

「日本海ヘルスケアネット」 地域フォーミュラリについて

地域医療連携推進法人日本海ヘルスケアネット
地域フォーミュラリ作成運営委員会

1 はじめに

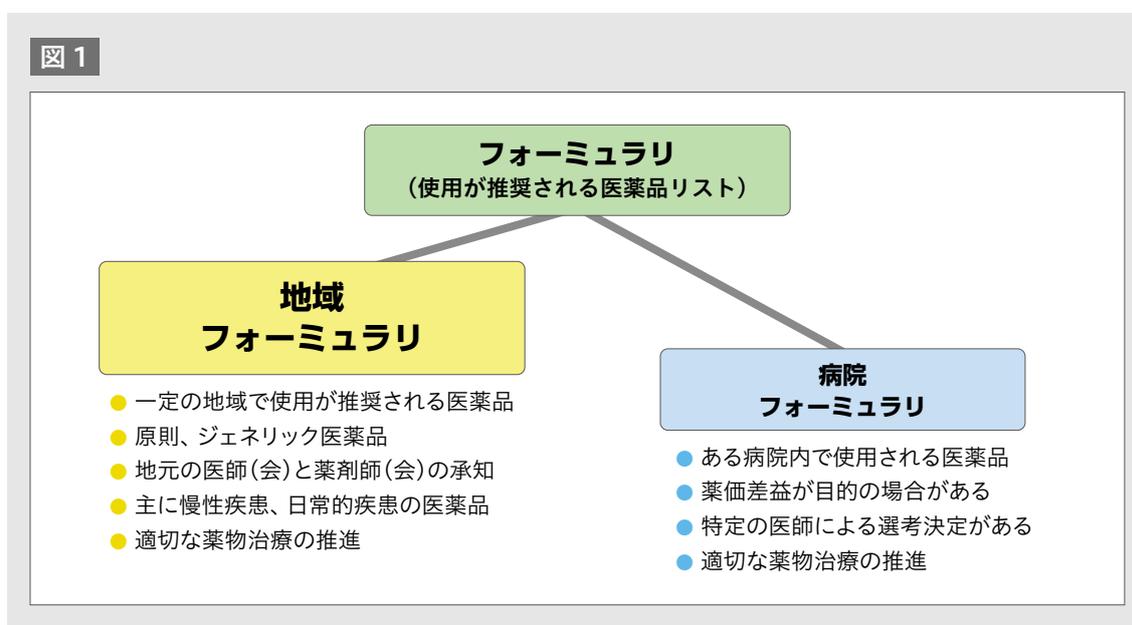
2018年11月から山形県酒田地区ではわが国で最初の地域フォーミュラリが開始された。実施主体は地域医療連携推進法人の日本海ヘルスケアネットである。当初、地域フォーミュラリの実施に関して確立した方法があったわけではない。しかし、私たちは「地域フォーミュラリ作成運営委員会」を立ち上げ議論を重ねて円滑な実施のための方法を開発し順調に運営してきている。その後、全国の医療者や自治体、政府関係者など様々な方々から視察訪問や問い合わせをいただき、地域フォーミュラリの詳細な情報が必要とされていることを知った。私たちはこの地域フォーミュラリが国内で最初であり唯一の実施であることを踏まえ関連する多くの情報を公開し説明することを先駆者としての責務と認識し、このホームページに記載することとした。以下のすべての内容はパブリックドメインであり、例えば医薬品リスト、方法論、エビデンスなどをコピー&ペーストするなどしていただき、本ホームページの情報が各地の地域フォーミュラリの実施に役立てば幸いである。

2 地域フォーミュラリとは

一般にフォーミュラリとは「患者に対して有効性、安全性、経済性などの観点から選択されるべき医薬品集および使用指針」とされ、海外文献では A formulary is a continually updated list of medications and related information, representing the clinical judgment of physicians, pharmacists, and other experts in the diagnosis, prophylaxis, or treatment of disease and promotion of health. (Am J Health-Syst Pharm.2008;65:1272-83) とも説明されている。中医協で使用された資料による定義では「医療機関等における標準的な薬剤選択の使用方針に基づく採用医薬品リストとその関連情報」となっている。それぞれの定義は立場の違いから若干ニュアンスが異なっているが、これらに共通しているのは「フォーミュラリとは最新の合理的で明確な根拠から使用が推奨される医薬品集とその関連情報」と言えるだろう。

山形県酒田地区の私たちの経験から考えると、わが国の地域フォーミュラリは「一定の地域における医師および薬剤師、その他医療関係者が協働作業を通じて共通の理解と認識を前提に、地域の患者に対して有効性、安全性、経済性などの観点から総合的に最適であると判断され使用すべきと推奨された医薬品集および使用指針」と定義できるだろう。欧米に目を向けると、英国のNHS (National Health Service ; 国民保健サービス) 下でフリーアクセスができない制度の中で、かつNICEが診療報酬支払で権限を持つ医療環境における「ローカル・フォーミュラリ」がある。米国の営利保険会社傘下の病院における「院内フォーミュラリ」などがある。しかしながら、わが国との医療制度や医療風土が違い過ぎるため、実施の方法論には参考にできてもほとんど役立たない。わが国で地域フォーミュラリを実施するには独自の方法論を構築して展開して行くべきだろう。

