

〔短 報〕

昭和大学医学部精神医学講座におけるジェネリック医薬品 (GE) への意識調査 Consciousness Survey on Generic Drugs (GE Drugs) in the Department of Psychiatry, Showa University School of Medicine

常岡 俊昭^{*a,b}, 三邊 武彦^{b,c}, 中村 純子^d, 杉沢 諭^d, 山崎 太義^e, 堀内 健太郎^{a,f},
肥田 典子^{b,c}, 川合 秀明^{a,b}, 山田 真理^{a,b}, 山田 浩樹^{a,b}, 内田 直樹^{b,d}, 岩波 明^{a,b}

TOSHIAKI TSUNEOKA^{*a,b}, TAKEHIKO SAMBE^{b,c}, SUMIKO NAKAMURA^d, SATORU SUGISAWA^d,
TAIGI YAMAZAKI^e, KENTARO HORIUCHI^{a,f}, NORIKO HIDA^{b,c}, HIDEAKI KAWAI^{a,b}, MARI YAMADA^{a,b},
HIROKI YAMADA^{a,b}, NAOKI UCHIDA^{b,d}, AKIRA IWANAMI^{a,b}

^a 昭和大学医学部精神医学講座, ^b 昭和大学附属烏山病院,
^c 昭和大学薬学部薬理学講座臨床薬理学部門, ^d 昭和大学薬学部病院薬剤学講座,
^e 昭和大学臨床薬理研究所, ^f 昭和大学横浜市北部病院

〔 Received September 27, 2017
Accepted January 16, 2018 〕

Summary : Although the introduction of generic drugs (GE drugs) has been promoted in Japan to address the increasing medical expenses and to maintain the current medical policies, some doctors have a vague anxiety about GE drugs. In this research, we conducted a questionnaire survey on GE drugs targeting 46 doctors who belong to the Department of Psychiatry, Showa University School of Medicine, and investigated measures necessary for doctors to proactively prescribe GE drugs. The results showed that doctors tend to be anxious about changing prescriptions from the original drugs to the GE drugs, rather than being anxious about the GE drugs themselves, and that doctors with less knowledge about the GE drug system tend to be more anxious about GE drugs. Therefore, we consider that the creation of an environment where doctors can prescribe GE drugs from the initial visit and where they can easily obtain information about GE drugs, may contribute to increase the market share of GE drugs.

Key words : generic drug, questionnaire survey, psychiatrist

要旨 : 増加する医療費に対応し、現在の医療政策を維持するため、国はジェネリック医薬品（以下 GE 医薬品）の導入を進めているが、医師の中には GE 医薬品への漠然とした不安感を持つ者もいる。今回我々は昭和大学医学部精神医学講座に属する医師 46 名に GE 医薬品についてのアンケート調査を行い、医師が積極的に GE 医薬品を処方するために必要な方策について考察した。結果、医師は GE 医薬品自体よりも、先発品からの変化に不安を感じる傾向があること、ジェネリックに関する知識のない医師ほど不安を感じる傾向があることが分かった。初診時から GE 医薬品を処方できる環境が整うこと、GE 医薬品に対する知識をより容易に修得できる環境の整備が GE 医薬品のシェア拡大に寄与すると考える。

キーワード : ジェネリック医薬品, アンケート調査, 精神科医

はじめに

日本の医療費は年々増大し、2013 年度には 40 兆

円を超えた¹⁾。増加する医療費を抑制し、現在の医療政策を維持するため、国はジェネリック医薬品（以下 GE 医薬品）の使用を促進している。米国では GE 医薬品の使用によって 2010 年だけで 1,580 億ドルの節約になったと言われており²⁾、厚生労働省では「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」を定め 2020 年年度末までに GE 医

* 〒157-8577 東京都世田谷区北烏山 6-11-11
TEL : 03-3300-5231 FAX : 03-3308-1710
E-mail : tsune1027@hotmail.com

