

平成20年度学術委員会学術第6小委員会報告

後発医薬品に関する調査研究

委員長

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 OTANI

(医) 鉄蕉会亀田総合病院薬剤部

佐々木忠徳 Tadanori SASAKI

(大) 福井大学医学部附属病院薬剤部

中村 敏明 Toshiaki NAKAMURA

特別委員

(社) 日本薬剤師会

安部 好弘 Yoshihiro ABE

慶應義塾大学薬学部(現: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 KIHIRA

(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

国際医療福祉大学薬学部

池田 俊也 Shunya IKEDA

東邦大学薬学部臨床薬学研修センター

柳川 忠二 Chuji YANAGAWA

名城大学薬学部医薬品情報学

後藤 伸之 Nobuyuki GOTO

(大) 東京大学大学院薬学系研究科

澤田 康文 Yasufumi SAWADA

(社) 日本薬剤師会

岩月 進 Susumu IWATSUKI

はじめに

国民医療費抑制政策の一環として、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¹⁾、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、保険医すべてに求められるようになった。医薬品の選択権は、原則医師から薬剤師へと移行しつつある。このため、後発医薬品導入時に際しては製剤学的な観点などからの評価をできる限り行い、導入後は、臨床データを収集し有効性、安全性を評価し、情報を提供することが求められている。処方せん発行率が50%を超えた今、国民医療費に占める薬局調剤医療費は歯科診療報酬を抜き、薬剤師が如何に行動するかが医療費抑制の要素として捉えられ始めたと言っても過言ではない。しかしながら、日本病院薬剤師会も日本薬剤師会もそのような評価導入体制のガイドラインに相当するものの具体的な指標を示すには至っていない。

以上のような理由から、学術委員会学術第6小委員会(以下、本小委員会)では、薬剤師が後発医薬品を如何に理解し、安全良質な医療に取り入れてゆくべきかを議論し考えることを目的として、後発医薬品採用時の科学的な裏付けの取り方についての基準を示すために、①すでに問題点として明らかにされている事例の収集、②後発医薬品適正使用に向けての取り組み事例の収集、③「後発医薬品」で気付いた問題点等の収集の3項目について

調査・研究を行ってきた。

これらの調査研究の内容については、すでに平成18、19年度活動報告にて一部公表した。本報告では、その後に引き続いて調査した結果について述べる。

①すでに問題点として明らかにされている事例の把握

2007年10月15日に発表された後発医薬品の使用促進のための「アクションプログラム」では、政府目標として2012年度までに後発医薬品シェア(数量ベース)30%以上を目指している。医療現場からも、このアクションプログラムの実施状況を医療安全の立場から厳しい目で監視する必要があるが、そのためには、先発医薬品と後発医薬品および個々の患者に最適な後発医薬品を後発医薬品間で比較ができる情報環境の整備、情報の透明性を増すために、申請資料や厚生労働省(以下、厚労省)による承認審査経過や評価結果の情報の公開などが必要とされている。

さらに、メーカー側が達成すべき目標として、1. 注射剤に対する不純物試験、品質に関する文献を踏まえた試験検査の実施、2. 長期保存試験や無包装状態での安定性試験など承認時には必要とされていない試験の実施(医療関係者への迅速な試験データ提供)、3. 卸業者への翌日までの配送100%、4. 医療機関からの副作用情報収集、5. インターネットなどITを用いての情報提供体制の整備等が求められている。

表1 後発医薬品製造販売会社における安全性情報管理

	東和薬品株式会社	沢井製薬株式会社	日医工株式会社
医療用医薬品数 (2006年4月1日現在)	410品目	355品目	800品目
MR数	400名 (2006年4月1日現在)	238名 (2006年3月31日現在)	250名 (2006年4月1日現在)
副作用集積数/年	264 (2005年4月～ 2006年3月)	312 (2005年1月～12月)	278 (2005年1月～12月)
添付文書改訂件数/年	310件 (2005年4月～ 2006年3月)	自社品：約161件 取扱品：約255件 (2005年1月～12月)	自社品：約230件 取扱品：約510件 (2005年1月～12月)

