

鹿児島県後発医薬品採用マニュアル

鹿児島県後発医薬品安心使用協議会

平成21年 4月

はじめに

近年、我が国は、少子高齢化社会が急速に進展し、人口減少時代を迎え、国・地方を通じた厳しい財政状況の中、医療分野においては、安全で良質な医療を確保するとともに、国民皆保険制度を維持し、将来にわたり持続可能な医療制度へ再構築するため、抜本的な構造改革が進められております。

このような状況の中、国においては、患者負担の軽減や医療保険財政の改善の観点から後発医薬品の使用を促進することとしており、「経済財政改革の基本方針2007」における、「平成24年度までに、後発医薬品の数量シェアを30%（現状から倍増）以上にする。」という目標に向けて、平成19年10月に「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」を策定し、医療機関における後発医薬品の使用を原則とした処方せん様式等の変更や後発医薬品メーカーに対する安定供給・品質確保・情報提供体制を整備するための指導が行われているところです。

しかし、後発医薬品については先発医薬品と同等であるとして厚生労働大臣が承認したものであるものの、供給体制、品質、情報提供体制等の問題が指摘されるなど、後発医薬品に対する医療関係者の信頼性が必ずしも高いとは言えない状況にあります。

このため、国においては、平成20年度から国の取組に加え、都道府県レベルの協議会を設置して、後発医薬品の使用促進策や普及啓発を実施するための委託事業が開始されました。

この委託事業を受けて、本県においては、平成20年10月に医療関係者、医薬品卸売販売業者、日本ジェネリック製薬協会、県民代表等で構成される「鹿児島県後発医薬品安心使用協議会」が設置され、患者及び医療関係者が安心して後発医薬品を使用することができるように環境整備を図るため3回にわたる協議と先進地視察等を通じて活発な議論が行われたところです。

今回、委員の方々のご意見を踏まえ、医療機関や保険薬局が、後発医薬品を採用する際の選択基準として「鹿児島県後発医薬品採用マニュアル」を策定しました。

今後、保険者から患者に配布する「後発医薬品お願いカード」による普及促進策やDPC対象病院の増加等により、急速に後発医薬品の需要が高まることが予想されます。

医療関係者の皆様には、このマニュアルが後発医薬品を採用する際の手引きとしてお役に立っていただければ、幸いに思います。

最後に、本マニュアルの策定に御尽力いただいた当協議会の委員の皆様方及び参考とさせていただいた富山県ジェネリック医薬品利用促進協議会、福岡県ジェネリック医薬品使用促進協議会に心から感謝申し上げます。

平成21年4月

鹿児島県後発医薬品安心使用協議会会長 山田 勝士

鹿児島県後発医薬品採用マニュアル

内服固形製剤

1 位置づけ

本採用マニュアルは、鹿児島県が実施している後発医薬品安心使用事業において、医療機関及び保険薬局（以下「医療機関等」という。）が後発医薬品を採用する際に参考とする選択基準である。

ただし、複数ある後発医薬品の中から各医療機関等が採用する後発医薬品を本採用マニュアルにより決定した場合、採用理由に係る患者の求めに本採用マニュアルをもって応じることは差し支えないが、後発医薬品の品目選定は各医療機関等の責任において行うこととし、協議会及び本採用マニュアルはその責を負わない。

2 対象医薬品

本採用マニュアルの対象医薬品は原則として内服固形製剤とするが、注射薬や外用薬等の採用において参考としても差し支えない。

ただし、内服固形製剤以外の医薬品に本採用マニュアルを適用する場合には、その特性に応じて必要な評価項目を付加するものとする。

3 評価項目の選定方針

医療機関等において新規に医薬品を採用する場合には、先発医薬品、後発医薬品の別に関係なく評価が必要である。

本採用マニュアルにおいては、後発医薬品を取り巻く現状に鑑み、以下の3項目の選定方針を定めるとともに、後発医薬品の採用にあたり重視すべき点として、別紙のとおり各評価項目を定める。

