

# 週刊 日本医事新報

JAPAN MEDICAL JOURNAL

No. 4713

2014/8/23

8月4週号

## p13 報道特集

### ジェネリックとの付き合い方を考える

- Report①:現場の医師はどう向き合っているか—長尾和宏医師、名郷直樹医師 他
- Report②:ジェネリック推進に取り組む地域—奈良県生駒市、広島県呉市
- 実際にジェネリックの生産現場に行ってみた—沢井製薬関東工場
- Interview:城克文 厚労省医政局経済課長/鈴木邦彦 日医常任理事

## p1 巻頭

- プラタナス:近未来を見据えた医師主導の医療安全推進(石川雅彦)

## p6 NEWS

- 2014年人事院勧告—7年ぶりに月例級とボーナスを引上げ 他
- 厚労省—医療機関防火設備の設置状況を調査へ

## p33 学術

- 今日読んで、明日からできる診断推論⑤ 下痢(小林健二)
- 臨床カンファレンス:嘔吐、食欲低下、歩行困難のために入院した73歳、糖尿病男性
- 中国メディアから収集したA(H7N9)に関する疫学情報解析
- 一週一話:妊婦向けアプリ「妊婦手帳」の活用術
- 差分解説:心血管疾患発症に対する抗サイトカイン療法 他6件

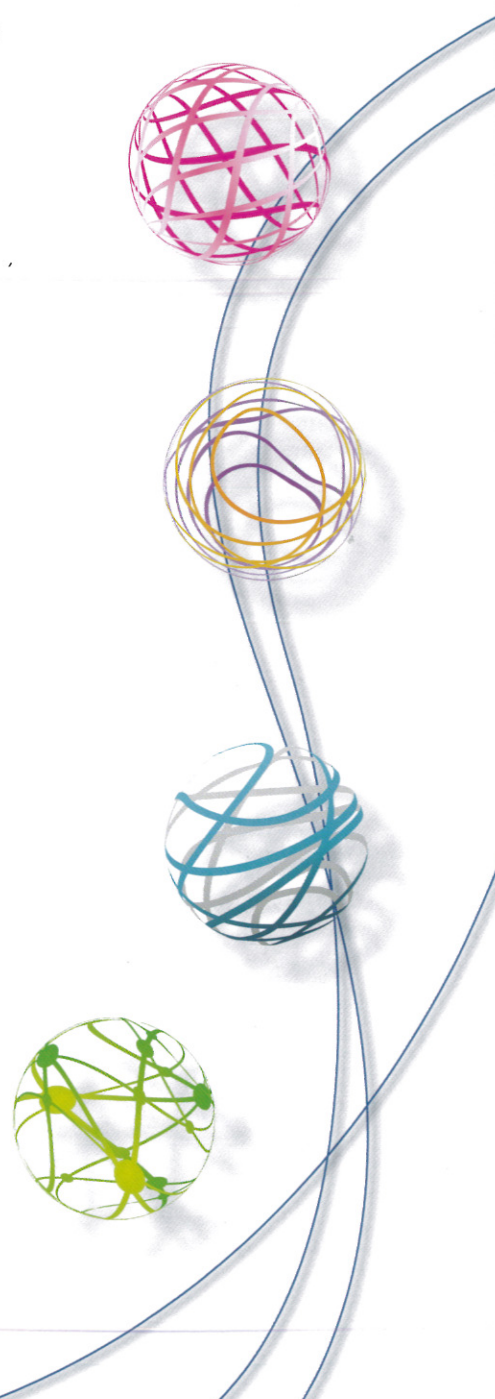
## p56 質疑応答

- Pro⇔Pro:糖尿病合併CKD患者への食事指導 他2件
- 臨床一般:水痘ワクチンの投与回数 他4件
- 法律・雑件:自己保健義務の概念は確立しているか 他1件

