

201205021A

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

後発医薬品の更なる使用促進に向けた調査研究

平成24年度 総括研究報告書

研究代表者 緒方 宏泰

平成25(2013)年5月

## 目 次

### I. 総括研究報告

- 後発医薬品の更なる使用促進に向けた調査研究 ----- 1  
緒方宏泰

### II. 分担研究報告

1. 皮膚適用製剤の生物学的同等性試験ガイドラインと製剤分類及び適用との  
関係 ----- 15  
四方田千佳子
2. 「後発医薬品の更なる使用促進に向けた調査研究」に係るアンケート調査  
----- 47  
永田泰造  
(資料) 平成24年度厚生労働科学特別研究事業「後発医薬品の更なる使用  
促進に向けた調査研究」(緒方宏泰研究班)に係るアンケート調査
3. 米国における後発医薬品使用促進環境の調査研究 ----- 65  
陳 惠一
4. 英国における医薬品情報提供ネットワークについての調査研究 ----- 81  
増原 慶壮  
(資料1: 英国における薬剤師の医薬品情報ネットワーク)  
(資料2: Prescribing Outlook New Medicines)  
(資料3: Medicines Evaluation: Azilsartan for essential hypertension 2012)
5. フランスにおけるジェネリック医薬品使用促進策に関する研究 ----- 185  
陸 寿一

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
総括研究報告書

後発医薬品の更なる使用促進に向けた調査研究

研究代表者 緒方宏泰 国立医薬品食品衛生研究所薬品部客員研究員

研究要旨

更なる後発医薬品の使用促進のためには、既存の施策を強化するとともに新規の施策を打ち出す必要がある。本調査研究では二つの課題について取り組んだ。一つは一般名処方を行う際の剤形の取扱いについてであり、二つには、医薬品の有効性、安全性情報の収集、提供体制についてである。

一般名処方において検討が必要と考えられる製剤を抽出し、市販製剤リストから、種々の製剤があって分類が不明瞭なものや、製剤名が現在の日局製剤総則の分類とあわずに製剤特性が明確でないものなどを選択し、ジェネリック医薬品メーカーに関してアンケート調査を実施した。販売名における軟膏、クリームなどで、剤形としての実態と合致していない医薬品が認められるが、一般名処方の推進の観点から、医師や薬剤師が剤型をより適切に選択し、一般名処方を更に推進できるようになることが望まれる。剤形間の違いがあっても、生物学的同等性試験で同等とされた医薬品間では、基本的にはその間では互換が可能である。しかし、その場合にも、剤形および剤型に関しては、疾患部位の状態に対応した選択が医療では行われるので、剤型（クリーム剤の O/W 型、W/O 型や、軟膏剤の油脂性基剤、水溶性基剤など）に関する情報が添付文書やインタビューフォームなどに記載され、医療において患者の病態に応じた選択が適切に行われることができる条件が確保されることは必要事項である。

我が国の後発医薬品の臨床情報の薬剤師による収集、まとめ、医師への提供の現状を把握するため、薬局（個人および法人）を対象に、後発医薬品に関する薬剤師の収集活動および、医師への情報の提供活動についてアンケートによる調査研究を行った。一方、すでに後発医薬品が薬物治療の主体を占める状況となった欧米に於ける医薬品の有効性、安全性情報の収集、提供体制の調査を文献などにより、また、専門家（公的保険、民間保険、医療機関、大学関係者など）への聞き取りなどにより行った。

後発医薬品は社会財産化した医薬品とその臨床情報を合理的、経済的に国民・患者が利用することを目的に承認されている社会的存在物である。そのため、それら医薬品の臨床情報の発信、伝達の多くの部分は社会的なインフラで担うことが求められる医薬品である。米・英では後発医薬品のみならず全ての医薬品の臨床情報の収集、評価、提供を社会的インフラとしての国家を挙げての取り組みがなされ、そのため、企業による情報提供活動の比重が低くなっている。一方、我が国ではその取り組みが遅

れ、後発医薬品の臨床情報は企業に期待するところが大きく、結果として後発医薬品の使用環境の拡大の妨げ要因となっている。薬剤師独自の医薬品の臨床情報の収集、評価、提供の活動は組織的にはなっておらず、社会的な期待に応えられていない現状がある。後発医薬品の使用促進のための地域レベル、都道府県レベルでの取り組みにおいて、医師・薬剤師間の医薬情報の共有、発信を行う体制づくり、ネットワークづくりを行うことは、後発医薬品の使用促進目的に限定されず、今後の医薬情報提供の社会的インフラの構築のためにも重要な取り組みと考えられる。

後発医薬品の使用促進のためのインセンティブに関して、米国では、1990年頃、より安価な医薬品使用が薬局など医療提供者のメリットになるようなMAC(Maximum Allowable Cost)制度が導入され、後発医薬品使用の促進を後押しした。将来、例えば、外来における薬剤定額制導入など、医療機関が後発医薬品使用等合理的な薬物治療の促進により何らかのインセンティブがもたらされる制度の設計を検討すべきであろう。また、現在日本では、経営環境の厳しい医療機関等から値引きを求める声の増大がある。それに対応していった場合、日本の薬価制度では薬価がスパイラルに引き下げられることになり、卸、メーカーの持続発展、安定供給能力を脅かすことになる。フランスの経験が教えるように後発医薬品市場が未熟な場合には、後発医薬品を使用する側(医師、薬剤師)に対するインセンティブが重要である。今後、これらを正視した施策が必要であると思われる

#### 研究分担者

四方田千佳子	国立医薬品食品衛生研究所薬品部薬品部第一室長
陳 惠一	CJCファーマ(株) 代表取締役社長
増原慶壮	聖マリアンナ医科大学病院薬剤部薬剤部長

#### A. 研究目的

平成19年10月に「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」が、平成25年4月に「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」が策定され、後発医薬品の使用が推進されており、更に、平成24年2月に閣議決定された「社会保障・税一体改革大綱」においても、後発医薬品の更なる使用促進策が盛り込まれた。

これまで、品質面及び供給面から後発医薬品の医療関係者等に対する理解の促進や診療報酬上の措置を含め様々な対応が行われてきたが、更なる後発医薬品の使用促進のためには、既存の施策を強化するとともに新規の施策を打ち出す必要がある。

本調査研究では、次の二つの課題について取り組んだ。

一つは一般名処方を行う際の剤形の取扱いについてである。後発医薬品の使用促進の有効な施策の一つとして考えられる一般名処方において、現在は「類似する別剤形」

として、内服薬のうち、錠剤（普通錠・口腔内崩壊錠）、カプセル剤、丸剤等、一部の剤形のみが定められているが、近年、外用剤も含め新たな剤形が登場していることから、再度整理を行い、調剤可能な範囲の拡大について検討を行う。

