薬事日報

月 水 金 発行
薬事日報社
東京本社　〒101-8648
東京都千代田区神田和泉町1
☎（03）3862-2141
FAX（03）5821-8757
大阪支社　〒541-0045
大阪市中央区道修町2-1-10
☎（06）6203-4191
FAX（06）6233-3681
購読料　半年18,300円
（税別）　1年33,550円

ニボルマブを約8000万円廃棄

DVO実施で薬剤費削減に

北海道内の多施設研究で判明

旭川医大病院薬剤部

北海道内の医療機関で免疫チェックポイント阻害薬「ニボルマブ」の廃棄量の実態を調べたところ、昨年3月末の薬価ベースで約8017万円に上ることが、旭川医科大学病院薬剤部の福士将秀氏らの研究で明らかになった。調整当日に単回使用バイアルの複数回使用（DVO）を実施した施設では、約1187万円の薬剤費削減につながっていることも分かった。現在、1回240mgの固定用量が承認され、ニボルマブの残薬問題は解消されたと考えられているが、海外ではイピリムマブとの併用療法で体重換算の投与量が設定されていることから、「無菌性を担保する調製方法を取り入れることで開封後の使用期限を延長し、DVO実施によるバイアル内残薬の有効活用が期待される」としている。

抗PD-1抗体「ニボルマブ」をはじめとする免疫チェックポイント阻害薬の登場は、癌の免疫療法を開花させた一方、高額な薬剤費が大きな社会問題となってきた。こうした中、国民医療費の高騰を防ぐため、2017年2月には緊急薬価改定が実施され、ニボルマブの100mgバイアルの薬価が50%引き下げられた。

その後、昨年4月の薬価改定、11月の薬価収載時に用法用量変化再算定が適用され、ニボルマブの薬価は約4年前の72万9849円から17万3768円と大幅に引き下げられたが、適応拡大が急速に進みつつある高額なニボルマブの適正使用が大きな課題となっていた。

こうした中、福士氏らの研究グループは、残薬を有効活用して薬剤費削減が期待されるDVO導入を視野に、北海道内のニボルマブの廃棄実態を調査すると共に、バイアル内の安定性について検討を行った。

参加協力が得られた北海道内の17施設で17年10月から昨年3月までの6カ月間に各施設で調製されたニボルマブを回収し、バイアル内の残液の重量を過量充填分を含めて計測。ニボルマブの廃棄量として算出した。その結果、2045調製分のバイアルが回収され、100mgと20mgバイアル内の残液の総量は、それぞれ86・3バイアル分、648・4バイアル分に相当し、昨年3月末時点の薬価ベースでニボルマブの廃棄額は約8017万円、廃棄率は約6・1%に上ることが判明した。また調製当日にDVOを実施した施設では、158本の20mgバイアルが未使用となり、約1187万円の削減につながっていた。

ニボルマブを調製対象患者の癌種は、肺癌が62・4%と最も多く、次いで腎細胞癌18・4%、胃癌13・7%の順で、投与量は中央値で175mgだった。

さらに、ニボルマブの残液を解消するため、DVO導入を視野にバイアル内のニボルマブの安定性について検討を行った。調製後のバイアル内に残ったニボルマブの蛋白質濃度とPD-1に対する結合活性の経時的変化を評価したところ、室温と4℃いずれの保存条件下でも開封後28日目まで有意な変化は見られず、長期的に安定性を保っていると考えられた。

現在、ニボルマブは日本でも1回240mgの固定用量が昨年8月に承認され、高額な残薬問題は解消されたと言える。ただ、福士氏らは、今回の調査結果でニボルマブ投与量の中央値が175mgであったことを踏まえ、「1回240mgの固定用量が日本人にはオーバードーズになることが懸念される」と指摘。

また、海外ではイピリムマブとの併用療法で体重換算の投与量が設定されていることから、「無菌性を担保する調製方法を取り入れることで開封後の使用期限を延長し、調整当日に限らないDVO実施によるバイアル内残薬の有効活用が期待される」としている。

