

〔一般論文〕

ジェネリック医薬品から先発医薬品への変更は適正に行われているか？

Evaluation of the Appropriateness of Switching
from Generic Drugs to Brand Name Drugs

福岡 勝志*, 平野 良真, 深井 克彦, 三成 亮

KATSUSHI FUKUOKA*, RYOMA HIRANO, KATSUHIKO FUKAI, RYO MINARI

日本調剤株式会社

〔 Received August 5, 2011
Accepted September 29, 2011 〕

Summary : Based on prescription data, we analyzed cases of brand name drugs being switched to generic drugs and then later being switched back to the brand name drugs. The percentage of drugs that were switched back to a brand name drug from a generic drug that was launched during the period between April 2010 and March 2011 ranged from 0 to 5.7%. These drug switch backs were carried out 37.1 to 94.0 days after the initial switch, with the percentage of switch backs taking place at the patient's subsequent visit being 50.0 to 71.7%. There also were cases in which a brand name drug and a generic drug were prescribed alternately three or more times, suggesting the possibility that healthcare workers have selected generic drugs or brand name drugs at their convenience.

Key words : generic drug, brand name drug, prescription

要旨 : 先発医薬品からジェネリック医薬品に変更になったにもかかわらず、再度先発医薬品に戻った事例について、処方せんデータの解析を行った。2010年4月～2011年3月に発売されたジェネリック医薬品から先発医薬品への再変更率は0～5.7%であった。変更に至るまでの所要期間は37.1～94.0日であり、また、次回来局時に変更となった割合は50.0～71.7%に留まった。なかには先発医薬品とジェネリック医薬品を3回以上交互に処方されていた事例も存在し、医療従事者側の都合による薬剤の選択が行われている可能性が示唆された。

キーワード : ジェネリック医薬品, 先発医薬品, 処方せん

1. はじめに

ジェネリック医薬品の普及については、2012年度中に数量ベースで30%達成を目標に各種施策が進められている。ジェネリック医薬品は、基本的に

先発医薬品との生物学的同等性試験結果に基づき承認されるため、臨床効果に関するデータ不足が一部で指摘されてきた。しかし、最近では臨床試験結果に関する報告も増え、臨床効果についても先発医薬品との同等性が証明されつつある¹⁻³⁾。その一方で、ジェネリック医薬品に変更したものの、効果不十分もしくは副作用発現のために再び先発医薬品に戻るケースも報告されている⁴⁻⁶⁾。

ジェネリック医薬品から先発医薬品への変更にあ

* 〒100-6737 東京都千代田区丸の内1-9-1
グラントウキョウノースタワー 37 F
TEL : 03-6810-0841 FAX : 03-5288-8696
E-mail : fukuoka-k@nicho.co.jp

たっては、「患者の希望」もしくは「医師の判断」のいずれかが想定されるが、いずれにせよ適正な薬物療法が行われるべきであり、医療従事者側の都合により両剤が使い分けられることがあってはならない。そこで今回、ジェネリック医薬品から先発医薬品に戻った事例の処方せんデータを解析し、変更前後における薬剤の処方状況について調査を行うことにより適正な使用が行われているか検討を行った。

2. 対象と方法

日本調剤(株)の340薬局で取り扱いのあるジェネリック医薬品のうち、2010年4月～2011年3月に新発売された製品を調査対象とした。同期間内に応需した全処方せんのうち、対象薬剤から先発医薬品に変更された事例を抽出し、変更時点における以下の項目について集計および考察を行った (Table 1)。

- ・「ジェネリック医薬品への変更不可」処方せんの割合
- ・ジェネリック医薬品から先発医薬品への変更まで

に要した日数

- ・ジェネリック医薬品から先発医薬品へ変更に至るまでの来局回数

3. 結果

当該期間中に応需した処方せんは895.2万枚であった。対象となったジェネリック医薬品は11品目で、このうち4品目は先発医薬品に戻った事例がなかった。先発医薬品に変更されていた薬剤は、「クリンダマイシンリン酸エステル」「ミゾリビン」「レバミピド」「フルボキサミンマレイン酸塩」「ランソプラゾール」「ラベプラゾールナトリウム」「ラタノプロスト」の7品目で、このうち「フルボキサミンマレイン酸塩」については、先発医薬品が2銘柄存在するため、合計8製品について解析を行った (Table 2)。

