

# 論文内容要旨

論文題目

先発医薬品と後発医薬品における添加剤の相違等に関する研究

所属部門：社会環境予防医学 部門

所属講座：医薬品医療機器評価学 講座

氏名：近藤 恵美子

【内容要旨】（1,200字以内）

## 1. 諸言

政府により後発医薬品の使用促進が進められてきているが、必ずしも医療関係者の十分な信頼が得られておらず、添加剤の違いを理由に後発医薬品を不安視する指摘もある。本研究では、アレルギーやアスピリン喘息の原因となる可能性がある添加剤に着目し、先発医薬品と後発医薬品の対象添加剤の相違及び添加剤に対する注意喚起表示現状を表示の有無と含有量の関係から検討した。

## 2. 方法及び結果

添付文書に記載されている情報から、これらの対象添加剤の使用状況を調査し、内用剤、外用剤、注射剤毎に、添加剤の使用頻度、含有量（注射剤のみ）に関して先発医薬品と後発医薬品との比較を行った。さらに、注意喚起表示の有無と添加剤の含有量との関係を調査した（注射剤のみ）。

対象添加剤の使用状況を調査した結果、最も多く使用されていた添加剤は、内用剤では乳糖、外用剤ではパラベン、注射剤では亜硫

酸塩であった。

次に、同一の有効成分で先発医薬品、後発医薬品が共に存在する製剤を対象に、ロジスティック回帰分析を用いて、先発医薬品と後発医薬品の対象添加剤の使用頻度の違いを評価した。その結果、対象添加剤全体ではいずれの剤型においても先発医薬品と後発医薬品の対象添加剤の使用頻度に統計学的有意差は認められなかったが、内用剤の乳糖とパラベンでは統計学的有意に後発医薬品の使用頻度が高く、内用剤の安息香酸類とポリソルベート 80、外用剤のゼラチンでは統計学的有意に後発医薬品の使用頻度が低かった。なお、後発医薬品のみで使用されていた添加剤として、内用剤のカゼイン、注射剤のゼラチン等があった。

また、有効成分あたりの対象添加剤の含有量を先発医薬品と後発医薬品で比較した結果、両者に大きな差は認められなかった。

更に、禁忌等の添付文書への注意喚起表示と一日投与量中の対象添加剤の量との関係について調査したところ、添加剤の含有量と注意喚起表示の有無には一貫性が認められなかった。

### 3. 考察及び結論

対象添加剤に由来するアレルギー等の観点からは先発医薬品と後発医薬品とで大きな差は認められないものの、様々な添加剤が医薬品には使用されていることから、先発医薬品、後発医薬品にかかわらず、患者のアレルギー歴等を踏まえた注意が必要と考えられた。内用剤のカゼイン、注射剤のゼラチンは、すべての製剤で注意喚起表示がされているものの、より一層の安全確保のため製剤設計上可能であれば他の添加剤への切り替えを検討することが望ましい。

また、添加剤含有量と注意喚起表示との関連が明確でなかったことから、注意喚起表示に関し科学的根拠に基づくガイドライン等の必要性を検討すべきと考えられた。

平成 26年 1月 15日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 近藤 恵美子

論文題目： 先発医薬品・後発医薬品における添加剤の相違等に関する研究

審査委員：主審査委員

松田 勉



副審査委員

白石 正



副審査委員

村上 正泰



審査終了日：平成 26年 1月 15日

### 【 論文審査結果要旨 】

欧米と比較して我が国で後発医薬品の普及が進んでいない理由の一つとして、医療関係者から後発医薬品の有効性、安全性、品質に対する信頼を十分に得ていないことが指摘されている。また、後発医薬品を不安視する理由の一つとして、後発医薬品では先発医薬品と異なる添加剤が使用されている点が挙げられている。そこで本研究は、アレルギー等の原因となる可能性のある添加剤に着目し、添付文書からその使用実態を調査し、添加剤の使用頻度、含有量（注射剤）に関して、先発医薬品と後発医薬品の相違について検討し、また、添加物に由来する注意喚起表示の有無と添加剤の含有量を注射剤を対象に調査したものである。

その結果、各剤型で最も使用されていたのは、内用剤では乳糖、外用剤ではパラベン、注射剤では亜硫酸塩であった。また、同一の有効成分で先発医薬品と後発医薬品が共に存在する製剤を対象に、層別ロジステック回帰分析で、先発医薬品と後発医薬品の対象添加物の使用頻度の違いを評価したところ、いずれの剤型でも添加物全体では有意な差は認められなかった。ただし、内用剤の乳糖とパラベンでは有意に後発医薬品での使用頻度が高く、内用剤の安息香酸類とポリソルベート 80、外用剤のゼラチンでは有意に後発医薬品での使用頻度が低く、また、カゼインを使用している内用剤及びゼラチンを使用している注射剤は、注意喚起表示はあるものの後発医薬品のみであった。次に、有効成分あたりの対象添加物の含有量を比較したところ、大きな違いは認められなかった。さらに、添加物に由来する注意喚起表示の有無と添加剤の含有量を比較したところ、ゼラチン等一部の添加剤以外は統一的な注意喚起表示はなく、含有量と表示の有無に一貫性はなかった。

以上のことから、先発医薬品と後発医薬品とで対象添加物に関し大きな差は認められないが、カゼインを使用している内用剤及びゼラチンを使用している注射剤については製剤設計上可能であれば他の添加剤への切り替えが望まれること、また、注意喚起表示にバラツキが認められることから、添加剤の注意喚起表示に関するガイドラインの必要性について検討が望まれると指摘している。

本研究は、我が国の全ての医療用医薬品を対象に先発医薬品と後発医薬品での添加剤の違いについて初めて包括的に調査し、さらに添加剤に由来する注意喚起表示と含有量の関係を明らかとしたもので、後発医薬品の利用を検討する際やアレルギー歴等を有する患者に対する処方を検討する際に有益な知見であると考えられる。従って、審査委員会では本研究が博士（医科学）の学位論文に十分値するものと判断し、合格とした。

(1, 200字以内)