

〔一般論文〕

大学病院勤務医にとってのジェネリック医薬品

藤巻 高光 FUJIMAKI TAKAMITSU
帝京大学医学部脳神経外科

はじめに

厚生労働省は医療費抑制政策の一環として、ジェネリック医薬品（後発品）の使用促進をはかっている。2006年4月からは、ジェネリック医薬品への代替処方を行なった場合、処方箋料に20円を加算することとし、医師、医療機関にジェネリック医薬品の処方をさらに促そうとしている。本稿では大学附属病院の勤務医という筆者の立場で、ジェネリック医薬品と従来どういう関係であったか、また今後いかにむきあうべきかを私感を交え概観する。

従来までの大学病院勤務医にとっての ジェネリック医薬品

大学病院勤務医にとってジェネリック医薬品は「近くて遠い存在」であった。多くの大学病院において、ジェネリック医薬品の採用はかぎられており、本務地においては内服薬、注射薬とも先発品を用いるのが通常であった。一方、ほとんどの大学病院において外勤と称するアルバイトが認められている。これは、国公立においては優れた技能と専門的知識を民間病院に活かすという建前であるが、民間病院との医師の給与格差の補填のためというのが実態であろう。もちろん私学も給与は国公立なみあるいは以下で、同様の趣旨である。外勤先は多くは民間中小病院であり、経営的判断でジェネリック医薬品が

採用されている場合も少なくはない。大学病院勤務医は本務地との名称の差にとまどいながらも、外勤先で採用されているジェネリック医薬品を使い慣れた薬剤と同一成分のものから選んで処方してきた。また、継続処方の場合も、前回診療した医師の処方の同処方、というかたちで、多くのジェネリック医薬品を処方してきた。この場合、どのジェネリック医薬品を使うか、という点も含めて、まったく受け身の処方であったといえる。

一方、本務地においては、中小の病院から転院の患者さんを受け入れる場合、紹介状の処方薬とは異なるジェネリック薬の持参薬をもってこることもしばしば経験する。これは紹介状を書いている医師自体がその病院での採用薬を知らない場合があることを示している。その医師がもともと非常勤で大学病院等からの短期あるいは一日の派遣医師である場合も少なくないからであるとも考えられる。このような例の1例をしめす（図1）。持参薬はジェネリック薬であると思われるがカプセルに記号符号がまったくなく、薬剤名の特定が非常に困難であった。

大学病院勤務医とジェネリック医薬品との 関係の現状

現在、多くの大学病院では保険診療は出来高払いから准包括制度といえるDPC（Diagnosis Procedure Combination）を用いた支払い制度へと代わり、経費の圧縮を行なう必要が生じてきている。薬剤費もその例外ではない。従来は、大学病院の医療の質を維持する、という観点、あるいは一貫性という観点から最初に採用された先発品がずっと採用

*〒173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1
TEL: 03-3964-1211, FAX: 03-5375-1716
E-mail: tfujimak-ky@umin.ac.jp

され続けてきた。しかし医療費圧縮の観点より、またかつてのいわゆる「ジェネリック医薬品は質も悪い」「安定供給が保証されていない」という一般的な見方とは異なり、最近では質、供給体制とも問題のない薬剤がふえているとし、品目を選んで大学病院の採用薬をジェネリック医薬品と置き換える事が進みつつある。これらの変化は、現状では医師よりは薬剤部主導で行なわれていることも多く、大多数の医師にとっては、どのような薬剤を使うかということに関して、相変わらず、受け身であると言っても過言ではない。

