

ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ

～ジェネリック医薬品80%時代を目指して～



日本ジェネリック医薬品学会代表理事
国際医療福祉大学大学院 教授
武藤正樹

DPCジェネリック医薬
品指数60%達成

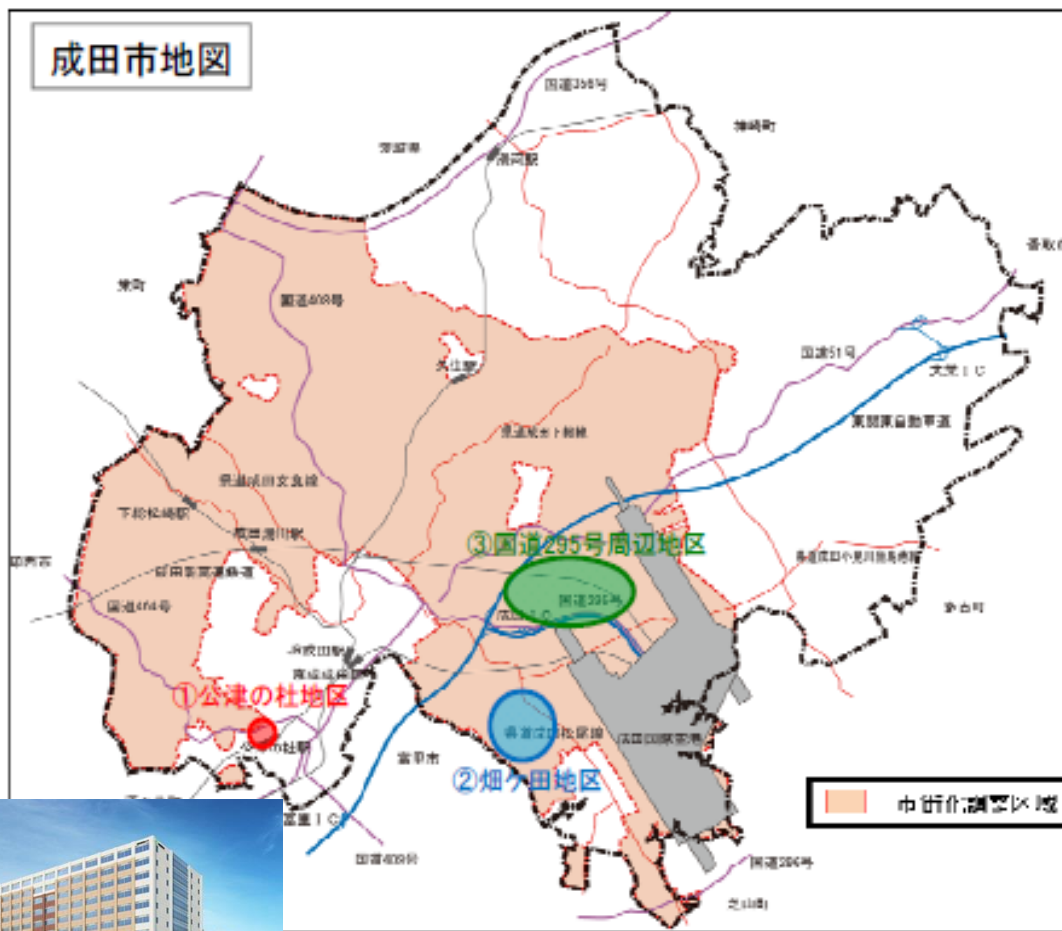
国際医療福祉大学三田病院
2012年2月新装オープン！

国家戦略特区「国際医療学園都市構想」

成田市に
医学部を！

1. 構想の概要(4)

成田市と国際医療福祉大学は、「公津の杜(教育ゾーン)」および「畑ヶ田地区(学術・医療集積ゾーン)」で医学部をはじめとした大学の学部・学科と附属病院などの施設を整備します。



①公津の杜地区

【教育ゾーン】

- 医学部 (1学科)
- 看護学部 (1学科)
- 保健医療学部
(当初4学科⇒順次拡大)

②畑ヶ田地区

【学術・医療集積ゾーン】

- 附属病院
- トレーニングセンター
- グラウンド・テニスコート
- 駐車場

③国道295号周辺地区

【医療産業集積ゾーン】

- 製薬会社
- 診療機材メーカー
- 計測器メーカー
- 福祉設備メーカー
- 画像診断機器メーカー

目次

- パート1
 - ジェネリック医薬品に対する不信・不安
- パート2
 - ジェネリック医薬品とは？
- パート3
 - ジェネリック医薬品の新たなロードマップ
- パート4
 - 2016年診療報酬改定とジェネリック医薬品
- パート5
 - ジェネリック医薬品80%時代を目指して
- パート6
 - バイオ医薬品とバイオシミラー
- パート7
 - 高額療養費制度・公費助成制度とバイオ医薬品



パート1

ジェネリック医薬品に対する 不信・不安



ジェネリック医薬品 普及進まぬ3つの理由



①医療機関

- 処方医のジェネリック医薬品の品質に対する不信感、情報不足

②保険薬局

- 在庫負担、ジェネリック医薬品の説明に時間がかかる

③患者側

- 医師、薬剤師がジェネリックを勧めないから

ジェネリック医薬品 普及進まぬ理由①

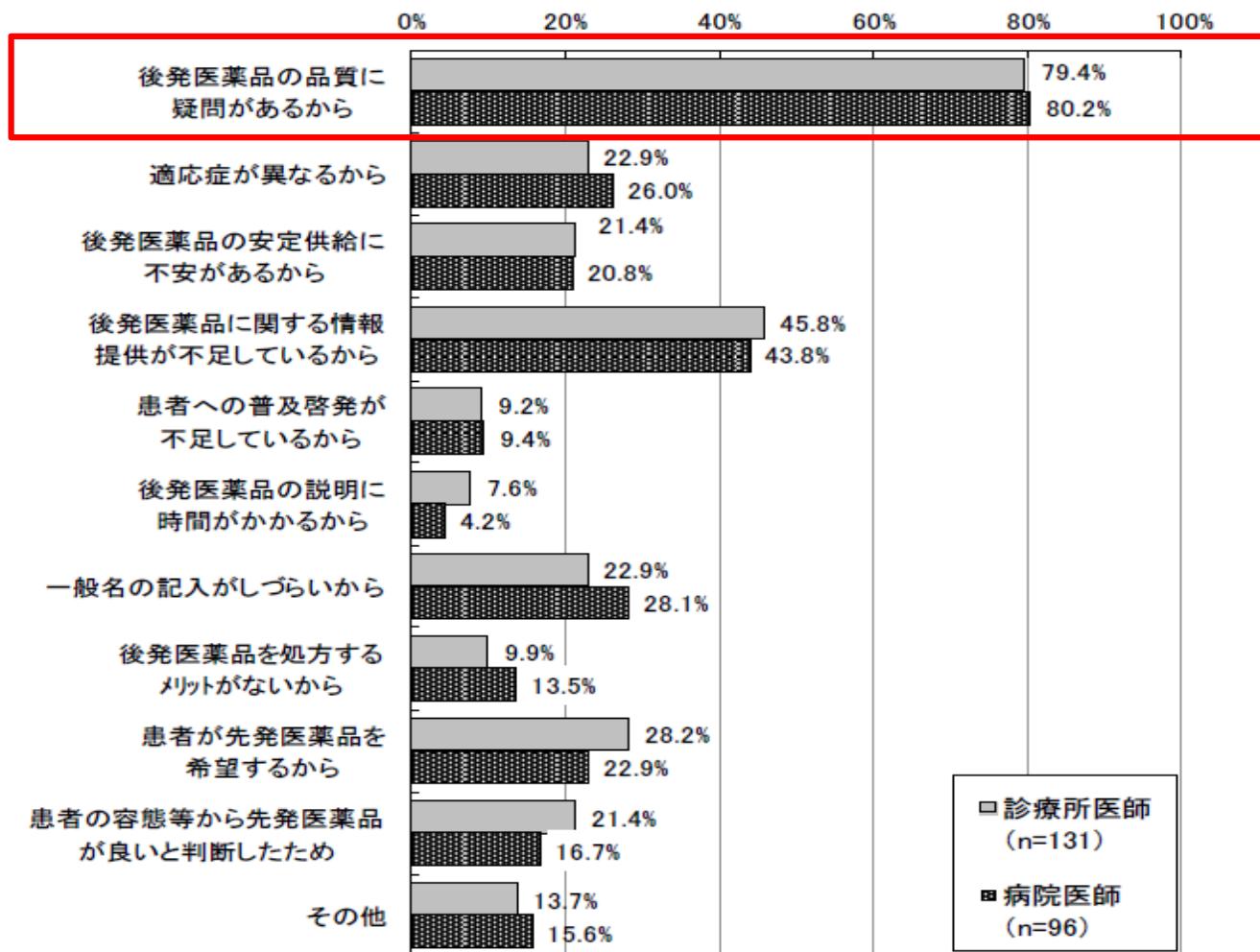
医療機関の医師・薬剤師

ジェネリック医薬品の品質不信、情報不足

「ゾロ品」
なんて…



図表 96 外来診療において後発医薬品を積極的には処方しない理由
 (院外処方せんを発行している施設、「後発医薬品を積極的には処方しない」と回答した
 医師、複数回答、医師ベース)



広島県医師会

● 広島県医師会ポスター

- 添加剤などが異なりジェネリック医薬品と先発品は全く同じではない
- 先発で行われている試験の一部しか行われず、合成法や精製法も異なる場合もあり、ジェネリック医薬品には安全性と有効性が異なる可能性もある
- 副作用被害救済制度の対象ではない抗がん剤があるなどジェネリック医薬品に適していない医薬品がある

ジェネリック医薬品は先発医薬品で使われた主成分のみは同じなのですが、それ以外の添加物や薬形、あるいは皮膜から吸収しやすくする経口剤の処理など先発医薬品とは異なっています。すなわち、

ジェネリック医薬品(後発医薬品)は先発医薬品と全く同じ製剤ではないのです

ジェネリック医薬品は安い分、先発医薬品で行われた試験の一部しか行われずに販売されています。たとえば毒性試験は行われていません。ジェネリック医薬品と先発医薬品は、合成法や精製法が異なっている場合もあり、薬液内に入っているといふ成分の種類・含量についてまで全く同じものではないのです。従って、

ジェネリック医薬品には安全性と有効性が異なる可能性もあります

ジェネリック医薬品によって副作用が生じた場合、副作用被害救済制度で保障されることになっていますが、最終的には当該企業の個別対応となります。十分な対応が可能なか不安なところですが、また、その責任の所在は国にもあると考えますが、明らかではありません。そのうえ抗がん剤のように医薬品副作用被害救済制度の対象にならない薬もジェネリック医薬品として販売されています。

ジェネリック医薬品に適していない医薬品があり、これが安易に使われている可能性があるのです

広島県医師会は学術専門団体として、ジェネリック医薬品の必要性は認めながらもこうした問題点についても指摘を続けてまいりました。しかし国は医療費の抑制だけを目的に、医師に対してジェネリック医薬品を処方する努力義務を課しています。努力義務に従わなければ保険医として活動できなくなる可能性を匂わせているのです。処方せんの種類も「原則としてジェネリック医薬品が処方される」ものに変更しました。第二ジェネリック医薬品を使って医療費を下げる政策推進がなされているのです。

ジェネリック医薬品を選ぶかどうかの最終決定は、薬局での患者の管理の判断にゆだねられる場合が格段に増えることになったのです

私どもは、皆様方の健康を守り、今後とも医薬品の適正使用に努力する所存です。そのためにも、科学的に安心してジェネリック医薬品を使うことができる医療環境を作ることにはまず努力をしなければなりませんと考えております。

どうぞ私ども医師の真意をお取りいただきたいと思います。

処方せんを書く際には注意を申しあげたいとは存じますが、ジェネリック医薬品の使用にあたりましては、上記のことについてかかりつけ医や薬剤師とご相談の上、ジェネリック医薬品への変更か否かをお決めになりますようお願い申し上げます。

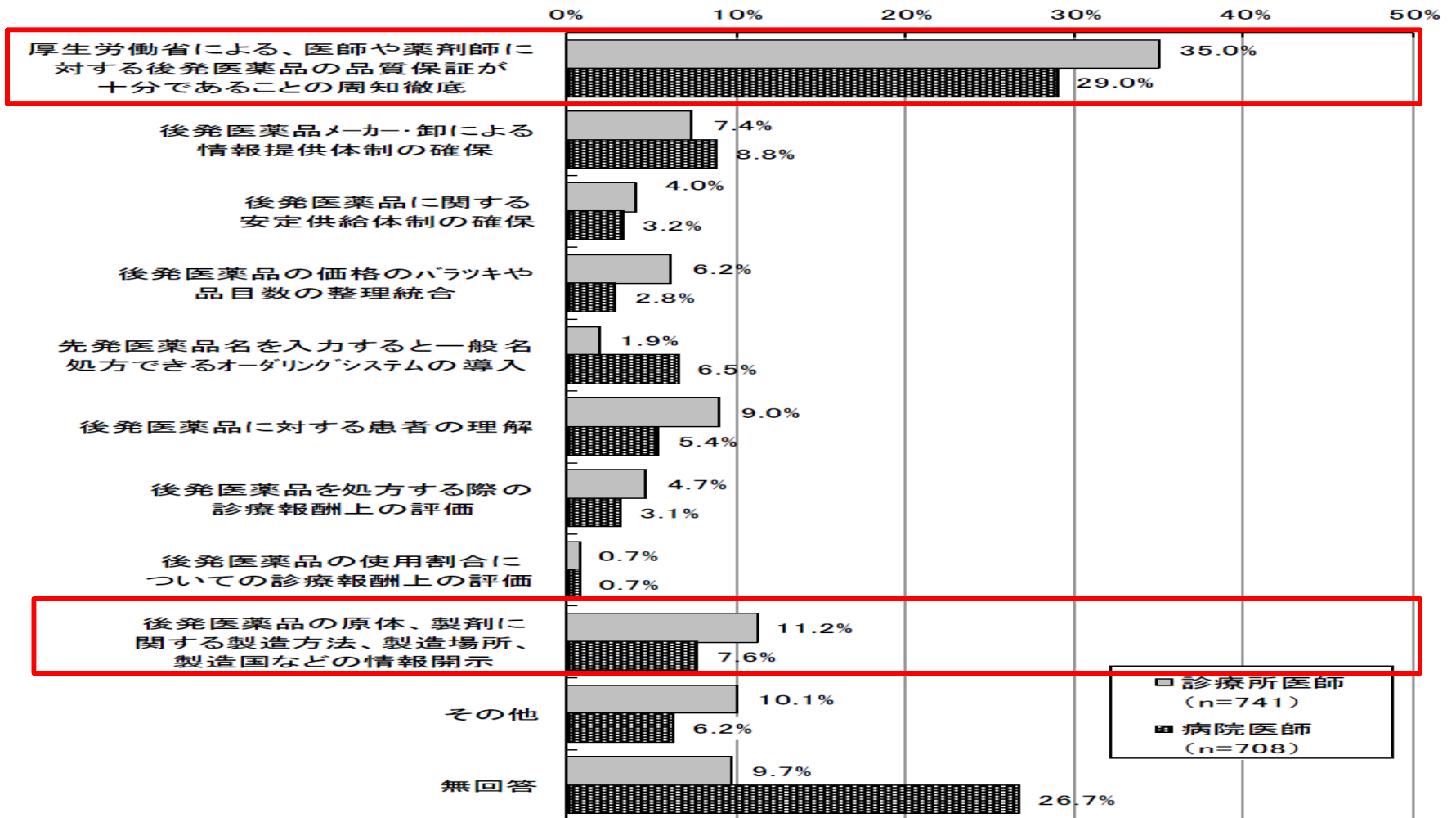
広島県医師会

**ジェネリック医薬品(後発医薬品)に関する
広島県医師会からのお知らせです**

ジェネリック医薬品に対する 医師の不安・不信

安かろう悪かろうの「ゾロ品」イメージが抜けきらない
日本のジェネリック医薬品の
品質が、年々向上していることが周知されていない
ジェネリック医薬品の正しい理解がなされていない

図表 122 どのような対応がなされれば、医師の立場として後発医薬品の処方を進めても良いか（最も重要なもの、医師ベース、単数回答）



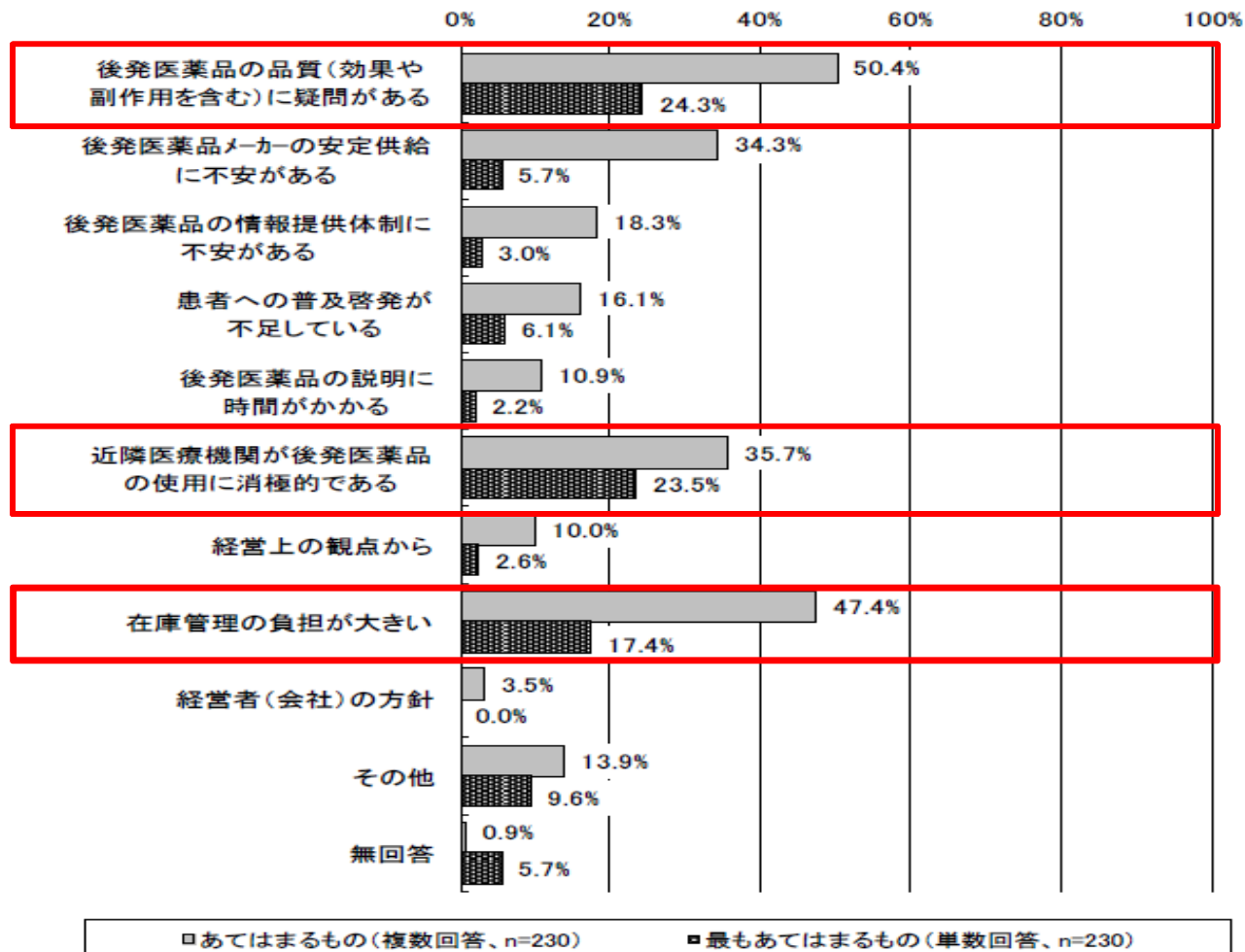
平成26年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査より

普及進まぬ理由②

保険薬局



図表 41 あまり積極的には取り組んでいない理由
 (「全般的に、後発医薬品の説明をして、調剤するように取り組んでいる」と回答した薬局以外の薬局、n=230)



