薬学教育における「ジェネリック医薬品実習」の実施とその効果

富重恵利紗^{1,2}, 河内明夫^{1,2}, 平島智晃², 園田純一郎^{1,2}, 鳴海恵子², 本屋敏郎^{*1,2}
九州保健福祉大学大学院医療薬学研究科¹, 九州保健福祉大学薬学部臨床薬学第一講座²

Training Program on Generic Drugs at a Pharmacy School and its Effects

Erisa Tomishige^{1,2}, Akio Kawachi^{1,2}, Tomoaki Hirashima²,
Junichiro Sonoda^{1,2}, Keiko Narumi² and Toshiro Motoya^{*1,2}

Graduate School of Clinical Pharmacy, Kyushu University of Health & Welfare¹,

First Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University of Health & Welfare²

〔 Received May 29, 2013
Accepted August 25, 2013 〕

We conducted a training program at a pharmacy school to enhance students' understanding of the characteristics and roles of generic drugs. The program reviewed the quality (4 evaluation items), formulation properties, information delivery systems, drug supply systems (4 evaluation items), and patient's copayment for four types of formulations, each with brand-name and generic versions. This study evaluated the students' cognitive changes in regard to generic drugs and analyzed factors influencing these changes as well as the students' satisfaction with and opinions about the usefulness of the training. A questionnaire was distributed to 158 students who participated in the program in 2011, and 151 fully completed questionnaires were analyzed using regression analysis. Results indicate that the training program enhanced the students' interest in generic drugs. Of the evaluation items mentioned above, bioequivalence, name and appearance, drug adjuvant, formulation properties, and listing in the Japanese version of the Orange Book were positively correlated with understanding of generic drugs by using regression analysis. These findings suggest that the program was useful in increasing the students' understanding of the characteristics and roles of generic drugs. This was also considered to lead to a better ability to choose the appropriate drugs based on patients' needs and usability.

Key words — generic drugs, training program, pharmacy students, patients' needs

緒言

ジェネリック医薬品（GE）は、先発医薬品（先発品）の特許終了後に生物学的に同等であるとして製造販売が承認されるもので、先発品に比して開発期間が短く、薬価も低く設定される。GEの使用促進を図るために、政府はGEへの重点強化策として処方せん様式の変更や診療報酬・調剤報酬の改定を打ち出し、日本ジェネリック製薬協会やGEメーカーは「信頼性向上プロジェクト（平成19年8月）」を発足させ、安定供給（納品までの時間短縮や在庫の確保）、品質確保（品質試験

の実施等）、情報提供体制の整備（ジェネリック医薬品情報提供システムの構築等）および広報啓発活動の強化等に取り組んできた（平成24年8月29日、http://www.jga.gr.jp/pdf/AP_Report_2012_08_29.pdf）。また、医療保険財政改善に向けた具体的政策の1つとして、今後行うべき取組みを厚生労働省は「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」にまとめている（平成19年10月15日、<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryoku/kouhatsu-iyaku/dl/17.pdf>）。一方、6年制薬学教育の根幹となる薬学教育モデル・コアカリキュラムおよび実務実習モデル・コアカリキュラム（「薬学教育モ

* 宮崎県延岡市吉野町1714-1

デル・コアカリキュラム」Excel版, 2008年3月, http://www.pharm.or.jp/kyoiku/modelcore_curriculum.html) においては, 医薬品開発と生産の実態を理解するための「GEの役割について概説できる」以外にGEに関する到達目標がないのが現状である。

後発医薬品の使用状況調査結果概要(平成23年10月21日, <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryoku/kouhatu-iyaku/dl/111205-01.pdf>)によると, 「後発医薬品の調剤に関する考え方」として保険薬局の約7割が“積極的に取り組んでいる”および“薬効によっては取り組んでいる”と回答し, 一方“あまり積極的には取り組んでいない”と回答した保険薬局は25.2%であった。取り組んでいない理由として“近隣の医療機関がGEの使用に消極的”が最も多く, これまでGEが普及しない背景とされていた品質や効果, 安定供給体制, 情報提供体制への薬剤師の不安等は少なくなりつつある。柴田ら¹⁾も, 薬剤師は医師や患者よりGE推進に積極的な立場にあることやGE推進における問題は情報不足や品質ではなく医薬分業体制のあり方や診療報酬制度にあると認識していることを報告している。また長井ら²⁾の報告では, 調剤薬局を運営する企業に所属する管理薬剤師の約9割が前向きにGE普及に取り組んでいると回答したとある。GE推進への薬剤師による積極的関与や政府・GEメーカーの取組み等によりGEの数量シェアは年々増加し, “最近の調剤医療費(電算処理分)の動向”によれば平成24年7月時点でのGEの数量シェアは27.9%となっている(平成24年12月6日, <http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/c-med/2012/07/pdf/gaiyou.pdf>)。こうしたGEを取り巻く状況について薬学生に対して問題意識を持たせることは重要であると考えられ, 上野³⁾は薬学におけるGE教育を医薬品情報学や医療経済学のなかで講義として行い, その結果ほとんどの学生がGEの有効利用の重要性和薬剤師の果たすべき役割が理解できたことを報告した。一方で学生に対する教育効果が非常に大きいことから, 教員のGEに対する考え方や理解によりGEに関する教育においては大学間の違いが出る可能性があることを懸念している。そこで我々は, 薬学生に対し

てGEの特徴やその役割を理解させること並びにGE教育プログラムを構築することを目的に平成22年度より「ジェネリック医薬品実習」を開始した。これまで実習としてGE教育を行ったとの報告がみられなかったこと, また実物を用いた自らの頭と手を用いる直接性が増した教材は有用である⁴⁾との報告から, 講義ではなく実習形式で行うことを試みた。今回, 平成22年度のプログラムを翌年度改変・実施するとともに, GEの使用経験及び実習によるGEへの意識変化について検討した。あわせて, 本実習プログラムの有用性についても検討したので報告する。なお, 本報告は九州保健福祉大学倫理審査委員会の承認を受けたものである。