二つには、医薬品の有効性、安全性情報の収集、提供体制を含む、後発医薬品の使用促進に資する環境整備についてである。医師、薬剤師等医療関係者が後発医薬品の使用に必ずしも積極的になれない原因の一つに後発医薬品に切り替えた後の後発医薬品個別の情報と合わせ、特に、医薬品の有効性、安全性情報の収集、提供体制に対する不安感があることが指摘されている。後発医薬品が薬物治療の主体を占める状況にある欧米における医薬品の有効性、安全性情報の収集、提供体制を調査し、我が国における医薬品情報体制構築のための課題を明らかにする。米、仏を対象に後発医薬品の使用促進を行うための施策、特に、後発医薬品の使用促進のためのインセンティブについて調査し、我が国における後発医薬品の促進のための環境整備について検討を行う。

## B. 研究方法

### 1) 一般名処方を行う際の剤形の取扱い

市販の軟膏、クリーム、ゲル剤に関して、製剤処方、剤形に関する情報を、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載されている医療用医薬品の添付文書から抽出してリストを作成し、それを基に一般名処方において検討が必要な製剤を抽出した。市販製剤リストから、種々の製剤があつて分類が不明瞭なものや、製剤名が現在の日局製剤総則の分類とあわずに製剤特性が明確でないものなどを選択し、ジェネリック医薬品メーカーに関してアンケート調査を実施した。アンケートは、製剤総則に照らした場合の製剤名、軟膏の場合には、水性基剤であるか油性基剤であるか、クリーム剤では、O/W型か、W/O型か、ゲル剤の場合には水性ゲルか、油性ゲルかについて回答を求めた。また、製造販売申請に当たって、生物学的同等性試験を実施した標準製剤に関しても質問項目を設けた。アンケートは日本ジェネリック製薬協会加盟メーカーに関しては協会のご協力の基に調査を行い、その他のメーカーに関しては個別に直接、電話、FAX、メールで調査を行った。

### 2) 後発医薬品の使用促進に資する環境整備

#### 2-1) 医薬品の有効性、安全性情報の収集、提供体制

我が国の現状を把握するため、薬局（個人および法人）を対象に、後発医薬品に関する薬剤師の収集活動および、医師への情報の提供活動についてアンケートによる調査研究を行った。

すでに後発医薬品が薬物治療の主体を占める状況となった欧米に於ける医薬品の有効性、安全性情報の収集、提供体制の調査を文献などにより、また、専門家（公的保険、民間保険、医療機関、大学関係者）への聞き取りなどにより行った。それらの調査結果をもとに、我が国に於ける医薬品情報体制構築のための課題を

検討した。

## 2-2) 後発医薬品の使用促進のためのインセンティブ

米、仏において行われている後発医薬品の使用促進を行うためのインセンティブについて調査した。

## C. 研究結果

### 1) 一般名処方を行う際の剤形の取扱い

#### 1-1) 製剤総則における分類の変遷

第 16 改正日本薬局方では、製剤総則が大きく改定され、製剤各条での 11. 皮膚などに適用する製剤は、1. 外用固形剤、2. 外用液剤、3. スプレー剤、4. 軟膏剤、5. クリーム剤、6. ゲル剤、7. 貼付剤(テープ剤、パップ剤)に分類された。本研究では、特に改正が大きい軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤を中心に調査を行うこととした。第 15 改正では、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤はすべて軟膏剤に分類されており、クリームは軟膏の別称と使用可能とされていた。一方、平成 23 年の第 16 改正では、軟膏剤は、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤の三つに分類され、従って、ごく最近まで我が国の製剤分類では、軟膏剤とクリーム剤、ゲル剤の区別は明確ではなく、未だに名称は渾然とした状態にある。

#### 1-2) 製剤分類上検討が必要な外用剤に関するアンケート調査

特に製剤分類上検討が必要な製剤として、インドメタシン製剤、クロトリマゾール製剤、ジクロフェナクナトリウム製剤、ジフルコルトロン吉草酸エステル製剤、トリアムシノロンアセトニド製剤、尿素製剤、フルオシノニド製剤、ヘパリン類似物質製剤の 8 種類をピックアップして、製剤の分類、基剤の種類、ジェネリック医薬品に関してはその標準製剤に関してアンケート調査を行い、考察を行った。

##### (1) インドメタシン製剤

インドメタシン製剤は薬価基準収載医薬品コードでは M と N に分かれており、M グループは、水性ゲル剤の先発 2 製剤とインテバン軟膏を標準製剤とした後発品 2 製剤が含まれている。ただし、後発の 1 製剤は o/w 型のクリーム剤となっている。N グループは、先発品、後発品共に w/o 型のクリーム剤で、標準製剤もすべてインテバンクリームと同じである。インドメタシンの製剤分類は、標準製剤の選択の流れから、それぞれのグループごとの特性を有するように開発されており、現行のままで大きな問題は生じないと思われるが、インドメタシン製剤における注意点は、インドメタシン軟膏とあるのは、多くが水性ゲル剤であって、その中には o/w のクリーム剤が一製剤含まれることの情報提供が望ましい。

##### (2) クロトリマゾール製剤

クロトリマゾール製剤には、クリーム剤とゲル剤があり、いずれもエンペシドクリームを標準製剤としている。薬価基準収載医薬品コードでは、ゲル剤が M グループクリーム剤が N グループと区別されており、一般名処方マスタではクリーム剤がリストされているが、ゲル剤は含まれていない。ゲル剤は、クリーム剤と異なる特性を有することを意図して開発されており、水性ゲ

ル剤と o/w 製剤は、製剤特性が若干異なると思われるため異なるグループとして取り上げるのが望ましい。

#### (3) ジクロフェナクナトリウム製剤

ジクロフェナクナトリウム製剤は、薬価基準リストではクリーム剤からなる N グループと、水性ゲルからなる Q グループに分かれているが、標準製剤はいずれもボルタレンゲルであり、すべてボルタレンゲルの後発品となっている。また、水性ゲル剤の先発品は 2 製剤有り、一方の製剤は後発医薬品に対する標準製剤となっていない。このゲル剤とクリーム剤にはそれぞれ製剤特性を差別化することを意図して開発しているものであり、水性ゲル剤と o/w 製剤、は実際にどの程度、製剤特性の差があるのか使用実態を調査の上、グループ分けを考える必要がある。

#### (4) ジフルコルトロン吉草酸エステル製剤

ジフルコルトロン吉草酸エステル製剤は、油脂性基剤軟膏とクリーム剤に分かれている。また、先発品は軟膏には 2 製剤、クリーム剤には 3 製剤有り、クリーム剤では同一メーカーから o/w 型と w/o 型が含まれている。クリーム剤の先発の w/o 型製剤と o/w 型製剤では、水分含量がそれぞれ 30%、70%と大きく異なっている。おり、何らかの工夫で使用上区別されることが望まれる。また、軟膏にもクリームにも標準製剤とされていない先発品があることも情報として与えられることが望ましい。

#### (5) トリアムシノロンアセトニド製剤

トリアムシノロンアセトニド製剤では、薬価収載コード上、M グループと N グループに分かれており、それぞれ油性軟膏と、o/w 型クリーム剤であるが、M グループにはクリームを標準製剤とした水性ゲルが入り込んでいて、修正が必要と思われる。トリシノロンゲルに関してはむしろクリームに分類し、ゲル剤であることが情報提供されるのも一法であると思われる。

