

令和 元年 9 月 2 日現在

機関番号：82696

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間：2016～2018

課題番号：16KK0194

研究課題名（和文）新薬へのスイッチの実態が後発医薬品推進政策へ及ぼす影響を評価する研究（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Impact of therapeutic substitution on sales of medicines in Japan(Fostering Joint International Research)

研究代表者

今井 志乃ぶ (Imai, Shinobu)

独立行政法人国立病院機構本部（総合研究センター）・診療情報分析部・主任研究員

研究者番号：50608750

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,200,000円

渡航期間： 6ヶ月

研究成果の概要（和文）：医療資源の消費を最小限に抑え、医療から得る利益を最大化する努力は、多くの国のヘルスシステムにおいて重要となっている。スウェーデンでは完全な代替調剤の導入で、患者負担の減少を示している。一方、厚生労働省は、2012年までにGEシェアを30%とした目標を達成できずその見直しを行った。新たな政策で、2018年までに60%以上を目標とした。しかし、GEのある先発医薬品が全てGEに切り替わっても医薬品費の減少に貢献するかどうか疑問視する報告も見られる。本課題では、スウェーデンの数種の医薬品群のデータと直接比較を行い、医薬品政策の違いがスイッチ現象を引き起こす実態を明らかとすることを目的とした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本課題のように、スウェーデンと日本の政策の類似点や相違点を確認しながら、実際の医薬品の使用推移についてデータで同時比較し評価する研究は前例がなく、研究者が相互の意見を交換しながら行う国際共同研究としては、価値ある連携が実現した。今回は、医薬品政策に焦点を絞ったものであるが、薬剤疫学研究の課題の一つに過ぎず、この分野では、数多くの課題があるが、今回両国のデータを活用して分析を行う仕組みを構築することで、これらの課題解決のための分析に応用することができた。

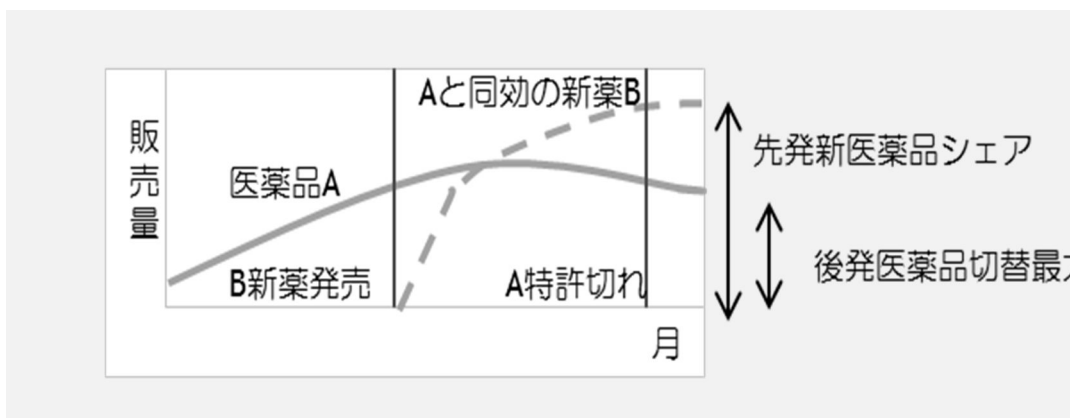
研究成果の概要（英文）：Maintaining resources spent on health care and striving for maximizing health benefits is important in most health systems. In the last decades, the health expenditure has increased in developed countries as has the pharmaceutical expenditure. In this study we compared pharmaceutical sales aiming to increase use of generic medicines in Japan and Sweden.

研究分野：薬剤疫学

キーワード：後発医薬品 スイッチ現象 先発医薬品 スウェーデン 日本 医薬品政策

1. 研究開始当初の背景

医療資源の消費を最小限に抑え、医療から得る利益を最大化する努力は、多くの国のヘルスシステムにおいて重要となっている。欧米では、後発医薬品（GE）使用推進で医薬品費抑制に一定の効果をえた。ドイツでは、薬局での GE 代替調剤を推進し、1 処方当たり医薬品費が減少したと報告している [Ess S,2003]。スウェーデンでは完全な代替調剤の導入で、患者負担の減少を示している [海外共同研究者の業績 4]。一方、厚生労働省は、**2012 年までに GE シェアを 30% とした目標を達成できずその見直しを行った**。新たな政策である「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」で、**2018 年までに 60% 以上を目標とした**。しかし、GE のある先発医薬品が全て GE に切り替わっても医薬品費の減少に貢献するかどうか疑問視する報告も見られる [Kunisawa S,2013]。**ある医薬品 A の GE 発売時には、同じ治療群に他の新医薬品 B が発売となっており、A と比較し B が有効にみえるため B へ処方スイッチする（図 1）**ことに関係していると考えられる。GE に切り替えられない先発新医薬品の市場シェアが高くなれば、その他すべての医薬品が後発医薬品に切り替わっても GE の使用量は低く抑えられる。



(図 1 . スイッチ現象の概念図)