薬品の数量シェアの80%以上を目指すとしている。GE医薬品は「これまで有効性や安全性が実証されてきた新薬（先発医薬品）と同等と認められた低価格な薬」と定義され、生物学的同等性を確認したうえで承認される医薬品である。しかし、一方で、医師の中には様々な理由からGE医薬品への抵抗感や不安感を持つ者もいる³⁾。厚生労働省による調査⁴⁾ではGE医薬品を積極的に処方する医師の割合が減少してきているという調査結果が出ており、GE医薬品の安全性に対する懸念を抱く医師が増えつつある状況ともいえるだろう。GE医薬品に関しては臨床での有効性や安全性を評価した情報は蓄積されてきてはいるものの^{5,6)}、後発医薬品の使用が普及しない原因の一つとしてこれらの情報の不足も指摘されている⁷⁾。一方でGE医薬品に否定的な論文には症例報告程度のエビデンスレベルの低い事例報告が多いという指摘も認める^{8,9)}。また、GE医薬品への切り替えに伴い、血中濃度の変化や副作用の報告が散見され^{3,10)}、当院でもバルプロ酸ナトリウムを先発医薬品からGE医薬品に切り替える際に、前後で血中濃度が変化したことにより用量を調整した例もみられた¹¹⁾。処方する立場である医師がGE医薬品に対して漠然とした不安を持っている状況では、厚生労働省が掲げる数量シェア目標の達成まで時間を要すると考えられる。本研究は精神科医師にGE医薬品に対する知識と印象、実際の使用経験を確認することで医師の不安感に関与する因子の特定を目的とした。また不安の払拭に必要な対処策についても考察したので報告する。

対象と方法

1. 対象と調査項目

昭和大学医学部精神医学講座に属する医師に対してGE医薬品に対するアンケート（Table 1）を無記名自記式にて実施した。精神科医歴と共にGE医薬品についての印象・知識・導入についての考え方・注意している点・過去に困ったケースの有無などを調査し関係性を4段階の選択式で24項目について質問し、質問番号16-24の9問については自由記載欄を設けた。また、アンケートは任意であり、その目的と内容を説明してアンケート用紙の回収をもって同意されたものとみなした。

2. 倫理的配慮

本研究は昭和大学附属烏山病院倫理委員会の許可を得て行った（B-2016-002）。医師へのアンケートは性別・年齢を設けず精神科医歴も個人が特定されないよう4段階のみとした。配布は医局会時に配布資料として配り、回収はメールボックスへ投函することとし、施行者が直接配布、回収を行わないことで個人が特定されないように配慮した。

3. 統計解析

アンケートでGE医薬品の処方を推奨しているに「あてはまる」「少しあてはまる」とした推奨群と「あまりあてはまらない」「あてはまらない」とした非推奨群の2群に分けて、「あてはまる」「少しあてはまる」を選んだ率を抽出し χ^2 検定を行った。群間の統計学的な有意差は $p < 0.05$ で判定し $p < 0.10$ を傾向とした。なお解析にはSPSS Statistics Version 22.0（日本IBM、東京、日本）を用いた。

結果

昭和大学医学部精神医学講座に属する46名の精神科医師より解答を得た。推奨群が25名、非推奨群が20名、無回答が1名であった。

1. 全体（Table 1）：

「先発医薬品との共通点を理解している」「違う点を理解している」とする者はそれぞれ72%、61%であった。一方で認可試験については方法・合格ラインなどを知っている者は20%以下であった。GE医薬品について勉強する機会が必要（89%）・実際に出席したい（76%）とし、80%が日本にGE医薬品が必要であるとした。

GE医薬品に変更する際には注意が必要とする者が43%いたが、一方で最初からGE医薬品を処方する際に注意する者は17%に過ぎなかった。また先発医薬品からGE医薬品への変更とGE医薬品から先発医薬品への変更では注意する点が異なるとした者は26%であった。先発医薬品からGE医薬品への変更で症状が悪くなったことを経験している者が35%、良くなったことを経験している者が11%であった。回答した医師のうち57%がGE医薬品への変更によって患者の自覚的な悪化の訴えを経験しており、85%は患者からGE医薬品への変更を断られた経験があった。