わが国の医療事情（薬剤が保険でカバーされている、アクセスが優れている、病院でも外来機能がある等）を踏まえ、日本におけるフォーミュラリの妥当な分類を理解する必要がある。フォーミュラリには「該当する地域医療全体で使用が推奨される医薬品リストの地域フォーミュラリ」、「ある病院内で使用される医薬品リストの院内フォーミュラリ」に分類される（図1）。両者はその目的や背景が異なるため明確に区別して議論されるべきであり、作成し運営する際も対象医薬品の内容のみならず、医療経済に与える影響、コンセンサスを得る難易度など多くの相違点がある（表1）。残念ながら、本年度（令和元年度）の中医協では両者のこうした差異が認識されず混同され、実施に向けた方法論にはほとんど言及がなく誤ったイメージが先行し、建設的な意見交換が行われなかった。本来ならば、「地域フォーミュラリ」によるメリットや課題を議論し、適切な薬物治療の推進、外来と入院の円滑な連携した治療による患者アウトカムの向上、多剤併用の改善などを遂行するためにはどのような方法論がよいのかを話し合い、今後の地域医療が取り組むべき施策を検討すべきだった。



提供：今井 博久先生

表1

	地域フォーミュラリ	院内フォーミュラリ
作成者	地域の医師(会)、薬剤師(会)、 中核病院	院内の医師や薬剤師
ステークホルダー (意思決定者)	多い (診療所、薬局、中核病院、 地域保険者、自治体など)	少ない (理事長・オーナー、薬剤部長など)
管理運営	薬剤師会(医師会)	病院薬剤部
難易度	難	易
地域の医療経済への 影響度	大きい	小さい

地域フォーミュラリは、地域医療を担う中心的な存在である診療所医師が処方する医薬品が主となる。すなわち、日常的疾患 (Common Disease) で大部分は慢性疾患などを対象疾患にした医薬品である。大学病院や大規模病院などで使用する特殊な医薬品、希少疾病用医薬品、また発売間もない新薬、あるいは数年程度しか経過していない先発医薬品は対象にならない。こうした医薬品は、診療所医師にとって使用頻度が多くなく、中核病院では個々の医師がそのときの臨床判断に従って使用すればよいわけであって地域フォーミュラリの医薬品とする理由はない。地域フォーミュラリが広く普及した暁にはこれらの医薬品は対象になるかもしれないが、わが国の現状の黎明期では対象の医薬品にならない。またフォーミュラリの重要な選択観点である有効性と安全性に並んで不可欠な経済性から価格がリーズナブルな後発医薬品 (ジェネリック医薬品) が対象医薬品になる。後発品が販売されていない医薬品に関しては先発医薬品が対象となるかもしれないが、それ以外は原則的には後発医薬品が地域フォーミュラリになる。

3 地域フォーミュラリの必要性

根拠に基づいた医学 (EBM; Evidence-based Medicine) が1990年代に提唱されその概念と利用が北米や欧州で盛んになり、今や世界中で診療上の意思決定ツールとして普及している。わが国の地域医療の現場でもEBMの方法論に則って適切な診療を実践することが期待されている。EBMが普及する前までは有効でない (ときには有害になる) 薬物治療や外科治療などが何十年も権威ある専門家で推奨され、医師の間で信じられ実行されていた。例えば、緊急の急性心筋梗塞疑いの際に抗不整脈薬としてリドカイン投与が推奨され長い間実施されてきた¹⁾。しかし、臨床疫学のエビデンスが明らかにしたのはむしろその投与が不整脈を惹起する事実で、現在ではリドカインは殆ど投与されない^{2,3)}。EBMの普及により医師の臨床上の診療行為の間違った習慣や不正確な行為が格段に改善された。医師の診療行動に関する多くの研究から「医師が必ずしも最新で最良で最善の診療行動を実施するとは限らない」ことが明らかにされ、その改善策のひとつとして診療ガイドライン作成、コクランライブラリーの活用、EBMの卒前卒後教育などが進められている。医師の医薬品使用に焦点を当てた研究によると、医師には「処方の習慣や癖 (prescribing habits)」があり、患者アウトカムにも影響を与えている⁴⁾。また製薬企業 (とくに新薬を販売する先発品企業) の医薬品営業プロモーションに曝露される医師は、その影響を被り不合理な処方に寄与してしまうことが指摘されている⁵⁾。

こうした背景があるため「信頼できるエビデンスを活用して作成運営委員会で真摯に検討され有効性、安全性、経済性といった主要な観点から使用が推奨された医薬品リスト」である地域フォーミュラリが医師および患者にとって非常に有用であり必要となるのである。団塊の世代が75歳以上の後期高齢者となり、医療や介護などの社会保障費の増大が懸念される2025年問題が目前に迫っており、医薬品の効率的な使用が緊喫の課題であるため経済性という観点はより一層重要であり、地域医療に大きな影響力を及ぼす「地域フォーミュラリの導入」が不可欠になる。とりわけ、少子高齢化が顕著に進んでいる地方では、地域フォーミュラリの実施を早急に進め医療経済的に優れた医療の実践が求められている。

