

## 後発医薬品に関する調査研究

### 委員長

(大)北海道大学大学院薬学研究院

井関 健 Ken ISEKI

### 委員

東京通信病院薬剤部

大谷 道輝 Michiteru OHTANI

名城大学薬学部

後藤 伸之 Nobuyuki GoTo

(大)新潟大学医歯学総合病院薬剤部

佐藤 博 Hiroshi SATO

(大)福井大学医学部附属病院薬剤部

政田 幹夫 Mikio MASADA

### 特別委員

国際医療福祉大学薬学部

池田 俊也 Syunya IKEDA

近畿大学薬学部

松山 賢治 Kenji MATSUYAMA

(大)広島大学病院薬剤部

木平 健治 Kenji KIHARA

亀田総合病院薬剤部

佐々木 忠徳 Tadanori SASAKI

(大)東京大学大学院薬学系研究科

澤田 康文 Yasufumi SAWADA

(大)福井大学医学部附属病院薬剤部

中村 敏明 Toshiaki NAKAMURA

ヨシケン岩月薬局

岩月 進 Susumu IWATSUKI

東邦大学薬学部

柳川 忠二 Chuji YANAGAWA

## 1. これまでの活動

後発医薬品の使用促進に向けてさまざまな政策が実施され、国民にも後発医薬品に関する認知度は高まっているが、我が国における後発医薬品使用率は未だに20%程度と低く、後発医薬品普及のための政策が顕著な効果をあげているとはいえないようである。2008年4月に後発医薬品の使用促進を目的として処方せん書式が変更され、保険医療における医薬品選択の基本的なルールとして「後発医薬品の使用促進」を考慮することが保険薬剤師、保険薬局、保険医全てに求められるようになった。学術第6小委員会（以下本小委員会）では、後発医薬品に関する調査研究を行い、医薬品の適正使用を担保した医薬品費の抑制のあり方を検討してきた。平成21年度までに①すでに問題点として明らかにされている事例の把握、②ジェネリック医薬品適正使用に向けての取り組みの調査③「後発医薬品」で気付いた問題点等の収集、④国立医薬品食品衛生研究所が主催する「ジェネリック医薬品品質情報検討会」への参加、⑤主な製品の製剤的な品質評価(溶出試験、吸収性のシミュレーション)の実施を行ってきた。

## 2. 平成21年度の活動概要

### 【経済性に対する考察】

世界中の製薬企業が巨額の研究費を投じ開発された画期的な新薬には高い薬価が設定された結果、米国などでは十分な収入がないために高価な新薬による薬物療法の恩恵を受けることができない人も多い。後発医薬品の導入は、低収入で医療保険を持たない人でも薬物療法を受けることができるようにする手段として功を奏したといえる。これに対し、我が国では国民皆保険制度が普及し

ており原則としてすべての国民が健康保険により1～3割の自己負担額で医療を受けることができる。さらに高額な薬剤による治療が必要なケースでは自己負担額に上限が設定されているため、最先端の医療を比較的低価格で享受できる。日本における後発医薬品の使用促進政策の目的は、薬剤費の個人負担を軽減するためではなく、医療費全体の膨張を抑え、皆保険制度の破綻を防ぐことであり、米国とは導入の目的が根本から異なっている。そのためか、我が国では後発医薬品の最初の価格は先発医薬品の7割からスタートする。もし米国においても同様に7割に設定されていたら70%の普及率は達成されていたことが容易に想像される。

また、DPC 導入病院においては、入院医療費の中に薬剤費が含まれているため、先発医薬品と後発医薬品のどちらを用いても実質の医療費に差はなく、患者や保険者の負担は軽減されない。たとえ低価格の後発医薬品を導入したとしても、その節約分と薬価差をあわせた膨大な利益はすべて病院の独り占めと言うことになる。入院患者に後発医薬品を使用することで1年間に億単位の病院収益増を達成したというDPC 導入病院の話聞くが、そのような導入の仕方は、本来目的としている医療費の節約には貢献していないことを認識すべきである。後発医薬品導入の目的が病院収入増の手段になってしまっている。

#### 【後発医薬品の導入における考え方】

昨年の本小委員会報告で提示した「後発医薬品の導入における考え方」(図1)では、後発医薬品を大きく3群に分類している。

Aランク：B2 選択的刺激薬では、今後内服の徐放性製剤が出てくることも予想され、切り替えを慎重にすべきである。ニフェジピンのDDS製剤、亜硝酸製剤のニトロダームTTD、フランドルテープ、循環器の徐放性製剤、テオフィリンなど呼吸器系のDDSなどの放出制御型製剤は、原薬の純度以上に製剤的品質がキーポイントになっているため、これらの製品の切り替えには薬剤師による薬学的専門性を十分に発揮した慎重な対応が要求される。

