

〔学術大会講演録〕

第7回学術大会シンポジウム「医薬分業の理念とジェネリック医薬品～更なるジェネリック医薬品の使用促進と薬剤師の未来～」より

薬局薬剤師の役割とジェネリック医薬品の使用促進

— 薬剤師によるジェネリック医薬品の剤形活用 —

Roll of Community Pharmacists and Promotion of Generic Medicine

— Use of Various Medicine Formulations by Pharmacists —

横井 正之 MASAYUKI YOKOI

パスカル薬局

Summary : The role of community pharmacists in the separation process of pharmacies and clinics is controversial in Japan. Pharmacists with expertise play an important role in the promotion of generic medicine, since knowledge of practical pharmacy and drug informatics is essential for evaluating generic medicines. The taste, formulation, size, and stability of various generic medicines are variously modified prior to marketing; therefore, it is important for community pharmacists to choose wisely among them for their patients.

On the other hand, this contradicts the Japanese government's policies that restrict medical expenses because it allows manufacturing companies to sell many expensive product varieties in small quantities. It is necessary to balance economic considerations with the improvement of patient medication compliance. In addition, there is a need to advertise the quality of generic medicines in Japan, where trust in generic medicines is not well established. It is necessary to consider the appropriate amount and type of preparations strategically in Japan, which is facing a super-aging society. To this end, community pharmacists must play a positive role that includes the evaluation of generic medicines.

Key words : generic medicine, formulations, community pharmacist, super-aging society

要旨： 医薬分業が進展していく中で、薬剤師の役割について議論が活発になっている。ジェネリック医薬品の使用促進には、その評価に薬剤学や医薬品情報学の知識が必要であり、本来これらを専門とする薬剤師の活躍が必要であるはずである。ジェネリック医薬品が数多く販売されることにより、味覚や剤形、大きさや、安定性など、さまざまな製剤工夫がなされるようになってきており、これらを患者に合わせて選択することが薬局薬剤師の重要な仕事となりつつある。その一方でメーカーを少量多品種に向かわせることは、医療費抑制に反する方向であり、服薬状況の改善による経済的メリットとのバランスが必要になってくる。また、まだまだジェネリック医薬品に対する信頼が確立できていないわが国では、品質のPRの必要性もある。最終的には、超高齢化社会を迎えるにあたり、どのような製剤がどのくらい必要であるかを戦略的に考えていく必要があり、その中で薬局薬剤師も積極的にジェネリック医薬品の評価をはじめとして、その役割を果たしていく必要があると言える。

キーワード： ジェネリック医薬品、製剤、薬局薬剤師、超高齢化社会

1. はじめに

医薬分業により薬剤師は、その専門性を発揮することが求められるようになってきているにもかかわらず、その役割が果たし切れていない、もしくは見えにくいという声が近年目立つようになってきた¹⁾。

こうした環境の中で、保険薬局におけるジェネリック医薬品の使用促進は、医療費削減は言うまでもなく、薬剤師の専門性発揮という意味で大きな意義があるはずである。こうした背景を前提に、ジェネリック医薬品の使用促進と薬剤師による剤形活用について論じてみたい。

* 〒525-0032 滋賀県草津市大路 1-11-16
TEL : 077-562-9354 FAX : 077-562-9353
E-mail : pascal@nike.eonet.ne.jp

2. 薬剤師の役割とジェネリック医薬品の進化

2.1 保険薬剤師の役割と専門性

わが国においては、長年院内処方親しんできた国民からは、薬を処方しているのは医師であり、薬の専門知識は医師にあると考えがちで、ある意味で薬局現場の薬剤師に対する国民の期待が薄いのが現状である。当初期待された併用薬のチェックにおいても、医療機関の門前型の医薬分業が進んでしまったために、少なくとも国民医療費というレベルの単位で考えたときに、薬剤費の削減において目立った成果をあげたとまでは言いづらい²⁾。このように、少なくとも患者目線で医薬分業を見たときに、薬剤師の専門性が見えにくくなっていることは否めない。