4 日本海ヘルスケアネットの地域フォーミュラリの作成手順

地域フォーミュラリを作成する場合、地域には複数のステークホルダーが存在するため院内フォーミュラリのように単純ではない。図2に手順を示した。現実問題としてそれぞれの診療所の医師が様々な医薬品を使用しているため、診療ガイドラインや論文知見に基づいて作成した「推奨医薬品リスト」を手渡しこの中から患者に処方してください、といきなりお願いしても戸惑いと混乱が生じるだろう。いま処方されている現実の医薬品と推奨された医薬品のバランスを考えて進める必要がある。そこで、私たちは酒田地区における地域フォーミュラリの対象候補の医薬品に関する現状のシェア分析を行い、どのような薬剤がどのくら

い使用されているかを分析し、現状の処方薬剤と地域フォーミュラリの薬剤の両者が大きく乖離することを避ける様にした(但し、厳密に数量データを収集したわけではなく、院内調剤の診療所もあり酒田地区内で可能な限り収集されたデータを使用して概ねの分析を行った)。実際には、両者は大きくかけ離れた結果には成らなかった。なお、他の都道府県の地域で現状のシェア分析する場合も厳密なデータ収集に拘らずに可能な限り集まったデータの分析を行い極端な現状との乖離を避けるという方針で実施すればよいだろう。

次に、同種同効の候補医薬品に関して効能、薬物動態、有害事象(論文検索も実施)、価格などを比較し検討する。表2はARBの比較表で、私たちが使用した様々なエビデンス資料のうちのひとつである。優れた効能(有効性)、代謝酵素の影響がほとんどなく(安全性)、リーズナブルな薬価(経済性)といった観点から総合的に優れているとしてテルミサルタン、オルメサルタン、カンデサルタンが推奨医薬品になった。この表の下に記載されているパーセントは酒田地区におけるその時の該当する医薬品のシェアである。現状のシェア分析では順番に12%、16%、22%になっていたため、これらの合計で過半数以上になり現実との乖離がなかった。

同様な作成プロセスを経て現時点で地域フォーミュラリの医薬品はARB、PPI、 α グルコシターゼ阻害薬、スタチン、バイオシミラー、ビスホスホネート薬、抗インフルエンザ薬(成人のみ)、抗ヒスタミン薬(アレルギー性鼻炎のみ)の8種類である(表3)。冒頭の「地域フォーミュラリとは」という項目で「地域フォーミュラリは、地域医療を担う中心的な存在である診療所医師が処方する医薬品が主となる」「日常的疾患(Common Disease)を対象疾患にした医薬品である」などと説明した通りの8種類のラインアップとなっている。これら8種類は外来診療でごく普通に処方される一般的な医薬品である。病院の院内フォーミュラリのように入院治療の際に限って使用される、特殊な疾患の患者に処方される、重篤で入院が必要な患者で使用する、といった医薬品ではない。これから地域フォーミュラリを作成し実施する際には、地域の診療所の外来診療において使用され、かつ地域の中核病院や二次医療機関、三次医療機関でも共通に使用される医薬品である。私たちはこの原則に従って地域フォーミュラリを作成した。病院の論理や都合で作成され病院で使用される院内フォーミュラリを地域の診療所に押し付けてはいけない。

