

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

齊田翌美,^a 井上綾子,^a 石橋 久,^a 富永宏治,^a 堀 里子,^b
三木晶子,^b 大谷壽一,^b 小野信昭,^{a,c} 澤田康文^{*,b,d}

A Questionnaire Survey of Patients Comparing the Usability of Brand-name and Generic Ketoprofen Tapes

Asumi SAITA^a, Ayako INOUE^a, Hisashi ISHIBASHI^a, Koji TOMINAGA^a, Satoko HORI^b,
Akiko MIKI^b, Hisakazu OHTANI^b, Nobuaki ONO,^{a,c} and Yasufumi SAWADA^{*,b,d}
^aFukuoka City Pharmaceutical Association Pharmacy, 1-7-10 Jigyo-hama, Tyuo-ku, Fukuoka City 810-0065, Japan, ^bLaboratory of Drug Informatics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan, ^cFukuoka City Pharmaceutical Association, 1-1-1 Imaizumi, Tyuo-ku, Fukuoka city 810-0021, Japan, and ^dGraduate School of Interdisciplinary Information Studies, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan

(Received October 13, 2007; Accepted January 21, 2008)

Since patients who used brand-name and generic ketoprofen (KP) tapes dispensed in the Fukuoka City Pharmaceutical Association Pharmacy complained of a difference in feeling between the two products, we conducted a questionnaire survey in patients using KP tapes to determine the usability of brand-name and generic tapes. Patients receiving the brand-name KP tape (product A) and/or a generic KP tape (product B) in our pharmacy were interviewed concerning 20 items including 1) dosage regimen, 2) outer package, 3) liner, 4) the tape itself, and 5) condition of application sites. A significant difference in usability between products A and B was observed in 4 of the 20 items evaluated, *i.e.*, 1) easiness of opening of the outer pouch, 2) easiness of removing the liner film, 3) condition of the application site after removal of the tape, and 4) relief of pain in the target lesion after application. As suggested by patients who had complained of a difference in usability between products A and B, the participants in the survey tended to prefer the brand-name KP tape to the generic product. The findings of the survey indicate that when a brand-name product is switched to generic products, pharmacists should evaluate the usability of such products carefully to select those that will ensure proper drug use by patients.

Key words—ketoprofen tape; usability evaluation; generic product

緒 言

2006 年度診療報酬改定において、後発医薬品の使用促進のための環境整備を図る目的で処方箋様式の変更が行われ、後発医薬品の処方量の増加が予想された。しかし、日本薬剤師会が 2006 年 4 月から 5 月に全国 126 の保険薬局を対象に行った後発医薬品の使用状況に関する調査結果によると、院外処方箋で「後発医薬品への変更可」と記載された処方箋は 1 施設当たり 18.2% (処方箋枚数 1915.7 枚中 347.7

枚) で、そのうち実際に後発医薬品に処方変更されたのは、わずか 1.6% (347.7 枚中 31.2 枚) に過ぎなかった。¹⁾ その背景として、医療関係者の後発医薬品の品質、情報提供及び安定供給に対する不安が挙げられる。^{2,3)} 後発医薬品は先発医薬品と同一の有効成分を同一量含む同一経路の製剤で、効能・効果、用法・用量が原則的に同一で、先発医薬品と同等の臨床効果が得られる医薬品であると定義されているが、⁴⁾ 医療現場において、後発医薬品と先発医薬品間の効果や品質が異なるとする事例も報告されている。⁵⁻⁷⁾ 当薬局では、Ketoprofen (KP) テープの先発医薬品と後発医薬品間で、使用感が異なるとの患者からの訴えを経験した。貼付剤では、その効果に加え、使用感が患者の製剤に対する好みに影響

^a福岡市薬剤師会薬局, ^b東京大学大学院薬学系研究科医薬品情報学講座, ^c福岡市薬剤師会, ^d東京大学大学院情報学環

*e-mail: sawada@mol.f.u-tokyo.ac.jp

することが報告されており,^{8,9)} 事前に製剤評価した上で服薬指導を行うことが有用であると考えられる。しかし、先発医薬品と後発医薬品の使用感を比較検討した報告はあまりなく、また、製薬会社が提供する資料から製剤間の使用感の違いを評価するのは困難であった。そこで、本研究では、患者を対象に KP テープの先発医薬品と後発医薬品の使用感に関する調査を実施し、評価・解析することとした。

事 例

46 歳女性。KP テープの先発医薬品を 1 日 1 回痛みに応じて、腰部と膝関節に貼付していた。その際、使用感に関する問題は生じてなかった。2004 年 7 月より、処方箋発行医療機関の採用薬が KP テープ先発医薬品 A から後発医薬品 B に変更、切り替えとなった。その結果、次の来局時に患者より、「患部に貼る際に、テープの粘着面どうしが付着してしまい貼りづらい」、「屈曲部分である膝関節に貼ったところ動作時に剥がれてしまった」、との訴えがあった。その後、当該患者においては KP テープの後発医薬品の処方中止となり、先発医薬品の処方が再開された。その後も、別の患者においても、同様の事例が相ついで生じた。その結果、当薬局における先発医薬品 A は製剤切り替え時に比べ処方件数は増加傾向となり、一方、後発医薬品 B の処方件数は減少傾向となった (Fig. 1)。

