

バイオ医薬品に対する理解度調査（２）

インスリンに対する調査

興村 桂子*、宮本 悦子*

Investigation on the Degree of Understanding of Biopharmaceuticals (2)
Investigation for Insulin

Keiko Okimura*, Etsuko Miyamoto*

Received December 6, 2013

Abstract

Although remarkable progress has been made in the development and spread of biopharmaceuticals, the lack of establishment of methods for safety assessment remains a problem. A survey on the level of understanding of biopharmaceuticals conducted on pharmacy students at Hokuriku University in 2011 showed that while the level of understanding was insufficient, the level of awareness was the highest for insulin. Therefore, in October and November 2012, a survey regarding the level of understanding of insulin as a biopharmaceutical was conducted on 781 students. The response rate was approximately 70%. The proportion of students who responded that they were aware that insulin was a biopharmaceutical increased with each year. Among fifth-year students, the proportion of students who responded that they had either “known” or “only heard of” this fact was 73%. Among these students, 52% had acquired the knowledge from courses, while 26% had acquired it from practical training. Furthermore, the proportion of students who considered biopharmaceuticals to be necessary in the future increased with each year. Among fifth-year students, the proportion who considered biopharmaceuticals to be necessary in the future was 75%. However, the level of understanding regarding manufacturing methods was low, suggesting the need for cooperation among courses.

*薬学部 Faculty of Pharmaceutical Sciences

緒言

近年のバイオ医薬品の開発・普及は目覚ましい一方で、安全性評価などの方式が確立されていない問題点も抱えている^{1,2)}。しかし、現在、世界中で開発が進められており、今後新薬が順次承認されると予想される。現在、個別化医療へ応用され、コンパニオン診断薬を用いた適正使用が求められつつあるものの現状では多くの課題が残っていると思われる³⁾。

インスリンは世界初のバイオ医薬品であるが現在もなお開発が進められ、新規持効型溶解インスリンアナログ注射液であるインスリンデグルデク製剤は2012年12月に国内で新たに承認され、2013年3月に薬価収載された⁴⁾。インスリンは治療の最終段階の治療時に用いられるが、近年、経口血糖降下薬ではコントロールが十分得られない患者に対し基礎インスリンを追加する Basal-supported Oral therapy (BOT) が注目され始めている⁵⁾。

2011年に本学薬学部生に対して行ったバイオ医薬品に対する理解度調査の結果、その理解度は十分とは言えないものであったが、インスリンが最も認知されていた⁶⁾。

そこで今回、あらためてバイオ医薬品としてのインスリンに対する理解度について調査を行った。なお、1年次生には昨年と同様の内容で、バイオ医薬品の理解度について調査を実施し、比較を行った。

また、併せて実務実習へ行ったまたは実習中の5年次生に対し、病院および薬局実習における糖尿病患者に関する調剤および服薬指導などの状況も調査した。

方法

<アンケート-1>

アンケート配布時に調査の目的を口頭で説明し、アンケートには集計後に学会等を通じて発表することを付記した。

調査対象者：本学薬学部1年次生212名、2年次生154名、3年次生127名、4年次生144名、5年次生144名、合計781名を対象とした。

調査期間：2012年10、11月。

調査方法及び項目：アンケートを一括に配布、記入を依頼し、その場で回収した。2～5年次生にはインスリンがバイオ医薬品であることを知っているか、製造方法の知識と履修した機会、バイオ医薬品の必要性などについて、選択および記述式併用によりアンケート調査を行った。アンケート-1の質問内容は下記の通りである。

—バイオ医薬品に関するアンケート調査（2）—

インスリンに関するアンケート

問1 学年を選んでください

1. 1年 2. 2年 3. 3年 4. 4年 5. 5年 6. 6年

問2 性別を選んでください

1. 男 2. 女

問3 「インスリン」がバイオ医薬品であることを知っていましたか？

1. 知っていた
2. 聞いたことがある程度だった
3. 「インスリン」は知っているが、バイオ医薬品であることは知らなかった → (問4へ)
4. 「インスリン」を知らなかった → (問4へ)

問3-2 問3で1または2と答えた方にお伺いします。「インスリン」がバイオ医薬品であることは何で知りましたか？(複数回答可)

1. 講義
2. テレビ放送
3. 前回のバイオ医薬品アンケート後配布リーフレット
4. インターネット
5. 実務実習
6. 配属研究室の研究
7. その他(具体的に)

