

小児製剤に関する日本薬剤学会の取り組み

昭和大学薬学部薬物療法学講座薬剤学部門

准教授 原田 努

●小児製剤の現状と課題を知るこれまでの活動●

公益社団法人日本薬剤学会では、これまで医薬品のライフサイクルマネジメントに関するシンポジウムを開催するなどして、医薬品の価値の最大化を検討してきました。しかし、製薬企業におけるいわゆる製品ライフサイクルマネジメントは、どうしても営利的な視点からのアプローチとなりがちなため、薬剤学会員の有志で、2013年に「患者のための製品価値最大化」、英訳しますと、Product Value Maximization for patients (通称、PVM) フォーカスグループを立ち上げ、患者視点のライフサイクルマネジメントを目指し、活動してまいりました。一口に製品価値の最大化といいましても、扱うべき対象は非常に広いので、まさにフォーカスする必要があり、当面は小児薬の課題に焦点を当てることにしました。

なぜなら日本では、小児に使用される医薬品のうち60~70%が、添付文書に小児の用法・用量が記載されていないことから、医師の裁量でやむを得ず適用外使用されています。さらに、小児用にデザインされた製剤や剤形は非常に少なく、成人用を粉砕などして用量を調製することが多いのが現状だからです。同様の課題が、いろいろな生理的機能が衰えてきている高齢者の薬においてもありますが、小児に比べて人数が多く、社会の注目度も高いので、企業としてはビジネスとして取り組みやすいことから、私たちPVMフォーカスグループでは、あえて少数派の小児に注目しました。

私たちは、まず患者さんおよびそのご家族の声を直接うかがうことから始めようと考えました。特に企業の研究者は、薬の研究をしていますが、実際にその薬を使う患者さんに会うことはほとんどないからです。2014年に開催した第1回研究会では、小児がんで5歳のお子様をなくされたお母様から、闘病中にどれほど服薬に苦勞し、大切な時間を取られてしまったかを語っていただきました。亡くなられたお子様の思い出の品や闘病日誌を紹介していただいたところ、会場にいた聴講者は全員涙してしまいました。また、所属する小児がんの患者会約60名にアンケートをとっていただき、どんな薬が患児を苦しめているかも教えていただきました。

続いて、日本薬剤学会第29年会においては、日本ではまだなじみのないチャイルドライフスペシャリストという、患児とご家族へ心理社会的支援を提供する専門職の方にご講演いただき、薬剤に対する子供と家族の思いを聞かせていただきました。これらの講演を通して、小児にとって薬の味や飲みやすさは、服薬できるかどうかに関わる重要な問題であり、極端に言えば薬効と同等の意味があることを痛感させられました。

さらにPVM研究会では、国立成育医療研究センター研究所の中村秀文先生をお招きし、小児用医薬品の開発と臨床の課題について講演いただきました。年会におきましては、同センターの薬剤部長の石川先生から、小児製剤の現状および薬剤師による剤形変更の問題について提起していただきました。これらは製薬会社にとって、小児が服用しやすい製剤を十分に提供できていないという事実を受け止め、可能な限り改善していかなければならないと考える機会となりました。

しかし、単に製薬会社に負担を課したところで、問題はなかなか解決しません。なぜ解決しないか原因を理解し、製薬会社および関連する業界、医療関係者、行政、患者などすべての関係者が協力し合い、解決に向けて努力しなければ、小児患者を救うことはできないと考えています。

●製薬会社側から見た小児薬の問題●

ここで視点を切り替えさせていただきます。製薬会社側から見た、小児が服用しにくい薬剤が多い原因と課題について3点挙げさせていただきます。

① 小児薬に対する法制と企業へのインセンティブの問題

新薬で最初に開発される経口製剤は、成人用の錠剤もしくはカプセル剤がほとんどです。言うまでもなく、新薬を開発する難易度は年々上昇し、新薬創製の確率が数万分の1といわれる現状において、開発企業としては、とにかく早く確実に安く開発できる製剤を設計することは必然であり、服用性が二の次になってしまう傾向にあることは否めません。これに対し近年の欧米では、新薬の開発において小児用医薬品の開発が法制化され、小児医薬品の治験や製剤開発が基本的に義務付けられてきました。一方、国内では「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」より製薬企業に対し小児適応追加の要請がなされるようになり成果を上げていますが、小児用に用量調節がしやすい剤形の開発は必須とされておらず、服用のしやすさに関しては指針や基準がないのが現状です。