なお、後発医薬品採用に際し、その都度メーカー評価を行う手間を省略できるよう配慮することが望ましいと考え、別紙の各評価項目については、メーカー評価と医薬品評価を独立させた。

(1) 品質

後発医薬品を含めた全ての医薬品は薬事法上の承認を得ているものであることから、後発医薬品についてもその品質が確保されていることは当然である。しかしながら、後発医薬品を初めて使用する際に医療関係者及び患者が持つ不安に鑑み、後発医薬品の品質に係る情報を詳細に再評価し、前述の不安感の払拭に努めることとする。

(2) 情報収集・提供体制

後発医薬品メーカーは先発医薬品メーカーと比較して医薬情報担当者（以下「MR」という。）数が少なく、自社製品を含めた製品に係る情報が先発医薬品メーカーに比べて少ないと言われている。しかし、先発医薬品のこれまでの使用実績により成分の有効性及び安全性の情報は既に確認されており、同じ有効成分を有する後発医薬品に対し先発医薬品と同程度までの情報提供を要求する必要はないと考えられている。

ただし、後発医薬品メーカーにあっては、今後、緊急時における対応を含め、医薬品

情報提供体制を強化することが必要である。

また、病院薬剤部及び保険薬局の薬剤師が情報収集体制をこれまで以上に強化すべきであることは言うまでもない。

(3) 供給・リスクマネジメント

供給体制については、流通状況も見極めたうえで平常時及び緊急時の体制を評価することとする。また、病院のみならず、院外処方に係る薬局に対する安定供給についてまで考慮する。

さらに、リスクマネジメントの観点から、医薬品の名称、外観等の類似性も考慮する必要がある。

4 後発医薬品採用までの流れ

(1) 後発医薬品採用までの流れにおける本採用マニュアルの利用

各医療機関等で後発医薬品を採用する場合には、概ね別紙の手順を採用することが望ましい。

この手順の中にあつて、本採用マニュアルは、採用品目の選定時及び採用後の評価に用いるものとする。

(2) 後発医薬品評価表

評価表は企業評価と品目評価の第一レベル（必須項目）と第二レベル（任意項目）に分かれている。

品目評価の第一レベルの項目は、後発医薬品の採用にあたって医療機関等で必ず評価すべきものであり、第二レベルの項目は参考的に第一レベルを補完するものとする。

◇後発医薬品評価表各欄について

- ・評価項目は、大項目、中項目、小項目に細分類される。
- ・評価方法は、「優れている：A」、「普通：B」及び「劣っている：C」の3段階とする。
- ・採用を検討している後発医薬品の評価が、第一レベルの項目において1つでも「C」に該当した場合、「採用の可否」の判断は慎重を期すべきである。
- ・留意事項には、評価を行う際に留意すべきポイントを示す。

