

〔一般論文〕

# アザシチジンジェネリック大容量規格バイアル導入による医療費削減効果 Introduction of Large-Volume Generic-Azacitidine Vials to Reduce Medical Costs

宇佐美 英績\*, 木村 美智男, 浅野 裕紀, 吉村 知哲

EISEKI USAMI\*, MICHIO KIMURA, HIROKI ASANO, TOMOAKI YOSHIMURA

大垣市民病院薬剤部

〔 Received September 6, 2022  
Accepted October 7, 2022 〕

**Summary** : There is only one formulation for Branded-Azacitidine (Br-AZA), which contains 100 mg per vial. Since Br-AZA is normally administered at a dosage of 75 mg/m<sup>2</sup>, some residue may remain after preparation. We investigated the effect on reducing medical costs of introducing the novel 150 mg Generic-AZA (GE-AZA) including multiple-use vials, and conducting drug vial optimization (DVO). This study involves patients who received Br-AZA at Ogaki Municipal Hospital between April 2019 and March 2022. Switching from the 100 mg Br-AZA vial to the 100 mg and 150 mg GE-AZA vials significantly reduced the daily waste disposal amount, from 83.0 (0-518.8) mg/day to 31.4 (0-168.8) mg/day. This result indicates that waste disposal costs can be reduced from 37.83 million yen to 4.69 million yen. Furthermore, although the closed system drug transfer device will cost 200,000 yen when DVO is conducted on every patient, waste disposal costs can be reduced to 2.96 million yen. By considering the actual usage in the medical field, and reevaluating standard drug formulations that would produce a smaller amount of waste for disposal, a reduction in medical costs can be expected.

**Key words** : azacitidine, generic, residue, medical costs

**要旨** : アザシチジン先発医薬品 (以下, AZA-Br) は1バイアル中100 mgの1規格製剤のみである。1回通常投与用量75 mg/m<sup>2</sup>であるため, 調製時に残薬が生じる場合もある。これまでになかったAZAジェネリック医薬品 (以下, AZA-GE) 150 mgバイアル導入と単回バイアル複数回使用 (以下, DVO) を含めた医療費削減効果を検討した。大垣市民病院における2019年4月から3年間AZA-Brを投与された患者を対象とした。AZA-Br 100 mgバイアルからAZA-GE 100 mgと150 mgバイアル2規格へ切り替えて, 1日ごとの廃棄量は83.0(0-518.8) mg/日から31.4(0-168.8) mg/日へ有意に減少し, 廃棄金額は3,783万円から469万円へ削減可能と試算できた。さらに, 全患者にDVOを施行すれば閉鎖式薬物移送システム費用が20万円かかるものの, 296万円まで削減可能と試算できた。医療現場の使用実態を考慮し, 廃棄量の少ない規格製剤の見直しによる医療費削減が期待される。

**キーワード** : アザシチジン, ジェネリック医薬品, 残薬, 医療費

## 緒言

抗がん薬は, 抗腫瘍効果と有害事象が現れる用量の差 (治療域) が一般薬と比べて非常に狭い。そのため, 抗がん薬の1回使用量は, 他の医薬品と異なり, 患者の体表面積によって使用量が変化するものが多く, 調製時に一定の残薬が生じる。その結果, 高額な抗がん薬でも廃棄され, 大きな経済的損失が生

じる。調製時の残薬廃棄を削減する方法として, 新規容量規格バイアルの追加<sup>1-5)</sup>と単回バイアル複数回使用 (drug vial optimization : 以下, DVO) が報告されている<sup>6)</sup>。

アザシチジン (azacitidine : 以下, AZA) は, シチジンのピリミジン環5位の炭素原子を窒素原子に変換したヌクレオシドアナログであり, 少量シタラビン療法などの治療選択肢と比較し, 飛躍的に延命効果が検証され, 2004年5月に米国にて世界で最初の骨髓異形成症候群 (myelodysplastic syndromes : 以下, MDS) 治療薬として承認された。日本にお

\* 〒503-8502 岐阜県大垣市南瀬町4-86  
TEL : 0584-81-3341 FAX : 0584-77-0854  
E-mail : omhp2002@yahoo.co.jp

