が認識しているかどうかを明らかにする事は小児の薬物療法の適正化を図る上で重要である。そこで、適応外使用調査の対象を、滋賀医科大学医学部附属病院に入院中、あるいは外来受診した15歳未満の小児患者すべてに拡大し、これらの患者に処方されたすべての医薬品について調査した。

前回の調査では、適応外使用のうち錠剤やカプセルの粉碎化など剤形変更による使用が多くを占めていたので、今回は特に剤形変更の頻度とそれを必要とした理由について調査した。

B. 研究方法

対象と方法

2008年7月1日から同年7月31日の1か月間に滋賀医科大学医学部附属病院において、15歳未満の小児患者に対し処方されたすべての薬剤を外来及び入院別に抽出した。

1) 適応外使用の頻度

全ての患者の疾患名、年齢、処方された薬剤の用法・用量について調査し、全処方医薬品のうち適応外であった医薬品の割合、また全処方薬のうち適応外の処方の頻度について検討した。医薬品の適応外使用の判定については、添付文書の記載内容に基づき、下記の①～④に当てはまるものとした^{2), 3)}。

- ① 承認された効能・効果および用法・用量以外の使用
- ② 小児に対する使用が禁忌となっている医薬品を使用する場合
- ③ 医療用医薬品として認められていない院内製剤、個人輸入医薬品、試薬等を使用する場合
- ④ 添付文書中の「使用上の注意」に「小児に対する安全性が確立されていない」等の記載がある、あるいは小児に対する用法・用量が明記されていない医薬品

2) 粉碎処方の件数と理由

上記の適応外の処方のうち、錠剤・カプセル剤の粉

砕処方をされた薬剤を抽出した。さらに粉碎処方がなされた理由として、下記の①～④に分類し調査した。

- ① 薬用量が規格単位に合わないため
- ② 嚥下能力がないため
- ③ 経管投与のため
- ④ 疾病により嚥下障害を来たしたため

C. 結果

1) 適応外使用の頻度 (図1～4)

①外来処方：内服薬及び外用薬が処方された小児患者数は678人であり、処方薬剤は283品目、1,143剤であった。そのうち適応外使用は204品目(72.1%)、617剤(54.0%)であり、内訳として内服薬は197品目中145品目(73.6%)、916剤中461剤(50.3%)、外用薬は86品目中59品目(68.6%)、227剤中156剤(68.7%)であった。注射薬を処方された小児患者は52人で、処方薬剤は41品目、123剤であった。そのうち適応外使用は29品目(70.7%)、83剤(67.5%)であった。

②入院処方：内服薬及び外用薬が処方された小児患者数は67人であり、処方薬剤は140品目、777剤であった。そのうち適応外使用は102品目(72.9%)、574剤(73.9%)であり、内訳として内服薬は96品目中66品目(68.8%)、658剤中497剤(75.5%)、外用薬は44品目中36品目(81.8%)、119剤中77剤(64.7%)であった。注射薬を処方された入院患者は58人で、144品目2371剤であった。そのうち適応外使用は104品目(72.2%)、1924剤(81.1%)であった。



図1. 内服薬・外用薬の適応外使用