平成26年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査より

三田薬局の後発医薬品在庫 600品目



国際医療福祉大学三田病院

アムロジピン
とロサルタン
を調剤しても
らっています



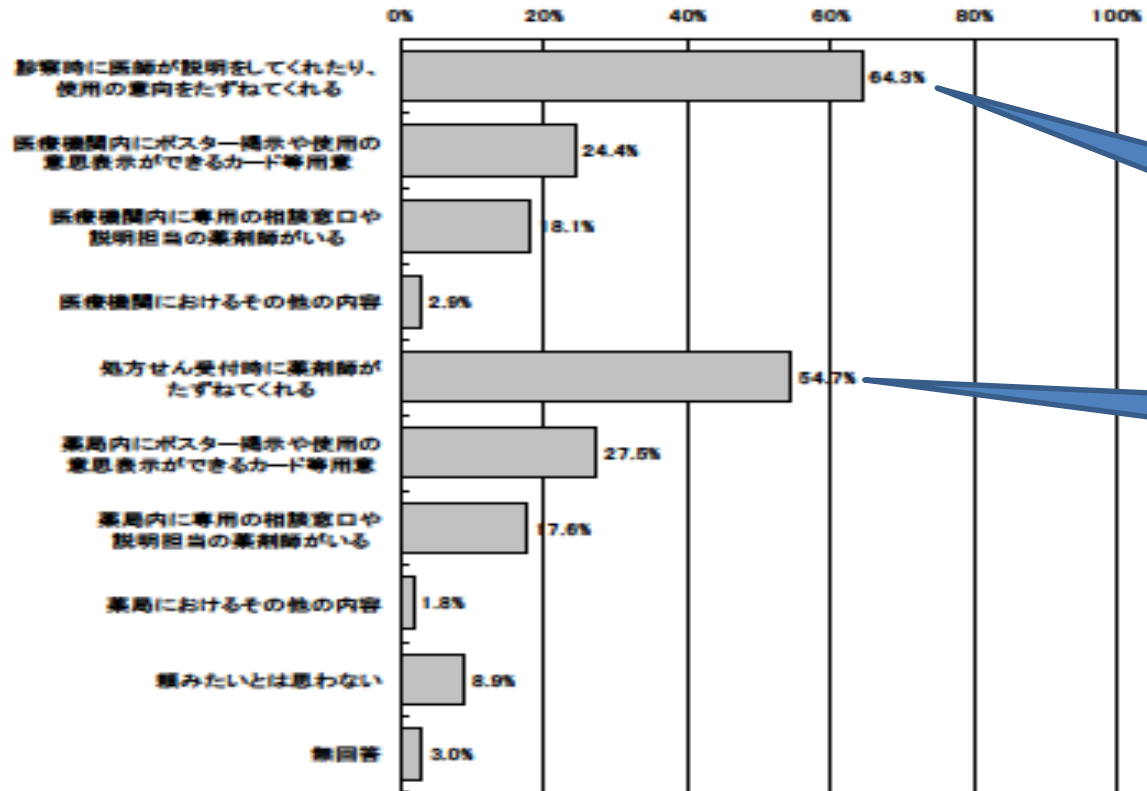
普及進まぬ理由③

患者



○ 患者調査の結果概要

図表 147 後発医薬品の処方や調剤を頼みやすくするために求める対応
(複数回答、n=944)



患者側で
ジェネリック医薬品
促進のポイントは？

医師の
説明

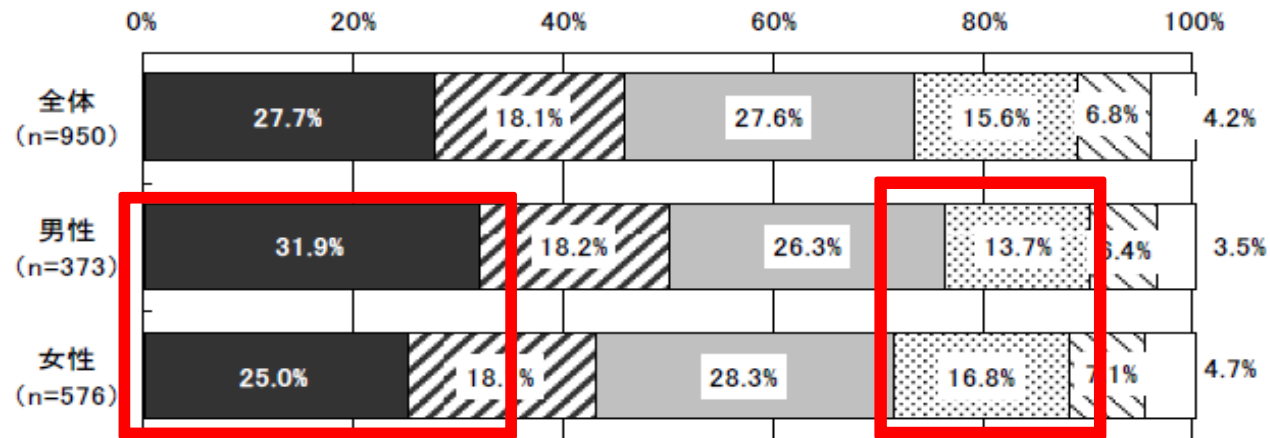
薬剤師の
説明

(4) ジェネリック使用に関する経験・意向等

①ジェネリック医薬品に関する使用意向等

1) ジェネリック医薬品の使用に関する考え

図表 175 ジェネリック医薬品の使用に関する考え（男女別）



- できればジェネリック医薬品を使いたい
- ▣ とりあえずジェネリック医薬品を試してみたい
- ジェネリック医薬品や先発医薬品にはこだわらない
- できればジェネリック医薬品を使いたくない
- わからない
- 無回答

ジェネリック嫌い
は女性に多い

(注)「全体」には、性別について無回答の1人が含まれる。

でも患者さんは、差額通知をもらおうと ジェネリック医薬品に置き換える



差額通知



ジェネリック医薬品 差額通知システム

- ・広島県呉市は平成18年4月より通知システムを国保むけに開始
- ・具体的には、医療保険者が管理している診療報酬明細書(以下、レセプト)の医薬品処方情報から、ジェネリック医薬品に切り替え可能な医薬品を分析し、切り替えた場合の薬品名・価格(削減効果)を通知する

ジェネリック 太郎 様

ジェネリック医薬品利用促進のお知らせ

記号・番号 01-123456
種別 ご家庭

今後ジェネリック医薬品に切替えると、
ひと月あたりのお薬代が、

最大で

4,885 円

安くなります。

(平成17年10月処方実績より)

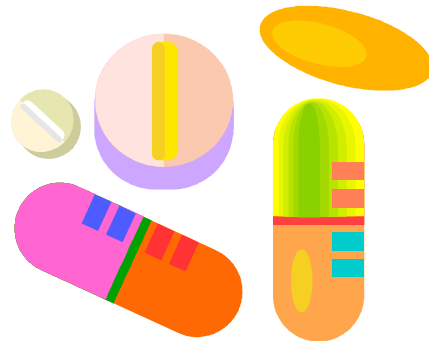
過去の処方実績(平成17年10月分)		ジェネリック医薬品情報	
医療機関名・薬局名	お薬代 ×1 (3割負担)	削減可能な金額 ×2 (お薬に処方された薬との差額)	
ジェネリック病院	3,951	1,210	~ 2,020
ジェネリック診療所 ジェネリック調剤薬局	5,628	1,648	~ 2,865
合 計	9,579	2,858	~ 4,885

(株)NTTデータ、データホライゾン(株)

パート2

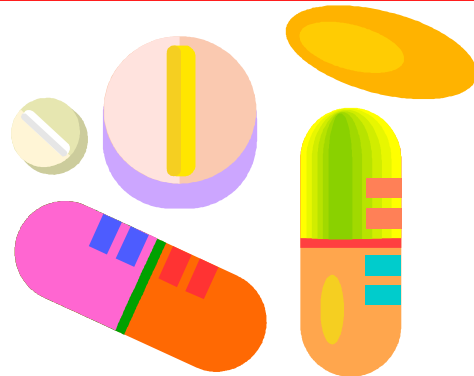
ジェネリック医薬品とは？

そもそもクスリの種類には？



そもそもクスリには2種類ある

- 大衆薬（一般用医薬品）
 - 薬局で処方箋なしで買えるクスリ
- 処方薬（医療用医薬品）
 - 医者の方がないと買えないクスリ



医者が処方する処方薬にも 実は2種類ある！

- ①特許の切れる前の薬
(先発品、ブランド品)



- ②特許の切れた後の薬
- ・長期収載品
(先発品で特許が切れている医薬品)
 - ・後発品(ジェネリック医薬品)

ジェネリック医薬品とは？

- ジェネリック医薬品とは新薬の特許が切れたあとに作られるクスリ。新薬と同じ有効成分で作られ、同じ効能をもつクスリ。
- 新薬の特許が切れた後に製造発売されるので、先行する新薬に対して、後発医薬品（ジェネリック医薬品）と呼ばれている。



新薬

特許が切れると



同じ有効成分で
作られる薬



ジェネリック薬

どうしてジェネリック医薬品は 安いのか？

先発品と後発品の開発過程と
承認過程の違い

先発品

新規物質の創製
スクリーニング(前臨床試験)

臨床試験

承認・許可

製造・販売

製法検討

開発から
製造販売
まで
15-6年
かかる

ジェネリック医薬品

製造販売まで
1-2年ですむ

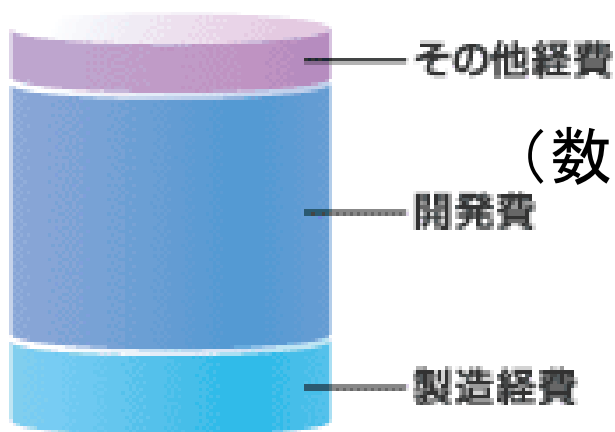
生物学的同等性試験

承認・許可

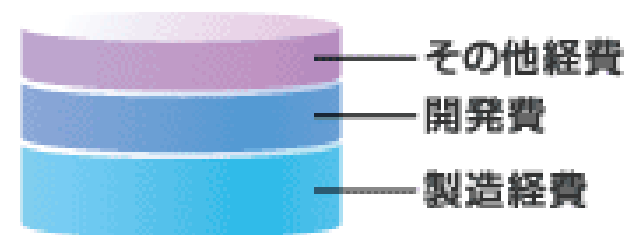
製造・販売

製法検討

価格



(製品改良のみ)



新薬とジェネリック医薬品の承認申請時の必要資料の違い

添付資料		新薬	ジェネリック	
イ	起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×
		2 外国における使用状況	○	×
		3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×
ロ	物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×
		2 物理的・化学的性質等	○	×
		3 規格及び試験方法	○	○
ハ	安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	△
		2 苛酷試験	○	×
		3 加速試験	○	○
ニ	急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×
		2 反復投与毒性	○	×
		3 生殖発生毒性	○	×
		4 変異原性	○	×
		5 がん原性	△	×
		6 局所刺激性	△	×
		7 その他の毒性	△	×
ホ	薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×
		2 一般薬理	○	×
ヘ	吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×
		2 分布	○	×
		3 代謝	○	×
		4 排泄	○	×
		5 生物学的同等性	×	○
		6 臨床試験の試験成績に関する資料	○	×

同じ有効成分なので臨床試験は省略される

※○は添付を、×は添付の不要を、△は個々の医薬品により判断されることを意味する。

ジェネリック医薬品Q&A



～ジェネリック医薬品の誤解を解く～

<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000026ns-o-att/2r98520000026nu5.pdf>

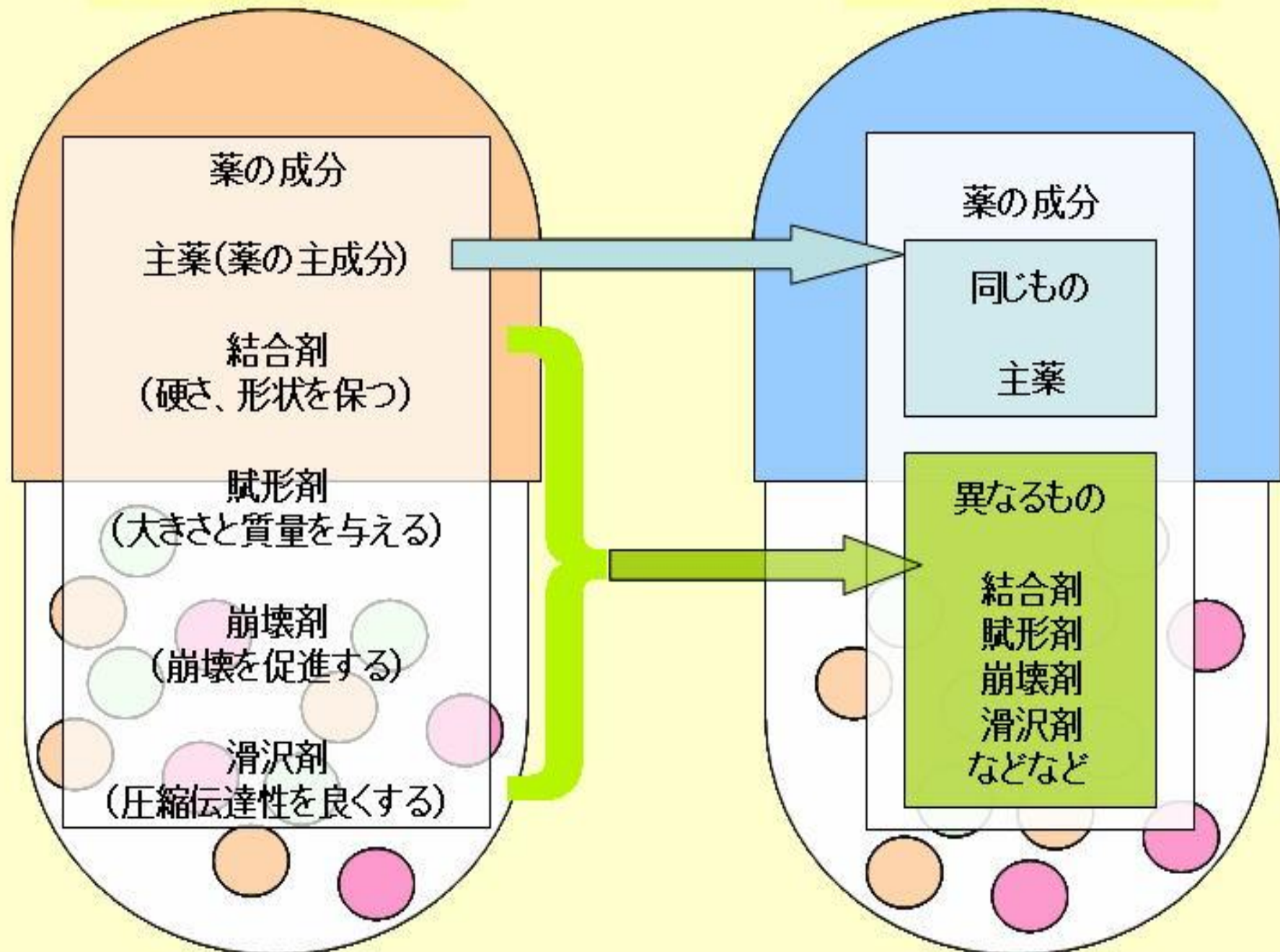
厚生労働省のホームページからご覧になれます

Q ジェネリック医薬品は、先発医薬品と本当に同じなの？ 添加剤が違うって聞いたけれど…

- ジェネリック医薬品は、先発医薬品と同一の有効成分を同一量含有し、効能・効果、用法・用量も同じであること、即ち、先発医薬品と治療学的に「同等」であり、代替可能な医薬品であることを、必要なデータに基づいて確認され、承認を受けている。
- しかし、ジェネリック医薬品は、先発医薬品と全く「同じ」であることを条件にはしていない。「同じ」でない部分として、添加剤があげられる。

新薬(先発品)

ジェネリック薬



Q 添加剤が違っても、効き目は同じなの？

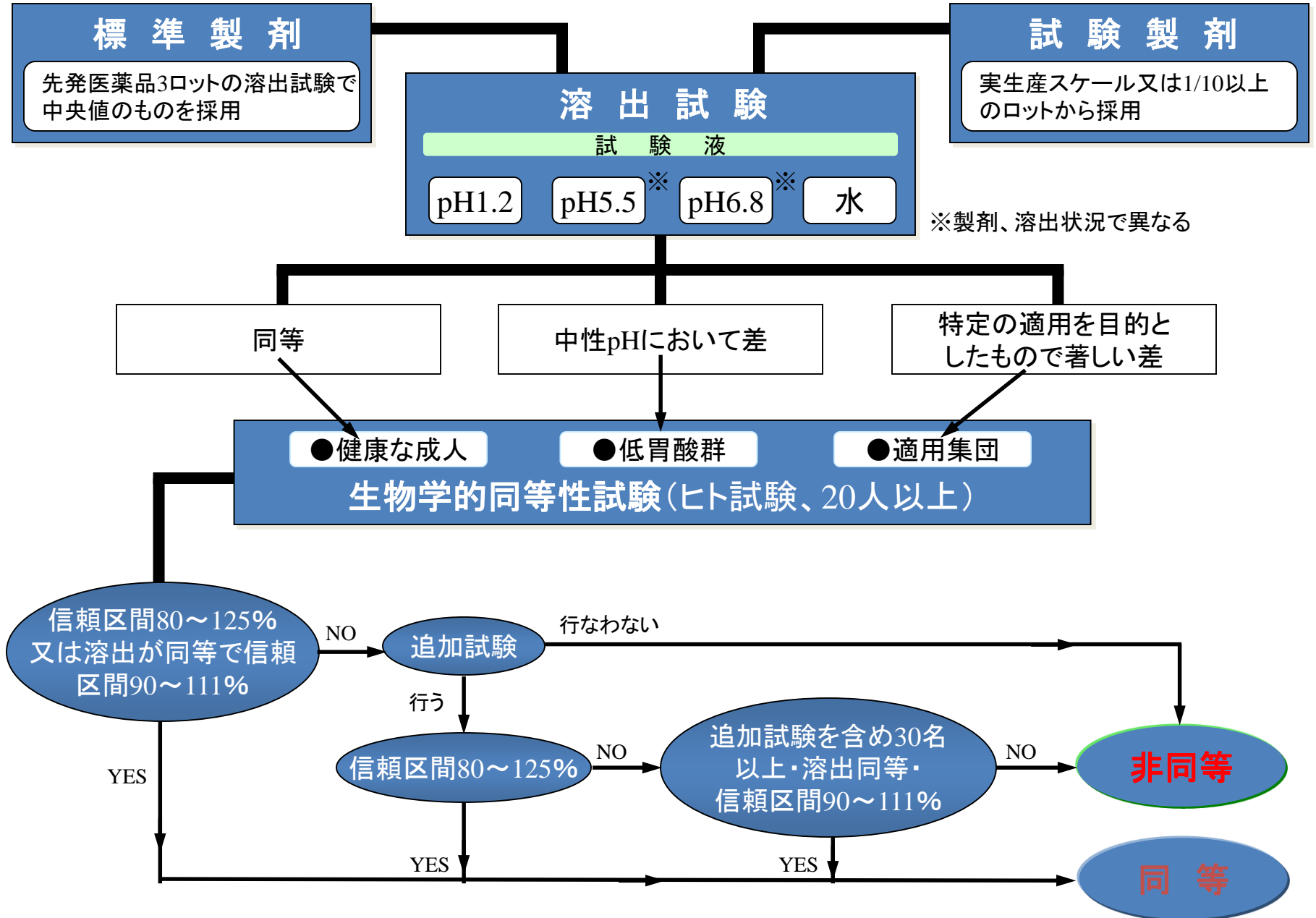
- 添加剤が異なることによる影響
 - 主成分が製剤から放出され血液中に移動する挙動が異なり、その結果、有効性、安全性が異なる可能性は完全には否定できない
 - このため主成分の血中濃度の挙動が同等であることを確認することが必要
- 「生物学的同等性試験」を実施して同等性を検証する
- 先発薬も、その後の改良で、承認の時の添加剤とは異なる添加剤を使用している場合がある。
 - 既に上市されている先発医薬品でも、添加剤の変更がなされる例は多いが、その場合も、生物学的同等性試験によって、有効性、安全性が変化していないことを、ジェネリック医薬品と同じ方法で確認している。