そのような情勢のなか、後発医薬品メーカーにおける安全性情報管理体制も進んでおり、安全管理情報の収集および検討・評価、規制当局への報告、安全確保措置対策の実施については先発品メーカーと同等レベルの企業活動を実施するところも出現してきた。表1に国内の代表的後発医薬品メーカー3社における取り扱い品目数、全MR数、副作用集積数（年間あたり）、添付文書改訂件数（年間あたり）をまとめて表した²⁾。

②ジェネリック医薬品適正使用に向けての取り組み

国立医薬品食品衛生研究所は厚労省の委託を受けて、後発医薬品の品質に関する意見・質問・情報等について学術的観点からの検討を実施している。すでに第1回目の会議（2008年7月10日）では、2007年9月～2008年3月の間の文献および学会発表、平成19年度の医薬品医療機器総合機構への相談内容等において、明らかに後発医薬品の品質に問題があることを示すものはないことが報告された。これらのうち、文献等で用いられた試験方法等に問題があって、当該文献等の内容のみでは後発医薬品の品質について判断できないものについては、試験方法の検討も含め、さらにワーキンググループで検討が継続された。表2に検討対象となった医薬品名をリストアップした。また、今回の文献等とは別に、イトラコナゾールとクレメジンについては種々の文献報告等があるので、これらの品目についても同様にワーキンググループで検討することとされている。

さらに、2008年12月17日に開催された「第2回ジェネリック医薬品品質情報検討会」において第1回会議で検討対象となったものの経過報告がなされ、各品目について検討中であることが事務局より報告された。特に、イトラコナゾール製剤および球形吸着炭製剤については、前者は難溶性薬物を固体分散体化することにより製造した特殊な製剤であること、また後者は、消化管内の有害物質を吸着することによって作用を発現する特殊な製剤

表2 第1回ジェネリック医薬品品質情報検討会で検討対象となった薬剤

アマンタジン塩酸塩錠
イオパミドール注射剤
クラリスロマイシン錠
トリアゾラム錠
プラバスタチンナトリウム錠
プロチゾラム錠
ロキソプロフェンナトリウム錠
ノルフロキサシン錠

であることを考慮して検討中であることが国立医薬品食品衛生研究所のホームページ内（<http://www.nih.go.jp/drug/ecqaged.html>）で公開されている。これらの事例は、本小委員会が後発医薬品の課題等を指摘してきたことが本検討会の発足、さらに国立医薬品食品衛生研究所による後発医薬品注射剤の純度試験の実施や結果公開につながったとも考えられ、今後さらに活発な活動を推進したい。

さらに本小委員会では、後発医薬品の使用促進には、薬剤師自身が後発医薬品について正しい知識を持ち、医師・歯科医師をはじめ他の医療従事者や患者さんに正確かつ必要とされる説明をすることが重要であるとの結論に達した。しかしながら、現在医療現場に従事する薬剤師は、在学時の教育のなかで後発医薬品に関する講義・演習は設定されてなかったため、学習する機会はなかったと言える。

そこで、薬剤師に対して後発医薬品についての理解を高めるためのe-Learningシステム（図1、<http://yakudi02.meijo-u.ac.jp/gea/ge.html>）を構築し、活用してもらうことで薬剤師自らの後発医薬品に関する知識を認知してもらい、医療関係者間で後発医薬品への理解を高めるようにした。現在までにアクセス数はそれほど多くないため、今後はこのe-Learningシステムについても広く周知していく予定である。

③「後発医薬品」で気付いた問題点等の収集

2008年、本小委員会で立ち上げた「後発医薬品」で気付いた問題点等の収集システム（<http://www.jsph.or.jp/cont/kouhatu.html>）には、2009年3月25日までに7件の事例（リスクマネジメント関連－3件、品質関連－1件、有効性関連－1件、安全性関連－1件、流通関連－1件）が報告されている。問題事例の収集状況は良好とは言えないことからPR不足の部分もあると思われる、今後は広く周知を行い、全国から収集した事例を委員会にて検討を行う予定である。

