

「ジェネリック医薬品の知識と評価ポイント」

2007年5月

社団法人京都私立病院協会

薬剤師部会運営委員会編

目 次

はじめに	1
第一章 背景	1
第二章 G Eの現状	1
第三章 G Eの承認と品質	3
第四章 G Eの選択基準	5
第五章 各医療機関の事例	6
第六章 まとめ	9
さいごに	10
参考資料・協力施設	10

「ジェネリック医薬品の知識と評価ポイント」

京都私立病院協会薬剤師部会編

はじめに

ジェネリック医薬品（以下GE）の使用環境の拡大と促進政策により、GE使用・選択の機会が増えてきた。多くの医療機関では、その対策に苦慮していることと思われる。京都私立病院協会薬剤師部会では、GE選択・評価のひとつの参考となるべく事例やデータ、参考文献を収集した。自院でのGE選択時の資料として役立たせていただければ幸いである。ただし現状では、公的な資料は、オレンジブックのみであり、あくまで自院の方針に則り参考事例として使用することを願うものである。

第一章 背景

GEを取り巻く現状と問題

医療を取り巻く現状は厳しく、その中で医療費（薬剤費）をいかに適正に使用するかを検討されている。その一環として、行政主導によるGE政策が開始され環境と制度の拡充を図りながら、2006年4月より新処方箋によるGE処方の本格的促進策がスタートした。しかし問題点として

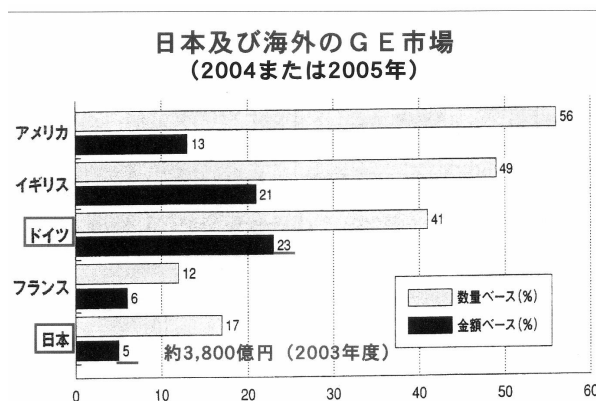
- ①十分な環境が整わない中でスタートした。
- ②GE商品名の混乱によるリスクの増加。
- ③マスコミの先行による偏った情報の流布。
- ④医療従事者の情報不足、理解不足。

一方で、規制緩和の一環として「GE使用の広告」が可能となった。

第二章 GEの現状

日本の現状日本では、GE市場は数量ベースで16.8%、金額ベースで5.2%（2003年）と欧米諸国と比べ低い。（表1）

理由はいくつか考えられるが、各国で医療環境が違うためデータのみで日本の評価をくだすことは、問題がある。



（表1）

ただし情報不足やシステムの未熟度、評価する側の知識不足、品質への不安、誤解などは、今後薬剤師を中心に解決すべき最優先テーマであると思われる。

右の資料（表2）は、日本薬剤師会が、平成18年4月におこなったGE発行枚数アンケート（処方箋ベース）である。

GE処方箋は、20%未満、
GE変更率は、2%未満の結果であった。2回目の結果は、ポイントが上昇したとの報告があるいずれにせよアンケートのみで判断すべきでない。特徴として、病院では、民間病院を中心に他院の動向にしたがって判断するという傾向が多く見られた。

①平成18年4月および5月における処方せん取扱状況

処方せん枚数、算定回数	1施設あたり	
	平成18年4月	平成18年5月
取り扱い処方せん(総数)	1,915.7枚 (100%)	1,992.5枚 (100%)
「後発医薬品への変更可」等の処方せん (一般名処方も含む)	347.7枚 (18.2%)	371.5枚 (18.6%)
実際に後発医薬品に変更した処方せん (1品目でも変更した場合を含む)	31.2枚 (1.6%)	35.8枚 (1.8%)
後発医薬品情報提供料の算定回数	4.1回 (0.2%)	4.9回 (0.2%)

(表2) 日本薬剤師会ホームページより

また、以下に日本医師会による緊急GE意識調査アンケート結果を示す。(表3)

情報不足、先入観より不安視する見解や無回答が多かったと報告されている。

効果	問題あり	63%
副作用	問題あり	44.8%
安定供給	問題あり	68.5%
情報	問題あり	82%
GEへの印象	今は慎重	67.4%
	好意的	17%
使用経験	あり	60%