Table 1 アンケート結果

No.	質問内容(要約)	全 体	群 別		差 p 値
			推奨群	非推奨群	
	回答人数	46 名	25 名	20 名	
0	精神科医歴 7 年以下	73%	76%	70%	0.65
1	GE を推奨している	57%	100%	0%	
2	講義を聞いたことがある	33%	35%	30%	0.74
3	自分で調べたことがある	54%	58%	50%	0.60
4	患者に説明できる	52%	64%	37%	0.06
5	共通点を理解している	72%	85%	55%	0.02
6	違う点を理解している	61%	77%	40%	0.01
7	承認試験を知っている	20%	23%	15%	0.48
8	承認試験の具体的な方法を知っている	13%	19%	5%	0.08
9	承認試験の合格ラインを知っている	20%	27%	10%	0.10
10	なぜ安いか知っている	67%	69%	65%	0.76
11	GE 学ぶ機会は必要だと思う	89%	92%	85%	0.42
12	GE 講習会参加したい	76%	81%	70%	0.40
13	GE は日本にとって必要だと思う	80%	77%	85%	0.48
14	入院患者は積極的に GE にしている	41%	62%	15%	<0.01
15	外来患者は積極的に GE にしている	39%	58%	15%	<0.01
16	GE に変更したくない薬がある	43%	42%	45%	0.86
17	他科の薬を GE 変更することもある	71%	80%	60%	0.13
18	GE 変更時への注意点がある	43%	50%	35%	0.30
19	最初から GE 処方時の注意点がある	17%	15%	20%	0.68
20	「GE から」と「GE へ」では違いがある	26%	23%	30%	0.60
21	GE 変更で医学的に問題なケースの経験がある	35%	42%	25%	0.20
22	GE 変更で症状が改善したケースの経験がある	11%	12%	10%	0.87
23	GE 変更で悪化したケースの経験がある	57%	65%	45%	0.16
24	患者から断られた経験がある	85%	88%	80%	0.43

「推奨群」は 1 番の「GE を推奨しているか」の質問に対して「あてはまる」「少しあてはまる」としたものとした。また各群のうちで「あてはまる」「少しあてはまる」と答えた率を示している。2 番であれば「講義を聞いたことがある」との質問に対して全体では 33%、推奨群では 35%、非推奨群では 30%が「あてはまる」もしくは「少しあてはまる」と答え、両群間では有意差を認めなかったことを示す。p < 0.10 のものをハイライトした。

2. 推奨群と非推奨群の比較：

推奨群では先発医薬品と GE 医薬品の共通点・違いについて有意に理解している率が高かった。また承認試験について知っているとした率が高い傾向にあった。当初我々は GE 非推奨群ほど、GE 医薬品に変更することで悪化した経験や患者から断られた経験を多く持ち、変更時にはより多くの注意点を持っているのではないかと予測した。しかし結果からは GE 医薬品変更時の注意点の有無、変更して悪化した経験、患者から断られた経験などは両群で有意差は認めず、むしろ非推奨群の方が「経験がある」「注意する」と答えた率は低かった。GE 医薬品は日本にとって必要であるでは両群ともに 80% 近くが必要と答える一方で、実際に GE 医薬品導入

に積極的かでは推奨群約 60%、非推奨群 15%で、入院・外来ともに有意差を認めた。

3. 自由記載欄より (Table 2)：

質問 16 の GE 医薬品に変更したくない薬剤があるかの自由記載欄では 4 名がバルプロ酸ナトリウムを挙げ、2 名が薬剤の名称変更による患者の混乱を挙げた。精神科以外の薬を GE 医薬品に変更することがあるかでは、23 名が経済面、患者の希望から変更すると記載した一方で、8 名は該当科に決めてもらいたい、知識がなく分からないとした。GE 医薬品への変更時の注意点では、薬効や副作用の発現率が若干異なることを挙げている者が 10 名で、3 名が普段よりも病状の変化に気を付けるとした。最