不安定なエステル基を含む注射薬の中には凍結乾燥時、安定化剤としてマンニトールを含んだ後発医薬品が販売されているが、それらには水を含んでいるため、バイアル中で加水分解が進行して、環境ホルモン攪乱物質であるp-ヒドロキシ安息香酸エチルが基準量をはるかに超えて出てくることが想定される。これらの先発医薬品には安定化剤としてのマンニトールは含まれていないため、こうした医薬品の後発医薬品への切り替えには添加物等のことまで考慮することが必要とされる。

Bランク：同じDDS製剤でも通常の放出制御型製剤は、製剤試験のデータに基づいて切り替えを検討してみる価値がある。製剤学的にはむしろ後発医薬品のほうが優れている場合も多く後発医薬品だから品質的に問題があるわけではない。ただし、最初から後発医薬品で治療を開始する患者の場合は問題がなくても、従来先発医薬品で治療中の患者に切り替えて使用する場合は、患者モニタ

リングを十分に行って効果の微妙なぶれを補正することも必要である。

Cランク：むしろ積極的にかえるべき群に相当する。ただし、この場合も供給体制、医薬情報の提供体制をよく吟味して使用促進すべきであることは言うまでもない。

後発医薬品の採用基準については、当初本委員会で日本病院薬剤師会としての基準を示すべきとの意見もあったが、すでにいくつかの都道府県単位での医薬品採用基準・指針等が公になっており（鹿児島県後発医薬品安心使用協議会、福岡県ジェネリック医薬品使用促進協議会、富山県ジェネリック医薬品利用促進協議会、北海道後発医薬品仕様検討委員会等々）、病院単位での採用基準を公開しているところも増えてきた（舞鶴共済病院<sup>2)</sup>、済生会横浜市東部病院<sup>3)</sup>）。

後発医薬品への代替は、単なる経済性のみで考えるのではなく、あくまで患者の同意、医師との協議をベースに実施されるべきである。後発医薬品の品質評価も含めた臨床における総合評価は、使用症例を集積することで得られるものであって、経済性の評価のようにあらかじめ計算で求まるものではない。適正な使用促進のためには代替後のフォローアップが不可欠である。

#### 【後発医薬品のインタビューフォームの活用】

医薬品添付文書を補完する情報源として医薬品インタビューフォーム(以下インタビューフォーム)がある。厚生労働省による「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」では2008年度末までにインタビューフォームを作成し、資料請求に対して迅速な対応ができるよう後発医薬品製造企業自らが情報提供に対する信頼性を確保することを強く求めている。後発医薬品は申請時に必要な資料が先発医薬品と大きく異なるためインタビューフォームの記載事項を埋めることができない状況がある。表1に後発医薬品の申請時試験結果とインタビューフォームにおける記載箇所を示したが<sup>4)</sup>、後発医薬品の承認申請時に提出された具体的な試験方法と結果をインタビューフォームに記載して、医療従事者が適切な医薬品を選択するための基本情報源となることを目指している。

#### 参考文献

- 1) 日薬情報 No.198 日本薬剤師会雑誌 61(1): 5-7 (2009)
- 2) 楠本正明. 月刊薬事 52(10): 1479-1485 (2010)
- 3) 赤瀬朋秀. 月刊薬事 52(10): 1465-1471 (2010)
- 4) 後藤伸之. 月刊薬事 52(10): 1473-1478 (2010)

## ランクA

β<sub>2</sub>選択的刺激薬、ニフェジピン、亜硝酸薬など循環器系の徐放性製剤、テオフィリンなど呼吸器系の徐放性製剤、不安定な注射薬（エステル基を含む/アンプル入り塩基性製剤など）、高分子製剤、生薬由来製剤、ホルモン製剤など

後発医薬品への切り替えは慎重に行う。

## ランクB

製剤特許で縛られた賦形薬を含む内服薬、通常のDDS製剤、通常のOD錠

溶出試験、苛酷試験、加速試験などのデータに基づき、後発医薬品への切り替えの考慮可。

## ランクC

通常の内服薬、付加価値を有する製剤、プラボトル化された注射剤

積極的な後発品への切り替え検討可。

図1 医薬品選択における考え方

表1 後発医薬品の主な申請時試験結果とインタビューフォームにおける記載箇所

試験など	記載箇所		備考
	大項目	小項目	
安定性試験 ・加速試験 ・長期保存試験、過酷試験など	IV.製剤に関する項目	内用剤: 「4.製剤の各種条件下における安定性」 注射剤・外用剤: 「5.製剤の各種条件下における安定性」	
溶出試験 ・溶出挙動の類似性 ・公的溶出規格への適合	IV.製剤に関する項目	内用剤:「7.溶出性」	生物学的同等性試験ガイドラインまたは品質再評価結果に於ける溶出挙動の類似性
薬力学的同等性試験	VI.薬効薬理に関する項目	「2.薬理作用」の 「(2)薬効を裏付ける試験成績」	ヒトでの生物学的同等性試験を実施できない場合など
ヒトでの生物学的同等性試験	VII.薬物動態に関する項目	「1.血中濃度の推移・測定法」の 「(3)通常用量での血中濃度」	

<sup>4)</sup> 後藤伸之、月刊薬事月刊薬事 52(10): 1473-1478 (2010)より