

局所性経皮吸収型鎮痛剤の保険上の適切な取扱いに関する提言

2023年11月吉日

日本が誇る医療用外用貼付剤の推進に関する議員連盟
会長 衛藤 晟一

消炎鎮痛を目的とした医療用のパップ剤・テープ剤（以下、「局所性経皮吸収型鎮痛剤」）は、患部に貼付することにより直接有効成分を浸透させて高い効果を発揮する一方で、全身性の副作用が少ない有用な医薬品である。

創薬力強化に向けて革新的な医薬品等のイノベーションを推進する観点から、2024年度診療報酬改定に向けた長期収載品の患者自己負担の見直しについて議論されている。

保険医療上必要な医薬品が、適切に患者に保険給付されることは、国民皆保険の根幹をなすものであり、その給付割合については、医療用医薬品としての特性や使用実態を十分に踏まえ、丁寧に議論すべきである。

局所性 経皮吸収型鎮痛剤の保険上の取扱いについては、下記の各点をもって慎重に取り扱うよう提言する。

1. 局所性 経皮吸収型鎮痛剤は OTC 薬と異なるものであり、 保険給付されるべきものである

必要かつ適切な医療は基本的に保険診療により確保するという国民皆保険制度の基本理念に照らし、日本整形外科学会の「変形性膝関節症臨床ガイドライン2023」において「推奨度 1」とされ（資料 1）、OTC 薬にはない効能を有し（資料 2）、医師や薬剤師の適切な指導の下で使用されることで安全性が担保されている（資料 3）局所性経皮吸収型鎮痛剤は、保険給付されるべきである。

2. 局所性経皮吸収型鎮痛剤に対する選定療養は、医療上の必要性や 高齢者の経済的負担増に配慮するなど、慎重かつ十分に検討 すべきである

局所性経皮吸収型製剤でみられる銘柄指定処方は、主に有効性・安全性及び、これらに影響を及ぼす付着性によるものであった（資料4）。これら医療以上の必要性によって、特定の銘柄が処方される患者に対しては、新たな負担を求めるべきではない。

局所性 経皮吸収型鎮痛剤の主たる使用者である後期高齢者に患者自己負担の増額を求めた場合には、受診抑制をもたらす可能性が高く（資料5）、治癒率の低下や治療期間の遷延などより、かえって医療費の増大につながるリスクがあることを踏まえ、特に高齢者の患者負担額が過重なものにならないよう、慎重に検討すべきである。

3. 安定供給確保のための薬価の下支えが必要である

局所性経皮吸収型鎮痛剤は、特に高齢者の運動器疾患において、保険医療上、不可欠な基礎的な医薬品である（資料1）。

また、製剤ごとの効果や副作用の違いが患者に分かりやすく、一概に価格のみをもって、後発品に置き換わりにくいという特性を有する。

さらに、経口剤、注射剤のような新薬が出にくい製剤領域である一方で、特殊な生産設備を要するため、先発・後発を問わず、限られた企業のみが生産し、安定供給を担保しているという実態がある。

これらの特性や実態を踏まえて、局所性経皮吸収型鎮痛剤の安定供給確保のための薬価の下支えが必要である。

4. 製剤技術に対する薬価上のイノベーションの評価を行うべきである

局所性経皮吸収型鎮痛剤を含む外用貼付剤は、日本発の世界で競争できる医薬品であり、新しい疾患治療に向けた国内外の新製剤の上市も活発である（資料6）。

スペシャリティ製薬産業として、日本が世界に誇る経皮吸収技術を継承・発展させ、今後さらに新たな治療の選択肢を世界中に提供するために、経皮吸収型製剤の開発により治療上の新たな価値を創造する場合には、その価値の大きさに応じてイノベーションとして適正に評価することが必要である。