いても 2011 年 1 月に承認された。2021 年には、治療方法が少ない未治療の高齢者急性骨髄性白血病に対しても AZA の有効性が示され、現在でもキードラッグとなっている。AZA- 先発医薬品 (branded medicine : 以下, Br) は 1 バイアル中 100 mg の 1 規格製剤のみであり、1 回通常投与用量 75 mg/m<sup>2</sup> であるため、調製時に残薬が生じる場合も多くある。これまでに菊池らは、調製時の廃棄量削減を目的に、AZA- 新規小容量規格製剤 (30 mg バイアル) と大容量規格製剤 (140 mg バイアル) の必要性を報告した<sup>3)</sup> が発売はされなかった。しかし、2022 年 2 月に AZA ジェネリック医薬品 (generic medicine : 以下, GE) が承認され、今までにない 1 バイアル 150 mg の大容量規格製剤が登場した。これまでに我々は、ボルテゾミブ新規小容量規格製剤の DVO 導入を含めた医療費削減効果の試算報告<sup>5)</sup> を行ったものの、新規 AZA-GE 150 mg バイアルの報告はなく、GE 導入にあたり重要な情報となり得る。今回、AZA-Br にはない大容量規格 AZA-GE 150 mg バイアルによる医療費削減効果を試算、検討した。

## 方 法

### 1. 対象患者

大垣市民病院 (以下, 当院) において、2019 年 4 月から 2022 年 3 月の 3 年間に AZA -Br を投与された患者を対象とした。なお、当院は、診断群分類 (Diagnosis Procedure Combination : 以下, DPC) 特定病院群で、病床数 903 床、外来がん治療は 30 床を抱えるがん診療連携拠点病院である。

### 2. 調査項目

#### 1) 患者背景

AZA-Br が投与された患者数、性別、年齢、体表面積、治療総数、減量 (AZA 1 回通常投与用量である 75 mg/m<sup>2</sup> 未満) 投与された治療総数、減量投与された治療患者数、1 回投与量分布、総使用量、総廃棄量、廃棄率、および廃棄金額を調査した。DVO 導入による検討も行うため、入院治療および外来治療に分けても調査した。

#### 2) GE 導入による医療費削減シミュレーション

AZA-Br 100 mg バイアルから AZA-GE 100 mg バイアル、AZA-GE 150 mg バイアル、AZA-GE 100 mg バイアルと AZA-GE 150 mg バイアルの 2 規格へ切り替えによる総使用量、医薬品購入額、総廃

棄量、廃棄率、および廃棄金額を算出した。

### 3) DVO 導入を含めた医療費削減シミュレーション

入院患者のみ、または入院患者と外来患者 (以下, 全患者) 別に分けて、DVO を導入した場合の総使用量、医薬品購入額、総廃棄量、廃棄率、および廃棄金額を算出した。ただし、DVO は、AZA-Br 溶解後の安定性 (皮下投与冷蔵条件下で 8 時間まで保存可能<sup>脚注 1)</sup>) を考慮し、調製当日のみ複数患者で分割使用した場合とした。また、AZA は静脈内投与と皮下投与で薬剤調製時の溶解量と安定性が異なるため、本研究では全て皮下投与を対象とした。

### 4) 閉鎖式薬物移送システム費用シミュレーション

DVO 施行時には閉鎖式薬物移送システム (closed system drug transfer device : 以下, CSTD) 使用が望ましく<sup>7)</sup>、その費用について検討した。ただし、AZA は抗悪性腫瘍薬の危険度 II に分類されている<sup>8)</sup> が、皮下注射の場合、10 mL シリンジに充填し病棟へ払い出しを行うため外気との完全閉鎖式とはならず、当院では CSTD を使用せず調製を行っている。そのため、DVO 可能な症例のみ CSTD を使用したと仮定し算出した。

本研究ではバルメディカル (株) 抗がん剤曝露対策閉鎖式システム Chemo CLAVE™ を用いて、CSTD 費用は販売額を参考にスピロスコネクターが単価 595 円、バイアルスパイクが単価 480 円として算出した。AZA 皮下投与の場合、1 バイアルにつき注射用水 4 mL で溶解のため、通常輸液に使用するユニバーサルスパイクは使用せず、注射筒とバイアルを接続するスピロスコネクターとバイアルに取り付けるバイアルスパイクのみで算出した。