方 法

1. 実習概要

ジェネリック医薬品実習は, 平成23年度実務実習事前学習Ⅱ(6年制4年次後期, 10~11月)の一項目として実施した。実習指導は教員2名が担当し, 158名の学生を2クラスに分け, 1日に約80名を対象として8名程度の小グループで計2日間実施した。

表1にジェネリック医薬品実習内容を示す。最初に実習前アンケート(10分), 続いてGEの概要および実習スケジュールの説明を行った(10分)。GEの概要説明の際, 「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」等について示し, そのなかで薬剤師がかかわっていることを伝えた。実習の導入として実施した医薬品調査①では, プラバスタチンNa塩錠10mgの先発品およびGE1種類を対象とし, 調査項目は, ジェネリック医薬品採用マニュアルー富山県厚生部くすり政策課編⁵⁾や福岡県ジェネリック医薬品採用マニュアル(福岡県庁, 平成20年1月http://www.pref.fukuoka.lg.jp/uploaded/life/22/22635_14547826_misc.pdf)を参考に, 品質, 製剤的特徴, 情報提供体制, 供給体制, 患者負担額とした(45分)。医薬品調査②では, ランソプラゾールOD錠15mg, クラリスロマイシンドライシロップ10%およびケトプロフェンテープ20mgについて, それぞれ先発品および

表1 ジェネリック医薬品実習内容と概説

実習前アンケート（10分）
<ul style="list-style-type: none"> ●背景調査（GEの認知度，医療用医薬品・GEの使用経験） ●GE使用上の重要項目，GEに対する知識および意識調査
GEの概要・実習スケジュール説明（10分）
<ul style="list-style-type: none"> ●GEの概要説明：GEとは？/GEと先発品の発売までの流れ／「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」について ●実習スケジュール説明：医薬品調査①・②，スモールグループディスカッション
医薬品調査①（45分）
<ul style="list-style-type: none"> ●プラバスタチン Na 塩錠 10 mg（先発品：A，GE：B）について，下記の医薬品評価項目を「医薬品評価表」にまとめた。医薬品（実物），医薬品情報資料，インターネット等を活用し，調査を行った。 <ol style="list-style-type: none"> 品質 <ol style="list-style-type: none"> 1) 安定性：長期保存試験，光安定性，粉碎後安定性，無包装・カプセル開封後安定性の結果を確認 2) 生物学的同等性：先発品とGEの体内動態の同等性を確認 3) 添加物：各医薬品の添加物の違いを確認 4) オレンジブック収載：品質再評価を確認 製剤的特徴 <ol style="list-style-type: none"> 1) プラバスタチン Na 塩錠：半錠にする際の調剤利便性を評価 情報提供体制 <ol style="list-style-type: none"> 1) IT・情報冊子：各医薬品メーカーのホームページや提供資料の充実度や利便性を評価 供給体制 <ol style="list-style-type: none"> 1) 規格の品揃え：規格の品揃えの確認（例 医薬品①：5 mg・10 mg，医薬品②：10 mg） 2) 包装単位：包装単位の確認（例 医薬品①：10錠シート×10枚／14錠シート×10枚／瓶500錠，医薬品②：10錠シート×10枚） 3) 適応症：適応症の違いを確認 4) 名称・外観：名称や外観の識別性等を確認 患者負担額 <ol style="list-style-type: none"> 1) プラバスタチン Na 塩錠：提示した薬局設定，服薬指導および情報提供の状況，処方条件「1日1回 1錠/回 28日分」における薬局窓口での1回あたりの支払い額
医薬品調査②（120分）
<ul style="list-style-type: none"> ●ランソプラゾール OD 錠 15 mg（先発品：C，GE：D・E・F），クラリスロマイシンドライシロップ 10%（先発品：G，GE：H・I・J），ケトプロフェンテープ 20 mg（先発品：K，GE：L・M・N）について，医薬品調査①と同様「医薬品評価表」にまとめた。医薬品（実物），医薬品情報資料，インターネット等を活用し，調査を行った。 <ol style="list-style-type: none"> 品質：医薬品調査①同様 製剤的特徴 <ol style="list-style-type: none"> 1) ランソプラゾール OD 錠：において，味，簡易懸濁法における崩壊懸濁性やチューブの通過性等を評価 2) クラリスロマイシンドライシロップ：において，味，懸濁性や調剤利便性を評価 3) ケトプロフェンテープ：開封のしやすさ，剥がしやすさ，テープ剤のにおいや復元性等を評価 情報提供体制：医薬品調査①同様 供給体制：医薬品調査①同様 患者負担額 <ol style="list-style-type: none"> 1) ランソプラゾール OD 錠：提示した薬局設定，服薬指導および情報提供の状況，処方条件「1日1回 1錠/回 28日分」における薬局窓口での1回あたりの支払い額 2) クラリスロマイシンドライシロップ：提示した薬局設定，服薬指導および情報提供の状況，処方条件「1日2回 0.5g/回 5日分」における薬局窓口での1回あたりの支払い額 3) ケトプロフェンテープ：提示した薬局設定，服薬指導および情報提供の状況，処方条件「28枚 1日1回 貼付」における薬局窓口での1回あたりの支払い額
スモールグループディスカッション・まとめ（60分）
<ul style="list-style-type: none"> ●医薬品調査②について医薬品評価表を基に，患者・薬剤師の立場からそれぞれの医薬品の利点・欠点を「医薬品総合評価表」にまとめた。 ●後発医薬品の使用状況調査結果概要（平成23年10月21日，http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryou/kouhatu-iyaku/dl/111205-01.pdf）の説明
実習後アンケート（10分）
<ul style="list-style-type: none"> ●GE使用上の重要項目，GEに対する知識および意識調査 ●実習に対する評価（実習内容項目別の有用度，GEへの主観的理解度，実習全体の満足度）