以上

局所性経皮吸収型鎮痛剤は、 保険医療上欠かせない、基礎的な医薬品である

変形性膝関節症診療ガイドライン2023で使用が強く推奨されている

- 1) 併存疾患がない場合、アセトアミノフェン、NSAIDs 外用薬、非選択的 NSAIDs 内服薬、COX-2 選択的阻害薬、ヒアルロン酸関節内注射を第一選択薬として推奨する。
- 2) 消化管障害リスクがある場合、アセトアミノフェン、NSAIDs 外用薬、ヒアルロン酸関節内注射を第一選択薬として推奨する。
- 3) 心血管障害リスクがある場合、アセトアミノフェン、NSAIDs 外用薬、ヒアルロン酸関節内注射を第一選択薬として推奨する。
- 4) 腎障害リスクがある場合、アセトアミノフェン、ヒアルロン酸関節内注射を第一選択薬として推奨する。

表 3 各薬剤の推奨の強さ

薬剤名	推奨の強さ
アセトアミノフェン	弱い
NSAIDs 内服薬	弱い
<u>NSAIDs 外用薬</u>	<u>強い</u>
ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液含有製剤	弱い
弱オピオイド	弱い
SNRI	弱い
ヒアルロン酸関節内注射	弱い
ステロイド関節内注射	弱い

出所：変形性膝関節症診療ガイドライン2023「CQ6_高齢者の変形性膝関節症の薬物療法の第一選択には何が有効か」

推奨

推奨文	推奨度	合意率	エビデンスの強さ
● <u>NSAIDs 外用は、変形性膝関節症に対して鎮痛、機能改善効果があり、重篤な合併症もなく有用である。</u>	1	84%	B

