薬物治療を支援する院内製剤—現状と課題—

花輪剛久,^{*,a} 小口敏夫^b

Hospital Preparations Supporting the Medication —Status Quo and Challenges in the Future—

Takehisa Hanawa^{*,a} and Toshio Oguchi^b

^aFaculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science; 2641 Yamazaki, Noda, Chiba 278–8510, Japan;
and ^bDepartment of Pharmacy, University Hospital, University of Yamanashi;
1110 Shimogato, Chuo, Yamanashi 409–3898, Japan.

「保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則」では「保険薬剤師は、厚生労働大臣の定める医薬品以外の医薬品を使用して調剤してはならない（第9条）」としている。しかし、実際の医療現場では患者の病態に応じて多種多様なニーズが存在するため、用法・用量・剤形及び薬理効果の点で、先に述べた「医薬品」では対応できない場合が多々ある。それを補うために多くの「院内製剤」が調製され、薬物治療を支えている。

「院内製剤」について、当時の厚生省は「医薬品の製造であるが“業でない製造”として薬事法の規定から除外し、“調剤の予備行為としての調剤の一連の行為”」との見解を示している。また、1990年には、厚生行政科学研究「保健医療における院内製剤の活用方策に関する研究（田村善蔵）」が実施され、院内製剤は“市販の医薬品にはないが医療上必要とされ、薬剤師が医師の求めに応じ、自ら院内において調製する製剤であり、それぞれの医療機関内ですべて消費されるもの”と定義されている。

実際、院内製剤には頻度の高い処方薬を約束処方として予製したもの、試薬も含め、市販されていない医薬品を臨床研究（適応外使用）目的で調製したものなど、医療現場における様々なニーズを基に調製されている。

このような院内製剤を臨床応用するには医師とともに薬学的見地から有効性、安全性評価を行い、そ

の臨床使用成績をフィードバックすることによりエビデンスを構築する必要がある。

本稿では「薬物治療を支援する院内製剤」について、本シンポジウムの背景について述べる。

薬剤師は医師を始めとする医療従事者からの様々なニーズを基に院内製剤の製剤設計を行い、調製した製剤を適正使用情報とともに提供する。医師は当該院内製剤の臨床使用成績を薬剤師にフィードバックすることにより製剤設計の改良、適用法を確立する。このように院内製剤を臨床応用するには医師とともに薬学的見地から有効性、安全性評価を行い、エビデンスを構築する必要がある。しかし、これら院内製剤は文字通り医療機関内で各々の施設の事情に応じて調製され、エビデンスに乏しいことが問題とされていた。

2012年7月31日、日本病院薬剤師会（日病薬）による「院内製剤の調製及び使用に関する指針（version 1.0）」（指針）がホームページにアップされた（<http://www.jsph.or.jp/cont/12/0731-1-1.pdf>）。また、本指針では人体への侵襲性、製造プロセス、使用目的等に応じて、クラスⅠからクラスⅢに分類している。また、クラス分類毎に必要な院内手続きとして、化学的妥当性を含む倫理性を審査する委員会での承認、審査を受ける際に備えるべき書類、院内製剤を調製する際に備えるべき書類、原料の選択基準、表示、院内製剤の品質確認、調製及び品質確認のための設備、院内製剤の流通範囲、「医薬品安全使用のための業務手順書」への記載、使用記録簿の作成、有害事象発生時の対応、使用結果報告書、費用請求など、広範囲にわたり記述されている。

^a東京理科大学薬学部（〒278–8510 千葉県野田市山崎2641）、^b山梨大学医学部附属病院薬剤部（〒409–3898 山梨県中央市下河東1110）

*e-mail: t-hanawa@rs.tus.ac.jp

日本薬学会第134年会シンポジウム S31 序文

本指針に沿ったエビデンスある院内製剤を開発するためには、物理化学的、生物薬剤学的な基礎的検討が必要となる。

日本病院薬剤師会の監修の下発行された「病院薬局製剤事例集 (2013)」によれば、代表処方 363 品目のうち、内用剤は 30 品目 (8.3%)、注射剤 32 品目 (8.8%)、点眼・眼軟膏・点鼻・外用液剤 (散剤)・軟膏・クリーム・口腔用剤・坐剤・膣坐剤・膣錠 239 品目 (65.8%)、消毒剤・洗浄・保存剤、検査・診断用剤 50 品目 (13.8%)、その他 12 品目 (3.3%) という内訳となっている。¹⁾ 363 品目中クラス I は 152 品目 (41.9%)、クラス II は 153 品目 (42.1%)、クラス III は 58 品目 (16.0%) となっている。このように調製に際し、様々なエビデンスが求められるクラス I, II に分類される製剤が 84% を占めており、施設 (設備) 面の充実が望まれる。

このような現状にある院内製剤であるが、薬学的な知識、技術を駆使することは製薬企業の製剤設計と規模の差こそあれ、その根本は変わらない。それゆえ、院内製剤の製剤設計と臨床評価はかつてより研究対象として捉えられてきた。

近年、後藤らはテキストマイニング手法に基づき、医療薬学研究の変遷を計量的に分析している。²⁾ 1975 年から 2009 年までの「医療薬学 (病院薬学)」の収載論文タイトルを医中誌 WEB 及び CiNii (国立情報学研究所論文情報ナビゲータ) からダウンロードし、出現する名詞を単語毎に抽出・集計し出現回数を調べている。それによると 1975–1989 年の 15 年間は「製剤」に係わる論文が多く、製剤に係わる研究が多く行われていた。しかし、1990 年以降は減少に転じ、2005 年以降はついに“ランク外”となり、代わりに「患者」、「評価」等の語が上位を占めるようになり、患者をキーワードとする研究が盛んに行われるようになってきていることを明らかにしている。

1990 年以降、薬剤管理指導の開始に伴い、医療機関の薬剤師の業務内容は大きく変化した。また、1995 年 7 月に施行された製造物責任法 (PL 法) に

より院内製剤の調製に対し消極的にならざるを得ない事情も相まって、製剤業務に従事する薬剤師数の減少、研究数の低下がもたらされたものと考えられる。

現在の医療現場において、院内製剤野クオリティ向上を阻む問題点として

- 院内製剤の「依頼⇒調製」から「交付・使用」間での時間が短すぎて物性評価、品質評価まで手が回らない、
 - 人員不足で物性評価・品質評価に着手できない、
 - 物性評価等に必要な設備がない、
 - 製剤について研究的視点で相談できる相手がいない、
 - 学会発表をどのようにしたらよいのかわからない、
 - 論文をどのように執筆したらよいのかわからない、
- などが考えられる。

本誌上シンポジウムではまず、医療現場において調製し、臨床応用している院内製剤として、(1) 百賢二氏 (筑波大病院薬) には「化学・放射線療法誘発性の口腔粘膜炎に用いるインドメタシン噴霧製剤」に関して、また、(2) 篠原章能氏 (相澤病院薬) には「がん化学療法による口腔粘膜炎に対するレバミピド含嗽液の効果」に関して事例紹介をして頂く。ついで、(3) 米澤 淳氏 (京大病院薬) からは「治験薬 GMP 基準の院内製剤製造によるトランスレーショナルリサーチへの貢献」について、これからの院内製剤への薬剤師の新しい係わり方を述べて頂く。

REFERENCES

- 1) “Byoin Yakkyoku Seizai Jireishu,” ed. by Japanese Society of Hospital Pharmacists, YAKUJI NIPPO LIMITED, Tokyo, 2013.
- 2) Goto S., Hachiken H., Takada M., *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.*, **37**, 21–30 (2011).