#### (6) 尿素製剤

尿素製剤では、薬価収載コードでは、商品名の軟膏とクリームでそれぞれ M グループと N グループに分かれているが、いずれのグループでも 10%製剤はウレパールクリーム、20%製剤ではケラチナミンコーワクリームが標準製剤となっており、両グループは、同じ製剤と扱えるクリーム剤が大半である。ただし、パスタロンソフト軟膏は w/o 型のクリームであり、他製剤と製剤特性を区別する必要があると思われる。これは処方実態を鑑みて、製剤として独立させて名称は w/o 型クリーム剤とするのが望ましい。他の製剤に関しては o/w 型クリーム剤として名称を統一した方がいいと思われる。

#### (7) フルオシノニド製剤

フルオシノニド製剤は、商品名で軟膏と、クリームに分かれており、製剤特性は、軟膏となっている製剤はすべて油性軟膏であるが、クリーム剤と分類されているものには、o/w 型クリームが多くを占めているが、水性ゲル、水性軟膏、w/o 型クリームがそれぞれ一製剤ずつ含まれている。一般名マスタは軟膏に関しては問題は無いが、クリームに関しては、先発品の一方が水性ゲル剤であることから独立させるのが望ましく、さらに後発品に水性軟膏と、w/o 型クリーム

が混在していることの情報提供が必要である。

#### (8) ヘパリン類似物質製剤

ヘパリン類似物質製剤では、商品名から軟膏とクリームに分かれているが、ヒルドイドソフト軟膏は実際には w/o 型クリームであり、その他の軟膏は、ヒルドイド軟膏(現在はクリームに改称)を標準製剤とした o/w 型クリームである。従って、ヒルドイドソフト軟膏のみは異なる分類として扱い、他の製剤はすべて同じクリームとして扱うのが正しい。

## 2) 後発医薬品の使用促進に資する環境整備

### 2-1) 医薬品の有効性、安全性情報の収集、提供体制

#### 2-1-1) 「後発医薬品の更なる使用促進に向けた調査研究」に係るアンケート調査

薬剤師に対し、後発医薬品の情報収集の現状、更に、医師への情報伝達の状況を調査し、我が国における医薬品情報の流れの課題を明らかにすることを目的にアンケート調査を行った。また、残薬、重複投与の改善が課題となっているが、残薬、重複投与も、一面、薬物治療を担う医師、薬剤師を中心とした医療従事者間の情報の授受の課題でもある。そこで、薬剤師の扱う処方箋ベースで薬剤師が発見した残薬数、重複投与数の実態を明らかにすることを目的に、併せて調査した。

配布期間を 2013 年 2 月～3 月とし、配布数：1099(兵庫：244, 福岡：307, 滋賀：466, 東京：82)で、日本薬剤師会を通じて配布を行った。メールあるいは郵送によって回答用紙を回収した。そのうち、回答数は 562(回収率 51.1%)であった。平成 24 年度診療報酬改定結果検証に係る調査での対象と比較し、今回の調査の属性や調剤の状況はほぼ類似しており、偏った群での調査にはなっていないと考えられた。

後発医薬品の情報収集手段については、MS や MR からの情報収集が過半数を占めていた。調剤報酬の電子請求が行われ、ネット環境が整備されているにもかかわらずインターネット等による情報収集は依然として広く行われていない状況にある。また、卸店が発行する情報誌の活用率は低かった。

第三者による情報提供の必要性については、卸店や製薬団体及び厚労省(PMDAを含む)による取りまとめられた情報提供が求められていた。

新規採用後の当該医薬品の医師への情報提供については、新規採用医薬品に関しての医師への情報提供は、基本的に別の案件と併せて行うとの回答が多い。後発医薬品を選択した理由等を明確に示すための比較資料等を作成し、医師へ情報提供されているわけではなく、単に口頭や選択した当該薬剤の資料のみで情報提供されている場合が多いと推測できた。

薬剤師による残薬の有無の確認は全受付処方箋の46%を対象に行われており、そのうち、13%に残薬が疑われ、疑義照会の結果、その12%の処方に変更されていた。重複投与が疑われた処方箋数は全受付処方箋の0.5%であり、疑義照会によりその51%が変更されていた。残薬が起こる理由として、患者の服薬遵守状況(アドヒアランス)が



悪い、症状の改善、副作用の発現への患者の自己判断、患者が服薬管理しきれないほどの服薬種類数の多さなどを回答者はあげているが、患者の薬物治療に対する的確な状況把握や指導が行われていない状況を示すものである。医師、薬剤師が患者の疾病情報、治療方針も含め情報を共有し、治療に於ける協働作業を実質的なものにする事が求められる状況である。

#### 2-1-2) 米国における後発医薬品使用促進環境の調査研究

中立的な立場での医薬品情報提供の必要性が、約30年前、ハーバード大学医学部などによって提唱された。中立的な医薬品情報提供活動は Academic Detailing などと呼ばれている。1999年に Department of Health and Human Services に Agency for Healthcare Research and Quality (医療品質研究調査機構) が創設され、Academic Detailing を支援する体制が整えられている。その後、2008年に Academic Detailing を支援する法案 (The Independent Drug Education and Outreach Act of 2008. 別名 Academic Detailing 法案) が米国議会に提出され (法案提案者は、Hatch-Waxman 法案の Waxman 議員)、2009年、政府も予算付けし、支援するに至っている。

米国では、先発医薬品と後発医薬品の添付文書内容がほぼ同一の内容となっている。これは、添付文書が医薬品承認申請における正式な審査項目になっていることに由来する。連邦 FDCA 法第 505 条に基づく連邦規則 21CFR314.94 により「後発医薬品 (簡略新薬承認申請: ANDA) の表示 (容器のラベル、添付文書、該当する場合は、患者向け医薬品ガイドを含む) は、リスト掲載標準医薬品 (先発医薬品) の承認されている表示と同一でなければならない (特許、販売独占権により保護される適応症等を除く)」と定められている。

米国では、医薬情報においては、一次資料などの内容を整理し集大成した三次資料が多数存在し医療現場で積極的に活用されている。例えば、国 (CMS: Center for Medicare and Medicaid Services) は、医療機関に対して、抗がん剤の適応外使用を保険適用にするためには、抗がん剤のフォーミュラリー (formulary: 推奨医薬品集) や化学療法レジメ作成に際して、原則、添付文書以外に "ASHP DI" などの医薬品情報の使用が必要であるとしている。これは、ASHP DI などの三次資料を国が公式文書として認めている事を示しており、医療現場で三次資料をエビデンスとして使用することが可能となっている。また、CMS は、Medicare Evidence Development and Coverage Advisory Committee (MedCAC) を通して、公な会議を開き、透明性を維持しつつ、使用に望ましい三次資料の選定と認証を行なっている。

現在、2009年、オバマ政権は、米国再生・再投資法 (American Recovery and Reinvestment Act: ARRA) というアメリカ再生政策を発表した。この中で、医療の IT 化に関わる取り組みが、「経済的および臨床的健全性のための医療情報技術に関