厚労省がMSDに行政指導

期限切れワクチン試薬使用で

厚科審部会に報告

厚生労働省は10日、MSDの肺炎球菌ワクチン「ニューモバックス」で有効期間を超えた試薬を使用した製品が出荷されていた件をめぐり、同社に立入検査を行った結果を厚生科学審議会予防接種基本方針部会に報告した。立入検査の結果、製造担当者が承認書の変更手続きの必要性を認識していなかったことなどが判明。これを踏まえ、厚労省はMSDに対して、昨年12月27日に文書で行政指導し、原因究明と改善を求めた。

ニューモバックスをめぐっては、ワクチンの有効成分濃度を測定する際、比較対象として使用する試薬について、2年間の有効期間を超えたものを使用して規格試験を行った製品が出荷されていたことが発覚。米国向けと日本向けの製品を同じ工場で製造し、米国では2017年8月に有効期間を3年に変更する延長手続きを完了していた一方、日本では手続きを行っていなかったことが原因とみられ、厚労省は「流通済み製品の有効性・安全性に問題はない」と判断。ただ、原因究明や類似事例の有無を確認するため、昨年12月13日にMSDの国内法人、17日に同社工場に立入検査を行った。その結果、米国から輸入された製品の試薬の有効期間が延長されていたことを昨年2月に工場が気づいていたものの、製造担当者が承認書の変更手続きが必要なことを理解していなかったことが判明した。

また、同社が有効期間延長に関する一部変更承認申請を行う必要があることを昨年9月に認識していたものの、出荷を止める必要性は認識していなかったことが分かった。

さらに、ニューモバックスのほか、ヘプタバックス、ロタテック、ガーダシルなど他のワクチンの製造方法や承認内容と実際の製造方法に違いがないかどうかも確認したが、問題は見られなかった。

検査結果を踏まえ、厚労省は昨年12月27日、MSDに対して再発防止に向けた社員教育や米国、日本間の情報共有の徹底などを文書で行政指導し、原因究明と改善を求めた。

MSDは、弁護士などを交えた第三者組織を立ち上げた上で、原因究明と再発防止策の検討を行う予定にしている。

きょうの紙面

肺炎球菌ワクチン定期接種
経過措置延長…2
春の新製品内覧会
小林製薬……6
タミフルの問合わせ
対応にAI ……7
特集　4～5
〈添加剤〉

本号8ページ

無季言

◆厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会による議論を踏まえ、昨年末に薬機法等制度改正の要点が定まった。これを受けて今後、薬機法、薬剤師法等の法令改正に向けた作業が進められる◆薬剤師にとっては「調剤時のみならず、薬剤の服用期間を通じて、一般用医薬品等を含む必要な服薬状況の把握や薬学的知見に基づく指導を行う義務」が法律上、明確化されることがポイントの一つになるだろう◆この業務は今までも当然実施してしかるべきだが、法律で義務化されるとなると重みが増す。あるチェーン薬局の社長から「副作用の発現を薬剤師が見逃した場合の責任を、より強く問われるようになる。その対応が課題だ」と聞いた◆こうした業務の実践に今後、調剤報酬が新設されるかどうかは分からない。業務量は増え、責任が重くなる一方、十分な対価は得られないかもしれない。問われているのは、薬物療法の有効性や安全性の確保に力を尽くす薬剤師の姿勢や役割だ。その成果を示すことは、医薬分業批判への反論にもなり得ると思う。

最新の法改正・制度変更に対応し、新たな解説や項目を追加した改訂版！

医療機器
製造販売申請の手引
2019
［編集］
公益財団法人 医療機器センター
B5判/782頁/定価9,200円＋税

医療機器の業許可申請、製造販売承認・認証申請、届出の手続きなどをまとめ、わかりやすく解説した実務書。

詳細はこちら>>

薬事日報社　書籍のご注文は、オンラインショップ（https://yakuji-shop.jp/）または、書籍注文FAX03-3866-8408まで。

当ファイルの著作権は㈱薬事日報社またはコンテンツ提供者に帰属します。当ファイル（印刷物含む）の利用は私的利用の範囲内に限られ、それ以外の無断複製・無断転載・無断引用はご遠慮ください。当ファイル（印刷物含む）を社内資料、営業資料などでご利用される場合はご相談ください。
株式会社薬事日報社　TEL:03-3862-2141　shinbun@yakuji.co.jp　http://www.yakuji.co.jp/