(表3) 日本医師会ホームページより

世界の現状

欧米諸国は、以下の歴史を通しGEの普及を図ってきた。

アメリカでは、1970年代より医療費低減策として政府主導でおこなわれてきた。その後多くの議論を得て薬剤の品質とその価格問題（ケネディ委員会）など専門委員会、議会を通じて議論を重ね現在の形になったと。現在でもFDAが多くの予算を計上してGEの育成に力をいれている。ただし州法でGE不可品目を定めているところもある。

ドイツでも医療費削減策として参照価格精度を採用しその結果GE処方が伸びたといわれている。しかし歴史や薬に対する国民意識の相違、医療システムの違いより安全性や効果の保障という点では、今後の議論を待たなければならない。

第三章 GEの承認と品質

次頁の通り図説で解説する。

後発医薬品（GE）の承認と品質

①内服（固形剤）

溶出試験

製剤を溶かし、主成分の溶け出る時間と割合を測定する。
人工的に消化管と似た状態を作ります。
(以下の「溶出 ○」とは、溶出試験に適合していることを示します)

生物学的同等性試験

健常人1人につき、先発医薬品とGEを服用または注射してもらい(交差試験)、AUCと、Cmaxで比較します。20名以上の規模で行います。
薬物の吸収から、分布にいたるまでの差異がないかを確認します。
静脈内に直接投与するものは、対象外です。

承認事項

↓	1980年～	溶出 ×	生物学的に同等	△
	1995年4月～	溶出 ○	生物学的に同等	△
	1999年～	溶出 ○	生物学的に同等	○

1995年4月以降承認の後発医薬品の品質は先発医薬品と同等と見なしている。

1995年3月までに承認されたGEの品質は？

「品質再評価」の制度によって、品質を確認する。

溶出 ○ →
溶出 ×でも、生物学的同等性試験 ○ →

生物学的に同等と見なす。

オレンジブックの「規格」の欄に『公的』と記載される。

オレンジブック

1995年3月以前に承認されたGEを対象に、溶出試験を実施します。
その挙動が、先発医薬品と同じであれば、生物学的に同等と見なすという考えに基づき、溶出試験の結果を掲載したものが、オレンジブック(医療用医薬品品質情報集)です。
あくまで溶出試験の対象となる薬剤ですので、主に内服固形製剤が評価され、外用や、注射薬は、その対象となりません。

内服固形剤の品質評価

- ① 1995年4月以降の承認である
- ② それ以前の承認薬でオレンジブックの「規格」欄に、『公的』と記載されていること。

②内服 液剤・外用・注射

承認事項

生物学的に同等

1999年以降に承認されているものは、新しい生物学的同等性試験のガイドラインに沿っています。これは、有効性が先発医薬品と同等であると見なすことができます。ただし、静脈内に投与する注射薬は対象になりません。

製剤的に評価

すべてのGEに関して、**・含量規格 ・性状 ・確認試験 ・製剤試験 ・定量試験** が承認に必要です。特に製剤試験は静脈注射薬の品質にとって重要であり、先発医薬品と適合しているかを確認します。

品質評価

- ①静脈注射薬以外では、生物学的に同等であることを確認する
- ②全ての剤形で、製剤試験のデータを確認する。
- ③静脈注射薬については、配合変化のデータも確認する。

③その他 注意点

持続性製剤で、血中濃度推移が異なる製剤

テオフィリン徐放製剤・硝酸イソソルビド製剤では、商品によって、血中濃度の曲線が異なるため、切り替えの際は、先発品と同じタイプの徐放製剤を使用しなければなりません。

先発品でコントロールされた抗てんかん薬

「てんかん」は、病態上、全か無かの現象が知られており、医師のもとで、厳しく管理すべき薬剤です。

第四章 GEの選択基準

以下の点がポイントといわれているが以下を参考に独自案を作成することをお勧めする。

内服薬の場合

- 安全性 : オレンジブック日本版に収載されているもの (基準薬)
- : オレンジブック日本版に収載されていないもの (要検討)
- : 添加物 (医薬品添加物辞典参照)
- : 不純物の安全情報 (不純物ガイドライン参照)
- : 包装、容器の安全性情報 (メーカー情報)
- : GMP実施 (適合しているか確認)