する法律 (Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act: 通称 HITECH 法)」である。医療 IT の促進と実証、インフラ等に対する補助金と融資の提供、プライバシー保護を巡る取り組み、などが盛り込まれ、190 億ドルの予算が投資された。この投資は、医療 IT システムである EHR (Electric Health Records) の利用推進のために使われることになっている。こうした医療 IT 化の一環で、全米で Clinic Decision Support System (以下、CDSS) と呼ばれるシステムの導入が進んでいる。CDSS は、臨床医の臨床業務をサポートし、医療の効率化及び医療費の削減を目的としている。実際に、CDSS を使うことで総医療費を削減できたという結果も報告されている<sup>19</sup>。CDSS は、患者データ、診断における臨床情報、薬の相互作用、ガイドラインなど様々な情報をベースに構成されており、医師が患者の情報を入力していくことで、関連する情報を医師に提供する事が可能である。

### 2-1-3) 英国における医薬品情報提供ネットワークについての調査研究

英国における薬剤師による医薬品情報提供ネットワーク (UK Medicines Information: UKMI) について調査した。英国の公的医療制度 National Health Service (以下 NHS) の病院薬剤部には医薬品情報室があり、「Local MI サービス」と呼ばれ、英国全土に 220 施設と報告されている。「Local MI サービス」は、病棟業務を主とする臨床薬剤業務、薬事委員会、フォーミュラリー、院内ガイドラインや Patient Group Direction (PGD)<sup>注</sup>のプロトコール作成などの業務を支援することを目的としている。英国ではプライマリーケアが医療サービスの主な提供場所であり、14 の Regional MI センターと 2 つの National MI センター (北アイルランドとウェールズ) では家庭医や地域薬剤師への情報提供や地域における医薬品使用戦略への支援を行っている。上記の病院での Local MI サービスと地域の Regional MI サービスは連携しており、さらに Regional MI センターのダイレクターが担う UKMI Executives がこのネットワークの指揮をしている。

UKMI では各 MI センターが質の高い業務を行うために業務スタンダードを作成している。スタンダードを評価項目として、Local MI センターを Regional MI センターが 3 年に 1 回審査する External Audit 制度があり、Regional MI センターでも相互に同様の審査が行われる。また年 1 回は Local MI センターのマネージャーが相互に Peer review を行う制度もある。業務スタンダードの一例として、医薬品情報提供に使用される情報源については、必須情報源リストがあり、すべてのセンターはリストの書籍やデータベースを購入しなくてはならない。これにより、全国統一した情報源から問い合わせ業務行われ、さらには購入の契約も UKMI が行うことにより安価な契約がとりつけられる。

英国では、大学教育や実務実習から継続的な専門能力開発(Continuing Professional Development: CPD)の実践を取り入れており、2009年から薬剤師免許更新にもCPDの証明が必要となった。UKMIでは、医薬品情報提供の教育を行う基礎となるCompetency Framework for Medicines InformationやProfessional Development Programme for Medicines Informationを作成した。このフレームワークは、個々の薬剤師が医薬品情報提供を行うために必要な能力をレベルに応じて示しており、CPDに役立てられるだけでなく、業務の評価に利用される。

英国における医薬品情報発信は電子的に行われ、以下のウェブサイトがUKMIが管理している。英国においては、医薬品情報の提供は薬剤師から、またはNHSの提供する前述した様々なオンライン情報から得ることが主流で、製薬会社の情報提供がNHSの職員に対して行われることはほとんどない。これは後発薬だけに限らず、新薬についても同様である。

## 2-2) 後発医薬品の使用促進のためのインセンティブ

米国において、1980年代、米国Health Care Financing Administration (HCFA)が、同一成分でも後発医薬品価格に大きな差があり煩雑であった償還等の処理を簡素化すること及び薬局に対してより安価な後発医薬品の使用を促進することを目的に、MAC (Maximum Allowable Cost)制度が導入されている。MAC価格とは、同一成分の後発医薬品に対して、製薬メーカー(銘柄)に関係なく設定された、同じ一つの償還価格である。MACを用いた償還制度では、実際の卸価格が高いメーカーの医薬品は排除されることになる。逆に、より安価な卸価格の医薬品を使用することが薬局のインセンティブに繋がる。保険者にとっても、高い償還価格の後発品使用を排除できるメリットが生まれた。MAC制度の導入により、出来高払い制度下でありながら薬局がより安い後発医薬品を求めるようになり、結果として、後発医薬品数量シェアは上昇した(金額シェアはそれほど上昇していない)。

仏国政府として、先進国の中では極めて低かった後発医薬品の使用を促進するために1990年代後半から下記の政策をとってきた。

- (1) 政府によるTV等を利用した後発医薬品の啓発活動(2003年から)
- (2) 薬剤師に対するインセンティブの付与
  - ① 後発医薬品代替調剤時の先発品マーゲンの補償(1999年から)
  - ② 先発品より後発医薬品により大きい公的許容値引き・リベート及び公的バック・マーゲンの設定(2006年から法的に設定)
  - ③ 後発医薬品の公的税別メーカー出荷価格(PFHT)及び税込小売価格(PPTTC)の高めの設定(特に1996年～2004年当時)
- (3) 医師、薬剤師、疾病金庫団体と全国、各地区の代替調剤率について品目ごとに協定(2002年から)。地区疾病金庫による各薬局に対する具体的監督・指導。目標達成薬剤師、医師にインセンティブの付与(2012年から)

- (4) 目標代替調剤率未達薬剤の参照価格制度 (TFR) の適用 (2003 年から)
- (5) 代替調剤の利便性に資する「後発医薬品集」(1997 年から) 発刊
- (6) 参照価格対象薬剤中先発品を選択した場合の患者の不利益

後発医薬品を調剤した場合に薬剤師にインセンティブを付与する刺激策を取った。具体的には、薬局がいわゆる「薬価差益」を確保できるように、メーカー出荷価格・償還価格の設定並びに公的に許容されるメーカーまたは卸から薬局に提供されるジェネリック医薬品の値引き・リベート、バック・マージン率を先発品よりも高く設定する政策を取った。これにより後発医薬品が調剤されやすい環境が形成されることになった。償還対象医薬品の税別メーカー出荷価格(PFHT)はメーカーの自由設定でなく、公的に決められている。後発医薬品の価格は、まず、その PFHT の上限が、先発品の PFHT に対する割合で設定される。上記の(1)PFHT に、(2)卸マージン、(3)薬局マージン、(4)調剤費 (1 パック当たり 0.53 ユーロの定額) が加算され、(5)税別小売価格が算出される。それに(6)付加価値税 (VAT : 2.10%) が付加されて、最終的に (7)税込小売価格(PPTTC)が設定される。この価格には調剤費を含んでいるが日本の保険薬価に対応する価格である。