方 法

調査対象は、福岡市薬剤師会薬局において 2006 年 7 月から 8 月の期間中、KP テープ先発医薬品 A (膏体重量 1 g 中 KP20 mg 含有、大きさ 7 cm×10 cm) 又は後発医薬品 B (膏体重量 0.7 g 中 KP20 mg 含有、大きさ 7 cm×10 cm) いずれかの薬剤の処方歴があり、アンケート調査への同意が得られた患者とした。調査は当薬局に勤務する薬剤師が 1) 用法・用量、2) 外袋の評価、3) ライナーの評価、4) テープ本体の評価、5) 貼付後の患部の状態、6) その他、の全 6 項目で構成された質問表を用いて、服薬指導時に対面聞き取り調査を実施した。調査結果は、①先発医薬品 A 使用患者全員、①-1 先発医薬品 A から後発医薬品 B に処方変更となり、その後、先発医薬品 A に処方再変更となった患者、①-2 先発医薬品 A のみの使用経験患者、②後発医薬品 B の使用患者全員、②-1 先発医薬品 A から後発医薬品 B に処方変更となった患者、②-2 後発医薬品 B のみの使用経験患者、以上 6 区分とし、評価・解析を行った。

統計処理は、フィッシャーの直接確率検定を用い、有意水準 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

結 果

1. 対象患者の基本情報 全対象患者 66 名中、先発医薬品 A 使用者は 39 名 (男性 6 名、女性

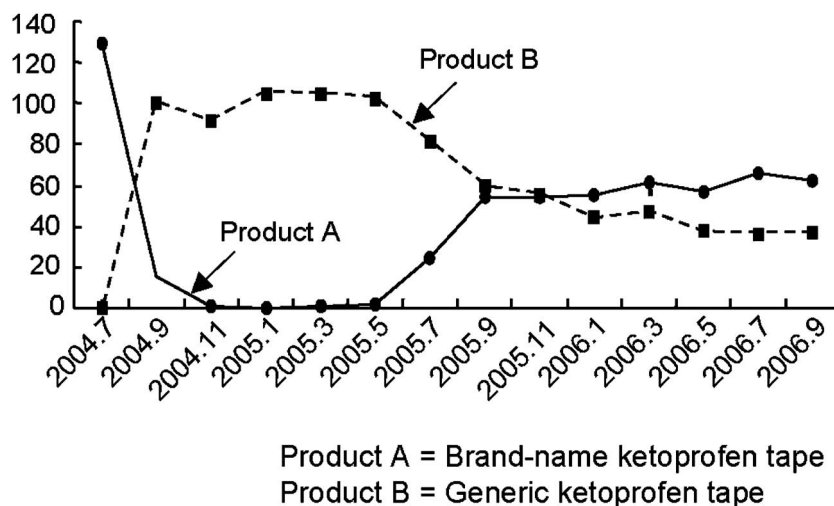


Fig. 1. Change Over Time in Number of Prescriptions of the Brand-name Ketoprofen Tape (Product A) and Its Generic Product (Product B) in the Fukuoka City Pharmaceutical Association Pharmacy

33名)で平均年齢 64.4 ± 15.4 歳(20–86歳)であった。また、処方科の内訳は、リウマチ科及び整形外科は39名中31名(78%)、膠原病科や神経内科などの内科は39名中8名(22%)であった。一方、後発医薬品B使用者は27名(男性7名、女性20名)で平均年齢 67.2 ± 12.2 歳(39–85歳)であった。また、後発医薬品Bの処方科の内訳は、リウマチ科及び整形外科は27名中7名(25%)、高血圧内科や消化器内科などの内科は27名中20名(75%)であった。職業の内訳は、全対象患者66名中、無職31名(47%)、主婦27名(41%)、会社員6名(10%)、自営業1名(1%)及び学生1名(1%)であった。なお、薬歴を参考に調査対象患者の皮膚疾患(アトピー性皮膚炎及び透析患者など)の既往歴を調べた結果、該当する患者は認められなかった。

2. テープ剤について

2-1. 貼付部位及び使用方法 全対象患者66名中54名(82%)が患者自身で貼付行為を行っており、貼付部位は、回答件数の多い順に、腰(21件)、膝(20件)、肩(17件)、背中(11件)の回答順であった。また、1日の平均貼付枚数は 3.6 ± 2.2 枚で、1回の平均貼付時間は 12.4 ± 6.0 時間であった。両剤の添付文書上の用法用量は「1日1回患部に貼付する」と記載されており、全対象患者が用量範囲内の使用であった。

2-2. 大きさ 調査に使用した先発医薬品A及び後発医薬品Bの大きさはいずれも $7\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ であった。対象患者65名中、患部に貼る際に「大きい」と回答したのは1名(2%)、「ちょうどよい」と回答したのは42名(65%)及び「小さい」と回答したのは22名(33%)であった。「小さい」と回答した部位として腰や背中などで、患部が広範囲にわたることが共通して挙げられた。