先発品でもジェネリック医薬品でも
添加剤が変わった時には、
生物学的同等性試験が求められます

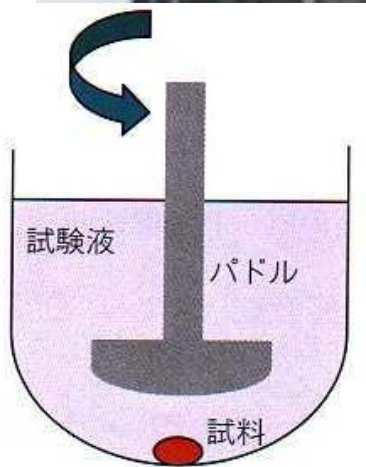
先発品も後発品
も同じ試験をうけ
ているのね！



生物学的同等性試験の概要



溶出試験で有効成分の 溶け出し方を見ます



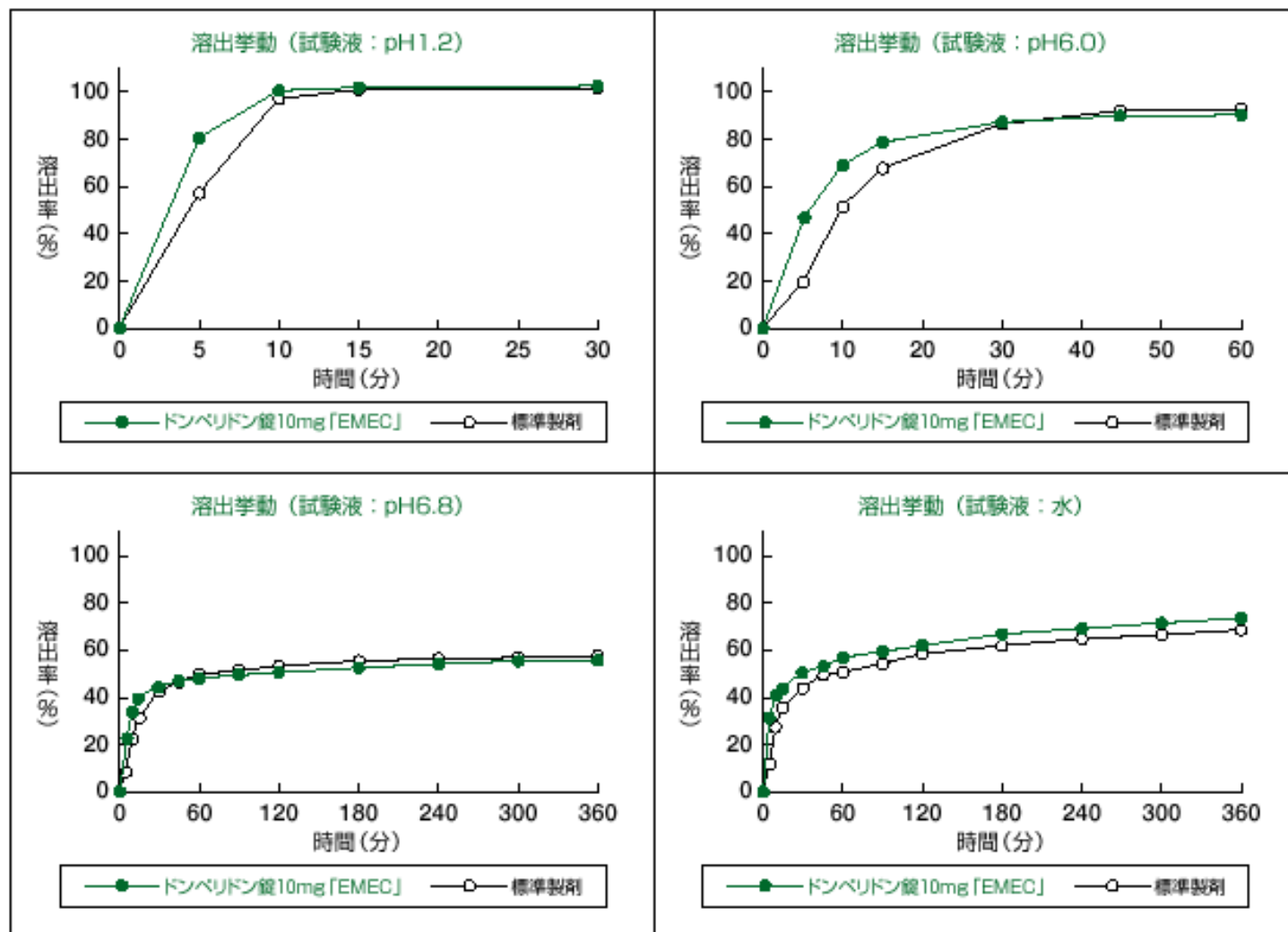
〈品質再評価結果〉

本剤は1999年10月に品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集NO.2に掲載されている。

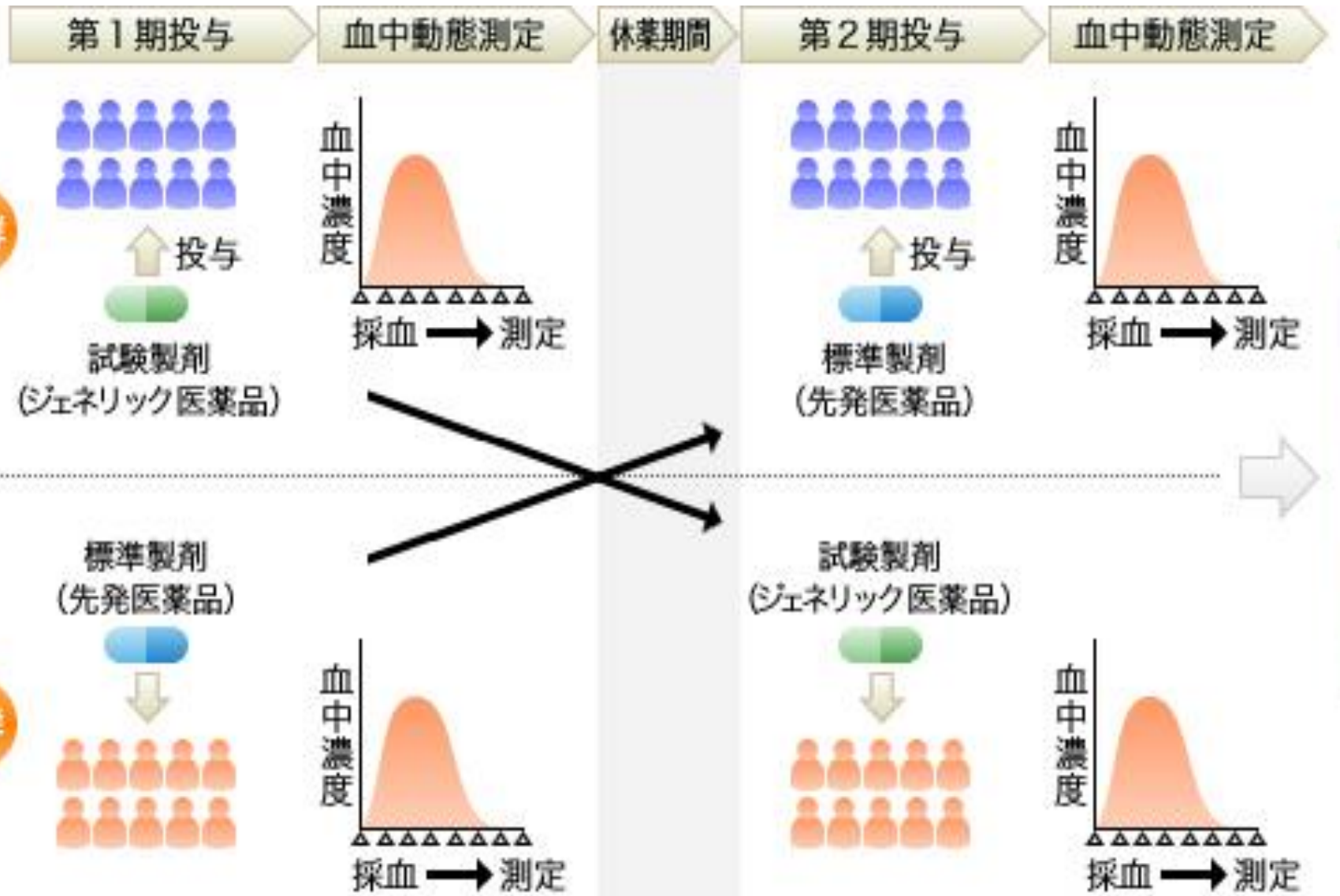
●公的溶出試験への適合性

局外規第三部ドンペリドン錠に従い試験するとき、45分間の溶出率が75%以上であった。

●本剤と標準剤の溶出挙動

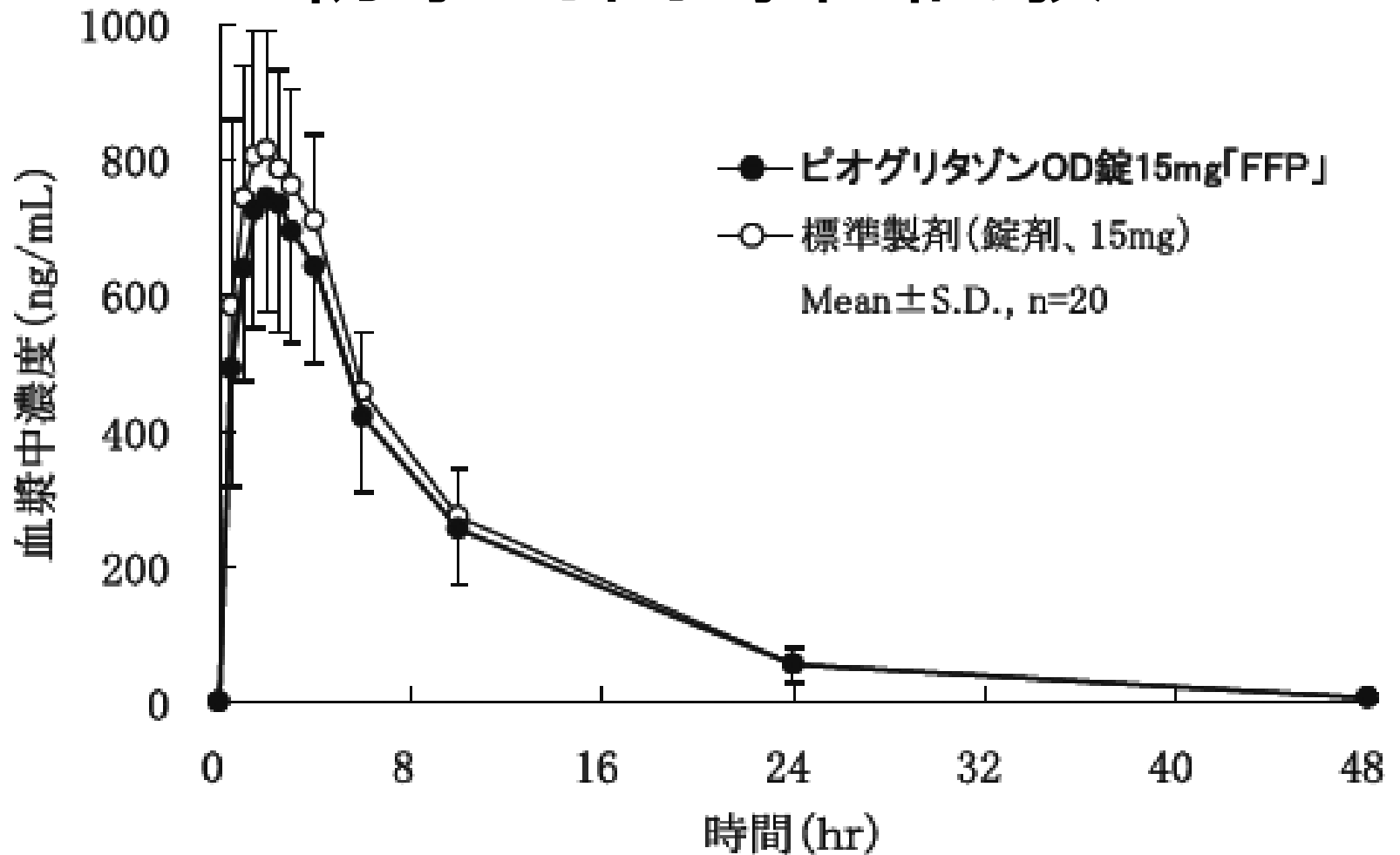


生物学的同等性試験



生物学的同等性の評価

生物学的同等性試験



薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、80~125%の範囲内であることを確認する

Q 原薬は同じなの？

- 主成分の原薬が先発品とは異なるメーカーから供給されるため、不純物の組成や量が先発医薬品の原薬とは異なる可能性はある。
- しかしこれも、有効性、安全性が治療上、十分同等である範囲内にあることを審査で確認している。
- 先発・ジェネリックに関わらず、製造販売される医薬品の原薬には海外からの輸入によるものが相当程度を占めており、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)のホームページで公示されている原薬等登録原簿(MF)には、平成23年3月末の時点で約40か国の原薬メーカーが登録を行なっている。

Q 昔のジェネリック医薬品は動物試験だけで承認していたというけれど本当？



年々、ジェネリック医薬品の承認申請の基準は高まっている！

同等性

品質

<p>先発品との同等性・品質をどう担保するか</p>	<p>昔の後発品</p>	<p>現在の後発品</p>
<p>溶出試験 試験液中での製剤からの薬物の溶け出す速度や量が同じかどうか</p>	<p>製造承認に要件なし</p>	<p>オレンジブック 一般的とされる胃液のpHから水まで4種類の試験液で時間を追って薬物濃度を測定し溶出挙動を調べ、先発品と同等であることを証明する</p>
<p>生物学的同等性試験 製剤を経口投与したときの薬物の血液中の入る速度や量が同じかどうか</p>	<p>動物実験</p>	<p>人での試験 通常、20人以上の健康な成人に製剤を投与し、時間を追って薬物の血中濃度を測定し、先発と同等であることを証明する</p>
<p>安定性試験 長期・過酷条件下の保存で規格からはずれることがないかどうか</p>	<p>経時変化の観察 条件の定めはなし</p>	<p>加速試験 パイロットスケール以上で製造された3ロットの製剤につき各3回の測定</p>
<p>実生産バリデーション 承認申請の各試験に使用された製剤と市場に出される製品が同じかどうか</p>	<p>製造許可に要件なし</p>	<p>製品の製造設備、手順、工程などの製造方法につき、試験に用いたものと同じ製剤を得られることを検証し、文書化する</p>

変更



1997年

変更



1980年

変更



1980年

変更



1996年

ジェネリック医薬品の再評価

- 1997年
 - 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」
 - 「後発品は品質が劣る」との指摘を踏まえ、後発品の品質を確保する
 - 後発品の品質が、申請時の状態を保たれていることを確認する
- 1998－2004年
 - 品質再評価（溶出試験） 550成分、5000品目以上
- 1999年5月より
 - オレンジブック
- 2001年6月
 - 総務省勧告
 - 先発医薬品との比較データ－等同等性評価の情報を医療機関に提出を推進

No. 12

Orange Book

医療用医薬品 品質情報集

付録

日本薬局方外医薬品規格
第三部

アセトアミノフェン
アセメタジン
アルミノプロフェン
イブリフラボン
エモルファゾン
塩酸イソクサプリン
塩酸ジラゼブ
塩酸チアラミド
塩酸フォルミン
塩酸プロカルバジン
塩酸フロムヘキシン
L-塩酸メチルシステイン
クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム
グリクラジド
クロモグリク酸ナトリウム
ザルトプロフェン
セフィキシム
セフジニル
ドキシフルリジン
トラニラスト
トリロスタン
ニトレンジピン
フェノプロフェンカルシウム
フェンブフェン
ブコローム
フルフェナム酸アルミニウム
メシル酸ジメトチアジン

財団法人 日本公定書協会 編

平成14年 3月版

薬事日報社

日本版オレンジブック

Orange book of Generics marketed in Japan

品質情報集『日本版オレンジブック』
はアメリカにならない、「後発医薬品の
使用促進」を実現すべく、ジェネリッ
ク品の品質を裏付けるために行わ
れた「品質再評価」の結果を掲載し
たもの

2008年6月

品質再評価はこれまで4265品目実施し、うち
3905品目が適応、359品目が不適応
適応品目は医療用医薬品品質情報集
(日本版オレンジブック)に収載される。

パート3

ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ



2012年までに ジェネリック医薬品の数量シェア30%に！

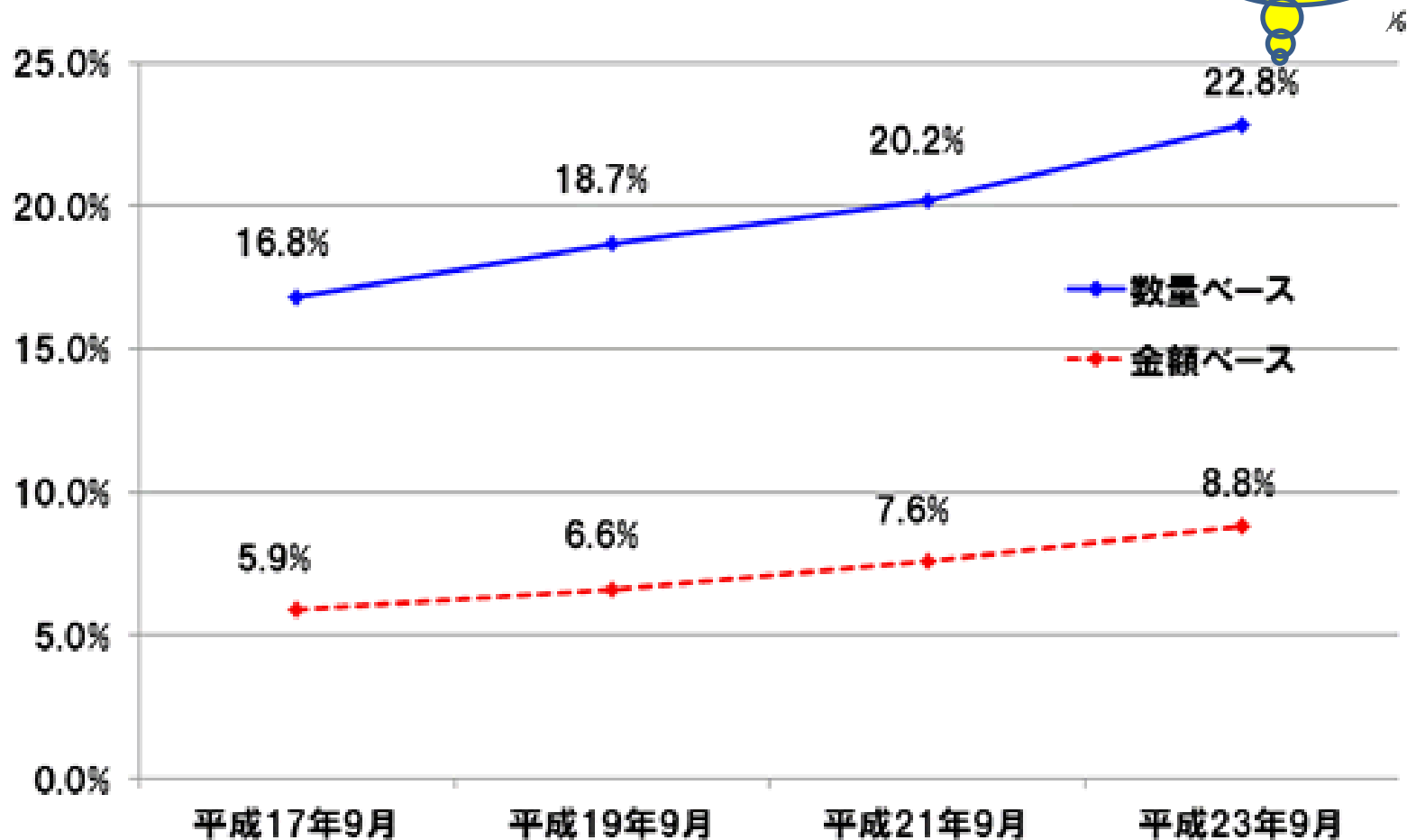
- 経済財政諮問会議
（2007年5月15日）
 - 後発医薬品の数量シェアを2012年までに30%に、5000億円削減
 - 現在の市場シェア20%を30%までに！