#### D. 考察

##### 1) 一般名処方を行う際の剤形の取扱い

製剤分類上注意が必要な外用剤に関するアンケート調査に基づく考察は、C. 研究結果の章で述べた。

##### 2) 後発医薬品の使用促進に資する環境整備

###### 2-1) 医薬品の有効性、安全性情報の収集、提供体制

米国における医療従事者自身による中立的な医薬品評価及び情報提供活動 (Academic Detailing) は、今後本邦においても、少子高齢化が進み医療費適正化が求められる中、重要になると予想される。Academic Detailing 活動を進めるにあたっては、中立的な医薬品評価 (批判的吟味法など) を遂行できる医療従事者の育成が急務である。例えば、米国等で活躍している医薬品評価の専門薬剤師等を招聘し、専門化の育成と評価業務の統括を一定期間担ってもらふことなど、具体的な医薬品評価業務体制作りを検討すべきであろう。

医薬品情報に関しては、米国においては、国 (CMS) が認証する三次資料の存在があり、抗がん剤の適応外使用の際などにこうした資料の利用が義務付けられている。一方、本邦においては、国が認証する適応外使用等実際の現場で必要になる情報を包括する医薬品三次資料は存在せず、各医療機関は医療情報収集を行う必要がある。また、先発品メーカーの情報提供に依存する要因のひとつになっていると推測される。今後、米国のように、薬剤師等による DI 活動を通して得た医薬品情報を一元的に集約した三次資料の構築が必要になると考えられる。そのた

めには、例えば、医療 IT 等を用いて、各医療機関が行っている医薬品情報収集の共有化を進めるべきである。医薬品の適正使用のみならず、病院薬剤部の業務効率化にも繋がることが期待される。

さらに、米国では、オバマ大統領が進める医療制度改革の一環で進められている医療 IT 促進策 (HITECH 法) の下、CDSS (Clinical Decision Support System) などの診療をサポートする医療 IT の導入が進み、こうした医薬品情報や医療情報がインタラクティブに提供できる環境が整ってきている。今後、TPP 参画をきっかけに、米国医療 IT インフラが入ってくることも予想され、本邦においても医療 IT 化の準備を整えるべきである。

フォーミュラリー制度に関しては、本邦においては、承認医薬品≒保険適用薬であり、直近の導入は難しいかもしれない。しかし、毎年承認医薬品数が増え続ける状況を考えると、中長期的には、有効性、安全性及び経済性評価を基にした推奨医薬品リストの作成の是非を検討していくべきであろう。

英国では、薬剤師による情報提供ネットワークにより、病院だけでなく、地域の家庭医や薬剤師にも問い合わせ窓口があることにより、製薬会社からの情報に頼ることなく医療が問題なく行われている。地域ごとの医薬品情報の統括を行うセンターが配置されており、UKMI Executives が政府や保健省はじめ、各団体との交渉や連携をとり、薬剤師の全国ネットワークが指揮されている。薬剤師の教育とその業務の審査も行い、UKMI の質の保証があることも重要な点である。UKMI の活動は、医療財源の有効活用と節約に大きく寄与しており、特に新薬の承認前の情報から承認後の NHS での使用やガイドライン情報だけでなく、独自の評価を行うことで、臨床現場では、個々の薬剤師が膨大な情報からの評価を行う手間が省けることになり、国内のガイドラインが発表されるまでに、地域または病院でのフォーミュラリーの検討に役立ったり、個々の患者への薬物治療の適正使用につながっていたりすると考えられる。

## 2-2) 後発医薬品の使用促進のためのインセンティブ

米国において薬局に対してより安価な後発医薬品の使用を促進することを目的に、MAC (Maximum Allowable Cost) 制度が導入されている。MAC 制度の導入により、出来高払い制度下でありながら薬局がより安い後発医薬品を求めるようになり、結果として、後発医薬品数量シェアは上昇した。

フランスにおけるジェネリック医薬品促進策の大きな特徴は、代替調剤に大きな役割を果たす薬剤師の機能及び医師の処方行動に着目し、それ相当のインセンティブを政策的に付与することが不可欠であるとの認識であると考えられる。

## E. 結論

### 1) 一般名処方を行う際の剤形の取扱い

一部の軟膏、クリームなどで、剤型（クリーム剤の O/W 型、W/O 型や、軟膏剤の油脂性基剤、水溶性基剤など）と販売名が必ずしも合致していない医薬品が認められるが、医師や薬剤師が、剤型をより適切に選択し、一般名処方を更に推進できるようになることが望まれる。剤形間の違いがあっても、生物学的同等性試験で同等とされた医薬品間では、基本的にはその間では互換が可能である。しかし、その場合にも、剤形および剤型に関しては、疾患部位の状態に対応した選択が医療では行われるので、剤型（クリーム剤の O/W 型、W/O 型や、軟膏剤の油脂性基剤、水溶性基剤など）に関する情報が添付文書やインタビューフォームなどに記載され、医療において患者の病態に応じた選択が適切に行われることができる条件が確保されることが必要事項である。

## 2) 後発医薬品の使用促進に資する環境整備

米国での、国が支援する Academic Detailing 活動、国が認証する医薬品三次資料と医療 IT 化、MAC 制度などによるインセンティブ導入など、今後、本邦で後発品使用をさらに促進していく上で、参考になる部分が多くあった。特に、Academic Detailing 業務を行える医療従事者の養成、及び各医療機関が行っている医薬品情報収集の共有化は、後発医薬品使用含む合理的な薬物治療を推進していく上で、直ちにに取り組むべき課題であると考えられる。

本邦においての後発医薬品の更なる使用促進には、情報提供の充実化が必要とされ、今後も国民皆保険制度を維持していく上で、医薬品全体の適正使用や経済性の判断を行うには薬剤師の役割が大きいといえる。英国のような薬剤師のネットワークの確立で、日本でも地域医療での中立な情報提供を行う必要があると考える。これには、薬剤師の情報提供に関する教育の充実化や問い合わせデータベース導入などが検討されるべきである。また地域センターの設置は各都道府県の病院や薬局と連携をとって行われることで、ネットワークを構成できると考えられる。まずは、一都道府県からのパイロットを行うなどして既存の薬剤師の人的資源や施設を存分に発揮できるような計画が必要であると考えられる。

後発医薬品は社会財産化した医薬品とその臨床情報を合理的、経済的に国民・患者が利用することを目的に承認されている社会的存在物である。そのため、それら医薬品の臨床情報の発信、伝達の多くの部分は社会的なインフラで担うことが求められる。後発品についての臨床情報が不足しているとの意見が特に医師から出され、先発医薬品から後発医薬品への切り替えが困難な理由の上位に挙げられている<sup>1)</sup>が、それは、MR や MS を介さなくても医薬情報が医療の隅々まで届く体制のきめ細かい構築が不十分であることの表現と受け取れる。薬剤師が行っている情報の収集、評価、とりまとめ、伝達の内容は、現状では調剤上の対応に限定され、個別的な取り組みに留まっていることが分かる。具体的な施策としては、薬局、病院、薬剤師が個別に行っている情報の共有化を行うことがまず望まれる。また、インターネット上に公開されてい