### 5) 調製 1 日ごとの廃棄量比較

AZA-Br 100 mg バイアル、AZA-GE 150 mg バイアルへ切り替え、および AZA - GE 100 mg バイアルと AZA-GE 150 mg バイアルの 2 規格へ切り替えの 3 群において、DVO なし、入院患者のみ DVO、および全患者に DVO の各条件別にて調製 1 日ごとの廃棄量を算出し、比較検討を行った。検定方法は、Tukey-Kramer 法を用いて多重比較検討を行い、危険率  $p < 0.05$  の場合に有意差ありと判定した。統計解析ソフトは JMP 5.0.1 (SAS Institute Japan (株)) を使用した。

脚注 1) 日本新薬株式会社 : ビダーザ® 注射用 100 mg 添付文書 (第 2 版) 2021 年 3 月改訂。

### 3. 算出方法

1) 総使用量 (mg) = 調製に使用した AZA のバイアル (瓶) × 規格 (mg) (100 mg または 150 mg)

2) AZA-Br 医薬品購入額 (円) = 総使用量 (mg) × 薬価 (2022 年 6 月時点の AZA-Br 薬価: 41,714 円) / 規格 (mg) (100 mg)

AZA-GE (100 mg バイアル) 医薬品購入額 (円) = 総使用量 (mg) × 薬価 (2022 年 6 月時点の AZA-GE 100 mg バイアル薬価: 15,425 円) / 規格 (mg) (100 mg)

AZA-GE (150 mg バイアル) 医薬品購入額 (円) = 総使用量 (mg) × 薬価 (2022 年 6 月時点の AZA-GE 150 mg バイアル薬価: 23,138 円) / 規格 (mg) (150 mg)

3) 廃棄量

廃棄量 (mg) = 使用量 (mg) - 治療に使用した投与量 (mg)

4) 廃棄率

廃棄率 (%) = 廃棄量 (mg) × 100 / 使用量 (mg)

5) 廃棄金額

AZA-Br 廃棄金額 (円) = 廃棄量 (mg) × 薬価 (2022 年 6 月時点の AZA-Br 薬価: 41,714 円) / 規格 (mg) (100 mg)

AZA-GE (100 mg バイアル) 廃棄金額 (円) = 廃棄量 (mg) × 薬価 (2022 年 6 月時点の AZA-GE 100 mg バイアル薬価: 15,425 円) / 規格 (mg) (100 mg)

AZA-GE (150 mg バイアル) 廃棄金額 (円) = 廃棄量 (mg) × 薬価 (2022 年 6 月時点の AZA-GE 150 mg バイアル薬価: 23,138 円) / 規格 (mg) (150 mg)

6) DVO 導入による医療費削減シミュレーション

入院患者および全患者別で、当日合計量から削減可能なバイアル数を算出した。

7) CSTD 費用

CSTD 費用 = (調製に使用した AZA のバイアル本数 × Chemo CLAVE™ バッグスパイク単価) + (施行患者数 × Chemo CLAVE™ スピロスコネクター単価)

### 4. 倫理的配慮

本研究は当院の臨床研究審査委員会の承認 (整理番号: 20220623-13) を得て実施した。

## 結果

### 1. 患者背景

3 年間に AZA が投与された患者総数は 55 名 (入院治療患者: 55 名と外来治療患者: 22 名, 重複患者あり), 体表面積の中央値は 1.60 m<sup>2</sup> (1.60 m<sup>2</sup> と 1.66 m<sup>2</sup>), 治療総数は 2,239 回 (1,266 回と 973 回), 減量投与された治療総数は 49 回 (14 回と 35 回), 減量投与された治療患者数は 4 名 (2 名と 2 名, 重複患者あり) であった。1 回投与量分布は, 100 mg 以下が 45.9% (54.2% と 35.0%), 100~150 mg が 54.1% (45.8% と 65.0%) であった。AZA-Br の総使用量は 254,390 mg (139,412 mg と 114,978 mg), 総廃棄量は 90,711 mg (45,189 mg と 45,522 mg), 廃棄率は 35.7% (32.4% と 39.6%), および廃棄金額は 3,783 万円 (1,884 万円と 1,898 万円) であった (Table 1)。