経済財政諮問会議

後発医薬品の市場シェアの推移

現状(2013年3月)推計
24.8~26.3%



出所:厚生労働省資料

新たなジェネリック医薬品 普及のロードマップ

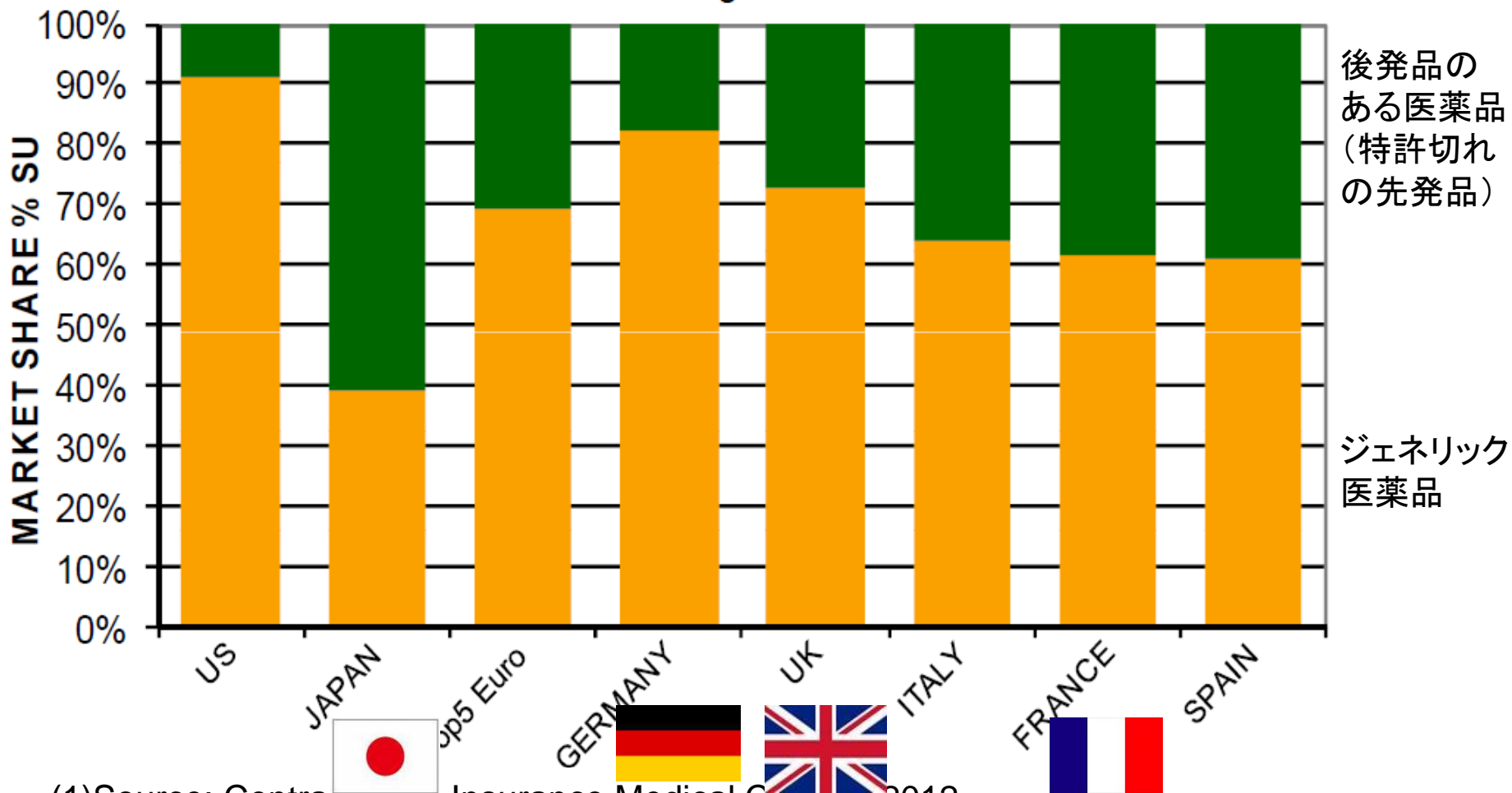
新目標は新指標で
2017年度末までに60%
2013年4月5日厚生労働
省発表

60%目標を達成
すれば約1兆円の
医療費節減！

ジェネリック医薬品普及率の 指標を変えた

- 旧指標
 - $(\text{GE品目数}) / (\text{全医療用医薬品品目数})$
- 新指標
 - $(\text{GE品目数}) / (\text{GE品目数} + \text{GEのある医薬品品目数})$
 - 新指標では全医療用医薬品からGEのない医薬品(特許切れ前の医薬品)とその他医薬品を除いた
 - 国際比較を容易とするため

後発品のある医薬品に占める ジェネリック医薬品の割合（置き換え率）の国際比較



(1)Source: Central Social Insurance Medical Council 2012

(2)Source: IMS Health, MIDAS, Market Segmentation, MAT 2010

後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ（概要）

- 後発医薬品の数量シェアを平成30年3月末までに60%以上にする。
また、達成状況をモニタリングし、その結果や諸外国の動向を踏まえ、適宜見直す。
※ 数量シェアについては、国際的な比較が容易にできることも踏まえ、後発医薬品に置き換えられる先発医薬品及び後発医薬品をベースとした数量シェアとする。
- 後発医薬品のさらなる使用促進のための取組についてもモニタリングを行い、その結果を踏まえ必要な促進策を適宜追加する。

－ 主な取組内容 －

- ① 安定供給
- ② 品質に対する信頼性の確保
- ③ 情報提供の方策
- ④ 使用促進に係る環境整備
- ⑤ 医療保険制度上の事項
- ⑥ ロードマップの実施状況のモニタリング

この報告書を基にロードマップが作られた

厚生労働省医政局経済課委託事業
平成24年度ジェネリック医薬品の信頼性
向上のための評価基準等に関する
調査検討事業報告書

2013年3月

三菱UFJリサーチ&コンサルティング

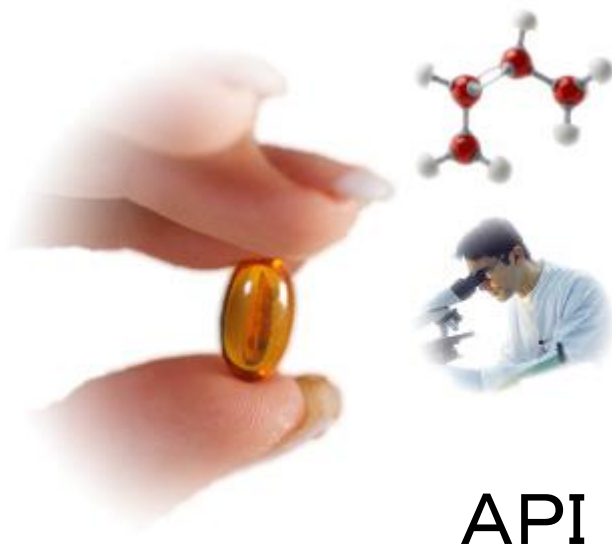
検討委員会委員

- 検討委員会 委員名簿
- (○は座長、敬称略、五十音順)
- ※所属、肩書きは平成25年3月時点
- 一條 宏
 - 社団法人日本医薬品卸業連合会 薬制委員会委員長
- 緒方 宏泰
 - 明治薬科大学 名誉教授
- 海宝 徹
 - 沢井製薬株式会社 渉外部リーダー
- 貝谷 伸
 - 全国健康保険協会 理事
- 北村 光司
 - 共和薬品工業株式会社 執行役員 薬制渉外部長
- 小山 信彌
 - 東邦大学医学部 外科学講座 心臓血管外科教授
- 佐藤 博
 - 一般社団法人日本病院薬剤師会 常務理事
- 永田 泰造
 - 公益社団法人日本薬剤師会 常務理事
- 葉梨 之紀
 - 社団法人日本医師会 常任理事
- 増原 慶壮
 - 聖マリアンナ医科大学病院 薬剤部 部長
- 松本 修一
 - 独立行政法人国立病院機構本部 医療部医療課薬事専門職
- 三上 裕司
 - 社団法人日本医師会 常任理事
- ○ 武藤 正樹
 - 国際医療福祉総合研究所 所長、国際医療福祉大学大学院 教授
- 以上

1 安定供給

- 「品切れ品の発生」に課題がある
 - 販売数量の低下、経済上の理由から突然、製造中止になることがある
 - 業界団体による「ジェネリック医薬品供給ガイドライン」の作成(2013年度中)
 - 企業による「安定供給マニュアル」の作成(2014年度中)
 - 指定納期内の配送体制の整備
 - 社内在庫と流通在庫を合わせて平均2カ月以上の確保
 - 品切れが起きた場合の代替品等(共同開発品)の情報提供
 - 原薬の状況に応じたダブルソース化など
 - 2分の1が輸入原薬(中国、韓国、インド、イタリア、フランスなど)
 - シングルソース(76.8%)、ダブルソース(23.2%)

原薬アンケート調査



API

アンケート調査

- 日本ジェネリック製薬協会 (JGA) 加盟41社、
製造販売製造業者199社
- 有効回答数 158社 (79.4%)
 - 内資系87.3%、外資系10.8%
- 調査期間
 - 2013年1月24日～3月5日

薬価基準に記載されている後発医薬品の原薬調達状況

	金額（出荷ベース） （百万円）		品目数	
		構成割合		構成割合
①診療報酬上の後発医薬品製造販売承認取得品目	631,400	100.0%	7,723	100.0%
②すべての工程を国内で製造する原薬を使用する品目	195,251	30.9%	2,896	37.5%
③中間体を輸入し、国内で一部の反応工程を経る原薬を使用する品目	36,443	5.8%	538	7.0%
④粗製品又は最終品を輸入し、国内で精製又は加工する品目	51,753	8.2%	586	7.6%
⑤輸入した原薬をそのまま使用する品目	288,888	45.8%	3,672	47.5%

(注) 上記①には、他社に製造委託し、販売のみを行っている企業の品目数が含まれている。

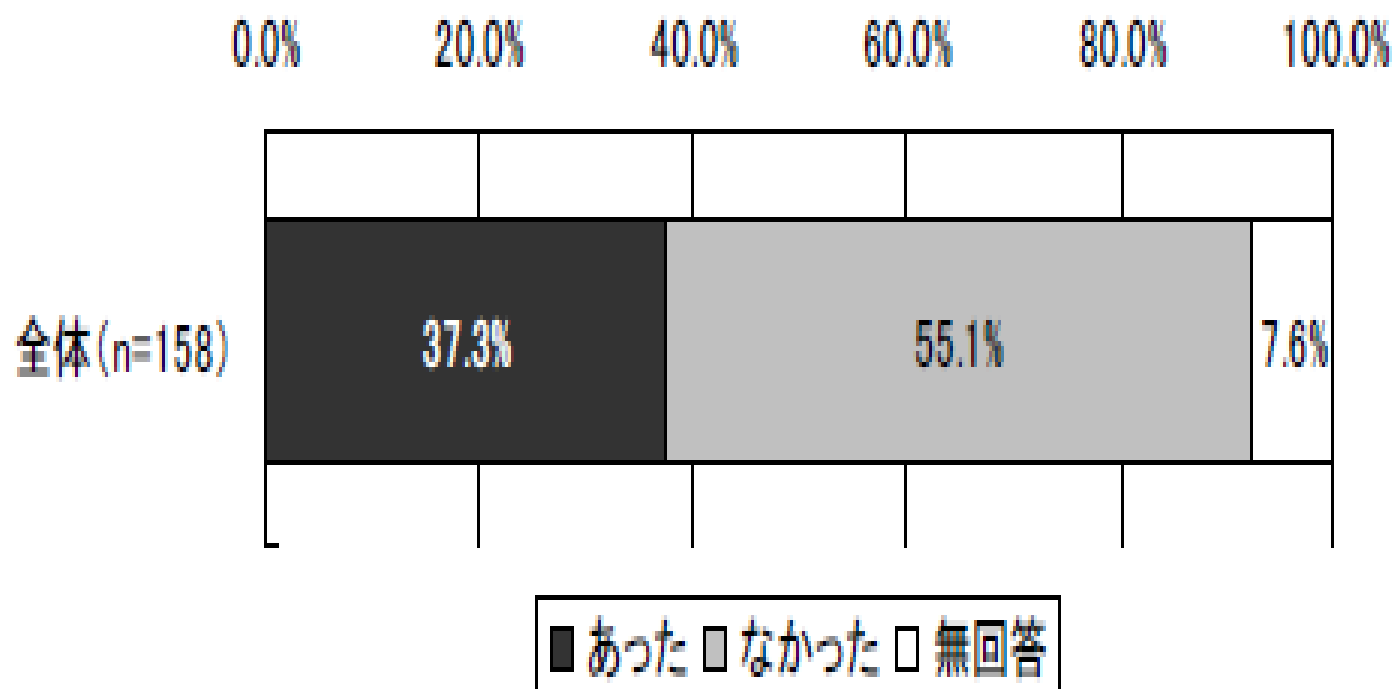
原薬の品質と安定供給の確保

輸入した原薬をそのまま使用する場合の調達先別の状況（平成23年度）

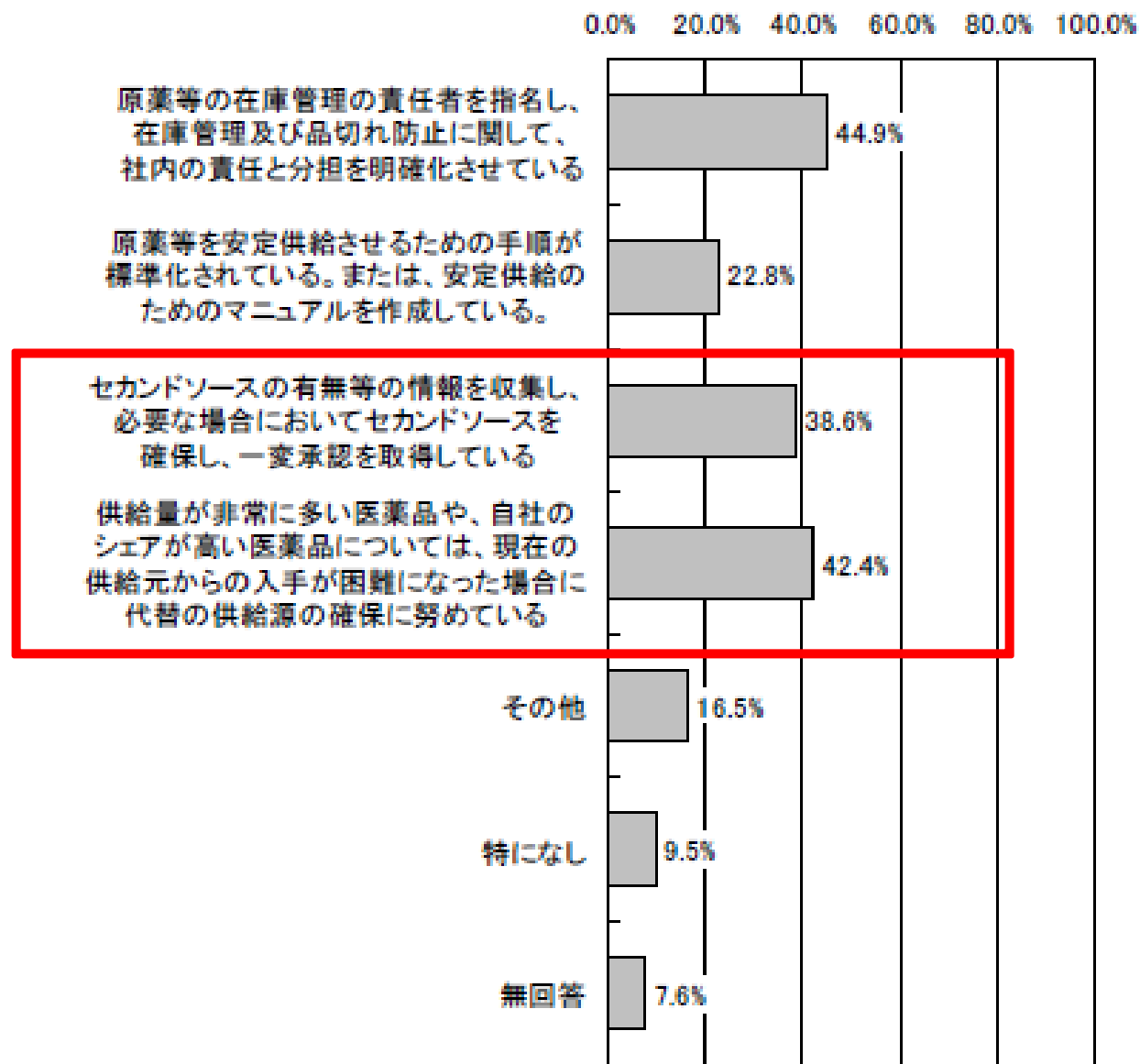
合計	企業数		購入金額(万円)		成分数	
	1539	構成割合	6,635,569	構成割合	1893	構成割合
アメリカ	57	3.7%	243,793	3.7%	64	3.4%
メキシコ	18	1.2%	17,773	0.3%	23	1.2%
フランス	54	3.5%	97,469	1.5%	80	4.2%
スイス	43	2.8%	177,892	2.7%	47	2.5%
ドイツ	47	3.1%	54,794	0.8%	61	3.2%
イタリア	332	21.6%	592,812	8.9%	426	22.5%
スペイン	101	6.6%	659,558	9.9%	127	6.7%
ハンガリー	47	3.1%	559,413	8.4%	58	3.1%
チェコ	16	1.0%	52,840	0.8%	32	1.7%
イスラエル	53	3.4%	233,226	3.5%	74	3.9%
中国	245	15.9%	815,755	12.3%	265	14.0%
韓国	226	14.7%	2,060,048	31.0%	298	15.7%
台湾	37	2.4%	60,445	0.9%	43	2.3%
インド	173	11.2%	475,182	7.2%	194	10.2%

平成24年度ジェネリック医薬品の信頼性向上のための評価
基準等に関する調査検討事業報告書（H25.3）より作製

図表 15 平成19年10月以降、原薬等の調達計画通りにできなかったことの有無



図表 18 後発医薬品の原薬等の在庫管理、品切れ防止の為に実施していること
(複数回答、n=158)



2 品質に対する信頼確保

- ジェネリック医薬品の信頼性は、以前と比較すれば格段に上がっていると考えるが、依然としてジェネリック医薬品に不安を抱く医療関係者もいる
- 国における取組
 - 「ジェネリック医薬品品質情報検討会」の検討結果を医療関係者インターネット等で容易に入手できる体制整備
- 都道府県における取組
 - 都道府県協議会における研修事業
 - ジェネリック医薬品メーカーの工場見学など
- 後発医薬品メーカーおよび業界団体での取り組み
 - 品質管理の徹底や、指摘の有った品目に対する迅速対応

ジェネリック医薬品品質情報検討会

- 趣旨

- ジェネリック医薬品の品質にかかる懸念に関して、学術的な課題となるものを選定し、必要に応じて当該品目に関する試験検査を実施し、その品質の確認を行うこととする。

- 検討事項

- 学会等での発表・研究論文の内容
- (独)医薬品医療機器総合機構の後発品相談窓口に寄せられた意見・質問・情報など
- その他、ジェネリック医薬品の品質に関する懸念等

- 構成

- 座長 川西徹(国立医薬品食品衛生研究所所長)

ジェネリック医薬品品質情報検討会メンバー

- 川西 徹 国立医薬品食品衛生研究所所長（座長）
- 鈴木 邦彦 （社）日本医師会常任理事
- 小泉 政幸 （社）日本歯科医師会常務理事
- 村松 章伊 （社）日本薬剤師会常務理事
- 武藤 正樹 （一社）日本ジェネリック医薬品学会代表理事
- 渡邊 善照 昭和薬科大学教授
- 西島 正弘 昭和薬科大学学長
- 喜多村 孝幸 日本医科大学武蔵小杉病院教授
- 緒方 宏泰 明治薬科大学名誉教授
- 檜垣 和幸 岡山大学薬学部長
- 楠本 正明 （有）あい薬局代表取締役
- 四方田 千佳子 （一財）医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団
大阪事業所副所長
- 守安 貴子 東京都健康安全研究センター医薬品部医薬品研究科長

ジェネリック医薬品品質情報検討会

後発医薬品の試験検査等の実施による品質確保

中医協 薬-2-1
25.7.31

一般国民

医療機関・大学・製薬企業

医師・薬剤師等

主な相談内容、調査試験結果の概要等を
PMDA及び国衛研HPで公表

後発品の品質に関する懸念

医薬品医療機器総合機構
相談窓口

学会発表、公表論文

・後発品の信頼に対する懸念を払拭するための、試験検査の実施

・注射剤等の原薬不純物について試験検査
・研究論文等の収集・評価

国立医薬品食品衛生研究所
ジェネリック医薬品品質情報検討会

学会等で発表

厚生労働省

ジェネリック医薬品品質情報
http://www.info.pmda.go.jp/generic/generic_index.html

くすり相談窓口
<http://www.info.pmda.go.jp/kusuri/kusurijyoho.html>

・収集された情報の評価
・試験対象品目の選定
・試験結果の評価

・大学、医師会、薬剤師会、企業等10人程度で構成

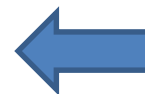
地方衛生研究所

試験の実施

科学的な分析、試験調査、評価 → 信頼の基盤づくり

ジェネリック医薬品品質情報検討会

<http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged.html>



クリックして下さい

会議名	開催日	掲載案件名
第1回	平成20年 7月10日	議事概要 および 会議資料
第2回	平成20年12月17日	議事概要 および 会議資料
第3回	平成21年 7月 2日	議事概要 および 会議資料
第4回	平成22年 1月14日	議事概要 および 会議資料
第5回	平成22年 9月15日	議事概要 および 会議資料
第6回	平成23年 2月 9日	議事概要 および 会議資料
第7回	平成23年 9月28日	議事概要 および 会議資料
第8回	平成24年 2月22日	議事概要 および 会議資料
第9回	平成24年 9月26日	議事概要 および 会議資料
第10回	平成25年 2月25日	議事概要 および 会議資料
第11回	平成25年10月17日	議事概要 および 会議資料
第12回	平成26年 3月 5日	議事概要 および 会議資料
第13回	平成26年 9月 3日	議事概要 および 会議資料
第14回	平成27年 2月23日	議事概要 および 会議資料

抗菌剤の後発品による薬剤熱

大阪大学医学部附属病院感染制御部 橋本章司



- 2006年7月～2007年10月の16ヶ月間
- スルバクタム・アンピシリンおよびセファゾリンナトリウムの後発品2薬剤による約50例の「**薬剤熱**」症例(一部は薬剤性肺炎や血小板減少などを合併)を経験した。
- 薬剤熱の発生頻度が各々の先発薬よりも著明に高いため、当院では2007年10月にこの後発品2薬剤を削除し、先発2薬剤を再採用した。
- その後先発2剤による薬剤熱の頻度は、後発薬採用以前とほぼ同程度であり、後発2薬剤に含まれた**夾雑物**が発熱の原因と考えられた。
- 以上を、平成20年12月17日の第2回ジェネリック医薬品品質情報検討会で報告を行った。
- 成人病と生活習慣病39巻11号p1243～1247(2009年11月)

注射用セファゾリンナトリウム製剤の先発医薬品と 後発医薬品における品質比較

木村康浩*¹, 大浜 修², 土井穂波¹, 柴田ゆうか¹, 木平健治¹
広島大学病院薬剤部¹, 福山大学薬学部²

Quality Assessment of Original and Generic Formulations of Injectable Cefazolin Sodium Products

Yasuhiro Kimura*¹, Osamu Ohhama², Honami Doi¹

Yuuka Shibata¹ and Kenji Kihira¹

Department of Pharmaceutical Services, Hiroshima University Hospital¹

Faculty of Pharmacy, Fukuyama University²

{ Received December 27, 2007 }
{ Accepted March 3, 2008 }

Very little information is available on the quality of generic products and it has recently been reported that anaphylaxis shock occurred when a generic formulation of an injectable cefazolin sodium product was used in a patient before surgery. This suggests that the generic product contained impurities that caused such an adverse reaction. It is therefore important to determine the constituents of generic products and compare them with those of the original products.

