

## 平成22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（最終報告）

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 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

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

（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

ヨシケン岩月薬局

岩月 進 Susumu IWATSUKI

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

近畿大学薬学部

松山 賢治 Kenji MATSUYAMA

### はじめに

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通じて医薬品の適正使用を担っ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が、平成21年度は経済性に対する考察並びに後発医薬品の情報源としてインタビューフォームの活用方法について検討した。以下にこれまでの活動概要を総括する。

### 経済性に対する考察

製薬企業が巨額の研究費を投じ開発した画期的な新薬に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。そのような国においては後発医薬品の導入は、低収入で医療保険をも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は一定の功

を奏したといえる。これに対し、本邦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。従って、日本における後発医薬品の使用促進政策は、薬剤費の個人負担を軽減することが目的ではなく、医療費全体の膨張を抑えて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。厚生労働省（以下、厚労省）では、欧米諸国と比較して、本邦では普及が進んでいない（平成21年9月現在で後発医薬品の数量シェアは20.2%）ことの理由の1つに医療関係者の間で、後発医薬品の品質や情報提供、安定供給に対する不安が払拭されていないという点を挙げているが、実際には、後発医薬品最初の価格が先発品の7割からスタートする為に、患者の自己負担額にそれほど大きな割安感が得られていないことも大きな要因であると推測できる。

また、診断群分類（以下、DPC）導入病院においては入院医療費のなか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

価格を合わせた膨大な利益はすべて病院の収益に入る。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導入病院の話は聞くが、そのような導入の仕方は、本来目的としている国家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。

### 後発医薬品の導入における考え方

これまでの調査・現状解析の結果に基づき、本小委員会では各病院・医療施設が後発医薬品の購入・切り替えを検討する際の「後発医薬品の導入における考え方」を提示した(図1)この「考え方」では後発医薬品を大きく3群に分類している。

Aランク： $\beta_2$ 選択的刺激性薬においては、今後内服の除放性製剤が出てくることも予想され、後発医薬品への切り替えは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<sup>®</sup>TTS、フランドル<sup>®</sup>テープ、循環器の除放性製剤、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の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なかには凍結乾燥時、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超えて検出され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。

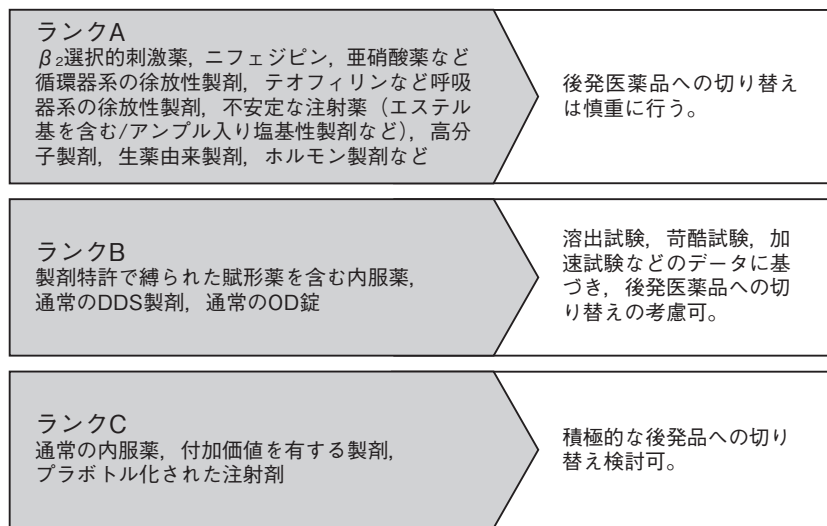
Bランク：同じDDS製剤でも通常の放出制御型製剤は、製剤試験のデータに基づいて切り替えを検討してみる価値がある。製剤学的にはむしろ後発医薬品のほうが優れている場合も多く後発医薬品だから品質的に問題があるわけではない。ただし、最初から後発医薬品で治療を開始する患者の場合は問題がなくても、従来先発医薬品で治療中の患者に切り替えて使用する場合は、患者モニタリングを十分に行って効果の微妙なぶれを補正することも必要である。

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いうまでもない。

後発医薬品の採用基準については、当初本委員会では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、すでに幾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>1)</sup>、済生会横浜市東部病院<sup>2)</sup>)。

### 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。厚労省による「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>3)</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。



DDS : drug delivery system  
 OD錠 : 口腔内崩壊錠

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

〈文献3〉より引用

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お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」	

## まとめ

以上、平成18年度より後発医薬品の適正使用に関する調査を行ってきたが、後発医薬品への代替は、単に経済性ベースで考えるのではなく、あくまで患者の同意、医師との協議を根拠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、使用症例を集積していき、科学的な判断の下に患者・医療者双方に「安心・安全」が担保されて初めて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。その上で医療費全体の削減につながる経済効果と医薬品自体とその情報の安定した供給体制を確保することが使用拡大の第2段階として重要な因子となることは今更いうまでもない。

医薬品は単なる嗜好品とは違い、緊急時の対応も含めて的確に対応できるかどうかということを平常時から良

く吟味して、採用した後でも継続的に評価する必要がある。後発医薬品の製剤学的品質の評価は、現場の薬剤師にとってその専門性を活かす良い機会と捉えることもできるため、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、その情報を薬剤師以外の医療者や患者へ適切に提供することが求められる。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り、医療の安全・安心を確立し、かつ納得のいく経済性を国民に提供する手段として後発医薬品の活用が促進されることを切望する。

## 引用文献

- 1) 楠本正明：月刊薬事, 52, 1479-1485 (2010).
- 2) 赤瀬朋秀：月刊薬事, 52, 1465-1471 (2010).
- 3) 後藤伸之：月刊薬事, 52, 1473-1478 (2010).