### 2. GE 導入による医療費削減シミュレーション

AZA-Br 100 mg バイアルから AZA-GE 150 mg バイアル, および AZA-GE 100 mg バイアルと AZA-GE 150 mg バイアルの 2 規格の切り替えにより, 医薬品購入額は 1 億 4,395 万円から 5,180 万円と 4,388 万円, 廃棄金額は 3,783 万円から 1,256 万円と 469 万円へ減少した (Table 2)。

### 3. DVO 導入を含めた医療費削減シミュレーション

AZA-Br 100 mg で入院患者のみと全患者へ DVO を導入した場合, 医薬品購入額は 1 億 4,395 万円から 1 億 3,803 万円と 1 億 2,067 万円, 廃棄金額は 3,783 万円から 3,219 万円と 1,469 万円へと減少した (Table 3)。また, AZA-GE 150 mg へ切り替えて, 医薬品購入額は 5,180 万円から 5,078 万円と 4,752 万円, 廃棄金額は 1,256 万円から 1,175 万円と 828 万円へ減少した (Table 3)。また, AZA-GE 100 mg と 150 mg の 2 規格へ切り替えて, 医薬品購入額は 4,388 万円から 4,325 万円と 4,220 万円, 廃棄金額は 469 万円から 402 万円と 296 万円へ減少した (Table 3)。

### 4. CSTD 費用シミュレーション

AZA-Br 100 mg で入院患者のみと全患者へ DVO を導入した場合, CSTD 費用は 40 万円と 125 万円であった。AZA-Br 100 mg から AZA-GE 100 mg と

Table 1 患者背景

	総患者数		入院治療患者数		外来治療患者数	
患者数(名)	55		55		22	
性別(男性/女性)(名)	39/16		39/16		17/5	
年齢(歳)	75	[ 48-88 ]	75	[ 48-88 ]	77	[ 65-82 ]
体表面積 <sup>a)</sup> (m <sup>2</sup> )	1.60	[ 1.20-1.99 ]	1.60	[ 1.20-1.99 ]	1.66	[ 1.33-1.99 ]
治療総数(回)	2,239		1,266		973	
減量投与された治療総数 <sup>b)</sup> (回)	49 ( 2.2 )		14 ( 1.1 )		35 ( 3.6 )	
減量投与された治療患者数 <sup>c)</sup> (名)	4 ( 7.3 )		2 ( 3.6 )		2 ( 9.1 )	
1回投与量分布(名)						
≤ 100 mg(名)	1,027 ( 45.9 )		686 ( 54.2 )		341 ( 35.0 )	
100~150 mg(名)	1,212 ( 54.1 )		580 ( 45.8 )		632 ( 65.0 )	
> 150 mg	0 ( 0.0 )		0 ( 0.0 )		0 ( 0.0 )	
総使用量(mg)	254,390		139,412		114,978	
総廃棄量(mg)	90,711		45,189		45,522	
廃棄率(%)	35.7		32.4		39.6	
廃棄金額 <sup>d)</sup> (円)	37,839,187		18,849,931		18,989,047	

数値は患者数および割合(%), 連続変数については中央値[範囲]で表記, 入院治療と外来治療の重複患者あり

a): 初回治療時の体表面積

b): アザシチジン1回通常投与用量である75 mg/m<sup>2</sup>未満の減量

c): アザシチジン1回通常投与用量である75 mg/m<sup>2</sup>未満の減量, 入院治療と外来治療で重複患者あり

d): 2022年6月時点のアザシチジン先発医薬品の薬価(41,714円)より算出

Table 2 アザシチジンジェネリック医薬品導入による医療費削減シミュレーション

	総使用量(mg)	医薬品購入額 <sup>a)</sup> (円)	総廃棄量(mg)	廃棄率(%)	廃棄金額 <sup>a)</sup> (円)
AZA-Br (100 mg) (実際の量)	345,100	143,955,014	90,711	26.3	37,839,187
AZA-GE (100 mgのみ切り替え) (シミュレーション)	345,100	53,231,675	90,711	26.3	13,992,172
AZA-GE (150 mgへ切り替え) (シミュレーション)	335,850	51,805,982	81,461	24.3	12,565,631
AZA-GE (100 mgと150 mgの2規格へ切り替え) (シミュレーション)	284,500	43,884,125	30,461	10.7	4,698,609