脳神経外科医である筆者とジェネリック医薬品

前項にも書いた通り、筆者も多くの大学病院勤務医と同様に、本務地では先発品、外勤先ではジェネリック医薬品と双方を使い、またその違いについてあまり意識していなかった。筆者は脳神経外科医であり、抗痙攣剤を処方する頻度も高い。外勤先の病院において、抗痙攣剤を処方していた女性より「妊娠したが、内服を継続したほうが良いかどうか」という問い合わせを受けた。妊婦への抗痙攣剤の投与は安全性は確認されていない。すなわち「妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にだけ投与する」と添付文書にも記載されている。実際、抗痙攣剤は薬剤により差はあるとはいえ胎児への催奇形性が指摘されているところであり^{1,2,3)}、可能であれば投与すべきではない。しかしてんかんの症例では抗痙攣剤を中止することによりけいれん発作を生ず

る危険性がある。妊娠中にけいれんを生ずると、低酸素等で、胎児に対しても悪影響があると考えられている。流産、早産の危険性も高くなる^{1,2,3,4)}。したがって抗痙攣剤を内服中のてんかんの症例では、抗痙攣剤は容易には中止できない。また、これらのデータについても、時代とともに情報は変化する。添付文書の内容のみでは本症例に対してどうすべきか判断が困難であり、情報が充分ではないと考えられたため、内服していたこの薬剤の製造メーカーに問い合わせた。たまたま本薬剤はジェネリック医薬品であったが、このジェネリック医薬品メーカーは「添付文書以上の情報はない」との返答であった。本来医薬品に関する情報提供は発売元の義務であると考えられたが、あまりに情報量が少なく、また、実際に患者指導に困難を感じた事から、同一成分の先発薬メーカーに事情を話して情報提供を依頼した。もちろん先発品メーカーに直接の責任はないが、主要成分である抗痙攣剤そのものの一般情報であれば、ということで情報提供をいただいた。情報提供については速やかにファックスで多くの情報を送信いただき、また後日、追加情報を郵送でお送りいただいた。催奇形性の実際、またどのような場合に生じやすく、多少とでも予防になる方法等についての情報が得られ、結果的に服薬指導ができた。もちろん添加物等が先発品、ジェネリック医薬品で同一ではないので、これらの情報のみでは充分とはいえないが、実用上はあまり問題とならない程度の患者への指導ができた。これらの経緯について朝日新聞に投稿し、採用された⁵⁾。



図1 他院より転院した症例が持参した内服薬。
カプセル薬(矢頭)はジェネリック医薬品と思われるが、カプセルには記号符号がなく無印で同定が不可能である。

脳神経外科領域における ジェネリック医薬品使用に関する問題

てんかん患者は国内では推計 100 万人程度いるといわれ⁶⁾、その多くが抗痙攣剤を内服している。抗痙攣剤投与にあたっては血中濃度の管理が重要であり、低下の場合、痙攣を、そして過量の場合には中毒症状を生ずる。しかしフェニトインなど薬剤の種類によってはわずかの投与量の変化で著しい血中濃度の変化をきたすものがあり、注意を要する^{3,7)}。先発品からジェネリック医薬品、その逆、あるいはジェネリック医薬品のなかでの他社品への変更が、血中濃度変化をもたらす危険であるので変更すべきではない、と指摘している論文もある⁸⁾。しかしながら、前述のごとくジェネリック薬の使用はかならずしも医師や患者主導ではなく行なわれており、診療機関が変われば使用される薬剤も変わりうる、というのが現状である。同一成分、同一量の薬剤を処方しても、製品が変われば血中濃度の変化が生じうることを、処方する医師がきちんと認識すべきであると考え、それについての情報がかならずしも抗痙攣剤を処方する医師に伝わっていない点は大きな問題である。これからジェネリック薬の普及を考える場合、さけて通れない問題であると考え。

一方、先発薬とジェネリック薬の適応症の違いの問題がある。たとえば抗血小板剤シロスタゾールはもともとの適応は「慢性動脈閉塞症に基づく潰瘍、疼痛・冷感等の虚血性諸症状の改善」であるが、適応拡大で「脳梗塞（心原性脳梗塞症を除く）発症後の再発抑制」が先発品では適応症追加された。しかし、ジェネリック薬ではこれは追加されておらず（本稿執筆時）、この目的で先発品を処方し、「ジェネリック医薬品調剤可」としても実際にはジェネリック医薬品を処方することはできない。こういった適応の違いがあることは本剤だけではないが、非常に混乱を招く。広く指摘されている問題ではあるが、あらためて指摘しておきたい。