図2 地域フォーミュラリ作成手順

1 現状のシェア分析

どの薬剤が、どの位処方されているか

*現実との乖離を避ける

2 薬剤の選考

同効の候補薬剤からエビデンスに照らし合わせて有効性、安全性、経済性などの観点から決める

3 製薬企業の選定

安定供給・品質・価格の評価基準により決める

以上を地域F作成運営委員会で検討する

表2 ARB比較表

製品名	第1推奨薬 【GE】 テルミサルタン錠 (先発:ミカルデイス)	第2推奨薬 【GE】 オルメサルタン錠 (先発:オルメテック)	第3推奨薬 【GE】 カンデサルタン錠 (先発:プロプレス)	【GE】 イルベサルタン錠 (先発:アパプロ/ イルベタン)	【GE】 バルサルタン錠 (先発:ディオバン)	【GE】 ロサルタン カリウム錠 (先発:ニューロタン)	【先発品】 アジルバ錠
一般名	テルミサルタン	オルメサルタン メドキシミル	カンデサルタン シレキセチル	イルベサルタン	バルサルタン	ロサルタン カリウム	アジルサルタン
効能・効果	高血圧症	高血圧症	高血圧症 腎実質性高血圧症 慢性心不全 (12mg以外)	高血圧症	高血圧症	高血圧症 高血圧及び蛋白尿 を伴う2型糖尿病に おける糖尿病性腎症	高血圧症
用法・用量	1日40mg (最大:80mg)	1日10~20mg (最大:40mg)	【高血圧の場合】 1日4~8mg (最大:12mg)	1日50~100mg (最大:200mg)	1日40~80mg (最大:160mg)	【高血圧の場合】 1日25~50mg (最大:100mg)	1日20mg (最大:40mg)
1日薬価	40mg:23.6円	20mg:39円	8mg:37.6円	100mg:51円	80mg:22.1円	50mg:41.2円	20mg:138円
薬物動態	t _{1/2} (hr)	20.3	11.0	9.5	13.6	3.9 3.8 (カルボン酸体)	13.2
	活性型/ プロドラッグ	活性型	プロドラッグ	プロドラッグ	活性型	プロドラッグ	活性型
	代謝酵素	×	×	CYP2C9	CYP2C9 CYP3A4	CYP2C9 (関与は低い) CYP3A4	CYP2C9 CYP3A4
禁忌	妊婦	○	○	○	○	○	○
	ラジレス投与 中のDM患者	○	○	○	○	○	○
	その他	胆汁の分泌が極めて 悪い場合、重篤な 肝障害	×	×	×	×	重篤な肝障害
副作用	血管浮腫	○	○	○	○	○	○
	高K血症	○	○	○	○	○	○
	腎不全	腎機能障害	急性腎不全	急性腎不全	(記載はないが リスクあり)	(記載はないが リスクあり)	(記載はないが リスクあり)
	肝機能障害	○	×	○	○	×	○
その他	—	—	無顆粒球症	—	肝炎、無顆粒球 症、TEN、SJS、天 疱瘡	急性肝炎、汎血 球減少、不整脈、 低Na血症	重度の下痢
特徴	半減期が最も長い CYP代謝の影響なし (相互作用が少ない) 胆汁からほぼ 100%排泄	CYP代謝の影響 なし (相互作用が少ない)	腎実質性高血圧症 慢性心不全に適 応あり	海外でのエビデ ンスは多い 欧米では糖尿病性 腎症の適応あり	半減期が短い	高血圧及び蛋白尿 を伴う2型糖尿病 における糖尿病性 腎症に適応あり	脂溶性が高く、組 織移行性が高い カンデサルタンと の比較で優位な降 圧効果を示した
現状のシェア	12%	16%	22%	—	13%	7%	—

表3 地域フォーミュラリ推奨品群 (山形県酒田地区)

ARB	テルミサルタン オルメサルタン カンデサルタン	第一推奨薬 第二推奨薬 第三推奨薬
PPI	ランソプラゾール ラベプラゾール オメプラゾール	(15mg・30mg) (10mg・20mg) (10mg・20mg)
αグルコシダーゼ阻害薬	ボグリボースOD ミグリトール	(0.2mg・0.3mg) (25mg・50mg・75mg)
スタチン	ピタバスタチン ロスバスタチン	(脂溶性) (水溶性)
バイオシミラー	インフリキシマブBS	(100mg)
ビスホスホネート薬	アレンドロン酸Na リセドロン酸Na	(35mg) 第一推奨薬 (17.5mg) 第二推奨薬
抗ヒスタミン薬 (第二世代)	ロラタジン フェキソフェナジン	(10mg) (60mg)
抗インフルエンザ薬	オセルタミビル ゾフルーザ	第一推奨薬 第二推奨薬

参考資料：作成運営委員会における採用薬剤の選考過程

◎ARB

降圧剤は日常診療で最もよく使用されるので酒田地区の診療所の循環器科専門医の意見を複数聴取した。臨床現場の、いわゆる効き具合や副作用の発現など、の実感について情報収集を行った。様々な資料から一覧表を作成した。先発医薬品ではアジルサルタン(アジルバ[®])が比較的多く使用されていたが、同等の効能であるにも関わらず価格が後発医薬品の6~7倍であり、地域フォーミュラリ作成検討委員会でも価格差が問題になり議論された。テルミサルタンは文献(効能、有害事象など)および実地医家の支持などから総合的に判断されて第一推奨医薬品として選択された。次いでオルメサルタン、カンデサルタン、イルベサルタンが議論になり、文献、効能、価格、現状の使用シェアなどから前二者が総合的に高く評価され第二、第三推奨医薬品として選択された。

◎PPI

現状シェア分析では先発医薬品のエソメプラゾールマグネシウム水和物(ネキシウム[®])、ポノプラザンフマル酸塩(タケキャブ[®])が多く使用されていた。ピロリ菌の除菌などこれらの先発医薬品が必要な症例で使用されるのは妥当であるが、日常診療における軽い胃炎や胸やけでこれらの高額な先発医薬品が処方されている実態に対する批判的な意見が委員会で多く出された。様々なエビデンスから先発医薬品の効能や有害事象頻度などでほとんど同等であるが、価格が1/3程度である後発医薬品のランソプラゾール、ラベプラゾール、オメプラゾールが選択された。委員会の議論ではこれらの間に順番を付ける強い理由がないという意見が大勢を占めたので三者間に推奨の順番を付けなかった。

◎α-グルコシダーゼ阻害薬

本剤について発がん性や他の有害事象について若干意見が出された。酒田地区における現状の使用量の分析ではあまり多く使用されていないことが報告された。種類がそれほど多く製造されていないためボグリポース(口腔内崩壊錠; OD錠)およびミグリトールが選択された。文献、価格、現状の使用シェアの観点から検討したが、複雑な議論はなくこの二つに決まった。