AZA: アザシチジン, Br: 先発医薬品, GE: ジェネリック医薬品

a): 2022年6月時点のAZAの薬価(AZA-Br 100 mg: 41,714円, AZA-GE 100 mg: 15,425円, AZA-GE 150 mg: 23,138円)より算出

Table 3 単回バイアル複数回使用導入を含めた医療費削減シミュレーション

		総使用量(mg)	医薬品購入額 <sup>a)</sup> (円)	総廃棄量(mg)	廃棄率(%)	廃棄金額 <sup>a)</sup> (円)
AZA-Br (100 mg)	(実際の量)	345,100	143,955,014	90,711	26.3	37,839,187
	入院患者のみ DVO 施行	330,900	138,031,626	77,169	23.3	32,190,277
	全患者に DVO 施行	289,300	120,678,602	35,230	12.2	14,695,946
AZA-GE (100 mgのみ切り替え) (シミュレーション)	DVO 施行なし	345,100	53,231,675	90,711	26.3	13,992,172
	入院患者のみ DVO 施行	330,900	51,041,325	77,169	23.3	11,903,318
	全患者に DVO 施行	289,300	44,624,525	35,230	12.2	5,434,266
AZA-GE (150 mgへ切り替え) (シミュレーション)	DVO 施行なし	335,850	51,805,982	81,461	24.3	12,565,631
	入院患者のみ DVO 施行	329,250	50,787,910	76,219	23.1	11,757,035
	全患者に DVO 施行	308,100	47,525,452	53,711	17.4	8,285,024
AZA-GE (100 mgと150 mgの2規格へ切り替え) (シミュレーション)	DVO 施行なし	284,500	43,884,125	30,461	10.7	4,698,711
	入院患者のみ DVO 施行	280,400	43,251,700	26,111	9.3	4,027,632
	全患者に DVO 施行	273,600	42,202,800	19,211	7.0	2,963,284

AZA: アザシチジン, Br: 先発医薬品, GE: ジェネリック医薬品, DVO: drug vial optimization

a): 2022年6月時点のAZAの薬価(AZA-Br 100 mg: 41,714円, AZA-GE 100 mg: 15,425円, AZA-GE 150 mg: 23,138円)より算出

150 mgの2規格へ切り替えでCSTD費用は18万円と20万円であった(Table 4).

### 5. 調製1日ごとの廃棄量比較

3年間の調査期間中, 833日AZA-Brの調製を行い, 各群の1日ごとの廃棄量比較をFig. 1に示

す. DVOなしで, AZA-Br 100 mgバイアルの1日ごとの廃棄量の中央値(範囲)は83.0 (0-518.8) mg/日であり, AZA-GE 150 mgバイアルへ切り替えで87.6 (0-422.5) mg/日, AZA-GE 100 mgバイアルとAZA-GE 150 mgバイアルの2規格へ切り替えでは31.4 (0-168.8) mg/日と有意に(p <

Table 4 単回バイアル複数回使用導入を含めた CSTD 費用シミュレーション

		DVO 時使用バイアル数(本)	DVO 施行治療総数(回)	CSTD 費用 <sup>a)</sup> (円)
AZA-Br (100 mg)	(実際の量)	0	0	—
	入院患者のみ DVO 施行	391	358	400,690
	全患者に DVO 施行	1,418	962	1,253,030
AZA-GE (100 mg のみ切り替え) (シミュレーション)	DVO 施行なし	0	0	0
	入院患者のみ DVO 施行	391	358	400,690
	全患者に DVO 施行	1,418	962	1,253,030
AZA-GE (150 mg へ切り替え) (シミュレーション)	DVO 施行なし	0	0	0
	入院患者のみ DVO 施行	127	170	162,110
	全患者に DVO 施行	735	918	899,010
AZA-GE (100 mg と 150 mg の 2 規格 へ切り替え) (シミュレーション)	DVO 施行なし	0	0	0
	入院患者のみ DVO 施行	170	170	182,750
	全患者に DVO 施行	176	208	208,240

AZA : アザシチジン, Br : 先発医薬品, GE : ジェネリック医薬品, DVO : drug vial optimization, CSTD : closed system drug transfer device

a) : Chemo CLAVE™ 単価(ユニバーサルスパイク 300 円, スピロスコネクター 595 円, バイアルスパイク 480 円)より算出.