We analyzed the original cefazolin sodium product and 4 generics of it by means of high performance liquid chromatography in order to determine differences in quality between them. Three impurities were found in the original product and 4 in the generic products, respectively. However, the impurity content of all of the generic products was significantly higher than that of the original product and on analyzing synthetic samples of impurities which could possibly be contained in the cefazolin sodium products, the chromatographic peaks of three of them overlapped with the peaks observed in the chroma-

結 果

1. 各製品における成分分析

各製品の成分を HPLC により分析した結果、クロマ

また、シーフ 4 に相対する穴種物は元々抽出は認められなかったが、後発品ではすべての製品においてその存在が確認された。なお、各製品のセファゾリン標準溶液を分析した結果、製品間のセファゾリンピーク面積は同等であり、有意差は認められなかった。

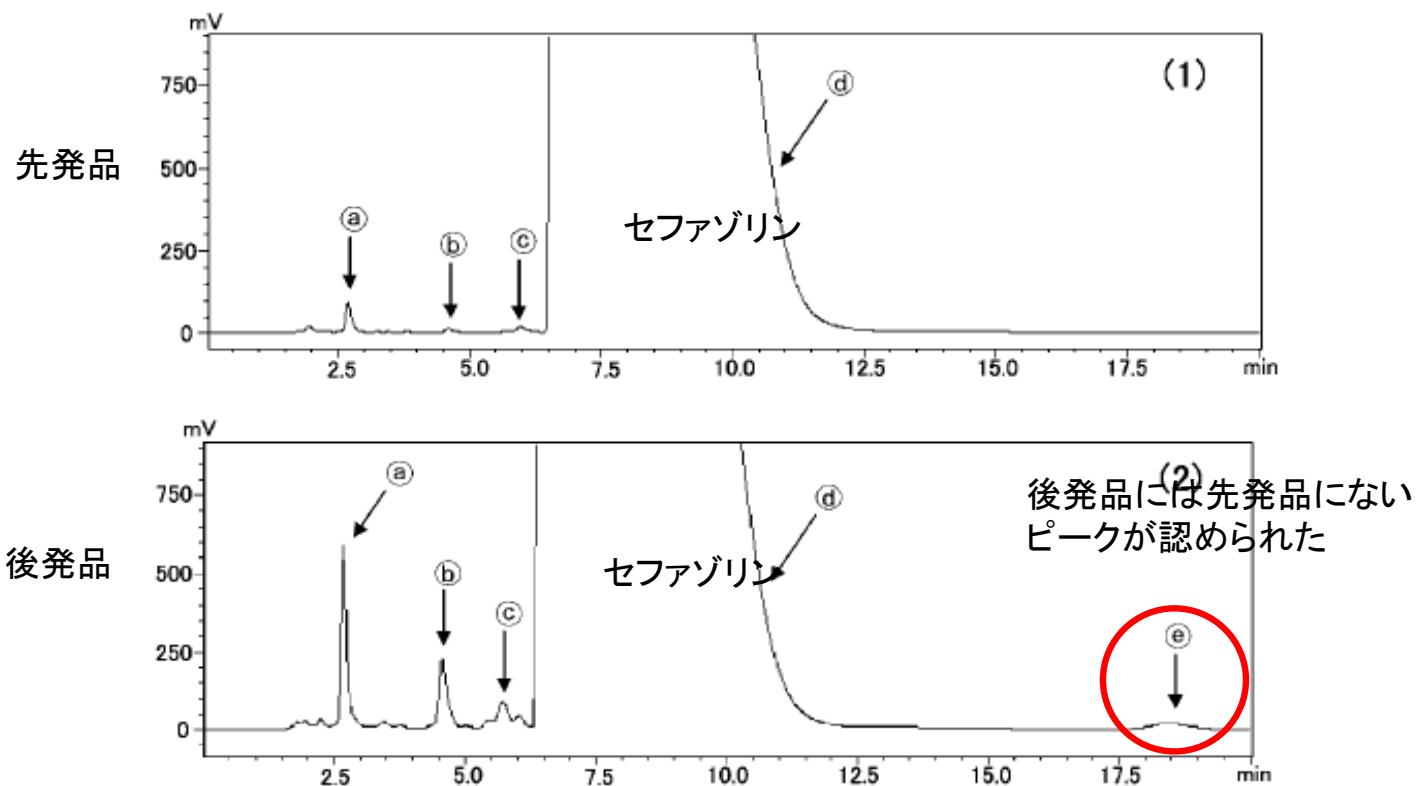
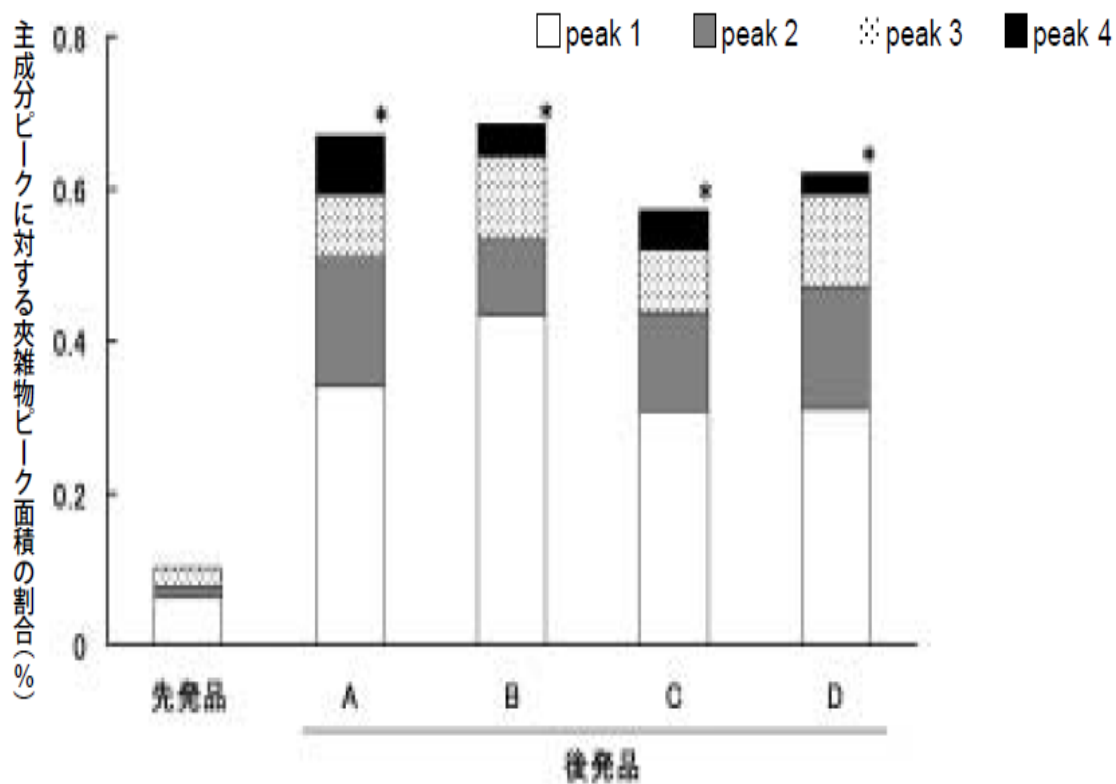


図 2. 注射用セファゾリンナトリウム製剤の HPLC クロマトグラム

(1)先発品 (2)後発品の一例(製品 A)

Ⓐ：ピーク 1, Ⓑ：ピーク 2, Ⓒ：ピーク 3, Ⓓ：セファゾリン,

Ⓔ：ピーク 4



* : 先発品に対して $p < 0.01$

図3. 主成分に対する先発品および後発品の総夾雑物含有量の割合

セファゾリンナトリウム注 射用製剤の不純物に関する 検討結果

第9回ジェネリック医薬品
品質情報検討会資料9-3

1. 試験製剤

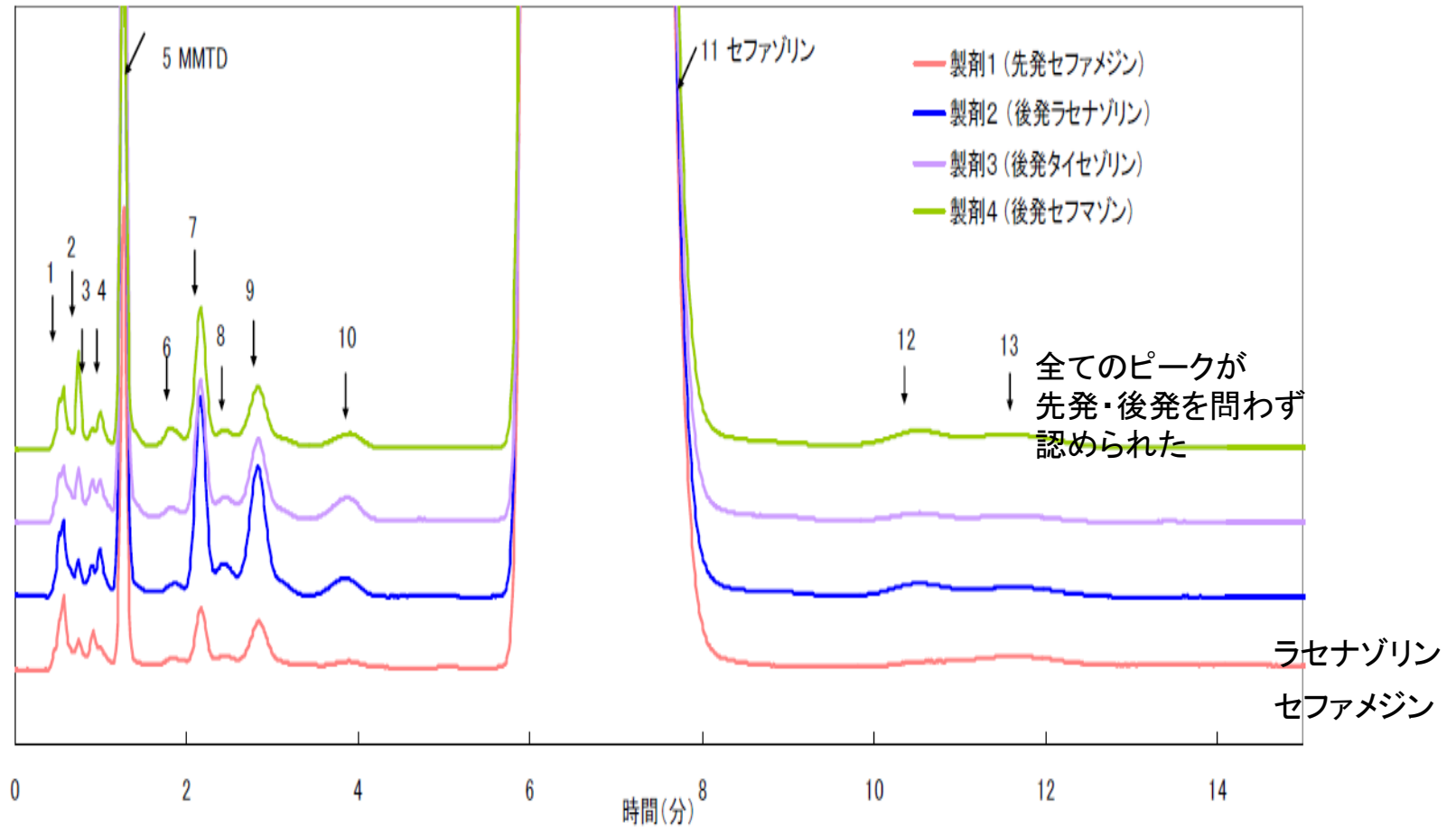
試験に使用した製剤を表1に示した。

表1. 製剤リスト

製剤番号	製品名	ロットNo.		製造販売元
		日局条件	EP条件	
1(先発)	セファメジン α 注射用1g	A057F01	B017F01	アステラス製薬株式会社
2	ラセナゾリン注射用1g	8R154	9R123	日医工ファーマ株式会社
3	タイセゾリン注射用1g		910365	大洋薬品工業株式会社
4	セフマゾン注射用1g		09G07	ニプロファーマ株式会社

**国立医薬品食品衛生研究所薬品部で
先発を含む後発品3製品の再試験を行った**

図2 注射用セファゾリンナトリウム製剤のHPLCクロマトグラム



セファゾリン類縁物質 (試薬) と製剤のクロマトグラムを比較した結果、保持時間よりピーク 5 は

それぞれのピーク1.5%以下、合計2.5%以下で規格内 (日本薬局方)

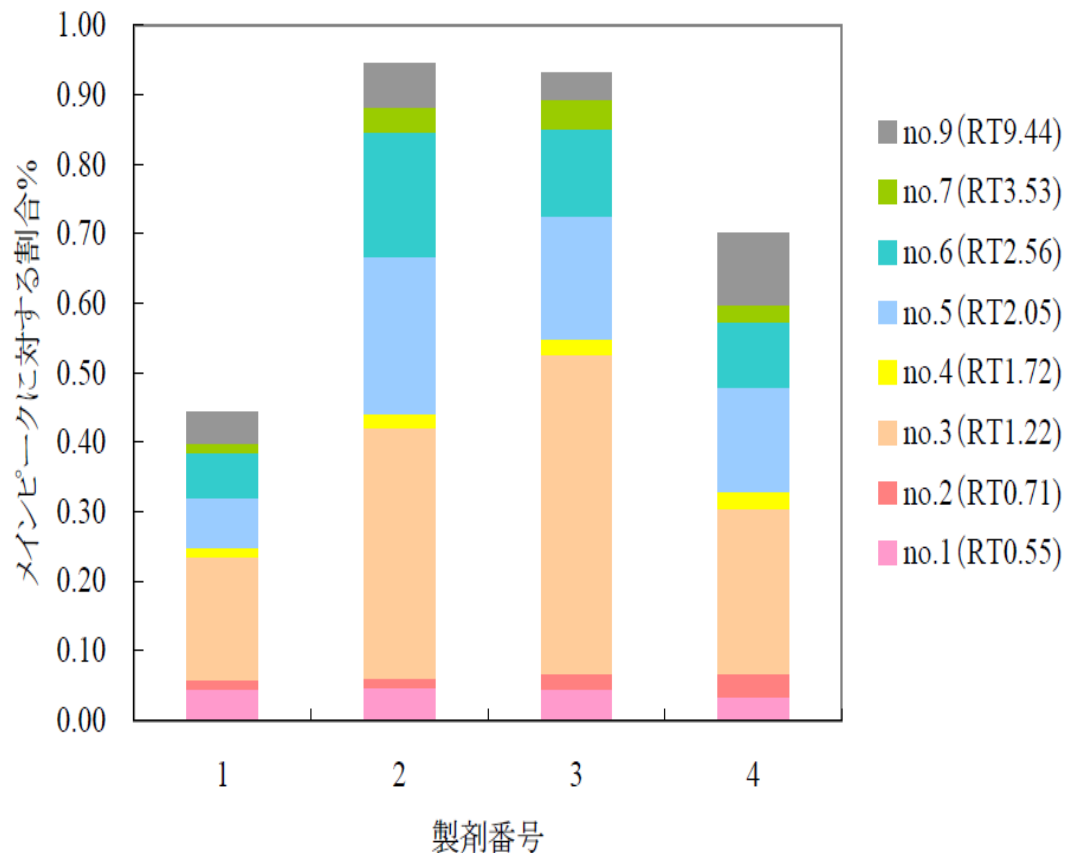


図3 注射用セファゾリンナトリウムのメインピーク以外のピーク面積のセファゾリン面積に対する割合 (%)

セファゾリンナトリウムの
薬剤熱がある時点から
消えた・・・

セファゾリンナトリウムは
有効成分のみで添加物は含ま
れていない

リトドリン塩酸塩注射剤の不純物について

○リトドリン塩酸塩注射液の2製剤で、他に比べ高濃度の不純物が見られた

(第2回)

表3 第2回ジェネリック医薬品品質情報検討会で報告された試験結果

表27 リトドリン注射剤液のメインピーク以外のピーク面積のリトドリン面積に対する割合%

Peak No.	1	2	3	4	5*	6	7	8	9	10**	11	12	トレオ体 以外合計
Retention time (min)	2.39	2.62	3.11	3.70	4.23	5.86	6.45	7.47	7.66	13.73	20.47	27.79	
ウテメリン注50mg	-	-	-	0.01	0.01	-	-	-	-	0.01	-	0.01	0.02
リトドリン注「科薬」	-	0.00	0.00	0.01	0.04	0.03	-	-	0.01	0.01	-	0.04	0.13
ルテオニン注	-	0.01	0.00	0.05	0.04	0.03	-	-	0.01	0.01	-	0.04	0.19
リメトラーク点滴静注液50mg	-	-	-	0.01	0.04	0.02	0.01	-	0.01	0.03	-	0.07	0.15
ウテロトップ注	0.00	0.15	0.02	1.06	0.08	0.04	0.01	-	0.01	0.10	0.03	0.01	1.40
リトドール点滴静注液50mg	0.00	0.00	-	0.03	0.04	0.02	-	0.01	-	0.02	0.03	0.03	0.17
ピロスデン静注液50mg	-	0.01	-	0.04	0.01	-	-	-	-	0.32	0.04	-	0.10
ウテメナル点滴静注液50mg	-	0.00	-	0.01	0.04	0.01	-	-	0.01	0.01	-	0.04	0.11
リンドルフ注	0.02	0.04	0.02	0.29	0.12	0.02	0.05	0.05	0.06	0.35	0.05	0.08	0.81
ウテロン注	0.00	0.01	0.02	0.03	0.01	-	-	-	-	0.28	0.04	0.01	0.11

* テラミン体

** トレオ体



- メーカーによる原因検討により、加熱滅菌過程での亜硫酸イオン付加が示唆された
- 原薬の供給先変更や工程の改善

(第11回)