Table 2 アンケート自由記載欄

質問番号	質問	回答内容：(人)
16	GEに変更したくない薬がある	バルプロ酸 Na 4 名称が変わることで患者の不安・混乱 2 適応の問題 1 デポ剤 1
17	他科の薬を GE 変更することもある	患者の意思が優先 11 症状変化時に評価できない 10 経済的理由から変える 7 断る理由がない 5 採用薬の問題で変える 1
18	GE 変更時への注意点がある	効果が先発品と異なる可能性 6 アレルギー 2 効果発現の時間差 1 色や外見に神経質な患者への説明 1 1種類ずつ変更する 1
19	最初から GE 処方時の注意点がある	効果が先発品と違う可能性 4 形が違うことがある 1
20	「GE から」と「GE へ」では違いがある	薬価 3 効果について 3 患者が先発品が良いという場合が多い 1
21	GE 変更で医学的に問題なケースの経験がある	効果低下 3 効かないと言われた 2 不眠の悪化 2 副作用 2 違和感 1 皮膚症状 1 血中濃度低下 1 金額 1
22	GE 変更で症状が改善したケースの経験がある	ビペリデン 1 ソラナックス 1
23	GE 変更で悪化したケースの経験がある	患者から効かないと言われた 8 副作用アップ 3 不眠・不安 2 抗不安薬で不安増 1 皮膚症状 1

自由記載欄を設けた質問 16 以降の答えについて示した。同様の意見はまとめて右に人数を記載した。できる限りアンケートの原文に近い形で掲載したが、分かりやすさのため一部改訂している。「他科の薬を GE 変更することもある」では 34 名が記載しており興味の高さがうかがえた。GE で悪化したケースは記載が多い一方で、GE で改善したケースには記載が少ない。悪化した例の方が医師の印象に残りやすいのかもしれない。

初から GE 医薬品を出す注意点では剤型の説明を丁寧に行うが 1 名、きちんと説明するが 1 名のみで他には記載はなかった。GE 医薬品からと GE 医薬品へで違いがあるかとの質問には 2 名が薬価について言及しているのみであった。GE 医薬品へ変更しての問題点では湿疹・不眠・錐体外路症状・精神症状の悪化がそれぞれ指摘され、バルプロ酸ナトリウムで血中濃度が下がった例について 2 名が指摘していた。GE 医薬品に変更しての改善ではアルプラゾラム、ビペリデンで先発品よりも後発品で効果が出たと記載した者が 1 名ずつであった。GE 医薬品で悪化のケースでは、17 名が不安や不眠について患者から効果が弱くなったとの訴えを経験し、2 名が皮

膚障害を挙げた。

考察

当医局員 46 名を対象としたアンケート調査を行い、結果を得た。調査は医局会にて配布する形式で実施し、実際にアンケートを受け取った医局員数が把握できていないため、回収率は確定できない。普段医局会に参加する医局員が 50 名前後であるため、90%前後の高い回収率であったと推定する。

推奨群 25 名、非推奨群 20 名で全体ではほぼ半々であった。先発医薬品との異同を理解できている者に推奨群が多いことは、漠然とした不安は適切な知識によって改善される可能性が示唆された。GE 医

薬品について学ぶ機会の必要は89%が必要と考えているにもかかわらず、講義を受講した者は33%であった。自身で調べたことがある者の方が多いことを考えると、適切な機会があれば参加し知識を得たいという需要は高いと思われる。また、医師のアクセスしやすいGE医薬品についての講義がまだ少ない事情も考えられる。異同を理解できている者でも承認試験についてなど具体的な内容についてはほとんどが知識をもっておらず、これらが医師の「漠然とした不安」に関与していると考えられる。自身の診療科の処方ではGE医薬品にするが、知識が不足する他の診療科の薬ではGE医薬品にしないとする者が30%程度おり、自由記載においても「知識」に関しての言及が多かったことからGE医薬品について知識を得る場が不足していることが推測される。