こうした中で、ジェネリック医薬品の評価や選択は、製剤学、薬物動態学などいわゆる薬剤学と称される分野と医薬品情報学の分野が主な領域である。それらに加えて、薬品工学や医薬品製造学といった創薬や製薬分野の知識が求められることになるが、こうした分野は、いわばかつての4年制薬学部で力を入れていた分野である。しかも、特に薬剤学に関しては、他の学部ではほとんど専門的に教育されていない場合が多く、4年制、6年制を問わず本来薬剤師の独壇場であるはずである。

2.2 ジェネリック医薬品の進化の動向

ジェネリック医薬品は、新薬の再審査や特許期間の終了後に発売される医薬品であり、新薬が発売されてから8～10年後に販売される。この間およそ10年の間には、携帯電話に代表されるように、通信機器や情報技術をはじめとする世の中の技術は大いに進歩し、多くの製品は性能が上がって価格は安くなっている。世の中の電子情報技術の発展に伴い、分析技術や制御技術、そしてそれらの集積である製剤技術も進歩していることは歴然とした事実として認識していいだろう。すなわち、分析技術が進歩すれば、安定性に影響する不純物を分析して取り除くことができるかもしれないし、レーザー技術が進めば、錠剤に製品名を印刷することもできるようになる。あるいは、新しいコーティング技術が開発できれば、苦味を気にせず、一包化にも適した口腔内崩壊錠や胃瘻チューブを詰まらせないような製剤を開発できるかもしれない。

競争相手がいるということが前提のジェネリック

医薬品メーカーは、コスト削減のための生産技術の導入も含めて、自ずと最新技術を取り入れていく必要がある。現場の状況に合わせた製剤工夫もあれば、ピンポイントに、例えば錠剤を普通に水で服用する場面だけに絞って、一包化にも粉碎にも対応しない代わりにコスト削減まっしぐらという戦略もあるだろう。それぞれの製剤ごとに、一定程度メーカーに戦略があっている。

その一方で、ジェネリック医薬品が販売されるまでの間、先発医薬品に製剤改良が行われているかという点、必ずしもそうとは限らない。そもそも競争相手がいない先発医薬品のみのマーケットにおいては、製剤改良にコストをかける動機が少ないし、バリエーションも必要はない。また、この期間の薬の売上は、主に処方する医師にかかっており、患者などそれ以外の者が介入する余地は少ない。ましてや製剤評価については、特に院外処方においては専門家である薬剤師が選択過程にほとんど関与できないでいる。医師以外の現場の声がなかなかメーカーに届いていないというのが、正直な感想である。

かつては、ジェネリック医薬品の製剤工夫という点、たまたま製剤が大きくなったからつかみやすくなったというような、出来上がってしまった製品に対する後づけ的な理由も散見された。しかし、最近では現場のニーズを取り入れるなど、明らかに方向性を持って改良されている製品も出てきている。また、メーカー側も積極的に現場の薬剤師の意見を吸い上げるようなシステムを持って開発している所も増えてきた。

ここでは、製剤工夫における患者メリットを狭くとらえるのではなく、保険財源や医薬分業の健全な進展が患者メリットになるということを踏まえつつ、紹介したい。

3. 特徴的な製剤工夫の実例

3.1 販売名の工夫

現在のわが国の院外処方制度下でジェネリック医薬品を促進するためには、保険薬局の薬剤師の立場からすると、実はこの販売名の工夫が一番重要である。

平成17年の厚生労働省の通知³⁾以降、後発医薬品の販売名については、「一般名＋剤形＋規格＋屋号」という形で概ね統一されつつあり、このこと自体は歓迎すべきことである。ただし、薬局現場としては、これだけでは十分ではなく、屋号の部分もア