3. 外袋について

3-1. 開封のし易さ 外袋を「開け易い」と回答した割合は、先発医薬品A使用患者では82.1%、後発医薬品B使用患者では51.9%であった[Fig. 2(A)]。先発医薬品Aと後発医薬品Bで外袋の開け易さに有意な差が認められた($p < 0.05$)。また、後発医薬品Bのみ使用経験がある患者では「開け易い」と回答した割合は87.5%、先発医薬品Aから後発医薬品Bに処方変更となった患者では36.8%であった。先発医薬品Aの使用経験の有無

により、回答割合に有意な差が認められた($p < 0.05$)。

3-2. 外袋からのテープの取り出し易さ 外袋からテープを「取り出し易い」と回答した割合は、先発医薬品A使用患者では79.5%、後発医薬品B使用患者では74.1%であった[Fig. 2(B)]。先発医薬品Aは後発医薬品Bに比べ取り出し易いと回答した割合が高かったが、統計学的に両群間に有意な差は認められなかった($p = 0.76$)。

3-3. 外袋開封後の保管のし易さ(開封口の閉じ易さ等) 外袋開封後、「保管し易い」と回答した割合は先発医薬品A使用患者では64.1%、後発医薬品B使用患者では77.8%であった[Fig. 2(C)]。後発医薬品Bは先発医薬品Aに比べ保管し易いと回答した割合が高かったが、両群間に有意な差は認められなかった($p = 0.55$)。さらに、後発医薬品Bのみ使用経験がある患者では「保管し易い」と回答した割合は100%、先発医薬品Aから後発医薬品Bに処方変更となった患者では68.4%であった。先発医薬品Aの使用経験の有無によって、回答割合に有意な差が認められた($p < 0.05$)。両剤の開封後の保管方法を比較すると、先発医薬品Aは袋の切り口を曲げて保管し、一方、後発医薬品Bは開封口のチャックを合わせ、密封して保存するように外袋に記載されている。開封口のチャックの有無に関しては、チャックがあると保管し易いという意見とは反対に、急な使用に間に合わないためチャックは不要であるという意見も挙げられていた。

3-4. 外袋に記載されている注意事項の表示 外袋の注意事項表示を「見易い」と回答した割合は、先発医薬品A使用患者では51.3%、後発医薬品B使用患者では40.7%であった[Fig. 2(D)]。先発医薬品Aは後発医薬品Bに比べ注意事項が見易いと回答した割合が高かったが、両群間に有意な差は認められなかった($p = 0.16$)。

4. ライナーの評価

4-1. ライナー(フィルム)の剥がし易さ ライナーを「剥がし易い」と回答した割合は、先発医薬品A使用患者では89.7%、後発医薬品B使用患者では55.6%であった[Fig. 2(E)]。先発医薬品Aと後発医薬品Bで外袋記載のライナーの剥がし易さに有意な差が認められた($p < 0.05$)。