さらに問題なのは、製品上市後に、服用性を向上させる剤形の追加を行うか、さらに小児適応追加を行うかどうかは基本的に企業の判断に任されていますが、実際のところ小児製剤の追加を行うことに経済上のインセンティブはほとんどないといえます。また、成人で十分安全性が確認された後に小児の適応追加を検討することになるため、特許切れまでの時間が短いか、既に特許が切れてしまっている場合も多いのです。このような場合、先発メーカーに適応追加を行うメリットはなく、問題の根本的な解決への推進力にはならないと思われま

② 一増一減ルールの問題

多くの病院では、薬剤の規格は一増一減の原則があります。たとえば、ある薬剤の錠剤を採用している病院で、小児製剤として開発された細粒剤や液剤が新たに採用されることは多くありません。仮に採用したとしても一増一減ルールによって、細粒剤を採用する代わりに錠剤を置かなくなる、または同メーカーの他の製品を削除する可能性があります。小児製剤は生産量が極端に少ないこともあり、原価率が成人用製剤より非常に高いため、どちらか1つ採用と言われれば、メーカーは営業的観点から細粒剤の採用を断ることもあるのが実情です。実際に小児用製剤が発売されていても、成人用の錠剤を粉碎した苦い粉を患児が飲まなければならないケースはあります。これは製薬会社にも、病院側にも経済的インセンティブが働かないことに起因しています。

これまで日本小児科学会からは、学会が開発を要請した小児製剤に関しては、一増一減ルールを適用しないように会員に協力を求めています。あくまでも努力要請です。また、たとえ2つの剤形が採用される土壌が整ったとしても、原価率が高い小児製剤をあえて販売促進する企業は少なく、医療現場に情報提供される機会は少ないであろうと考えられます。結果として、発売しても医療現場に伝わらず、存在そのものが認知されず、さらに原価率が悪化し、常に販売中止の危機にさらされます。残念ながら、経済的インセンティブがメーカー側にも採用側にも与えられない限り、開発しても使用されないということになるので、メーカー、採用サイドの努力に加え、行政上の工夫が必要であると思われま

③ グローバル製品の国内導入における問題

前述したように欧米で先行して開発されるケースが多いグローバル製品では、小児製剤を国内に導入しようとした際、香料、防腐剤、色素などの添加剤に使用前例がない、あるいは使用規制が異なるため処方変更せざるを得なくなり、安定性試験など多くの試験が必要となる場合があります。製品の本質的な問題ではない部分の修正に、何年もの開発時間と費用が失われることになりませんが、発売後の売り上げはあまり期待できないため、国内導入・開発を断念することもあります。

以上に述べた問題もある程度理解はされており、薬価などに有用性加算として反映されてきてはいますが、製薬企業のモチベーションにつながる魅力あるものには依然としてなっていないといえます。

●日本薬剤学会が取り組む5つの課題●

以上が企業からみた小児薬の問題でした。次にこれらの問題を受けて、日本薬剤学会の今後の取り組みを紹介いたします。

くすりは社会の宝であり、必要とするすべての患者さんがその価値を最大限受容できることが理想の姿です。本年の年初、薬剤学会が刊行しております雑誌において、企業、病院医師・薬剤師・コメディカルに加え、患者家族および規制当局による小児薬の課題に対する取り組みについてまとめました。これらのPVMフォーカスグループの活動を通して感じたことは、まだ患者さんの思いに十分応えられていないにも関わらず、「なぜ、今まで我々

はお互いにもっと意見を交わし、協力し合っただろうか？」という後悔のような気持ちでした。もちろん、小児薬の問題は、経済、技術、規制など多様な問題を抱えており、すべてを解決できるものではありません。そこで、我々は日本薬剤学会をプラットフォームとして、医産官学で包括的に連携し、一步前進できる活動をしていきたいと考えております。

具体的には、次に述べる5点に取り組んでいきたいと考えます。

- ① 医療現場におけるメーカー研究員の研修
- ② 小児薬に関するチーム医療の多職種の方と研究員の座談会
- ③ 国内外の添加剤の使用状況の調査
- ④ 課題解決に役立つ小児製剤ハンドブックの作成
- ⑤ 日本製薬工業協会など業界団体と連携した情報発信

これらは小さな一歩であると思いますが、近い将来、小児患者が頑張らなくても必要な薬を使えるようになるよう、継続的に医産学官の関係者と協力して、課題解決に努力していきたいと考えております。