GE 各 3 種類の組み合わせで医薬品調査①と同様に調査させた (120 分)。なお、プラバスタチン Na 塩錠 10 mg, ランソプラゾール OD 錠 15 mg, クラリスロマイシンドライシロップ 10%, ケトプロフェンテープ 20 mg の先発品や GE は、これまでに報告された先発品と GE の品質や使用感等の調査⁶⁻¹¹⁾を基に選出した。なお、各医薬品の調査項目に対する評価は、“優れている”, “どちらとも言えない”, “優れていない” の 3 段階とした。スモールグループディスカッションでは、その調査結果を基に患者や薬剤師の立場を想定し、それぞれの医薬品の利点・欠点を「医薬品総合評価表」(記載形式は自由)にまとめ、各医薬品を比較させた。さらに後発医薬品の使用状況調査結果概要(平成 23 年 10 月 21 日, <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryou/kouhatu-iyaku/dl/111205-01.pdf>)を示し、GE の普及率等の現状を伝えた(60 分)。実習終了後、GE に対する知識・意識調査および実習に対する評価を行うために、実習後アンケートを実施した(10 分)。

2. 実習アンケート

実習前アンケートの調査項目は、対象者の背景(GE の認知度、医療用医薬品・GE の使用経験等)、GE 使用上の重要項目、GE に対する知識および意識とし、後発医薬品の使用状況調査結果概要(平成 23 年 10 月 21 日, <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryou/kouhatu-iyaku/dl/111205-01.pdf>)を参考に作成した。回答は 5 段階(「とてもそう思う」～「全くそう思わない」)で評価させた。実習後アンケートでは前述の項目に加えて、実習内容項目別の有用度、GE への主観的理解度および実習全体の満足度を調査し、回答は 5 段階で回答させた。解析対象者はアンケート記入に不備のなかった 151 名とした。実習前後の比較については Wilcoxon の符号付き順位検定、実習による GE への主観的理解度を高めた項目についてはカテゴリカル回帰分析を行った。

結 果

GE について知っているかという質問に対し、

「よく知っている・知っている」と回答した学生は 92.7% (140/151 名)であり、「どちらとも言えない」が 6.0% (9/151 名),「知らない・全く知らない」が 1.3% (2/151 名)であった(図 1-A)。GE をどのように知ったかについて複数回答で尋ねたところ、最も多かったのは講義 (69 件)であり、次いでテレビ CM (65 件)、病院・薬局のポスター (18 件)、インターネット (13 件)、新聞雑誌の記事や広告 (12 件)、薬剤師による説明 (9 件)、医師による説明 (4 件)であった(図 1-B)。

表 2 に示す通り、医療用医薬品を処方されたことがある学生は 84.8% (128/151 名)であり、そのうち GE を勧められたことがある学生は 11.7% (15/128 名)、ないおよびわからないと回答した学生はそれぞれ 82.8% (106/128 名)および 5.5% (7/128 名)であった。また、GE を使用したことのある学生が 14.1% (18/128 名)、使用したことのない学生が 44.5% (57/128 名)であり、41.4% (53/128 名)の学生がわからないと回答した。

図 2 に示すように、GE を使用するにあたって重要なこととして、実習前、「効果(効き目)があること」(87.4%),「窓口で支払う薬代が安く

図 1 GE について知っているか(A)および GE をどのように知ったか(B)

B: よく知っている, 知っていると回答した学生 140 名対象 (複数回答)

表2 医薬品の使用経験

	ある	ない	わからない
1) 医療用医薬品を処方されたことはありますか？ (n = 151)	84.8% (128)	9.9% (15)	5.3% (8)
2) GE を勧められたことがありますか？ 1) で“ある”と回答した者のみ (n = 128)	11.7% (15)	82.8% (106)	5.5% (7)
3) GE を使用したことがありますか？ 1) で“ある”と回答した者のみ (n = 128)	14.1% (18)	44.5% (57)	41.4% (53)

括弧内は人数とする。

図2 GEを使用するにあたって重要なこと

□：実習前 ■：実習後

なること」(76.8%),「副作用の不安が少ないこと」(62.3%)の選択率が高く、低かったのは「使用感がよいこと」(41.7%)および「薬剤師のすすめがあること」(37.1%),「GEについての不安を相談できるところがあること」(31.8%)および「医師のすすめがあること」(21.2%)であった。実習後10項目すべてにおいて選択率が増加し、特に「使用感がよいこと」で44.4%の増加がみられた。次いで「GEについての不安を相談できるところがあること」で19.9%,「先発品とGEの相違点について説明があること」で17.8%,「薬剤師のすすめがあること」で14.6%の増加がそれぞれみられた。なお、「医師のすすめがあること」以外は、実習後選択率は5割以上に到達していた。

表3に実習前後のGEに対する知識および意識変化を示した。表3上段のGEに対する知識の変化として先発品との比較に関する6項目のうち4項目において実習前後で有意差が認められた。「GEは先発品と同じ効き目の薬である」では、実習前「とてもそう思う・そう思う」と回答した学生が55.0%であり、実習後62.9%に増加した

