高薬価経口 C 型慢性肝炎治療薬
――薬局泣かせの「28 日未満処方」の現状――

日本調剤株式会社
福岡勝志 井原綾子 石井 亨
高岡 淳 中嶋 聡

EXPENSIVE ORAL MEDICINES FOR CHRONIC TYPE C HEPATITIS
―“PRESCRIPTION LESS THAN 28DAYS” IRRITATES PHARMACIES ―

Katsushi FUKUOKA, Ayako IHARA, Ryo ISHII,
Jun TAKAOKA and Satoshi NAKAJIMA

Nihon Chouzai Co.,Ltd.

要 約

C 型慢性肝炎の経口治療薬であるソホスブビルおよびレジパスビル / ソホスブビル合剤は有効率が高い半面，高薬価で安定性が悪い上に包装形態が 28 錠ボトルのみのために，例外的に発売当初より 28 日処方が認められている。しかし，臨床現場では 28 日未満の処方が散見され，その処方せんを応需した薬局では，残った薬剤が有効期限切れにならないような対応を強いられる。

そこで今回，両剤の処方状況を確認するとともに，28 日未満処方の実態を調査した。

結果として，両剤の処方せんのうち 17.9%が 28 日未満処方であり，各薬局は残った薬剤の有効期限切れによる廃棄を避けるために，様々な対応を行っていた。製造・販売メーカーには各製品の安定性の改良もしくは小包装の開発を検討願いたい。

キーワード：ソホスブビル，レジパスビル，C 型慢性肝炎，高薬価，安定性，アンケート調査

1. はじめに

C 型慢性肝炎の薬物療法は，核酸アナログの登場により従来のインターフェロンを中心とした治療から大きく変化を遂げた。これまで主流であったインターフェロンを含む治療は，頭痛・発熱・倦怠感などのインフルエンザ様症状に加えて白血球減少や重篤なうつ症状などが発現することもあり，患者に大きな負担を強いることが課題であった。

このような状況のなか，2014 年 9 月にアスプレナビル（商品名：スンベプラ®），ダクラタスビル（商品名：ダクルインザ®）の併用療法が登場し，インターフェロンフリーの経口薬による治療の時代が幕を開けた。2015 年 5 月にはソホスブビル（商品名：ソバルディ®）が発売になり，続いて 9 月にはレジパスビルとソホスブビルの合剤（商品名：ハーボニー®）が発売された。これらの薬剤は治療効果も高く，SVR12 率（投与終了後 12 週時における HCV RNA 量が検出限界以下の割合）は各々 96.4%（135/140 例）[1] および 100%（157/157 例）[2] であっ