表2 リトドリン注射液のメインピーク以外のピーク面積のリトドリン面積に対する割合 (%)

Peak No.	1	2	3	4	5	6	7**	8	9	トレオ体 以外合計
Retention time (time)	3.2	3.7	5.0	6.4	6.8	7.9	11.9	24.1	27.2	
ウテメリン注50mg	-	0.02	0.01	0.01	-	0.01	0.05	0.02	0.06	0.12
ウテロトップ点滴静注液50mg	0.02	0.02	0.01	-	0.01	0.01	0.01	0.03	-	0.11
リトドリン塩酸塩点滴静注液50mg「日医工」	0.02	0.02	0.01	-	-	-	0.01	0.03	-	0.08

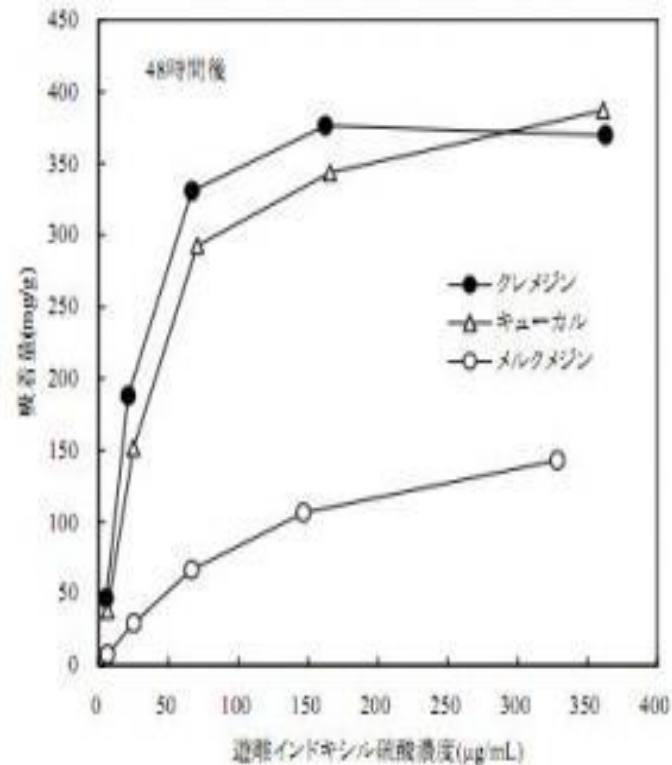
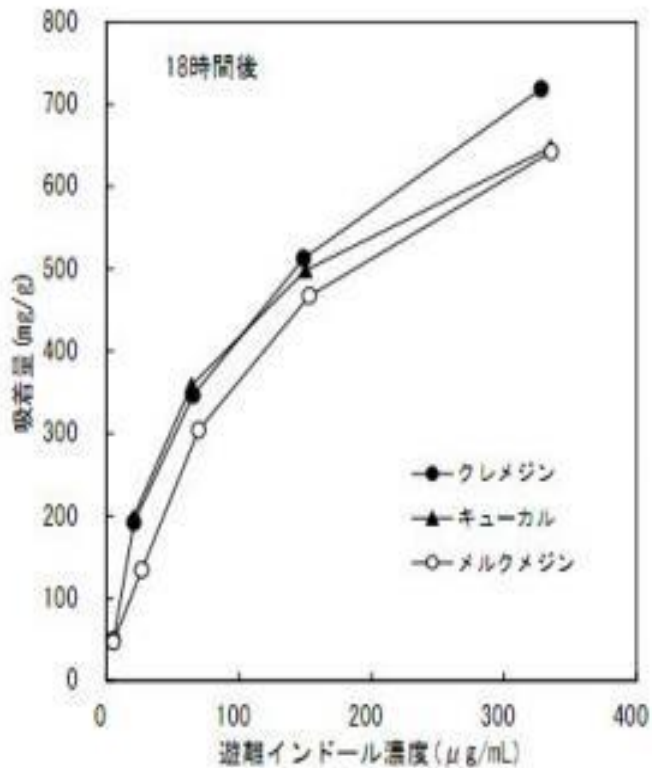
** トレオ体

- 市販製剤における当該不純物の減少を確認した
- 臨床関係の情報について、引き続き情報収集を行う

球形吸着炭

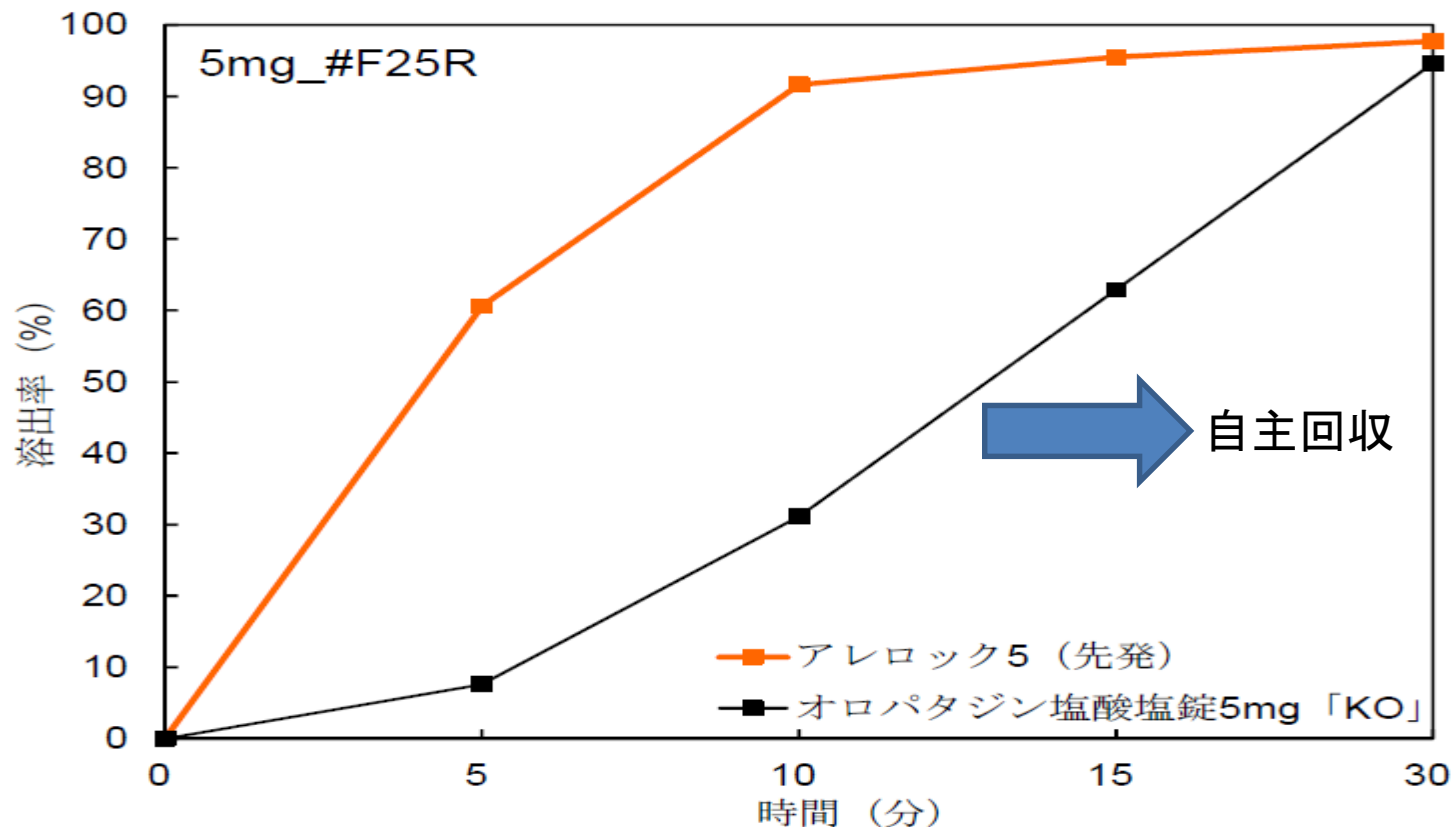
インドール吸着能

インドキシル硫酸吸着能



オロパタジン塩酸塩錠の溶出動態

(第14回ジェネリック医薬品品質情報検討会2015年2月23日)



オロパタジン塩酸塩錠5mg「KO」はメーカー自主回収となった！

イトラコナゾール製剤の溶出性評価

- イトラコナゾール(抗真菌薬)は難溶性であり、結晶状態では消化管で溶解・吸収されにくいいため、先発、後発の経口製剤ともにアモルファス化という特別な工夫がなされている
- 製剤間でイトラコナゾールの血中濃度に差が見られるとの学会発表があり、検討会の検討対象とした(第1回)
- WGの検討で、先発品がロット間で大きく異なる溶出性を示した
- 先発企業による試験で、先発製剤の **生物学的に同等と判断できないロットの存在** が明らかとなった(規格試験には合格)
- 臨床情報も勘案し、有効性と安全性への直接的な影響はないとするメーカーの判断を検討会です承
- 本剤の特性について医療機関への情報提供を進める
- 特別な製剤加工を必要とする医薬品においては、安定した製品供給を保証するための **工程管理や品質評価** が、特に重要となる

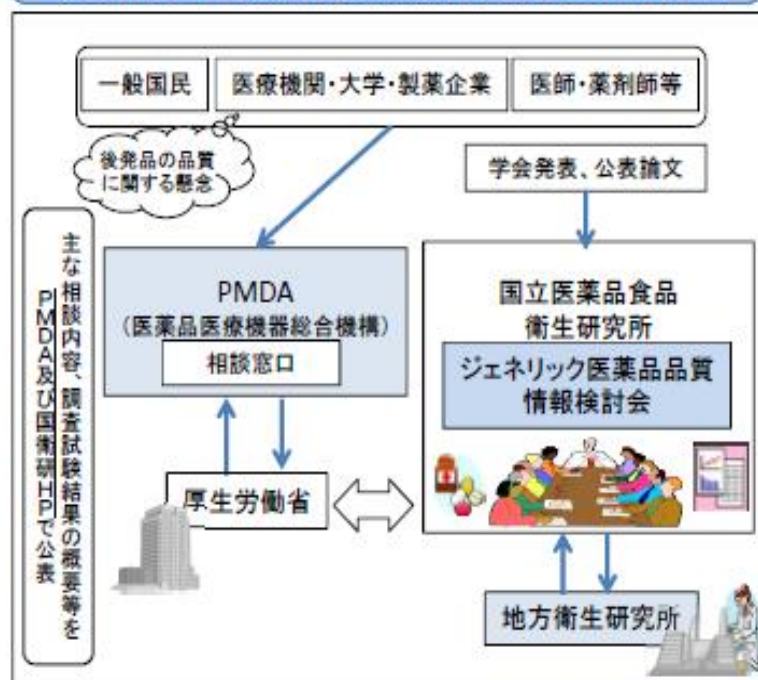
学術的評価と監視指導を連動させた一元的な品質確保の推進

厚生労働省においては、後発医薬品の品質確保のため、現在、以下の取り組みを実施。

- ・学会発表等やPMDA相談窓口寄せられた意見等について、ジェネリック医薬品品質情報検討会で学術的な評価を行う「後発医薬品品質情報提供等推進事業」
- ・一斉監視指導の一環として、流通品の品質確認を行う「後発医薬品品質確保対策事業」

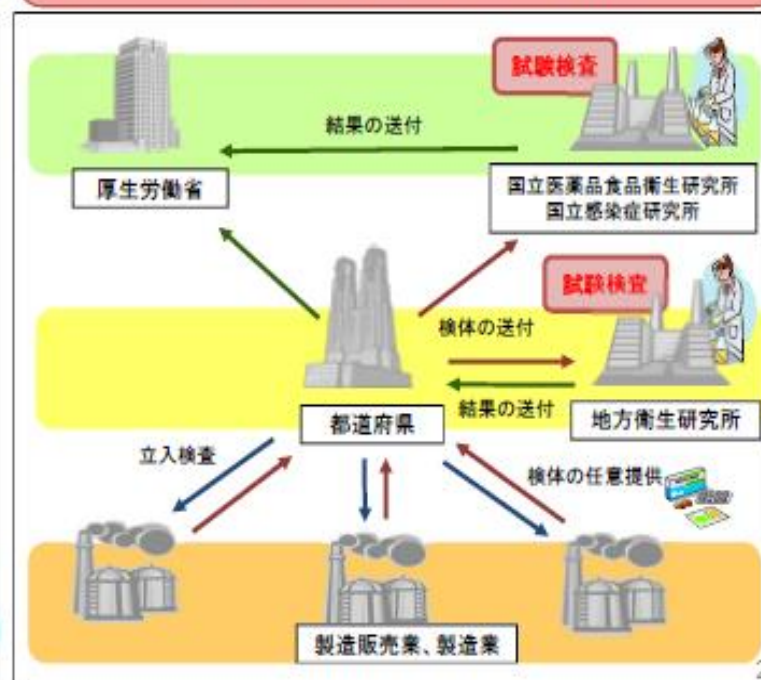
後発医薬品品質情報提供等推進事業

- ・後発医薬品の品質の信頼性のさらなる向上を図るため、学会発表等やPMDAの後発医薬品相談窓口寄せられた意見等について、科学的に検討。
- ・必要に応じて医薬品に関する試験検査実施(約100品目/年)。



後発医薬品品質確保対策事業

- ・先発医薬品と後発医薬品の同等性を確保するため、一斉監視指導において、立ち入り検査によるGMPの指導を行うとともに、品質確認のための試験検査を実施(約400品目/年)。



3 情報提供の方策

- 一部の医療関係者には、後発医薬品の情報が少ないことから、漠然とした不安をもっているケースがある
- 都道府県の取り組み
 - 市町村または保健所単位レベルでの協議会の活用
 - 薬剤師の少ない病院、薬剤師のいない診療所に対する情報の提供
 - 汎用後発医薬品リストの作成
 - 各都道府県協議会や地域の中核的な病院等において「汎用後発医薬品リスト」を作成
 - ジェネリック医薬品を選ぶにあたって「安定供給体制等を指標とした製造販売業者等の情報提供項目」を活用
 - 安定供給体制、リスクマネジメント、情報収集・提供体制等
- 後発医薬品企業及び業界団体での取り組み
 - 業界団体による「ジェネリック医薬品情報提供システム」の改善拡充

6 ロードマップの実施状況の モニタリング

- ロードマップのモニタリングでは、2年に1回の薬価調査や、約4カ月前の実績が公表される調剤メディアスで数値目標の進捗をチェック
- 各関係者の取り組み状況はアンケート調査などで確認していく
- モニタリングの結果は公表し、専門家、関係者の評価を踏まえて必要に応じ追加的な施策を講じる



モニタリング委員会が
スタート！

「ロードマップ検証検討事業検討委員会」

(座長: 武藤正樹 国際医療福祉大)

- 「後発品のロードマップ達成状況に関する調査」
 - 三菱UFJリサーチ&コンサルティング
- 調査対象と内容
 - 後発医薬品の普及状況の調査
 - 後発品メーカー全社、医療機関3500施設、薬局2500施設を対象に、後発品使用促進のロードマップに関する取り組みの調査
 - 薬局調査では、供給停止や品切れの経験、その後のメーカーの対応を聞くほか、後発品を選ぶ際に重視している事項なども調査
 - 採用している後発品を切り替える際に、複数の会社が同一の内容で承認を取得した「共同開発品」の情報が必要かどうかを調査

ジェネリック医薬品の 新たなロードマップへの政策提言



日本ジェネリック医薬品学会

日本ジェネリック医薬品学会

- **代表理事**

- **武藤 正樹** 国際医療福祉大学大学院
教授

- **副代表理事**

- **佐藤 博** 新潟大学教授、新潟大学医
歯学総合病院 薬剤部長

- **理事**

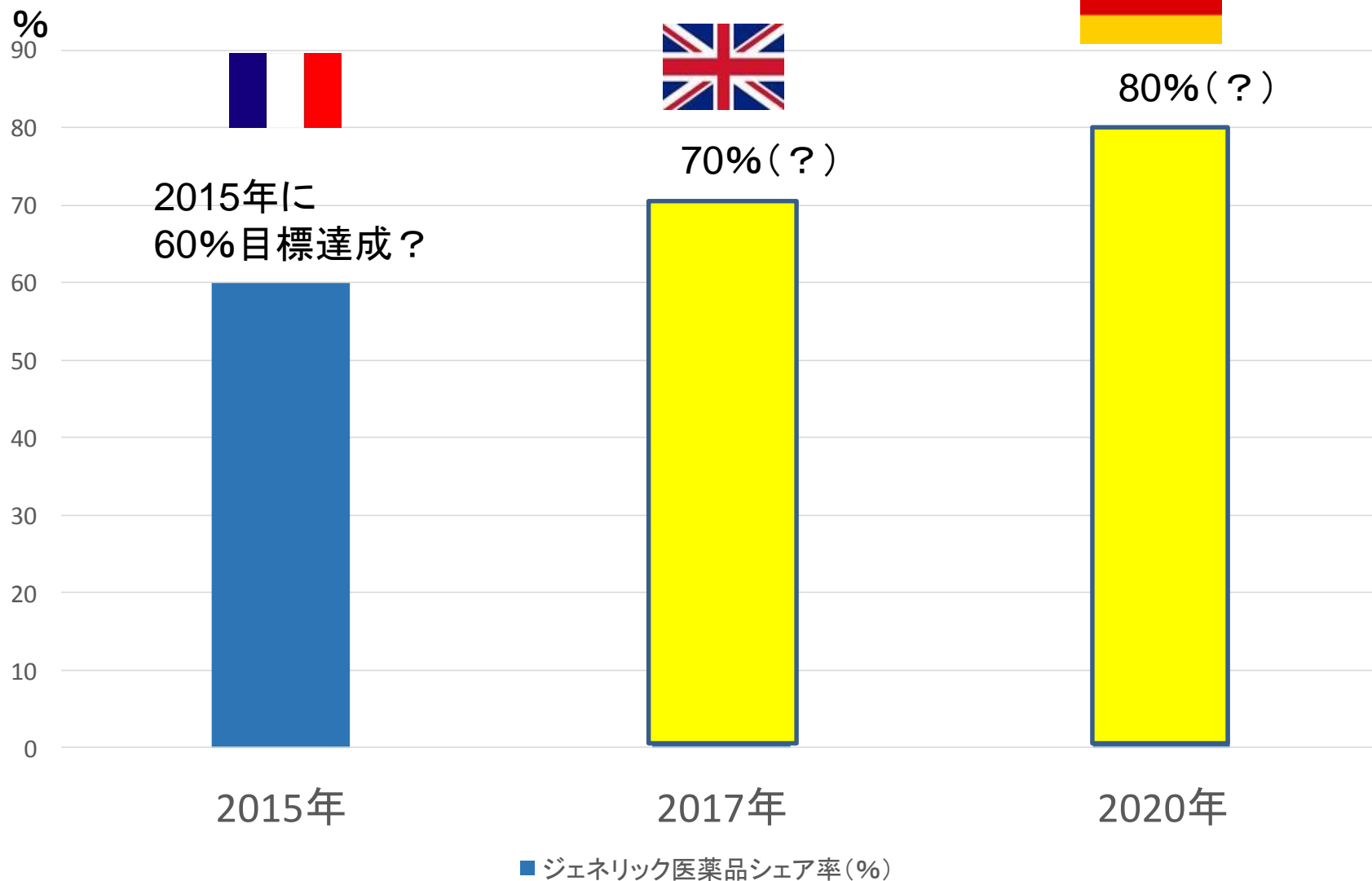
- **有山 良一** (財)横浜市総合保健医療セ
ンター診療部課長
- **岩月 進** ヨシケン岩月薬局／めいぷる
薬局
- **漆畑 稔** (社)日本薬剤師会 相談役
- **緒方 宏泰** 明治薬科大学 名誉教授
国立医薬品食品衛生研究所 客員研究
員
- **折井 孝男** NTT東日本関東病院
薬剤部長
- **川上 純一** 浜松医科大学医学部附属
病院薬剤部 教授・薬剤部長



- **小山 信彌** 東邦大学医学部 特任教授
- **佐々木 忠徳** 医療法人鉄蕉会・医療本
部 薬剤管理部長
- **西山 正徳** 一般社団法人 メディカル・
プラットフォーム・エイシア 理事長
- **増原 慶壮** 聖マリアンナ医科大学病
院 薬剤部部長
- **村田 正弘** 認定NPOセルフメディケー
ション推進協議会 会長代理・専務理事
- **山本 信夫** 保生堂薬局 開設者
- **四方田千佳子** 一般財団法人 医薬品
医療機器レギュラトリーサイエンス財団
大阪事業所 副所長 標準品事業部長