◎スタチン

HMG-CoA還元酵素阻害薬は種類が多く、スタンダードスタチンとストロングスタチンに分けられるため、後者のアトルバスタチン、ロスバスタチン、ピタバスタチンに焦点が当てられて委員会で議論が活発に行われた。アトルバスタチン(脂溶性)はエビデンス(文献)内容が似通っているが数多く存在している。しかし、薬物相互作用(CYP3A4)が多いため、併用薬に注意が必要な点が支持を集めなかった。ロスバスタチンは家族性高コレステロール血症の場合、標準量の8倍まで投与できるので認容性が高く現場で使用しやすい。ピタバスタチン(脂溶性)はロスバスタチン(水溶性)と共に先発医薬品、後発医薬品においてOD錠が発売されており、嚥下機能が低下した患者でも服用しやすい。これらの薬剤の間に大きな価格差は無かった。上述の観点から脂溶性および水溶性で1種類ずつとしてピタバスタチン(脂溶性)およびロスバスタチン(水溶性)が選択された。

◎バイオシミラー

近年注目されているバイオシミラーを地域フォーミュラリに採用することについてエビデンスを参考にしながら議論され、金額の大きさ(先発医薬品と後発医薬品の価格差)や中核病院で使用されていることなどから採用に積極的な意見が多く出され、対象疾患のがん、リウマチ、腎性貧血などのバイオシミラーが挙げられた。診療所医師の間ではあまり処方されていないが、バイオシミラーとしては一般的であり中核病院では比較的多く使用されているインフリキシマブBSが候補医薬品として検討され採用となった。

◎ビスホスホネート薬

第一世代のエチドロン酸、第二世代のアレンドロン酸、第三世代のリセドロン酸とミノドロン酸があるが、学会のガイドライン(記載されている文献やエビデンスレベル、推奨度)を参考にしながら選考が行われた。エビデンスから評価された骨密度・椎体骨折・非椎体骨折・大腿骨近位部骨折における有効性ではアレンドロン酸とリセドロン酸が有意に改善またはリスク低下をもたらす推奨されるとあり、その一方でエチドロン酸とミノドロン酸は推奨されるだけの根拠が明確でないとされ、後者二つは地域フォーミュラリには適当でないとされEBMの観点から議論された。また酒田地区の現状シェア分析からはアレンドロン酸、リセドロン酸の順で使用され、市内の主要な整形外科診療所医師からも意見聴取も行いアレンドロン酸、リセドロン酸に異論はなかった。これらの比較検討から第一推奨をアレンドロン酸、第二推奨をリセドロン酸として採用した。

◎抗ヒスタミン薬

アレルギー性鼻炎の医薬品についてエビデンスを使用しながら検討された。多くの種類が販売されているが、中枢神経系への作用としての鎮静作用、眠気、倦怠感、また抗コリン作用としての口渇、粘膜乾燥感、尿閉、等々の副作用を惹起し易い第一世代ではなく、第二世代の医薬品が候補として議論された。高齢者の転倒、骨折、また工作中(運転、建築、農作業など)の鎮静作用の回避など、この医薬品では安全性が最も重視された。エビデンス(比較した論文)により非鎮静性に優れたもの、添付文書に「自動車運転に注意」の記載なし、また後発医薬品がある、といった観点から選考された。酒田地区の主な耳鼻咽喉科、内科の診療所医師の意見も参考にした。最終的にロラタジン、フェキソフェナジンに決まった。

◎抗インフルエンザ薬

成人の患者に使用する場合について検討された。抗インフルエンザ薬使用のアルゴリズムが考えられ、1)内服可能か否か、2)もし可能でなければ吸入薬へ進み、3)吸入が不可であれば注射薬とする、という流れに基づいて議論された。地域フォーミュラリとしては内服の医薬品のみを候補として検討され、有効性、安全性、経済性の観点から第一推奨医薬品はオセルタミビル(後発医薬品)が採用された。ゾフルーザは耐性の変異ウイルスを惹起する可能性を示唆する論文が2019年11月に出され、安全性と経済性から積極的に押す理由がなく第二推奨とした。