安定供給:

- : 規格・包装 先発同規格と小包装対応
- : 供給ルート 卸経由がベスト
- : 納品スパン 先発と同等
- : 緊急対応 先発と同等
- : 期限管理 先発と同等

- 情報 : 学術部門 人員として確保されている
- : PMS部門 実施されている
- : ホームページ 常に更新
- : 必要書類 迅速に入手可能
- : 副作用情報 常に更新
- : 価格 判断は、各施設で判断

注射薬の場合

- 安全性 : PH、浸透圧データ
- : 不純物ガイドライン
- : 添加物辞典記載
- : エンドトキシン試験、毒性試験
- : 安定性試験
- : 情報: 配合変化表 (GEとしての)

*ただし静脈注射、皮下・筋肉注により要求度合いが違うので注意する。

静脈注射は、認可に免除項目があるが相互作用情報は、重要特に添加物に注意

*外用についても独自の項目が必要たとえば使用感等について影響される場合が多い。
(基材や添加物、製法などに影響)

*チェックリスト (参考)

国立病院機構「後発品チェックリスト」

後発医薬品チェックリスト No. 1

一般名	規格	販売会社名(製造会社名)	発売日	薬価
後発医薬品名		()	年 月	;
先発医薬品名		()	年 月	;

項目	中項目	小項目	確認チェック
品 質	科学的データ (内部審査資料)	安定性(長期保存・加速・苛酷試験)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		規格試験(溶出・崩壊試験等)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
	(納入時資料)	生物学的同等性(溶出比較試験・血中濃度試験(AUC, Cmax, T1/2等))	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		添加物(安全性・添加目的) 包装・容器の安全性(容器からの溶出物等) オレンジブック収載 注射剤(pH、浸透圧等)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
その他	確認試験(有効成分含有量)データ添付	<input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可	
情 報	情報収集・提供	GMPにかかる査察評価資料	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		剤形別付加価値(使用感の同等性または向上等)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
情 報	情報収集・提供	学術部門	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		PMS 部門	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		厚生労働省への有害事象報告	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		全 MIR 数	名
		MR 数(エリア数)	名()
		MR 教育(MR 認定試験合格率)	%
		緊急連絡体制	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		ホームページ開設	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		適応症の同一性(対先発医薬品)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		インタビューフォーム	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		添付文書集	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		製品概要	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
患者向け服薬指導用資料(薬のおしり等)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無		
配合情報等(注射剤、内服剤、外用剤等)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無		

平成14年度 共同基盤研究・研究班作成

後発医薬品チェックリスト No. 2

項目	中項目	小項目	確認チェック
供 給	企業対応	1か月以上の製品在庫	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		製造ラインのトラブルに対する回避対応 先発品と同一規格の全製品 名称・色調・デザイン・形状の先発品との近似性 名称・色調・デザイン・形状の他製品との類似性 小包装・バラ包装 特許にかかるトラブル 不良医薬品回収対応 製造中止前、6か月以上の連絡	<input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 <input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可
そ の 他	流通対応	1か月以上の流通在庫	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		流通ラインのトラブルに対する回避対応 時間外対応(緊急注文等) 納入時、製造番号の統一対応 納入時、残有効(使用)期限が1/2以上 市場占有率 卸経由か・直販か	<input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 <input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 卸 <input type="checkbox"/> 直
そ の 他	企業情報	株式上場 販売中止品目数(前年度から現在まで) 日薬連加盟(業態別団体名)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 品目 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
		医療機関	他施設での採用状況 病院経営への寄与 患者負担軽減 後発品採用院内基準適合 薬事(剤)委員会での審議
総 合 評 価			

平成14年度 共同基盤研究・研究班作成

第五章 各医療機関の事例

施設事例 ①

以下を評価する

(内服)

- 1・外形、包装、色(錠剤かカプセルか)
- 2・品質評価(上記以外にバルク元確認)
 - ・原末精製度
 - ・生物学的同等試験(必須)
 - ・溶出試験
 - ・苛酷試験(安定化試験)

(注射)