4-2. ライナー(フィルム)裏の貼付方法記載

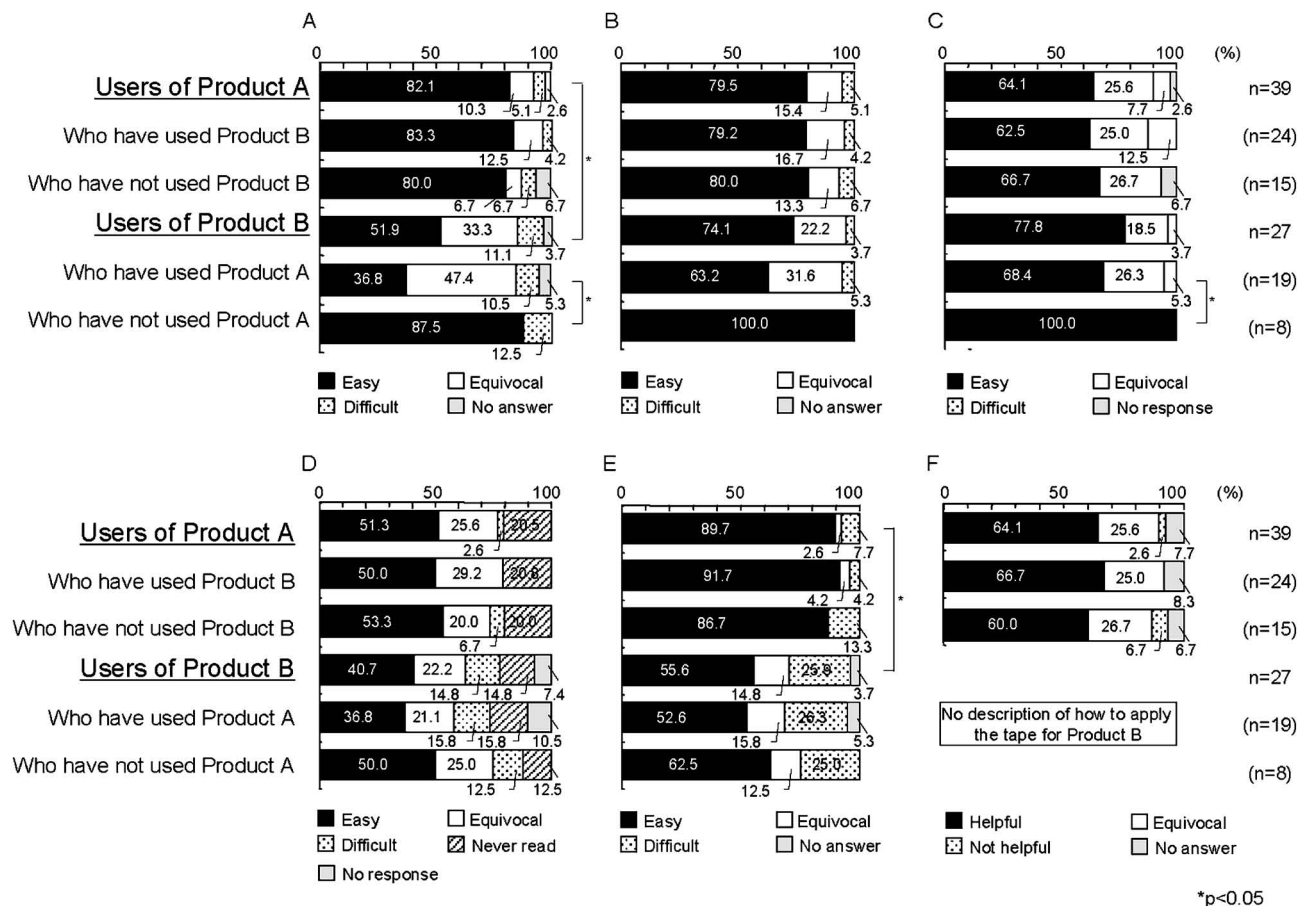


Fig. 2. Usability of the Outer Pouch and Liner of the Brand-name Ketoprofen Tape (Product A) and Its Generic Product (Product B)

A: Easiness of opening the Outer Pouch, B: Easiness of pulling out a Tape from the Outer Pouch, C: Easiness of storing remaining Tapes after opening the Outer Pouch, D: Easiness of reading Precautions printed on the Outer Pouch, E: Easiness of removing the Liner, F: Descriptions of how to apply the Tape printed on the Liner.

(先発品 A 使用患者のみ) 先発医薬品 A はライナー (フィルム) に剥がす手順が記載されており、「参考になった」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 64.1% であり、半数以上の患者がライナーに記載された手順を参考に患部に貼付していた [Fig. 2(F)].

5. テープ剤の評価

5-1. におい テープのにおいが「気になる」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 5.1%、後発医薬品 B 使用患者では 7.4% であった [Fig. 3(A)]. 先発医薬品 A は後発医薬品 B に比べ気になる割合が低かったが、両群間に有意な差は認められなかった ($p=0.18$).

5-2. 貼り易さ テープを「貼り易い」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 71.8%、後発医薬品 B 使用患者では 48.1% であった [Fig. 3(B)]. 先発医薬品 A は後発医薬品 B に比べ貼り易

いと回答した割合が高かったが、両群間に有意な差は認められなかった ($p=0.07$). 全対象患者において貼付部位として、腰、肩及び背中順で多い回答が得られた。これらの部位は、背面で直視しづらく、手が届きづらい。先発医薬品 A はライナーが 2 本背割れで、フィルムに記載された手順に沿って容易に患部に貼付することが可能であり、膏体の自着が軽減できる製剤工夫が施されている。一方、後発医薬品 B は、ライナーは 1 本背割れで、貼付方法の記載がなく、われわれが当初経験した事例と同様で、膏体が自着し、貼りづらいという患者の訴えが多く挙げられた。なお、後発医薬品 B は調査実施時、ライナーが 1 本背割れであったが、実施後 2006 年 5 月よりライナーが 2 本背割れの製剤に変更された。