CSTD 費用 = 使用バイアル数 \* バイアルスパイク + 施行患者数 \* スピロスコネクター

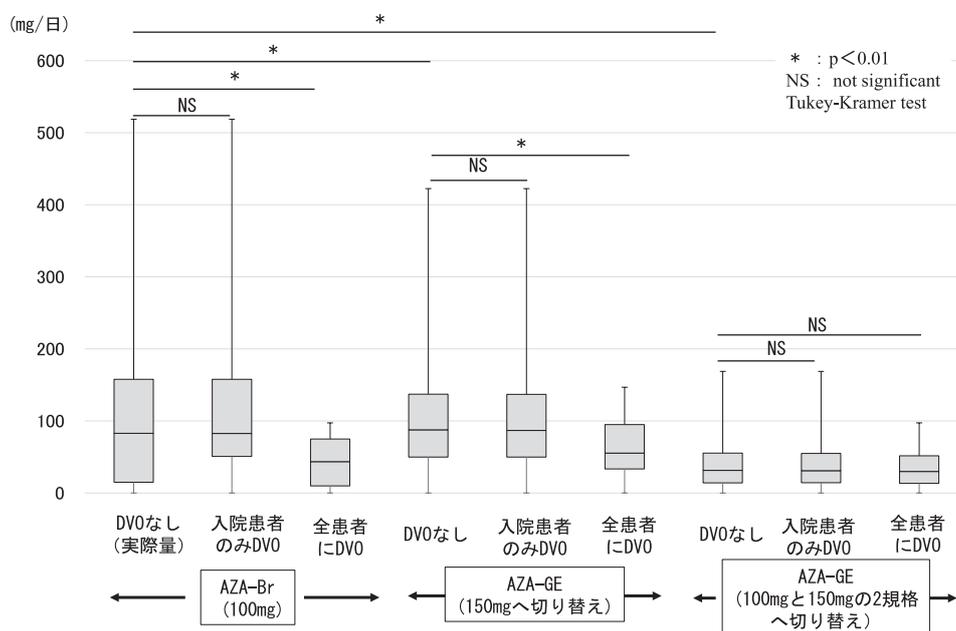


Fig. 1 1 日ごとの廃棄量比較

Tukey-Kramer 検定, n=2,239 (入院治療 1,266 回, 外来治療 973 回)

3 年間の調査期間中, 833 日 AZA-Br 100 mg バイアル調製を行い, 1 日ごとの廃棄量を算出した. AZA-Br 100 mg バイアル, AZA-GE 150 mg バイアルへ切り替え, AZA-GE 100 mg バイアルと AZA-GE 150 mg バイアルの 2 規格へ切り替えの 3 群において, DVO なし, 入院患者のみ DVO, および全患者に DVO の各条件別にて 1 日廃棄量を算出した. 箱ひげ図は, 箱の下端, 中心および上端の水平線は, AZA 1 日あたりの廃棄量の第一四分位数, 第二四分位数 (中央値), 第三四分位数を示す. 箱の上下に伸びるひげの下限および上限は, 最小値および最大値を示す.

0.01) 廃棄量は減少した. また, 各群において全患者に DVO を施行すれば, それぞれ 43.5 (0-97.5) mg/日, 55.5 (0-146.8) mg/日, 30.0 (0-97.5) mg/日と, AZA-Br 100 mg バイアルと AZA-GE 150 mg バイアルへ切り替えで有意差 ( $p < 0.01$ ) はみられたが, AZA-GE 100 mg バイアルと AZA-GE 150 mg バイアルの 2 規格へ切り替えでは有意な減少はみられなかった. また, 入院患者のみ DVO で

は有意な減少はみられなかった.

### 考察

抗がん薬注射製剤 GE の付加価値として, 破損時薬液飛散防止のシュリンク包装, 閉鎖式薬物移送システム適合バイアル, あるいは成分名印字など医療安全に重点が置かれた工夫が多い. 今回, AZA-Br にはない AZA-GE 150 mg 大容量規格バイアルが誕