ジェネリック医薬品から先発医薬品への変更状況を Fig. 1 に示す。ミゾリビンの先発医薬品への変更率が5.7% (12/210) と最も高く、次いでラタノプロ

Table 1 解析項目

	解析目的
「ジェネリック医薬品への変更不可」処方せんの割合	ジェネリック医薬品への変更に際して、医師の関与の度合いを測る：処方せんが「ジェネリック医薬品への変更可」であるにもかかわらず先発医薬品に戻ったケースでは、主に患者希望によるものが想定されるが、「変更不可」処方せんに変更されたケースでは、医師独自の判断による可能性が高いため。
ジェネリック医薬品から先発医薬品への変更までに要した日数	ジェネリック医薬品から先発医薬品に戻す必然性を検討する：ジェネリック医薬品への変更に伴い副作用の発現や効果減弱が認められた場合には、早期に先発医薬品に戻すべきである。変更までの期間が長い場合には、変更の必然性が高くないことが想定される。
ジェネリック医薬品から先発医薬品へ変更に至るまでの来局回数	ジェネリック医薬品から先発医薬品に戻す必然性を検討する：ジェネリック医薬品への変更に伴い副作用の発現や効果減弱が認められた場合には、早期に先発医薬品に戻すべきである。変更に至るまでの来局回数が多い場合には、変更の必然性が高くないことが想定される。

Table 2 対象薬剤

発売年月	一般名	先発医薬品名	使用患者数	変更事例*
2010. 5	クリンダマイシンリン酸エステル	ダラシン T ゲル 1%	1,134	あり
2010. 5	ミゾリビン	ブレディニン錠	210	あり
2010. 5	レバミピド	ムコスタ錠	86,786	あり
2010. 8	ビダラビン	アラセナ A 軟膏	705	なし
2010.11	フルボキサミンマレイン酸塩	デプロメール錠	838	あり
2010.11	フルボキサミンマレイン酸塩	ルボックス錠	807	あり
2010.11	ランソプラゾール	タケプロン OD 錠	15,585	あり
2010.11	ラベプラゾールナトリウム	パリエット錠	11,724	あり
2010.11	ラタノプロスト	キサラタン点眼液	3,776	あり
2011. 1	フルバスタチン	ローコール錠	640	なし
2011. 3	ランソプラゾール	タケプロンカプセル	24	なし
2011. 3	タムスロシン	ハルナール D 錠	248	なし

* ジェネリック医薬品から先発医薬品への変更

ストが5.5% (208/3,776) という結果であり、一方、レバミピドは0.4% (370/86,786)、ランソプラゾールは0.3% (48/15,585) と低値であった。先発医薬品への変更時において、処方せんが「ジェネリック医薬品への変更可」から「変更不可」に変わっていた割合を Table 3 に示す。クリンダマイシンが91.7% (11/12) と最も高く、ミゾリビンが83.4% (10/12)、レバミピドが82.2% (304/370) の順に高かった。

ジェネリック医薬品から先発医薬品への変更までの日数を Table 4 に示す。フルボキサミンからデプロメールへの変更が最短で 37.1 ± 25.3 日 (平均 $\pm$ 標準偏差)、ラタノプロストは 94.0 ± 57.5 日と最長であり、いずれも変更までに長期間を要していた。先発医薬品へ変更に至るまでの患者の来局回数を Table 5 に示す。ジェネリック医薬品に変更後、1 回目の来局時に先発医薬品に変更された患者の割合が最も高かったのはラタノプロストで71.7% (149/208) であったのに対して、フルボキサミン (ルボックスへの変更) やレバミピドでの変更は各々50.0% (7/14)、63.8% (236/370) であり、2 回目以降に変更される割合が比較的高かった。

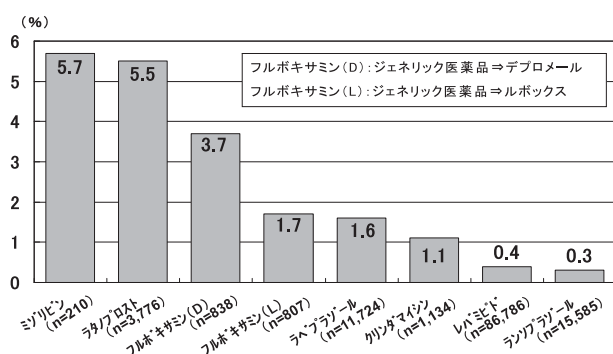


Fig. 1 ジェネリック医薬品から先発医薬品への変更率

Table 3 ジェネリック医薬品から先発医薬品への変更時における「ジェネリック医薬品への変更不可」処方せんの割合

	「ジェネリック医薬品への変更不可」 処方せん率
ミゾリビン	83.4% (10/12)
ラタノプロスト	72.6% (151/208)
フルボキサミン(D) *	41.9% (13/31)
フルボキサミン(L) **	42.9% (6/14)
ラベプラゾール	47.2% (91/193)
クリンダマイシン	91.7% (11/12)
レバミピド	82.2% (304/370)
ランソプラゾール	56.3% (27/48)