5-3. 貼りづらい部位 (複数回答可) 先発医薬品 A 使用患者では、貼りづらい部位として、肩

* $p<0.05$

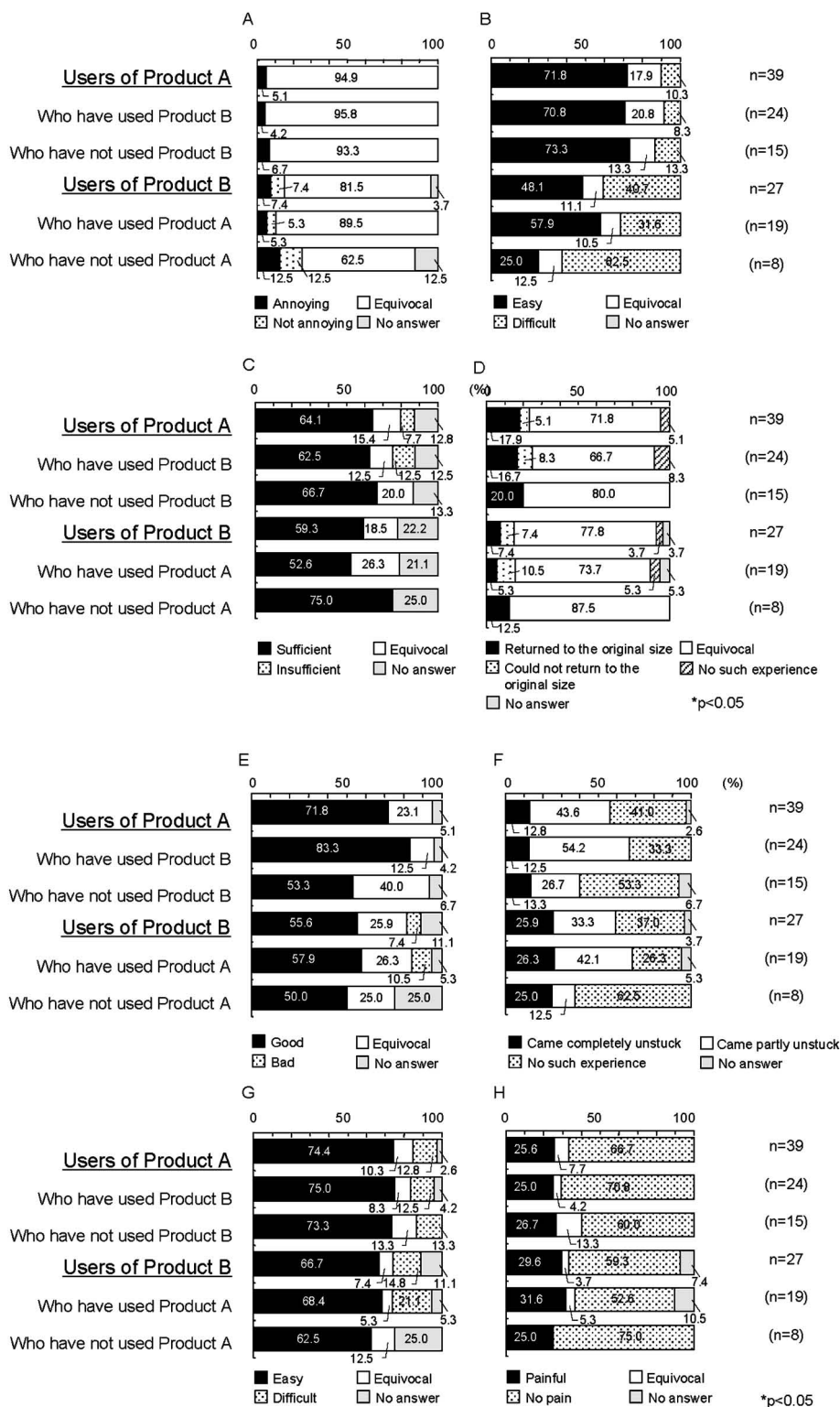


Fig. 3. Comparison of Usability between the Brand-name Ketoprofen Tape (Product A) and Its Generic Product (Product B)

The following 8 characteristics of the Tape itself were evaluated. A: Odor, B: Easiness of Application, C: Elasticity, D: Shape Reversibility, E: Feeling upon Use, F: Whether the Tape comes unstuck during Use, G: Easiness of removal of the Tape after Use, H: Pain during Removal.

(8 件), 背中 (6 件), 腰 (6 件) の順で多く挙げられた。一方, 後発医薬品 B 使用患者では, 背中 (7 件), 腰 (4 件), 肩 (3 件), 膝 (3 件) の順で多く

挙げられた。いずれの患者においても, 背中, 腰など背面の患部はみづらく, 貼りづらい部位として挙げられていた。

5-4. 伸縮性 テープの伸縮性が「十分であった」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 64.1%，後発医薬品 B 使用患者では 59.3%であった [Fig. 3(C)]. 先発医薬品 A は後発医薬品 B に比べ伸縮性が十分であったと回答した割合が高かったが、統計学的に両群間に有意な差は認められなかった ($p=0.34$). さらに、後発医薬品 B のみ使用経験がある患者では「十分であった」と回答した割合は 75%，先発医薬品 A から後発医薬品 B に処方変更となった患者では 52.6%であった。先発医薬品 A の使用経験の有無により、回答割合に有意な差が認められた ($p<0.05$).

5-5. 復元性 テープが自着した場合「元に戻せた」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 17.9%，後発医薬品 B 使用患者では 7.4%であった [Fig. 3(D)]. 先発医薬品 A は後発医薬品 B に比べ元に戻せたと回答した割合が高かったが、統計学的に両群間に有意な差は認められなかった ($p=0.46$).

5-6. 貼り心地 テープの貼り心地が「よかった」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 71.8% (39 名中 28 名)，後発医薬品 B 使用患者では 55.6%であった [Fig. 3(E)]. 先発医薬品 A 使用患者は後発医薬品 B 使用患者より、貼り心地がよいとする回答した割合が高かったが、統計学的に両群間に有意な差は認められなかった ($p=0.16$). 先発医薬品 A 使用患者においては、適度な刺激感があってよい (2 件)，布地の感触がよい (1 件) などが回答理由として挙げられた。一方、先発医薬品 A から後発医薬品 B へ処方変更となった使用患者では、10.5%は貼り心地が「悪かった」と回答した。その理由として、ただ布を貼っている感じがする、効き目が悪いなどが挙げられていた。

5-7. 貼付中に患部から剥がれた経験の有無
テープが「完全に剥がれた」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 12.8%，後発医薬品 B 使用患者では 25.9%であった [Fig. 3(F)]. 後発医薬品 B 使用患者は先発医薬品 A 使用患者より、テープが完全に剥がれたと回答した割合が高かったが、統計学的に両群間に有意な差は認められなかった ($p=0.36$). 両剤ともに、剥がれた際の状況は、回答件数の多い順に、汗をかいたとき (20 件)，衣服の着脱時 (5 件)，就寝中 (5 件) の回答順であっ

た。

5-8. 剥がし易さ 患部からテープを「剥がし易い」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 74.4%，後発医薬品 B 使用患者では 66.7%であった [Fig. 3(G)]. 先発医薬品 A は後発医薬品 B に比べ剥がし易いと回答した割合が高かったが、統計学的に両群間に有意な差は認められなかった ($p=0.90$).