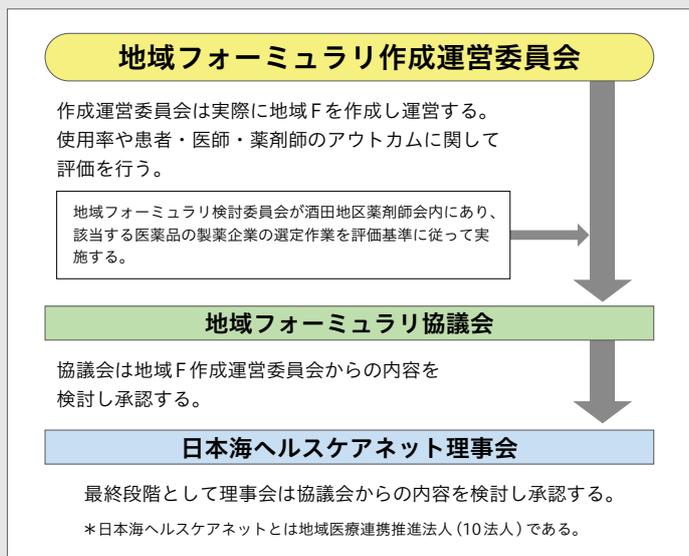
5 地域フォーミュラリの理解と承認と周知

地域フォーミュラリは、地元の医師(会)を始めとする地域医療のステークホルダーの理解と承認が必要不可欠になる。彼らにその内容を理解し納得していただかなければならない。従って、地域フォーミュラリを作成する際には作成するメンバーには該当する医師会の関係者の参加が必須である。医師会の会長、理事、委員、主要幹部など何れかに加わっていただくべきだろう。また地域の中核病院や主要な病院の院長、理事長、内科部長などの参加も重要である。地元の薬剤師会に関しても会長や理事が加わるべきだろう。今回、酒田地区の地域フォーミュラリ作成運営委員会には地元の医師会長、薬剤師会長、さらに中核病院の病院長、内科系部長、薬剤部長などがメンバーになっている。このようなメンバー構成により地元の地域医療事情をきめ細かく反映させることができ、地域の診療所医師の考え方や意見を吸い上げて地域フォーミュラリ作成に生かすことができる。実際、酒田地区では作成する際には主だった診療所の医師からも事前に意見聴取を行った。内科、整形外科、耳鼻咽喉科の診療所医師などが今回の地域フォーミュラリ作成に直接、間接的に関与していただき、非常に有意義な意見を拝聴でき地域フォーミュラリ作成に反映させることができた。

こうした点を踏まえると該当する地域の医療状況に精通していない民間の営利会社が地域フォーミュラリを作成するのは、現状ではかなり無理がある。諸外国は別としてわが国の医療事情を考えると地域フォーミュラリ実施の方法論として酒田地区で実施したプロセスが概ね妥当であろう。外部の営利会社が作成したものは避け、また地元の医師(会)が関与せず薬剤師(会)のみが中心になって作成したもの、中核の病院が作成したものなどは、地域フォーミュラリとしてあまり普及せず絵に描いた餅になる可能性が高く、むしろ作成者側と地元医師会医師との信頼関係を損なう結果になりかねない。

酒田地区では、地域フォーミュラリの実施に向けて作成運営委員会が先述したようなメンバー構成で発足された。地域フォーミュラリ作成および運営では、病院長や理事長による独裁的な意思決定プロセス、病院内で使用される薬事委員会という呼称、地元の診療所医師意見の不在、といった諸点を避けるようにした。地域医療を担うステークホルダーの考え方を広く反映させ、平等性、公正性、透明性を可能な限り担保できる意思決定を考え、**図3**のようなプロセスを経て最終的に決定されている。このように作成され承認された地域フォーミュラリは医師会並びに薬剤師会の広報誌により周知し、1回のみならず継続的に周知のための文書を回覧している。また医師会主催の年度集会(集談会)での説明講演も実施された。

図3 地域フォーミュラリの意思決定



6 地域フォーミュラリの医薬品に関する安定供給や品質の評価

地域全体の医師、薬剤師、そして何よりも患者に使用していただく最適な医薬品集となるのが「地域フォーミュラリ」である。単純に病院内で使用される院内フォーミュラリと比べると影響が大きく異なる。地域フォーミュラリは「地域から信託を受けた存在」になるため、安定供給や品質が担保されなければならない。該当の医薬品に関して、例えば海外からの原薬の品質に問題が生じたため供給が不可能になった、という状況になれば地域フォーミュラリへの信頼は損なわれ二度と使用されなくなる。そこで、酒田地区の地域フォーミュラリでは該当する医薬品が安定供給されるのか、品質が保証されるのか、危機管理体制が整備されているか等々について厳密に評価分析を実施した。すなわち、そうした内容を反映する評価基準（主要評価項目、副評価項目；表4）を設定し、該当する医薬品を製造する製薬企業に質問票を送付しデータを収集した。データを整理し酒田地区薬剤師会の地域フォーミュラリ検討委員会で公平性、透明性、明示性を担保しながら評価基準の主要評価項目および副評価項目に従って審査を実施した（表4）。

表4

主要評価項目		a 大変優れている	b 優れている	c どちらともいえない	d 優れていない
(I) 安定供給	原薬のソースの数 (国名の開示)	3つ以上	2つ	1つ	非開示
	自社工場(グループ工場含む)での製造	国内自社グループ工場での製造	海外自社工場	他社工場	非開示
	地域シェア(酒田地区での現在使用順位)		使用量 上位4メーカー	使用量 5位以下メーカー	
	物流センターの数	東日本、西日本それぞれ1つ以上	東日本、西日本いずれかに2つ以上	1つ	
	酒田地区の担当営業所、支店の所在地	山形県内	東北内	東北外	
	メーカー在庫の月数	3か月以上	2か月以上3か月未満	1か月以上2か月未満	1か月未満
(II) 品質	原薬の査察	粗原薬までの査察	最終原薬までの査察	自社での実施なし(他社が実施)	非開示、把握していない
	無包装状態の安定性	問題なし			問題あり
	適応相違	適応相違なし			適応相違あり
	印字	両面へ薬品名印字(片面は成分名と含有量併記であればOK)	片面のみ薬品名印字	薬品名刻印	識別コードのみ
	AG		原薬と製造ラインまで同一	前者以外 全ての製剤	
(III) 価格	2段階の薬価	一番安い		高い	
	3段階の薬価	1番目に安い	2番目に安い	3番目に安い	
副評価項目		a 大変優れている	b 優れている	c どちらともいえない	d 優れていない
バラ包装			あり		なし
割線(先発にないが後発にある場合)			あり		なし
OD錠の有無			あり		なし
分割後の印字			分割後どちらにも薬品名印字		そうではない
販売中止品目の割合(%) (販売中止品目/発売品目)		0%	~10%未満	10%以上~20%未満	20%以上