る情報の URL を一元的かつ容易に検索できるサイトの構築も重要である。後発医薬品の使用促進のための地域レベル、都道府県レベルでの取り組みにおいて、医師・薬剤師間の医薬情報の共有、発信を行う体制づくり、ネットワークづくりを行うことは、後発医薬品の使用促進目的に限定されず、今後の医薬情報提供の社会的インフラの構築のためにも重要な取り組みと考えられる。その努力の先には、米国、英国で進められている、後発医薬品に限らず、医薬品全体の臨床情報の収集、評価、とりまとめ、伝達が客観的に行われ、薬物治療の質を担保するための条件作りとなるものと期待される。

インセンティブに関して、米国では、1990年頃、より安価な医薬品使用が薬局など医療提供者のメリットになるような MAC 制度が導入され、後発医薬品使用の促進を後押しした。本邦においては、薬価制度があり、米国 MAC 制度をそのまま導入することは現実的でない。しかし、将来、例えば、外来における薬剤定額制導入など、後発医薬品の使用促進を通じて医療機関が合理的な薬物治療を促進することにより何らかのインセンティブがもたらされる制度の設計を検討すべきであろう。

また、現在日本では、経営環境の厳しい医療機関等から値引きを求める声の増大がある。それに対応していった場合、日本の薬価制度では薬価がスパイラルに引き下げられることになり、卸、メーカーの持続発展、安定供給能力を脅かすことになる。フランスの経験が教えるように後発医薬品市場が未熟な場合には、後発医薬品を使用する側のインセンティブが重要である。今後、これらを正視した施策が必要であると思われる。

1) 平成 24 年度診療報酬改定結果検証に係る調査（平成 24 年度調査）

F. 健康危険情報

ない

G. 研究発表

ない

H. 知的財産権の出願・登録状況

ない

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)

後発医薬品の更なる使用促進に向けた調査研究

分担研究報告書

皮膚適用製剤の生物学的同等性試験ガイドラインと製剤分類及び適用との関係

研究分担者 四方田千佳子 国立医薬品食品衛生研究所 薬品部第一室長

研究要旨 後発医薬品の使用促進に関しては、平成 19 年に「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」が提出され、後発医薬品の使用促進が推進されてきた。さらに平成 24 年 2 月に閣議決定された「社会保障・税一体改革大綱」においても、後発医薬品推進のロードマップを作成する等後発医薬品の更なる使用促進が盛り込まれた。これまで、後発医薬品の品質に関しては、ジェネリック医薬品品質情報検討会、医薬品製剤の一斉監視指導など、医師・薬剤師等医療関係者の品質に関する理解の促進、品質確保の取り組みなどに関わってきたが、未だに平成 24 年度末に 30% という当初の目標に達することができず、更なる後発医薬品の使用促進のためには、制度上の抜本的強化など新規の施策を打ち出す必要があると思われる。

平成 25 年に開始された後発医薬品の使用促進の有効な施策の一つである一般名処方において、剤形の取扱いについては、薬価基準を基にしているため、製剤学的な取り扱いなどの検討の余地がある。そこで、本研究では外用剤に関して製剤学的な整理を行い、一般処方として調剤可能な範囲について再検討を行うこととした。現在国内で流通している外用剤に関して、製剤特性についての調査を実施し、変更調剤の実施に当たり必要と思われる情報を収集・調査した。調査検討結果を踏まえ、類似する剤形として変更調剤可能な医薬品の範囲の拡大について検討を行うとともに、一般名処方及び後発品の使用をさらに促進する上で障壁となる製剤学的及び制度上の課題等を明確にした。

研究協力者

陸 寿一（日本ジェネリック製薬協会国際委員長）

保立 仁美（国立医薬品食品衛生研究所薬品部）

標達成が困難であることが予想されることから、今年度中に緊急に、新規の施策等について検討を行う必要がある。

後発医薬品の使用促進の有効な施策の一つとして考えられる一般名処方の加算対象品目の拡充を行うには、内用剤だけでなく、軟膏・クリーム等外用半固形製剤や各種貼付剤等についても、有効成分や添加剤等詳細に検討を行う必要があるが、これまでこれらを詳細に検討したデータ・資料はなく、これらを科学的かつ網羅的に調査研究を行うこととした。

A. 研究目的

政府は、「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」において、平成24年度末までに後発医薬品の数量シェアを 30%にするという目標を掲げ、後発医薬品の使用促進を推進してきた。また、診療報酬上の措置として、平成24年度には、薬局で患者に対する後発医薬品の在庫や価格についての情報提供、一般名処方の推進、処方せん様式の変更等の措置を行い、目標達成に向けて努力を行っているところである。一方、平成25年度から開始予定の次期アクションプログラムでは更なる高い目標を掲げられることが考えられ、既存の施策の単なる延長では目

一般名処方を行う際の剤形の取扱いを科学的根拠に基づき整理・類型化し、類似する剤形として変更調剤が可能な範囲を拡大することにより、一般名処方となされた場合等に患者の希望に添った利便性の高い後発医薬品がより選択されやすくなることから、後発品の使用促進が図られることが期待される。



当分担研究では、現在国内で流通している製剤に関する詳細な製剤特性についての調査を実施し、剤形に関する実態調査と整理を行った。調査検討結果を踏まえ、類似する剤形として変更調剤可能な医薬品の範囲の拡大の可能性や注意が必要な点を明らかにし、一般名処方及び後発品の使用をさらに適切に促進する上で障壁となる製剤上及び技術的な課題等を明確にした。

## B. 研究方法

### 1. 市販製剤のリストの作成

市販の軟膏、クリーム、ゲル剤に関して、製剤処方、剤形に関する情報を、医薬品医療機器総合機構の医療用医薬品の添付文書から抽出してリストを作成し(添付資料1)、それを基に一般名処方において問題となりそうな製剤を抽出した。

### 2. 選択製剤に関するアンケート調査

市販製剤リストから、種々の製剤があつて分類が不明瞭なものや、製剤名が現在の日局製剤総則の分類とあわずに製剤特性が明確でないものなどを選択し、ジェネリック医薬品メーカーに関してアンケート調査を実施した。アンケートは、製剤総則に照らした場合の製剤名、軟膏の場合には、水性基剤であるか油性基剤であるか、クリーム剤では、O/W型か、W/O型か、ゲル剤の場合には水性ゲルか、油性ゲルかについて回答を求めた。また、製造販売申請に当たって、生物学的同等性試験を実施した標準製剤に関しても質問項目を設けた。アンケートは日本ジェネリック製薬協会加盟メーカーに関しては協会のご協力の基に調査を行い、その他のメーカーに関しては個別に直接、電話、FAX、メールで調査を行った。

## C. 研究結果及び考察

### C-1. 製剤総則における分類の変遷

第16改正日本薬局方では、製剤総則が大きく改定され、製剤各条での11. 皮膚などに適用する製剤は、1. 外用固形剤、2. 外用液剤、3. スプレー剤、4. 軟膏剤、5. クリーム剤、6. ゲル剤、7. 貼付剤(テープ剤、パップ剤)に分類された。本研究では、特に改正が大きい軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤を中心に調査を行うこととした。