5-9. 剥がす際の痛み 患部からテープを剥がす際に「痛みがあった」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 25.6%，後発品 B 使用患者では 29.6%であった [Fig. 3(H)]. 先発医薬品 A は後発医薬品 B に比べ痛みがあったと回答した割合が低かったが、統計学的に両群間に有意な差は認められなかった ($p=0.75$).

6. 貼付後の患部の状態

6-1. 剥離後の患部の状態 患部からテープを剥離後、患部に「変化があった」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 33.3%，後発医薬品 B 使用患者では 7.4%であった [Fig. 4(A)]. 先発医薬品 A と後発医薬品 B で貼付後の患部の状態に有意な差が認められた ($p<0.05$). 先発医薬品 A 使用患者では、患部の状態について回答件数の多い順に、赤くなった (9 件)，痒みがでた (7 件)，ヒリヒリした (3 件) の回答順であった。

6-2. 貼付前後の患部の痛み テープ貼付後に「痛みが和らいだ」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 84.6%，後発医薬品 B 使用患者では 66.7%であった [Fig. 4(B)]. 先発医薬品 A と後発医薬品 B で貼付前後での患部の痛みの緩和に有意な差が認められた ($p<0.05$). なお、痛みが「変わらない」と回答した患者は、先発医薬品 A に比べ効き目が悪い (4 件)，患部にただ貼っている感じがする (1 件) という理由を挙げていた。

7. その他

7-1. 一般的にテープを使用する上で重視することは何ですか (複数回答可) 先発医薬品 A 使用患者では、回答件数の多い順に、使用感 (11 件)，品質 (8 件)，効果 (8 件)，商品名 (4 件)，費用 (1 件) の回答順であった。一方、後発医薬品 B 使用患者では、効果 (5 件)，使用感 (4 件)，品質 (1 件)，費用 (1 件) の回答順であった。

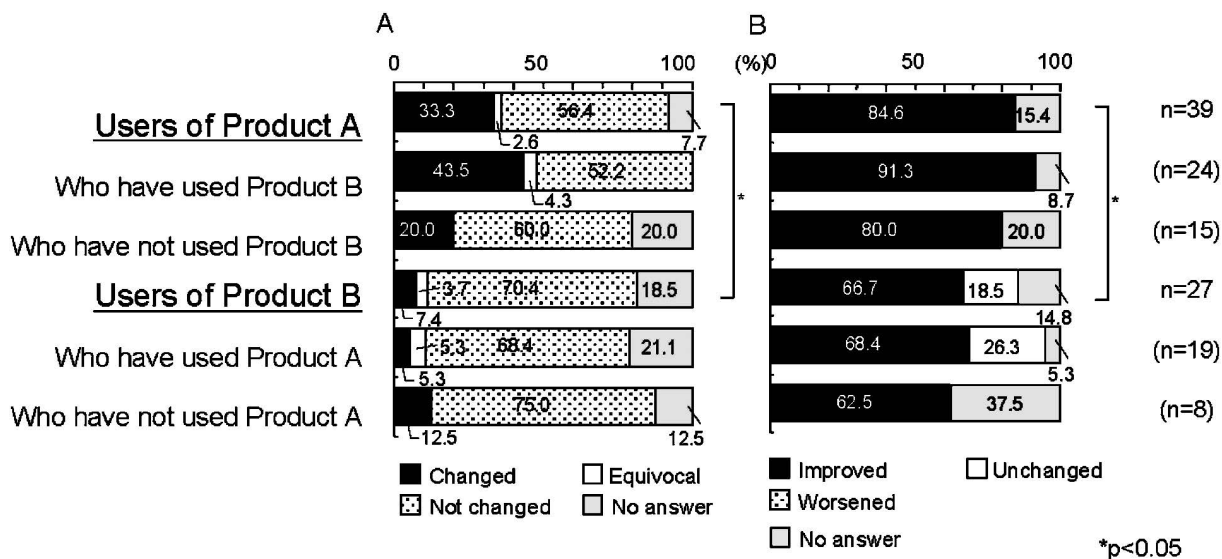


Fig. 4. Evaluation of Condition after Use of the Brand-name Ketoprofen Tape (Product A) and Its Generic product (Product B)
A: Condition of the Application site after Removal, B: Change in Pain after Application.