- 1・原末確認
- 2・純度試験(融点・確認試験)
- 3・含量均一性試験
- 4・不溶性異物試験
- 5・無菌試験
- 6・不溶性微粒子試験

- 3・適応症
- 4・添加物
- 5・特許問題
- 6・裸錠状態での安定性つつぶし可否
- 7・ネーミング
- 8・包装形態

- 7・エンドトキシン試験(発熱性試験)
- 8・粒子径試験
- 9・添加物
- 10・PH
- 11・配合変化表
- 12・適応症

施設事例 ②

基本的に「後発医薬品の使用選択基準」チェックリスト（前項）を使用

↓

スコア化、ランク付け

↓

薬事委員会で審議

↓

（注射においてはモニター薬選定、使用調査後審議（特に医師、看護師の使用感、副作用有無、溶解性、ネーミング、包装をアンケート）

施設事例 ③

以下のスコア表を使用し薬事委員会の資料とする。

↓

スコア化

↓

薬価差益を付加し決定。

	評価項目	2点	1点	0点
供給体制	製造・販売会社	先発品も取扱っている		不明確
	安定供給	欠品がない	若干不安	問題あり
	市場性他病院の採用実績	上位	中位	下位
	発売日	3年以上	1年以上	1年未満
資料	インビューフォーム	あり		なし
	配合変化資料(注射薬)	あり		なし
情報提供	学術部	あり		なし
	緊急時の対応	連絡・対応が迅速	体制はある	体制が整備されていない
薬物動態	生物学的同等性	データが公表	公表されていない	認められていない
	体内動態データ	実施している		実施していない
	添加物	先発品と異なるが有用性がある	ほぼ同一	先発品と異なり、不都合が生じる可能性がある
リスク	商品名	商品名と一般名が同一または酷似	商品名と一般名が類似または覚えやすい	連想が困難
	調剤	調剤しやすい		しにくい
	識別のしやすさ	わかりやすい		わかりにく
	適応症	先発品と同様		先発品より少ない
	包装単位	使用しやすい包装単位	先発品と同様	使用しにくい包装単位
品質	有効期限	先発品より長い	先発品と同様	先発品よりも短い
	貯法	先発品と同様または優れている		先発品と異なる
	のみ易さ(内用薬)	先発品より服用しやすい	先発品と同様	先発品よりも服用しにくい
	有用な項目	あり		なし

施設事例 ③④

現時点で他院での使用、GE希望者、医師の必要判断のみ銘柄を処方箋に記載する

↓

自動変更には、対応していない。原則ブランド処方（必要に応じ薬事委員会にて変更）

↓

保険調剤薬局より情報提供を受けカルテに添付

施設事例 ⑤

GE 希望者、医師の必要判断時にその銘柄の処方箋を記載

↓

自動変更には、対応していない。原則ブランド処方（必要に応じ薬事委員会にて変更）

↓

スコア表作成（希望ドクターのみ）と保険調剤薬局より情報提供を受けカルテに添付

	評価項目		スコア		
	大項目	詳細	5点	3点	1点
経済面	薬剤経済性	基準薬との薬価差額	50%以上	30%以上	10%以上
	メリット	経済的患者メリット（全処方）	あり	微増	なし
	経営面		OK	要検討	なし
	処方性	地区採用状況	OK	取り寄せ	なし
患者メリット	薬剤名、	名称類似性	一般名	類似	不規則
	包装	外見・本体類似性、	類似	区別	不規則
	味・におい	採用薬と比較して	工夫	同等	落ちる
	見た目		よい	同等	—
	規格、単位	採用薬と比較して	全規格あり	一部規格不足	なし
	満足度	患者さんからのクレーム（満足度）	良好	大きな問題なし	やや多い
	付加価値	何らかの付加価値	優秀	すぐれる	同等
	基礎データ	適応症	先発品と比較して（当院採用と比較して）	同じ	一部不可（特殊）
品質データ（基本）		新基準薬またはオレンジブック収載品、	問題なし	収載途中	—
実績	実績	グループ採用品、多院採用1年以上	該当	多院のみ	該当なし
	特別実績（評判）	院内医師・看護師の評判	よい	ふつう	クレームあり
規模	明確な実績	年数、ネームバリュー	明確	数年	新規
情報	情報資料	インタビューホーム	あり	おとる	なし
		相互（配合変化）表	あり	一部	なし
		ADME情報資料（認可データ以外）	あり		なし
		PMS部門	あり	一部	—
		インターネット	あり	一部	—