問4 「インスリン」の製造方法を知っていますか？

1. 知っている(具体的に)
2. 知っているが説明できない
3. 知らない → (問5へ)

問4-2 問4で1または2と答えた方にお伺いします。「インスリン」の製造方法について何で知りましたか？(複数回答可)

1. 講義
2. テレビ放送
3. 前回のバイオ医薬品アンケート後配布リーフレット
4. インターネット
5. その他(具体的に)

問5 「バイオ医薬品」は今後必要だと思いますか？

1. 必要である
2. 必要ではない
3. わからない

問6 「バイオ医薬品」について思っていることなどはありますか？あれば自由に記入してください。

メリット

デメリット

また、1年次生にはバイオ医薬品およびバイオ後続品に対する理解度について選択および記述式併用によりアンケート調査を行った。アンケート内容は文献6(バイオ医薬品に関するアンケート調査)に準じた。

<アンケート-2>

アンケート配布時に調査の目的を口頭で説明し、アンケートには集計後に学会等を通じて発表することを付記した。

調査対象者：本学薬学部で実務実習を行ったまたは実習中の5年次生144名。

調査時期：2013年3月。

調査方法：アンケートを一括に配布、記入を依頼し、その場で回収した。

アンケートの方法：5年次生に対し、実務実習期間の病院、薬局別に、糖尿病患者さんを担当したか、糖尿病患者担当の実習内容などについて、選択および記述式併用によりアンケート調査を行った。

アンケート-2の質問内容は下記の通りである。また、糖尿病治療薬の例もアンケート用紙に記載した。

—バイオ医薬品に関するアンケート調査(3)—

実務実習における糖尿病患者担当に関するアンケート

問1 学年を選んでください 1. 5年次生 2. 6年次生

問2 性別を選んでください 1. 男 2. 女

以下、実務実習における糖尿病患者担当について教えてください。

(問3～6は、実習先として病院実習、薬局実習それぞれについて回答を依頼した。)

問3 糖尿病患者さんを担当しましたか? 1. 担当した 2. 担当しなかった

問4 糖尿病患者担当の実習内容について教えてください(複数回答可)。

病院実習

薬局実習

- | | |
|---------------------|--------------------|
| 1. 調剤(わかれば記入: 回) | 1. 調剤(わかれば記入: 回) |
| 2. 服薬指導(わかれば記入: 回) | 2. 服薬指導(わかれば記入: 回) |
| 3. 糖尿病教室(わかれば記入: 回) | 3. 在宅同行(わかれば記入: 回) |

問5 調剤した糖尿病治療薬は何でしたか? 該当するものを全て選んでください(複数回答可)。

1. インスリン類 2. GLP-1アナログ 3. DPP-4阻害薬 4. SU剤
5. α -GI薬 6. ビグアナイド類 7. チアゾリジン誘導体
8. 速効性インスリン分泌促進薬 9. その他(記入:)

問6 服薬指導した糖尿病治療薬は何でしたか? 該当するものを全て選んでください(複数回答可)。

1. インスリン類 2. GLP-1アナログ 3. DPP-4阻害薬 4. SU剤
5. α -GI薬 6. ビグアナイド類 7. チアゾリジン誘導体
8. 速効性インスリン分泌促進薬 9. その他(記入:)

例: 2. GLP-1アナログ(ビクトーザ、パイエッタ等)

3. DPP-4阻害薬(ジャヌビア、エクア等)

4. SU剤(アマリール、オイグルコン、グリミクロン等)

5. α -GI薬(ベイスン、グルコバイ、セイブル等)

6. ビグアナイド類(メトグルコ、グリコラン等)

7. チアゾリジン誘導体(アクトス等)

8. 速効性インスリン分泌促進薬(ファスティック、スターシス、グルファスト、シュアポスト等)

結果および考察

<インスリンの理解について>

アンケート-1の2～5年次生のアンケートの調査結果を(表1～表4)に示す。

アンケート-1の2～5年次生のアンケート回収率は68%であった。回収率が最も高かったのは1年次生で73%、最も低かったのは4年次生の61%であった。回答者の男女比は、男47%、女53%であった。

インスリンがバイオ医薬品であることを「知っていた」と回答した学生は2年次生では13%、3年次生では12%と低かったが、4年次で31%、5年次では58%と有意に高かった。また、「聞いたことがある程度だった」と回答した学生と合わせると、2年次生では30%、3年次生で24%、4年次生で55%、5年次生で73%であり、学年が上がるにつれてインスリンがバイオ医薬品であることを知っているまたは聞いたことがある程度だった学生は増加した(表1)。また、インスリンがバイオ医薬品であること