審査で最も重視されたのは、安定供給および品質であった。安定供給の項目では原薬の調達先が複数の国であれば有事の際に供給できる、地震や災害時の生産中止のために事前に他社へ製造承認を複数の工場に与えている、自社で製造工場を有している(工場を持たず包装と販売を行う製薬企業を避ける)等を高く評価した。品質では、不純物が混入しないように自らが粗原薬や最終原薬の調達先の査察を実施している、先発医薬品との適応相違がない等を高く評価した。こうした評価項目や重み付けを設定した理由として、国内の後発医薬品の原薬調達国(18年3月末時点 厚生労働省調査)は仕入れ先企業数では中国(18.5%)、韓国(17%)、インド(16%)、イタリア(14.8%)の順となっており、今回の新型コロナウイルス感染を考えると安定供給には複数の原薬調達先(国々)を確保することが重要と判断したからである。地震や災害を想定すれば東日本と西日本の2つに分散されて要れば供給遮断が回避できる可能性が高くなり、また自社の工場があれば様々な点で責任を持って製造できると判断した。これらの理由により、原薬調達国などの「情報開示」できないと回答した製薬企業の医薬品は最初から対象外として落とした。日本ジェネリック製薬協会が積極的に「情報開示」を進め、また厚生労働省も原薬調達で危機管理を重視しており、それに逆行する非開示の医薬品は採用回避された(別表)。

7 医師の役割

地域フォーミュラリにおける医師の役割はステークホルダーの中で最も大きい。地域医療の一次医療を主に担っている診療所医師、すなわち地元医師会の医師が地域フォーミュラリ作成および運営に関わることは地域フォーミュラリの遂行には必要不可欠である。実際に薬剤を処方するのは医師であり、医師会の主な医師および中核病院の医師が積極的に関わりリーダーシップを発揮し、自らの手で日常診療において処方する薬剤を比較検討しながら地域フォーミュラリ作成に貢献すべきだろう。私たちの経験から振り返ると、山形県酒田地区における地域フォーミュラリの実施では「医師の処方権」はほとんど議論のテーマにならなかった。そのことと地域フォーミュラリは重なるものではなく、後者は適切な薬物治療を進める上で有効なツールとされていた。最新で最高で最良のエビデンスに則るEBMの概念が医師会長を始めとする医師の方々に浸透しており、また地域医療提供体制を効果的で効率的なものに構築しなければ今後の地域医療の存続は不可能だ、何らかの改革を早急に必要な必要がある、という判断があった。

8 薬剤師の役割

山形県酒田地区では、地域フォーミュラリ作成運営委員会における医薬品関連の資料は委員の病院薬剤師ならびに薬局薬剤師が準備した。選択を検討するための候補医薬品の効能、薬物動態、有害事象(論文検索)、価格などの情報を詳細に調査し一覧表にまとめた資料を準備した。後発医薬品の現状(製薬企業情報や価格動向を含む)、バイオシミラーの説明、今後の特許切れ予定など薬剤師ならではの情報提供があった。また酒田地区の薬剤師会幹部(市内の薬局薬剤師と病院薬剤師からなるメンバー)は医薬品の安定供給、品質、価格などを軸とした評価基準の作成にも関わった(薬剤師会における「地域フォーミュラリ検討委員会」での作業)。製薬企業にそれらの詳細な情報提供を要請しデータ収集および比較検討を行い最終的に地域フォーミュラリの製薬企業毎の対象医薬品を決定した。運営面では、薬局の窓口で従来の薬剤から地域フォーミュラリ薬剤に変更になった患者にはその理由説明および質疑応答、変更後の患者アウトカム変化に関する状態把握(フォローアップ)、患者へのアンケート調査などを実施し、地域フォーミュラリの円滑な運営で重要な役割を果たしている。

9 保険者の役割

地域フォーミュラリの実施で最も直接的に恩恵を受けるのはある意味で保険者であるかもしれない。保険者も重要なステークホルダーのひとりであり重要な役割を担っている。実施開始前に主な保険者の山形県国民健康保険団体連合会、山形県後期高齢者広域連合、全国健康保険協会山形支部に、地域フォーミュラリについて説明し、定量評価のためにレセプトデータの提供を依頼した。実施を始めて一定の期間が経過した後に定量評価を行い、どのような変化が惹起されたか、すなわち使用医薬品の品目と量の変化、医療費適正化、患者動態などを厳密に評価する必要がある。現在、定期的にデータ提供を受け、地域フォーミュラリの効果について定量評価を実施している。

10 結語

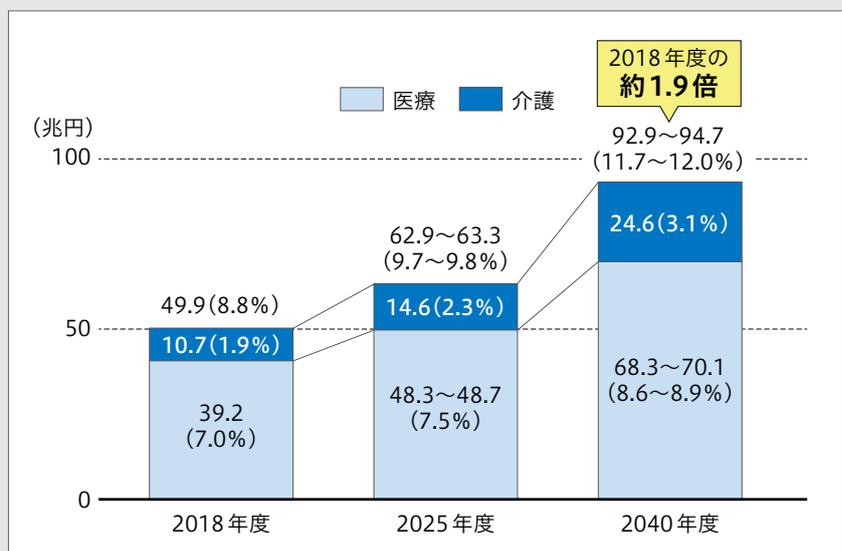
私たちの経験からすると地域フォーミュラリ実施はそれほど難しくはない。是非、地元の医師会や薬剤師会が連携しながら積極的に実施していただきたい。私たちも初めての試みだったので、最初はPPIと α -グルコシダーゼ薬の2つ医薬品から開始した。概ね数か月間毎に地域フォーミュラリの採用医薬品を1種類～2種類ずつ増やしていった。これから地域フォーミュラリを開始しようとする地域では、比較的問題が少ないと考えられるスタチン薬、抗ヒスタミン薬などから開始するのが推奨される。地域フォーミュラリ実施の成否は、地域医療の担っている医師(会)を始めとした関係者(薬剤師、保険者、行政など)が連携して協力し合い、本稿で解説したような手順を踏んで該当する地域の診療所医師の意見を伺いながら地域フォーミュラリの理念を理解いただきコンセンサス(関係者の納得と合意)を得ることだろう。

最終的には、地域の医療関係者がどれだけ地域医療の持続可能性を真摯に考え実行するかにかかっている。明日(の地域医療)は大丈夫、と無意識に思っている医療者は多く、実際に維持できているかもしれない。では、二十年後、あるいは三十年後の地域医療提供体制はいまと同じであろうか。それは全く有り得ない。間違いなく非常に厳しい状況に陥っているだろう。しかし、残念ながら、そのことを本当に認識し改革に動き出す医師、薬剤師、医療関係者はまだ少ない。

政府の見通しでは二十年後の国民医療費は名目では70兆円前後になっている(図4)。2020年度予算は大雑把には103兆円で税収は64兆円程度、国の借金である新規国債発行が33兆円である。今後も飛躍的に税収が伸びないことを考えると国民医療費を賄えないことは自明である。こうした現実を理解し、早急に効率的で効果的な地域医療提供体制を構築しなければならない。地域フォーミュラリの実施は小さな一歩かもしれないが、その意義は非常に大きい。

図4 医療・介護給付費の見通し

※現状を機械的に投影した「現状投影」の場合



内閣官房・内閣府・財務省・厚生労働省「2040年を見据えた社会保障の将来見通し(概要版)」より

参考文献

- 1) Kannel WB. Prevalence and clinical aspects of unrecognized myocardial infarction and sudden unexpected death. *Circulation*. 1987 Mar ; 75 (3 Pt 2): II4-5.
- 2) Bertini G, Giglioli C, Rostagno C, Conti A, Russo L, Taddei T, Paladini B. Early out-of-hospital lidocaine administration decreases the incidence of primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *J Emerg Med*. 1993 Nov-Dec ; 11 (6): 667-72.
- 3) Sadowski ZP, Alexander JH, Skrabucha B, Dyduzynski A, Kuch J, Nartowicz E, Swiatecka G, Kong DF, Granger CB. Multicenter randomized trial and a systematic overview of lidocaine in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1999 May ; 137 (5): 792-8.
- 4) Joyce GF, Carrera MP, Goldman DP, Sood N. Physician prescribing behavior and its impact on patient-level outcomes. *Am J Manag Care*. 2011 Dec 1 ; 17 (12): e462-71.
- 5) Fickweiler F, Fickweiler W, Urbach E. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry generally and sales representatives specifically and their association with physicians' attitudes and prescribing habits: a systematic review. *BMJ Open*. 2017 Sep 27 ; 7 (9): e016408. doi : 10.1136/bmjopen-2017-016408.