【エビデンスの強さ】

- B：効果の推定値に中程度の確信がある

【推奨の強さ】

- 1：強い（実施することを推奨する）

出所：変形性膝関節症診療ガイドライン2023「CQ9_変形性膝関節症にNSAIDs外用は有用か」

局所性経皮吸収型鎮痛剤は、 OTC薬とは異なる効能を有する医薬品である

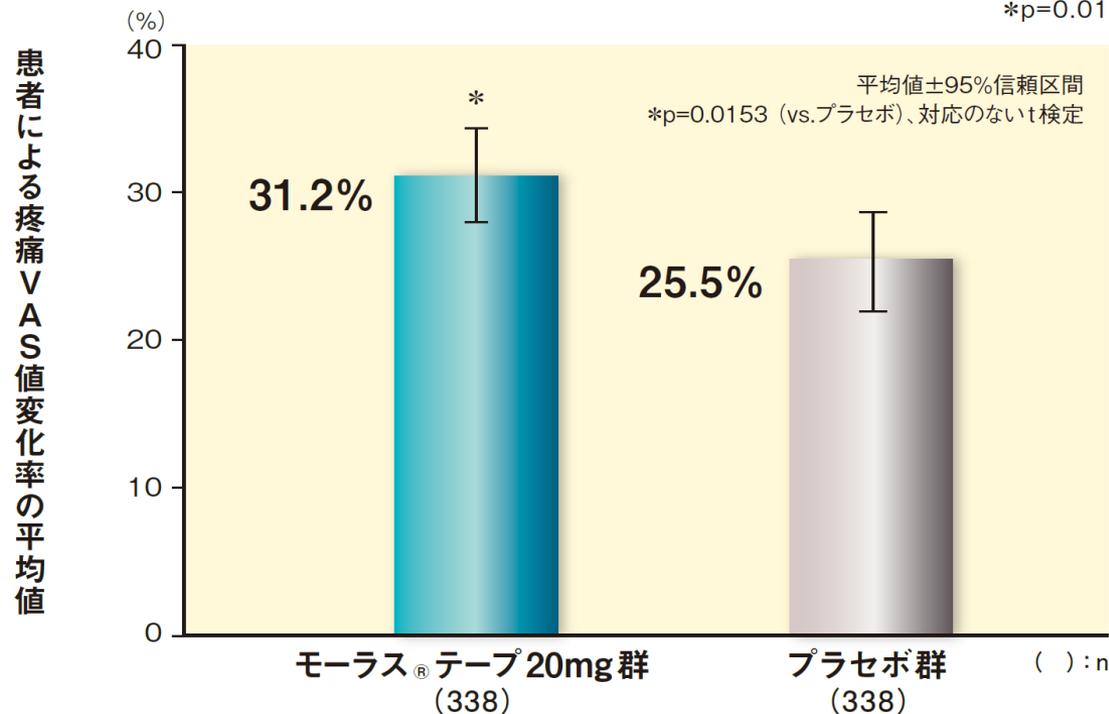
OTC医薬品では治療困難な関節リウマチの疼痛の効能を有する

Kawai et al., J Clin Pharmacol 2010;50:1171-9.

患者による疼痛VAS値の変化率 主要評価項目

患者による疼痛VAS値変化率は、モーラス®テープ20mg群31.2±30.3% [28.0~34.4%]、プラセボ群25.5±31.2% [22.1~28.8%]で、モーラス®テープ20mg群はプラセボ群に対する優越性が検証された。

平均値±標準偏差 [95%信頼区間]
*p=0.0153 (vs. プラセボ)、対応のないt検定



VAS: Visual Analogue Scale

医療用の局所性経皮吸収型鎮痛剤は、 医師や薬剤師の適切な指導の下、使用すべき医薬品である

Prog.Med.
39 : 189~197, 2019

原 著

ケトプロフェン外用剤による光接触皮膚炎 —安全対策と報告例数の推移—

Kawashima Kanako 川島佳奈子 ¹⁾ Kamide Ryoichi 上出 良 ^{—2)}	Suenaga Yutaka 末永 裕 ¹⁾ Minami Hidenao 南 秀尚 ¹⁾	Yoshihake Kazuhisa 吉武 和久 ¹⁾	Meno Tatsuya 目野 龍也 ¹⁾
--	--	---	-------------------------------------

要 旨

目的：22年間のケトプロフェン外用剤による光接触皮膚炎の報告例数の推移、その間に実施した安全対策および医薬関係者の光接触皮膚炎に対する認知度との関連について考察する。

方法：ケトプロフェン含有貼付剤であるモーラス®テープ20 mg(MT)およびモーラス®テープL40 mg(MTL)について、販売開始から2017年12月までの副作用報告を集計し、自発報告データにおける出荷数量100万枚当たりの光接触皮膚炎の年間報告例数を算出した。また、接触皮膚炎を基準とした光接触皮膚炎の報告例数の比の経時的変化と、その間に実施した安全対策および医薬関係者を対象とした光接触皮膚炎に対する認知度調査との関連についてまとめた。

結果：1995年12月から2017年12月におけるMTおよびMTLの副作用報告を集計した結果、全副作用報告例数に占める光接触皮膚炎の割合はそれぞれ46.7%、30.1%であった。出荷数量当たりの光接触皮膚炎の報告例数は、2002年の0.24(MT)、2003年の0.12(MTL)をピークとしてその後漸減した。接触皮膚炎に対する光接触皮膚炎の報告例数の比も同様に、2002年の2.60(MT)、2003年の1.57(MTL)をピークとしてその後漸減した。医薬関係者に向けた光接触皮膚炎に対する適正使用情報提供などの安全対策は、2001年の添付文書の大規模改訂以降、年間1回から数回の頻度で現在まで継続的に実施された。2011年9月に実施した光接触皮膚炎に対する認知度調査では、87.0%の医師と94.0%の薬剤師が非ステロイド性抗炎症薬の外用剤で光線過敏症が起こることを「知っている」と回答し、44.8%の医師と53.2%の薬剤師が、MTおよびMTLの使用時の注意として、貼付中、紫外線を患部にあてないよう患者に「いつも必ず伝えている」と回答した。