ジェネリック医薬品普及のために 今後整えるべき条件（私見）

ジェネリック医薬品に関する現状やいろいろな

問題点を羅列的に記載してきた。ジェネリック医薬品普及のためだけではなく、薬物に対する正しい知識を身につけるためにも、医師自身が先発品の名称で薬品を覚えるのではなく、一般名をきちんと記憶し、一般名処方ができるようになるべきであることが重要であることはいうまでもない。

ジェネリック医薬品の品質に関しては以前よりかなり改善されてきたとされている。反面、依然遅れていると考えられるのは情報提供である。ジェネリック薬は同等品ではあるが、同一品ではないことをあらためて医師が認識する必要があるが、ある意味これはジェネリック医薬品全般の普及を図りたい行政の責任であるとも言える。一方個々の事例については、ジェネリックメーカーの責任も小さくない。適応拡大がされていない薬品が多い事は、ジェネリックメーカーのホームページ等では記載されているが、全国紙 1 面を使っただけの広告には、新薬（先発品）にはジェネリック医薬品がない場合があることは記載されているが、適応が一致していない場合があることは一言も触れていない⁹⁾。患者さんへの正しい情報提供はメーカーの責務であり、それなくして、ジェネリック医薬品の販売のみを押し進めるのは企業倫理にもとる。

それと同等に重要なのが医師にたいする情報提供である。医薬品メーカーの情報担当者（MR）の数は大手の先発品メーカーでは 1 社あたり 1500 人ないし 2000 人という会社が少なくないが、ジェネリックメーカーでは某社が 400 人体制をめざしているとするとするのがもっとも多く、200 人以上の会社が 3 社、ジェネリック薬品メーカーの団体である医薬工業協議会に加わる約 40 社（年度により変動あり）全体で MR 数が 2000 人程度である。ジェネリックメーカーの売り上げはこの約 40 社を合計しても、先発品メーカー第 1 位の武田薬品工業の約 4 分の 1 であり、企業の規模はかなり小さい。売り上げベースで比較すれば、ジェネリックメーカー大手 3 社では MR の数はかなり努力して配置しているともいえる。しかし、絶対数が少ないことは事実であり、先発薬メーカーの MR はしばしば大学病院勤務医に宣伝もかねてではあるが、情報提供のための訪問をし、また緊急安全性情報が出た場合は、それに応じた体制での情報提供をするのが一般的

であるが、ジェネリックメーカーのMRからそのような情報提供を受ける機会は非常に少ないのが現状である。また、筆者が経験した事例にみるような、「添付文書の内容しか情報としてもっていない」ジェネリックメーカーは論外と言えよう。すくなくともその薬剤について発売する以上、医学論文として発表されているデータについて収集し内容を確認する事は、製造責任といえる筈である。すなわちジェネリック薬が普及するためには、それぞれのメーカーの情報提供体制をきちんと整備する必要がある。医師は、医療訴訟においては、その時点における医学水準に基づいて、適切な治療であったか否かが問われる。薬剤についても同様の筈で、ジェネリックメーカーといえども情報収集を怠ってはならない。

また、医薬品の開発は、基本化合物の発見・合成から始まり、薬剤の *in vitro* の試験、*in vivo* の試験、動物実験、臨床試験と多くの段階を踏んで開発されている。これらの情報は膨大であり、negative data など公表された情報以外の多くの情報を先発品メーカーは握っている。しかしこれらの情報をジェネリックメーカーはごく一部しか把握していない。市販後長期間が経ち安全性が確立された、という前提で許可されるジェネリック薬であるが、あらたに開発された薬剤が古い（ジェネリックの発売されている）薬剤と併用されることは臨床的にありうることである。先発薬メーカーは開発時の情報をもっている。ある特定の薬物（それが市販されていない物質でも）との併用がなんらかの危険な副作用を生じうるというデータをもっているかもしれない。市販後長時間がたって、その薬剤の単独での安全性が確立されていても、他の新薬との相互作用が起きうることを先発薬メーカーは予測できる。しかしジェネリックメーカーにはそのようなことは期待で