表1 「インスリン」がバイオ医薬品であることを知っていましたか？（問3）

	2年生(名)	3年生(名)	4年生(名)	5年生(名)
1. 知っていた	15	10	27	59
2. 聞いたことがある程度だった	18	10	21	15
3. 「インスリン」は知っているが、バイオ医薬品であることは知らなかった	71	52	35	27
4. 「インスリン」を知らなかった	8	11	5	1
回答数	112	83	88	102
1+2	33	20	48	74
(1+2) /回答数	29.5%	24.1%	54.5%	72.5%

表2 「インスリン」の製造方法を知っていますか？（問4）

	2年生(名)	3年生(名)	4年生(名)	5年生(名)
1. 知っている（具体的に）	2	2	4	2
2. 知っているが説明できない	16	19	20	25
3. 知らない	94	60	64	74
回答数	112	81	88	101
記載内容				
2年次生	・うさぎ・ブタなどの他のほ乳類で生産			
3年次生	・遺伝子組み込みによる E. coli により製造			
4年次生	・大腸菌にDNAを注入し増やす・ブタさんから			
5年次生	・ブタかなにか？・大腸菌？（2名）			

を知っていたまたは聞いたことがある学生のうち、4年次生では64%が「講義」で知識を得たと回答した。次いで前回のバイオ医薬品アンケート後配布「リーフレット」が13%、「インターネット」が11%、「テレビ放送」が9%の順であった。5年次生では52%は「講義」で同様に高かったが、26%の学生は実務実習で知識を得たと回答していた。以下、「インターネット」が8%、「テレビ放送」が6%、前回のバイオ医薬品アンケート後に配布した「リーフレット」が4%であった。2,3年次生では講義で知識を得たという学生が最も多かったが35~39%にとどまり、次いでテレビ放送から知識を得た学生が26~27%であり、「リーフレット」および「インターネット」から知識を得た学生は12~17%であった。以上から、バイオ医薬品に対する知識は、大学での4年次生までの講義から得ていた学生が多く、講義の重要性が示唆されたが、5年次生では実務実習で知識を得た学生もあり、医療現場で実際に学んだ知識が身につけていることが示された。また、前回の「リーフレット」から知識を得た学生もあり、アンケート調査時にリーフレットを作成し配布することはバイオ医薬品に関する啓発に役立っていたことが明確となった。

一方、インスリンの製造方法の理解度は全般に低く、「知っているが説明できない」

表3 「バイオ医薬品」は今後必要だと思いますか？（問5）

	2年生(名)	3年生(名)	4年生(名)	5年生(名)
1. 必要である	36	32	56	77
2. 必要ではない	3	0	0	0
3. わからない	71	49	32	25
回答数	110	81	88	102

との回答を合わせると16～27%であった。しかし、遺伝子組み換えにより製造していると正答した学生も認められた(表2)。また、この知識を「知っている」または「知っているが説明できない」と回答した学生の50%が、主に講義で得たと回答しており、講義間の連携の必要性が示唆された。また他の学生は、「テレビ放送」、「インターネット」、「リーフレット」から知識を得たと回答したが、各学年数名程度ずつに留まった。

今後バイオ医薬品が必要だと考える学生の割合は、学年が上がるにつれて高くなり、2年次生33%、3年次生40%、4年次生64%、5年次生75%が必要であると回答し、4年次生以降に増加しており、正しい知識を得ると同時にバイオ医薬品の重要性を認識していることが示唆された(表3)。

バイオ医薬品の「メリット」および「デメリット」について自由に記載してもらった問では、3、4年次生とも少数の回答を得たのみであった。5年次生では回答数が僅かに増加した。この調査期間において5年次生は実務実習を終了または行っているが、「メリット」として特有の疾患に対して高い効果がある、インスリンや成長ホルモンなどが入手できるようになった、など、また「デメリット」として、副作用、感染リスク、薬価が高い、などの回答が認められ、実務実習で具体的にバイオ医薬品について学んできていることが示された(表4)。