◇品質評価の際、特に配慮されるべき医薬品について

以下に例示するような医薬品の選定に際しては、生物学的同等性等に関わる品質データの収集・評価、企業の安定管理体制、MRの評価等を特に慎重に行う必要がある。

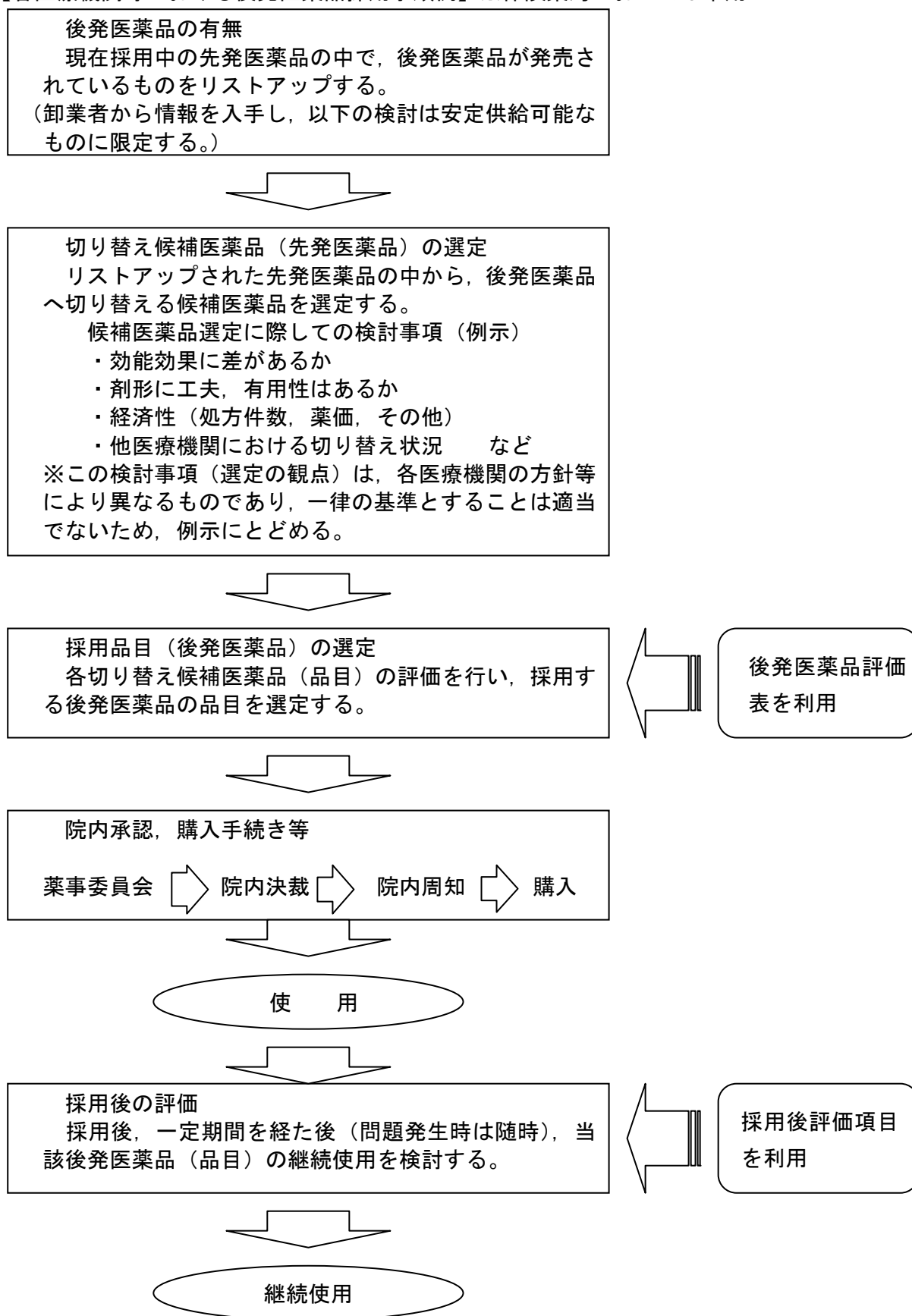
- ・安全域の狭い医薬品（薬物血中濃度測定が必要な医薬品）
- ・毒薬又は劇薬に指定されている医薬品
- ・がん等の化学療法に使用される腫瘍用医薬品

