

新しい薬学をめざして

Vol.31 No.10
2002.11.1

〒555-0024 大阪市西淀川区野里3丁目6-8
(有)大阪ファルマプラン・あおぞら薬局 気付
TEL 06-6477-8080(担当 奥村) FAX 06-6477-8082

発行所 新薬学研究者技術者集団

E-mail : aozora-faruma@nifty.com
郵便振替口座 01090-8-16463
ホームページ <http://www.d9.dion.ne.jp/~sigma72/>

シンポジウム「ジェネリック医薬品を考える」より

医療現場から見たジェネリック医薬品

川上 美登里

本稿の内容は、新薬学者集団シンポジウム「ジェネリック医薬品を考える」(2002年6月29日)において報告されたものです。

はじめに

1997年に薬剤二重負担が実施された中で、私達は、患者負担軽減の目的と医療費削減を目的に、ジェネリック医薬品の検討をおこなってきた。その中で、ジェネリック品が、何故日本では積極的に使用されてこなかったのか、ジェネリック品の品質は担保されているのか、ジェネリック品が医療の中で位置づけられるには何が必要かを、欧米のジェネリック品事情、日本でのジェネリック品事情を調査する中で明らかになった点と、実際にジェネリック品を使用しての問題点も含めて検討した内容を報告する。

欧米のジェネリック医薬品事情

欧米諸国は、医薬品費高騰に対してジェネリック品の活用を1980年代から行っている。アメリカは、保険制度問題もあるが1980年にFDAによってジェネリック品の品質保証、いわゆるオレンジブックが刊行され、行政による医療費抑制策とあいまってジェネリック市場が増加してきた。このオレンジブックは毎年改定され誰でも閲覧できるようになっている。このオ

レンジブックをもとに薬剤師は、患者さんと合意の上で薬剤選択を行っている。いわゆる代替調剤が認められていて薬剤師は、保険会社と医師、患者さんとの間で調整役として信頼されジェネリック品の普及に貢献してきている。

ドイツでは、参考価格制による患者負担が発生する中で、コストの安い医薬品が選択されてきた経緯と、政府施策によるジェネリック品の同等性証明があり、医療費の総枠予算制の中で、全ての医薬品に負担が発生しジェネリック品の使用が促進されてきた。

イギリスは、1985年から同等性証明の整備が行われ、医薬品の90%を国民保健サービス機構が購入し、医療機関に提供されるシステムの中で、価格管理やコスト管理が行われ、医療費の抑制策の一つとしてジェネリック品の使用が増加してきた。

フランスは、他の国のジェネリック品の市場シェアが拡大される中で、日本と似通った状況がある。日本と同じ皆保険制度がひかれている点と、1999年のジェネリック市場シェアが3%と極めて低い点である。薬剤師に代替調剤を認めたりしているが普及は十分ではない。その理由として上げられているのが、ブランド（先発）品の販売攻勢が、安価大量販売であり、ブランド品が比較的安価に入手できる。一方医師がジェネリック品に対して十分な信頼を持っていない点や行政によるジェネリック品使用への経済的インセンティブが十分働かない状況等の問題が指摘されている。