* フルボキサミン(D) : ジェネリック医薬品⇒デプロメール

** フルボキサミン(L) : ジェネリック医薬品⇒ルボックス

4. 考察

ジェネリック医薬品の普及に伴い、種々の臨床試験結果が報告されるようになった¹⁻³⁾。しかし、ジェネリック医薬品と先発医薬品の臨床効果を比較している論文の中には、基本的な試験デザインにおいて問題を有するものが多いことはもとより、生物学的同等性試験の実施が可能な薬剤においてあえて臨床試験を行う必然性について、塩見ら⁷⁾は疑問を投げかけている。

一方、ジェネリック医薬品に変更したにもかかわらず、その後再び先発医薬品に戻るケースについて種々の報告⁴⁻⁶⁾がなされており、廣谷ら⁴⁾は大阪

Table 4 ジェネリック医薬品から先発医薬品への変更までの平均日数

	平均日数 ($\pm$ SD)
ミゾリビン (n=12)	69.9 $\pm$ 53.6
ラタノプロスト (n=208)	94.0 $\pm$ 57.5
フルボキサミン(D) *	37.1 $\pm$ 25.3
フルボキサミン(L) **	48.4 $\pm$ 32.2
ラベプラゾール (n=193)	55.9 $\pm$ 29.4
クリンダマイシン (n=12)	87.9 $\pm$ 52.3
レバミピド (n=370)	71.0 $\pm$ 63.3
ランソプラゾール (n=48)	45.6 $\pm$ 22.5

* フルボキサミン(D) : ジェネリック医薬品⇒デプロメール

** フルボキサミン(L) : ジェネリック医薬品⇒ルボックス

Table 5 ジェネリック医薬品から先発医薬品へ変更に至るまでの来局回数の分布

	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目以降
ミゾリビン (n=12)	8 (66.7%)	2 (16.7%)	1 (8.3%)	1 (8.3%)
ラタノプロスト (n=208)	149 (71.7%)	36 (17.3%)	9 (4.3%)	14 (6.7%)
フルボキサミン(D) *	22 (70.9%)	5 (16.1%)	2 (6.5%)	2 (6.5%)
フルボキサミン(L) **	7 (50.0%)	4 (28.6%)	3 (21.4%)	0 (0%)
ラベプラゾール (n=193)	132 (68.4%)	41 (21.2%)	16 (8.3%)	4 (2.1%)
クリンダマイシン (n=12)	8 (66.6%)	2 (16.7%)	2 (16.7%)	0 (0%)
レバミピド (n=370)	236 (63.8%)	76 (20.5%)	22 (6.0%)	36 (9.7%)
ランソプラゾール (n=48)	33 (68.7%)	9 (18.7%)	3 (6.3%)	3 (6.3%)

* フルボキサミン(D) : ジェネリック医薬品⇒デプロメール

** フルボキサミン(L) : ジェネリック医薬品⇒ルボックス

府下の286薬局におけるアンケート調査結果から14.5%がジェネリック医薬品から先発医薬品に戻った経験があるとし、小原ら⁵⁾は仙台市薬剤師会主催の学術研修会に参加した薬剤師297名に対してアンケート調査を実施し、72.8%が先発医薬品に戻った経験があると報告している。これらの数値はアンケートに回答した薬剤師の主観が入った結果であり、実際の変更率を反映したものではないことから、今回、処方せんデータを利用して、実際にジェネリック医薬品から先発医薬品に変更された事例についてその頻度を集計した。また、変更時点およびその前後における当該薬剤の使用状況を調査することにより、適正な変更がなされているか検討を行った。

対象となった薬剤は11品目(12製剤)で、うち4品目は先発医薬品に戻った事例はなく、残りの7品目は0.3～5.7%の変更率であった。フルボキサミンは先発医薬品がデプロメールとルボックスの2種類存在するが、先発医薬品への変更率は各々、3.7%と1.7%であり2倍以上の差が認められた。理由は不明であるが、両剤間の患者背景や先発医薬品メーカーの情報提供活動などの差によるものかもしれないが、今後の更なる背景調査が必要と思われた。

