Ⅲ. モデル・フォーミュラリ

令和２年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

分担研究報告書

モデル・フォーミュラリの作成

研究代表者　今井博久　東京大学医学系研究科地域医薬システム学講座
研究分担者　小池博文　横浜市立大学附属病院薬剤部
研究協力者　川邉　桂　横浜市立大学附属病院薬剤部

研究要旨

それぞれの地域で行われる地域フォーミュラリ作成をサポートすることを目的とした。地域フォーミュラリの作成は基礎資料が無い状態から開始するのであればその作業は容易ではない。基礎的で模範となる地域フォーミュラリがあれば、それを土台にそれぞれの地域事情に応じた地域フォーミュラリを作成しやすいため、本研究班によりモデル・フォーミュラリを作成し提示した。先行の幾つかのフォーミュラリを素案に再度の検討を加えてモデル・フォーミュラリ用に再構築した。その結果、19種類の医薬品薬効群のモデル・フォーミュラリを作成しパブリック・ドメインとして提示できた。地域フォーミュラリを作成する地域の担当者の作業量を軽減し比較的容易に地域事情に合わせて標準的な地域フォーミュラリを作成できるだろう。

A. 研究目的

地域フォーミュラリは市郡医師会、または一次医療圏、二次医療圏などを単位に実施されるが、これまで経験がなく基礎資料が無い状態から開始するのであればその作業は容易ではない。そこで、地域フォーミュラリの作成をサポートすることを目的としてモデル・フォーミュラリを作成した。

B. 研究方法

先行の幾つかのフォーミュラリを素案に再度の検討を加えてモデル・フォーミュラリ用に再構築した。その際には新しい情報があれば、それを採用して変更し加筆修正を加えた。研究班でも検討を加え修正を行った。

C. 研究結果

次ページに示すように19種類の医薬品薬効群のモデル・フォーミュラリを作成しパブリック・ドメインとして提示できた。

D.考察

これらは最初から地域フォーミュラリから作成する地域の担当者の作業量を軽減し比較的容易に地域事情に合わせて標準的な地域フォーミュラリを作成できるだろう。

＊作成協力者：
徳洲会薬剤部　尾形勉　出雲貴文　中村雅敏　野村浩子　高橋智

アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）フォーミュラリ

推奨	第1推奨						第2推奨	
一般名	テルミサルタン		オルメサルタン メドキソミル		カンデサルタン シレキセチル		アジルサルタン	
代表的な製品名	GE：テルミサルタン錠	先発：ミカルディス錠	GE：オルメサルタン錠	先発：オルメテック錠	GE：カンデサルタン錠	先発：ブロプレス錠	GE：なし	先発：アジルバ
標準的１日薬価	12.7～27.3円 （40mg/日）	87.1円 （40mg/日）	16.2～29.8円 （20mg/日）	86.9円 （20mg/日）	17～45.1円（8mg/日）	99.7円（8mg/日）	－	140.2円（20mg/日）
効能・効果	高血圧症		高血圧症		①高血圧症 ②腎実質性高血圧症 ③ACE阻害薬が適切でない慢性心不全（軽症～中等症）		高血圧症	
用法	1日1回 経口投与		1日1回 経口投与		1日1回 経口投与		1日1回 経口投与	
用量	1回40mg（最大:80mg）		1回10～20mg（最大：40mg）		①の場合：1回4～8mg（最大：12mg）		1回20mg（最大：40mg）	
半減期(hr)	20.3±12.1(40mg,普通錠)		7.5±1.2(40mg,OD錠,水で服用)		α:2.2±1.4(4mg,普通錠,投与1日目) β:9.5±5.1(同)		12.8±1.3(40mg,普通錠)	
特徴など	・承認用量での降圧効果が高い ・代謝にCYPの関与がない（相互作用が少ない） ・英国及び米国では「心血管リスク低下」の適応が承認されている ・口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい(GEのみ)		・承認用量での降圧効果が高い ・代謝にCYPの関与がない（相互作用が少ない） ・口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい		・日本において、高血圧症だけでなく「ACE 阻害薬の投与が適切でない場合の軽症～中等症の慢性心不全」の適応、高血圧症の小児適応（1 歳以上）の適応も承認されている ・口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい(GEのみ)		・日本での最大用量40mgにおいては、他のARBより降圧効果が高いとの報告がある ・高血圧症のみの適応症であり、ARBの中で唯一GEが発売されていない	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、7種類（アジルサルタン、イルベサルタン、オルメサルタン、カンデサルタン、テルミサルタン、バルサルタン、ロサルタン）のARBが発売されている。
・日本高血圧学会「高血圧治療ガイドライン2019[1]」など国内のガイドライン[2-5]において使い分けについて明記されていない。
・米国心臓協会（AHA）のガイドライン[6]では**アジルサルタン**は他のARBと比較して、24時間自由行動下血圧測定における血圧降下作用があるとの記載がある。（ただし、米国で承認されているのはプロドラッグである）

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**テルミサルタン、オルメサルタン、カンデサルタン、**第2推奨を**アジルサルタン**とした。
・なお、成人の高血圧症に対するフォーミュラリであることに留意して欲しい。

推奨薬以外のARBについて

下記の理由により本フォーミュラリには掲載していないが、地域・施設の処方実績などに応じて掲載は可能と考えられる。
●イルベサルタン：
日本では高血圧症の適応のみであるが、英国及び米国で「2 型糖尿病及び高血圧を有する腎疾患」への適応も承認されている。ただし、「2 型糖尿病及び高血圧を有する腎疾患」に対する用量は300mg/日であり、日本での承認用量200mgを超過している。
●バルサルタン：
日本では小児（6歳以上）の高血圧症、英国及び米国では「心不全」、「心筋梗塞後」にも適応が承認されている。一方、半減期が短く１日２回（日本では承認外）の投与が必要な症例もある。
●ロサルタン：
日本では高血圧症に加え、「高血圧及び蛋白尿を伴う2 型糖尿病における糖尿病腎症」に適応が承認されている。半減期が短いため、降圧効果より腎保護作用を目的に使用される頻度が高い。

＜参考文献＞

1：日本高血圧学会:高血圧症治療ガイドライン2019
2：日本腎臓学会. エビデンスに基づくCKD 診療ガイドライン2018
3：日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン 急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）
4：日本循環器学会. 急性冠症候群ガイドライン（2018 年改訂版）
5：日本老年医学会. 日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015
6：AHA: Scientific statement on resistant hypertension – Detection, evaluation, and management (2018)

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬　フォーミュラリ

推奨	第1推奨		第2推奨							
一般名	**アムロジピンベシル酸塩**		**ニフェジピン（CR錠）**		**ベニジピン塩酸塩**		**アゼルニジピン**		**シルニジピン**	
代表的な製品名	GE：アムロジピン錠	先発：アムロジン錠 ノルバスク錠	GE：ニフェジピンCR錠	先発：アダラートCR錠	GE：ベニジピン錠	先発：コニール錠	GE：アゼルニジピン錠	先発：カルブロック錠	GE：シルニジピン錠	先発：アテレック錠
標準的１日薬価	$10^{.1}$～$18^{.3}$円 （5mg/日）	$34^{.3}$～$35^{.3}$円 （5mg/日）	$9^{.1}$円 （20mg/日）	$21^{.7}$円 （20mg/日）	14円（4mg/日）	$33^{.5}$円（4mg/日）	$10^{.1}$円（8mg/日）	$24^{.5}$円（8mg/日）	$21^{.1}$～$23^{.9}$円 （10mg/日）	$39^{.8}$円（10mg/日）
効能・効果	①高血圧症 ②狭心症		①高血圧症 ②腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症 ③狭心症、異型狭心症		①高血圧症 ②腎実質性高血圧症 ③狭心症		高血圧症		高血圧症	
用法（高血圧症の場合）	1日1回　経口投与		1日1回　経口投与		1日1回　経口投与		1日1回　経口投与		1日1回　経口投与	
用量（高血圧症の場合）	1回2.5～5mg（最大:10mg）		1回20～40mg （最大：1回40mg1日2回）		1回2～4mg（最大：8mg）		1回8～16mg		1回5～10mg（最大：２0mg）	
半減期(hr)	35.4±7.4（5mg、普通錠）		–		1.70±0.70（4mg、普通錠）		α:1.3±0.2(8mg,普通錠,投与1日目) β:23.1±8.1(同)		α:1.0±0.2(10mg,普通錠,投与1日目) β:5.2±2.0(同)	
特徴など	・L型Ca拮抗薬 ・半減期、作用持続時間が長く、作用が緩徐であるため、有用性が高く最も頻用されている。 ・CYP3A4で代謝されるが、影響が少ない。 ・口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい		・L型Ca拮抗薬、CYP3A4で代謝 ・短時間型は強力な降圧効果の反面、頻脈などの副作用が起こりやすいため、CR錠の使用が推奨される。 ・妊婦への適応（妊娠20週以降）あり		・L型だけでなく、T型、N型も遮断するため、反射性頻脈が起こりにくい ・CYP3A4で代謝 ・尿蛋白抑制効果が示唆されている。		・L型だけでなく、T型も遮断する ・脈拍数を抑えるため、頻脈傾向の患者への使用を推奨 ・CYP3A4で代謝（併用禁忌あり）		・L型だけでなく、N型も遮断する ・腎保護作用が示唆	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、10種類以上のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（DHP系Ca拮抗薬）が発売されているが、臨床での使用頻度が高いアムロジピン、アゼルニジピン、シルニジピン、ベニジピン、ニフェジピンにおいて、有効性、安全性を比較した。
・日本高血圧学会「高血圧治療ガイドライン2019[1]」では、アムロジピンは有用性が高く、最も使用頻度が高いとの記載がある。その他の薬剤についても特徴が記載されているが、特定のDHP系Ca拮抗薬を推奨する記載はない。
・上記以外の国内のガイドライン[2-5]においても、特定のDHP系Ca拮抗薬を推奨する記載はない。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**アムロジピン**、第2推奨を**ニフェジピン**、**ベニジピン**、**アゼルニジピン**、**シルニジピン**とした。第２推奨薬については各薬剤の特徴を考慮し、選択することを推奨する。
・なお、成人の高血圧症に対するフォーミュラリであることに留意して欲しい。