日本の場合

1999年3月から2000年4月までの調査では、ジェネリック品の市場は、金額シェアで4.7%，数量シェアで10.8%である。

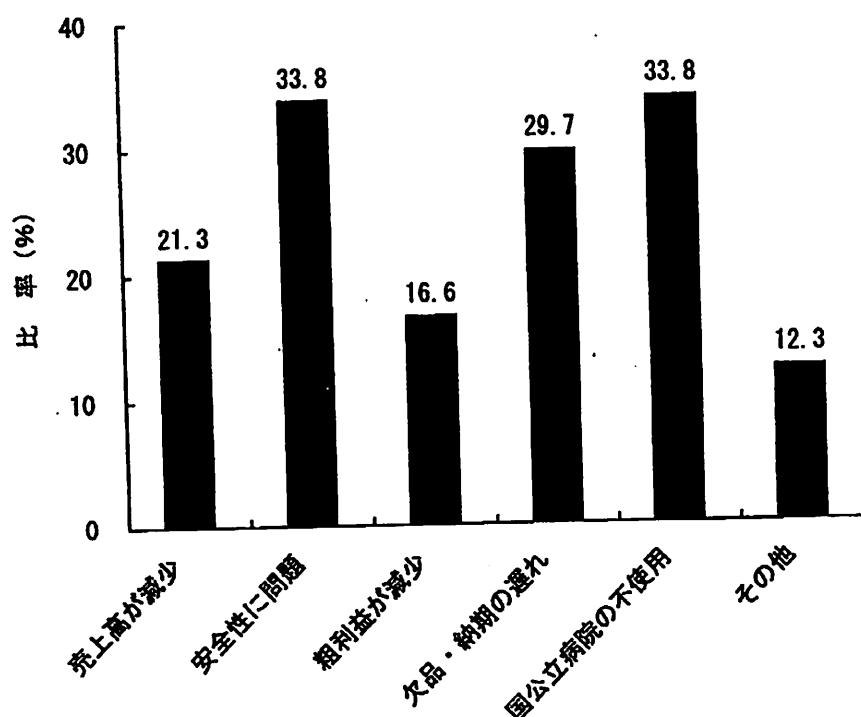


図1 医薬品産業実態調査：ジェネリック品を取り扱わない理由

また、2001 年度の国立病院、療養所でのジェネリック品の採用状況は、延べ品目数で（1,396／205,911 品目）0.68%，購入金額で 0.64% であり、ジェネリック品が全く使用されていない施設が 15% あるという調査結果が、厚労省から発表されている。

1999 年の医薬品産業実態調査（厚生労働省）によれば、卸売事業者 2,582 社のうちでジェネリック品を取り扱っている卸は 47%，取り扱っていない卸は 53% となっている。またこの調査の中で、ジェネリック品を取り扱わない理由として、国公立病院（大病院）が使用しないからや、医薬品の安全性に問題があるとか、欠品、納期の遅れがあるとか、売上高が減少する等の理由をあげている（図 1）。

以上のように、国公立病院でのジェネリック使用は僅かであり、入手方法も困難である一端がうかがえる。

日本のジェネリック品の品質

すでに寺岡先生の報告（「新しい薬学をめざして」Vol. 31, No. 7, 157 ページ）があるので、ここでは医療現場での信頼性が低い背景に日本のジェネリックの品質担保のために行政のおこなってきた歴史が関連していると思われるので年代別におってみた。アメリカでオレンジブックが刊行されている頃に、日本では、生物学的同等試験が動物で行われていた。この中で、薬剤が吸収されないで、そのまま排泄された例などがあり、この頃につくられたジェネリック品のイメージ“安かろう 悪かろう”が現在も残っている。この事態を受け旧厚生省で、品質確保のために研究班が設置された。その結果、1980 年から生物学的同等試験は健康人で行われるようになり、クロスオーバー法で行われた結果が統計処理され基準内におさまるもののが認可されるように改定された。

1995 年からは、承認医薬品に溶出試験規格の設定が行われ、新規ジェネリック品の申請要件も変更された。そして 1996 年に新 GMP が施行されジェネリックメーカーも GMP に準拠して製造されるようになってきた。1997 年に公的認証作業が確認されて、1995 年以前に承認された医薬品の溶出試験が実施され、溶出試験がクリアされたものが、日本版オレンジブックに掲載されるようになってきた。この作業も 2003 年で終了する。そして、1998 年 1 月からは、新ガイドラインに基づきジェネリック品が、生物学的同等性と溶出試験で同等性が確認されたものが提供されるようになってきた。

欧米諸国に遅れること 10～20 年、やっと日本においても品質保証が行政によって担保してきた。

医療現場の取り組み

1997 年からジェネリック品を導入するにあたって、私達は調査項目を選定してきた。この項目は、民医連の仲間達の英知である。

①品質保証：生物学的同等性試験の試験データ（厚労省提出と同じもの）を提供してもらい試験精度も含め統計処理したデータも添付させた。緒方先生の著書等を参考にその資料を検討した。更に溶出試験データもあるものについては提供させた。

② バルク（原料）元、製造元の確認

当初は、なかなか提供してもらえないで何回かのやり取りの中で誓約書を書いて提供してもらった。販売だけをしているメーカーが多く製造は他のメーカーという実態があり、情報提供に時間がかかった。先発メーカーの方が企業秘密ということで情報開示がなかった。バルクの精製、確認試験等の資料も提供してもらった。

③ 添加物

全添加剤を公開してもらった。バルク開示と同様の手順を踏んでおこなった。

BSE 問題がおこった時など参考にできた。また、乳糖やゼラチンの有無等の確認ができやすい点など、先発も情報公開をすべきだと思うが、回収等問題が起こらないと開示されない状況がある。添加物は、先発とは異なる場合があり安定性試験の確認が必要です。

また、酸化防止剤の違いから開封すると変色したりする例や、バラ錠の湿気問題、ドライシロップの味問題など、現場からの苦情がその製剤の特質や内容について理解が深まつたりして次回の薬剤検討に生かされていった。ジェネリックメーカーには、苦情はそのまま提起して改善を求めた。改善ができないメーカーについては採用を取り消してきた。

このような作業が、もっと全国的にもっと以前から薬剤師の手で行われていたら、ジェネリックメーカーはもう少し育っていたのではと思われる。

④ 特許問題

先発品と訴訟問題が起こっていないか、また起りそうかどうかの確認をしている。

これから、先発メーカーの大型商品が特許切れになるが、様々な手を駆使してジェネリック品の発売を阻もうとする動きが出てきている現状がある。

⑤ 企業確認

ジェネリックメーカーの規模と過去に問題がなかったかどうかと、ジェネリックメーカーとしての姿勢等について情報を集めたり、一定の調査をする。

⑥ 使用後調査とフォロー

副作用発生時の対応の機敏さと、クレームに対しての対応状況

副作用情報、新たな相互作用問題等添付文書改定に対する対応の迅速さ

情報開示

以上の点を調査検討して採用をしてきた。

ジェネリック品を採用して起こってきた問題点

① 特許問題

特許には、物質特許、製剤特許、製法特許、用途特許があり、それぞれで申請の時期がずれていたりするので、全ての特許についての確認ができないで採用してしまった例（セルベックスの用途特許；ユーパスタの製法・製剤特許で裁判で敗訴）

② 再評価問題

先発品が再評価品となり、臨床試験のやり直しに先発品の臨床試験に参加させてもらえないかつたために自力での臨床試験ができなく製造中止に至った例（ユーエフティー）

③ 注射薬採用時の問題点

pH の確認が十分でなかつたために筋注のときに痛みをともなつた（即時改善を求めて改善された）。

注射薬の場合、同等性試験がないために採用に関しては難しい問題がある。

インタビューホームの記載も資料なしが多く、人での血中濃度推移など試験をしている企業とそうでない企業がある。

また、バルクの精製度合いが注射薬の場合問題となるが、原料確認試験と純度検査と融点の確認以外に夾雑物の混入を確かめることができない現状がある。

④ ネーミング

ジェネリック品の名前は覚えにくかったり、間違えやすい名前が多いと医師や薬剤師からクレームがくる。銘柄別収載の弊害である。

一般名処方が定着すると解決する問題となるであろう。

⑤ 情報提供

文献検索などはこれからの課題のようで、現場からは先発メーカーに依頼している。

チクロピジンの問題などは、先発メーカーとの対応では、タイムラグがあり、イエローレターに報告されている死亡例は全て先発品ということもジェネリックメーカーの市販後調査が甘いのか、副作用は、大病院で起こっていることなのか不可解な点がある。

医師、患者さんの意識状況

当組合参加の病院診療所の医師に、ジェネリック品についてアンケートを実施した。

126名中 67名の回答の中で、ジェネリック品という意識もなく処方している医師もいた。また3割の医師が、患者さんから薬代について相談を受けていた。ジェネリック品の評価については、44%の医師が変わらないと回答しているが、効果が劣っているものがあると回答している医師が32%あり、なんとなく不安が27%という結果だった。ジェネリック品を使用する理由の一番が「患者負担軽減」であり、続いて「医療費削減」と「効果が同等だから」という内容であった。今シンポジウムで、川崎先生がコメントされました、効果の比較は、ブランボとの比較も含め簡単な問題ではなく、ジェネリック品に対する医師の偏見は変わらない、医師はどう言っても変わらないという意見に同感しました。

一方、内閣府のおこなった国民生活モニター調査では、物価が下がっている中で、むしろ上がっている項目の一番に医療サービスが上げられている。

今後の情勢から、負担に対する国民の重圧感はますます増加するものと思われる。

日本 RAD-AR 協議会の2000年の調査では、薬についての情報の入手先は医師からが48%，調剤薬局からが38%，病院薬剤師からが28%と続いている。

また厚労省のインターネットによる情報提供の認知度は、94%の国民が知らないと回答し、消費者くすり相談室、窓口の両方とも知らないと回答している国民が87%と圧倒的に国民サイドは情報不足である。

ジェネリック品についても主役である患者さんにもっと理解を求める情報や、選択できる

ための情報が提供されるべきである。

ジェネリック品普及のために

欧米諸国の例からも、ジェネリック品の普及には、行政の施策と薬剤師の役割が重要だと思う。ジェネリック品の品質担保に関してはほぼ整備できてきているが、使用促進策の今一步の努力が必要であると思われる。

日本の中で、ジェネリック品が、なかなか使用されてこなかった背景に、薬剤師の問題があるのではと思うようになってきた。処方権は確かに医師にあるが、コスト、ベネフィットの考え方や、有効な薬剤の選択や、ジェネリック品の品質担保のための関わり等さまざまな面で、患者さんの側に立った医薬品行政のあり方に、薬剤師が集団として、積極的に関わってこなかつたのではないかと思う。

そして、情報提供などは、今までの先発品の情報も含め公の情報として管理、公開すべきである。今後の情報公開のあり方を考えると1社のみで管理すべき問題でなく、公の財産として行政が関わるべきであり、もっと患者さんに公開されるべきである。また製薬企業によるこの点での費用負担は、なんらかの形で当然あるべきである。今後薬剤師がもっと薬剤選択に積極的に関わる必要があると思う。

(かわかみ・みどり 京都医療事業協同組合)