<1年次生の入学年度による比較>

平成24年度の1年次生においては、アンケートの回収率は76%(162名/212名)であり、バイオ医薬品という用語を知っている、および、知っているが説明できない、を合わせた学生の割合は7%(11名/162名)と、平成23年度の1年次生の18%(30名/165名)よりも低かった。また、平成24年度の1年次生においても平成23年度と同様に、バイオ医薬品についての知識を講義で得た学生(15名/71名、21%)よりもテレビ放送で得た学生(47名/71名、66%)の割合が高かった。バイオ後続品という用語を知っていると答えた学生は無く、知っているが説明できない(2名/162名)および聞いたことがある程度(9名/162名)の学生の合計は7%であり、平成23年度の1年次生とほぼ同じであった。結果より1年次生の段階では、バイオ医薬品に関する知識に大きな変化は認められなかった。

<実務実習先における糖尿病患者さんへの調剤および服薬指導>

次に、アンケート-2の5年次生のアンケートの調査結果を(表5～表6)に示す。アンケート-2の5年次生のアンケート回収率は82%であった。回答者の男女比は、男49%、女51%であった。

表4 「バイオ医薬品」について思っていることなどはありますか？あれば自由に記入してください。(問6)

メリット			デメリット		
3年生	4年生	5年生	3年生	4年生	5年生
必要なものが含まれている。	今までにない薬を作ることが出来る	一旦菌を作れば、あとは培養、抽出だけ	個々でちがう	なんか不安	副作用が多い
そもそもバイオ医薬品が何なのかわからないので答えられないです	特になし(2名)	特有の疾患に対して高い効果がある	なし(2名)	危険	感染性など
ぼくはインスリンが人の4倍でます	あったら良かったと思う	インスリンだとか成長ホルモンだとかが手にはいるようになった事	特になし(2名)	特になし(2名)	あぶない。
なし(3名)		インスリンなどの分泌能が低下、もしくは無い人に有効。			未知の健康ヒガイがあるかもしれない
		化学物質ではないので、体にやさしい、変な副作用がない			リスクが高い
		効果が速く、明確にできることだと思う(3名)			感染リスクへの対策が不安。
		拒否反応が起きにくい			感染症のリスク
		有効性が高い			マウスキメラモノクローナル抗体などでアレルギーがある。
		生物由来			高い技術が必要
		バイオ医薬品が何かよくわかっていません			開発にお金がかかる
		わからない			値段が高く、患者の負担が増えるのではないかと思う
		くわしくわからない			高い
		特にない			薬価が高い
					わからない
					くわしくわからない
					特にない

5年次生に対して2013年3月に実施した実務実習先（病院および薬局）における糖尿病患者への調剤および服薬指導などについてのアンケートの調査結果、糖尿病患者を担当した学生は病院で54%、薬局で68%であり、多くの実習施設で糖尿病患者を担当したことが明らかとなった。なお、この結果は調剤のみをした場合においては、学生により担当患者と認識して「担当した」と回答した場合と、担当患者とは認識せずに「担当しなかった」と回答した場合の双方に回答が分かれたものと思われる。

糖尿病患者担当した場合の実習内容については、調剤が病院では45%、薬局では72%と共に最も高く、多数の学生が実務実習施設において糖尿病患者について学ぶ機会を得ていたことが示された。しかし調剤を行った回数については施設間でばらつきが認められた。また、実際に服薬指導を行った学生は病院では38%、薬局では42%にのぼり、多くの学生が実務実習先で糖尿病治療をしている患者と直接に接する機会を得ていた。また、病院においては、患者が糖尿病についての知識を身につけたり症状改善のための方法を学ぶ糖尿病教室への参加、薬局においては在宅同行を経験することができたと回答した学生もあり、実務実習先において幅広い経験を積む機会を得ていた（表5）。

表5 糖尿病患者担当の実習内容について教えてください（複数回答可）（問4）
（わかれば記入： 回）

	【病院】(名)		【薬局】(名)		
1. 調剤	53		1. 調剤	83	
2. 服薬指導	45		2. 服薬指導	49	
3. 糖尿病教室	18		3. 在宅同行	8	
合計	116		合計	140	
回数【病院】	1～4回	5～9回	10～49回	50～99回	多数
1. 調剤	7	1	3		2
2. 服薬指導	29	2			
3. 糖尿病教室	7	5			
回数【薬局】	1～4回	5～9回	10～49回	50～99回	多数
1. 調剤	3	3	4	1	9
2. 服薬指導	12	2		1	1
3. 在宅同行	3	1			