ジェネリック医薬品シェア率予測

2020年に80%？



2020年度までに80%達成！

2080運動



経済財政諮問会議

- 後発品の数量シェア、20年度に80%以上-塩崎厚労相が新目標示す(2015年5月26日)



民間議員
1780

厚生労働省
2280

FNN

経済財政運営の指針 「骨太の方針」を閣議決定(2015年6月30日)



17年央に70%以上
とするとともに、18
~20年度末までの
間のなるべく早い時
期に80%以上達成

パート4

2016年診療報酬改定と ジェネリック医薬品



診療報酬改定(中医協)

2014年診療報酬改定・薬価改定と ジェネリック医薬品

- ①後発医薬品調剤体制加算の見直し
- ②後発医薬品薬価見直し
- ③既収載後発医薬品の価格帯の削減
- ④長期収載品薬価見直し
- ⑤DPC／PDPSの機能評価係数Ⅱへ「後発医薬品指数」の導入

後発医薬品の使用促進策について

～後発医薬品調剤体制加算の要件見直し～

後発医薬品の調剤を促進するため、後発医薬品調剤体制加算の要件を「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」の新指標に基づき2段階で評価する。なお、後発医薬品の調剤数量が少ないにも拘わらず、指標変更によって後発医薬品調剤体制加算が受けられないことがないように適正化を図る。

【現行】

【後発医薬品調剤体制加算】

(処方せんの受付1回につき)

1	後発医薬品調剤体制加算1	5点
2	後発医薬品調剤体制加算2	15点
3	後発医薬品調剤体制加算3	19点

【施設基準】

後発医薬品調剤体制加算1	22%以上
後発医薬品調剤体制加算2	30%以上
後発医薬品調剤体制加算3	35%以上

(新規)

【改定後】

【後発医薬品調剤体制加算】

(処方せんの受付1回につき)

1	後発医薬品調剤体制加算1	18点
2	後発医薬品調剤体制加算2	22点
	(削除)	

【施設基準】

後発医薬品調剤体制加算1	55%以上
後発医薬品調剤体制加算2	65%以上
	(削除)

◆ 当該保険薬局において調剤した薬剤の規格単位数量に占める後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品を合算した規格単位数量の割合が50%以上であること。

2016年改定

65%以上
75%以上

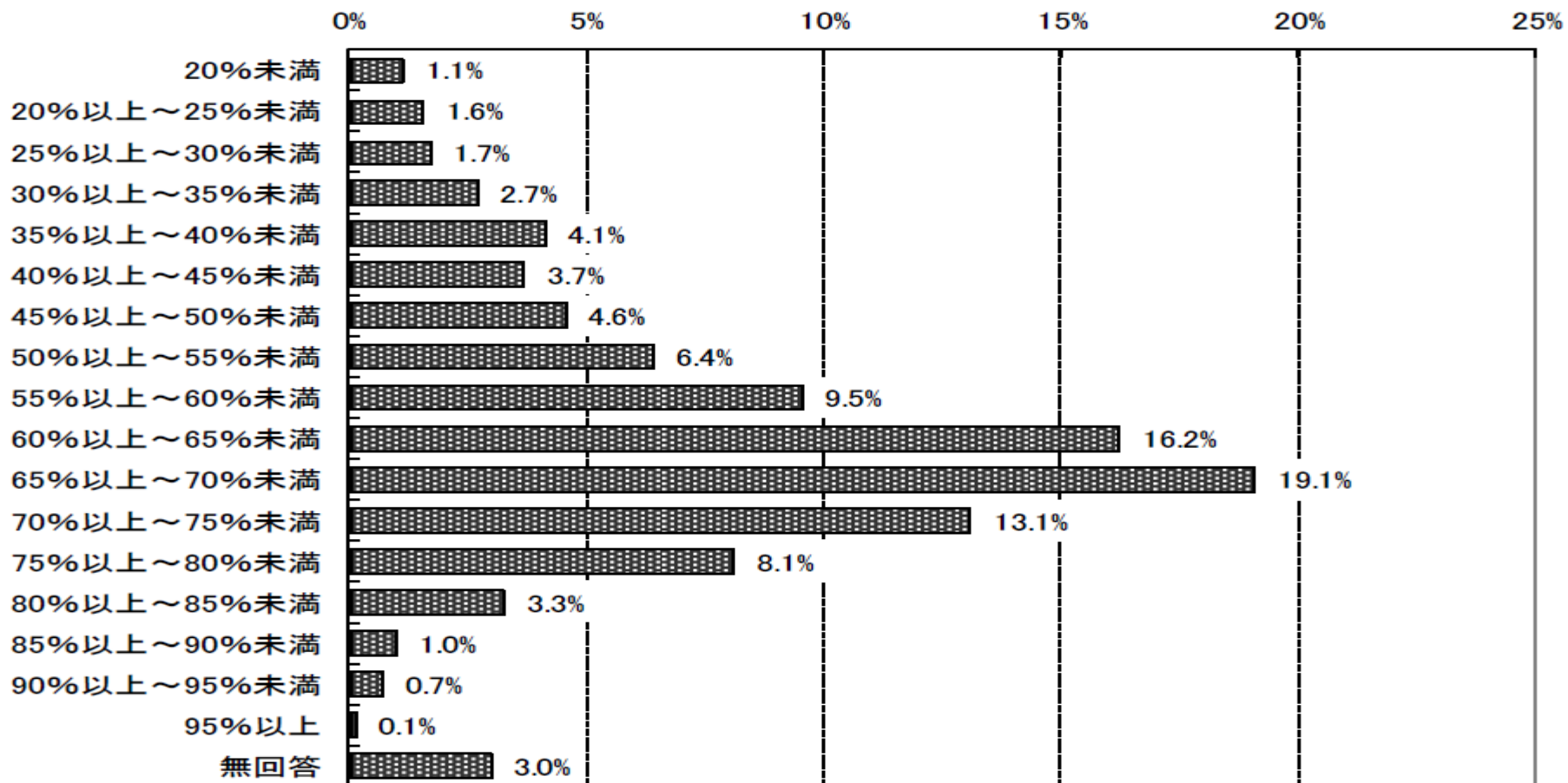
旧指標の
数量シェア＝

後発医薬品
全医薬品

新指標の
数量シェア＝

後発医薬品
後発医薬品あり先発医薬品＋後発医薬品

図表 19 後発医薬品調剤割合（新指標）（平成 27 年 6 月 1 か月間、n=703）



出来高病院の後発医薬品使用促進

平成28年度診療報酬改定

後発医薬品の使用促進等について②

後発医薬品使用体制加算の指標の見直し

- 後発医薬品使用体制加算における後発医薬品の割合に、「後発医薬品の更なる使用促進のためのロードマップ」で示された新指標を用いるとともに、後発医薬品使用率の向上に伴う基準の見直しを行う。

現行

後発医薬品使用体制加算1(旧指標で30%以上)	35点
後発医薬品使用体制加算2(旧指標で20%以上)	28点

改定後

後発医薬品使用体制加算1(新指標で70%以上)	42点
後発医薬品使用体制加算2(新指標で60%以上)	35点
後発医薬品使用体制加算3(新指標で50%以上)	28点

旧指標

後発医薬品の採用品目数

全医薬品の採用品目数

新指標

後発医薬品の数量

後発医薬品あり先発医薬品+後発医薬品の数量

すべてを一般名で処方している処方せんを評価

一般名処方加算等の見直し

- 後発医薬品の更なる使用促進を図るため、後発医薬品が存在する全ての医薬品を一般名で処方している場合の評価を新設する。

現行

一般名処方加算 2点

[算定要件]

交付した処方せんに1品目でも一般名処方が含まれている場合に算定する。



改定後

一般名処方加算1 3点

一般名処方加算2 2点

[算定要件]

交付した処方せんに1品目でも一般名処方が含まれている場合には加算2を、後発医薬品が存在する全ての医薬品が一般名処方されている場合には加算1を算定する。

- 処方時に後発医薬品の銘柄を記載した上で変更不可とする場合には、処方せんにその理由を記載する。

診療所における後発医薬品 使用体制の評価

平成28年度診療報酬改定

後発医薬品の使用促進等について①

診療所における後発医薬品使用体制の評価

- 後発医薬品の更なる使用促進を図る観点から、院内処方を行っている診療所であって、後発医薬品の使用割合の高い診療所について、後発医薬品の使用体制に係る評価を新設する。

処方料

(新)	外来後発医薬品使用体制加算1 (70%以上)	4点
	加算2 (60%以上)	3点

[施設基準]

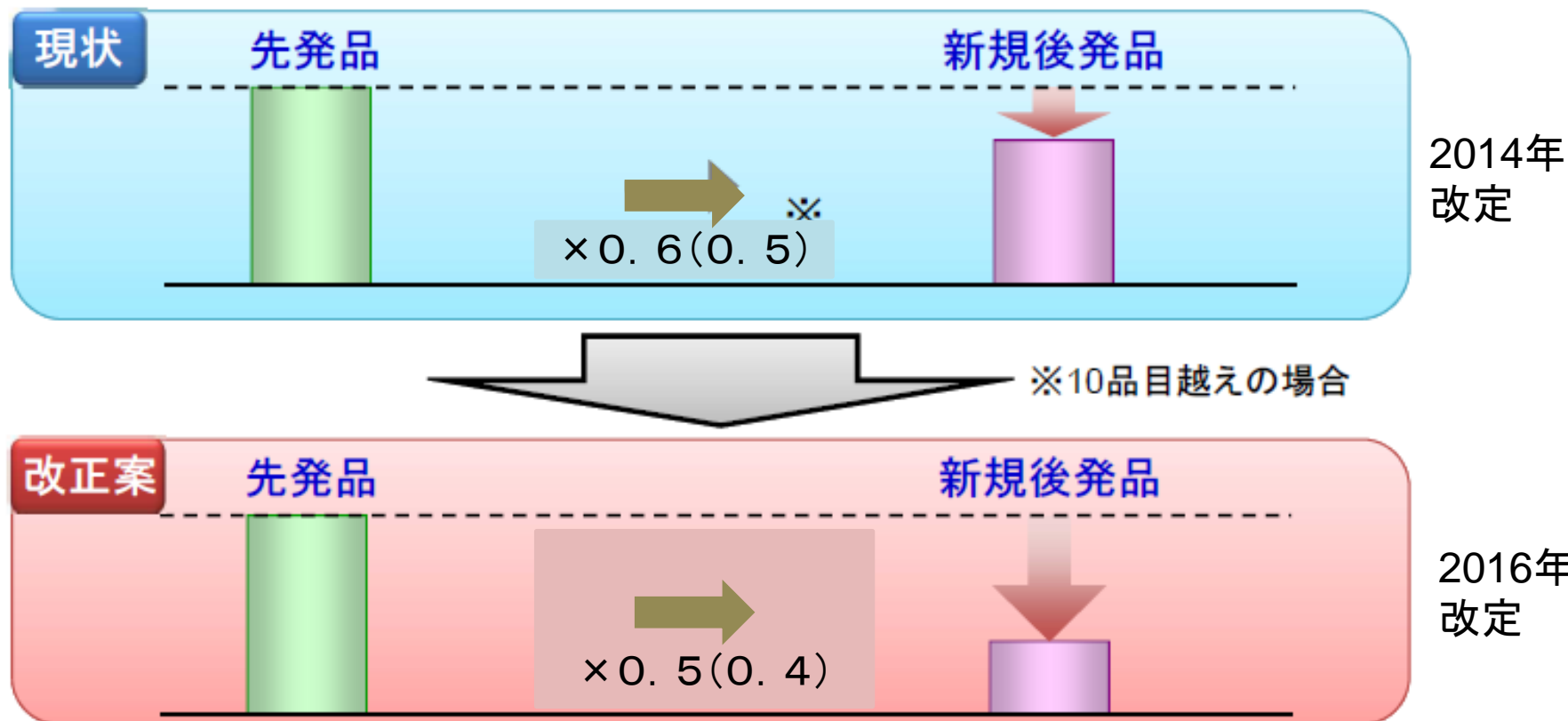
- ① 診療所であって、薬剤部門又は薬剤師が後発医薬品の品質、安全性、安定供給体制等の情報を収集・評価し、その結果を踏まえ、後発医薬品の使用を決定する体制が整備された診療所であること。
- ② 当該保険医療機関において調剤した後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品について、当該薬剤を合算した使用薬剤の規格単位数量に占める後発医薬品の規格単位数量が、外来後発医薬品使用体制加算1にあつては70%以上、外来後発医薬品使用体制加算2にあつては60%以上であること。
- ③ 当該医療機関において調剤した薬剤の規格単位数量に占める後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品を合算した規格単位数量の割合が50%以上であること。
- ④ 後発医薬品の使用に積極的に取り組んでいる旨を当該保険医療機関の受付及び支払窓口等の見やすい場所に掲示していること。

②後発医薬品の算定について

2015年12月25日 中医協

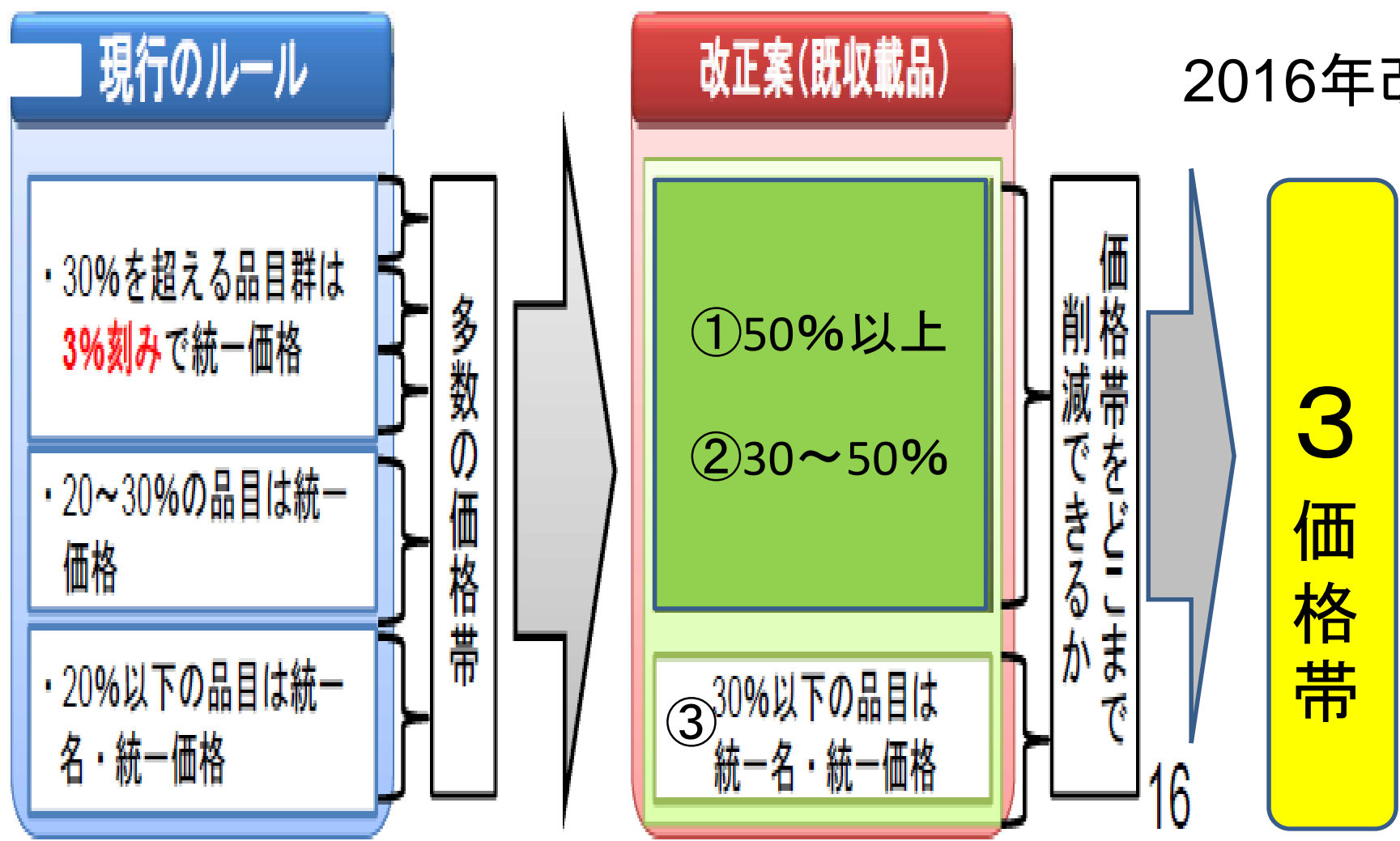
新規収載後発医薬品の薬価について

2016年改定では、新規後発医薬品の薬価は「先発品の0.5を乗じた額（内服薬については銘柄数が10を超える場合は0.4を乗じた額）」とする。なお、バイオ後続品については従前どおりとする。



③既収載後発医薬品の価格帯の削減

2016年改定



⑤DPC／PDPS
「後発医薬品指数」の導入

DPC制度(急性期入院医療の定額報酬算定制度)の見直し等②

機能評価係数Ⅱの見直し

改定前	平成26年改定後
① データ提出指数	① 保険診療指数(改)
② 効率性指数	② 効率性指数
③ 複雑性指数	③ 複雑性指数
④ カバー率指数	④ カバー率指数
⑤ 救急医療指数	⑤ 救急医療指数
⑥ 地域医療指数	⑥ 地域医療指数
	⑦ 後発医薬品指数(新)

① 保険診療指数(「データ提出指数」から改変)

・これまでデータ提出指数として評価されていた「部位不明・詳細不明コードの使用率」に加え、「様式間の記載矛盾」、「未コード化傷病名の使用率」、「保険診療の教育の普及に向けた指導医療官の出向(Ⅰ群のみ)」等、新たに評価項目を追加する。

⑤ 救急医療指数

・当該指数の評価対象となる患者をより公平に選定するため、重症な患者が算定する入院料等を算定している患者を評価対象とする等の見直しを行う。

⑥ 地域医療指数

・「急性心筋梗塞の24時間診療体制」、「精神科身体合併症の受入体制」に係る評価を追加する等の見直しを行う。

⑦ 後発医薬品指数(新設)

・「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」に基づき、後発医薬品の使用について数量ベース(新指標)によって評価を行う。

算定ルール等の見直し

① 同一病名で再入院した際に「一連」とみなす算定ルール(いわゆる「3日以内再入院ルール」)の見直し

・診療内容からは一連として取り扱うことが妥当であるにも関わらず意図的に3日間退院させ4日目以降に再入院させていることが疑われる事例があること等を踏まえ、当該ルールの適用対象となる再入院期間を「3日」から「7日」に延長する等、必要な見直しを行う。

② 適切な傷病名コーディングの推進

・適切な傷病名コーディングの推進に向けて、「DPC傷病名コーディングテキスト」の作成と公開等の対応を行う。

③ 入院時持参薬の取り扱い

・入院前に外来で処方して患者に持参させる事例等に対応するため、予定入院の際に入院の契機となった傷病に対して用いる持参薬については、入院中の使用を原則として禁止する。

④ 「入院初日に薬剤等の費用を一括して支払う点数設定方式」の見直し

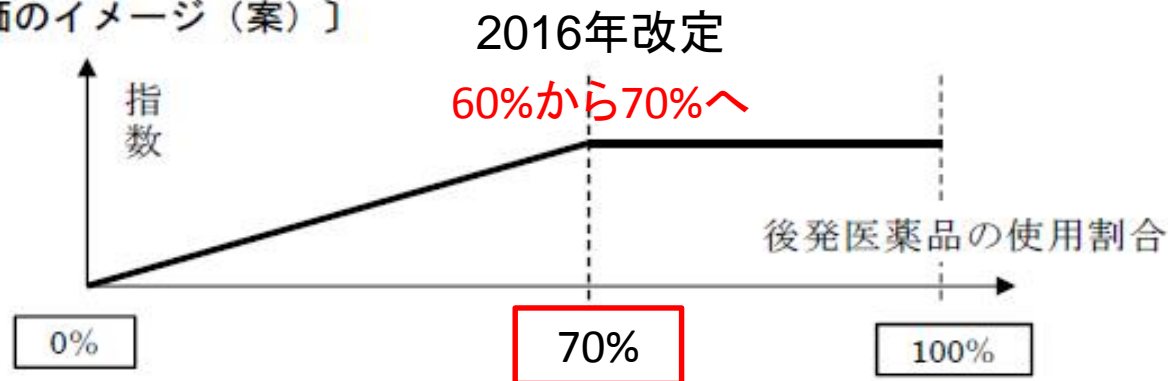
・平成24年改定で試行的に導入された点数設定方式Dについては、心臓カテーテル検査を行う診断群分類へ適用を拡大する等の見直しを行った上で、引き続き継続する。