ルファベット文字の方がよいのである。これは、屋号が漢字やカタカナであるとその部分が他より目立つからで、例えば患者の中には、その漢字などの屋号の部分の薬の販売名と勘違いしていることもある。また、欠品や製造中止、流通上の遅れなどが生じた場合、アルファベットであれば、変更しても記号としてとらえているせいかけれらるようになるが、漢字やカタカナの場合は、特に苦勞して変更した高齢の患者を中心に、了解がとりにくいケースも出てくる。

一定程度こだわる患者や医師がいるのは仕方ないと思えるべきかもしれないが、こうした比率がわが国ではまだまだ多い。いかに薬剤師が専門家であっても、現行制度下においては、薬局でジェネリック医薬品へ変更するには、医師と患者の同意がない限りは進めることができない。政府が考えるようなスピードでジェネリック医薬品の使用促進を考えるならば、医師や患者をはじめとする薬の非専門家に対するアプローチがもっと必要だろう。こうした環境下では屋号のアルファベット化により、余分なトラブルを避けるという意味は非常に大きい。同じということを一歩信用してもらうのには、どんなに科学的な説明よりも「販売名が同じ」であることが重要というのが正直な実感である。できれば、医療機器同様に、ジェネリック医薬品も一物多名称を認めて、1名称は必ず屋号部分をアルファベット名にするようにできれば、院外処方における普及に大いに資すると、薬局現場の一人として考えている。

3.2 味覚

味覚については、保険調剤ということを考えたときに、どこまでの範囲を保険で対応するかという論点が常について回るだろう。かつては、「良薬口に苦し」と言われたように、薬は苦くて当たり前という考え方があった。現在でも保険財源を考えれば、味までケアする必要はないとする考え方もあるだろう。しかし、現代においては、慢性疾患など継続服用が必要な医薬品も多く、患者のQOL向上を考えたときに、イソソルビド液のように味覚改良の価値があると思われる薬剤が存在することもまた確かである。この問題は、結局は、味覚による服薬不十分や放棄と、そのことを回避した場合の医療の効率性や、患者のQOL向上等とのバランスの問題ということになるだろう。

3.2.1 ドライシロップの味覚

味を改良した製剤の代表として、クラリスロマイシンのドライシロップが挙げられる。クラリスロマイシンは、元々の成分の苦さもあって服薬に苦勞する場合が多い。特に低年齢の場合、嘔吐するケースもあり治療に影響するケースも散見される。

また、イチゴ味やバナナ味などいくつかの味覚の種類がある場合に、それを示して患者に選択をしてもらうという活用方法もある。選択肢を示して患者が選ぶ機会を設定するということは大事なことである。これにより、患者が自分で選んだという意識を持つようになれば、コンプライアンスの向上に資するだろう。さらには、その先の「お任せ医療」から「医療への参加」という患者の意識変化にもつながっていくことを期待したい。

3.3 剤形

製剤については、薬学的な製剤の選択の幅で考えたいところだが、ここでは主に患者視点を交えていくつか紹介したい。

3.3.1 ゼリー剤形

降圧剤のアムロジピンのジェネリック医薬品は、錠剤の他にゼリー剤が販売されている⁴⁾。

錠剤の服用が困難な嚥下困難患者や、あるいはOD錠の味などを嫌う患者に対し、水なしで手軽に服用できる製剤として選択肢を与えてくれている。この製剤は、味も悪くなく、OD錠によく使用されているアスパルテムの味を嫌う患者に対しても有効である。また、この剤形は、先発医薬品にはない剤形で、そういう意味ではジェネリック医薬品により剤形選択の幅が広がったという例である。