## p68 エッセイ・読み物・各種情報

- 小説「群星光芒」 ● エッセイ(由富章子)
- ええ加減でいきまっせ! ● 感染症発生動向調査
- 私の一冊(折茂肇) ● 人(笠井英夫) ● Information
- 読者サロン ● 漫画「がんばれ!猫山先生」

## p81 医師求人/医院開業物件/人材紹介/求縁情報



# 後発品促進の鍵は信頼性向上と先発品に勝る「飲みやすさ」

▶医療費適正化を進めなければ医療保険財政は持たなくなる。そうした問題意識から後発医薬品（ジェネリック医薬品）使用促進の必要性を認める3人の臨床医に、後発品の現状をどのように受け止め、どのように処方判断をしているかを聞いた。（本誌・永野拓紀子、土屋寛）

先発医薬品の特許期間が満了した後、その特許を利用して、先発品と同一の主成分によって作られる後発医薬品。開発費用がかかっていないため、先発品より安価であることが最大の特徴だ。

人口の高齢化などにより日本の国民医療費は年間約1兆円ずつ増加し、2011年度現在38兆5850億円に達している。政府にとって後発品の使用促進は、医療費削減のための重要施策といえる。

厚労省は2013年4月、後発品使用促進のロードマップを公表し、その中で新目標値を設定した。後発品の置換え率（後発品のある先発品と後発品を分母とした後発品の数量シェア）を2018年3月末までに60%以上にするという。現在は47.2%だ（2013年9月）。この目標が達成された場合の削減効果について財務省は、国民医療費ベースで5300億円と試算。仮にすべて後発品に置き換わった場合には、1兆5300億円の削減効果があると見込んでいる。

処方せん様式の変更や加算の新設など、診療報酬上の使用促進策も多つくられるなか、現場の臨床医は後発品をどのように使用しているのだろうか。

## 地方がんセンター・A医師の場合

ある地方のがんセンターで診療を続けるA医師は、以前、センター内で後発品の使用促進を進めた経験を持つ。

当初、現場の医師たちの納得がなかなか得られなかったが、院長の理解を得たことで後発品使用が促進。そしてセンターがDPC（包括医療費支払い制度）を導入した後、一気に使用率が上昇した。

## 独自の品質管理体制を整備し、不安を払拭

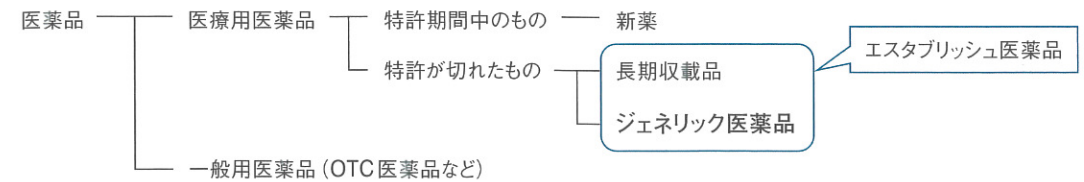
A医師が後発品使用に積極的なのは、国の医療保険財政に対する危機感と現在の癌医療への疑問があるからだ。「癌医療の最前線では、超高齢の末期癌患者に高額な抗癌剤が投与される一方で、若年の癌患者が抗癌剤の自己負担に耐えられず、治療を止める状況がある。日本の財政は債務が膨らんで、そのツケを次世代に回してなんとか維持している状態。その中で医療費は国民皆保険制度の下で守られているのだから、医師はもっと費用対効果を考えて医療を進める必要があるのではないだろうか」

後発品使用に反対した医師の理由は大きく4つ。「品質が不安」「供給体制が不安」「先発メーカーとの関係維持」、そして「感情的な反発」だった。しかし現在は、センター独自の採用基準を確立し、品質と供給体制への現場の懸念を払拭している。

品質に関しては、生物学的同等性試験の結果に加え、長期保存に耐える安定性や溶出などの規格試験、添加物や包装・容器の安全性、オレンジブック記載の有無などを確認。供給体制については、1カ月以上の在庫の有無、時間外対応、不良品回収対応、市場占有率などを審査する。さらに、患者向け服薬指導用資料の有無やMR数など情報提供体制も確認。これらのチェックリストを基に、癌の領域ごとに委員会が後発品をランク付けし、そこで高評価だった後発品を上位委員会が審査し、採用を決定する。