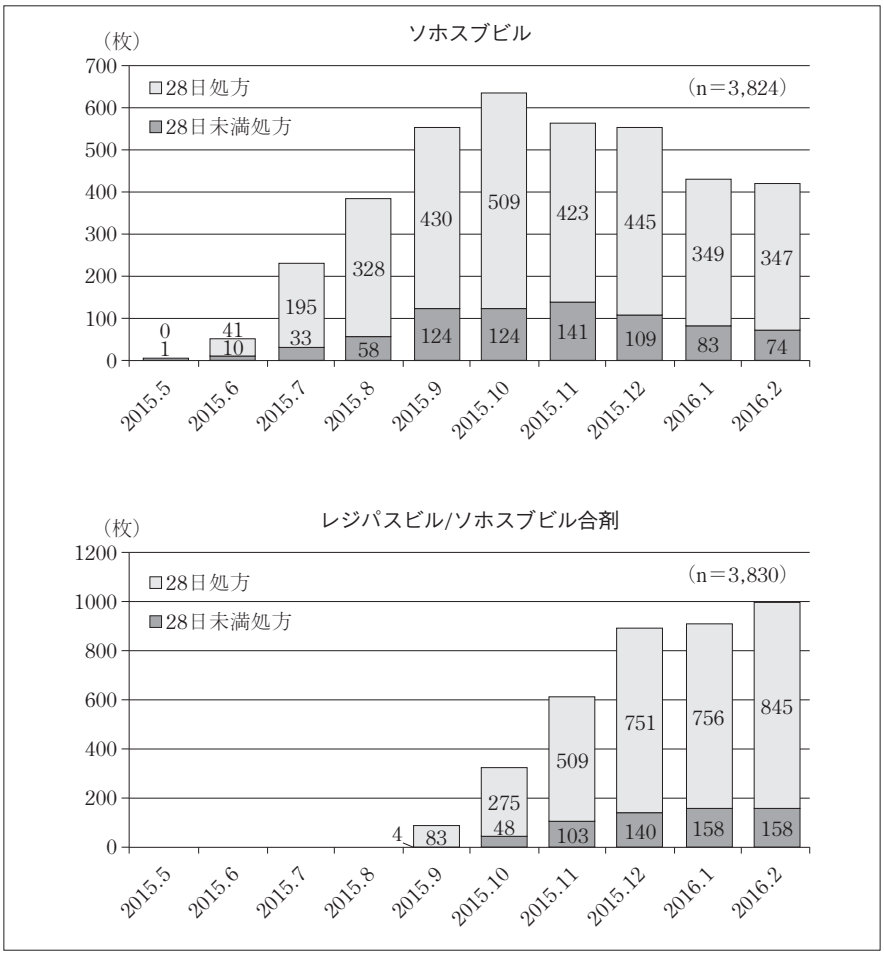

図 1　ソホスブビルおよびレジパスビル / ソホスブビル合剤の応需処方せん枚数推移

表 1　ソホスブビルとレジパスビル / ソホスブビル合剤の 28 日未満処方の内訳

	～ 6 日	7 日	～ 13 日	14 日	～ 20 日	21 日	～ 27 日	合計
ソホスブビル	7（0.9%）	153（20.2%）	12（1.6%）	547（72.3%）	10（1.3%）	26（3.4%）	2（0.3%）	757
レジパスビル / ソホスブビル合剤	1（0.2%）	62（10.1%）	10（1.6%）	510（83.5%）	7（1.1%）	17（2.8%）	4（0.7%）	611

単位：枚

たとの報告がなされている。

一方で，両剤の薬価は非常に高く，ソホスブビルは 1 錠 61,799.3 円，レジパスビル / ソホスブビル合剤は 80,171.3 円（いずれも調査当時の薬価で，現在は各々 42,239.6 円，54,796.9 円）であり，また，包装は 28 錠ボトルのみとなっている。さらには製剤の安定性の問題から，ボトル開封後の品質保障は 45 日間と一般的な薬剤と比較して非常に短い。これらのことから，両剤は例外的に発売直後より長期投与が認められている。しかし，医療機関から投与日数が 28 日未満の処方せんが発行された場合には，薬局でボトルを開封して調剤し，残った薬剤を管理する必要が出てくる。さらには使用期限切れによる廃棄リスクが発生する。

そこで今回，両剤の処方動向および 28 日未満の処方せんを応需した薬局における対応状況について実態調査を行い，今後の対策について考察を行った。

2. 方　　法

日本調剤㈱の全薬局におけるソホスブビルおよびレジパスビル / ソホスブビル合剤の新発売後の処方せん応需状況を調査した。処方せんの調査期間はソホスブビルが発売された 2015 年 5 月～ 2016 年 2 月まで，レジパスビル / ソホスブビル合剤は同様に

表 2　ソホスブビルとレジパスビル / ソホスブビル合剤の 28 日未満処方の理由

	件数
副作用を懸念して	22（59.5%）
検査日にあわせて	13（35.1%）
病院内で 14 日処方に決まっている	2（ 5.4%）
様子見	2（ 5.4%）
退院処方にあわせて	1（ 2.7%）
患者負担・管理上の問題	1（ 2.7%）

（重複回答）

図 2　ソホスブビルとレジパスビル / ソホスブビル合剤の 28 日未満処方時の薬剤交付方法

2015 年 9 月～ 2016 年 2 月までとした。

また，28 日未満の処方せんを応需した薬局を対象に，その対応状況についてアンケート調査を実施した。

3. 結　　果

1）処方せんの応需状況

ソホスブビルの調剤実績があった薬局は 214 店舗，同様にレジパスビル / ソホスブビル合剤は 231

表 3　ソホスブビルとレジパスビル / ソホスブビル合剤の 28 日未満処方時の薬剤交付方法

	件数
一包化	29（78.3%）
小分け袋	5（13.5%）
小分けボトル（メーカー支給）	4（10.8%）
小分けボトル（薬局準備）	3（ 8.1%）

（重複回答）

表 4　ソホスブビルとレジパスビル / ソホスブビル合剤の 28 日未満処方時の薬剤交付後の対応

		件数
対患者	次回来局日の確認	5
	他薬局では取り扱いがない可能性を示唆	3
	次回分の薬剤確保の確認	2
	服薬忘れをしないように注意喚起	2
	来局予定日前日に連絡	1
	服薬何週目か伝えている	1
対病院	メーカーに処方医へのフォローを依頼	3
	処方医に 28 日処方を申し入れ	2
	処方医に次回の処方継続を依頼	2
	理由を確認し，次回の日数あわせが可能か確認	1
	病院薬剤部に 28 日処方を申し入れ	1

（重複回答）

表 5　ソホスブビルとレジパスビル / ソホスブビル合剤に関するメーカーへの要望

	件数
安定性の悪い 28 錠ボトルしかないのであれば医師に 28 日処方を徹底させて欲しい	6
14 錠ボトルを発売して欲しい	1
新規処方の場合は小分け用ボトルが用意できないため，メーカーで融通を利かせて準備して欲しい	1
期限切れで廃棄が発生した際に，メーカーの MR が頼りにならなかった	1
ボトルではなく，ヒート包装の開発を検討願う	1