結論：出荷数量当たりの光接触皮膚炎の報告例数および接触皮膚炎に対する光接触皮膚炎の報告例数の比はいずれも、2002年(MT)、2003年(MTL)をピークとしてその後漸減した。報告例数が減少した要因として、医薬関係者の光接触皮膚炎に対する認知および患者指導が関連していると推測され、医薬関係者による適切かつ継続的な患者指導によって、光接触皮膚炎の減少がもたらされたものと考えられた。また、医薬関係者の光接触皮膚炎に対する認知度の向上には、企業による継続的な適正使用情報の提供が寄与していると推測された。

Key words : ケトプロフェン外用剤, 光接触皮膚炎, 安全対策



臨床経過
 (上段) PSL 20 mg/day 投与開始した。皮疹は増加・拡大し、小水疱は target lesion を呈した。
 (中段) PSL 30 mg/day に増加したところ、全身の水疱は消失し、紅斑の中央も消褪傾向を示した。
 (下段) 投与 8 日目には、紅斑は暗赤色調となり、浸潤も消褪したので PSL は 20 mg/day に減量した。

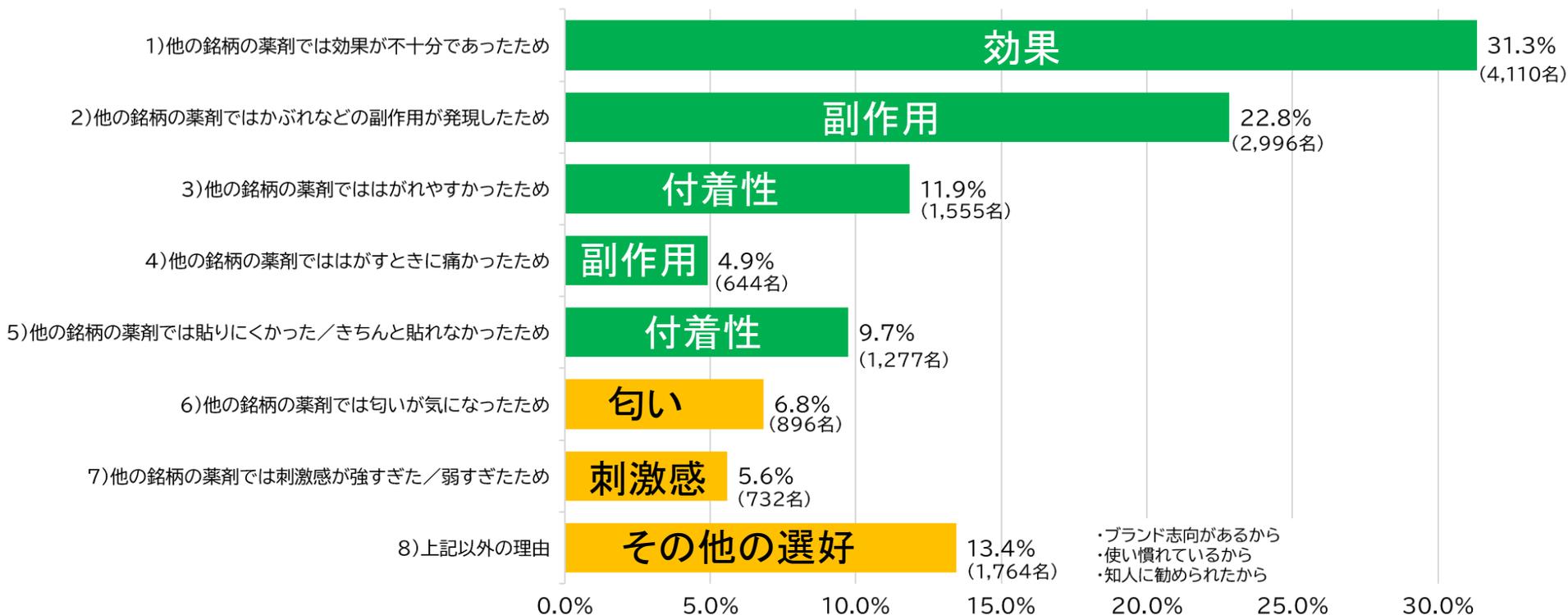


【安全確保のための医薬情報提供活動2001年～2023年】

- ①久光製薬安全性情報 (No.1~36)、②久光製薬安全性情報解説書、③薬剤師向け安全性情報、④安全性情報(治療用)、⑤薬袋を使用した服薬指導のお願い、⑥モーラスパップXR120mg注意喚起文書、⑦患者指導箋(各種)、⑧Pharmavision(2004年~2008年)、⑨Credentials(2011年~2019年)