「1剤につき30分～1時間ほどかけて慎重に検討しています。中には、品質管理に疑問を持つ後発品もありますが、基本的には先発品と大差ないと考え

## ジェネリック医薬品（後発医薬品）とは……



1. 発明を奨励するため、特許期間中は独占的販売権がある  
 一般 出願から20年  
 医薬品 出願から20年 プラス 最大5年延長 (25年)  
 医薬特許の種類：①物質特許、②製法特許、③製剤特許、④用途特許、⑤用法・用量特許、⑥結晶形特許
2. 特許期間が満了すれば、それは国民に無料で開放され共有財産となる

ています。後発品であることが原因の問題事例も経験していませんし、中には20年前より製剤の技術が進んで先発品より品質が良いものもあります」

## 地域の調剤薬局の姿勢が重要

こうした経験からA医師は、地域医療の現場では調剤薬局の姿勢が問われていると指摘する。

「品質管理よりも値引き率の高さを優先するような、利益優先主義の調剤薬局が一部存在することは問題です。医療保険財政の観点でいえば、後発品がある先発品はすべて後発品に置き換わるべきだと思いますので、調剤薬局には医師の不安を払拭するような厳しい品質管理体制を望みたいです」

## 尼崎市・長尾和宏医師の場合

### 「全く同じ」とは伝えていない

兵庫県尼崎市にクリニックを構え、本誌で「町医者で行こう!!」を連載中の長尾和宏氏（長尾クリニック院長）は、患者から後発品について質問があるところ答えている。

「先発品が高級なお寿司屋さんで出てくる本マグロで、後発品は回転寿司のマグロのようなものと説明しています」。両者に違いはあるが、どちらもマグロであることに変わりはないということだ。しかし、「全く同じ」とは決して伝えないという。

処方については薬局からの要望もあり、「汎用品十数品目は後発品名で処方し、それ以外はすべて後発品に変更可としています」。患者への基本的な説



「処方する側としては先発品の用途特許が切れるまで保険適応となる疾患が限定されてしまうため使いにくい部分がある」と語る長尾氏

明は薬局に任せている。後発品の種類は非常に多く医師がすべてを把握するのは困難なことや、先発品と比較した場合にどれくらい自己負担削減になるかなど、「薬剤師の方が詳しい」ことに加え、医師に相談すると費用が発生するが、薬局の場合は無料のため「患者さんに優しい」との理由からだ。

## 品質はまだ玉石混淆の印象

医師の多くが不安視する効能・効果については、「これまでの経験から、例えばプロトンポンプ阻害薬の後発品などは患者さんから『先発に戻してくれ』との声も多く、効果が薄いように感じる」と、先発品とすべて同等と言い切ることは懐疑的だ。「製剤技術が問題なのか、軟膏やクリームなど塗布剤の後発品は効かないという声もよく聞きます。皮膚科専門医で塗布剤の後発品を積極的に処方している医師は少ないのではないのでしょうか」

一方、先発品よりも明らかに効果があるものもあるという。こうした状況を踏まえ、長尾氏は「医療保険財政が厳しいことから後発品をある程度推進する必要性は理解できますが、さらに政策誘導するの

成分名「セチリジン塩酸塩」の後発品を販売しているメーカー

- ・ユーシービージャパン
- ・東亜薬品
- ・メディサ新薬
- ・ダイト
- ・寿製薬
- ・田辺三菱製薬
- ・高田製薬
- ・東和薬品
- ・沢井製薬
- ・日医工
- ・日新製薬
- ・マイラン製薬
- ・共和薬品工業
- ・キョーリンメディオ
- ・日本薬品工業
- ・テバ製薬
- ・シー・エイチ・オー新薬
- ・シオノケミカル
- ・大正薬品工業
- ・大原薬品工業
- ・鶴原製薬
- ・長生堂製薬
- ・ニプロファーマ
- ・辰巳化学
- ・陽進堂
- ・ザイダスファーマ