(3) 採用後評価

各医療機関等においては、後発医薬品採用後一定期間を経た後に、別紙の採用後評価項目を参考として、当該後発医薬品の継続使用について検討することが望ましい。

後発医薬品の採用手順と本採用マニュアルの利用例

【各医療機関等における後発医薬品採用手順例】※保険薬局においては準用



【後発医薬品評価表】

一 般 名				
商品名	規 格	販売会社名（製造会社名）	薬 価	
先発医薬品				
後発医薬品	①			
	②			
	③			

総 合 評 価	①	採 用	不採用
	②	採 用	不採用
	③	採 用	不採用
	主な理由		

後発医薬品評価 企業評価（必須項目）

評価項目			評価方法			留意事項
大項目	中項目	小項目	A	B	C	
品質	GMP	1 製造委託先を含め GMP 調査において、重度・中度の不備事項の指摘があったか	過去 3 年以内に、重度・中度の不備事項の指摘はない	過去 3 年以内に、重度の不備事項の指摘はない	過去 3 年以内に、重度の不備事項の指摘を受けたことがある	GQP(品質保証基準)において、製造委託先を含めその管理は製造販売業者の責任である (GMP への対応を調査することは、専門的知識を要し難しい。公的 GMP 調査の不備指摘を調査することが適切)
	回収	2 回収事例はあったか	過去 3 年以内に、回収事例はない	過去 3 年以内に、クラス I 及び II の回収事例はない、又はあっても件数が少なく、適切に対応できている	過去 3 年以内に複数のクラス I 及び II の回収事例があり、又は、対応に疑問があり品質管理の適切性が疑われる	回収を行っている場合、回収内容の報告を受け、回収に至った原因、対応につき、その適切さを評価する 回収そのものがメーカーの品質の優劣を問うものではないが、その適切性は評価の指標となる
情報収集・提供体制	情報部門	3 学術部門(DI室等)の有無	学術部門があり、問合せに十分対応可能である	学術部門がある	学術部門がない	学術部門があっても、営業部門や、品質管理部門と兼ねており、問合せをしても不在のときは、ないものと判定する
	安全管理部門	4 安全管理部門の体制(GVP等の遵守)	十分な人員(専任者等)により安全管理業務が実施されている	専任者等により安全管理業務が実施されている	安全管理業務を行う専任者が設置されていない	・安全管理部門の体制を見極めて判断する ・市販後の情報集・評価を適切に行うには、専任者がいることが望ましい
	緊急連絡	5 緊急連絡体制(DI情報、品質クレーム等への対応)	迅速な対応ができる体制が整備されている	迅速とは言えないが緊急連絡体制は整備されている	緊急連絡体制が整備されていない	
	情報冊子	6 インタビューフォームの有無	全品目揃っている	ほぼ、揃っている	揃っていない	採用品目については必須である
		7 添付文書集の有無とメンテナンス状況	有る定期的に更新されている	有るしばらく更新されていない	ない	添付文書の冊子を作成し、定期的に更新している
ホームページによる情報提供	8 ホームページの開設とメンテナンスの状況	開設し、改訂時のメンテナンスが迅速に行われている		開設されていないか、開設されていても改訂が行われていない	新着情報や使用上の注意改訂情報が適切に掲載されているかを確認し、メンテナンスの適切性を評価する	
	9 ホームページの内容の確認 ①DI情報②添付文書③インタビューフォーム④生物学的同等性、溶出試験データ⑤安定性試験データ⑥配合変化試験データ⑦副作用データ⑧患者用指導せん	左記の情報以外にも有用な学術情報が掲載されている	左記の情報は掲載されている	十分な内容ではない	項目はアクションプログラムに定められたものその他、病院・薬局として望む情報があるか確認する	