特定銘柄の局所性経皮吸収型鎮痛剤の処方される理由は 主に効果・副作用およびこれらに影響を及ぼす付着性であった

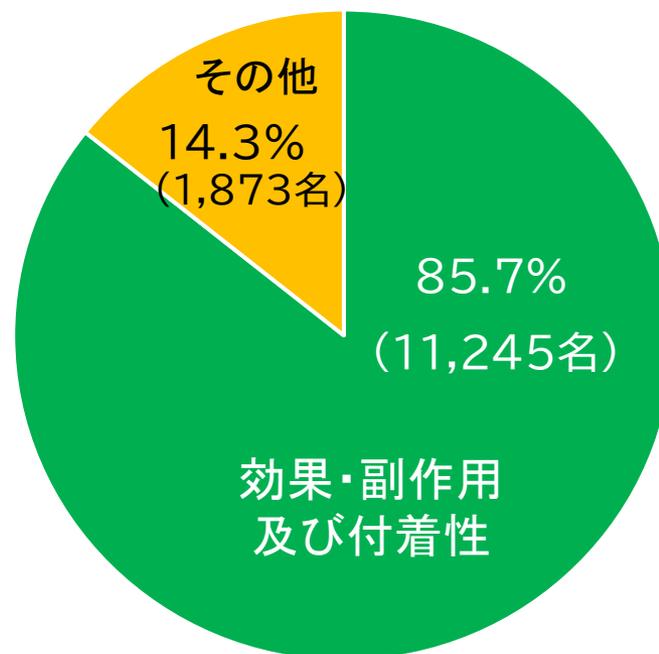
Q. 前問で回答した局所性経皮吸収型鎮痛薬の特定銘柄の処方を希望する／している患者さんについて、下記のそれぞれの項目に該当する患者さんの数を教えてください。:人



特定銘柄の処方を希望した患者13,118名のうち、特定銘柄の処方を希望した理由とその割合
(重複集計可)

特定銘柄の局所性経皮吸収型鎮痛剤の処方される理由は 主に効果・副作用およびこれらに影響を及ぼす付着性であった

- Q. 先ほどの質問で確認した患者さんのうち、以下の理由のみで先発品を処方した患者さんの人数を教えてください。:人
【6)他の銘柄の薬剤では匂いが気になったため、特定銘柄の薬剤の処方を希望している患者数】
【7)他の銘柄の薬剤では刺激感が強すぎた/弱すぎたため、特定銘柄の薬剤の処方を希望している患者数】
【8)上記以外の理由で特定銘柄の処方を希望している患者数】

