院内製剤の流れ—上流（医療ニーズ）～下流（臨床応用）—に 大学はどう係われるのか？

花輪剛久,^{*,a} 百 賢二,^{b,†} 河野弥生,^a 米持悦生,^c 山内仁史^d

How Can the Researchers in University Be Involved with the Stream of Hospital Preparations from the Medical Needs to the Clinical Application?

Takehisa Hanawa,^{*,a} Kenji Momo,^{b,†} Yayoi Kawano,^a Etsuo Yonemochi,^c and Hitoshi Yamauchi^d

^aFaculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science; 2641 Yamazaki, Noda, Chiba 278-8510, Japan;

^bFaculty of Pharmaceutical Sciences, Teikyo Heisei University; 4-21-2 Nakano, Nakano-ku, Tokyo 164-8530,

Japan; ^cFaculty of Pharmaceutical Sciences, Hoshi University; 2-4-1 Ebara, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8501,

Japan; and ^dQuality Assurance and Pharmacovigilance Division, Nipro Pharma Corporation;

8-1 Minamisakae-cho, Kasukabe, Saitama 344-0057, Japan.

臨床製剤（院内製剤）は医療現場における多種多様なニーズに対し、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」で承認されている医薬品では患者に最適な薬物療法を実施することができない場合に、医療機関内で薬剤師により調製され、薬物療法を支援してきた。特に、近年は高度先進医療、テーラーメイド医療や induced pluripotent stem (iPS) 細胞などの先端医学研究等により高度化する薬物治療を遂行するために重要なものとなっている。そのため、製剤研究者は個人差に対応する製剤や副作用リスクを軽減する製剤により薬物治療を最適化し、患者の QOL とアドヒアランスを向上させ、臨床現場で必要とされている製剤開発を行わなければならない。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。

院内製剤にはその製剤を必要とする患者と医師がいて、製剤を提供する薬剤師がいる。院内製剤は、薬剤師の薬学的知識を発揮することができる、自由な発想で研究・開発ができる等の調製する薬剤師側

の利点に加え、治療効果を直接評価できる、患者や医療スタッフの要望を反映することができる、倫理審査委員会で倫理面・安全面の検討を行うことができる等の患者や医療スタッフ側の利点が挙げられる。しかし、日本病院薬剤師会は院内製剤のエビデンス向上を目的にガイドライン「院内製剤の調製及び使用に関する指針（Version 1.0）」¹⁾を策定したが、院内製剤の調製には手間がかかる、安定性が十分確保されていないため、使用期限が短い、有害事象に関する調査が少ない等の安全性に関する問題点に加え、費用が回収できない、破棄薬品が多い等の費用の問題、調製する設備や構造に限界があるといったハード面の問題など院内製剤のクオリティ向上を阻む問題点は多い。また、薬剤師の業務の多様化に伴い、人員不足により物性評価や品質評価に着手できず、院内製剤のニーズはあるものの、縮小せざるを得ない状況にある施設も少なくない。

院内製剤に関する指針として、「病院薬局製剤事例集」²⁾が日本病院薬剤師会の監修により出版されている。この事例集には「院内製剤の調製及び使用に関する指針（Version 1.0）」によるクラス分けが明記されている。また、同様の製剤が施設毎に多種存在していたものを統一し、重複製剤が解消されている。しかし、エビデンスに関しては、十分高いとは言い難く、エビデンスのある院内製剤を開発するためには、物理化学的、生物薬学的な基礎的検討が必要となる。

では、「院内製剤」は研究対象となるのか？ 薬

^a東京理科大学薬学部（〒278-8510 千葉県野田市山崎2641）、^b帝京平成大学薬学部（〒164-8530 東京都中野区中野4-21-2）、^c星薬科大学薬学部（〒142-8501 東京都品川区荏原2-4-1）、^dニプロファーマ株式会社（〒344-0057 埼玉県春日部市南栄町8-1）

現所属：[†]東京大学医科学研究所附属病院薬剤部（〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1）

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

日本薬学会第137年会シンポジウム S18 序文

学的知識、技術を駆使することは製薬企業の製剤設計と根本は変わらないため、かつてより院内製剤の製剤設計と臨床評価は研究対象として捉えられてきた。しかし、近年の調査によると医療薬学領域の研究キーワードは「評価」や「患者」が上位を占め、「製剤」は10位以内にはみられなくなっている。³⁾

一方、こうした背景の下、大学薬学部で院内製剤研究が行われている事例が増加している。本誌上シンポジウムでは医療のニーズに応え、かつ、臨床応用可能なエビデンスレベルの高い院内製剤の開発に対する大学の研究者の係わりについて、(1)百 賢二氏(帝京平成大薬、現・東京大学医科学研究所附属病院薬剤部)には「院内製剤の臨床使用に関する情報の実態調査」に関して、(2)長岡広香氏(筑波大病院緩和ケアセンター)には「緩和医療が求める院内製剤～医師の視点から～」について緩和医療の現場での事例紹介を含めた必要性和今後の期待について述べて頂く。また、(3)中島孝則氏(日本薬大)から「院内製剤の調製並び使用における大学の取り組み～坐剤を中心に～」に関して、製剤学的検討から臨床での有効性の評価への取り組みについて、(4)杉山育美氏(岩手医大薬)からは「患者を中心とした附属病院と基礎研究の連携～インドメタシンスプレーを例に～」に関して、附属病院を持つ薬学部な

らではの基礎研究と臨床の連携事例について述べて頂く。さらに、(5)重山昌人氏(横浜薬大)からは「Mohs ペーストの医療ニーズを通じ基礎研究から臨床応用までの検討について」に関して、既存の院内製剤をニーズに合わせて新規製剤設計を行い、臨床応用へ発展させた事例を述べて頂く。いずれの方々も基礎研究と臨床応用の連携を通じた具体的な事例について、医師、薬剤師(薬学研究者)の多角的な視点から紹介し、現在の薬物治療はもちろんのこと、将来の個別化医療に薬剤学的な視点から積極的に係わることができる薬剤師(Pharmacist-Scientist)をいかに輩出すべきか述べて頂く。

REFERENCES

- 1) Japanese Society of Hospital Pharmacists. "Guidelines for the preparation and use of in-hospital formulations, Version 1.0," 2012: <http://www.jshp.or.jp/cont/12/0731-1-1.pdf>, cited 8 May, 2018.
- 2) "Byoin Yakkyoku Seizai Jireishu," ed. by Japanese Society of Hospital Pharmacists, YAKUJI NIPPO LIMITED, Tokyo, 2013.
- 3) Goto S., Hachiken H., Takada M., *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.*, **37**, 21-30 (2011).