($P<0.01$)。「GEは先発品と同じ成分の薬である」に関しては「とてもそう思う・そう思う」と回答した学生は実習前後で82.1%から69.5%へ移行したものの、「どちらとも言えない」の実習前後選択率は13.9%および17.9%であり、変化がみられなかった($P=0.406$)。「GEは先発品と剤形、色、味、においが同じである」では「どちらとも言えない」が実習により43.0%から17.9%に減少し、「そう思わない・全くそう思わない」は48.3%から78.8%に増加した($P<0.001$)。「GEは先発品よりも価格が安い」および「GEは先発品よりも情報が少ない」において、「とてもそう思う・そう思う」と実習前97.4%および60.3%が回答したが、実習後それぞれ44.4%および42.4%に減少し、実習後「どちらとも言えない」がそれぞれ2.0%から49.0%, 27.2%から37.1%に増加した($P<0.01$)。「GEは先発品よりも副作用が少ない」では、「どちらとも言えない」と回答した学生が50.3%から60.3%に移行したものの、「全くそう思わない・そう思わない」の実習前後選択率は42.4%および36.4%であり、変化が認められなかった($P=0.314$)。

表3下段のGEに対する意識変化として、4項目のうち3項目について実習前後の意識に有意差が認められた。「GEに興味がある」では「とてもそう思う・そう思う」と回答した学生が75.5%であり、実習後92.7%に増加した($P<0.001$)。「患者としてGEを積極的に使用したい」については実習前「とてもそう思う・そう思う」が48.3%,「どちらとも言えない」が41.1%であり、実習後はそれぞれ51.7%, 44.4%に増加した($P<0.05$)。「患者にGEを勧めたい」については「とてもそう思う・そう思う」の実習前後選択率が61.5%から53.6%に減少し、「どちらとも言えない」は

表3 実習前後のGEに対する知識及び意識変化

GE に対する知識：先発品との比較 (想定する回答)	実習前選択率 (%)					実習後選択率 (%)					P 値
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
1) GE は先発品と同じ効き目の薬である。(生物学的同等性を鑑みると同じ効き目である.)	0.7	10.6	33.8	51.7	3.3	0.7	6.6	29.8	45.7	17.2	0.001
2) GE は先発品と同じ成分の薬である。(有効成分は同じであるが, 含有成分は異なる.)	0	4.0	13.9	66.9	15.2	0.7	11.9	17.9	37.7	31.8	0.406
3) GE は先発品と剤形, 色, 味, においが同じである。(同じではない.)	3.3	45.0	43.0	8.6	0	20.5	58.3	17.9	1.3	2.0	0.000
4) GE は先発品よりも価格が安い。(さほど変わらない場合もある.)	0	0.7	2.0	46.4	51.0	0.7	6.0	49.0	32.5	11.9	0.000
5) GE は先発品よりも情報が少ない。(一概にそうとは言えない.)	0.7	11.9	27.2	49.0	11.3	2.0	18.5	37.1	35.8	6.6	0.001
6) GE は先発品よりも副作用が少ない。(一概にそうとは言えない.)	6.0	36.4	50.3	7.3	0	3.3	33.1	60.3	1.3	2.0	0.314

GE に対する意識	実習前選択率 (%)					実習後選択率 (%)					P 値
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
1) GE に興味がある.	0	1.3	23.2	70.2	5.3	0	0.7	6.6	80.1	12.6	0.000
2) 患者として GE を積極的に使用したい.	1.3	9.3	41.1	43.0	5.3	0	4.0	44.4	42.4	9.3	0.025
3) 患者に GE を勧めたい.	0	2.6	35.8	53.6	7.9	0	1.3	45.0	45.7	7.9	0.255
4) GE はかかりつけ薬局の推進につながる.	0.7	11.9	39.1	43.0	5.3	2.0	4.6	27.8	52.3	13.2	0.000

評価は, 1: 全くそう思わない, 2: そう思わない, 3: どちらとも言えない, 4: そう思う, 5: とてもそう思うの5段階とし, 解析は Wilcoxon の符号付き順位検定を行った.

35.8%から45.0%に増加した ($P = 0.255$). 「GE はかかりつけ薬局の推進につながる」では, 実習前「とてもそう思う・そう思う」と回答した学生は48.3%であり, 実習後は65.5%に増加した ($P < 0.001$).

本実習により GE への理解が深まったか(主観的理解度)に対し, 「とても深まった」と回答した学生は33.1%であり, 「深まった」が64.2%と最も多く, 「どちらとも言えない」および「深まらなかった」がそれぞれ1.3%, 「全く深まらなかった」と回答した学生はいなかった.

表4に実習内容項目別の有用度評価およびGEの主観的理解度への関連性について示した. 有用度を“独立変数”, 主観的理解度を“従属変数”とし, それぞれ5段階で回答した項目をカテゴリ分けし, 回帰分析を行った. 最も有用度評価が高かったのは「製剤的特徴(におい・味, 懸濁性, フィルム剤の評価等)」であり, 98.7%の学生が「とても役に立つ・役に立つ」と回答した. 次いで「患者負担額」, 「生物学的同等性」, 「安定性試験」, 「適応症」, 「規格の品揃え」, 「名称・外観」, 「添加物」, 「情報提供体制(ホームページ等)」, 「包装単位」

の順であり, いずれも約8割以上の学生が「とても役に立つ・役に立つ」と回答した(83.4 - 92.1%). 一方, 「オレンジブック収載」は評価が低く, 「とても役に立つ・役に立つ」と回答した学生は68.2%であった. GEの主観的理解度への関連性について, 「生物学的同等性」, 「名称・外観」, 「添加物」, 「製剤的特徴」, 「オレンジブック収載」の順に正の相関が認められ ($\beta = 0.125 - 0.312$, $P < 0.05$), 「包装単位」については負の相関が認められた ($\beta = -0.333$, $P < 0.001$).

本実習の満足度については, 「とても満足・満足」と回答した学生が92.7%であり, 「どちらとも言えない」および「不満足」が6.0%および1.3%, 「とても不満足」と回答した学生はいなかった.