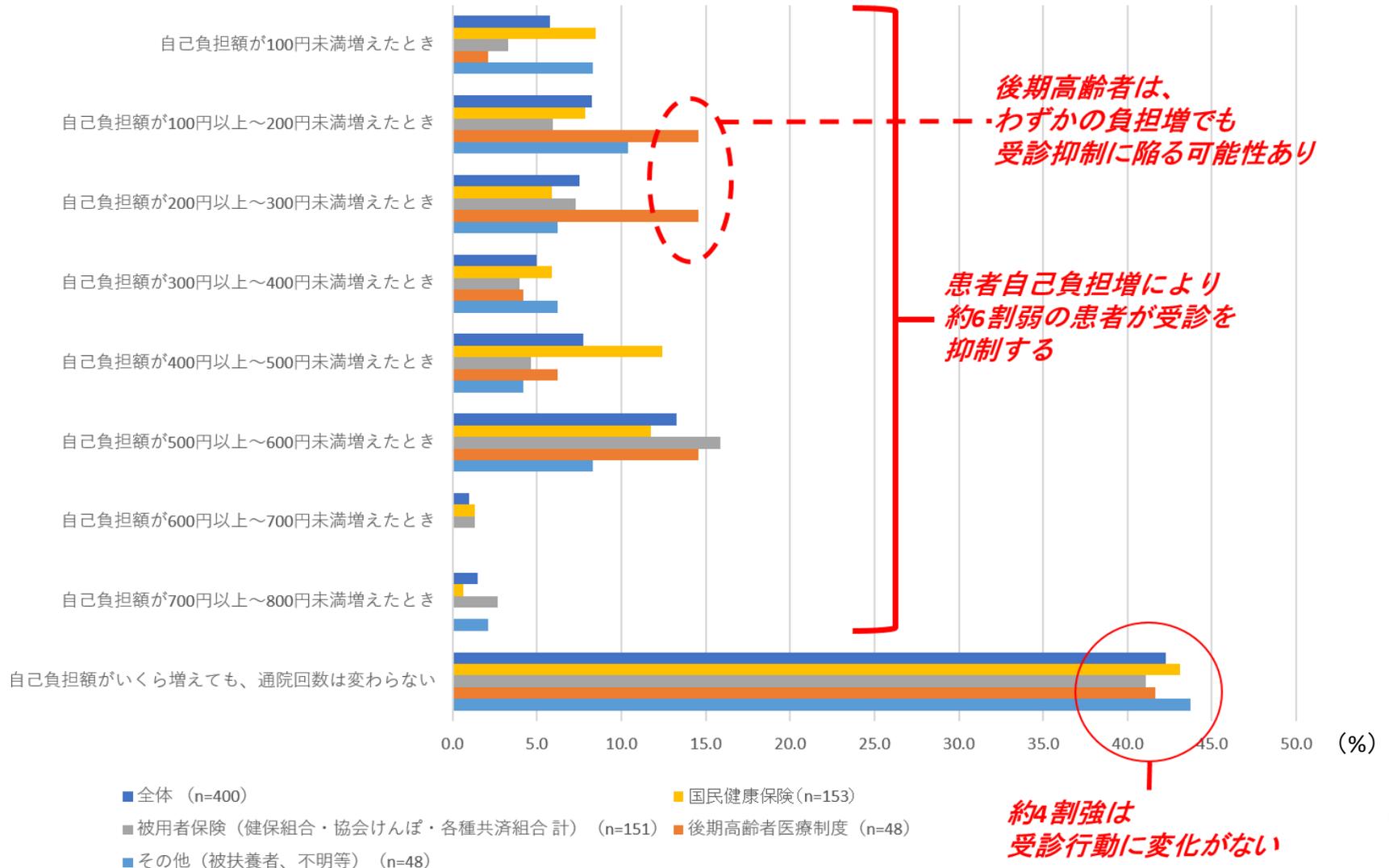


- 治療効果に影響を及ぼす因子を理由に特定銘柄の処方を希望した患者
- 治療効果に影響を及ぼす因子以外を理由に特定銘柄の処方を希望した患者

後期高齢者ではわずかの負担増で受診を控える可能性はある

加入保険分類別 患者自己負担増額が受診行動に及ぼす影響

Q. 仮に、いまお使いのシップ剤やテープ剤の自己負担額が1回の通院あたりいくら程増えたら、通院するのを我慢したり、通院回数を減らしたりしますか。

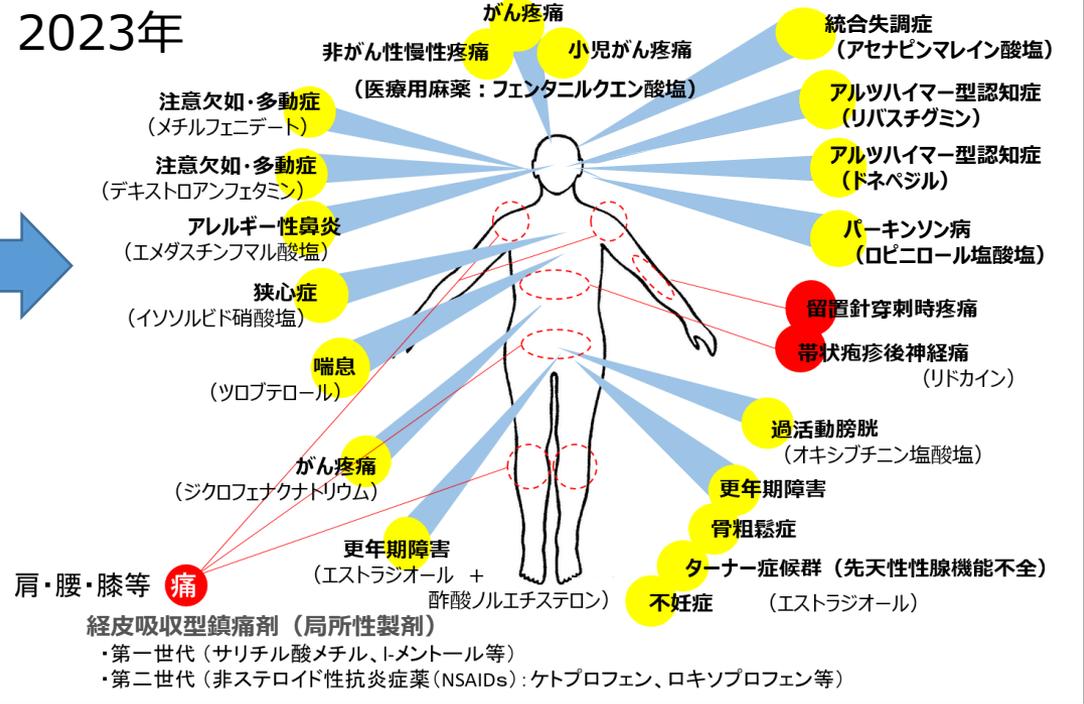


国内外で新規経皮吸収型製剤が活発に上市している

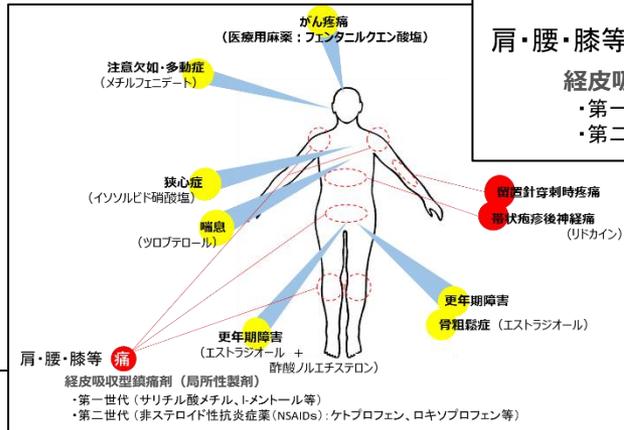
イノベーションとしての評価を！

これまでに培った外用貼付剤の技術を活かし、希少疾病や指定難病、小児を含む各種疾患など、よりクリティカルなニーズに応える**イノベティブな医療用の外用貼付剤の研究開発に取り組んでいる。**

外用製剤協議会会員会社による医療用外用貼付剤の上市状況（国内・海外）



～2011年



全身性 経皮吸収型製剤のメリット

- ① 適切な血中濃度を安定的に維持することにより、効果が持続し、副作用が低減できる
- ② 胃腸に負担をかけない
- ③ 目視により、服薬確認ができる (特に認知症など)
- ④ 副作用発現時には、すぐにはがすことができる 等

局所性 経皮吸収型鎮痛剤のメリット

- ① 痛いところに直接貼ることで、高濃度の薬物が浸透し、高い鎮痛効果を発揮する
- ② 全身性の副作用が少ない

～2000年