8. 先発医薬品 A 及び後発医薬品 B 両剤の使用経験のある患者のみ対象

8-1. 処方変更の経緯について 「医師に処方を要望した」と回答した割合は、先発医薬品 A 使用患者では 65.2%，後発医薬品 B 使用患者では 11.8%であった。先発医薬品 A と後発医薬品 B で処方変更の割合に有意な差が認められた (p<0.05)。後発医薬品 B から先発医薬品 A への処方変更を医師に希望した理由として、上述の事例と同様、効き目が悪い、患部に貼りづらく、剥がれ易いなどが挙げられていた。

8-2. 使用感の違い 両剤の使用経験のある患者 40 名を対象に、使用感の好みを聞いたところ、「先発医薬品 A がよい」と回答した割合は 75%で、「後発医薬品 B がよい」と回答した割合は 10%であった (Fig. 5)。先発医薬品 A を選択した理由として、回答件数の多い順に、粘着力がよい (9 件)、後発医薬品 B に比べ効き目がよい (9 件)、患部に貼り易い (5 件)、冷感がよい (2 件)、かぶれ難い (1 件)、基布がよい (1 件)、開封し易い (1 件) の回答順であった。一方、後発医薬品 B を選択した理由として、手先が不自由なのでライナーが 1 本背割れがよい (2 件)、皮膚への刺激感が少なく程よい (1 件) が理由として挙げられていた。

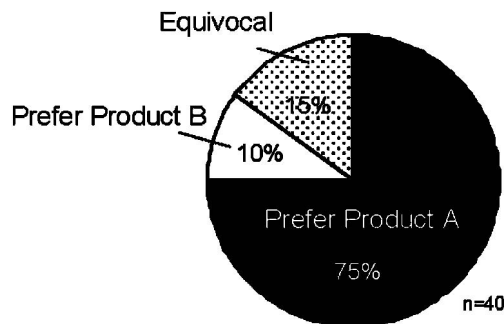


Fig. 5. Preference in Terms of Feeling during Use between the Brand-name Ketoprofen Tape (Product A) and Its Generic Product (Product B) by Patients who Have Used Both Products

考 察

今回われわれは、KP テープ製剤の切り替えに伴う使用感の違いに関する患者の訴えを経験した。この事例を踏まえて、KP テープ先発医薬品 A 又は後発医薬品 B いずれかの使用経験がある患者を対象に、KP テープの使用感に関するアンケート調査を実施した結果、調査 20 項目中 4 項目、すなわち 1) 外袋の開封のし易さ、2) ライナーの剥がし易さ、3) 剥離後の患部の状態及び 4) 貼付前後での患部の痛みにおいて、先発医薬品 A と後発医薬品 B の使用感に有意な差異があることが明らかとなった。

1. 外袋の開封のし易さ 後発医薬品 B は、先

発医薬品 A に比べ外袋を「開け難い」と回答した割合が高かった。通常、外袋は薬物の変質及び分解を防止するため、遮光することを目的としてアルミニウムが使用される。⁹⁾ 先発医薬品 A は、アルミニウムをベースとした複合フィルムで、開封口に V 字の切り込み及びミシン目が入っており、ハサミなしでも開封可能な加工が施されている。一方、後発医薬品 B は、アルミニウム-ポリエチレン複合フィルム-紙包装で、開封口にハサミマークが記載されており、手での開封が容易ではない。また、外袋の開封のし易さに影響を及ぼし易い患者背景因子としては、手指の自由がきかないケース等が挙げられる。本調査では、先発医薬品 A 使用患者はリウマチ科及び整形外科が 78%，一方後発医薬品 B 使用患者は高血圧内科や消化器内科などの内科が 75% であった。前者の診療科の患者の方が外袋の開封に困難を要する可能性があるが、今回の調査では先発医薬品 A の方が高い評価を得ており、このような患者背景の差が評価を左右した可能性は低いと考えられた。

2. ライナー（フィルム）の剥がし易さ 製剤間のライナーを比較した場合、先発医薬品 A は、透明プラスチック製ライナーの 2 本背割れで、テープを 2 つに折ると青ラインが引かれた境界線よりライナーが分かれて剥がし易い構造となっている。一方、後発医薬品 B は、紙製ライナーの 1 本背割れで、境界線の表示がなく、視力が低下傾向にある高齢者等ではライナーがみづらかったことが予想された。また、先発医薬品 A 使用患者はリウマチ科及び整形外科が大半を占めており、ライナーを剥がす際に困難を要する可能性があるが、前述の外袋の開封のし易さの評価と同様に、後発医薬品 B に比べ高い評価であり、患者背景の差が評価を左右した可能性は低いと考えられた。

3. 剥離後の患部の状態 両製剤ともに、添付文書の用法・用量を逸脱した使用例はなかったが、剥離後に患部に「変化があった」と回答した割合は、先発医薬品 A は後発医薬品 B に比べ高い傾向であった。皮膚に及ぼす刺激因子として、物理的的刺激（膏体の粘着力、支持体の硬さや伸縮性による皮膚へのストレス）、化学的的刺激（膏体中の薬物の薬理作用や添加物などによる）及びマセレーション刺激（テープの透湿性、通気性による皮膚の発汗や呼吸

を妨げる）が挙げられる。^{10,11)} 各製剤の添加物は異なっているが、その他の伸縮性、粘着力及び透湿性などを比較検討した報告は公表されておらず、皮膚刺激因子を特定することは困難であった。以上から、製剤間における皮膚刺激因子の違いに加え、患者個人間の皮膚状態や使用方法の違いにより、剥離後の患部の状態に製剤間で違いが生じたものと推察される。