第15改正では、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤はす

べて軟膏剤に分類されており、その記載は

(1) 軟膏剤は、通例、適切な稠度の全体を均質な半固形状に製した、皮膚に塗布する外用剤である。(2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、脂肪、脂肪油、ラノリン、ワセリン、パラフィン、ろう、樹脂、プラスチック、グリコール類、高級アルコール、グリセリン、水、乳化剤、懸濁化剤若しくはそのほかの適切な添加剤を原料とするか、又はこれらをそのまま基剤とするか、若しくは適切な方法で乳化したものを基剤とし、医薬品を加え、全体が均質になるまで混ぜて練り合わせる。本剤のうち、通例、乳化した基剤を用いたものをクリームと称することができる。

となっていて、クリームは軟膏の別称と使用可能な状態である。従って、ごく最近まで我が国の製剤分類では、軟膏剤とクリーム剤、ゲル剤の区別は明確ではなく、今だに名称は渾然とした状態にある。

第16改正では、軟膏剤は、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤の三つに分類され、製法までの部分は以下のような記載となった。

軟膏剤：(1) 軟膏剤は、皮膚に塗布する、有効成分を基剤に溶解又は分散させた半固形の製剤である。本剤には、油脂性軟膏剤及び水溶性軟膏剤がある。(2) 油脂性軟膏剤を製するには、通例、油脂類、ろう類、パラフィンなどの炭化水素類などの油脂性基剤を加温して融解し、有効成分を加え、混和して溶解又は分散させ、全体が均質になるまで混ぜて練り合わせる。水溶性軟膏剤を製するには、通例、マクロゴールなどの水溶性基剤を加温して融解し、有効成分を加え、全体が均質になるまで混ぜて練り合わせる。

クリーム剤：(1) クリーム剤は、皮膚に塗布する、水中油型又は油中水型に乳化した半固形の製剤である。油中水型に乳化した親油性の製剤については油性クリーム剤と称することができる。(2) 本剤を製するには、通例、ワセリン、高級アルコールなどをそのまま、又は乳化剤などの添加剤を加えて油相とし、別に、精製水をそのまま、又は乳化剤などの添加剤を加えて水相とし、そのいずれかの相に有効成分を加えて、それぞれ加温し、油相及び水相を合わせて全体が均質になるまでかき混ぜて乳化する。

ゲル剤：(1) ゲル剤は、皮膚に塗布するゲル状の製剤である。本剤には、水性ゲル剤及び油性ゲル剤がある。(2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。(i) 水性ゲル剤は、有効成分に高分子化合物、そのほかの添加剤及び精製水を加えて溶解又は懸濁させ、加温及び冷却、又はゲル化剤を加えることにより架橋させる。(ii) 油性ゲル剤は、有効成分にグリコール類、高級アルコールなどの液状の油性基剤及びそのほかの添加剤を加えて混和する。となっている。

## C-2. 各製剤の基剤特性

軟膏、クリーム剤、ゲル剤の基剤成分とそれらの一般的特徴について表 1 にまとめて示した。

軟膏の多くは油脂性基剤であり、刺激感は少なく無臭であるが、べたつきで使用感はあまり良くなく水分を吸収しないなどの欠点がある。しかし皮膚の保護作用、柔軟化作用、痂皮除去作用、肉芽形成、上皮化促進作用を有している為、適用範囲は広く、アンケートによると皮膚科医の 80% が軟膏剤を優先的に使用している。軟膏の水溶性基剤は、マクロゴール基剤を主とし、水性分泌物を吸収し除去する作用が強い。

クリーム（乳剤性基剤）では、油性成分を水性成分で包み込む形の o/w (oil in water) 型と水性成分を油性成分で包み込む形の w/o (water in oil) 型があり、水中油型基剤 (o/w) は、水溶性成分に比較して油溶性成分が少ないため、伸びが良く、湿った皮膚に馴染んで使用感が良い。皮膚への吸収も軟膏より優れるので、慢性の肥厚性病変などに良いが、滲出液に溶解するため、びらんや潰瘍のある疾患には使用しにくい。油中水型基剤

(w/o) は、油溶性成分に比較して水溶性成分が少なく、皮膚に延ばして塗布すると冷却作用があるのでコールドクリームとも呼ばれている。

ゲル（懸濁性基剤）では、比較的新しい基剤で、水性ゲル基剤と油性ゲル基剤に分類される。ヒドロゲル基剤は、無脂肪性で軟膏のような稠度を有し、薬剤の経皮吸収性を高めることを狙ったもので、脂漏性疾患などに適している。油性ゲル基剤は、ステアリルアルコール等をプロピレングリコ

ール中に懸濁させてゲル化したもので FAPG 基剤と呼ばれ、経皮吸収性に優れている。また吸湿性があり皮膚を乾燥させる。

外用薬では、皮膚面に塗布された主薬がいかにか病巣部で有効濃度に達し維持できて十分な薬効を発揮するかが重要であるが、同じ主薬でも基剤や添加成分により、治療効果に差が出るがあるので注意を要する。

## C-3. 製剤分類上注意が必要な外用剤に関するアンケート調査

添付文書 1 に市販製剤の網羅的な成分等調査を示すが、その中から、特に製剤分類上注意が必要な製剤として、インドメタシン製剤、クロトリマゾール製剤、ジクロフェナクナトリウム製剤、ジフルコルトロン吉草酸エステル製剤、トリアムシノロンアセトニド製剤、尿素製剤、フルオシノニド製剤、ヘパリン類似物質製剤の 8 種類をピックアップして、製剤の分類、基剤の種類、ジェネリック医薬品に関してはその標準製剤に関してアンケート調査を行った。

得られた情報は、薬価基準収載リスト (<http://www.mhlw.go.jp/topics/2012/03/tp120305-01.html>) から抜粋した各製剤のリストに追記して基本資料とした。また、一般名処方マスタ ([http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuuhoken/shohosen.html](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/shohosen.html)) から、各製剤に関する一般名を抜粋して比較した。

### (1) インドメタシン製剤

インドメタシン製剤の製剤名と製剤分類、標準製剤などをまとめて表 1 に示した。表 2 は、参考に現在のインドメタシン製剤に対する処方名マスタを示した。インドメタシン製剤は薬価収載コードでは M と N に分かれており、M グループは、水性ゲル剤の先発 2 製剤とインテバン軟膏を標準製剤とした後発品 2 製剤が含まれている。ただし、後発の 1 製剤は o/w 型のクリーム剤となっている。N グループは、先発品、後発品共に w/o 型のクリーム剤で、標準製剤もすべてインテバンクリームと同じである。経口固形製剤であれば、生物学的同等性評価時に標準製剤とした先発品との同等は示されるが、標準

製剤でない先発品との同等性は示せていないと判断される。しかし、皮膚適用製剤では実際の使用にあたっては、情報として提供されることは必要かもしれないが、それほど厳密に捉えることなく同じグループとしていいと思われる。

以上より、インドメタシンの製剤分類は、現行のまま大きな問題は生じないと思われるが、インドメタシン製剤における注意点は、インドメタシン軟膏とあるのは、多くが水性ゲル剤であって、その中には o/w のクリーム剤が一製剤含まれることの情報提供が望ましい。

