

論文審査の結果の要旨

製剤学的特性に基づいたジェネリック医薬品の選択および新規製剤学的
評価法 に関する研究

**Study on Generic Selection Criteria and New Comparative Evaluation Methods
Based on Pharmaceutical Properties**

論文提出者 和田侑子 (Wada, Yuko)

近年、医療費削減の観点から後発医薬品（以下、後発品）の積極的な使用が勧められ、平成22年度に中医協が行った調査によると、大多数の保険薬局は、「在庫数」あるいは「近隣保険医療機関の採用品かどうか」など薬局側の都合により選択を行っており、患者の使用感や使いやすさ等のメリットは軽視されている。しかしながら、同調査により後発品から先発医薬品（以下、先発品）に戻した理由として、「後発品の使用感が合わなかった為」と回答した施設が最も多く、後発品利用を促進する為、薬剤師が患者使用感や使いやすさを重視した後発品選択を行う必要があることは明白である。多くの剤形の中でも外用剤は特に使用感に大きく影響をおよぼす剤形である。先発品と後発品は主薬以外の基剤、添加剤、製法や容器形状等が異なり、「沁みやすさ」、「はがれやすさ」などの個々の患者の主観的な感じ方、「容器からの出しやすさ」、「容器の持ちやすさ」等の容器特性が異なるためである。さらに、外用剤に関する製剤特性の評価方法は、日局17に新規収載された貼付剤の粘着力試験法のみであり、その他の製剤

特性に関する項目は各研究者により評価方法が異なる等、測定方法が確立されていない。こうした背景から、本研究では医療の現場で特に問題視されている貼付剤および点眼剤に関する医薬品を取り上げ、先発品および流通して現存する全ての後発品の製剤学的特性を明らかにした。さらに、製剤学的特性の測定値と使用感との関連性を解析し、製剤特性の試験法が確立されていない項目は、新たな評価方法を立案することも行った。

一つめの研究では、貼付剤の中で最も使用頻度の高いケトプロフェン含有テープ剤に対して、各種の物理化学的特性値を明らかにして考察が行われた。まず、粘着力、透湿度を測定し、さらに新規製剤特性評価方法として伸長度および剛軟度測定法を確立して、その測定を行った。その結果、各後発品の製剤学的特性は必ずしも先発品と同等ではないことを明らかにした。ピール剥離力では、先発品の1.38Nに対して約1/3の力で剥離する後発品が半数以上（7製剤中5製剤）存在し、容易に剥がすことが可能である一方で、剥がれやすいと考察している。透湿度測定結果より、先発品モーラス[®]と2種の後発品テイコクおよびパテル[®]は他の後発品5製品と比較して1/6以下の低値を示したことから、かぶれなどの発生原因となる蒸れに対して通気性を考慮して透湿度の高い製品を選ぶことを推奨している。また、伸長度測定結果より、モーラス[®]は最も低い値を示し、後発品はいずれも高い伸長度を示した。つまり、患部が関節等の場合には伸長度の高い製剤を選択することにより剥がれにくい製品選択ができると考えられた。ボールタック粘着力とピール剥離力の測定値は負の相関傾向（ $r = -0.81$ ）を示したが、この理由として、粘着剤は半固形状で粘弾特性を有しており、粘着過程のうち初期粘着においては粘着面（皮膚）への濡れという粘性特性、粘着後の剥離に対する抵抗には弾性特性の影響を強く受けることに起因していることを明らかにした。

二つ目の研究では、緑内障用点眼剤の中で後発品数が最も多いチモロールマレイン酸塩含有点眼剤を例にとり、先発品およびその後発品7剤、徐放性DDS製剤2剤に対し、内容液のpH、浸透圧比、表面張力および点眼剤から一滴を押し出すのに必要な力（スクイズ力）を明らかにした。さらにアンケート調査により点眼のしやすさについて6段階評価を行い、スクイズ力との相関を解析した。その結果、各内容液の物性測定結果は製剤によってそれぞれ異なっていたが、いずれの製剤もpHあるいは浸透圧の差により刺激を感じる可能性は低いと考察している。しかしながら、表面張力が低い製剤は眼表面を乾燥させるとの報告があることから、乾燥を感じる可能性があることを見いだした。また、スクイズ力とアンケートによる点眼のしやすさを示すスコアは負の強い相関性（ $r = -0.90$ ）を示し、滴下に必要な力が小さい程、点眼しやすいと感じることを明らかにした。

以上の研究成果により、これらの情報を医療現場で活用することで、後発品使用時に問題となる使用感に対する不満や不信感を防ぐことを可能とするだけでなく、先発品の使用感に対する不満を解消する後発品選択が可能となる極めて意義ある研究成果であり、博士（臨床薬学）の学位に十分値する論文であると認める。

平成 29 年 2 月 28 日

主査 明治薬科大学 教授

石井文由 印

副査 明治薬科大学 教授

加賀谷肇 印

副査 明治薬科大学 教授

深水啓朗 印