(中医協資料より作成)

であれば、効く薬と効かない薬があるような、玉石混淆ともいえる現状をまず改善しなくてはいけない」と指摘する。また、後発品市場には多くの企業が参入しており、同一成分に対し数十品目が販売されているケース(上表)も珍しくないことから、「効果・効能だけでなく、後発品のメーカーには馴染みがないところも多く、メーカー間でも信頼性に大きな差があるように感じます」と述べる。

医療費適正化のためには「後発品の促進も必要ですが、併せて多剤投与を見直さなければいけない」との考えだ。慢性疾患を持つ高齢者では10種類以上の薬を処方される患者も多く、その9割は保険料と税金で負担している。多剤投与は未知の副作用や相互作用の可能性も高まり、薬の数が増すのに比例して転倒の危険性が高まることも明らかになっており、「多剤投与の解消は国の保険財政と患者さんのメリットが一致する。こうした他の部分で適正化の余地があるにもかかわらず、医療機関や患者の信頼を完全に得ないまま、さらに後発品だけを推進していく政策は問題ではないでしょうか」と訴える。

厚労省に後発品専門部署の創設を

長尾氏は後発品のあり方について、「先発品の特許出願から20年以上後に商品化されるわけですから『安かろう悪かろう』ではなく、その間の技術の進歩なども考えると、むしろ『無印良品』のような『安かろう良かろう』な存在であるべき」と述べる。

そして、こうした状況を改善するには、国が品質管理にもっと本腰を入れるべきと指摘する。

「現在の承認審査は極端に言えば溶出試験のみ。血中濃度が同じなら効果も同等という考えと、臨床現場での実感には乖離がある。厚生労働省には、後発品の審査や品質管理を厳重に行う専門部署を設置することを提言したいですね」

国分寺市・名郷直樹医師の場合

本誌で「その場の1分、その日の5分」を連載し、根拠に基づく医療(EBM)に関する著作や講演も多い名郷直樹氏(東京都国分寺市・武蔵国分寺公園クリニック院長)にも後発品の処方についてどのように判断しているかを聞いた。

後発品を勧めたいが現状では困難

「国の医療費に削減できる余地があるなら削減したほうがいい」。そう考える名郷氏は、後発品の使用をできるだけ推進したいが、現状ではそれが困難だと話す。「現在の後発品は、『先発品と全く同じ薬です』とは言えないので積極的には勧めにくい」

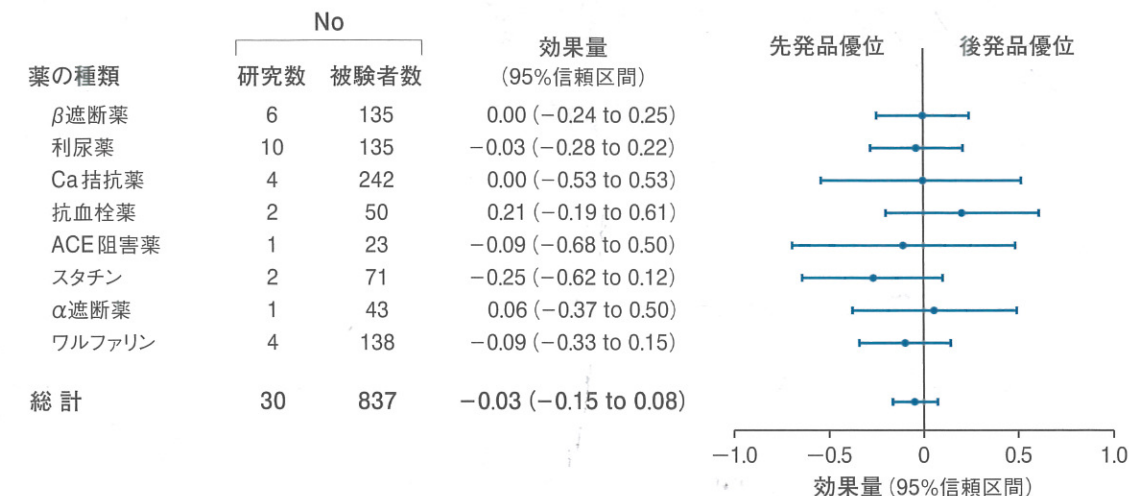
薬剤を処方する際には、すべて後発品に変更可能とし、判断は患者に任せている。患者への後発品の説明はこうだ。「先発品と主成分は同じですが、作る工程は同じではありません。主成分の血中濃度の上昇が、だいたい先発品と同じであると分かっていますが、個人個人では異なる可能性がないわけではないので、後発品に変更して変わったことがあれば遠慮なく言ってください」