これまで、我々は、GE 推進策によって医薬品費抑制に一定の効果をえたスウェーデンと GE 推進策が難航中の日本の医薬品使用状況について比較してきた [業績 1, 16, 18, 研究費 1]。世界的にシェアの高い降圧剤について、**スウェーデンでは、すでに発売となっている後発医薬品に市場がスイッチしている**ことに対し、**日本ではすでに発売となっている新薬にスイッチしている**ことが疑われ、GE 推進策が抑制されていると報告した [業績 14, 15, 17, 研究費 2]。それ以降の課題では、**1) 海外で検証が行われている医薬品群について、全国規模の販売データを用いたマクロなデータで新薬へのスイッチ現象を検証する**。また、**2) 患者の診療情報が含まれる国立病院機構 142 病院の大規模 DB を用いたミクロなデータを用いることで臨床情報を含んだ阻害因子を検証する**。といった国内データでの検証を想定しており、研究資源の制約から、他国と直接データを比較する計画は含んでいなかった。

しかし、スウェーデンを含む北欧の国々は、パーソナル ID ナンバー（PIN）に基づき国民の医療、教育水準、税などのデータを国が保有していることで知られる。特に、スウェーデンの医薬品データは、患者の 99.9% をカバーし、薬局が国営であった経緯から、現在も国の機関で一元管理されている。GE に関連した研究も、これを活用し、数種の薬効群で試みられている [海外共同研究者の業績 2]。本課題でも、医薬品のデータを直接比較することが必要と考えられた。

## 2．研究の目的

本課題では、これまでの課題を発展させ、スウェーデンの数種の医薬品群のデータと直接比較を行い、医薬品政策の違いがスイッチ現象を引き起こす実態を明らかとすることを目的とした。特に、世界的にシェアの高い降圧剤、抗精神病薬について検証することを目的とした。

## 3．研究の方法

### 1) 降圧剤における新薬のスイッチ現象

降圧剤である、ACE 阻害薬( **Angiotensin-converting enzyme inhibitors** )、ARBs( **angiotensin antagonists** ) について、過去 10 年間 ( **2002.1 ~ 2013.3** ) のスウェーデンの医薬品使用データ及び日本の販売データを入手した。2002 年 1 月時点で、すでに後発医薬品が上市されているもの ( **NP** )、研究期間中に後発医薬品が上市されたもの ( **PE** )、研究終了時も後発医薬品が上市されていないもの ( **PP** ) に分類し、**PE** のみを分析の対象とした。医薬品は、国際比較のため、**WHO** の推奨する、**ATC/DDDs** に変換し、使用の動向を分析した。また、ARBs については、時系列分析の一つである、**ARIMA ( the autoregressive integrated moving average )** モデリングを用いて従属変数の時系列を推計し、それに影響を与える要因を検証した。影響を与える要因としては、後発医薬品の上市の他、ARBs の腎保護作用に効果が見られなかったという臨床研究からのエビデンスも確認した。

### 2) 抗精神病薬における新薬のスイッチ現象

抗精神病薬の医薬品政策の影響を確認するために、スウェーデン、日本の 2002 年 ~ 2016 年における医薬品販売データを入手した。まず、日本における、医薬品政策、診療ガイドライン、安全性情報が抗精神病薬の使用に影響を見るために、SSRIs( **Selective serotonin reuptake inhibitors** )、SNRIs( **Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors** )、その他に分類し、時系列分析の一つである、**ARIMA ( the autoregressive integrated moving average )** モデリングを用いて従属変数の時系列を推計し、要因を検証した。

## 4．研究成果

### 1) 降圧剤における新薬のスイッチ現象

後発医薬品の上市の他、ARBs の腎保護作用に効果が見られなかったという臨床研究からのエビデンスの医薬品使用への影響を確認したところ、後発医薬品の上市は影響が見られなかったが、エビデンスが報告された付近での影響は見られた。スウェーデンでは、カンデサルタンに代わり後発医薬品が上市されて久しいロサルタンの使用が増加した事に対し、日本では、カンデサルタンの使用に減少があったものの代替となる品目は見当たらなかった。今回の分析では、利尿剤等の合剤を含めておらず、カンデサルタンの使用は、単剤から合剤へスイッチしただけで、エビデンスが報告された影響ではないと考えられた。スウェーデンでは後発医薬品の代替調剤が義務化されており、また安全性情報の流通が徹底されているため、安全性、効率性を考慮した医薬品のスイッチ現象がみられることが明らかとなった。

### 2) 抗精神病薬における新薬のスイッチ現象

分析に用いた医薬品は、成分名において、SSRIs 4 剤、SNRIs 3 剤、その他 16 剤であった。外的要因のうち、2006 年の自殺企図に関する安全性情報、2013 年、2015 年と段階的に引き上げられた、後発医薬品のシェア目標が、特に医薬品の市場への影響が高いと考えられた。また、2010

年に SSRI の初めての後発医薬品が上市したが、後発医薬品へではなく、剤型が異なる新医薬品に市場がスイッチする現状が見られた。しかし、最適な ARIMA モデルを検証するまでに至らず、今後さらなる検討が必要と考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Imai S, Fushimi K, Andersson Sundell K. Impact of new efficacy information on sales of antihypertensive medicines in Japan and Sweden. Health Policy and Technology. 2018. doi:10.1016/j.hlpt.2018.04.004

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年：  
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等 なし

## 6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号 (8 桁)：

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：カロリーナ・アンダーソン・サンデル

ローマ字氏名：Karolina Andersson Sundell

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。