調剤を行った糖尿病治療薬としては、病院・薬局共にDPP-4阻害薬が最も多く、病院で52%、薬局で78%であった。2位は共にインスリン類であり、病院で50%、薬局で75%であり、2剤以上併用されているケースがあることが示された。服薬指導を行った糖尿病治療薬としては、病院では1位はインスリン類（21%）であり、病院においてインスリンの導入指導などが行われていることが反映していると推測された。病院では2位はDPP-4阻害薬であり、SU剤、 α -GI薬が続いた。薬局においてはDPP-4阻害薬が最も多く、2位はSU剤、次いで α -GI薬、インスリン類の順であった。病院および薬局での実務実習において調剤および服薬指導を実際に行うことにより、インスリン類を含むバイオ医薬品、および糖尿病治療薬類について、大学の講義だけでなく実務実習時に正しい知識を得られていることが示された（表6）。

表 6 調剤（問 5）または服薬指導（問 6）した糖尿病治療薬は何でしたか？
該当するものを全て選んでください（複数回答可）

	調剤（名）		服薬指導（名）	
	【病院】	【薬局】	【病院】	【薬局】
1. インスリン類	59	87	25	27
2. GLP-1 アナログ	18	25	7	8
3. DPP-4 阻害薬	61	91	23	42
4. SU 剤	46	81	19	40
5. α -GI 薬	49	76	13	36
6. ビグアナイド類	37	66	9	22
7. チアゾリジン誘導体	19	43	4	16
8. 速効性インスリン分泌促進薬	30	48	10	12
9. その他（記入： ）	0	0	1	0
合計	319	517	111	203
その他（調剤）		その他（病院）		
【病院】	【薬局】	【病院】	【薬局】	
覚えていません	覚えていません	ロールプレイで服薬指導	ロールプレイで服薬指導	
		覚えていない		

近年、グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) の分解酵素であるジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) を阻害する DPP-4 阻害薬を用いた治療が行われ、平成 25 年 6 月現在、市販されている DPP-4 阻害薬は 2012 年 11 月に薬価収載されたアナグリプチン⁷⁾および 2013 年 5 月に薬価収載されたサキサグリプチン水和物⁸⁾を含めて 7 種類であるが、DPP-4 阻害薬および GLP-1 受容体作動薬などの糖尿病治療薬の安全性対策についての報告があり⁹⁾、適切かつ効果的な情報提供が必要である。

インスリン療法絶対的適応および相対的適応の患者が存在し、インスリン類は現在も汎用されている医薬品であることから、今後も新たなインスリン製剤⁴⁾が開発・承認され、より良い医薬品を目指していくと思われる。

インスリン類を含むバイオ医薬品の市場は拡大しており、最新かつ的確な情報を講義で教えていくことは、実務実習を履修する上でも重要であるだけでなく、薬剤師として理解しておくべきことであると考えられる。

謝辞

アンケート調査の実施にあたりご協力いただきました北陸大学薬学部学生および教員の皆様に深謝いたします。また、本研究の内容の一部は日本薬学会第 133 年会にて発表いたしました(2013 年 3 月, 横浜)。

引用文献

- 1) 杉本俊二郎, バイオ医薬品の現状と将来展望, 生物工学, 2008, **86**, 382-383.
- 2) 大沢基保, バイオ製品の安全性評価の課題-展望と期待, 秦野研究所年報, 2009, **32**, 28-32.
- 3) 個別化医療におけるコンパニオン診断薬創製の現状と課題、国際医薬品情報, 2013, **979**, 15-19.
- 4) トレシーバ®注 ペンフィル添付文書, 2012年9月作成(第1版), 1-6.
- 5) Takahara M, Shiraiwa T, Kaneto H, Katakami N, Matsuoka T, Shimomura I., *Endocrine J.*, 2012, **59**, 1131-1136.
- 6) 興村桂子, 宮本悦子, バイオ医薬品に対する薬学部生の理解度調査, 北陸大学紀要, 2011, **35**, 1-8.
- 7) スイニー®錠 100mg 添付文書, 2012年11月改訂(第2版), 1-4.
- 8) オングリザ®錠 添付文書, 2013年7月作成(第1版), 1-6.
- 9) 厚生労働省医薬食品局, 新規作用機序の糖尿病治療薬(DPP-4阻害剤及びGLP-1受容体作動薬)の安全対策について, 医薬品・医療機器等安全性情報, 2010, **275**, 3-9.