推奨薬以外のDHP系Ca拮抗薬について

下記の理由により本フォーミュラリには掲載していないが、地域・施設の処方実績などに応じて掲載は可能と考えられる。
●ニカルジピン：注射剤も発売されており、経口剤への切替が可能である。

＜参考文献＞

1：日本高血圧学会:高血圧症治療ガイドライン2019
2：日本腎臓学会. エビデンスに基づくCKD 診療ガイドライン2018
3：日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン 急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）
4：日本循環器学会. 急性冠症候群ガイドライン（2018 年改訂版）
5：日本老年医学会. 日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015

本フォーミュラリは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

α-グルコシダーゼ阻害薬（2 型糖尿病用）フォーミュラリ

推奨	第1推奨				第2推奨	
一般名	ボグリボース		ミグリトール		アカルボース	
代表的な製品名	GE：ボグリボース錠	先発：ベイスン錠	GE：ミグリトール錠	先発：セイブル錠	GE：アカルボース錠	先発：グルコバイ錠
標準的１日薬価	30.3円 （0.6mg/日）	74.4円 （0.6mg/日）	37.2円 （150mg/日）	96円 （150mg/日）	49.8円 （300mg/日）	85.8円 （300mg/日）
効能・効果	①糖尿病の食後過血糖の改善 ②耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制		糖尿病の食後過血糖の改善		糖尿病の食後過血糖の改善	
用法	1日3回食直前		1日3回食直前		1日3回食直前	
用量	1回0.2mg		1回50mg		1回100mg	
半減期(hr)	–		2(小腸上部から吸収されるが薬効は発揮しない)		–	
特徴など	・耐糖能異常患者の糖尿病発症抑制に適応をもつ ・CYPが関与した代謝を殆ど受けない		・CYPが関与した代謝を殆ど受けない ・小腸上部から吸収されるため大腸への未消化の糖質の流入の抑制が示唆されている		・初期6か月間は月に1回の肝機能検査が必要(添付文書) ・ジゴキシンの血中濃度を変動させる可能性がある ・α-アミラーゼ阻害作用があり多糖類が分解されないため便秘が多い ・耐糖能異常の患者において心血管イベント抑制効果が示唆される(適応外)	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、3種類（ボグリボース、ミグリトール、アカルボース）のα-GIが発売されている。糖尿病ガイドライン2019など国内のガイドライン[1-3]において使い分けについて明記されておらず、HbA1cの低下率に差はない。
・米国糖尿病学会(ADA)のガイドライン[4]においても3種類の使い分けについての記載はない。
・アカルボースは耐糖能異常患者において心血管イベントの発症抑制が示されているが、日本では適応がない[5]。
・ミグリトールは肥満の２型糖尿病患者(日本人)において他剤と比較しHbA1c の低下作用が強くみられるデータがある（ただしサンプルサイズが小さい）[6]。また、食後内服でも食直前内服と変わらない有効性があり利便性が高い[7]。
・ボグリボースは「耐糖能異常における2 型糖尿病の発症抑制」の適応を唯一取得している。
・腹部膨満、鼓腸、腹鳴、下痢、放屁の増加、肝障害などの副作用があるが、各薬剤で特徴的な差はない[8,9]。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績、薬価を考慮し、第１推奨を**ボグリボース、ミグリトール、**第2推奨を**アカルボース**とした。
・本フォーミュラリは成人の2型糖尿病を対象としたフォーミュラリであることに留意してほしい。

＜参考文献＞

1：日本糖尿病学会：糖尿病治療ガイド 2020-2021
2：日本糖尿病学会：糖尿病ガイドライン2019
3：日本糖尿病学会・日本老年医学会：高齢者糖尿病治療ガイド2018
4：American Diabetes Association (ADA):Standards of Medical Care in Diabetes—2020
5：Jean-Louis Chiasson,et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial.JAMA.2003 Jul 23;290(4):486-94.PMID: 12876091
6：Hitoshi Suguhara,et al. Comparison of three α-glucosidase inhibitors for glycemic control and bodyweight reduction in Japanese patients with obese type 2 diabetes.J Diabetes Investig.2014 Mar23;5(2):206-212.PMID:24843762
7：Endocrine Journal 2010, 57 (8), 673-677
8：Mi Young Lee,et al. Comparison of Acarbose and Voglibose in Diabetes Patients Who Are Inadequately Controlled with Basal Insulin Treatment: Randomized, Parallel, Open-Label, Active-Controlled Study.J Korean Sci.2014 Jan;29(1):90-97
9：Kazutaka Aoki,et al. Comparison of Adverse Gastrointestinal Effects of Acarbose and Miglitol in Healthy Men: A Crossover Study.Inter Med 49:1085-1087.2010.

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

インフルエンザ感染症治療薬　フォーミュラリ

推奨	第1推奨		第2推奨			
一般名	オセルタミビルリン酸塩		ザナミビル水和物		ペラミビル水和物	
代表的な製品名	GE： オセルタミビルカプセル75mg	先発： タミフルカプセル75	GE：なし	先発：リレンザ	GE：なし	先発：ラピアクタ点滴静注液
1治療あたりの薬価	1,196円 （1回75mgを1日2回、5日間）	2,557円 （1回75mgを1日2回、5日間）	－	2,806円 （1回10mg[5mgブリスターを2ブリスター]を、1日2回、5日間）	－	6,331～6,800円 （300mgを単回点滴静注）
効能・効果	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症及びその予防		A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防		A型又はB型インフルエンザウイルス感染症	
用法	1 日2 回 5 日間　経口投与		1日2回　5日間　専用の吸入器を用いて吸入		1 回300mg単回静脈注射	
用量	1回75mg		1回10mg		1回300mg	
半減期(hr)	1.3±0.3(空腹時単回経口投与)		2.56±0.56(単回吸入投与)		6.55 ± 2.94(ラット単回静脈投与)	
特徴など	・入院が必要な重症例をはじめ、最も多くの使用実績がある。 ・成人1 治療あたりの薬価はインフルエンザ治療薬の中で最も安価である。 ・妊婦・授乳婦への使用経験も多い。 ・ドライシロップ製剤が発売されている。		・吸入薬であるため、吸入困難な患者には推奨されない。		・唯一の点滴静注製剤であり、重症例への使用が推奨される。	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、5種類（オセルタミビル、ザナミビル、ラニナミビル、ペラミビル、バロキサビル）のインフルエンザ治療薬が発売されている。
・「成人のインフルエンザ治療ガイドライン」には、外来治療に相当、入院管理が必要など群毎に推奨される薬剤が記載されているがどの群の推奨にもオセルタミビルの記載がある。また、経口や吸入が困難な場合はペラミビルの使用も考慮する。と記載されている[1]。
・日本感染症学会提言～抗インフルエンザ薬の使用について～（2019年10月24日 ）ではオセルタミビルは全世界で使用され、最もエビデンスのある薬剤であると記載されている[2]。
・2007年にオセルタミビルの異常行動に関する緊急安全性情報が発出されたが、疫学研究により異常行動はインフルエンザ自体に伴い発現する場合があることが明確になり、警告は削除となっている[3]。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第 1 推奨を**オセルタミビル**、第2推奨を**ザナミビル、ペラミビル**とした。（最も治療経験のあるオセルタミビルは年齢を問わず使用でき、簡易懸濁が可能、1 治療あたりの薬価が他剤と比べて安価であるため第1 推奨薬とした）
・本フォーミュラリはインフルエンザの治療に対するフォーミュラリである。

推奨薬以外のインフルエンザ治療薬について

下記の理由により本フォーミュラリには掲載していないが、地域・施設の処方実績などに応じて掲載は可能と考えられる。
●バロキサビル:現時点では感染症学会や小児科学会での提言で推奨されていない。耐性について現時点ではデータが不十分である。
●ラニナミビル海外第Ⅱ相試験(IGLOO試験)でプラセボとの有意な差が認められなかったとの報告がある[4]。

＜参考文献＞

1：成人のインフルエンザ治療ガイドライン　第2版
2：日本感染症学会提言～抗インフルエンザ薬の使用について～（2019年10月24日 ）
3：参考資料２－１　タミフルと異常行動等の関連に係る報告書日本循環器学会，平成30年度第９回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会　資料
4：Alimuddin Zumla,et al.Emerging novel and antimicrobial-resistant respiratory tract infections: new drug development and therapeutic options. Lancet Infect Dis 2014;14:1136–49. PMID: 25189352