（重複回答）

表 6　ソホスブビルとレジパスビル / ソホスブビル合剤の薬局間における転入出状況

《薬局間における転入出回数》

	ソホスブビル	レジパスビル／ソホスブビル合剤	合計
2015.7	3	−	3
2015.8	3	−	3
2015.9	10	1	11
2015.10	10	2	12
2015.11	9	3	12
2015.12	10	8	18
2016.1	5	5	10
2016.2	15	13	28
合計	65	32	97

《薬局間における転入出錠数》

転入出錠数	ソホスブビル	レジパスビル／ソホスブビル合剤	合計
1	1	2	3
3	2		2
5	1		1
6	1		1
7	2	1	3
8	1		1
13	1		1
14	6	1	7
21	1	1	2
28	49	23	72
56		4	4
合計	65	32	97

店舗であった。このうち，両剤の 28 日未満処方せんは，各々 48 店舗（22.4％），33 店舗（14.3％）で応需していた。調査期間内におけるソホスブビルの処方せん応需枚数は 3,824 枚，レジパスビル / ソホスブビル合剤は 3,830 枚で，その経時推移を図 1 に示す。ソホスブビルの 19.8％（757/3,824 枚）が 28 日未満の処方で，同様にレジパスビル / ソホスブビル合剤は 16.0％（611/3,830 枚）であった。

28 日未満処方の内訳を表 1 に示す。両剤ともに 14 日（2 週間）処方が最多で，各々 72.3％（547/757 枚），83.5％（510/611 枚）であった。次いで 7 日（1 週間）処方が多く，各々 20.2％（153/757 枚），10.1％（62/611 枚）という結果であった。

2）アンケート調査結果

両剤の 28 日未満処方を応需した薬局に対するアンケート調査は 2015 年 11 月 17 日～ 25 日に実施し，この時点で対象となる 37 薬局すべてから回答を得た（回答率 100％）。

28 日未満処方の理由としては，「副作用を懸念して」が 59.5％（22/37 件）で最も多く，次いで「検査日にあわせて」が 35.1％（13/37 件）と多かった（表 2）。

28 日未満処方時の薬剤交付にあたっては図 2 に示す方法が用いられており，その内訳は「一包化」が最も多く 78.4％（29/37 件）で，「小分け袋」13.5％（5/37 件），「小分けボトル（メーカー支給）」10.8％（4/37 件），「小分けボトル（薬局準備）」8.1％（3/37 件）の順であった（表 3）。

28 日未満処方の薬剤交付時の対応としては，「次回来局日の確認」「他薬局では取り扱いがない可能

性を示唆」「メーカーに処方医へのフォローを依頼」などが多かった（表 4）。また，メーカーに対する要望としては，「医師に 28 日処方を徹底させて欲しい」が最も多く，「14 錠ボトルを発売して欲しい」「ヒート包装の開発を検討願いたい」などの意見が挙がった（表 5）。

また，ソホスブビルおよびレジパスビル / ソホスブビル合剤の 28 日未満処方せんを応需した際には，各薬局ともボトル開封済み薬剤の期限切れを防ぐために薬局間で転入出を繰り返していた（表 6）。

4. 考　　察

ソホスブビルおよびレジパスビル / ソホスブビル合剤の処方実態について調査したところ，両剤あわせて 7,654 枚の処方せんのうち 1,368 枚（17.9%）が 28 日未満処方であった。両剤はボトル開封後の使用期限が 45 日間しかないため，その間に次の処方せんを応需して調剤しない場合には，残った薬剤は廃棄処分とせざるを得ない。両剤とも非常に高額な薬剤であるため，各薬局ともその対応に苦慮していた。

ただ，本剤は高額であることに加えて，発売されて間もないために安全性に懸念があることから，医師が短期処方にて様子を見ることに対して異論はない。しかし，薬局では常に期限切れによる廃棄リスクがつきまとうのも事実である。そのため，28 日未満処方のためにボトルに残った薬剤を，有効期限切れにしないように各薬局は様々な対策を打っていた。具体的には，①患者に対するアプローチ，②医師・病院側へのアプローチ，③店舗間の転入出，の 3 つに大別できた。これらの努力によって，実際に廃棄処分となったのは，ソホスブビル 1 錠のみであった。

これらのことより，両剤はすべての保険薬局で容易に取扱いができる薬剤とは言い難い。本剤の製造販売メーカーは，小分け用ボトルを準備しているが，製品に添付されているわけではないので，突然 28 日未満処方せんが薬局に持ち込まれた時には間に合わない。本剤は C 型慢性肝炎に対して非常に高い有効性を示すだけに，製剤学的な課題を早急に改善することを当該メーカーには期待する。安定性を改善した PTP 包装の開発や，それが困難であれば，今回処方例が多かった 7 錠や 14 錠などの小包装の発売を是非とも検討願いたい。

著者の COI 開示：特になし

文　　献

1）ソバルディ®錠 400 mg 添付文書（2015.5）：ギリアド・サイエンシズ株式会社.
2）ハーボニー®配合錠添付文書（2015.6）：ギリアド・サイエンシズ株式会社.