該当なしは、0点

・その他採用プロセス事例（国立病院）

- ①病院の方針⇒薬剤部でデータ収集⇒薬事審議会で検討⇒医師に説明⇒切り替え
- ②病院の方針⇒薬剤会計データより候補選定⇒同等性薬剤を薬剤部で選定⇒薬事審議会で承認⇒医師に説明⇒切り替え
- ③病院の方針⇒薬剤部でデータ収集⇒仮採用⇒一定期間にて再データ収集（薬局）⇒薬事審議会で再検討（OKで採用、問題あれば先発に戻す）⇒切り替え
- ④病院方針⇒薬剤会計データより候補選定⇒仮採用（医師の評価）⇒薬事審議会で再評価（OKで採用、問題あれば先発に戻す）⇒再切り替え

第六章 まとめ

GE選択のポイント

1. 生物学的同等性が担保され、品質再評価対応がなされている。□
 2. GMP基準により生産されている。□
 3. 医療機関が要請する品質に関するデータ要求に即応できる。□
 4. 先発医薬品との溶出試験結果対応がなされている。□
 5. 注射剤の品質は、臨床評価が重要である。□
-
1. 情報収集のための専属部署がある。（DIやおくすり相談室）□
 2. 分析技術に優れている。（対比、比較試験対応可能）□
 3. ホームページが充実している。□
 4. 調剤薬局にも対応が厚い。□
-
1. 中止薬剤の多いメーカーは選択しない。□
 2. 特許紛争等のないまたは、その解決の仕組みがあるメーカーを選択□
 3. 先発と同規格揃えているメーカーを選択。□
 4. 医療機関が指定する流通ルートをもっている。□
 5. 最小単位が品揃えとして許容できるメーカーを選択する。□

注意点

1. 病院薬剤師は、医師に薬剤の客観的評価ができるよう独自のマニュアルをつくる。
2. 副作用情報や注射剤の配合変化情報、臨床上のデータなどバイアスのないデータ収集をおこなう。
3. 地域および全国での情報システム構築のためのデータベース基盤を構築する。
そのための「薬一薬連携」「地域連携」は、必須である。
4. GE⇒GEの切り替えは、基本的に避ける（安全性が実証できるまで）
5. 必ず経済的メリットあると誤解しない。
6. 付加価値（第7章）は、今後のキーポイントとなる。
7. 内服でもてんかん薬は、各分野で疑問がでている。（Neurology.2007；68参照）

さいごに

GEの付加価値

GEの付加価値は、過去を遡れば「ニトログリセリン」錠に始まるが、今後重要な選択基準になるであろう。特に高齢者や嚥下困難者、小児などに味のよい製品や速崩壊錠、小サイズ、割線の有無、ゼリータイプ等服用改善などは有用であろう。

GEのてんかんにおける使用について

海外の最新論文で慎重に扱うような報告がある。米国でも州により慎重薬一覧が存在し内服固形剤の安全性であっても、一部慎重をきたす場合を想定しなければならない。

参考資料・協力施設

【参考資料】

- ・日本医師会：ホームページ
- ・日本薬剤師会ホームページ：
- ・製薬メーカー各ホームページ：
- ・楠本正明：「GE医薬品への提唱—GEプロジェクト」：薬局、53：2791—2804,2002
- ・医療用医薬品品質情報集（日本版オレンジブック）：じほう
- ・松山 賢治ら：「GE医薬品Q&A」：じほう（2006）
- ・「GEを考える」：調剤と情報：じほう：（2006）
- ・大西憲政ら：「京都薬科大学・京都府病院薬剤師会連携ワークショップ」、2006（12月3日）
- ・厚生省医薬安全局審査管理課長通知：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」：医薬審第487号（1997年12月22日）
- ・厚生省医薬安全局審査管理課長通知：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について」：医薬審第786号
- ・近藤 和彦ら：「医薬品は、今」：日本医事新報：4305：4—16（2006）
- ・国立病院・診療所共同基盤研究報告書：「後発品の使用選択基準に関する研究」（2003）
- ・日薬工業協会ホームページ
- ・原 裕一：「後発品についての基礎研究」：日医総研ワーキングペーパー：No82、2003
「ジェネリックマニュアル 2006年度版」：日医工：2006

【資料協力施設（順不同）】

- ・宇治武田病院
- ・東山武田病院
- ・京都九条病院
- ・宇治徳洲会病院
- ・京都民医連中央病院
- ・三菱京都病院
- ・久野病院
- ・新河端病院
- ・京都南病院