考 察

我が国においてGE普及に向けた体制は徐々に整ってきたものの, 実際に数多く存在するGEの中から採用医薬品として選定するためには, 品質や情報提供体制, 供給体制, 経済面等, 多くの事項を検討することが求められる.⁵⁾ 本実習ではGE

表4 実習内容項目別の有用度評価および GE の主観的理解度への関連性

実習内容項目	有用度評価選択率 ^{a)} (%)					理解度への関連性 ^{b)}	
	1	2	3	4	5	β	P 値
1) 安定性試験	0	0	9.3	68.9	21.9	-0.089	0.261
2) 生物学的同等性	0	0	8.6	54.3	37.1	0.312	0.000
3) 添加物	0	0	10.6	51.0	38.4	0.206	0.008
4) オレンジブック収載	0	1.3	30.5	54.3	13.9	0.125	0.025
5) 製剤の特徴 (におい・味、懸濁性、フィルム剤の評価等)	0	0	1.3	41.1	57.6	0.162	0.021
6) 情報提供体制 (ホームページ等)	0	0.7	11.9	53.0	34.4	-0.072	0.334
7) 規格の品揃え	0	0	9.9	58.9	31.1	0.056	0.507
8) 包装単位	0	0.7	15.9	57.6	25.8	-0.333	0.000
9) 適応症	0	0	9.9	51.0	39.1	0.090	0.314
10) 名称・外観	0	1.3	8.6	55.6	34.4	0.290	0.000
11) 患者負担額	0	0	7.9	35.1	57.0	0.130	0.102

a) 評価は, 1: 全く役に立たない, 2: 役に立たない, 3: どちらとも言えない, 4: 役に立つ, 5: とても役に立つの 5 段階とした。

b) カテゴリカル回帰分析: 従属変数を“GE への主観的理解度” (5 段階: 全く深まらなかった～とても深まった) とした。
 $R^2 = 0.383$.

に変更したことにより使用感に変化が生じたとの報告¹¹⁻¹⁴⁾に鑑み、実際の医薬品の“製剤の特徴”を体感できる内容を導入した。

薬学生における GE の認知度では 90% 以上の学生が「よく知っている・知っている」と回答し、GE を知った経緯は薬学部での講義に加え、テレビ CM が多いことが明らかとなった。患者の GE 情報入手方法には“テレビや新聞等のメディアからが多い”とする報告があり、¹³⁾ 今回の調査成績と一致した。特に GE を知った経緯として今回最も多かった“講義”については、カリキュラム上 3 年次開講科目「調剤学」の医薬品情報 (90 分 × 1 コマ) のなかで GE に関する生物学的同等性の項目で取り扱われていることが確認できた。ほとんどの学生が GE について「よく知っている・知っている」と回答していたものの、講義のみの知識であり本実習実施により“体験的”に GE についてより理解を深めることが必要であったと考えられる。

医薬品の使用経験について、医療用医薬品を使用したことのある学生は 8 割を占め、そのうち「GE を勧められたことがある」あるいは「GE を使用したことがある」と回答したのはそれぞれ 1 割程度であった。先発品から GE への変更回数の多い医薬品群は高血圧治療薬、脂質異常症治療薬、高尿酸血症治療薬や消化性潰瘍治療薬等が上位を

占め、また変更される患者の年代は 50～60 歳代の中高年が多いと報告されている。^{14, 15)} 今回の調査対象者の大半が 20 歳代であったことや生活習慣病等を含む慢性疾患への罹患率が一般に 20 歳代では低いこと等が、GE 使用経験者が少なかった主な理由ではないかと思われた。加えて、薬学生の 4 割が自身に処方された医薬品が GE かどうかを意識していないことが明らかとなった。最近では「GE を信用できない、先発品の方が良い」として GE の変更を希望しない患者も存在する¹⁶⁾との報告もあること、一方で医療機関における一般名処方加算算定も始まっており、薬剤師裁量で GE を選択することが求められるようになっていくことを考え合わせると、今後 GE に対する問題意識を持たせることが重要と思われる。

今回の我々の調査では“GE を使用するにあたって重要なこと”として、実習前、「効果があること」、「窓口で支払う薬代が安くなること」および「副作用の不安が少ないこと」を選択した学生は 6 割以上を占め、「使用感がよいこと」、「薬剤師のすすめがあること」、「医師のすすめがあること」、「GE についての不安を相談できる場所があること」は 4 割程度あるいはそれ未満であり、後発医薬品の使用状況調査結果概要 (平成 23 年 10 月 21 日, <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryou/kouhatu-iyaku/dl/111205-01.pdf> 参照) と同様の結果が得られた。

実習後、すべての項目において選択率が増加したものの「医師のすすめがあること」ではわずかに3%程度しか伸びておらず、一方「使用感がよいこと」、「先発品とGEの相違点について説明があること」、「薬剤師のすすめがあること」および「GEについての不安を相談できるところがあること」において大きく選択率が増加した。これらの項目はGEに対する薬剤師の役割にかかわるものである。薬剤師は患者に対し先発品との開発過程の違いによる薬価差や外観、使用感といった相違点を説明したうえで、GEは国から承認されたものであること、先発品と同一成分、同様の効果が得られることを説明することで、GEの使用促進に寄与していくことが求められている。またこの役割を果たすことにより、患者ひいては国民のGEに対する不安を除くことが可能となる。本実習では医薬品の製剤的特徴を評価することを主眼に置いており、学生がGEと先発品の使用感や相違点を理解し、薬剤師業務としてGEについての不安を相談するあるいは解消する役割を有すると捉えたことにより、選択率が大きく増加したものと思われる。