後発医薬品についての理解を深めるためのe-learningシステム

後発医薬品を普及させるには、まず薬剤師が後発医薬品について正しい知識を持ち、患者さんや他の医療従事者の方々に説明をすることが期待されています。

しかし、在学時の大学教育の中で後発医薬品についての学習は実施されてきませんでした。

そこで、薬剤師である皆さんの後発医薬品の知識の認知状況を確認して頂き、医療関係者の中で後発医薬品に対する理解の一層高まり、後発医薬品の使用が促進されることが期待しこのホームページを作成しています。

都道府県

生年月日 年 月 日

性別 男性 女性

以下の設問の記述内容が、正しいか、誤っているか、知らないか について回答してください。

Q1 後発医薬品の全般的についての設問
 現在、医療費に占める薬剤比率は増加傾向にあり、薬剤費抑制として後発医薬品の普及が期待されている。

正しい 誤っている 知らない

Q2 平成18年度における後発医薬品の市場シェア(数量ベース)は、約17%である。

正しい 誤っている 知らない

Q3 「ジェネリック医薬品」という名称は、その有効成分が一般的に使用されるものであることに由来する。

正しい 誤っている 知らない

図1 後発医薬品に対する理解を深めるためのe-learningシステム

まとめ

2008年9月の調査では前年と比較して後発医薬品への変更が可能な処方せんは17%から60%へと大幅に増大したが、実際に後発医薬品に変更した処方せんは1.4%から3.4%とあまり変化しなかった¹⁾。この原因の1つとして、調剤を行う薬剤師自身の後発医薬品に対する不安が払拭されていないことが挙げられる³⁾。後発医薬品では、有効成分が同じであれば薬理作用には差がないという前提に基づき、承認時には「規格試験」・「加速試験」・「生物学的同等性試験」の資料のみが必要とされている。しかし、医薬品に含まれる添加物は各製薬会社が独自に選択しているため、各医薬品に含まれる添加物の種類や量は異なる。また、後発医薬品のなかには、先発医薬品と比較して効果や動態にほとんど差がないものから同等性が疑わしいものまでが混在している^{3~9)}。

後発医薬品を先発医薬品と“似て非なるもの”として正しく認識し、その使用促進に向けて適切に導入する体制づくりが急務であり、患者および医療者サイドが後発

医薬品を正しく活用するためには、医療政策を司る厚労省、医薬品製造メーカー側の徹底した関連情報の公開が望まれる。

引用文献

- 1) 日薬情報No. 198, 日本薬剤師会雑誌, **61**, 5-7 (2009).
- 2) 古川 綾: Progress in Medicine, **26**, 991-995 (2006).
- 3) M. Masada: *Pharma Medica.*, **24**, 153-158 (2006).
- 4) 一森伸二, 三森史朗, 三森佳子, 篠原大志, 立山美佐子: セラピューティック・リサーチ, **27**, 2271-2274 (2006).
- 5) 高井 透, 小熊公枝: 医学のあゆみ, **210**, 139-143 (2004).
- 6) 加藤洋美, 吉井美智子, 小澤光一郎: 薬学雑誌, **127**, 2035-2044 (2007).
- 7) 薄 雅人, 林 誠, 阿部康治, 相宮光二: 第17回日本医療薬学会年会, 30-B4-09-1 (2007).
- 8) 小林寛子, 小原 拓, 高橋則男, 高橋 武, 猪狩有紀恵, 及川卓也, 斉藤真一郎, 大久保孝義, 今井 潤, 高橋将喜: 薬学雑誌, **127**, 2045-2050 (2007).
- 9) 宮崎靖則, 谷古宇秀, 浅山 亨, 河野博充, 櫻井正太郎, 柳川忠二: 医療薬学, **34**, 1077-1085 (2008).