3.3.2 ピレノキシ点眼液 0.005%, アズレンスルホン酸ナトリウム水和物うがい液 4%

これらの製剤は、いずれも先発医薬品が顆粒状の薬剤を溶解して使用するタイプであったものを、最初から液剤として使い勝手を向上したものである^{5,6)}。

溶解型の薬剤は、患者の溶解作業の失敗や振とう不足による溶解不良など患者サイドの手技等の問題からトラブルになるケースがある。入院患者の場合には、こうした問題は起きにくいかもしれないが、院外処方、特に今後在宅患者が増えていくことを考えると、このような患者の手技上の問題を解決できる製剤は有用であると考えられる。

3.3.3 OD錠使用場面のバリエーション

保険薬局の場合、現状ではジェネリック医薬品への変更には患者の同意が前提で、ジェネリック医薬品に切り替えても単なる味や舌触りの問題から先発医薬品に戻ってしまうケースがある。薬剤師が、味以外の効能効果は同じと説明しても、患者の頭からは、「味が悪い≡医薬品としての品質が悪い≡ジェネリック医薬品の品質は悪い」という等式が離れないことが多い。その結果、他剤のジェネリック医薬品変更へも影響が出てしまうことになってくる。ジェネリック医薬品が患者に対して、一定の信頼を得るには今しばらく時間がかかると考えられ、それまでは、特に味やPTPなど、目に見えてわかる部分については、少なくとも先発医薬品に劣らないというイメージが必須の要素である。

また、言うまでもなく、OD錠の選択は、薬剤師の腕の見せ所でもある。嚥下困難患者に有益であることは、各方面から指摘されている所で、確かに現場でもそのようなケースは見かける。それ以外にも、例えば簡易懸濁法にもOD錠は向いている場合が多い。

その他にもOD錠は、病態によって有益なケースがある。例えば、中途覚醒するタイプの不眠症患者に対する頓服のOD錠の利用は、起き上がって水を調達するなどするうちに本格的に目が覚めてしまうのを防いだり、水分補給によりトイレに立つ回数が増えることを防止するなど、睡眠妨害因子を抑えることも考えられる。車中の酔い止めや下痢止めも同様である。製造技術があるからと言ってやみくもにOD錠の種類を増やすのではなく、このように実際の臨床現場を想定したメーカーの開発を期待したい。

3.4 錠剤の大きさ

近年、製剤特徴として、小さくして飲みやすくしたという製剤が多く見られるようになってきた。確かに小さくなることにメリットがあるケースも多いが、例えば糖尿病で末梢神経に障害が出て指先の感覚に影響が出ているような場合では、錠剤が大きいほうがよいケースがある。他に視力に障害がある場合やパーキンソン症状でも同様である。

つまみにくいなどのケースへの対応例としては、糖尿病の薬であるグリメピリド錠0.5mgの先発品の大きさは直径4.5mmと⁷⁾、特に糖尿病などの疾

患を抱えていない場合でもつまみにくい大きさである。これに対し、ジェネリック医薬品のグリメピリド錠0.5mg「NP」は直径6mmで、先発品よりも認識したり、つかみやすい大きさになっている⁸⁾。このように、疾患の特徴を前提とした製剤設計も有用である。

3.5 保存

湿度や温度、光に対する劣化など、保存性について改良されている製品もある。

3.5.1 一包化の安定性

バルプロ酸ナトリウムの徐放製剤の中には、吸湿性に問題があり一包化には向かないと言われているものがある⁹⁾。これに対し、バルプロ酸Na徐放B錠100mg／200mgは、無包装状態での安定性データが公開されており、温度は40℃3か月で、外観、硬度、含量、溶出性に変化がなし、湿度は25℃75%3か月で、外観、硬度、含量、溶出性に変化がなし¹⁰⁾、とある。一定条件下では劣化に対して他の製剤よりは安定性にすぐれ、一包化の際には参考となる。

3.6 医療安全：鑑査及びフェールセーフ

3.6.1 錠剤・ピッチ印字

錠剤に製品名が印字されている製品¹¹⁾は、一包化の際などの薬剤師の鑑査には便利であるし、患者が医療機関に持参した際には医師にもわかりやすい。また自宅でピルケースに入れている患者は多いが、ひっくり返したり入れ間違いをしたときに製品名が誰にでもすぐわかるようになっているのは、その後の飲み間違いを防ぐという意味でも有用である。

4. 今後の医療現場における、 薬剤師による後発医薬品剤形活用の重要性

4.1 薬剤師の役割

わが国では急速に高齢化が進み、それに伴い在宅医療が進行中である。患者の状態も、高齢化や社会状況の変化により、一時代前と様変わりしてきている。それに合わせて、特に院外処方や在宅医療では、それぞれの場面に適した剤形選択が必要になってきている。薬剤を有効に使用するためには、製剤学をはじめとする薬剤学的なアプローチは不可欠で、ここを科学的にコントロールできる臨床の専門職は、本来薬剤師だけのはずである。薬剤師は、そ

れぞれの場面でジェネリック医薬品をはじめとする製剤の特徴をよく理解し、患者に適合した剤形のジェネリック医薬品に変更するなり、医師に提案することが期待されるようになってきている。

4.2 ジェネリック医薬品の価格と製剤工夫のバランス

ところで、ジェネリック医薬品の存在価値は価格が安いということであり、このことが最優先されるべきであることは間違いない。しかし、医療費全体の節減を考えたときに、薬を飲めない、あるいは飲みにくいという嚥下困難患者に服薬しやすい製剤を供給するということは、結果として薬の服用遵守につながり、病状の早期の回復や安定にもつながる。在宅訪問をしているある現場の看護師から、「薬を飲めていない患者が多く、自分の担当する中では半分以上はきちんと飲めていない。医師に相談しても解決してくれず、毎回こぼしたり吐き出したりしてほとんど飲めていない。こうした問題を薬剤師が解決できる部分があるのではないかと？」と訊かれたことがある。今後、在宅医療が進んでいくと考えられる中で、適切な剤形選択が医療の現場で重要になってくることは容易に推測できる。

このように嚥下困難患者のような病状から来る服薬困難は、薬学的にも対応する必要があると言えるが、患者の嗜好や利便性の部分について必要以上に追及しコストをかけるというのは、限られた保険財政の中では自ずと限界があるはずである。この点、その線引きにはもう少し現場の研究と国民の合意形成が必要だろう。しかし、例えばジェネリック医薬品にいたずらに臨床試験を求めるなど、明らかに不要なコストはかけるべきではないことは言うまでもない。

4.3 医薬分業制度下の薬剤師の活用と医薬品製剤の開発戦略

このような状況を考えた場合、個々の製剤について、患者にどのようなメリットが出ているのかを薬剤師がきちんと評価することが必要だろう。さらには、その評価に基づき、院外処方については薬剤師をもっと活用し、製剤の選択について患者とよく話し合って生活状況なども踏まえたうえで、ジェネリック医薬品に限らず製剤を選択することが大切である。そして、さらにその先に、薬剤師の製剤に対する工夫やアプローチの機会を増やして、多規格の

製剤や配合剤に頼るのではなく、もっと薬剤師の調剤技術を活用することにより、無駄な開発費や廃棄する薬剤を減らしていくという考え方も必要である。

バリエーションのある製剤開発は、必然的に少量多品種製造の方向へメーカーを向かわせることになり、医療費全体のコストを考えればマイナスである。OD錠のように、水でも飲める、水なしでも飲める、一包化もでき、簡易懸濁法にも使用でき、胃瘻チューブに入れても詰まらないといったオールマイティ型の製剤があるのならば、場合によってはそこに集約していく必要もあると考えられる。また、薬剤師の仕事として既存の製剤を選択するだけでなく、粉碎であるとか、半割、一包化といった調剤行為をできるだけ利用することにより、少量多品種による開発コストの増大や製造効率の悪さ、それに薬局の在庫問題を解消していくという道筋もつけていくべきだろう。制度面も含めて、このメリハリの部分についての議論はこれからである。