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

グリニド系糖尿病薬　フォーミュラリ

推奨	第1推奨		第2推奨			
一般名	レパグリニド		ミチグリニドカルシウム水和物		ナテグリニド	
代表的な製品名	GE：レパグリニド錠	先発：シュアポスト錠	GE：ミチグリニドCa錠	先発：グルファスト錠	GE：ナテグリニド錠	先発：ファスティック錠
標準的１日薬価	33.9円 (0.75mg/日)	96円 (0.75mg/日)	39円 (30mg/日)	102.6円 (30mg/日)	58.5～63.6円 (90mg/日)	109.5円 (90mg/日)
効能・効果	2型糖尿病		2型糖尿病		2型糖尿病における食後血糖推移の改善 ただし，下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。 食事療法・運動療法のみ 食事療法・運動療法に加えてα-グルコシダーゼ阻害剤を使用 食事療法・運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用 食事療法・運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用	
用法	1日3回 毎食直前		1日3回　毎食直前		1日3回　毎食直前	
用量	1回0.25mg（最大1mg）		1回10mg		1回90mg（最大120mg）	
半減期(hr)	0.8		1.2		1.1～1.3	
特徴など	・海外の報告で増量によりSU薬と同等のHbA1c低下効果を示すとの報告がある ・ナテグリニドとの比較試験で有意にHbA1c低下効果が示された ・メトホルミンと比較し、死亡率と心血管死で差がなかった ・低血糖、体重増加が多いとの報告がある		・血糖降下作用はナテグリニドと同等と報告されている ・グリニド系の中で最も速やか（約15分）で最高血中濃度に到達するため、食前5分以内の服用が推奨されている ・ボグリボースとの配合剤も発売されている ・口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい		・血糖降下作用はミチグリニドと同等と報告されている ・透析患者に禁忌 ・耐糖能障害患者において、心血管アウトカムを減らすことはなかった	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、3種類（レパグリニド、ミチグリニド、ナテグリニド）のグリニド系糖尿病薬が発売されている。
・日米欧で発売状況が異なるため、3剤で有効性を評価したRCTはない。
・国内の糖尿病ガイドライン[1]では、レパグリニドはナテグリニドを対照としたRCT で、HbA1c を有意に改善したとの記載がある。（ただし、低血糖のリスクも高い）[2]
・レパグリニド高用量はSU薬と同等のHbA1c低下効果を示すとの報告がある[1,3,4]。
・ミチグリニドとナテグリニドを比較したRCTでHbA1c低下効果に有意差は示されなかったとの報告がある[5,6]。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨をレパグリニド、ミチグリニド、第2推奨をナテグリニドとした。
・世界での発売状況を考慮すると、世界的な標準薬はレパグリニドである。

＜参考文献＞

1：日本糖尿病学会:糖尿病ガイドライン2019
2：Ryuzo Kawamori, et al. Efficacy and safety of repaglinide vs nateglinide for treatment of Japanese patients with type 2 diabetes mellitus.J Diabetes Investig. 2012 Jun 6;3(3):302-8 PMID: 24843581
3：Daniela Manzella,et al. Repaglinide Administration Improves Brachial Reactivity in Type 2 Diabetic Patients. Diabetes Care 2005 Feb; 28(2): 366-371. PMID: 15677794
4：Giuseppe Papa,et.al.Safety of type 2 diabetes treatment with repaglinide compared with glibenclamide in elderly people: A randomized, open-label, two-period, cross-over trialDiabetes Care 2006 Aug;29(8):1918-20.PMID: 16873803
5：L. Li, et al. Efficacy and safety of mitiglinide versus nateglinide in newly diagnose patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized double blind trial. Diabetes Obes Metab 2012 Feb;14(2):187-9 PMID: 21895920
6：X. Gao,et al.Multicentre, double-blind, randomized study of mitiglinide compared with nateglinide in type 2 diabetes mellitus patients in ChinaJ Int Med Res. May-Jun 2009;37(3):812-21. PMID: 19589264

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン）フォーミュラリ

推奨	第1推奨		第2推奨					
一般名	ロスバスタチンカルシウム		アトルバスタチンカルシウム水和物		ピタバスタチンカルシウム		プラバスタチンナトリウム	
代表的な製品名	GE：ロスバスタチン錠	先発：クレストール錠	GE：アトルバスタチン錠	先発：リピトール錠	GE：ピタバスタチン錠	先発：リバロ錠	GE：プラバスタチン錠	先発：メバロチン錠
標準的１日薬価	8.6～18.8円 （2.5mg/日）	47.8円 （2.5mg/日）	17.6～45.2円 （10mg/日）	72.8円 （10mg/日）	20.7～25.8円 （2mg/日）	80.2円（2mg/日）	15.3～22円 （10mg/日）	54.5円（10mg/日）
効能・効果	①高コレステロール血症 ②家族性高コレステロール血症		①高コレステロール血症 ②家族性高コレステロール血症		①高コレステロール血症 ②家族性高コレステロール血症		①高脂血症 ②家族性高コレステロール血症	
用法	1日1回　経口投与		1日1回　経口投与		1日1回　経口投与		1日1または2回　経口投与	
用量	1回2.5mg（最大:20mg）		1回10mg（最大：①20mg、②40mg）		①の場合：1回1～2mg（最大：4mg）		1回10mg（最大：20mg/日）	
半減期(hr)	14.0±10.9(5mg,普通錠)		8.95±3.02(錠剤,10mg)		10.77±1.73（錠剤,2mg）		2.7±1.0(10mg,普通錠)	
特徴など	・水溶性ストロングスタチンで、相互作用が少ない ・承認用量の幅が最も広く、用量調節がしやすい ・最も薬価が低い ・シクロスポリンとは併用禁忌 ・口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい		・脂溶性ストロングスタチン ・CYP3A4で代謝されるため、相互作用に注意が必要（併用禁忌薬あり：マヴィレット配合錠） ・糸球体濾過量保持作用が示唆されている ・口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい(GEのみ)		・脂溶性ストロングスタチンだが相互作用が少ない ・「10歳以上の小児における家族性高コレステロール血症」の適応症を唯一承認されている。 ・シクロスポリンとは併用禁忌 ・口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい		・水溶性スタンダードスタチンで相互作用が少ない ・半減期が短いため、1日2回の投与も可能である。	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、ストロングスタチン3種類（アトルバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン）、スタンダードスタチン3種類（シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン）が発売されている。
・日本動脈硬化学会「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017 年版[1]」など国内のガイドライン[2-4]において、特定のスタチンは推奨されていない。
・日本循環器学会「急性冠症候群ガイドライン2018年改訂版[5]」においては、日本のACS患者においては、早期から最大量のストロングスタチンが推奨されている。
・スタチン不耐診療指針作成ワーキンググループ「スタチン不耐に関する診療指針2018[6]」において、スタチン間の有害事象発生率については記載されていない。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**ロスバスタチン**、第2推奨を**アトルバスタチン**、**ピタバスタチン**、**プラバスタチン**とした。
・なお、成人の高コレステロール血症に対するフォーミュラリであることに留意して欲しい。

推奨薬以外のスタチンについて

下記の理由により本フォーミュラリには掲載していないが、地域・施設の処方実績などに応じて掲載は可能と考えられる。
●シンバスタチン：
脂溶性スタンダードスタチン、CYP3A4で代謝されるため、相互作用に注意が必要である。
●フルバスタチン：
脂溶性スタンダードスタチン、CYP2C9で代謝、夕食後の服用が必要である

＜参考文献＞

1：日本動脈硬化学会．動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017 年版
2：日本動脈硬化学会．動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド2018 年版
3：日本糖尿病学会．糖尿病診療ガイドライン2019
4：日本腎臓学会．エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018
5：日本循環器学会．急性冠症候群ガイドライン2018 年改訂版
6：スタチン不耐診療指針作成ワーキンググループ（日本肝臓学会、日本神経学会、日本動脈硬化学会、日本薬物動態学会）．スタチン不耐に関する診療指針2018

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

経口酸分泌抑制剤（PPI・P-CAB）フォーミュラリ

推奨	第1推奨				第2推奨			
一般名	ランソプラゾール		ラベプラゾールナトリウム		エソメプラゾールマグネシウム水和物		ボノプラザンフマル酸塩	
代表的な製品名	GE：ランソプラゾールOD錠	先発：タケプロンOD錠	GE：ラベプラゾール錠	先発：パリエット錠	GE：なし	先発：ネキシウムカプセル	GE：なし	先発：タケキャブ錠
標準的１日薬価	33.4～40.2円（30mg/日）	90.8円（30mg/日）	14.3～39.8円（10mg/日）	72.7円（10mg/日）	－	108.9円（20mg/日）	－	187.5円（20mg/日）
効能・効果	①胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群 ②逆流性食道炎 ③非びらん性胃食道逆流症（OD錠15mgのみ） ④非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制（OD錠15mgのみ） ⑤低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制（OD錠15mgのみ） ⑥ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助		①胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群 ②逆流性食道炎（PPIによる治療で効果不十分な逆流性食道炎含む） ③非びらん性胃食道逆流症（10mgのみ） ④低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制（5mg、10mgのみ） ⑤ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助		①胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群 ②逆流性食道炎 ③非びらん性胃食道逆流症（10mgのみ） ④非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ⑤低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ⑥ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助		①胃潰瘍、十二指腸潰瘍 ②逆流性食道炎 ③非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ④低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ⑤ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助	
用法（胃潰瘍の場合）	1日1回　経口投与		1日1回　経口投与		1日1回　経口投与		1日1回　経口投与	
用量（胃潰瘍の場合）	1回30mg・8週間まで		1回10～20mg・8週間まで		1回20mg・8週間まで		1回20mg・8週間まで	
半減期(hr)	1.287±0.324（錠剤,30mg）		1.2±0.5（錠剤、10mg）		1.08（0.91-1.26）（20mg、単回）		6.1±1.2（錠剤,20mg）	
特徴など	・「非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」を含む幅広い適応症を有する。 ・唯一OD錠が発売されており。水分制限や嚥下困難な患者においても服用しやすい。		・「PPIによる治療効果不十分な場合の逆流性食道炎」の適応症を唯一有している。 ・CYP2C19の遺伝子多型の影響も小さいため、相互作用が少ない。		・（上記①②③において）唯一小児への適応が認められている。 ・懸濁用顆粒分包が発売されている。		・他剤と異なる作用機序を持ち、ヘリコバクター・ピロリの一次除菌治療や逆流性食道炎の再発難治例等の重症例への使用が推奨される。 ・「血清ガストリン値の上昇による神経内分泌腫瘍」が重要な潜在的リスクに挙げられている。 ・米国や英国では発売されていない。(2021年3月現在)	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、PPI4種類（エソメプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾール、ランソプラゾール）ならびにボノプラザンが発売されている。
・日本消化器病学会「消化性潰瘍診療ガイドライン2020（改訂第3版）[1]」など国内のガイドライン[2-4]において、ボノプラザンも含めた特定のPPIを推奨する記載はない。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**ラベプラゾール、ランソプラゾール**、第2推奨を**エソメプラゾール、ボノプラザン**とした。
・なお、成人に対するフォーミュラリであることに留意して欲しい。

推奨薬以外の経口PPIについて

下記の理由により本フォーミュラリには掲載していないが、地域・施設の処方実績などに応じて掲載は可能と考えられる。
●オメプラゾール：
最初に発売された経口PPIであり、エビデンスが最も多い。注射薬もあり、GEも発売されていることから経済性に優れているが、適応が第1選択薬よりも狭く、相互作用が多い。

＜参考文献＞

1：日本消化器学病学会. 消化性潰瘍診療ガイドライン2020（改訂第3版）
2：日本消化器病学会. 胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン2015（改訂第2版）.
3：日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会. H.pylori感染の診断と治療のガイドライン2016改訂版
4：日本老年医学会. 日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

（ペン型）持効型インスリン製剤　フォーミュラリ

推奨	第1推奨		第2推奨			
一般名	インスリン グラルギン(遺伝子組換え)		インスリン デグルデク(遺伝子組換え)		インスリン デテミル(遺伝子組換え)	
代表的な製品名	BS：インスリン　グラルギン	先行：ランタス注ソロスター	BS：なし	先行：トレシーバ注フレックスタッチ	BS：なし	先行：レベミル注フレックスペン
薬価	1,316円／1本	1,685円／1本	－	2,343円／1本	－	2,317円／1本
効能・効果	インスリン療法が適応となる糖尿病					
用法	1日1回　皮下注射				1日1回または1日2回　皮下注射	
用量	初期：4～20単位　維持：4～80単位					
作用持続時間（hr）	約24		＞42		約24	
特徴など	・持効型で唯一のバイオシミラー ・ランタス注は最初に発売された持効型製品で臨床で最も使用されている ・単位当たりの薬価が最も安価		・ 単位あたりの薬価が最も高額 ・ 半減期が長い ・ 投与を忘れた際に、次の投与まで8時間以上あれば気付いた時点で投与可能		・ 妊娠時の使用において有効性・安全性が示されている ・ 1 日2 回投与可能	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、3種類（インスリングラルギン、インスリンデグルデク、インスリンデテミル）の持効型インスリンが発売されている。
・糖尿病ガイドライン2019など国内外のガイドライン[1-3]において使い分けについて明記されていない。
・レベミルは妊婦に対するエビデンスを有すると言われていたが、インスリングラルギンでも催奇形性に影響しないとの報告が複数ある[4-6]。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨をインスリングラルギンBS、第2推奨をトレシーバ注、レベミル注とした。
・なお、デバイスの使いやすさ等は個人差があるため、その際は患者の使いやすいものを優先する。

推奨薬以外の持効型インスリン製剤について

●インスリン グラルギン(300単位/mL)：従来のグラルギンと異なる3倍高濃度製剤であり、専門医による処方が望ましい。

＜参考文献＞

1：日本糖尿病学会:糖尿病ガイドライン2019
2：American Diabetes Association (ADA):Standards of Medical Care in Diabetes—2020
3：ADA:Management of diabetes in pregnancy Standards of medical care indiabetes (2021)
4：Carlos A. Negrato,et al. Glargine vs. NPH insulin therapy in pregnancies complicated by diabetes: an observational cohort study.Diabetes Res Clin Pract.2010 Jul;89(1)46-51.
5：J. Lepercq, et al. Use of insulin glargine throughout pregnancy in 102 women with type 1 diabetes.Diabetes Metab.2010 Jun;36(3)209-12.
6：Durnwald CP,et al. Insulin analogues in the management of the pregnancy complicated by diabetes mellitus. Curr Diab Rep (2011) 11:28–34 PMID: 21072620

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

（ペン型）超速効型インスリン　フォーミュラリ

推奨	第1推奨		第2推奨	
一般名	インスリン リスプロ(遺伝子組換え)		インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	
代表的な製品名	BS：インスリン リスプロBS注ソロスター	先行：ヒューマログ注ミリオペン	BS：インスリン アスパルトBS注ソロスター	先行：ノボラピッド注フレックスタッチ・ペン
薬価	1,203円	1,342円	1,418円	1,799円
効能・効果	インスリン療法が適応となる糖尿病		インスリン療法が適応となる糖尿病	
用法	毎食直前　皮下注		毎食直前　皮下注	
用量	1回2～20単位		1回2～20単位	
作用発現時間	15分未満		10～20分	
特徴など	・インスリンリスプロBSは世界30 カ国で発売されており、先行品と同等性が確認されている。 ・インスリンリスプロBSは、国際共同及び海外の第III相試験において、成人1型糖尿病及び2型糖尿病患者のHbA1c低下作用について、インスリンリスプロ（先行品）に対する非劣性が示されている。		・「フレックスタッチ」は視覚・手指障害患者にとって使用しやすい。 ・1型糖尿病患者を対象とした臨床試験において、速効型インスリン（インスリンヒト）よりもHbA1cを有意に低下させた。 ・2021年5月にバイオシミラーが発売された。	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、3種類（インスリンアスパルト、インスリングルリジン、インスリンリスプロ）の超速効型インスリンが発売されている。
・糖尿病ガイドライン2019など国内外のガイドライン[1-5]において使い分けについて明記されていない。
・インスリンリスプロBSは臨床試験で先行バイオ医薬品と同等性が認められている[2]。
・「フレックスタッチ」は他のデバイスと比較して視覚障害・趣旨障害のある患者にも使用しやすいため、患者に合わせたデバイス選択を考慮する。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**インスリンリスプロBS**とした。

推奨薬以外の速効型インスリン製剤について

下記の理由により本フォーミュラリには掲載していないが、地域・施設の処方実績などに応じて掲載は可能と考えられる。
●インスリン グルリジン：他2剤と比較して吸収がより速やかであると言われているが、実臨床において有効性・安全性に差は証明されていない。薬価が高い。オーストラリア分類2019において他2剤はAであるが、インスリングルリジンはB3と記載されている。
●インスリンアスパルト(フィアスプ®)、インスリンリスプロ(ルムジェブ®)：従来製剤と比較して作用発現が速く、食事開始20分以内に投与が可能であるが専門医による処方が望ましい。

＜参考文献＞

1:日本糖尿病学会:糖尿病ガイドライン2019
2:American Diabetes Association (ADA):Standards of Medical Care in Diabetes—2020
3:ADA:Management of diabetes in pregnancy Standards of medical care indiabetes (2021)
4:高齢者糖尿病治療ガイド2018
5:糖尿病治療ガイド 2020-2021
4:インタビューフォーム　インスリンリスプロBS注ソロスター®HU「サノフィ」 2020年6月改訂（第 4 版）

本フォーミュラリは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

麻薬性オピオイド鎮痛剤（経口剤）フォーミュラリ

推奨		第１推奨		第2推奨				
一般名		オキシコドン塩酸塩水和物		モルヒネ(硫酸塩,塩酸塩)水和物			ヒドロモルフォン塩酸塩	
分類		定時薬	レスキュー薬	定時薬(硫酸塩)	定時薬(硫酸塩)	レスキュー薬(塩酸塩)	定時薬	レスキュー薬
代表的な製品名		GE:オキシコドン徐放錠・カプセル	GE：オキシコドン錠	GE：なし	GE： モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒	GE：なし	GE：なし	GE：なし
		先発：オキシコンチンTR	先発:オキノーム散	先発：MSコンチン錠	先発：なし	先発：オプソ内服液	先発：ナルサス錠	先発：ナルラピド錠
換算比		20mg		30mg			6mg	
換算比あたりの薬価 （GE／先発）		327円	334[-1]円	–	528[-3]円	–	–	–
		453[-3]円	471[-4]円	713[-5]円	–	641[-1]円	540円	585[-4]円
適応症		中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛		激しい疼痛を伴う各種癌における鎮痛			中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛	
用法・用量		1日10～80mg ２回に分割 適宜増減	1日10～80mg 4回に分割 適宜増減	1日20～120mg 2回に分割 適宜増減 （初回は10mgが望ましい）	1日20～120mg 2回に分割 適宜増減 （初回は10mgが望ましい）	1日30～120mg 1日6回に分割 適宜増減	4～24mg 1日1回 適宜増減	1日4～24mg 4～6回分割 適宜増減
薬物動態	製剤としての半減期	6.5±0.8(h)	3.80±0.36(h)	2.58±0.85(h)	6.9～8.7(h)	2.9±1.1(h)	2mg：8.88±2.25(h)	1mg：5.26±3.35(h)
	効果発現	2～3(h)	15(min)	2～3(h)	2～3(h)	15(min)	3～5(h)	30(min)
	効果持続	12(h)	6(h)	12(h)	12(h)	4(h)	約24(h)	4～6(h)
特徴など		・μオピオイド受容体を介して効果を発揮する。 ・経口剤（速放製剤、徐放製剤）に加え、注射剤がある。 ・CYP3A4、CYP2D6で代謝される。 ・代謝物の影響が殆どなく、腎機能障害時でもモルヒネより安全に使用可能である。		・μオピオイド受容体を介して効果を発揮する。 ・経口剤（速放製剤、徐放製剤）、坐剤、注射剤がある。 ・腎障害患者では代謝物モルヒネ-6-グルクロニドが蓄積して、鎮静や呼吸抑制などが生じやすい。 ・海外のガイドラインでは第1選択とされている（安価であるため） ・CYPの影響を受けない。			・μオピオイド受容体に作用し鎮痛効果を発揮する。 ・経口剤（速放製剤、徐放製剤）、注射剤がある。 ・日本では2017年に承認。 ・徐放製剤は1日1回服用。 ・CYPの影響を受けない。	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、定時薬とレスキュー薬（速放製剤）が発売されている経口オピオイド鎮痛薬は、オキシコドン、モルヒネ、ヒドロモルフォンの3成分である。
・日本緩和医療学会「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン（2020年版）[1]」においては、いずれも「がん疼痛（中等度から高度）のある患者」に対して推奨されている。
・モルヒネは腎障害患者に注意が必要である。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**オキシコドン**、第2推奨を**モルヒネ、ヒドロモルフォン**とした。
・なお、がん性疼痛に対してオピオイド製剤を使用する場合のフォーミュラリである。既存のオピオイドで効果不十分で変更を検討する場合はこの限りではない。

推奨薬以外について

タペンタドールは定時薬のみ発売、フェンタニルは速放製剤（バッカル錠、舌下錠）のみ発売、メサペインは強オピオイド製剤で副作用に注意が必要であるため本フォーミュラリには掲載していない。

＜参考文献＞

1：日本緩和医療学会：がん性疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

経口ビスホスホネート製剤　フォーミュラリ

推奨	第1推奨				第2推奨	
一般名	アレンドロン酸ナトリウム水和物		リセドロン酸ナトリウム水和物		ミノドロン酸水和物	
代表的な製品名	GE：アレンドロン酸錠	先発：ボナロン錠、フォサマック錠	GE：リセドロン酸	先発：アクトネル錠、ベネット錠	GE：ミノドロン酸錠	先発：ボノテオ錠、リカルボン錠
4週（1カ月）あたりの薬価	510.4～932.4円［週1回製剤］	1709.6円［週1回製剤］	494.8～1058.4円［週1回製剤］	1810～1953.2円［週1回製剤］	816.9円［4週に1回製剤］	2,324.9～2,363円 ［4週に1回製剤］
効能・効果	骨粗鬆症		①骨粗鬆症　②骨ベーチェット病		骨粗鬆症	
用法	1日1回、朝起床時		1日1回、朝起床時		1日1回、朝起床時	
用量（1回あたり）	［1日1回製剤］5mg　［週1回製剤］35mg		①の場合： ［1日1回製剤］2.5mg［週1回製剤］17.5mg［月1回製剤］75mg		［1日1回製剤］1mg　［4週に1回製剤］50mg	
特徴など	・骨密度上昇効果、骨折発生抑制効果（椎体、非椎体、大腿骨近位部骨折のそれぞれについて）、ステロイド性骨粗鬆症への効果が認められている。 ・ステロイド性骨粗鬆症の予防において第１選択薬である。 ・1日1回製剤、週1回製剤、ゼリー剤、注射剤も発売されている。		・骨密度上昇効果、骨折発生抑制効果（椎体、非椎体、大腿骨近位部骨折のそれぞれについて）、ステロイド性骨粗鬆症への効果が認められている。 ・ステロイド性骨粗鬆症の予防において第１選択薬である。 ・骨ベージェット病の適応も有する。 ・1日1回製剤、週1回製剤、月１回製剤が発売されている。		・唯一日本人を対象として、日本で承認された用量で骨折抑制効果が検証された。 ・非椎体骨折、大腿骨近位部骨折、ステロイド性骨粗鬆症に対しては臨床試験が行われていないため、推奨されていない。 ・1日1回製剤、4週に１回製剤が発売されている。	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、4種類（アレンドロン酸、イバンドロン酸、エチドロン酸、ミノドロン酸、リセドロン酸）の経口ビスホスホネート製剤が発売されている。
・骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015[1]では、骨密度の上昇効果・椎体骨折の抑制効果・非椎体骨折の抑制効果・大腿骨近位部骨折の抑制効果が評価されており、4項目全てにおいて最も高い評価を得たのはアレンドロン酸及びリセドロン酸であった。
・ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン2014[2]においてアレンドロン酸、リセドロン酸は第１選択で推奨されている。ミノドロン酸は臨床試験が行われていないため現時点では推奨されていない。米国ではアレンドロン酸はステロイド性骨粗鬆症に対しても適応を有する。
・アメリカリウマチ学会は、既存骨折があり高用量ステロイドを内服している閉経前女性において、アレンドロン酸が推奨度Aとしている[3]。
・ミノドロン酸が日本で開発された薬剤であり、海外での推奨には記載されていない。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**アレンドロン酸、リセドロン酸、**第2推奨を**ミノドロン酸**とした。
・なお、成人の骨粗鬆症に対するフォーミュラリであることに留意して欲しい。

推奨薬以外の薬剤について

下記の理由により本フォーミュラリには掲載していない。イバンドロン酸については地域・施設の処方実績等を考慮して掲載可能と考えられる。
●イバンドロン酸：
立位保持時間を60分必要とする。骨粗鬆症の予防と治療ガイドラインにおいては、骨密度上昇、椎体骨折予防に関してはエビデンスを有するが、非椎体骨折に関しては報告はあるものの積極的な推奨には至らない。大腿骨近位部骨折に関してはRCTによる抑制効果は示されていないと記載されている。ステロイド性骨粗鬆症においては第一選択薬の代替え薬としての立ち位置である。
●エチドロン酸：
第一世代のビスホスホネート製剤であり、第二世代以降と比較すると骨軟化症リスクが高く、リスク低減のため周期的間歇投与が必要である。骨軟化症患者は禁忌に該当する。骨密度上昇、椎体骨折の二次予防としてのエビデンスがある。立位保持時間については禁忌事項が定められていない。また、後発品が現在は販売されていない。脊髄損傷後、股関節形成術後における初期及び進行期の異所性骨化の抑制に唯一適応を有する。

＜参考文献＞

1：骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会: 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版. ライフサイエンス出版株式会社, 東京, 2015.
2：日本骨代謝学会. ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン（2014 年改訂版）
3：Grossman JM,et al.American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis.Arthritis Care Res. 62:1515-1526.2010.PMID: 20662044

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

第２世代抗ヒスタミン剤　フォーミュラリ

推奨	第1推奨						第2推奨					
一般名	フェキソフェナジン塩酸塩		オロパタジン塩酸塩		レボセチリジン塩酸塩		ルパタジン		ビラスチン		デスロラタジン	
代表的な製品名	GE：フェキソフェナジン	先発：アレグラ錠	GE：オロパタジン錠	先発：アレロック錠	GE：レボセチリジン錠	先発：ザイザル錠	GE：なし	先発：ルパフィン錠	GE：なし	先発：ビラノア錠	GE：なし	先発：デザレックス錠
標準的１日薬価	25.6～51.4円（120mg/日）	93.2円（120mg/日）	20.2～38円（10mg/日）	74.4円（10mg/日）	26.9円（5mg/日）	75.3円（5mg/日）	-	59.8円（10mg/日）	-	66.8円（20mg/日）	-	52.7円（5mg/日）
効能・効果	アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、アトピー性皮膚炎）に伴うそう痒		アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑）に伴うそう痒		アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症		アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症		アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒		アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒	
用法	1日2回　経口投与		1日2回　経口投与（朝、就寝前）		1日1回　経口投与（就寝前）		1日1回　経口投与		1日1回　経口投与（空腹時）		1日1回　経口投与	
用量	1回60mg		1回5mg		1回5mg（最大：10mg）		1回10mg（最大：20mg）		1回20mg		1回5mg	
半減期(hr)			8.75±4.63（5mg、成人）		7.33±0.98（5mg、成人）		4.76（10mg、単回）		10.54（20mg、単回）		19.5（5mg、単回）	
自動車運転等の注意	記載なし		従事させないよう十分注意すること		従事させないよう十分注意すること		従事させないよう十分注意すること		記載なし		19.5	
特徴など	・妊婦、授乳婦での有効性・安全性が高い。 ・自動車運転等注意の記載がない。 ・OD錠、ドライシロップの発売あり。		・尋常性乾癬、多形滲出性紅斑の適応あり ・2歳以上の小児に適応あり ・OD錠、顆粒の発売あり		・重度の腎障害（CCr＜10）を有する患者は禁忌 ・生後6か月以上の小児に適応あり ・OD錠、シロップの発売あり		・PAF受容体の拮抗作用を有し、即時相反応を抑制する。 ・代謝物のデスロラタジンも活性体であることから、即時反応、遅発性反応ともに効果があるとされている。 ・GEの発売なし		・食後にCmax,AUCが低下するため、空腹時投与が必要。 ・GEの発売なし		・運転に関する影響はプラセボと同程度とされている。 ・食事による影響を受けない。 ・GEの発売なし	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、15種類の第２世代抗ヒスタミン剤が発売されている。
・アレルギー総合ガイドライン2019[1]においては、中枢への影響を考慮し第2世代の使用が推奨されているが、第二世代間での使い分けについては明記されていない。
・海外の第2世代抗ヒスタミン薬のアルゴリズムにおいて、アレルギー性鼻炎および蕁麻疹において、ビラスチン、フェキソフェナジンは有効性、安全性で優れていると記載されている[2]。オロパタジン、ベポタスチンは海外での承認がない。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、経済性、処方実績を考慮し、第１推奨を**フェキソフェナジン、オロパタジン、レボセチリジン**、第2推奨を**ルパタジン、ビラスチン、デスロラタジン**とした。
・なお、成人の抗アレルギー薬に対するフォーミュラリであることに留意して欲しい。また、抗ヒスタミン剤の有用性には個人差があるため、既存薬で効果が得られている場合にはこの限りではない。

＜参考文献＞

1：一般社団法人日本アレルギー学会：アレルギー総合ガイドライン2019，2019年6月14日（第1版）
2：Marysia Tiongco Recto,et al.Selecting optimal second-generation antihistamines for allergic rhinitis and urticaria in Asia.Clin Mol Allergy.2017;15:19

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

消炎・鎮痛剤（内用剤）フォーミュラリ

推奨	第1推奨				第2推奨	
一般名	アセトアミノフェン		ロキソプロフェンナトリウム		セレコキシブ	
代表的な製品名	GE：アセトアミノフェン錠	先発：なし	GE：ロキソプロフェンナトリウム錠	先発：ロキソニン錠60mg	GE：セレコキシブ錠	先発：セレコックス錠
標準的１日薬価	24.6円（1500mg/日）	－	17.1～29.4円（180mg/日）	37.2円（180mg/日）	34.6～50.6円（400mg/日）	196円（400mg/日）
効能・効果	①下記の疾患並びに症状の鎮痛 頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、 分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛、変形性関節症 ②急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）の解熱・鎮痛 ③小児科領域における解熱・鎮痛		①下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、歯痛 ②手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎 ③急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）の解熱・鎮痛		①下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎 ②手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛	
用法	①の場合：4～6時間間隔　経口投与		①・②の場合：1日3回　経口投与		②の場合：1日2回　経口投与	
用量	①の場合：1回300mg～1000mg		①・②の場合：1回60mg		②の場合：1回200mg（初回のみ400mg）	
半減期(hr)	2.36		1.22		6.7	
特徴など	・鎮痛・解熱作用はあるが、抗炎症作用はない ・散剤、液剤、坐剤、外用剤、注射剤など複数の剤形あり。 ・小児適応あり		・プロドラッグであり、胃腸障害が少ない。 ・散剤、外用剤が発売されている。 ・日本では使用頻度が高いNSAIDsである。		□ COX-2 を選択的に阻害し、消化管への影響が少ない。 □ 心血管イベントのリスクが示唆されている。 ・（適応によっては）初回は400mgの負荷投与の必要あり	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、10種類以上の消炎・鎮痛剤（内用剤）が発売されているが、本フォーミュラリは使用頻度が高いアセトアミノフェン、イブプロフェン、ジクロフェナク、セレコキシブ、ナプロキセン、ロキソプロフェンを対象に作成した。
・がん疼痛の薬物療法に関するガイドラインなど、国内の疼痛ガイドライン[1-3]において使い分けについて明記されていない。
・がん性疼痛、関節リウマチ、変形性関節症などの非がん性慢性疼痛に対しての有効性について検討したシステマティックレビューでは、有効性に差はないとされている[4-6]。
・日本消化器学会「消化性潰瘍ガイドライン2020[7]」ではセレコキシブは非選択的COX阻害薬 に比べ、「NSAIDs潰瘍発生率が減少する」 として使用を推奨している。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**アセトアミノフェン、ロキソプロフェン**、第2推奨を**セレコキシブ**とした。
・なお、成人の消炎・鎮痛剤のフォーミュラリであることに留意してほしい。また、消化性潰瘍リスクが高い患者にはセレコキシブを推奨する。

推奨薬以外の消炎・鎮痛剤について

下記の理由により本フォーミュラリには掲載していないが、地域・施設の処方実績などに応じて掲載は可能と考えられる。
●イブプロフェン：唯一小児適応を有するNSAIDsである。多くのガイドラインで推奨されている。
●ナプロキセン：多くのガイドラインで推奨されている。腫瘍熱に対して使用されるケースが多い。
●ジクロフェナク：多くのガイドラインで推奨されており、坐剤、外用剤など複数の剤形を有する。一方で消化器系の副作用、心血管系有害事に注意が必要である。

＜参考文献＞

1：日本緩和医療学会：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版
2：日本整形外科学会・日本腰痛学会：腰痛診療ガイドライン2019．2020 年4月30日改訂 (第2版).
3：慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループ：慢性疼痛治療ガイドライン2018　2018 年3月26日(第1版).
4：Enthoven WT, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. C ochrane Database Syst Rev. 2016; 2 CD012087. PMID:26863524.
5：McNicol E, et al. NSAIDS or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2005 CD005180. PMID:15654708
6：Chen YF, et al. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2008; 12 1-278, iii. PMID:18405470
7：日本消化器学会：消化性潰瘍ガイドライン2020

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

神経障害性疼痛治療薬（Ca^{2+}チャネル$\alpha_2\delta$リガンド）フォーミュラリ

推奨	第1推奨		第2推奨	
一般名	プレガバリン		ミロガバリン	
代表的な製品名	GE：プレガバリン錠	先発：リリカ錠	GE：なし	先発：タリージェ
標準的１日薬価	110.2円（300mg/日）	284.8円（300mg/日）	-	345.4円（30mg/日）
効能・効果	①神経障害性疼痛　②線維筋痛症に伴う疼痛		末梢性神経障害性疼痛	
用法	①の場合：1日2回　経口投与		1日2回　経口投与	
用量	①の場合：1回150mg（1日最大:600mg）		1回15mg（1日最大:30mg）	
半減期(hr)	5.99±0.66		2.96±0.17	
特徴など	・末梢と中枢の神経障害性疼痛に適応を有する。 ・口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい。 ・CYPによる相互作用はない。 ・血管浮腫の副作用を有する薬剤との併用でリスクが上昇するため併用注意である。 ・腎機能に応じた減量基準あり。		・グルクロン酸抱合を受けるため、トランスポーターによる相互作用の可能性がある。 ・中枢性副作用に関与するα2δ2サブユニットへの親和性が低い。 ・腎機能に応じた減量基準あり。	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、2種類（プレガバリン、ミロガバリン）のCa^{2+}チャネル$\alpha_2\delta$リガンドが発売されている。なお、ガバペンチンは診療報酬支払基金の審査において「神経障害性疼痛」に対して300～900mg（最大2,400mg）1日3回分割経口投与での使用が認められているが、添付文書上での神経障害性疼痛の適応を有していないことから、本フォーミュラリの対象外とした。
・Caチャネルα2δリガンドに関して、プレガバリンとミロガバリンを直接比較した試験は行われていない。
・神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン2016年版[1]において、プレガバリンは第１選択で推奨されている。2019年追補版にてミロガバリンはプレガバリンと同様に使用できると記載された。
・糖尿病性末梢神経障害疼痛（DPNP）に対して、糖尿病診療ガイドライン2019[2]においてプレガバリンとミロガバリンは並列で推奨されている。一方で、DPNPに対してプレガバリンとミロガバリンを投与した試験において、ミロガバリン群で有意な効果を示した報告がある[3]。
・がん性疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020[4]では、エビデンスへの言及はないものの、プレガバリンとミロガバリンは鎮痛補助薬として並列して記載されている。
・ミロガバリンは日本で開発された薬剤であり、海外での承認がないためガイドラインでの推奨には記載されていない。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**プレガバリン**、第2推奨を**ミロガバリン**とした。
・なお、成人の神経障害性疼痛に対するフォーミュラリであることに留意して欲しい。

＜参考文献＞

1：日本ペインクリニック学会. 神経障害性疼痛薬物治療ガイドライン改訂第2版追補版
2：日本糖尿病学会.糖尿病診療ガイドライン2019
3： Baba M, et al. Results of Mirogabalin Treatment for Diabetic Peripheral Neuropathic Pain in Asian Subjects: A Phase 2, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Study. Pain Ther.2020; 9 261-78.(PMID:31284771)
4：日本緩和医療学会. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

多価不飽和脂肪酸製剤　フォーミュラリ

推奨	第1推奨		第2推奨	
一般名	イコサペント酸エチル		オメガ-3脂肪酸エチル	
代表的な製品名	GE： イコサペント酸エチル粒状カプセル	先発：エパデールS	GE：なし	先発：ロトリガ
標準的１日薬価	73円（1800mg/日）	146.8円（1800mg/日）	－	229.1円（2g/日）
効能・効果	高脂血症 閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善		高脂血症	
用法	（高脂血症の場合） 1日2回又は1日3回 食直後		1日1回 食直後（※　下記参照）	
用量	1回900mg(1日2回) 1回600mg(1日3回)		1回2g（※　1回2g、1日2回まで増量可）	
半減期(hr)	－		65.09(1日2回投与時の平均)	
特徴など	・EPA製剤 ・日本で開発された製剤 ・患者に合わせて１日２回もしくは３回の服用を選択できる。		・EPA/DHA製剤 ・英国、フランス、ドイツ、米国など86ヵ国で承認されている。 ・用法が1日1回である。	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、2種類（イコサペント酸エチル、オメガ-3脂肪酸エチル）の多価不飽和脂肪酸製剤が発売されている。
・日本動脈硬化学会「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017 年版[1]」において2剤の使い分けは明記されていない。
・オメガ-3脂肪酸エチル承認時の国内第Ⅲ相検証試験において12週間服用した際のTG変化率は両剤の標準的1日使用量で同等の結果であり、同試験での副作用発生率に大きな差はなかった[2]。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**イコサペント酸エチル**、第2推奨を**オメガ-3脂肪酸エチル**とした。
・イコサペント酸エチルは1日服用回数がオメガ-3脂肪酸エチルより多い。長期に服用する薬剤であるため、患者のアドヒアランスに応じた薬剤選択も考慮する。

＜参考文献＞

1：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017 年版（日本動脈硬化学会）
2：独立行政法人医薬品医療機器総合機構　ロトリガ粒状カプセル2g　審査報告書

本フォーミュラリーは2021年5月28日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

尿酸生成抑制薬　フォーミュラリ

推奨	第1推奨		第2推奨		第3推奨	
一般名	アロプリノール		フェブキソスタット		トピロキソスタット	
代表的な製品名	GE：アロプリノール錠	先発：ザイロリック錠	GE：無し	先発：フェブリク錠	GE：無し	先発：トピロリック錠 ウリアデック錠
標準的１日薬価	$23^{.4}$～$30^{.3}$円 （300mg/日）	$56^{.7}$円 （300mg/日）	－	$93^{.7}$円 （40mg/日）	－	$91^{.2}$～$94^{.6}$円 （120mg/日）
効能・効果	下記の場合における高尿酸血症の是正 痛風、高尿酸血症をともなう高血圧症		①痛風、高尿酸血症 ②がん化学療法に伴う高尿酸血症		痛風、高尿酸血症	
用法	1日2～3回　経口投与		1日1回　経口投与		1日2回　経口投与	
用量	1回100mg		①の場合：1回40mg（最大：60mg）		1回60mg（最大：80mg）	
半減期(hr)	1.9±1.8(200mg,普通錠)		7.3±1.8(40mg,普通錠)		5.16±1.01(80mg,普通錠)	
特徴など	・長期維持症例において、効果が減弱せずに良好に血清尿酸値をコントロールすることが　認められている。 ・重篤な皮膚障害の副作用に注意が必要		・1日1回の服用でアドヒアランスの向上が期待できる。 ・排泄が糞、尿約50%ずつのため、腎障害患者において中等度までは用量調節の必要　なし。 ・CARES試験の結果より、FDAではフェブキソスタットがアロプリノールより死亡リスクが高いと警告している。		・1日2回の服用により、血中濃度を維持し、尿酸値の変動を少なくする。 ・排泄が約糞中25%、尿中75%のため、腎障害患者において中等度までは用量調節　の必要なし。 ・日本でのみ発売されている。	

解説

有効性・安全性

・日本では、2021年6月時点で、3種類（アロプリノール、フェブキソスタット、トピロキソスタット）の尿酸生成抑制薬が発売されている。
・日本痛風・尿酸核酸学会「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版[1]」では、患者背景に対する薬効群選択については記されているが、個々の薬剤に対する総括した推奨順は明記されていない。
・心血管疾患の既往を有する患者を対象とした大規模臨床試験（CARES試験）では、心血管イベントを複合エンドポイントとする主要評価項目でアロプリノールに対するフェブキソスタットの非劣性が示された。しかし、心血管死・全死亡についてはアロプリノール群よりもフェブキソスタット群で有意に多いという結果が出ており、FDAでは警告が追記されている[2]。
・アロプリノールの重大な副作用に、中毒性表皮壊死融解症及び皮膚粘膜眼症候群（Stevens－Johnson 症候群）等の重症薬疹がある。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、**アロプリノール**を第１推奨、**フェブキソスタット**を第2推奨、**トピロキソスタット**を第2推奨とした。
・本フォーミュラリは成人の「痛風を伴う高尿酸血症」を対象として作成した。
・腎機能障害がなく１日2～３回服用可能な場合はアロプリノール、腎障害がある場合は、フェブキソスタットの使用を推奨する。

＜参考文献＞

1：日本痛風・尿酸核酸学会「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版」（2018）
2：日本高血圧学会「高血圧治療ガイドライン」（アロプリノールの効能・効果にある「高尿酸血症を合併する高血圧症の治療」参照）（2019）
3：医薬品等の安全性に係る調査結果報告書 令和元年6月26 日 令和元年度第4 回安全対策調査会

本フォーミュラリは2021年6月15日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

インフリキシマブ製剤　フォーミュラリ

推奨	第1推奨			第2推奨
	①②③④⑦⑧の病名の時			⑤⑥の病名の時
商品名	インフリキシマブBS点滴静注用「NK」／「CTH」	インフリキシマブBS点滴静注用100mg「あゆみ」／「日医工」	インフリキシマブBS点滴静注用「ファイザー」	先行品：レミケード点滴静注１００
成分名	インフリキシマブ後続１	インフリキシマブ後続2	インフリキシマブ後続3	インフリキシマブ
メーカー	日本化薬／セルトリオン	あゆみ製薬／日医工	ファイザー	田辺三菱
薬価	NK：36,980円／瓶　CTH：30,115円／瓶	36,980円／瓶	36,980円／瓶	70,597円／瓶
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 ①関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） ②ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎 ③尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症 ④強直性脊椎炎 ⑦次のいずれかの状態を示すクローン病の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） 中等度から重度の活動期にある患者 外瘻を有する患者 ⑧中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）			既存治療で効果不十分な下記疾患 ①関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） ②ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎 ③尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症 ④強直性脊椎炎 ⑤腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病 ⑥川崎病の急性期 ⑦次のいずれかの状態を示すクローン病の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） 中等度から重度の活動期にある患者 外瘻を有する患者 ⑧中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）
原薬製造会社（国名）	Celltrion Healthcare Co.,Ltd（韓国）	Aprogen Inc.（韓国）	ファイザー（ベルギー）	Janssen Biotech,Inc.（アメリカ）
製造販売会社（国名）	NK:日本化薬（日本） CTH：セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン（日本）	あゆみ／日医工（日本）	ファイザー（日本）	田辺三菱製薬
用法	添付文書（各社相違なし）	添付文書（各社相違なし）	添付文書（各社相違なし）	添付文書
用量	添付文書（各社相違なし）	添付文書（各社相違なし）	添付文書（各社相違なし）	添付文書
半減期(hr)	添付文書（各社相違なし）	添付文書（各社相違なし）	添付文書（各社相違なし）	添付文書
特徴など	活動性IBDに対する大規模試験の報告あり[5]			

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、先発含む6社（先発：田辺三菱、BS：日本化薬、セルトリオン、あゆみ、日医工、ファイザー）が発売されている。
・機構は、得られた臨床試験成績から、結核に関しては先行バイオ医薬品において特に注目すべき重要な副作用の一つとされており、本剤についても今後発現状況に留意すべき懸念事項であると考えるが、
その他の有害事象については先行バイオ医薬品と比較して発現状況に特段の差異はなく、本剤の安全性は忍容可能と考える。（後続１）
・本剤群及び先行バイオ医薬品群の抗体陽性率に差異はなかった。機構は、現時点では、本剤投与に起因して発現する抗薬物抗体について先行バイオ医薬品と同様の注意喚起を行うことで差支えないと考える。（後続１）
・ 機構は、本剤と先行バイオ医薬品の安全性プロファイルに特段の差異はなく、本剤の安全性は忍容可能と考える。（後続２）
・ 機構は、本剤投与時に抗薬物抗体陽性例が多くなり抗薬物抗体による効果減弱が起こりやすいことを示唆している可能性も考えられるが、少数例の集団における結果に基づくものであることから、
現時点においては、抗薬物抗体発現リスクについて先行バイオ医薬品と同様な注意喚起を添付文書等で行うとともに、本剤に関する抗薬物抗体発現の情報を適切な資材を用いて医療現場に情報提供する等の対応をとることが適切と考える。（後続２）
・ 機構は、本剤と先行バイオ医薬品の安全性プロファイルに特段の差異はなく、本剤の安全性は忍容可能と考える。（後続３）
・ 本剤の臨床試験において、抗薬物抗体陽性例で抗薬物抗体発現が安全性に重大な影響を及ぼす事象は認められていないことから、現時点では抗薬物抗体発現リスクについて先行バイオ医薬品と同様な注意喚起を添付文書等で行う以上の注意喚起は要ないと考える（後続３）

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の審査報告書（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**バイオシミラー**、第2推奨を**先行品**とした。なお、バイオシミラーの中で大規模臨床試験を有するのは後続１である。
・なお、適応症によっては第１推奨が先発品であることに留意して欲しい。

推奨薬以外のBSについて

本フォーミュラリには掲載していないが、地域・施設の処方実績などに応じて掲載は可能と考えられる。

特別な注意事項

患者の医療費負担は先行品より軽減できる可能性がある一方で、高額療養費制度を利用している場合は、後続品に変更することで逆に制度が適用されなくなり、患者負担が増えてしまう可能性があることも十分考慮すべきである。
2021年6月現在、バイオシミラーの導入が進んでいない。先発品が７０％以上のシェア率がある。先発品を含めた検討が必要である。
関節リウマチ診療ガイドライン2020[6]では、関節リウマチに対しバイオシミラーは先行品と同等である旨、記載されている。