評価項目			評価方法			留意事項
大項目	中項目	小項目	A	B	C	
情報収集・提供体制	MR	10 MR教育(認定試験, 継続教育の受講の有無)	全員が受講しており, 継続教育がなされている	全員が受講している	一部受講していない, あるいは全く受講していない	
		11 県内活動拠点の有無と担当MR	県内に営業拠点があり, 県内担当のMRを配置している	県内に営業拠点はあがるがMRは九州地区全域を担当している	九州地区担当のMRがいない	適切な配置を促し, 配置状況を定期的に把握する必要がある
		12 訪問回数	定期的に訪問している	適宜, 訪問している	ほとんど訪問がない	病院・薬局の訪問規定に合わせて定期的な訪問活動が望まれる
安定供給	流通トラブル回避	13 流通ラインのトラブルに対する回避対応	マニュアルに従い対応可	マニュアルはないが回避体制あり	対応不可	
	流通緊急対応	14 供給元の時間外対応(緊急注文等)	24時間対応	間接的対応	対応なし	卸業者に対する評価項目
	製造中止対応	15 製造中止の案内	6ヶ月以上前	3ヶ月以上前	直前又は同時	
		16 発売中止品目	ない	少ない	多い	
納入経路	17 卸経由から安定供給が確約されるか	県内の卸業者から安定供給が確約される	卸業者から安定供給が確約される	卸業者から安定供給が確約されない	院外処方の場合は薬局への安定供給に留意 直販の場合は別途, 安定供給の確約を取る	
企業		18 日本ジェネリック製薬協会への加入	加入		未加入	
		19 後発医薬品に関し, 医療施設に対するMR・学術部門等による勉強会	実施している		実施していない	適宜, 実施し, あわせて採用品目の学術活動を行う
		20 後発医薬品に関し, 患者を対象としたマスメディアやパンフレット等の配布による啓発活動	実施している		実施していない	企業努力の指標の一つである

後発医薬品評価 品目評価・第一レベル（必須項目）

評価項目			評価方法			留意事項
大項目	中項目	小項目	A	B	C	
品 質	製剤の規格及び試験成績	21 含量, 性状, 確認試験, 純度試験, 溶出試験, 重量偏差試験等の各試験規格と試験結果を確認する	すべて十分規格の範囲内にある		試験成績が提供されない 試験成績が規格限界値に近いものがある	<ul style="list-style-type: none"> ・アクションプログラム(以下, AP)にある製品試験成績表の提供を求め, その規格適合性を確認する ・後発医薬品の承認時の規格は先発医薬品と同等(又はそれ以上)であるため, 規格自体の比較は意味を持たない
	原薬(有効成分)の規格及び試験成績	22 原薬(有効成分)の規格及び試験結果を確認する	すべて十分規格の範囲内にある		試験成績が提供されない 試験成績が規格限界値に近いものがある 類縁物質, 純度試験の結果が先発に比較して悪い	<ul style="list-style-type: none"> ・注射剤等は特に類縁物質, 不純物等の含有率に注意を要する ・バルク元/国などについても確認しておくことよい
	安定性	23 安定性試験(下記①又は②)の結果は良好か ①加速試験: 40°C ± 2°C/75%RH ± 5%RH, 6ヶ月間 ②長期保存試験: [25°C ± 2°C/60%RH ± 5%RH]又は[30°C ± 2°C/65%RH ± 5%RH], 有効期間	先発医薬品と比較して, 経時変化がほとんどない, 又は同等である	先発医薬品と比較して, 経時的変化が認められるが, 同等で十分承認規格の範囲内である	安定性試験結果が提供されない 先発医薬品と比較して, 明らかに安定性が劣る承認規格の限度値に近い経時的変化が認められ, 保存条件によっては規格を逸脱するおそれがある	<ul style="list-style-type: none"> ・冷所保存等, 保存条件が特別に定められた製剤の安定性試験は条件が異なるので注意すること ・安定性の評価は, 先発医薬品と比較して行い, 同等の条件が望ましいが, 後発医薬品は加速安定性で承認されるため, 発売開始当初は長期保存試験結果を持たない
		24 光安定性, 粉砕後安定性, 無包装・カプセル開封後安定性(一包化の可否), 他剤との配合変化等の試験が実施されている場合, その結果は良好か	先発医薬品よりも安定である	先発医薬品と同程度に安定である	必要な安定性試験結果が提供されない 先発医薬品よりも安定性が劣る	<ul style="list-style-type: none"> ・錠剤を粉砕, あるいは, 一包化することが多く, 包装からはずした場合の安定性を確認する必要がある ・錠剤等の粉砕後の生物学的同等性はメーカーにより保証されないため, 医師・薬剤師の責任で判断することとなる ・必要に応じて経管投与に関する情報の有無を確認する
	生物学的同等性試験	25 生物学的同等性試験が実施されており, その結果が良好か	血中濃度推移は標準製剤とほとんど変わらない	標準製剤との血中濃度推移の差は十分基準の範囲内にある	生物学的同等性試験結果が提供されない 生物学的同等性試験のプロトコル, 試験結果に疑問があるが, メーカーから適切な説明が得られない	<ul style="list-style-type: none"> ・昭和55年4月以前に承認された品目は除く ・パラツキ, 総被験者数, 試験実施方法, パラメーターの算出方法等も考慮して評価する ・静脈注射剤については生物学的同等性試験は免除(ただし, 皮下または筋肉注射剤, 動脈注射剤, 脊椎腔内注射剤, 硬膜外注射剤については生物学的同等試験が課せられる)