生し、調製時の廃棄量に着目し、医療費削減効果を検討した。AZA-GE 150 mg バイアル導入で、調製時廃棄率は26.3%から10.7% (AZA-Br 100 mg からAZA-GE 100 mg とAZA-GE 150 mg の2規格へ切り替え)、廃棄金額は3,783万円から469万円まで削減可能と試算できた。さらに、全患者を対象にDVOも施行すれば2規格へ切り替えて、廃棄率を7.0%、廃棄金額は296万円まで削減可能と試算できた。AZA-Br 100 mg からAZA-GE 100 mg と150 mg の2規格へ切り替えにより、最も調製時残薬廃棄量を減少し医療費削減効果が期待でき、大容量規格バイアルがGEとして大きな付加価値となり得る。

これまで、ベンダムスチン、オキサリプラチン-Br、トラスツズマブ-Br、あるいはイピリムマブなどは発売当初、1規格製剤であったが、販売数年後に小容量規格バイアルが発売され、調製時の残薬削減が可能となった。また、メトトレキサート、シタラビン-Br、フルオロウラシル-Br、オキサリプラチン-Br、あるいはニボルマブは大容量規格バイアルが発売され、調製時間の削減が可能となった。菊池らは、AZA 30 mg 小容量規格バイアル追加で廃棄率を28.1%から7.1%、140 mg 大容量規格バイアル追加で9.9%まで軽減できると報告した<sup>3)</sup>。調査対象患者中1回最大投与量が140 mg のため、140 mg 大容量規格バイアルと設定していたが、今回当院では、1回投与量140~150 mg の投与患者が、3.7% (83 / 2,239 例) 存在した。AZA の用量は1日1回75 mg/m<sup>2</sup> であり、1回150 mg であれば体表面積は2.0m<sup>2</sup> となる。AZA が対象となるMDS患者は高齢者が多く、日本人では1回投与量の上限を考慮すれば150 mg 大容量規格バイアルが妥当と考える。

新容量規格製剤を増やすために製薬企業は、新たな設備投資や承認申請などが必要となり、その医薬品自体の収益は下がる。臨床現場から新規製剤規格の必要性を訴えても、最終的には製薬企業の協力が必要不可欠である。近年、高額な抗がん薬でもGEが次々登場し、日本の医療費削減に貢献しているが、同規格の薬剤だけでは薬剤費の軽減のみである。今回、AZA-GE 100 mg と150 mg の2規格切り替えて廃棄率は26.3%から10.7%と金額に換算すれば3,783万円から469万円へ無駄を削減できる。医薬品購入額は1億4,395万円から4,388万円と、1億7万円の削減可能と試算できた。Brにはない新

容量規格製剤が増えることで残薬廃棄量が軽減でき、さらなる医療費削減につながる。

DVO 導入を含めたシミュレーションでは、現状のAZA-Br 100 mg バイアルで入院患者のみにDVO 施行では廃棄率が26.3%から23.3%とそれほど効果はみられないものの、全患者に施行した場合12.2%と金額に換算すれば3,783万円から1,469万円へ無駄を削減できる。医薬品購入額は1億4,395万円から1億2,067万円と、2,328万円の削減可能と試算できた。また、AZA-GE 100 mg と150 mg の2規格切り替えて廃棄率は7.0%、296万円へ削減できる。医薬品購入額は4,220万円と、1億175万円の削減可能と試算できた。しかし、DVO 導入は、DPC 施設の入院患者に限られる。保険診療上、DPC ではない施設や外来治療では、薬剤の添付文書に「残液は使用しないこと」あるいは「残液は廃棄すること」と記載があれば残薬廃棄請求が認められ、いくら残薬を廃棄しても施設側に損害はない。逆に、DVO を実施すれば使用量請求となり、残薬が生じた場合、施設側へ損害が生じる。残薬を無駄にしないDVO が施設の損害を生むジレンマが解決されなければ、日本におけるDVO は広がらないと考える。

また、AZA の投与方法は、皮下投与と点滴静注があり調製法と溶解後の安定性が異なる。皮下投与の場合、冷蔵条件下(2~8℃)で調製から8時間まで保存可能であるが、点滴静注の場合、調製から1時間以内に投与を終了する必要があるため、同日でも投与時間が異なればDVOには不向きである。菊池らの3施設における検討では、889回全てが点滴静注で投与されていた<sup>3)</sup>が、当院3年間での総治療数は2,290回で、点滴静注が51回、皮下投与が2,239回であり、本研究では全て皮下投与を対象とし検討を行った。投与方法は、患者状態、医師の意向、あるいは各施設の運用方法で異なる。投与方法が混在する施設では、調製の煩雑性と医療安全性から鑑みてDVOは現実的ではない。今回、1日ごとの廃棄量比較において、AZA-GE 100 mg と150 mg の2規格へ切り替えた場合のみ、DVOなしと全患者にDVOにおいて有意な減少がみられなかった。AZA-GE では2規格へ切り替えを行えば、DVOを施行しなくても十分に廃棄率を減少させ、医療費削減につながる。

