

200940005B

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

小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、
剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究

平成19～21年度 総合研究報告書

研究代表者 石川 洋一

平成22(2010)年 4月

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

小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、
剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究

平成19～21年度 総合研究報告書

研究代表者 石川 洋 一

平成22(2010)年 4月

平成19年度 厚生労働科学研究 施設・研究者一覧

No.	施設名	種別	協力者	担当者
1	国立成育医療センター	基幹、協議会	櫛田賢次	小村 誠 八代智子
2	国立病院機構仙台医療センター	基幹	加藤儀昭	名取裕子
3	国立病院機構栃木病院	基幹	小野太郎	高橋恭久
4	国立病院機構東京医療センター	協力	榛葉哲男	稲吉美由紀
5	国立国際医療センター	協力	吉野信次	松倉範明
6	国立病院機構三重中央医療センター	基幹	鈴木末廣	野呂岳志
7	国立病院機構京都医療センター	基幹	小原延章	高田雅弘
8	国立病院機構岡山医療センター	協議会	市場泰全	三好浩一郎
9	国立病院機構香川小児病院	基幹、協議会	琢磨律儀	板野 亨
10	国立病院機構長崎医療センター	基幹	春野忠美	井手飛香
11	長野県立こども病院	協議会	藤沢敏彦	藤沢敏彦
12	群馬県立小児医療センター	協議会	鹿島幸子	田中耕治
13	茨城県立こども病院	協議会	細谷正昭	興野将一 田山英毅
14	東京都立清瀬小児病院	協議会	吉田眞紀子	水野敏子
15	東京都立八王子小児病院	協議会	阿部和史	金塚明子
16	千葉県こども病院	協議会	子安一義	大谷美子
17	埼玉県立小児医療センター	協議会	新井康俊	新井康俊
18	静岡県立こども病院	協議会	河原崎貴伯	鈴木貴也
19	大阪府立母子保健総合医療センター	協議会	室井政子	岸田美和
20	兵庫県立こども病院	協議会	沖野隆明	上野陽介
21	福岡市立こども病院・感染症センター	協議会	安河内尚登	安河内尚登
22	北海道立子ども総合医療・療育センター	協議会	渡邊俊文	村林希衣子
23	あいち小児保健医療総合センター	協議会	大石和明	高田直人
24	神奈川県立こども医療センター	協議会	菅谷 毅	矢野悟
25	東北大学病院	大学	眞野成康	古館ひとみ
26	昭和大学病院	大学	村山純一郎	竹ノ内敏孝
27	東邦大学医療センター大森病院	大学	菅 紀子	鈴木えり子
28	金沢大学医学部附属病院	大学	宮本謙一	小柴美紀恵
29	香川大学医学部附属病院	大学	芳地 一	辻 繁子
30	宮城県立こども病院	協議会	二木 彰	中井 啓
31	新潟大学医歯学総合病院	大学	佐藤 博	外山 聡
32	東京女子医科大学病院	大学	佐川賢一	宮崎雅子
33	東京都立梅ヶ丘病院	協力	梅崎由美子	梅崎由美子
34	国立病院機構三重病院	基幹、協議会	山田博史	福島信一郎

協議会：日本小児医療総合施設協議会会員施設

協力：研究協力施設

基幹：国立病院機構成育医療ネットワーク基幹施設

大学：大学病院

平成20年度 厚生労働科学研究 施設・研究者一覧

No.	施設名	種別	協力者	担当者
1	国立成育医療センター	基幹、協議会	小高賢一	小村 誠 八代智子
2	国立病院機構仙台医療センター	基幹	諏江 裕	名取裕子
3	国立病院機構栃木病院	基幹	小野太郎	福田哲也
4	国立病院機構東京医療センター	協力	榛葉哲男	稲吉美由紀
5	国立国際医療センター	協力	三上二郎	松倉範明
6	国立病院機構三重中央医療センター	基幹	鈴木末廣	野呂岳志
7	国立病院機構京都医療センター	基幹	小原延章	高田雅弘
8	国立病院機構岡山医療センター	協議会	市場泰全	引地 正人
9	国立病院機構香川小児病院	基幹、協議会	紙本 佳典	板野 亨
10	国立病院機構長崎医療センター	基幹	中尾孝彦	大神隆行
11	長野県立こども病院	協議会	二木俊雄	丸山起人
12	群馬県立小児医療センター	協議会	鹿島幸子	星野豊子
13	茨城県立こども病院	協議会	興野将一	田山英毅
14	東京都立清瀬小児病院	協議会	吉田真紀子	水野敏子
15	東京都立八王子小児病院	協議会	阿部和史	金塚明子
16	千葉県こども病院	協議会	子安一義	田中 真一
17	埼玉県立小児医療センター	協議会	新井康俊	新井康俊
18	静岡県立こども病院	協議会	鈴木崇代	木苗佑介
19	大阪府立母子保健総合医療センター	協議会	室井政子	岸田美和
20	兵庫県立こども病院	協議会	沖野隆明	上野陽介
21	福岡市立こども病院・感染症センター	協議会	安河内尚登	安河内尚登
22	北海道立子ども総合医療・療育センター	協議会	渡邊俊文	村林希衣子
23	あいち小児保健医療総合センター	協議会	判治岳史	高田直人
24	神奈川県立こども医療センター	協議会	菅谷 毅	矢野悟
25	東北大学病院	大学	眞野成康	古館ひとみ
26	昭和大学病院	大学	村山純一郎	竹ノ内敏孝
27	東邦大学医療センター大森病院	大学	菅 紀子	鈴木えり子
28	金沢大学医学部附属病院	大学	宮本謙一	小柴美紀恵
29	香川大学医学部附属病院	大学	芳地 一	辻 繁子
30	宮城県立こども病院	協議会	二木 彰	中井 啓
31	新潟大学医歯学総合病院	大学	佐藤 博	外山 聡
32	東京都立梅ヶ丘病院	協力	梅崎由美子	梅崎由美子
33	国立病院機構三重病院	基幹、協議会	入谷 健	福島信一郎