評価項目			評価方法			留意事項
大項目	中項目	小項目	A	B	C	
品質	添加物	26 使用されている添加物の使用目的, 安全性等について	先発医薬品と異なる添加物を使用しているが, 有用性(製剤的工夫等), 安全性について, メーカーから適切な説明が得られた	添加剤は先発医薬品と同じ, 又は酷似した成分及び分量である	先発医薬品と異なる添加物を使用しているが, 有用性(製剤的工夫等), 安全性について, メーカーから適切な説明が得られない 添加物に不都合なアレルギー性物質等を含む	<ul style="list-style-type: none"> 後発医薬品の添加物は先発医薬品と同じにする必要はなく, 製剤技術の進歩や工夫等の理由により変更される 使用履歴があり安全性が確認された添加物のみの使用が許可されている
	オレンジブック収載	27 日本版オレンジブック(医療用医薬品品質情報集)又はオレンジブック総合版に収載されているかの確認:平成7年4月以前申請の857成分5000品目以上の医薬品	収載されている		収載されていない	<ul style="list-style-type: none"> 内服固形製剤についてのみ適用 再評価指定され結果が公表されているものはすべてオレンジブックに収載されており, 収載されていない内服固形製剤は, 再評価指定されていないか, 溶出規格設定ができない等の技術的理由で結果が出ていないものである
	容器包装	28 容器・包装の材質, 安全性(容器からの溶出物等)に関する情報開示の可否	可		否	内用液剤にのみ適用(内用液剤以外では, 注射剤, 点眼剤, 点鼻剤に適用)
情報提供	情報冊子	29 インタビューフォームの有無	有		なし	
	採用実績	30 他病院における採用及び供給状況に関する情報の開示	採用実績があり, 情報開示可能		採用実績がないので該当しない	販売開始後1年以内の後発医薬品を評価する場合は, この評価項目は不要とする
	納入可能日	31 納入可能日	当日	翌日	不定	
	適応症	32 先発医薬品との適応症との同一性	先発医薬品と同一である	先発医薬品より少ないが治療に支障はない	先発医薬品より少なく治療に支障を生ずる可能性がある	<ul style="list-style-type: none"> 先発医薬品と同一でない場合があり, 確認が必要である 先発医薬品の効能効果等が合致しない場合には, 可及的速やかに対応するよう求められている(再審査, 用途特許でその期間内追加できないものもある)