システマティックレビューではほぼ同等

最初から後発品を処方する場合には問題が少ないが、先発品から変更する場合には壁があると言う。医療費が下がったことを喜ぶ患者が多くいる一方で、中には調剤薬局が後発品への変更を強く勧めたことでトラブルになる例もある。

「今の薬(先発品)で上手くいっているのに、なぜ他の薬に変える必要があるのか、と考える患者さんもいます。1割負担だと自己負担額はもともと少ないですし、3割負担でも経済的に余裕がある人は関心が低い。後発品に変更することで国の医療費全体が削減できるという認識を持っている人は少ないで

図 後発品と先発品の臨床同等性に関する初のシステマティックレビュー/メタ解析



(Aaron S, et al: JAMA. 2008; 300: 2514-26)

すね。変更後、元の先発品に戻してほしいと言う患者さんもいます。例えば、「前よりも血圧が高いようだ」と言われて実際に測定してみると本当に高い。そういう場合、先発品に戻すと調子が良くなることもあります」

名郷氏によると、先発品と後発品の有効性・安全性を比較した臨床試験は、製薬企業との利益相反により、良質な比較試験は多くはないという。

その中で2008年、8種類の循環器系薬剤の後発品と先発品の臨床上的同等性に関する初のシステマティックレビュー/メタ解析が米国医師会雑誌『JAMA』に掲載された。先発品の優位性は認めないという結果だった(図)。

全特許を公開し全く同じ薬剤の製造を

「この結果からは、集団で見れば先発品と後発品の効果はだいたい同じといえます。ただ、スタチンは先発品が少し優位など、薬の種類によってバラツキがありますし、効果の現れ方は個人差があります。薬の見た目が先発品と違うことが心理的に不安を与えている面も大きいので、患者さんごとに対応しています。本当に国が後発品使用を推進したいのであれば、全特許を公開して先発品と全く同じ薬をつくれればいいのではないのでしょうか」

製造方法や副成分(剤型、味、添加物、基材など)の特許を主成分(物質特許)と同時期に公開し、先



「後発品に関する良質なエビデンスもあります。患者さんと同じ知識レベルで後発品を不安がる医師がいるとしたら、きちんと勉強してほしいですね」と名郷氏

発品と同じ薬をつくることができるようになれば、医師も今の「勧めにくさ」から解放されると語る。

「後発品の使用を促進したいと考えている私にとって、今の国の推進策は中途半端で、先発メーカーに配慮しているようにも見える。現状の推進策なら医療費削減効果が限定的なのは仕方ない。もし、後発品が進まない原因は臨床医にあるという意見があるのなら、勘弁してほしいですね。患者さんに『先発品と全く同じ薬です』と言える後発品であれば、私はどんどん勧めたいです」

後発メーカーの企業努力も必要

後発品の使用が促進されるためには、後発品メーカーの努力もより一層必要だと指摘する。

「剤型がものすごく小さいとか、子どもが好む味だとか、圧倒的に飲みやすい薬をつくってくれたら、医師も勧めやすい。現状では、後発品メーカーの企業努力も足りないと思います」