#### (2) クロトリマゾール製剤

クロトリマゾール製剤には、クリーム剤とゲル剤があり、いずれもエンペシドクリームを標準製剤としている。薬価基準「医薬品コード」では、ゲル剤が M グループ、クリーム剤が N グループと区別されており、一般名処方マスタではクリーム剤がリストされているが、ゲル剤は含まれていない。水性ゲル剤と o/w 製剤は、製剤特性が若干異なると思われるため異なるグループとして取り上げるのが望ましい。

#### (3) ジクロフェナクナトリウム製剤

ジクロフェナクナトリウム製剤は、薬価基準リストではクリーム剤からなる N グループと、水性ゲルからなる Q グループに分かれているが、標準製剤はいずれもボルタレンゲルであり、すべてボルタレンゲルの後発品となっている(表 6)。また、水性ゲル剤の先発品は 2 製剤有り、一方の製剤は標準製剤となっていない。表 7 では、Q グループのみがリストされており、N グループは含まれていない。水性ゲル剤と o/w 製剤は、実際にどの程度、製剤特性の差があるのか使用実態を調査の上、グループ分けを考える必要がある。

#### (4) ジフルコルトロン吉草酸エステル製剤

ジフルコルトロン吉草酸エステル製剤は、表 8 に示すように油脂性基剤軟膏とクリーム剤に分かれている。また、先発品は軟膏には 2 製剤、クリーム剤には 3 製剤有り、クリーム剤では同一メーカーから o/w 型と w/o 型が含まれている。クリーム剤の先発の w/o 型製剤と o/w 型製剤では、水分含量がそれぞれ 30%、70%と大きく異なっており、何らかの工夫でマスタ上区別されることが望まれる。また、軟膏にもクリームにも標準

製剤とされていない先発品があることも情報として与えられることが望ましい。

#### (5) トリアムシノロンアセトニド製剤

トリアムシノロンアセトニド製剤では、表 10 に見られるように、薬価収載コード上、M グループと N グループに分かれており、それぞれ油性軟膏と、o/w 型クリーム剤であるが、M グループにはクリームを標準製剤とした水性ゲルが入り込んでいて、修正が必要と思われる。トリシノロンゲルに関してはむしろクリームに分類し、ゲル剤であることが情報提供されるのも一法であると思われる。

#### (6) 尿素製剤

尿素製剤では、表 12 の薬価収載コードでは、商品名の軟膏とクリームでそれぞれ M グループと N グループに分かれているが、いずれのグループでも 10%製剤はウレパールクリーム、20%製剤ではケラチナミンコーワクリームが標準製剤となっており、両グループは、同じ製剤と扱えるクリーム剤が大半である。ただし、パスタロンソフト軟膏は w/o 型のクリームであり、他製剤と製剤特性を区別する必要があると思われる。これは処方実態を鑑みて、製剤として独立させて名称は w/o 型クリーム剤とするのが望ましい。他の製剤に関しては o/w 型クリーム剤として名称を統一した方がいいと思われる。

#### (7) フルオシノニド製剤

フルオシノニド製剤は、商品名で軟膏と、クリームに分かれており、製剤特性は、軟膏となっている製剤はすべて油性軟膏であるが、クリーム剤と分類されているものには、o/w 型クリームが多くを占めているが、水性ゲル、水性軟膏、w/o 型クリームがそれぞれ一製剤ずつ含まれている。表 15 の一般名マスタは軟膏に関しては問題は無いが、クリームに関しては、先発品の一方が水性ゲル剤であることから独立させるのが望ましく、さらに後発品に水性軟膏と、w/o 型クリームが混在していることの情報提供が必要である。

#### (8) ヘパリン類似物質製剤

ヘパリン類似物質製剤では、表 16 に示すように商品名から軟膏とクリームに分かれているが、ヒルドイドソフト軟膏は実際には w/o 型クリームであり、その他の軟膏は、ヒルドイド軟膏(現在はクリームに改称)を

標準製剤とした o/w 型クリームである。従って、ヒルドイドソフト軟膏のみは異なる分類として扱い、他の製剤はすべて同じクリームとして扱うのが正しい。

#### D. 結論

一般名処方マスタの最適化を目的に、軟膏、クリーム剤、ゲル剤に関して、複雑な状況にある製剤に関して精査し、それぞれに解決案を示した。局所皮膚適用製剤の剤形追加のための生物学的同等性試験ガイドライン(2006)では、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、パップ剤、テープ剤、ローション剤、スプレー剤、散剤、リニメント剤は各々異なる剤形として取り扱うとあり、今回の調査対象とした軟膏、クリーム剤、ゲル剤は異なる剤形として取り扱われる。今回の調査でも、剤形追加のガイドラインが通知される以前にあっても、軟膏の標準製剤は軟膏、クリーム剤の標準製剤はクリームという考え方はほぼ一貫していた。しかし、実際の剤形の定義が異なっている場合もあり注意が必要であった。製剤間の互換性に関しては、油性軟膏と水性軟膏、w/o形クリームとo/w形クリームの間では、かなり製剤特性が異なり、基本的には互換はできないと考えられる。ただし、水性軟膏、o/w形クリーム及び水性ゲルの間では、同じ標準製剤により承認されており、特に製剤として差別化を目指しているもので化ければ、製剤の特性によっては、互換である場合もあると思われる。

ただし、必要な製剤特性に関する情報は医療関係者が容易に目にできるような状況で情報提供されることが望ましい。

添付文書の記載では、ネリゾナ軟膏、ネリゾナクリーム、ネリゾナユニバーサルクリームは、同じ添付文書に記載されているが、組成・性状の表に、基剤の分類の項があり、それぞれ油脂性基剤、w/o形乳剤性基剤、o/w形乳剤性基剤と記載されており、製剤特性が理解されやすい記載となっている。パスタロンソフト軟膏は、パスタロンクリームと同じ添付文書となっているが、性状の表にそれぞれ、w/o形乳剤性の軟膏、o/w形乳剤性軟膏という記載があり、今後、製剤

総則に合わせた記載となれば、製剤特性は容易に判断できる状態にある。フルオノシド製剤では、ベズタゾンクリームは、製剤間で唯一w/o形であるが、添付文書の組成・性状の表中に、基剤の項があり、コールドクリーム形の乳剤性基剤となっており、これも判断可能となっている。他方、ソルニムクリームは、水性基剤からなる軟膏であるが、添付文書では、性状に白色のクリームとしか記載されておらず、クリーム剤ではないことが容易に分からない状態にある。

また、ヘパリン類似物質製剤のうち、「〇〇軟膏」となっている後発品は添付文書で「クリーム状軟膏剤」等とされているため、w/o型か、o/w型か、添付文書から読み取るのは難しい。

製剤特性が容易に医療関係者が目にできるよう、添付文書への記載はもちろんのこと、外箱等にも何らかの形で表現しておくことが望まれる。

#### E. 健康危険情報

該当する情報なし

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし。

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし