

後発医薬品の薬剤選択に関する研究
ー貼付剤を例にー

2018 年

丸 宗孝

要 約

【背景・目的】

近年、国民医療費の支出は国民所得の伸びを上回る勢いで増加し、年度別概算医療費は平成 13 年度に 30 兆円を超え、平成 26 年度には 40 兆円に達した。そのため厚生労働省は、薬剤費抑制策として後発医薬品の使用を促進するため様々な環境を整えはじめた。内服薬や注射薬などの後発医薬品では生物学的同等性や溶出試験などが実施されている。一方、外用剤の後発医薬品については、患者の使用感に影響を与えると考えられる物理的性質について必ずしも検証は行われていない。さらに臨床の場において粘着力や、はがれやすさなどの物理的性質を理由として貼付剤の使用を後発医薬品から先発医薬品に戻す事例も報告されている。このように、貼付剤において、品質における保持力や使用感に関する一部の報告はあるものの数が少ない。そのため、臨床の場において薬剤師が貼付剤を選択する際に添付文書やインタビューフォーム等からそれらを読み取り、薬剤選択に利用するには情報がなく困難である。

そこで本研究では、先発医薬品と後発医薬品の貼付剤の物理的性質に関する検証及び患者の使用感に関する調査を実施し、薬剤選択に有益な情報を見出す事を目的とした。

【方法・結果】

1. 貼付剤における先発医薬品と後発医薬品における物理的性質の比較

対象製剤は、ケトプロフェンを含有する先発医薬品 A 及び後発医薬品である B、C、D、E を用いて、「粘着性」、「剥離性」、「伸長力」及び「伸長回復力」について物理的性質を検証した。「粘着性」に関しては傾斜式ボールタック試験、「剥離性」に関してはステンレス試験板に対する引きはがし粘着力試験、「伸長力」及び「伸長回復力」に関してはそれぞれ引張強さ及び伸びに関する試験と伸長回復力試験を用いて検討した。その結果、傾斜式ボールタック試験では、先発医薬品 A のタック値は 5 であり、後発医薬品 B のタック値は先発医薬品よりも小さく 4 であった。一方、後発医薬品 C、D、E のタック値はそれぞれ、10、11、14 と大きな値を示した。ステンレス試験板による引きはがし粘着力試験では、先発医薬品 A の剥離に要した平均ピーク値が 1.79(N) であった。後発医薬品 4 剤のうち先発医薬品よりも平均ピーク値が有意に低値であった製剤は B のみであり、1.46(N) であった($p < 0.01$)。引張強さ及び伸びに関する試験では、先発医薬品 A の引き伸ばしに要した力の平均ピーク値が 7.47(N) であり、後発医薬品はいずれの製剤も先発医薬品と比較して有意に低値を示した($p < 0.01$)。伸長回復力試験では、先発薬品 A の平均伸長回復率が 92.2% であった。後発医薬品 B は先発医薬品と比較して

94.1(%)と有意に高値を示し($p<0.05$)、後発医薬品 C、D、E はいずれも先発医薬品と比較して 88.0%、89.3%及び 87.5%と有意に低値を示した(全て $p<0.01$)。

2. ケトプロフェンテープ剤の先発医薬品と後発医薬品における使用感調査

ケトプロフェンテープ剤を使用している患者に対して、ケトプロフェンの先発医薬品 A 及び後発医薬品 B、C、D、E の使用感について調査した。調査内容は 1) 回答者基本情報の他、貼付剤に関して、2) 重要視する点、3) 貼付剤への満足及び不満点、4) 処方変更経験の有無及び変更理由、5) 先発医薬品と後発医薬品の使用歴、使用後発医薬品の商品名、6) 先発医薬品と後発医薬品の使用感評価、7) 後発医薬品から先発医薬品へ再変更した理由とした。調査の結果、245 名の患者から回答が得られ、回答者のうち 60 歳以上が約 8 割、女性が約 7 割であった。先発医薬品の使用割合は約 8 割であった。貼付剤の使用時に重要視する点では、「効果」を 1 番に重要視しており、続いて「はがれにくさ」、「かぶれ」などであった。項目別で比較すると 60 歳未満の回答者は 60 歳以上の回答者に比べて「はがれにくさ」という項目に関して重要視していた ($p<0.05$)。使用している貼付剤の満足度では、回答者の約 80%が満足しており、先発医薬品使用者と後発医薬品使用者間で有意な差

は認められなかった。満足していない先発医薬品使用者と後発医薬品使用者が挙げた最も多い不満点は「貼りにくい・貼りなおしにくい」であった。処方変更経験がある回答者の変更理由の上位は、「すぐにはがれてしまう」、「かぶれ」であり、後発医薬品から先発医薬品へ再変更した経験者の上位理由は、「はがれやすかった」、「はりにくかった」であった。先発医薬品と後発医薬品の両方の使用経験がある回答者では、「貼りやすさ」、「貼りつき具合」及び「はがしやすさ」の項目で、後発医薬品に比べ先発医薬品のほうが良いという結果であった。しかし、すべての後発医薬品製剤は、使用感評価において標準偏差が大きく、回答にばらつきが認められた。

【考察・総括】

1. 傾斜式ボールタック試験では、後発医薬品 B のタック値が、先発医薬品 A より小さいことから、貼り付きにくく、べたつきにくい製剤であると考えられた。後発医薬品 C、D、E の 3 剤では、先発医薬品 A と比較してタック値が大きく、貼り付きやすく、べたつきやすい製剤であると考えられた。

ステンレス試験板に対する引きはがし粘着力試験では、先発医薬品 A の剥離に要した平均ピーク値は 1.79(N)であったのに対して、後発医薬品 B は 1.46 (N) と先発医薬品 A を下回り、はがしやすい製剤と考えられた。後発医薬品 C、D、E では、平均ピーク値が先発医薬品 A と比較して上回り、はがしにくい製剤と考えられた。

引張強さ及び伸びに関する試験では、引き伸ばしに要した力のピーク値が 7.47 (N) である先発医薬品 A と比較して、後発医薬品 B、C、D、E はそれぞれピーク値が先発医薬品を下回り、伸ばしやすい製剤であると推測された。

関節等の屈曲部位に貼付した際に起こる動作時のはがれを防ぐ上では貼付部分の動きに応じた支持体の伸縮性が求められると考えられることから、伸長回復力試験を実施した。その結果、伸長回復率が 92.2%である先発医薬品 A と比較して、後発医薬品 B は 94.1%と先発医薬品 A を上回り、復元しやすい製剤と考えられた。後発医薬品 C、D、E は伸長回復率が先発医薬品

Aと比較して下回り、復元しにくい製剤と考えられた。

これら引張強さ及び伸びに関する試験及び伸長回復力試験の結果から、「伸ばしやすさ」と「復元のしやすさ」の両者共に長けていた製剤は後発医薬品Bであることが明らかとなった。

2. 貼付剤の使用時に重要視する点では「効果」を1番重要視しているものの、貼付剤の不満点では「効果」よりも使用感の項目が最も高い不満点として挙げられた。これは、本研究により明らかとした貼付剤の先発医薬品、後発医薬品の製剤ごとの物理的特徴の違いが使用感、満足度に影響を与えている可能性が考えられた。処方変更の理由では使用感が上位回答であり、使用感は患者が薬剤変更する動機として重要な要因であると考えられた。先発医薬品と後発医薬品との使用感の比較では各項目において回答のばらつきが認められ、先発医薬品よりも後発医薬品のほうが良いとする意見もあり、患者の使用感は同じ製剤であっても多様であることが示唆された。

【結論】

本研究において先発医薬品と後発医薬品の別にかかわらず製剤ごとに物理的性質に違いがあることを明らかとした。患者の使用感調査では、貼付剤を使用する上で使用感が重要な要素であることも明らかとした。また、使用感患者個々に大きくばらついており、使用感に対して製剤間に有意差が認められず、患者のニーズが多様であることが示唆された。これらのことから、薬剤師が患者に対して適切な貼付剤を選択するためには患者の多様なニーズを考慮する必要があり、製剤ごとの物理的性質に関する情報が不可欠であると考えられた。

本研究では貼付剤の物理的性質の違い及び貼付剤に対する患者のニーズの関係を明らかとし、薬剤選択に有益な情報を見出したものとする。