きない。極端な場合を想定すると、ジェネリック薬のシェアが上がり、先発薬は採算が取れないとして発売が中止されるような事態が生ずると、ある医薬品について後発品のみが販売される、ということとなる。この場合、先発品メーカーが開発以来もっていた膨大なデータは、その薬品を「販売している」メーカーはどこも持っていない、ということになる。

薬品の副作用を含む情報は製薬メーカーのものではなく、それを処方する医師、また服用し、場合によっては副作用が出たということで、製薬メーカーにフィードバックのもととなった患者の共有の財産でもある。これらの情報が公に共有され、また必要な場合にすみやかに情報提供が行なわれる必要がある。これは先発品、後発品をとわない。そのためには公的な機関での薬剤情報の蓄積といったことも必要かもしれない。薬品の開発情報は企業秘密であり、利害がからみ簡単ではなかろう。日本では特に、システムの整備や維持に費用をかけずにものごとを行なおうとする悪い精神風土があるが、「患者さんの安全」は「国民すべての安全」と意味は同一であり、そのためにも、ジェネリック医薬品を発売することにより利益をうける後発品メーカーも費用負担をしての第3者機関による情報管理なども考えるべきであろう。もちろんその費用も考慮したジェネリック医薬品の薬価設定が必要であることはいうまでもない。

結 論

ジェネリック医薬品の普及のためには、その品質、供給体制の安定はもちろん必要であるが、さらに個々のメーカーの医薬品情報提供体制の整備が必須である。また先発品、後発品をとわず医薬品全体の情報が一括管理され、医師の患者処方がより合理的安全に行なわれる機構の整備も望まれる（表1）。

表1 ジェネリック薬普及に必要な条件

- | |
|--------------------------------|
| 1. ジェネリック医薬品の品質、供給体制の向上 |
| 2. 患者へのより詳細な情報提供 |
| 3. 医師自身の薬品への知識の向上 |
| a. 一般名処方の普及 |
| b. ジェネリック薬自体についての知識の向上 |
| 4. ジェネリック薬メーカーの情報収集、提供体制の整備 |
| 5. 先発、後発をとわず医薬品全体の情報の収集、管理の一元化 |

引用文献

- 1) Adab N. Therapeutic monitoring of antiepileptic drugs during pregnancy and in the postpartum period: is it useful? *CNS drugs* 20 : 791–800, 2006
- 2) 山田秀人, 藤本征一郎 妊婦と薬物治療の考え方 pp.39–40 in 松田静治編 抗けいれん薬・筋弛緩薬 ヴァンメディカル, 1996
- 3) 兼子直 てんかん教室, 新興医学出版社, 2000
- 4) Uyanikgil Y, Baka M, Yurtseven M, Turgut M. The effect of experimental epilepsy induced by penicillin administration during pregnancy on nestin expression in the immature rat cerebellum. A light, electron microscopic, and immunohistochemical study. *Childs Nerv Syst.* 20 : 176–82, 2004
- 5) 藤巻高光 直言 後発医薬品の短所も知ろう, 朝日新聞, 2004. 12. 22
- 6) www.hosp.go.jp/~szec2/07/07-2-1.htm
- 7) Richens A, Dunlop A. Serum-phenytoin levels in management of epilepsy. *Lancet.* 1975 Aug 9 ; 2 (7928) : 247–8
- 8) Besag FMC. Is generic prescribing acceptable in epilepsy? *Drug Saf* 23 : 173–182, 2000
- 9) 朝日新聞広告 2006. 4.1, 2006. 4.8. 付