CSTD の費用は、AZA-Br 100 mg で全患者をDVOの対象とした場合、125万円必要となるが、

廃棄金額と統合し検討すれば全体の医療費削減効果は大きい。AZA-GEの2規格切り替えでは、DVO施行対象患者数が減少するため、CSTD費用も20万円と少なく、問題となる金額ではない。

1993年～2008年のがん登録データに基づくMDS患者の診断年齢中央値は76歳、罹患率は人口10万人当たり男性3.8人、女性2.4人、70歳を超えると急速に発症が増加し、高齢者に多い疾患とされる<sup>9)</sup>。本研究における患者分布は同程度であり、単施設の症例においても実臨床に即したシミュレーションと考える。今後、AZA-GE 150 mgバイアルが実臨床でも使用可能となり、シミュレーションのみではなく調査対象施設を増やした実際の削減効果を確認する必要がある。また、GEは、安定供給、規格増によるバイアル取り違えなど医療安全上の課題もあり、慎重に導入を検討すべきである。

これまで、大容量規格バイアルは調製の時間短縮、作業工程の削減のため誕生していたものの、AZA-GE 150 mg大容量規格バイアルは、調製時残薬廃棄量および医療費削減も可能となる。今後、この医療費削減シミュレーションが実臨床で実証されると考える。高額な抗がん薬の残薬を廃棄すれば誰が「損」をするのか。患者、製薬企業、あるいは病院ではない。それは、国であり我々納税者である。医療現場の使用実態を考慮し、廃棄量の少ない規格製剤の見直しを行い、医療費削減に向けて国全体として取り組むべき課題である。

## 利益相反 (COI) の開示

全ての著者は、本稿作成にあたって開示すべき利益相反はない。

## 引用文献

- 1) 福岡智宏, 宇佐美英績, 木村美智男ほか. ボルテゾミブの残薬破棄による経済的損失と分割調製による薬剤費削減効果の検討. 日本病院薬剤師会雑誌, 2016; 52: 297-300.
- 2) 中井将人, 北本真一, 吉川明良ほか. アルブミン懸濁型パクリタキセルの投与量を考慮した新規製剤規格の必要性の検討. 日本病院薬剤師会雑誌, 2018; 54: 1524-7.
- 3) 菊池健, 武田元樹, 藤村拓也ほか. アザシチジン製剤の新規製剤規格の必要性および廃棄量削減効果に及ぼす影響. 日本病院薬剤師会雑誌, 2021; 57: 765-70.
- 4) 中村暢彦, 吉良俊彦, 上田佳澄ほか. ニボルマブ製剤における残液廃棄を考慮した注射バイアル規格と薬剤費の検討. 日本臨床腫瘍薬学会雑誌, 2018; 7: 1-7.
- 5) 宇佐美英績, 福岡智宏, 木村美智男ほか. ボルテゾミブジェネリック小容量規格バイアル導入による医療費削減効果. 日本病院薬剤師会雑誌, 2022; 58: 1049-55.
- 6) 小野尚志, 新田悠一郎, 川田悠貴ほか. 抗がん剤調製における drug vial optimization 導入と評価. 日本病院薬剤師会雑誌, 2020; 56: 384-8.
- 7) 厚生労働省 医政局総務課医療安全推進室, 医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡「注射用抗がん剤等の安全な複数回使用の要点」. <https://www.jshp.or.jp/cont/18/0625-5.pdf> (参照 2022-06-27)
- 8) 日本病院薬剤師会. “抗悪性腫瘍薬の院内取り扱い指針 抗がん薬調製マニュアル”. 東京: じほう; 2014. p223.
- 9) 特発性造血障害に関する調査研究班. 骨髄異形成症候群診療の参照ガイド. <http://zoketsushogaihan.umin.jp/file/2020/04v2.pdf> (参照 2022-06-27)