＜参考文献＞

１：潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針（2021年改訂版）
２：日本リウマチ学会. 関節リウマチ(RA)に対するTNF阻害薬使用の手引き（2020年2月1日改訂版）
３：日本皮膚科学会生物学的製剤検討委員会より「インフリキシマブＢＳ使用に際して」
４：バイオシミラーを評価するポイントと病院での導入事例（厚生労働省主催）
５：日本消化器病学会　IBD診療ガイドライン
６：日本リウマチ学会　関節リウマチ診療ガイドライン2020

本フォーミュラリは2021年6月15日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

セロトニン5-HT3受容体拮抗薬（経口剤） フォーミュラリ

推奨	第1推奨		第2推奨			
一般名	グラニセトロン塩酸塩		オンダンセトロン塩酸塩		ラモセトロン塩酸塩	
代表的な製品名	GE：グラニセトロン内服ゼリー	先発：カイトリル錠	GE：オンダンセトロンODフィルム	先発：なし	GE：なし	先発：ナゼアOD錠
標準的１日薬価	373.3円（2mg/日）	433.5円（2mg/日）	474.3円（4mg/日）	–	–	929.8円（0.1mg/日）
効能・効果	抗悪性腫瘍剤投与及び放射線照射に伴う 消化器症状（悪心、嘔吐）		抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）		抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）	
用法	1日1回 経口投与		1日1回 経口投与		1日1回 経口投与	
用量	1回2mg（適宜増減）		1回4mg（適宜増減）		1回0.1mg（適宜増減）	
半減期(hr)	5.29±3.34(2mg,普通錠)		4.8±1.3(4mg,ODフィルム,水なし)		5.52±1.26(0.1mg,OD錠)	
特徴など	・代謝酵素：CYP3A ・併用注意 セロトニン作用薬(SSRI・SNRI・MAO阻害薬)：セロトニン作用増強 ・本剤は放射線照射に対する適応がある		・代謝酵素：CYP3A4、CYP2D6、CYP1A2 ・併用注意 CYP3A4誘導作用薬：オンダンセトロンの作用減弱 トラマドール：鎮痛作用減弱 セロトニン作用薬(SSRI・SNRI・MAO阻害薬)：セロトニン作用増強 ・先発品（ゾフラン）は販売中止		・代謝酵素：CYP1A2、CYP2D6 ・併用注意 フルボキサミン：ラモセトロンの血中濃度上昇 ・米国、EUで発売されていない。	

解説

有効性・安全性

・日本では2021年4月時点で、5種類（アザセトロン、オンダンセトロン、グラニセトロン、パロノセトロン、ラモセトロン）の5-HT3受容体拮抗薬が発売されている。経口剤は3種類（オンダンセトロン・グラニセトロン・ラモセトロン）である。
・日本癌治療学会「制吐薬適正使用ガイドライン2015年10月（第2版）一部改訂版（ver.2.2）[1]」において経口剤の種類による使い分けについて明記されていない。

推奨の理由

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、第１推奨を**グラニセトロン、**第2推奨を**オンダンセトロン、**第3推奨を**ラモセトロン**とした。
・なお、グラニセトロンのみ放射線照射に伴う消化器症状についても適応がある。
・NCCN、MASCC/ESMOガイドライン[2-3]においてオンダンセトロンは8-16mgと国内用量（4mg）と比較して多い投与量にて推奨されている。
・ラモセトロンは米国、EUでの上市がない薬剤であり、海外のガイドラインの記載はない。

<参考文献>

1：日本癌治療学会:制吐薬適正使用ガイドライン2015年10月（第2版）一部改訂版（ver.2.2）
2：NCCN：NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Antiemesis (2021 ver.1)
3：MASCC：MASCC/ESMO Antiemetic Guidelines（2016 ver.1.2）

本フォーミュラリは2021年6月7日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

経口ヘルペス治療薬 フォーミュラリ

推奨	第1推奨				第2推奨		他	
一般名	バラシクロビル		ファムシクロビル		アシクロビル		アメナメビル	
代表的な製品名	GE：バラシクロビル錠	先発：バルトレックス錠	GE：ファムシクロビル錠	先発：ファムビル錠	GE：アシクロビル錠	先発：ゾビラックス錠	GE：なし	先発：アメナリーフ錠
標準的１日薬価	159[6]～369[0]円 （1000mg/日）	648[4]円 （1000mg/日）	343[2]円 （750mg/日）	1,042[8]円（750mg/日）	273円 （1000mg/日）	557円 （1000mg/日）	－	－
	478[8]～1,107[0]円 （3000mg/日）	1,945[2]円 （3000mg/日）	505[8]～686[4]円 （1500mg/日）	2,085[6]円（1500mg/日）	426円 （4000mg/日）	867円 （4000mg/日）	－	2685[4]円（400mg/日）
効能・効果	①単純疱疹 ②造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制 ③帯状疱疹 ④水痘 ⑤性器ヘルペスの再発抑制		①単純疱疹 ②帯状疱疹		①単純疱疹 ②造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制 ③帯状疱疹 ④性器ヘルペスの再発抑制（小児のみ）		帯状疱疹	
用法	①の場合：1日2回　経口投与 ③の場合：1日3回　経口投与		①②ともに：1日3回　経口投与		①③ともに：1日5回　経口投与		1日1回　経口投与	
用量	①の場合：1回500mg ③の場合：1回1000mg		①の場合：1回250mg ②の場合：1回500mg		①の場合：1回200mg ③の場合：1回800mg		1回400mg	
※腎機能による用量調整	クレアチニンクリアランス(mL/分)：≧50 ①の場合：500mgを1日2回 ③の場合：1000mgを1日3回 クレアチニンクリアランス(mL/分)：30～49 ①の場合：500mgを1日2回 ③の場合：1000mgを1日2回 クレアチニンクリアランス(mL/分)：10～29 ①の場合：500mgを1日1回 ③の場合：1000mgを1日1回 クレアチニンクリアランス(mL/分)：＜10 ①の場合：500mgを1日1回 ③の場合：500mgを1日1回		クレアチニンクリアランス(mL/分)：≧60 ①の場合：１回250mgを1日3回 ②の場合：１回500mgを1日3回 クレアチニンクリアランス(mL/分)：40～59 ①の場合：１回250mgを1日3回 ②の場合：１回500mgを1日2回 クレアチニンクリアランス(mL/分)：20～39 ①の場合：１回250mgを1日2回 ②の場合：１回500mgを1日1回 クレアチニンクリアランス(mL/分)：＜20 ①の場合：１回250mgを1日1回 ②の場合：１回250mgを1日1回 血液透析患者 透析直後に1回250mg		クレアチニンクリアランス(mL/分)：＞25 ①の場合：1回200mgを1日5回 ③の場合：1回800mgを1日5回 クレアチニンクリアランス(mL/分)：10～25 ①の場合：1回200mgを1日5回 ③の場合：1回800mgを1日3回 クレアチニンクリアランス(mL/分)：＜10 ①の場合：1回200mgを1日2回 ③の場合：1回800mgを1日2回		－	
半減期(hr)	2.96±0.41(500mg,普通錠)		1.84±0.57(250mg,普通錠)		2.51±0.30(200mg,普通錠)		6.88±0.56(400mg,普通錠)	
特徴など	・アシクロビルのエステル誘導体、経口吸収性が改善され1日2～3回投与で有効な血中濃度を得られる		・ペンシクロビルのプロドラッグ、経口吸収性に優れ、比較的長時間濃度が維持される		・ウイルス感染細胞においてのみリン酸化され、ウイルスDNA合成を特異的に抑制するため、きわめて選択性が高い ・内服は、錠剤以外にシロップ、ドライシロップ、ゼリーが発売されており、服用しやすい(GEのみ)		・ヘルペスウイルスのヘリカーゼ・プライマーゼ活性を直接阻害することで、二重鎖DNAの開裂およびRNAプライマーの合成を抑制し、ヘルペスウイルスのDNA複製を選択的に阻害する、アシクロビル低感受性株に対する抗ウイルス活性を維持 ・肝代謝（CYP3A4）であり、腎機能障害での用量調節不要 ・1日1回投与	

解説

<u>有効性・安全性</u>

・日本では2021年6月時点で、4種類（アシクロビル、バラシクロビル、ファムシクロビル、アメナメビル）の経口抗ヘルペス薬（CMV除く）が発売されている。
・日本神経感染症学会、日本神経学会、日本神経治療学会「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン2017」における推奨薬は、アシクロビル（グレードA・エビデンスレベルⅡ）。
・各薬剤の審査報告書より、帯状疱疹治療における有効性は、バラシクロビル、ファムシクロビルともにアシクロビルに対する非劣性が検証され、アメナメビルはバラシクロビルに対する非劣性が検証されている。

<u>推奨の理由</u>

・有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）、処方実績を考慮し、**バラシクロビル**、**ファムシクロビル**を第1推奨、**アシクロビル**を第2推奨、**アメナメビル**を他とした。

＜参考文献＞

1：日本神経感染症学会、日本神経学会、日本神経治療学会:単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン2017
2：帯状疱疹治療に関する総説（Clin Infect Dis 2007; 44: S1-26）

本フォーミュラリは2021年6月15日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。