協議会：日本小児医療総合施設協議会会員施設
 協力：研究協力施設
 基幹：国立病院機構成育医療ネットワーク基幹施設
 大学：大学病院

平成21年度 厚生労働科学研究 施設・協力者一覧

No.	施設名	種別	協力者	担当者
1	国立成育医療センター	基幹、協議会	小高賢一	小村 誠
2	国立病院機構仙台医療センター	基幹	諏江 裕	名取 裕子
3	国立病院機構栃木病院	基幹	小野太郎	福田哲也
4	国立病院機構東京医療センター	協力	鈴木義彦	稲吉美由紀
5	国立国際医療センター戸山病院	協力	三上二郎	松倉範明 小野博史
6	国立病院機構三重中央医療センター	基幹	堀部千治	鈴木 晃
7	国立病院機構京都医療センター	基幹	長谷川健次	高田雅弘
8	国立病院機構岡山医療センター	協議会	市場泰全	引地正人
9	国立病院機構香川小児病院	基幹、協議会	大森理津子 山本 宏	板野 亨
10	国立病院機構長崎医療センター	基幹	中尾孝彦	大神隆行
11	長野県立こども病院	協議会	二木俊雄	丸山起人
12	群馬県立小児医療センター	協議会	鹿島幸子	藤波洋征
13	茨城県立こども病院	協議会	興野将一	田山英毅
14	東京都立清瀬小児病院	協議会	吉田眞紀子	水野敏子
15	東京都立八王子小児病院	協議会	阿部和史	金塚明子
16	千葉県こども病院	協議会	子安一義	田中真一
17	埼玉県立小児医療センター	協議会	新井康俊	嶋 正弘
18	静岡県立病院機構静岡県立こども病院	協議会	鈴木崇代	木苗佑介
19	大阪府立母子保健総合医療センター	協議会	室井政子	岸田美和
20	兵庫県立こども病院	協議会	沖野隆明	上野陽介
21	福岡市立こども病院・感染症センター	協議会	安河内尚登	安河内尚登
22	北海道立子ども総合医療・療育センター	協議会	渡邊俊文	村林希衣子
23	あいち小児保健医療総合センター	協議会	青木和春	加藤正孝
24	神奈川県立こども医療センター	協議会	菅谷 毅	矢野 悟
25	東北大学病院	大学	眞野成康	古館ひとみ
26	昭和大学病院	大学	村山純一郎	田中克巳
27	東邦大学医療センター大森病院	大学	菅 紀子	鈴木えり子
28	金沢大学附属病院	大学	宮本謙一	川岸篤史
29	香川大学医学部附属病院	大学	芳地 一	辻 繁子
30	宮城県立こども病院	協議会	二木 彰	中井 啓
31	新潟大学医歯学総合病院	大学	佐藤 博	外山 聡
32	東京都立梅ヶ丘病院	協力	梅崎由美子	梅崎由美子
33	国立病院機構三重病院	協議会	入谷 健	入谷 健

協議会：日本小児総合医療施設協議会会員施設

基幹：国立病院機構成育医療ネットワーク基幹施設

大学：大学病院

協力：研究協力施設

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
小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、
剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究
平成19～21年度 総合研究報告書

目 次

I. 総合研究報告

- 小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、
剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究 P. 1
石川 洋一

II. 分担研究報告

1. 小児適応の申請時に検討すべき小児用剤形のあり方の検討 P.15
小村 誠
2. 医療施設における小児用剤形への剤形変更情報のあり方の検討
中村 秀文
- 1) 剤形変更時に必要な情報に関する調査 P.22
- 2) インタビューフォーム記載内容に関する調査 P.29
- 3) 現状で入手可能な剤形変更後医薬品の安定性情報の記載内容比較調査 P.34
- 4) 現状における錠剤粉砕等剤形変更医薬品の安定性情報について P.40
3. 剤形変更医薬品の有効性等の評価に関する研究
村山 純一郎
- 臨床における剤形変更の実際と適応に関する科学的評価方法の策定 P.47
- 1) 小児薬物療法に使用される医薬品の剤形変更実態調査と
解決すべき課題に関する研究 P.49
- 2) 錠剤粉砕が主成分の薬学的変化に及ぼす影響を知るための
非破壊科学分析法の策定 P.53
4. 剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集・伝達方法の検討 P.111
寺門 浩之

III. 資料

- 医薬品剤形のあり方と、剤形変更についての実態調査アンケート P. 135

総合研究報告

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
小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、
剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究

小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、 剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究

研究代表者 石川 洋一 国立成育医療センター 薬剤部 副薬剤部長

研究要旨

国内では、小児の薬物療法に汎用されているにも関わらず、小児への投薬に適した小児用剤形を持たない医薬品が多い。厚生労働省の小児薬物療法検討会議でも、小児適応の取得と小児用剤形開発との連携の必要性が指摘され、現在の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に問題が引き継がれている。しかしながら、全ての医薬品で小児用剤形を開発するのは困難であり、医療施設で薬剤師が剤形変更に対応することも必要不可欠と考えられる。ところがこの小児用剤形の問題を検討する場合に、指針となるものが無い。

本研究は、厚生労働科学研究で実用化した小児薬物療法データネットワーク等を活用して実施し、剤形の問題についての具体的な情報の発信および、提言のまとめを行う。研究は以下の4課題に分けて実施した。1)小児適応の申請時に検討すべき小児用剤形のあり方の検討、2)医療施設における小児用剤形への剤形変更情報のあり方の検討、3)剤形変更医薬品の有効性等の評価に関する研究、4)剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集・伝達方法の検討。

1. 小児適応の申請時に検討すべき小児用剤形のあり方の検討

小児適応の申請時にどのような医薬品には小児用製剤が必要なのか、小児用剤形を検討する場合どのような点に配慮すべきかについて調査を行い小児用剤形が必要な医薬品かの分類基準などの検討を行った。初めにインターネットによるアンケート調査で以下の実態を把握した。①病院薬剤部及び近隣保険薬局で小児用製剤を必要としている薬剤は何か、剤型変更時に用いられる特殊技術などについて、②製薬企業に小児用剤型を開発する場合の問題点などについて。調査をもとに小児用剤形のない医薬品において、剤形変更で安定性に問題、技術的に困難、味匂いに問題があるなどの医薬品は、医療施設の薬剤師による調製・製剤だけでは対応に限界があることが具体的に明らかになった。今後該当する成分では適応取得前から小児用剤形の開発企画が必要だが、同時に小児用剤形の開発には製薬会社へのメリット（薬価問題など）がなく、この点の改善も同時に検討する必要があると考えられた。

2. 医療施設における小児用剤形への剤形変更情報のあり方の検討

施設では錠剤粉砕等の剤形変更時に、安定性・味等、どのような情報が必要なのか医療施設の意見を収集し、優先される医薬品についてその具体的な情報を収集・作成して医療現場に提供する。初めに以下のインターネットによるアンケート調査で実態を把握した。①医療施設では錠剤粉砕などの剤形変更時に、安定性・味・安全性・有効性など、どのような情報が必要なのか、小児ネットワーク施設及び近隣保険薬局を対象として実態調査、②医薬協及び、製薬協に対して、小児用剤形変更に関する情報提供の可否について調査。続いてインタビューフォームで読み取れる情報について調査した。その結果、剤形変更後の安定性情報の記載項目や記載内容が医薬品によって大きなばらつきがあることが判明し、剤形問題に特化した情報が必要であることを確認した。

また、一般に入手可能な剤形変更後の安定性試験等の結果は、情報ソースによって試験方法や内容にばらつきがあることも明らかになり、統一的な試験条件等を設定してデータを検討することの必要性が考えられた。具体的にワルファリンカリウムを例に同一成分の各社製品の安定性試

験を同一の方法で実施し、試験結果にばらつきがあることを確認した。剤形変更情報は、医療施設から要望も多く有効性確保のために必須の情報であるが、製薬会社の試験結果だけでは適正な評価の指標と成り得ないことが明らかになった。

今後安全性・有効性を担保するための情報を明確にするため各社製品を同一条件で試験できる標準方法を確立し、その結果を公開する仕組みが必要と考えられた。

3. 剤形変更医薬品の有効性等の評価に関する研究

一般に医薬品の剤形変更後の生物学的利用率等については試験も実施されず、情報が不足している。そこでこれらの情報を必要とする医薬品を選択して剤形変更後の試験等を実施しその具体的な評価をエビデンスとして提言を行う。

サンプル施設で小児薬療法に用いられた「医薬品の加工」の実績、剤形変更の目的、剤形変更された薬剤「使用時」の状況を調査し小児薬物療法における医薬品「剤形」のあり方について調査した。また粉砕が頻繁に行われる医薬品のうちワルファリンカリウム錠に着目し、粉末X線回折法とHPLC法で評価を検討した。その結果以下のことが明らかになった。1)ワルファリンカリウムの粉砕品は、原末は低湿度下でも吸湿性が高い、2)ワルファリンカリウム錠の粉砕品は未粉砕品に比べ光安定性が低い、3)光安定性試験結果ではジェネリック医薬品で製品ごとに差が認められる。また、光安定性については原末そのものよりも添加剤との複合的な作用による影響を受けることが明らかになった。

このため、添加剤の異なる製品を粉砕して使用する場合、主成分の情報のみでは評価ができず、実際の製品の粉砕情報が必要であることが明らかになった。今後、先発品とジェネリック医薬品については、其々の製品自体の粉砕情報が必要となると考える。

4. 剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集・伝達方法の検討

剤形変更した医薬品についての、1)投薬後に発生した副作用等の安全性情報、2)効果に関する問題点の指摘等の有効性情報、これらは製薬企業では情報収集の義務がないため現状では調査されない。そこで小児薬物療法ネットワークを使用して、副作用などの調査モデルシステムを開発した。そして頻繁に剤形変更が行われるワルファリンカリウム錠、ベラプロストナトリウム錠、プロプラノロール塩酸塩錠、ミダゾラム注射液、クロラゼブ酸二カリウムカプセルの5種類について、平成20年2月から平成21年7月までの期間で調査を実施し322症例について収集を行った。その結果全般的に特別な副作用などは発生せず、有効で安全に使われていたことが確認され、調査モデルシステムの運用も一定の評価ができることを確認した。しかし同時に調査自体に困難が多いことも明らかになった。

今後も、施設においてこのような情報収集は実施していくべきだが、施設の力には限界があるため、同時に剤形変更に係わる情報を、製薬会社も収集する仕組みを公的に作っていくことも検討すべきと考えられた。

研究分担者 小村 誠
国立成育医療センター
医薬品情報管理主任

研究分担者 村山 純一郎
昭和大学病院
薬剤部長

研究分担者 中村 秀文
国立成育医療センター
治験管理室長

研究分担者 寺門 浩之
国立がんセンター中央病院
治験主任

研究総括

I. 厚生労働科学研究「小児薬物療法データネットワーク」について

本研究班は「小児科領域で用いられる医薬品の適正使用推進を目指し、小児科領域における医薬品適応外使用の改善及び小児科領域の治験・臨床試験の推進を図ること」を目的として厚生労働科学研究「小児薬物療法データネットワーク研究班」¹⁾

(The Japanese Study Group for Data Network on Pediatric Pharmacotherapy) の活動を続けている。

研究班は、平成 13～15 年度、平成 16～18 年度の厚生労働科学研究²⁾により構築されたもので、小児科領域を専門とする薬剤師が中心となり、インターネットを利用して医療現場から信頼性の高い臨床情報を収集する全国ネットワークである。

本研究には、日本小児総合医療施設協議会会員施設及び、国立病院機構成育医療ネットワーク基幹・協力施設、国立大学法人・私立大学の附属総合病院の合計 37 施設 (13～18 年度の研究協力施設延べ数) の協力を得た。また小児科学会分科会薬事委員会、日本小児臨床薬理学会とも連携をとって研究を進めている。

本研究班は、薬剤部門の専門性を活かして臨床現場の実態調査を行ない、適応外使用の実態や治験の現状を把握し、それに基づく提言を製薬企業・規制当局に発信している。

- ① 処方実績に基づいた、適応外使用・剤形変更の実態調査
- ② 治験・臨床試験の基盤整備状況の調査
- ③ 実施困難な小児の治験・市販後調査推進に向けたネットワーク活用方法の研究
- ④ その他の小児科領域における医薬品の適正使用推進を目的とした研究

II. 小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究

研究目的

国内では、小児の薬物療法で汎用されているにも関わらず、小児への投薬に適した小児用剤形を持たない医薬品が多い。小児用剤形は本来必須のものではあるが、全ての医薬品で小児用剤形を開発するのは困難であり、医療施設での剤形変更の対応も必要と考えられる。本研究では、どのような医薬品には小児用剤形開発が必要なのか、小児適応の申請時に検討すべき問題点、また医療施設での剤形変更のあり方の明確化、剤形変更時の安全性・有効性の確保への課題について調査し、具体的な情報の発信及び、提言のまとめを行う。

研究方法

研究は以下の 4 課題に分けて実施する。

- 1) 小児適応の申請時に検討すべき小児用剤形のあり方の検討
- 2) 医療施設における小児用剤形への剤形変更情報のあり方の検討
- 3) 剤形変更医薬品の有効性等の評価に関する研究
- 4) 剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集・伝達方法の検討

結果と考察

1) 小児適応の申請時に検討すべき小児用剤形のあり方の検討

小児適応の申請時にどのような医薬品には小児用製剤が必要なのか、小児用剤形を検討する場合どのような点に配慮すべきかについて調査を行い小児用剤形が必要な医薬品かの分

類基準などの検討を行う。平成 19 年度には、①医療施設に病院薬剤部及び院外薬局で小児用製剤を必要としている薬剤は何か、剤型変更時の特殊技術などについて、②製薬企業に小児用剤型を開発する場合の問題点などについて WEB アンケート調査を行い、現状を把握した。平成 20 年度は、製薬企業に剤型開発を依頼した方がよい医薬品と、医療機関・保険薬局で粉碎等により剤型変更することで対応が可能な医薬品の条件設定の可能性について、他の分担研究で行われる有効性、安全性以外の観点である、粉碎後のおいしさや味などの小児特有の問題についてから検討した。平成 17 年度石川班の調査結果で剤型変更されての使用頻度が高い上位 20 品目、及び適応外使用の改善に向け日本小児科学会薬事委員会が作成したプライオリティリスト（2007 年 8 月版）の中から、散剤での使用が予想される錠剤上位 10 品目の合計 30 品目について調査を実施した。平成 21 年度は、過去 2 年の調査をもとに小児用剤形のない医薬品において、剤型変更で安定性に問題、技術的に困難、味匂いに問題があるなどの医薬品は、医療施設の薬剤師による調製・製剤だけでは対応に限界があることを具体的に明らかにした。

今後該当する成分では適応取得前から小児用剤形の開発企画が必要だが、同時に小児用剤形の開発には製薬会社へのメリット（薬価問題など）がなく、この点の改善も同時に検討する必要があると考えられた。

2) 医療施設における小児用剤形への剤型変更情報のあり方の検討

平成 19 年度には①医療施設では錠剤粉碎などの剤型変更時に、安定性・味・安全性・有効性など、どのような情報が必要なのか、小児ネットワーク施設及び近隣保険薬局を対象とし

て実態調査する。②医薬協及び、製薬協に対して、小児用剤形変更に関する情報提供の可否について調査を実施した。平成 20 年度には入手が可能で最も情報量の多いインタビューフォームで読み取れる情報を分担研究 1 と同様の品目について調査した。その結果、有効成分の安定性データが記載されていなかった医薬品が 30 品目中 3 品目、有効成分の長期保存試験、並びに加速試験又は苛酷試験データが記載されていない医薬品が 27 品目中 5 品目、安定性試験の具体的な測定項目が記載されていない医薬品が 27 品目中 11 品目、剤型変更後の安定性情報が記載されていた医薬品が 30 品目中 2 品目と、安定性に関する記載項目や記載内容に医薬品によって大きなばらつきがあることが判明し、剤型問題に特化した情報が必要であることを確認した。

また、一般に入手可能な剤型変更後の安定性試験等の結果は、情報ソースによって試験方法や内容にばらつきがあることも明らかになり、統一的な試験条件等を設定してデータを検討することの必要性が考えられた。

平成 21 年度には、前年度にインタビューフォームを確認し、剤型問題に特化した情報が不足していたことを受け、ワルファリンカリウムを例に同一成分の各社製品の安定性試験を同一の方法で実施し、各社製品の試験結果にばらつきがあることを確認した。剤型変更情報は、医療施設から要望も多く有効性確保のために必須の情報であるが、製薬会社の試験資料だけでは適正な評価を行えないことが明らかになった。

今後安全性・有効性を担保するための情報を明確にするため各社製品を同一条件で試験できる標準方法を確立し、その結果を公開する仕組みが必要と考えられた。

3) 剤形変更医薬品の有効性等の評価に関する研究

平成 19 年度には昭和大学病院をサンプル施設として小児薬療法適用に依頼された「医薬品の加工」の実績、剤形変更の目的、剤形変更された薬剤「使用時」の状況を調査し小児薬物療法における医薬品「剤形」のあり方について調査した。平成 20 年度には平成 19 年度調査で粉碎が頻繁に行われている医薬品のうちワルファリンカリウム錠に着目し、粉末 X 線回折法と HPLC 法で評価を検討した。その結果以下のことが明らかになった。1) ワルファリンカリウムの粉碎品は、原末は低湿度下でも吸湿性が高い、2) ワルファリンカリウム錠の粉碎品は未粉碎品に比べ光安定性が低い、3) 光安定性試験結果ではジェネリック医薬品で製品ごとに差が認められる。

平成 21 年度には前年度に実施したワルファリンカリウム錠の試験について、4 社製品について再度試験を実施した。粉末 X 線回折法と HPLC 法で評価を行い、光安定性については原末そのものよりも添加剤との複合的な作用による影響を受けることが明らかになった。

このため、添加剤の異なる製品を粉碎して使用する場合、主成分の情報のみでは評価ができず、実際の製品の粉碎情報が必要であることが明らかになった。今後、先発品とジェネリック医薬品については、其々の製品自体の粉碎情報が必要となると考える。

4) 剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集・伝達方法の検討

剤形変更した医薬品についての、1) 投薬後に発生した副作用等の安全性情報、2) 効果に関する問題点の指摘等の有効性情報、は製薬企業に調査の義務がないため現状では調査されない。

そこで小児薬物療法ネットワークを使用し

て、副作用などの調査モデルシステムを開発した。そして頻繁に剤形変更が行われるワルファリンカリウム錠、ベラプロストナトリウム錠、プロプラノロール塩酸塩錠、ミダゾラム注射液、クロラゼブ酸二カリウムカプセルの 5 種類について、平成 20 年 2 月から平成 21 年 7 月までの期間で調査を実施し 322 症例について収集を行った。その結果全般的に特別な副作用などは発生せず、有効で安全に使われていたことが確認され、調査モデルシステムの運用も一定の評価ができることを確認した。しかし同時に調査自体に困難が多いことも明らかになった。

今後も、施設においてこのような情報収集は実施していくべきだが、施設の力には限界があるため、同時に剤形変更に係わる情報を、製薬会社も収集する仕組みを公的に作っていくことも検討すべきと考えられた。

結 論

1) 剤形変更で対応できない問題点、品目を具体的に明らかにした。今後該当する成分では適応取得前から小児用剤形の開発企画が必要と考えられた。2) 剤形変更情報は、医療施設から要望も多く有効性確保に必須の情報であるが、製薬会社の試験資料だけでは適正な評価を行えないことが明らかになった。3) 剤形変更医薬品の安定性・有効性に係わる評価方法として医療施設・大学共同の試験によって実施する方法を試行し、一定の評価をすることができた。4) 投薬後の安全性・有効性調査システムモデルを考案し、調査を行った。全般的に特別な副作用などは発生せず、有効で安全に使われていたことを確認した。

剤形変更の問題がある医薬品を精査し、小児用剤形開発が必要な医薬品のタイプを明らかにした。これをもとに小児適応検討段階で小児用剤形開発を製薬会社に要望する仕組み作りが

必要である。また、すべての医薬品の剤形開発は困難であり医療施設内での調製は現在必要不可欠なためその制度化が望まれる。同時に安全性・有効性を担保するための情報の正確性を高めるため各社製品を同一条件で試験できる標準方法を確立し、その結果を公開する仕組みが必要である。剤形変更は責任の所在が不明瞭なため安全性について責任ある調査がされていないが、今回調査システムモデルを試行し一定の評価を行うことができた。だが同時に調査自体に困難が多いことも明らかになった。

今後小児用剤形が小児に適正に提供されれば、小児薬物治療がより安全で有効に実施でき、また服薬コンプライアンスが高まることで治療時間も短縮でき医療費の削減効果も期待できると考える。

小児用剤形の問題は、小児薬物療法の中で大きな部分であり、国際的に世界保健機構(World Health Organization:WHO)も取り組んでいる。問題の重要性を今後も継続的に、社会に訴えていく必要性を強く感じるものである。

Ⅲ. 検討した課題について

1. 小児用剤形の現状

1-1. 国内の状況

「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」(医薬審第1334号)にもあり、小児に対して正確な投与を可能にし、コンプライアンスを高めるためには小児への投薬に適した剤形が必要である。小児用剤形が無い医薬品では服薬コンプライアンスが低下し、治療効果も低下する。厚生労働省の小児薬物療法検討会議でも、小児適応の取得と小児用剤形開発との連携の必要性が指摘されている。

平成17年度に本小児ネットワークで実施した16歳以下の患者の剤形変更についての1ヶ

月間処方全例調査の結果では、剤形変更をしている医薬品が1666件確認され、小児の薬物療法においては適応の取得と同時に小児への薬物投与に適した剤形について、十分な配慮が必要ことがあらためて示唆された³⁾。

我が国においては、医薬品に小児用剤形がないため施設で剤形変更を行っている例が多いが、その実情の報告はほとんどみられず、本研究により小児に必要な剤形(濃度を含む)が市販されていない場合、医療施設で錠剤粉碎や、注射剤から内用水剤・吸入剤を製剤するなどを日常的に実施していることが、公的な調査で初めて明らかになった。

1-2. 海外の状況

海外においても小児用剤形については、IPA/IUPHARのworkshop「Better Medicines for Children」2006でのInternational Alliance for Better Medicines for Children上海宣言にみるように大きな問題の一つとなっており我が国においてもその改善に向けた研究は重要である。

世界保健機構(WHO)が1977年より公表している「Model List of Essential Medicines」に、今回初めて小児のためのリスト(1st edition:October 2007)が掲載された。ここには小児のコンプライアンスがよく、医療現場で使用しやすい製剤の規格例(薬用量および剤形)が併せて表記されている。

我が国での使用には、まだ検討が必要なリストではあるが、そこに挙げられた医薬品について現状の国内医薬品と小児の効能・効果、用法・用量、剤形の有無等について比較調査⁴⁾した結果では、総医薬品数287品目、総剤形数422剤形の中で、製剤が国内になかった数:101品目、製剤原料および2次リスト品目を除いた数:76品目のように、適応、剤形および、添付文書に記載された小児に関する情報がいず

れも国内の医薬品の方が少なかったことが明らかになっている。

小児用剤形の必要性は、WHOにおいても重要な課題であり、‘make medicines child size’ WHO (Launched on 6 December 2007) を展開している。

1-3. 海外での小児用剤形対応について

海外でも、各国で製薬企業が製造していない剤形の医薬品が必要とされる症例がみられる。米国では、添付文書上に錠剤の粉砕についての情報が掲載されている医薬品がある。

特に興味深い例として、以下の英国の状況を挙げることができる。英国では、国営の医療機関である National Health Service (NHS) が国民皆保険制度を目的に運営されており、その NHS の病院薬剤部では、製薬企業による情報提供に関わらず独自で医薬品情報センターの全国ネットワーク UK Medicines Information (UKMi) を構築し、さまざまな医薬品にかかわる情報を提供している。

また、製薬企業が製造していない剤形・濃度の医薬品供給のひとつの形態として、国の許可を受けた医薬品製造企業が医薬品の剤型変更（錠剤の粉砕による散剤調製、異なる濃度の調製など）を行っている。我が国では、そのすべてが薬剤師による院外薬局や病院施設内での調製で賄っているが、各施設での対応だけでは非効率的、かつ安全性への配慮が不十分になる可能性も否定できない。我が国との制度上の違いや保証などの問題もあるが、海外のこのようなシステムについても調査すべきかと考える。

NHS 資料

<http://www.nhs.uk/Pages/HomePage.aspx>

UKMi 資料

<http://www.ukmi.nhs.uk/>

2. 製薬会社による剤形開発について

2-1. 医療施設からの開発要望

平成 19 年度の調査で、医療施設（小児ネットワーク施設 33 施設・近隣保険薬局 114 施設）では具体的に小児用剤形開発が求められる小児用製剤を必要としている医薬品は何か、理由は何か、剤型変更時の問題点は何か等について調査し、ワーファリン錠、エルカルチン錠、ダントリウムカプセル、レニベース錠、ドルナー錠等の医薬品が、「使用量が多い」、「医療施設での単純な粉砕では安定性等品質に疑問がある」、「調剤上（秤量・分包・色調など）の問題があり、剤型変更がしにくい」等の理由から小児用剤形の開発が求められていることが明らかになった。

2-2. 剤形開発の問題点について

小児に医薬品を投薬する場合、その医薬品は小児のために適切に評価された剤形で投与されるべきである。そのためには製薬会社が医薬品の有効性・安全性・安定性等を試験し、規制当局から承認を得た剤形が用いられるべきであり、適正な評価が行われた医薬品が投薬されることは患児にとって当然の権利である。

しかしながら、現実には小児の適応があるにも関わらず、小児用剤形を持たない医薬品が多い。

平成 19 年度の調査で、新薬開発を行っている製薬協加盟企業では、回答 51 社中 37 社（72.5%）が新薬開発段階で小児適応取得について「学会からの依頼」、「ライフサイクルマネジメントの一環や事業性の評価の観点」などの理由から、何らかの検討を行っていることが明らかになったが、「事業性がない」、「治験の実施が困難」などのことが小児用医薬品開発を妨げていた。

一方、ジェネリック医薬品製造を行っている医薬協加盟企業では過去5年間に回答18社中14

社（78%）が小児適応をもつ医薬品または成人の適応をもつ散剤、ドライシロップなどの承認申請を行っていることが明らかになった。承認申請実績のある場合の剤形としては、ドライシロップや細粒・顆粒剤で全体の約7割を占めた。

医薬協加盟企業では「使用量が少ないため採算が取れない」、「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」等が問題として挙げられた。

2-3. 問題の改善に向けて

新剤形の開発については、医療施設や学会が製薬企業に要望を挙げるだけの状況となっているが、現実にはただ製薬企業に要望しているだけでは企業側は開発には進めない。

企業に対しては、以下のことが必要と考えられた。①開発に向けての何らかのインセンティブを提供する必要がある、②すべての医薬品について開発を要望するのではなく、明らかに製薬企業が作らなければならない医薬品を医療施設、学会側が検討し、企業が受け入れられる合理的な要望を行う必要がある。

開発に向けてのインセンティブとしては、製薬協加盟企業からは「薬価」、「成人用剤形製品の再審査期間の延長」、「審査期間の短縮」、医薬協加盟企業からは「有用性に応じた薬価算定」、「先発医薬品の情報開示及び共有化」、「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開発協力」等が挙げられた。

この問題の改善に向けては、製薬企業、医療機関、関連学会及び規制当局との更なる連携と、問題点の相互認識が必要と考えられた。

推進に向けては臨床現場の情報提供を含め、医療施設が製薬企業をバックアップする体制が必要と考える。

3. 医療施設の薬剤師が剤形変更を行う場合について

3-1. 剤形変更の問題点について

小児に対して薬物療法が必要であるにもかかわらず、国内に小児用剤形がない場合、現状では医療施設の薬剤師が剤形変更を行う以外に方法は無い。そこで薬剤師は製剤の専門技術を活かし、多くの文献を調査して患児のために剤形変更を行っている。この薬剤師による対応が無ければ、患児に大きな不利益が生じるのは明らかである。

しかしながら、剤形変更は広義の意味では医薬品適応外使用とも受け取られかねないものであり、また剤形変更の安全性・有効性・安定性などについて製薬企業から十分な情報を得られない場合が多い。研究班による医療施設を対象とした調査の結果、①病院施設からは優先順位の高い順から、有効性情報（粉碎後の生物学的同等性など）、安定性情報、安全性情報、粉碎後の性状情報（味・吸湿性など）、保管上の注意点、粉碎時の注意事項、配合変化情報（配合禁忌）について、②保険薬局からは、有効性情報（粉碎後の生物学的同等性など）、粉碎後の性状情報（味・吸湿性など）、安定性情報、安全性情報、保管上の注意点、粉碎時の注意事項、配合変化情報（配合禁忌）が必要との要望が挙げられた。

全体として、剤形変更に関しての情報不足が指摘され、また実際の情報を入手する場合、保険薬局ではインタビューフォームや添付文書からの情報入手よりも、手軽な錠剤・カプセル剤粉碎ハンドブック、内服薬・経管投与ハンドブック等が使用されているのが明らかになった。

しかしながら、ハンドブック系の書籍は概要がまとめて記載されているもので、そのエビデンスとなる試験結果は確認できない。このため、日光被曝の影響や、吸湿、温度管理などの物性

による変化について、短期保管管理時と、最近見られる1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月の保管管理時に見られる安定性の変化は確認することができず、可か否かにデジタルに分類し、患者への適正な薬物療法の推進に薬剤師の専門的知識を活かさないままの調剤になる問題が挙げられる。

調査からは、インタビューフォームや添付文書の内容の①現実的な剤形変更に対しての情報不足、②情報入手の煩雑さが示唆された。

3-2. 問題の改善に向けて

前述の①現実的な剤形変更に対しての情報不足について製薬企業に対して調査を実施したところ、回答各社の約60%以上が提供可能との回答であった。提供できないと回答した企業の主な理由として、データがないことが挙げられていたが、提供するデータを取得可能な場合もある、という前向きな回答も一部の企業から得られた。

日本製薬工業協会（製薬協）、日本ジェネリック製薬協会（GE薬協）からの回答

A. 製薬協回答

有効性情報の提供が可能と回答した割合は65%。不可能と回答した主な理由は、データがない（限定される）、収集が容易でない、成人の生物学的同等性データなら可能、であった。安全性情報の提供が可能と回答した割合は73%、剤形変更時の安定性情報の提供が可能と回答した割合は63%、粉碎後の使用性の情報の提供が可能と回答した割合は59%。

B. GE薬協回答

安全性情報の提供が可能と回答した割合は67%。不可能と回答した主な理由は、小児適応外使用に対する情報収集は困難、データがない（少ない）、使用経験がない、であった。剤形変更時の安定性情報の提供が可能と回答した割合は83%。不可能と回答した主な理由は、

提供できるデータに限度がある、承認剤形を超えた保証はできかねる、確認していない場合がある、自社基準の試験データのみ可能、であった。粉碎後の使用性の情報の提供が可能と回答した割合は78%。

このような各医療施設、製薬会社の回答から、各製薬会社に協力を依頼することによって医療機関の求める剤形変更後の安定性情報などを収集可能かと当初考えられたが、村山研究分担者、中村研究分担者の研究で、各製薬会社の関連情報の試験範囲・方法が異なること、また各製薬会社の製品によってそれぞれ特性が異なる場合があることが明らかになった。製薬会社で詳細な試験を実施したうえで注意が必要とされたデータと、簡単な試験によって問題なしとされたデータを同一情報として比較評価するのは困難なところがあり、また同一成分でも製品によって物性が異なる場合、服用後の効果に違いがなくても剤形変更を行う場合への影響は別に検討することが好ましいと考えられた。

現在添付文書には臨床研究などの裏付けのない情報は掲載されないが、製薬企業に剤形変更情報取得のために高額を要する添付文書を変更するレベルの試験実施を要求するのは困難と考えられる。インタビューフォームでは、最近の新薬については原薬の安定性などの項を立てて剤形変更役に役立つ情報を掲載するように進んでいるが、汎用される従来の医薬品については情報の記載が無い。

②情報入手の煩雑さについては、インタビューフォームについて、インターネットなどに乗せての情報提供ができないか、日病薬、製薬協、規制当局との協議を進め、平成21年よりPMDAのホームページコンテンツ化されたことは大きな成果である。

しかしながら、製薬企業の製剤努力を無効にする事項は記載されないという記載要領にの

つとり、錠剤粉碎後の安定性情報は、提供することができなかった。参考として原薬の安定性を掲載しているが、本研究班の試験結果で、添加剤を含んだ製品の粉碎物と原薬は、性質が異なることが明らかになっており、今後の検討が必要である。

今後、有効な剤形変更後の安定性情報を得るためには、まず医療施設において実施されている平均的な一連の調剤方法、粉碎方法及び包装方法を調査し、それにもとづいて作成した試料を、同じ条件による試験を実施して試験結果を出すことが必要と考える。

そして、医療施設で簡易に正確な試験結果などの情報を入手できるように情報の流通方法を見直していく必要があると考える。

4. 剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集について

臨床の現場では医薬品の剤形変更や投与経路変更は日常的に行われているが、それらの副作用等に関する安全性の情報や効果の問題点に関する有効性の情報は少ない。

このように情報が少ない大きな原因は、剤形変更が広義でいわゆる適応外使用とされ、かつ粉碎情報の提供に対して消極的であること、製薬会社に情報収集の義務がないことがあげられる。

このような現状を考え、剤形変更・投与量変更時の安全性及び有効性に関する情報の収集を製薬会社に頼らずに医療施設の手で実施することを検討した。

そのパイロットスタディーとして本研究班の小児薬物療法ネットワークを利用して本調査を行った。

今年度は最終集計を行い、1年6ヶ月間で21施設より合計322症例のデータが収集できた。調査全体で副作用症例5症例の報告があっ

たが、全般的には各医薬品ともに有効性及び安全性に対して大きな問題と思われる事項はなく、各成分ともに有効で安全に使用されていた。

各医療施設で薬剤師による安全対策が行われていたが、対応が施設によって異なることも明らかになった。

今回のような、剤形変更後の医薬品の安全性・有効性情報の調査は、製薬会社で実施していないため、公開される情報としては貴重な情報となった。

しかしながら、施設で副作用情報を収集し、公開するには多くの事務的な問題点もあり、実際にはこのような情報収集は困難な面も多いことが明らかになった。

今後、各施設で安全対策の必要性が適切に判断できるように、医療施設の力で情報を収集し、どの施設においても適切な対応が行えるように情報提供をする必要があると考える。

文 献

1) 石川洋一：小児薬物療法根拠収集事業 小児科領域の医薬品適正使用推進を目指して小児薬物療法におけるデータネットワーク研究の取り組み. 総説. 日本病院薬剤師会雑誌, 41(10):1213-1218, 2005

2) 平成13～15年度および、平成16～18年度での厚生労働科学研究「小児薬物療法におけるデータネットワークの実用性と応用可能性に関する研究」各研究報告書（主任研究者：石川洋一）

3) 加藤裕久：小児薬物療法における剤形変更調査. 平成17年度厚生労働科学研究「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」分担研究.（主任研究者：石川洋一）

4) 米子真記、小村誠、石川洋一、土田尚、榑田賢次、中村秀文：WHO 小児のためのエッセンシャルメディシンについての日本の適応調査、第 34 回日本小児臨床薬理学会, 2007

IV. 今後に向けて

本研究の成果を活用し、剤形開発・剤形変更問題が改善され、小児用剤形が小児に適正に提供されるようになれば、小児に対して正確な薬用量、投与経路による与薬が可能となる。

また服薬コンプライアンスが高まり、疾患の早期治療が期待され医療費の削減効果も期待できる。最終的に小児の薬物治療が、より安全で有効に実施できるようになるであろう。

1. 小児用剤形が必要な医薬品については医療現場から製薬会社に本研究を含め、根拠を示して開発を依頼していく。同時に、薬価などの製薬会社へのインセンティブを検討し、製薬会社が小児用剤形開発に参加しやすいように学会・行政の支援も推進していく。
2. 医薬品の剤形変更をする際の正確な粉碎情報を、標準化した試験方法を決めて、製薬企業及び公的な医療施設で実施して作成していく必要がある。
3. 小児用剤形に係わる情報を、全ての医療施設でインターネットなどを通じて確認できる公的なデータシステムの構築が必要である。
4. 現在、剤形変更された医薬品に係わる安全性・有効性に係る情報の収集と公開は、製薬会社にもその義務がないが、この情報は小児薬物療法の安全管理に重要な情報であり、医療機関が情報収集を行うことに加え、製薬会社にも収集と公開を進めるように行政的な依頼が必要である。