後発医薬品評価 品目評価・第二レベル（任意項目）

評価項目			評価方法			留意事項
大項目	中項目	小項目	A	B	C	
品質	製剤改良	33 製剤改良による付加価値が加わっているか（使用感の同等性または向上性、新規格等）	製剤改良により、服薬コンプライアンス等の向上が見込める	製剤改良されているが、その価値は先発医薬品と同等で、その付加価値が特段評価できない	製剤改良されているが、その付加価値は先発医薬品より劣り評価できない	・コンプライアンスの向上、リスクマネージメントなどの観点も合わせて評価する。
	小包装対応	34 小包装（錠剤では100錠）があるか	有り		無し	
		35 ウィークリーシートがあるか	有り		無し	ウィークリーシートを採用されているところのみ
情報提供		36 使用上の注意事項の解説書や適正使用ガイドの有無	有る		ない	薬剤によっては患者用指導せんを使用する場合があります
供給体制・リスクマネジメント	名称・外観	37 名称（商品名）について当該先発医薬品との類似性	先発医薬品と類似しており連想できる	一般名と類似しており連想できる	先発医薬品、一般名のいずれとも異なり連想が困難	・左記評価方法は例示である ・当該先発医薬品との名称の類似性については、一律の評価基準の設定は困難であるため、各病院で評価方法を検討する ・平成19年以降に承認された後発医薬品の名称は原則「一般名＋含量等＋剤型＋屋号」となっている
		38 名称（商品名）について既採用品（当該先発医薬品を除く）との類似性	既採用品との類似性なし		既採用品との類似性あり	誤認等がない方が望ましいと考えられる
		39 外観の類似性（既採用品との比較）	既採用品との類似性なし		既採用品との類似性あり	誤認等をさけるため類似性がない方が望ましいと考えられる
	その他	40 地域の医療機関での採用実績	採用実績があるので情報開示する		採用実績がないので該当しない	販売開始後3年以内の後発医薬品を評価する場合は、この評価項目は不要とする
	納入品	41 納入時、製造番号の統一対応	可	2ロット以上	不可	
		42 納入時、残有効（使用）期限	2/3以上	2/3～ 1/2	1/2以下	
	その他	43 病院経営（薬価等）への寄与	大	中	小	
		44 患者負担軽減	大	中	小	

採用後評価項目（例示）

◇品質

項目	評価	
		×
45 クレーム（不良品）への対応	対応が適切である	対応が適切でない
46 従来品と同等の薬効	同等	明らかに劣っている
47 従来品に無かった副作用	ない、又はあったが適切に対応	複数回発生した
48 安定性	安定である	先発品と比較して、明らかな経時変化が見られる
49 溶出試験	承認データと比較して溶出挙動にずれがない	承認データと比較して溶出挙動に大きなずれがある
50 粉碎、一包化時の配合変化・安定性	先発医薬品と比較して問題がない	先発医薬品と比較して明らかに劣っていた
51 ミキシング時の安定性（注射剤）	先発医薬品と比較して特段の変化がみられない	先発医薬品になかった配合変化がみられる

◇情報収集・提供体制

項目	評価	
		×
52 MRの訪問・情報提供	適切な訪問と情報提供がある	訪問や情報提供がない
53 使用上の注意改訂の伝達	適切に対応されている	対応されていない
54 副作用への対応（収集など）	対応が良い（速い）	対応が悪い（遅い）
55 病院・薬局からの要望に対する回答	対応が適切である	対応が悪い
56 ホームページのメンテナンス	定期的に改訂されている	定期的に改訂されていない
57 販売中止品目の情報	供給（治療）に支障がない 情報は適確に提供されている	情報が適確に提供されていない 販売中止品目が多く、治療に支障が生じた

◇供給体制・リスクマネジメント

項目	評価	
		×
58 緊急時の医薬品の提供	卸などを通じ対応できている	対応できていない
59 発注から納入までの日数	先発医薬品と遜色ない	先発医薬品と比較して明らかに遅い
60 規格の同一性	治療に支障がない	治療に支障が生じる
61 適応症	治療に支障がない	先発医薬品の効果追加等により治療に支障が生じる
62 特許	係争に係る案件はない	係争に係る案件で供給不安が発生している

※後発医薬品の採用後一定期間を経た後に、上記評価項目（例示）を参考として、当該後発医薬品の継続使用を検討することが望ましい。

参考：ジェネリック医薬品採用基準—内用薬—

（編集：富山県厚生部くすり政策課／発行：（株）薬事日報社）

福岡県ジェネリック医薬品採用マニュアル