4. 貼付後の患部の痛み 先発医薬品 A は後発医薬品 B に比べ「痛みが和らいだ」と回答した割合が高い傾向であった。後発医薬品 B は、ラットを用いた血漿中濃度比較試験及び皮膚透過試験において、先発医薬品 A と生物学的に同等であることが認められているが、ヒトでの報告は公表されていない。本結果に違いがでた要因を特定することは困難であるが、患者個人間の痛みの程度、心理的因子の影響及び皮膚状態の違いなどが影響を及ぼす因子として挙げられる。

われわれが当初経験した事例では、患部から剥がれ易いという訴えが挙げられていた。今回の調査において先発医薬品 A は後発医薬品 B と比較し「完全に剥がれた」と回答した割合は低く、両製剤間の回答結果に統計学的に有意な差異は確認されなかった。また、製剤間において貼付部位の偏りは認められず、今回の調査において貼付部位と剥がれ易さの関連について言及することは困難であった。結果に有意差が認めらなかった要因として、調査時期が 7 月から 8 月と夏場で、患部から発汗された水分が膏体と皮膚間に貯留し、¹²⁾ どちらの製剤もより剥がれ易くなり、両者の差を検出し難かったのかもしれない。しかし、テープ製剤は通年使用されるものであり、吸水性の基材、透湿性の改善、皮膚への密着性の向上を施した製剤的工夫が必要とされている。¹³⁾ 今回の調査において、患部への粘着性の差異は認められなかったが、夏場は各製剤の透湿性の差が明確に現れる可能性が高いという点においては、通年を通して製剤評価を行うことが望ましく、気温、湿度の影響を比較的受けづらい春・冬季に調査を再実施することにより、両製剤の患部への粘着性の差をより検出し易くなることが予想された。

さらに、調査 20 項目中 2 項目、外袋の開封のし易さ及び開封後の保管のし易さにおいて先発医薬品 A の使用経験の有無の違いにより、後発医薬品 B

の使用感調査結果に差違が認められた。すなわち、これらの2項目において先発医薬品A使用経験を有する患者は、使用経験がない患者と比較して後発医薬品Bに対する評価が低い傾向であった。

このことから、先発医薬品Aの使用経験を有する患者は、製剤切り替えによる使用感の違いから、後発医薬品B使用開始時に使用感に関するクレームを訴える可能性がより高くなる可能性が考えられた。

結論として、KPテープ製剤使用患者を対象とした使用感比較調査の結果から、KPテープ製剤の先発医薬品Aと後発医薬品Bの使用感には差違があり、われわれが経験したKPテープ製剤切り替え時の使用感に関する患者の訴えと同様に、先発医薬品Aは後発医薬品Bに比較し高く評価される傾向が認められた。このような貼付剤の使用感に関する製剤比較試験は、医療機関における採用薬の選定や、製剤切り替え時の服薬指導に有用であると期待される。ライナーや外袋、貼り易さなど貼付前までの製剤評価は、各製剤の材質及び仕様などの違いを反映していることから、事前にそれらの特徴を比較しておくことである程度予測可能であると考えられた。今後、健常成人を対象とした各種貼付剤の使用感比較調査を実施し、患者評価と比較することで、貼付剤の使用感についての事前評価系が確立できるものと期待される。一方で、貼付後の製剤評価は、患者個々に、様々な因子によって左右されるため、事前に予測することは難しい。よって、服薬指導時に貼付後の患部の状態等のモニタリングを徹底する等、患者からの情報収集が取り分け重要であろう。

謝辞 本研究は財ファイザーヘルスリサーチ振興財団による研究助成を受けて実施した研究成果の一部であり、ここに謝意を表します。

REFERENCES

- 1) *J. Jpn. Pharm. Assoc.*, **58**, 1541 (2006).
- 2) *Yakuji Nippou*, 9680, 8 (2002).
- 3) Ohkubo T., *J. Pract. Pharm.*, **53**(5), 1745–1754 (2002).
- 4) Iyakukyo.: <<http://www.epma.gr.jp/Q&A.html/>>.
- 5) Honda Y., Nakano M., *Shinyaku to Rinsyo*, **51**(3), 219–226 (2002).
- 6) Ogawa T., Isida N., Kadota Y., *J. Jpn. Soc. Hosp. Pharm.*, **38**(5), 575–578 (2002).
- 7) Hurusyo K., Nakashima H., Ariyama I., *Rinsyo to Kenkyu*, **80**(1), 179–184 (2003).
- 8) Ikuyama S., Shiratsucji M., Taniguchi S., Sakai Y., Sugimura T., Shiokawa S., Nishimura J., *Prog. Med.*, **22**, 3158–3167 (2002).
- 9) Huruta S., Mibuka K., Ikeda M., Tuzuki K., Kawashima M., *J. Jpn. Orthop.*, **52**(10), 1343–1348 (2001).
- 10) Iwama A., *Nitto Gihou.*, **31**, 30–35 (1993).
- 11) Sikinami Y., *J. Jpn. Adhes.*, **27**, 526–533 (1991).
- 12) Katagiri K., Taniguchi K., Fujioka T., Shibata O., Yamanabe M., Yamamoto C., *J. Jpn. Nishinohon Dermatol.*, **67**(2), 166–171 (2005).
- 13) Sawai Y., Oue S., Takai T., *Prog. Med.*, **20**, 2073–2079 (2000).