また、製剤選択とともに、製剤評価も必要である。これまで薬は錠剤やカプセル、散剤、シロップ、注射剤などの形で開発されてきた。しかし、高齢化が進み、寝たきり患者などが増えるにつれ、簡易懸濁法、胃瘻からの注入、一包化など、現在の製造販売承認時の想定とは違う方法での使用場面が増えてきている。ほとんどの製剤は、これらに対応するべく開発された製品ではないため、必要なデータが不足しているケースが多い。これらのデータを今後は薬剤師が、薬剤師会や大学などと共同することによりデータを出して検討することが必要だろう。もちろん、メーカーが保証している訳ではないので、数ロットでデータを取得しても100%それに頼るわけにはいかないが、少なくとも現状のように目安となりうるデータすらほとんどないという状況は、あまりにも問題があるだろう。薬剤師自身が評価して、その幅や劣化がどの程度進むかなど、ある程度の目安か感触を得ておく必要はあるだろう。

5. おわりに

現在のわが国の医薬品の承認制度は、ほぼ有効性と安全性のみで判断されており、経済性や実用性という観点が抜けているように思えて仕方ない。現在13,000種類もの院外処方対象薬があると言われているが、有効な医薬分業を図るためには、もう少し薬を整理し、薬局機能を活用する方向も打ち出さない

と、各薬局の在庫品目数は物理的にも経営的にも限界があり、今後医療費の抑制は益々難しくなるばかりである。現状では、医療機関の門前薬局以外の薬局では、満足に薬が揃わないことが多いというわが国の現実も直視するべきだろう。その一方で、超高齢化社会となってきた一般的なようになってきた簡易懸濁法、胃瘻からの注入、一包化などについても考慮した承認制度があってもよいのではないだろうか。

平均寿命も延び、疾病患者の平均年齢も上がるにつれ、標準と想定される患者年齢も上げていくべきではないだろうか。薬理作用的な観点だけでなく、医療現場の将来像をもっと議論し、必要な製剤や現実的な在庫数などを踏まえたうえでの、わが国の医薬品開発戦略があっていいはずである。

参考文献

- 1) 公益社団法人日本薬剤師会. 皆様の健康と薬の安全のために. 公益社団法人日本薬剤師会ウェブページ. http://www.nichiyaku.or.jp/yakuzaishi.php?global_menu=&side_menu=Topics%20Archives&id=643 (参照 2014-04-15)
- 2) 前田由美子. 医師と薬局および薬剤師の業務についての一考察. 日本医師会総合政策研究機構. 公益社団法人日本医師会ウェブページ. <http://www.jmari.med.or.jp/research/dl.php?no=508> (参照 2014-04-15)
- 3) 厚生労働省. 平成 17 年 9 月 22 日付薬食審査発第 0922001 号, 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
- 4) 大正薬品工業株式会社. アムロジピン内用ゼリー 2.5 mg / 5 mg 「TYK」インタビューフォーム
- 5) 参天製薬株式会社. カリーユニ点眼液 0.005% インタビューフォーム
- 6) 株式会社日本点眼薬研究所. アズノールうがい液 4% インタビューフォーム
- 7) サノフィ株式会社. アマリール 0.5 mg 錠 / 1 mg 錠 / 3 mg 錠添付文書
- 8) ニプロ株式会社. グリメピリド錠 0.5 mg 「NP」 / 1 mg 「NP」 / 3 mg 「NP」添付文書
- 9) 興和株式会社. セレニカ R 錠 200 mg / 400 mg 添付文書
- 10) 東和薬品株式会社. バルプロ酸 Na 徐放 B 錠 100 mg 「トール」 / 200 mg 「トール」インタビューフォーム
- 11) 大原薬品工業株式会社. レパミピド錠 100 mg 「EMEC」添付文書