厚生労働省の、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に製薬会社から小児用剤形開発に向け提出された資料には、小児薬物療法データネットワーク研究班による剤形変更の国内での品目及び頻度の報告が活用されている。研究班資料によってワルファリンの散剤開発なども既にも実施されている。ワルファリンについては、本研究班の研究により遮光についての問題が挙げられているので、今後もより優れた製剤品の開発に期待をしている。

製薬会社が参考にできる医療施設の現状報告は殆どなく、研究班の資料は製薬会社の積極的な開発参加に向けて効果を上げている。

今後も医療施設における現状を広く社会に訴え、小児薬物療法の適正化を推進していきたい。

V. 健康危惧情報

特になし。

VI. 研究発表

1. 著書

- ・石川洋一：治験業務, 病院薬局管理学, じほう, 135-152, 2007
- ・榑田賢次、石川洋一：小児のくすり Q&A 小児のくすり Q&A 86-110 じほう, 2006
- ・榑田賢次、石川洋一他：小児科領域の薬剤業務ハンドブック. 国立成育医療センター薬剤部編, じほう, 2008.
- ・石川洋一：医療施設における治験システムの実例紹介. CRC と CRA のための EDC ガイドブック
- ・編集・石川洋一、監修・榑田賢次・林昌洋：妊娠授乳とくすり Q & A 安全・適正な薬物治療のために, じほう. 2008.
- ・石川洋一：医療機関 (CRC) から見た治験の

電子化とEDC活用のポイント. EDCを使用した臨床試験の進め方. 技術情報協会, 2008.

- ・石川洋一: 小児医療とインフォームドコンセント, 白幡聡、藤野昭宏編, 医薬ジャーナル, 2010.
- ・石川洋一: 小児の臨床基準値ポケットガイド, 田中敏章編, じほう, 2009

2. 論文発表

- ・石川洋一: 小児治験・臨床試験の現状と国立成育医療センターにおける取り組み. 日本小児臨床薬理学会誌, 20(1):16-20, 2007
- ・石川洋一、医療施設側にとって理想的なEDCとは何か: 臨床医薬. Med. 23(7): 647-661, 2007
- ・石川洋一: 発熱に対する薬物療法: 内服薬と坐薬の使分け. 薬局, 58(1):37-40, 2007
- ・石川洋一、医療機関での治験の電子化. 日本小児臨床薬理学会誌, 19(1):5-10, 2006
- ・石川洋一: 総説: 小児の誤飲. Jpn. Soc. Hosp. Pharm. 45(2):173-177, 2009
- ・須田恭代, 花田和彦, 土綿慎一, 齋藤誠, 中村知夫, 伊藤裕司, 石川洋一, 櫛田賢次, 緒方宏泰: 未熟児無呼吸発作に対し投与されたテオフィリン血中濃度の変動: 母集団薬物動態解析による製剤間変動の検討. 薬学雑誌. 128(4):635-640. 2008
- ・鈴木忠徳、石川洋一、五十嵐正博、田中昌代、西圭史、濱敏弘、松尾和廣、峯村純子、林昌洋: 東京都病院薬剤師会における感染制御専門薬剤師の養成への取り組み(2006年度感染領域薬剤師研究会の内容と運営方法のアンケート調査). 日本環境感染学会誌 Vol. 24(1). 57-60, 2009
- ・石川洋一: 新生児の薬物療法 新生児薬物療法の特殊性「新生児における調剤と注意点」, 周産期医学, 39(12), 1647-1651, 2009.
- ・石川洋一: 小児に対する与薬方法の実際, 日

本薬剤師会雑誌, 61(10), 1255-1258, 2009.

- ・石川洋一: 電子カルテ導入病院における治験実施の現状と課題について, 日本QA研究会会報, 38, 114-131, 2009.

3. 報告会

- ・当該研究班協力施設研究報告会: 国立成育医療センター, 2007.
- ・当該研究班協力施設研究報告会: 国立成育医療センター, 2009.
- ・当該研究班協力施設研究報告会: 国立成育医療センター, 2010.
- ・医薬品の誤飲の現状と対策, 第4回生活者包装研究懇談会, 2010.
- ・小児薬物療法における適応外使用問題とその改善に向けて, 第13回これからの臨床薬学を考える会, 2009.
- ・調湿 96 ウェルを用いたワルファリンカリウムジェネリック医薬品粉碎物の光安定性, 第19回日本医療薬学会年会, 2009.
- ・小村誠, 小児科領域の調剤実務と医薬品適正使用に向けた薬剤師の活動, 日本小児臨床薬理学会, 2009.
- ・栗山猛, 小児用剤形の問題点均一性および安定性, 日本小児臨床薬理学会, 2009.
- ・米子真記, 小児用剤形の問題点家庭における薬剤管理, 日本小児臨床薬理学会, 2009.

VII. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし。

小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究

国内には小児に投薬されるが
小児用剤形を持たない医薬品が多い

小児への投薬が困難
剤形変更の安全性が不明
医薬品適正使用推進の妨げ

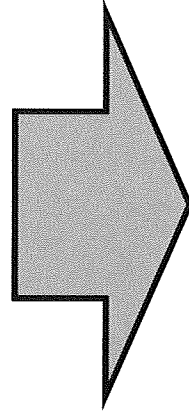
小児用剤形に関わる 情報の発信と提言の作成

①小児の適応申請時に
どのような医薬品は小児用剤形が
必要なのかを検討

②施設での剤形変更に必要な
情報及び、その評価の検討と
具体的な情報の施設への提供

剤形変更医薬品の
有効性評価方法に関する試験実施

小児に対して正確な投与が可能となる。服薬コンプライアンスが高まり、医療費の削減効果も期待。



投薬後の安全性確保

剤形変更医薬品の投薬後の
安全性・有効性情報の
収集・伝達方法の検討

小児科領域における医薬品適正使用の推進