もし、ジェネリック医薬品に副作用や効果減弱等の問題があった場合には、なるべく早期に先発医薬品に変更する必要がある。そこで、変更までの所要日数について調査したが、長期処方の普及に伴い、最短であったフルボキサミン(デプロメールへの変更)においても平均37.1日であり1ヵ月以上を要していた。この解釈として、①我慢してジェネリック医薬品を継続服用(使用)している、②患者の判断で服用(使用)を中止している、③全く問題なく服用(使用)していたが、次回もしくはそれ以降の来局時に何らかの理由で処方変更された、のいずれかが想定される。特に③の場合は、患者より医療従事者側の意向が優先された可能性が高い。

このことから、先発医薬品への変更に至るまでの来局回数の調査も行った。もし、先発医薬品への変更が急務であれば、1回目の来局時に変更になるはずである。結果として1回目に変更になった薬剤は71.7%～50.0%に留まり、③の可能性が少なくないことが想定された。そこで追加解析として、先発医薬品とジェネリック医薬品を交互に3回以上繰り返す事例の抽出を行った。

具体的には「ジェネリック医薬品への変更可」処方せんと「ジェネリック医薬品への変更不可」処方せんが交互に発行され、それに伴って先発医薬品とジェネリック医薬品が交互に処方された事例(先発→ジェネリック→先発→ジェネリック…)である。結果をFig. 2に示すが、先発医薬品とジェネリック医薬品を交互に3回以上繰り返す事例は2.9～33.3%に認められ、医療従事者側の意向による薬剤の選択が強く示唆された。その主な理由としては医師の治療方針の相違が挙げられる。ジェネリック医薬品に肯定的な医師は基本的に「ジェネリック医薬品への変更可」処方せんを発行し、否定的な医師は「ジェネリック医薬品への変更不可」処方せんを発行するとの考えから、担当医師が変わるたびに先発医薬品とジェネリック医薬品が入れ替わるという仮説が成り立つ。ただ、今回は処方医師に関するデータ抽出は行っていないため、残念ながらこの点については想像の域を出ない。同様に病院や診療科によるジェネリック医薬品に対する方針の違いにより、同一患者において病院や診療科が変わるたびに先発医薬品とジェネリック医薬品が交互に処方されている例が散見されている。ジェネリック医薬品を希望する患者が「ジェネリック医薬品への変更不可」処方せんを薬局に持参した場合には、患者の意思に関わらず先発医薬品を調剤せざるを得ず、特に先述の例のように先発医薬品とジェネリック医薬品を繰り返す場合にはその説明に窮することがある。「ジェネリック医薬品への変更不可」処方せん交付時には、処方せんにその理由を記載する欄を設ける等の法改正があれば、説明に苦慮することも無く患者の理解も得やすいと思われる。

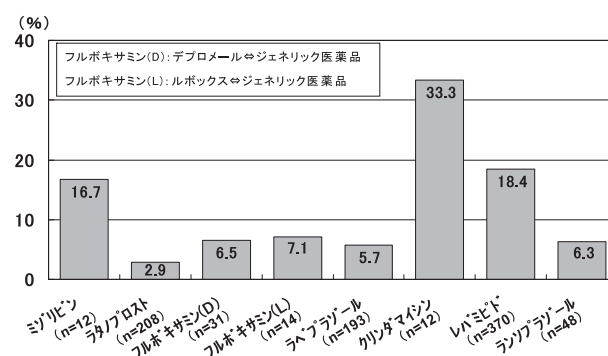


Fig. 2 「先発医薬品⇄ジェネリック医薬品」を3回以上繰り返した事例の割合

このような背景より, “「ジェネリック医薬品への変更可」処方せんから「ジェネリック医薬品への変更不可」処方せんに変わった理由に関するアンケート調査”を2011年5月に当社で実施した。その結果, 「変更理由について患者は医師から何も知らされていないケースが多い」と回答した薬剤師が29.8% (297/998名) 存在し, また, 「処方医が変わっていたケースが多い」は9.9% (99/998名) であった (Fig. 3)。これらの結果からは, 患者ではなく医療従事者を中心とした医療が行われていることが推定される。なお, 本アンケート調査結果では, 「ジェネリック医薬品への変更不可」処方せんを持参した患者がジェネリック医薬品を希望するケースが多いと回答した薬剤師は15.5% (155/998) 存在しており (Fig. 4), 患者の意向に沿わない医療の存在が示唆された。

昨今, 適正な薬物療法が求められているなか, ジェネリック医薬品を希望している患者に対して, 医療従事者側の意向によって先発医薬品を処方・調剤す

ることは避けるべきである。今回の検討では処方せんデータのみを対象に解析を行ったために推測に留まらざるを得ない部分もあるが, 今後, 薬剤変更時における患者背景等の解析も行い, 仮説を証明していきたい。