GEに対する知識変化に関しては、実習前、「GEは先発品と同じ効き目の薬である」については半数以上が「とてもそう思う・そう思う」と回答した。実習後は「とてもそう思う・そう思う」が有意に増加し、生物学的同等性を鑑み効果は同じであることを理解できたと考えられるものの、実習後も「どちらとも言えない」と回答した学生が3割程度を占めていた。その理由は明確には言及できないが、外用薬であるケトプロフェンテープについて生物学的同等性に関するデータがなかった、あるいは非臨床試験での同等性に関するデータしか示されていなかったためである可能性がある。このような局所皮膚適用製剤については、「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第1124004号、平成18年11月24日、別紙4)が示されていることから、その内容を理解したうえで実習を行うことが必要であったと思われる。さらに、ケトプロフェンテープに関しては、阿波ら¹⁷⁾が先発品およびGE間で全身移行性が大きく異なった

ことを報告しており、生物学的同等性試験の結果が示されていない外用薬等では文献等を検索することにより医薬品評価を行うことも必要ではないかと考えられた。実習前「GEは先発品と同じ成分の薬である」については8割が「とてもそう思う・そう思う」と回答したが、実習後には7割に減少し、「どちらとも言えない～全くそう思わない」が増加した。これは、実習前に有効成分は同じであることを理解していたものの、実習後も“有効成分”として同じであると考えた学生と添加物が異なるため“含有成分”として同じではないと考えた学生が存在したため回答にばらつきがみられたものと考えられる。

GEに変更した患者から「薬代が思ったよりも安くなかった」という意見が多く存在したとの報告¹³⁾がある。本実習では平成22年度調剤報酬点数表に従って薬局窓口で実際に患者が支払う金額を算出させた。“後発医薬品調剤加算”および“後発医薬品情報提供料”の加算・算定により「GEは先発品よりも価格が安い」において、実習後「どちらとも言えない」と回答した学生が増加し、先発品でもGEでもさほど変わらないこともあり得ることを理解したものと考えられる。

「GEは先発品と剤形、色、味、においが同じである」については、実習後「全くそう思わない・そう思わない」と選択した学生が増加しており、“製剤的特徴”の評価により各医薬品の特性の違いを実際に体感したことにより、GEの外観や使用感の違いについて理解したものと考えられる。また、「GEは先発品よりも情報が少ない」について、GEメーカーの情報提供体制の整備が進んできたことや発売後に不足情報を追加し、充実した医薬品情報の構築を目指す企業も存在すると言われている。¹⁸⁾ ホームページの充実度等を評価することを通して、必ずしも“GEの情報が少ない”というわけではないことを理解したのかもしれない。「GEは先発品よりも副作用が少ない」については、実習前後で有意な差はなく「どちらとも言えない」との回答が多かった。どのような医薬品にも副作用は起こり得るため、先発品、GEにかかわらず一概にそうとは言えないことを実習前から理解していたものと思われる。

「患者として GE を積極的に使用したい」および「患者に GE を勧めたい」では、いずれも実習後「どちらとも言えない」に収束し、一方で「GE に興味がある」は「とてもそう思う・そう思う」に移行していた。また「GE はかかりつけ薬局の推進につながる」について、実習後「とてもそう思う・そう思う」と回答した学生が有意に増加した。学生の感想において GE を患者個人の状態や希望に合わせて検討したいとの意見もみられ、患者ニーズや使用感に基づく医薬品選択を意識しつつ、GE への興味が増したものと考えられる。加えて患者に適した医薬品を選択し、さらにそれを説明することにより、患者との信頼関係が構築され、かかりつけ薬局の推進につながるとの意見もあった。柴田ら¹⁾も薬剤師は、患者の GE に対するニーズを聞き出すコミュニケーション能力や GE の情報収集と評価から、患者に対応することが試されているとしている。しかしながら“GE を使用するにあたって重要なこと”として「薬剤師のすすめがあること」を考える患者は少ないとされ、薬剤師は今後さらに積極的に患者に GE に関する情報提供を行い、適正な GE 使用推進に寄与すべきものと考えられる。実習前後の GE に対する知識の変化から、本実習により学生の GE への理解度が高まったことが示され、薬剤師が果たすべき GE 使用推進という役割を理解したものと考えられる。

実習により GE への主観的理解度が高まった項目について、カテゴリカル回帰分析により検討したところ、 β 値が高い順から“生物学的同等性試験”、“名称・外観”、“添加物”、“製剤の特徴”および“オレンジブック収載”となり、有意な正の相関が認められた。“生物学的同等性”は GE が承認されるために必須の試験であり、それぞれの GE が独自の試験として同等性を担保しているとされるものの、各試験の標準製剤（通常、先発品）の薬物動態パラメータは試験間で一定ではなく、また標準製剤の薬物動態パラメータが先発品のそれと大きく異なる場合が散見されたとの報告もある。¹⁹⁾“ジェネリック医薬品採用マニュアル”では血中濃度推移が標準製剤と比べて“ほとんど変わらない”、“基準の範囲内にある”、“大きなずれがある”の3段階で評価する⁵⁾とあり、明確な同等

性の評価方法は記載されていない。そこで今回、「グループごとの平均値の差を標準化」した効果量の指標である Cohen's d の算出²⁰⁾を行い、標準製剤と GE の差がどの程度かを実感させたことが、“生物学的同等性”の主観的理解度への関連性が最も高かった要因と考えられる。しかしながら、実習後「GE は先発品と同じ効き目の薬である」に対し3割の学生が「どちらとも言えない」と回答しており、客観的理解度としては不十分であった。国から承認された医薬品であるにもかかわらず、生物学的同等性について3段階評価や Cohen's d の算出のみで評価することは誤解が生じることも懸念されるため、生物学的同等性試験に関するガイドラインについて正しく理解した上で実習に臨むことが必要である。

“添加物”に関しては GE へ変更後に添加物によるアレルギーが発現した事例が報告されていること²¹⁾や加藤ら²²⁾によって添加物が薬効や吸収に影響を及ぼす可能性が示唆されていることに基づき評価項目として本実習にも加えており、先発品と GE 間での“添加物”の違いによる影響を考え、GE の理解に促進的影響を及ぼしたものと考えられる。一方で、実習後「患者に GE を勧めたい」に対し、「どちらとも言えない」と回答した学生が増加した要因の1つとして、添加物の影響を懸念したことにより学生の意識変化が起こった可能性も考えられるため、各添加物の使用目的や安全性についても検証する必要があったと思われる。これらのことから、実習前の導入として3年次開講科目「調剤学」の生物学的同等性に関する講義において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日）について正しく理解させ、加えてこれに付随する添加物変更時の「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」および「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」についても提示し、GE の知識を高めたうえで実習を行うという「講義」と“実習”を連携した形式で実施することを検討すべきであると考えられた。

“ジェネリック医薬品採用マニュアル”では、“名

称・外観”について当該先発品やほかの採用品すべてとの類似性を評価する⁵⁾とあり、また渡部ら²³⁾は先発品からGEへの変更、GE同士の銘柄変更に伴う外観類似性が調剤エラーや服薬ミスの引き金となる危険性を懸念し、本項目をGE採択基準の1つとするべきとしている。本実習では、ほかの採用品との比較にPTPシートに記載される“薬効表示”が医薬品の識別性に有用であるとする感想もあったことから、本項目の評価がGEへの理解につながったものと思われる。

先発品とGEの製剤的な特性を比較した報告において、錠剤では半錠分割のしやすさ、²⁴⁾ OD錠では服用性（においや味）、簡易懸濁法における水への懸濁性・チューブ通過性、^{25, 26)} ドライシロップでは服用性（におい、味、水への懸濁性）、⁸⁻¹⁰⁾ テープ剤では外袋の開封のしやすさ、フィルムの剥がし易さ、テープ剤のにおい・復元性・伸縮性¹¹⁾といった“製剤的特徴”の項目が挙げられている。また同じ有効成分を持つ医薬品間で製剤的な特性が異なり、使用感等への違いにつながるといった報告も多くなされている。⁶⁻¹⁴⁾ さらに従来服用していた薬剤と同成分で色や形などが変わると服薬アドヒアランスが低下することが報告されていることから、²⁷⁾ 各医薬品の特性の違いを知り、それを患者に説明することや服用・使用後の医薬品適正使用が行われたかどうかの評価を行うことは、薬剤師の役割として重要であると考えられる。今回、有用度評価選択率も「とても役に立つ・役に立つ」が98.7%と高評価であり、“製剤的特徴”を実際に体感することによりGEに対する理解が深まったものと思われる。

GEの品質を担保する溶出試験の結果が医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）として公表され、“オレンジブック収載”は品質評価のうえで重要なツールの1つであり、本実習でも調査項目に挙げた。しかしながら、本項目は主観的理解度への関連性があるとされたものの、その有用度評価は低かった。「GE採用にオレンジブックが十分活用されていない」とする報告²⁸⁾もあり、今後薬学生に対し、オレンジブック総合版ホームページ（公開開始日：2002年9月9日、<http://www.jp-orangebook.gr.jp/>）の利用法等について周知させ

ることが重要と考えられた。

一方で、“包装単位”について負の相関が認められた理由については明確な回答を有していないが、今回実務実習前の学生を対象としており、包装単位が薬剤師の業務の効率化や在庫管理にどのようなかかわっているか十分な知識がなく、予備知識の少なかった学生ほど実習による有用性への影響が大きかったという可能性がある。

実習により、主観的理解度については95%以上の学生が「とても深まった・深まった」と回答し、また実習後、先発品とGEの比較についての理解度も概ね上昇した。また実習の満足度については90%以上の学生が「とても満足・満足」と回答しており、高い評価が得られた。実習プログラム内容別の有用度に関して、「製剤的特徴」の有用性が最も高く、次いで「患者負担額」、「生物学的同等性」であり、すべての項目において約7割以上の学生が「とても役に立つ・役に立つ」と回答した。以上の結果から、本実習プログラムはGEの特徴や役割を薬学生に理解させるために有用であったと考えられる。本実習を通して、医薬品の効果、副作用に加えて使用感・服用感についての評価等、患者の視点に立ったGEの適正使用推進に貢献できる薬剤師となることを期待したい。

引用文献

- 1) 柴田ゆうか, 池田博昭, 佐和章弘, 塚本豊久, 野村祐仁, 有田健一, 木平健治, 患者, 薬剤師, 医師の後発医薬品選択に影響する重要因子の抽出－後発医薬品通知サービス実施地域と無実施地域の調査－, 日本病院薬剤師会雑誌, 2011, **47**, 450-456.
- 2) 長井紀章, 大野ひかる, 大和幹枝, 堀野智美, 北小路学, 伊藤吉将, 高田充隆, チェーン薬局に所属する薬剤師の意識とジェネリック医薬品普及に関する調査研究, 医療薬学, 2012, **38**, 111-117.
- 3) 上野和行, 大学における後発医薬品の教育, 月刊薬事, 2010, **52**, 1499-1503.
- 4) 富重恵利紗, 河内明夫, 柴田由香里, 福森正郎, 園田純一郎, 鳴海恵子, 山田勝士, 本屋敏郎, 実務実習事前学習における「薬局製剤実習」の実施

- とその評価, 医療薬学, 2010, **36**, 817-825.
- 5) 富山県厚生部くすり政策課, “ジェネリック医薬品採用マニュアル”, 薬事日報社, 東京, 2006, pp.1-114.
- 6) 矢野勝子, 五十嵐信智, 伊藤清美, 折井孝男, 倉田なおみ, 飯田純一, 杉山 清, 簡易懸濁法におけるプラバスタチン製剤の先発医薬品と後発医薬品の比較検討, 医療薬学, 2008, **34**, 699-704.
- 7) 廣谷芳彦, 池田賢二, 瀬名波宏昌, 名徳倫明, ランソプラゾール口腔内崩壊錠 (ランソプラン®OD錠 15 mgおよびタケプロン®OD錠15) の自動錠剤分包機による調剤後の安定性に関する研究, *Prog Med*, 2010, **30**, 1361-1368.
- 8) 岡田祥恵, 嶽本絵理, 石坂敏彦, 内田享弘, クラリスロマイシンドライシロップの先発品および後発品の品質評価, 医療薬学, 2007, **33**, 905-912.
- 9) 山藤 満, 長谷川史朗, 金井 威, 佐藤吉壮, クラリスロマイシンドライシロップの服用性に関する検討, 日本薬剤師会雑誌, 2008, **60**, 935-938.
- 10) 大江利治, 高橋健太, 坂上麻美, 関沢祐一, 小田雅子, 齊藤浩司, クラリスロマイシンドライシロップ剤服用時の苦味の評価, 日本病院薬剤師会雑誌, 2008, **44**, 605-607.
- 11) 齊田翌美, 井上綾子, 石橋 久, 富永宏治, 堀里子, 三木晶子, 大谷壽一, 小野信昭, 澤田康文, 患者を対象としたケトプロフェンテープの使用感に関する製剤間比較調査, 薬学雑誌, 2008, **128**, 795-803.
- 12) 泉 太郎, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 澤田康文, ツロブテロールテープ製剤の銘柄間切り替えに伴う喘息症状, 副作用, 製剤使用感の変化に関する実態調査, 薬学雑誌, 2012, **132**, 617-627.
- 13) 三浦郷子, 石田隆浩, 中神真寿美, 山岡恭子, 後発医薬品に関するアンケート調査, 日本病院薬剤師会雑誌, 2008, **44**, 719-722.
- 14) 吉岡秀明, 久津間信明, 藤原孝之, 藤本哲也, 阿部康次, 代替調剤実施後の使用状況調査, 医療薬学, 2008, **34**, 977-982.
- 15) 渡邊裕之, 中井由佳, 院外処方せんの後発医薬品変更に関する調査 (第2報), 日本病院薬剤師会雑誌, 2009, **45**, 1483-1486.
- 16) 井上 裕, 神谷享子, 尾高亜矢子, 則武和子, 金本郁男, 東頭二郎, 森部久仁一, 山本恵司, 地域小規模病院における糖尿病および高血圧患者への一般名処方現状, *Prog Med*, 2008, **28**, 2013-2019.
- 17) 阿波圭介, 佐藤宏樹, 堀 里子, 澤田康文, ケトプロフェンテープ先発・後発医薬品の全身移行性の*in vitro*放出試験による予測, 薬学雑誌, 2012, **132**, 135-144.
- 18) 飯嶋久志, 小清水敏昌, 白神 誠, ジェネリック医薬品における独自情報の客観的評価, 薬学雑誌, 2007, **127**, 541-545.
- 19) 小玉葉央, 金本理沙, 叶 隆, 岡田裕子, 森本かおり, 崔 吉道, 荻原琢男, 医薬品添付文書中の薬物動態パラメータの研究(3)ージェネリック医薬品の生物学的同等性試験における薬物動態パラメータの試験間および試験内変動の解析ー, 医療薬学, 2011, **37**, 543-550.
- 20) 小野寺孝義, 菱村 豊, “文科系学生のための新統計学”, ナカニシヤ出版, 京都, 2005, pp.1-165.
- 21) 富重恵利紗, 河内明夫, 中目順子, 園田純一郎, 鳴海恵子, 佐藤圭創, 本屋敏郎, 宮崎県北部山間地域住民の医療アクセスと医薬品適正使用状況, 医療薬学, 2013, **39**, 225-236.
- 22) 加藤洋美, 吉井美智子, 小澤光一郎, 後発医薬品の適正使用と医薬品添加物に関する研究, 薬学雑誌, 2007, **127**, 2035-2044.
- 23) 渡部陽子, 佐藤弘希, 皆川淑哉, 月岡良太, 杉山康浩, 岡山善郎, 異島 優, 渡邊博志, 門脇大介, 安楽 誠, 丸山 徹, 先発および後発医薬品の外観類似性が服薬セーフティマネジメントに及ぼす影響, 医療薬学, 2012, **38**, 18-24.
- 24) 鈴木知則, 小杉満孝, 雪下君子, 南 武夫, 複数規格を有する後発医薬品採用における半錠分割精度の重要性, 日本病院薬剤師会雑誌, 2007, **43**, 1121-1124.
- 25) 倉田なおみ, タケプロン (ランソプラゾール) OD錠の利点ー経管投与を中心にしてー, 薬局, 2005, **56**, 2787-2790.
- 26) 星野輝彦, 永田雅子, 徳永 誠, 小川 尚, 上釜兼人, ファモチジン口腔内崩壊錠の先発品と後発品の品質比較試験, 日本病院薬剤師会雑誌, 2007, **43**, 391-394.
- 27) Kesselheim AS, Misono AS, Shrank WH, Greene JA, Doherty M, Avorn J, Choudhry NK, Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence, *JAMA Internal Medicine*, 2013, **173**, 202-208.
- 28) 井上 裕, 金本郁男, 佐藤眞治, 石井昌宏, 後発医薬品の提供および管理に薬剤師が求めているもの, *Prog Med*, 2009, **29**, 2319-2326.