GE医薬品への変更時には注意が必要、GE医薬品に変更したくない薬剤があると答える医師は多い一方で、最初からGE医薬品を処方する場合に注意点があるとする者は17%に過ぎなかった。また先発医薬品からGE医薬品への変更でもGE医薬品から先発医薬品への変更でも違いはないとする者が75%であり、違いについての記載は薬価についてのみであった。医師はGE医薬品自体への不安ではなく、薬を変えること自体に不安を感じている、と推定できる。一方で、処方薬名・形状などの変化によって患者の不安や睡眠が悪化したとプラセボ効果を思わせる記載も複数見られた。薬効が同じでも「見た目の変化」によって症状が変化することが、患者の自覚として訴えられることが予測される。よって初回診療時に最初からGE医薬品を処方することができる、もしくはGE医薬品の中でも特定のGE医薬品を医師が指定できる体制が整えられればGE医薬品への不安は一掃される可能性がある。

また多くの医師が患者からGE医薬品への変更を断られた経験を持つ中、変更については「患者の意思」に任せるといった意見も多く認めた。GE医薬品について、医師への教育に加えて、患者に対してもGE医薬品について理解する場を増やし、自ら初回診療時に選択使用する環境整備が望ましい。医師の憶測や不安を払拭しGE医薬品の普及定着につながると考える。

まとめ

昭和大学精神医学講座における医師にGE医薬

品に対するアンケートを行った。GE医薬品に対する漠然とした不安は医師の知識不足によるものと、「変更」に対する不安であることが分かった。今後は医師へGE医薬品の知識を広げていくとともに、患者がGE医薬品であっても治療当初から継続的に同じGE医薬品を内服できる環境整備を行っていくことがGE医薬品普及に有効かもしれない。

利益相反 (COI) の開示

本稿作成に関し、開示すべき利益相反関係はない。

文献

- 1) 厚生労働省ホームページ, <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/14/index.html> (参照 2017-07-13)
- 2) Perucca E: The safety of generic substitution in epilepsy. *Lancet Neurol*, 2016; 15: 344-5.
- 3) 日本医師会提供資料: 後発医薬品の普及に関わる現状と今後の課題. <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/gskaigi/working/dai4/siryou1.pdf> (参照 2017-07-01)
- 4) 厚生労働省: 平成26年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査(平成27年度調査)の速報案について. <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000045810.pdf> (参照 2017-07-01)
- 5) 高橋誠, 別府竜弥, 小森美佳ほか: 少量シスプラチン連日投与における先発医薬品と後発医薬品の腎障害の比較. *日本病院薬剤師会雑誌*, 2014; 50: 589-92.
- 6) 田尻千晴, 加藤多恵, 河合優ほか: 広域処方イベントモニタリングによるジェネリック医薬品の有効性と安全性の評価. *日本病院薬剤師会雑誌*, 2013; 49: 375-9.
- 7) 西口工司, 峯垣哲也, 辻本雅之: 医療現場で求められる後発医薬品の品質評価. *PHARM TECH JAPAN*, 2013; 29: 465-73.
- 8) 編集部レポート(第78回日本循環器学会学術集会より): ジェネリック医薬品を用いたわが国の医療費削減策: 欧米各国の取り組みと日本の現状. *薬理と治療*, 2014; 42: 313-5.
- 9) 武藤正樹: ジェネリック医薬品への変更に伴う薬効変化と有害事象(2) 先発品からジェネリック医薬品への変更に伴う血中濃度変化と有害事象について—アミオダロンの海外論文を例として—. *薬局*, 2012; 63: 3505-10.
- 10) 竹内大輔, 小野寿之, 玉井顯: リスペリドン後発品への切り替えて精神症状の悪化をきたした2症例. *新薬と臨牀*, 2008; 57: 358-63.
- 11) 常岡俊昭, 中村純子, 杉沢諭ほか: バルプロ酸ナトリウムを先発品から後発品へ変薬した患者の血中濃度の比較. *精神科治療学*, 2016; 31: 1227-30.