5. 結論

今回の調査において, ジェネリック医薬品から先発医薬品に戻るケースは0~5.7%に留まった。ジェネリック医薬品による副作用の発現もしくは効果不十分等による変更であれば早急に変更すべきと思われるが, 実際には数回来局した後の変更や先発医薬品とジェネリック医薬品を交互に数回処方されるなど, その変更の妥当性に疑問が残る事例が散見された。中には患者が希望しない再変更の存在も想定されたため, 変更時点における薬歴の調査など引き続き調査を行っていきたい。

文 献

- 1) 植田哲也, 田村昌行. 臨床現場からのジェネリック医薬品に関する一考察. 医学と薬学. 2010; 63: 53-7.
- 2) 木村真人. メタボリックシンドローム様症例を含む高血圧症に対する血圧管理—アムロジピン錠 2.5 mg「あすか」およびアムロジピン錠 5 mg「あすか」の使用経験—. 診療と新薬. 2009; 46: 256-61.
- 3) 吉田昌則, 鈴木学, 藤本良策, 藤田俊樹, 楠正隆. 2型糖尿病患者を対象としたボグリボース OD 錠 0.3 mg「サワイ」の有効性及び安全性を検討する群内比較試験. 医学と薬学. 2008; 59: 213-23.
- 4) 廣谷芳彦, 池田賢二, 名徳倫明, 三田康子, 恩田光子. 処方せん様式再変更後におけるベシル酸アムロジピンの後発医薬品変更調剤と薬局薬剤師の意識に関する調査. ジェネリック研究. 2010; 4: 24-9.
- 5) 小原拓, 高橋将喜, 橋本貴尚, 高橋則男, 安積茉莉子, 早坂正孝, 鎌田裕, 佐藤晴壽, 北村哲治, 眞野成康, 高橋武. 後発医薬品使用に関する保険薬局薬剤師の認識の変化. 医薬品相互作用研究. 2010; 34: 17-21.
- 6) 金田達也, 林原正和, 松田吉弘, 涌嶋伴之助, 秦英司, 椎木芳和, 大坪健司. 「後発医薬品への変更可」処方せんにおける後発医薬品の継続性に関する実態調査. 日本病院薬剤師会雑誌. 2008; 44: 913-6.
- 7) 塩見真理, 緒方宏泰, 伊藤永久佳. 我が国に於いて行われた臨床試験によるジェネリック医薬品と先発医薬品の臨床的同等性評価のレビュー研究 I: 試験デザインの評価. ジェネリック研究. 2009; 3: 18-26.

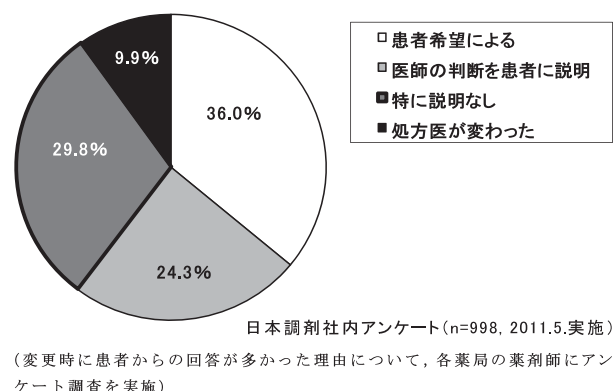


Fig. 3 「ジェネリック医薬品への変更可」処方せんから「変更不可」処方せんに変更になった理由

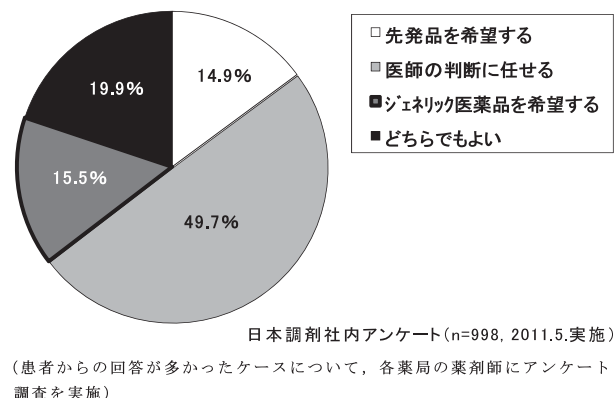


Fig. 4 「ジェネリック医薬品への変更不可」処方せんを受け取った患者の服薬意向