⑤後発医薬品指数

⑦ 後発医薬品指数

平成28年度診療報酬改定においては、(これまでの60%を)70%を評価上限とすることとしてはどうか。また、後発医薬品の使用割合の目標値が見直された場合には、適宜評価上限の検討を行うこととしてはどうか。
(2015年10月14日中医協)

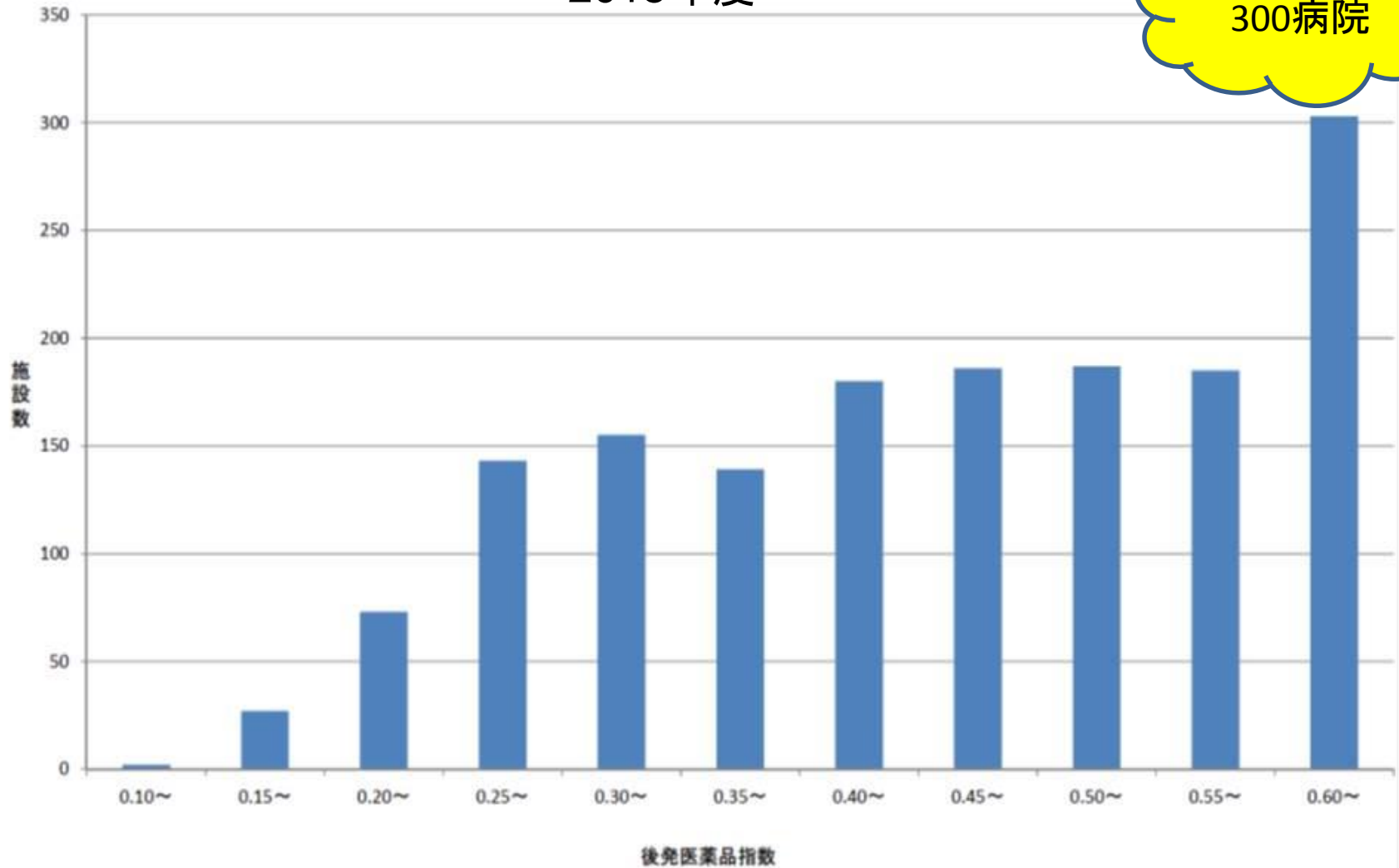
〔評価のイメージ (案)〕



後発医薬品指数の分布(全病院)

2015年度

60%超は
300病院



※ 0.05刻みでは0.2~」は「0.2以上0.25未満の区分」を表す

後発医薬品数量シェア

- 後発医薬品の数量シェア計算方式
 - 後発医薬品の数量 / 後発医薬品のある先発医薬品の数量 + 後発医薬品の数量
- 対象となる薬剤
 - 入院医療に使用される後発品のあるすべての薬剤(包括部分 + 出来高部分)
- 数量ベース
 - 「薬価基準告示」上の規格単位ごとに数えた数量を指す。
 - 例 ピシリバクタ静注用1.5g(449円)(後発品) を1瓶使用 ユナシン-S静注用0.75g(586円)(先発品) を4瓶使用 上記2種類使用の場合、規格単位は瓶なので数量シェア $1/(1+4) = 20\%$
- ※グラムで計算 $1.5/(1.5+0.75 \times 4) = 33.3\%$ ではない。
- ※種類数で計算 $1/2 = 50\%$ ではない。

国際医療福祉大学グループ 置き換えリスト

先発品	後発品	先発品	後発品
リピトール錠	アトルバスタチン錠剤(サンド)	カソデックス	ビカルタミド錠(NH)
アリセプトD錠	ドネペジル塩酸炎OD錠剤(サンド)	パリエット	ラベプラゾールNa錠(トーワ)
アンプラーク錠	サルボグレラート塩酸炎錠(F)	アムロジンOD錠	アムロジピンOD錠(トーワ)
キサラタン	ラタノプロスト点眼液(わかもと)	アレグラ錠	フェキソフェナジン塩酸塩錠(トーワ)
ビソルボン吸入薬	プロムヘキシン塩酸塩吸入液(タイヨー)	ベイスンOD錠	ボグリボースOD錠(トーワ)
ニューロタン錠	ロサルタンカリウム錠(サンド)	メバロチン錠	プラガスタチンNa錠(トーワ)
オノンカプセル	プランルカストカプセル(サワイ)	タケプロンOD錠	ランソプラゾールOD錠(トーワ)

先発品	後発品	先発品	後発品
ムコソルバン錠	アンプロキシール塩酸錠(トーフ)	アダラート錠	ニフェジピンCR錠(トーフ)
ロキソニン錠	ロキソプロフェンNa錠(トーフ)	ムコダイン錠	カルボシステイン錠(トーフ)
メインテート錠	ビソプロロールフマル酸塩酸錠(トーフ)	サアミオン錠	ニセルゴリン錠(トーフ)
アマリール錠	グリメピリド錠(トーフ)	プロレナール錠	リマルモン錠
セルベックスカプセル	テプレノンカプセル(トーフ)	シノベール錠	シベンポリンコハク酸塩錠(トーフ)
シグマート錠	ニコランマート錠(トーフ)	ラキソベロン内用液	チャルドール内用液
小児用ムコソルバンシロップ	アンプロコソール塩酸塩シロップ小児用(トーフ)	ラキソベロン錠	コンスーベン錠
カルデナリン錠	ドキサゾシン錠8トーフ)	イソンジンゲル	ネオヨジンゲル

先発品	後発品	先発品	後発品
イソジンガーグル液	イオダインガーグル液	デパケンシロップ	バレリンシロップ
ネオラール	シクロスポリンカプセル(BMD)	ガスモチン錠	モサプリドクエン酸錠(トーフ)
キネダックス錠剤	エパルレスタット錠剤(F)	ガスターD錠	ファモチジンOD錠(トーフ)
フェロミア錠	フェロチーム錠	レンドルミン錠	プロチゾラムOD錠(JG)
フロモックス錠	セフカペンピボキシル塩酸塩錠	アルロイドG内容液	アルグレイン内用液
クラリス錠	クラリスロマイシン錠(トーフ)	ザイロリック錠	アロシトール錠
ハルナールD錠	タムスロシン塩酸塩OD錠(トーフ)	マイスリー錠	ソルビデム酒石酸塩錠(トーフ)
レニベース錠	エナラプリルマレイン酸塩錠(トーフ)	ユーパスタコーワ軟膏	イソジンシュガー pasta軟膏
アンカロン錠	アミオダロン塩酸塩		

先発品	後発品		
アモバン錠	ソピクロン錠剤 (トーワ)		
クラビット錠	レボフロキサシン (タカタ)		
デパス錠	エチゾラム錠(トーワ)		
ビタミンジン配合カプセルB25	シグマビタミン配合カプセルB25(トーワ)		
メチコバル注射液	イセコバミン注(日本ジェネリック)		
ラシックス錠	フロセミド錠剤(テバ)		
ミノマイシン錠	塩酸ミノサイクリン錠(日医工)		
ソル・コーテフ注	サクシゾン注(テバ)		

医師からの意見

- クラビット点眼液(眼科)
 - 先発品はディンプルボトル(高齢者にやさしい)
 - 後発品には不純物が多い、添加剤が異なる
 - 後発品は臨床試験がなされていない
- ムコダインDS(小児科)
 - 後発品にすることで、配合変化や、味の変化がある。
 - クラリスロマイシンと同時投与すると苦味が増加してコンプライアンスの低下が心配
- バクタ配合錠、アレジオン錠、クラリス錠小児用(小児科)
 - 東京都は15歳まで小児は無料のため、母親は先発品を要望する意識が高い
- ユニコール(内科)
 - 高血圧ばかりでなく異型狭心症の患者に用いるため



アレルギー性疾患治療剤

日本薬局方 フェキソフェナジン塩酸塩錠

フェキソフェナジン塩酸塩錠

Fexofenadine Hydrochloride

30mg (SANIK)

近頃発売

30mg (SANIK)

60mg (SANIK)

標準剤 (177)

日本初の

オーソライズドジェネリックです

Authorized
Generic

Fexofenadine Hydrochloride

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

効用・効果、用法・用量、副作用については患者の説明書(パッケージインフォメーション)をご覧ください。



Nichi-Iko Pharmaceutical Co., Ltd.



オーソライズド・ジェネリック (AG:Authorized Generic)とは？

- 特許期間中に先発薬メーカーが子会社などに独占販売権を与え、他のGEに先駆けて発売する医薬品をAGと呼ぶ
- 先発薬と全く同じ薬なので、生物学的同等性試験などはない
- 米国などでは、新薬の特許が切れるとあっという間にGEに置き換わる
- これに対し先発薬メーカーは、特許係争や適応追加といった対抗措置を取るが、その1つとして自らGEをつくる
- 同一原薬、同一製法で、適応も全く同じですから、置き換えにまつわる問題はないジェネリックと言える

武田薬品ブロプレスのAG、 あすか製薬が発売へ

- 武田薬品工業は2014年5月16日、あすか製薬が承認を取得しているARB「ブロプレス」(一般名＝カンデサルタン)のオーソライズド・ジェネリック(AG)、「カンデサルタン錠あすか」について、あすかが6月の薬価追補収載後に発売することを明らかにした。
- 他社に先駆けて発売されるAGはこれが初めて
- ブロプレスは2013年度売り上げが1258億円
- あすか製薬は他社がジェネリック参入以前3～6カ月早く販売することができる
- (2014年5月16日)

AGのメリットとは

- ユーザー側
 - 先発薬と全く同じ薬なので、同等性や適応違いなどを気にする必要がない
 - 使い慣れた薬をそのままGEの価格で使える
 - ただし、名称は一般名に変わる
 - AGはジェネリックの市場の競争性を高め、歓迎すべき
- メーカー側
 - ジェネリックに市場を占有される前に、AGで市場占有できるメリットがある

AGにも実は種類がある



材料



レシピ



コック



キッチン

全て先発メーカーと同じ、子会社が製造

先発メーカーと同じ

子会社が製造

原薬企業は異なる

レシピは同じ

子会社が製造

しかし、企業はこうした情報を開示してはいない！

生物学的
同等性試験
いらない

生物学的
同等性試験
必要な場合がある

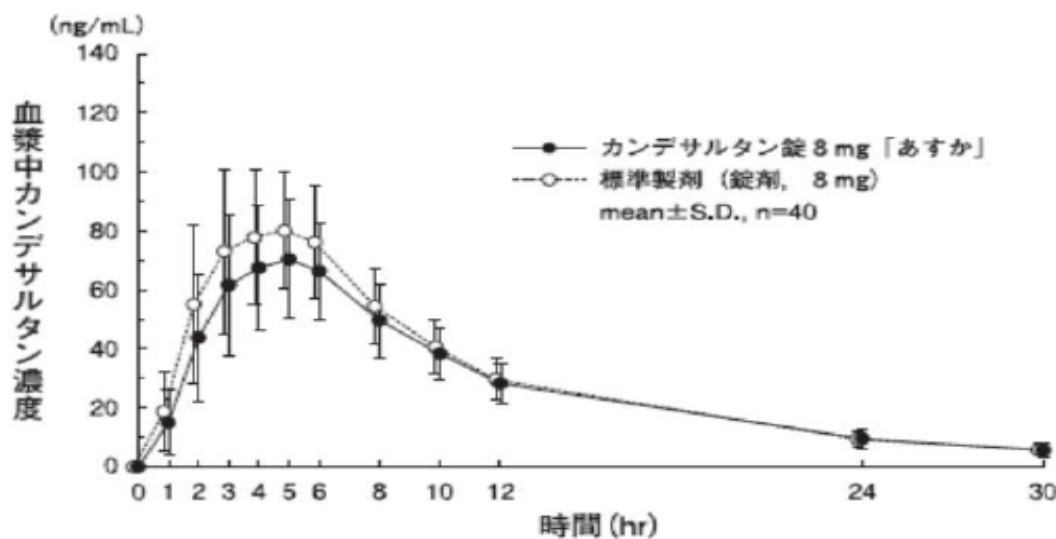
1) 生物学的同等性試験⁶⁾

<カンデサルタン錠 8mg 「あすか」 >

健康成人男性にカンデサルタン錠 8mg 「あすか」と標準製剤それぞれ1錠（カンデサルタンシレキセチルとして 8mg）をクロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中カンデサルタン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、AUC₀₋₃₀ 及び C_{max} の対数変換値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれ log(0.867)~log(0.958)及び log(0.813)~log(0.950)で生物学的同等性の基準である log(0.80)~log(1.25)の範囲内であったことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

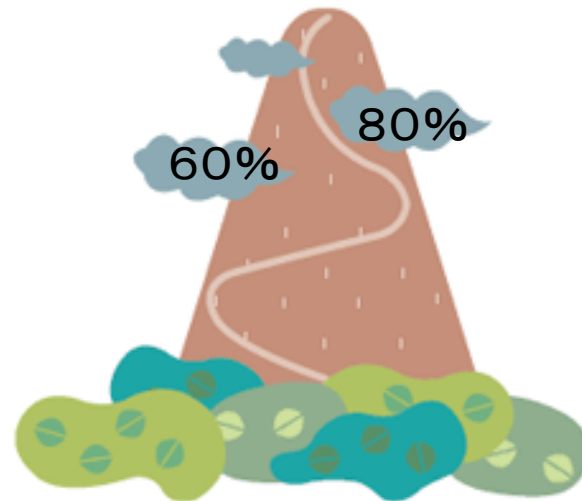
	AUC ₀₋₃₀ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 8mg 「あすか」	834.8 ±177.4	76.47 ±20.28	4.6 ±1.2	7.6 ±1.5
標準製剤 (錠剤、8mg)	918.9 ±200.6	87.25 ±23.63	4.7 ±1.1	7.4 ±1.5

(mean±S.D., n=40)



パート5

ジェネリック医薬品 80%時代を目指して



富士山の8合目

80%を目指してジェネリックに
置き換え困難な抗がん剤、免疫
抑制剤、向精神薬に着手しなけ
ればならない……

三田病院のDPC導入と ジェネリック医薬品



国際医療福祉大
三田病

～08年7月からDPC突入～

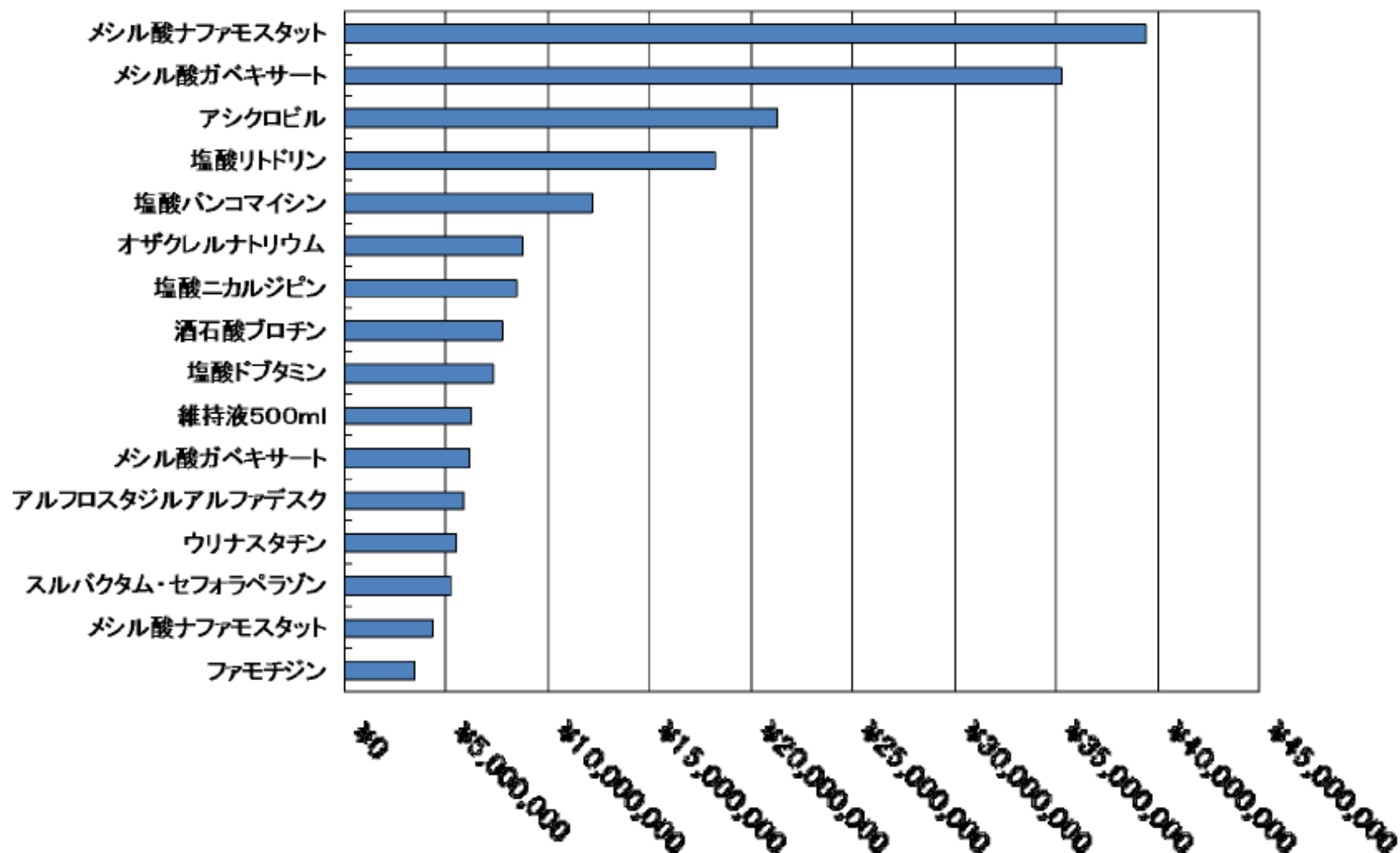
三田病院におけるジェネリック医薬品 切り替え方針

- 入院における注射薬について7月1日から切り替え、一段落したら次に内服外用薬を切り替え
- ジェネリック医薬品の選定方針
 - 国際医療福祉大学グループ3病院で使用している注射薬600品目のうちジェネリック医薬品が存在するのが300品目
 - 流通上の問題のあるもの、先発品と比較してコスト差があまりないもの等の整理を行い、約150品目に絞込み
 - 入院中心で使用されると想定される薬剤および造影剤に、更に絞って整理し65品目とした。
 - 流通に関しては、直納品ではなく大手卸会社経由のものにて選定。

聖マリアンナ医大の事例も参考にした

- 2003年4月1日よりDPC導入
- 全採用品目数約1700品目、年間医薬品購入費50億円
- 67品目の注射剤を先発品から後発品に切り替え
→年間2億円の削減効果
- 切り替えプロセス
 - 後発品のあるすべての注射薬120–130品目について検討
 - 品質、情報、安定供給を確認したうえで、67品目を切り替え

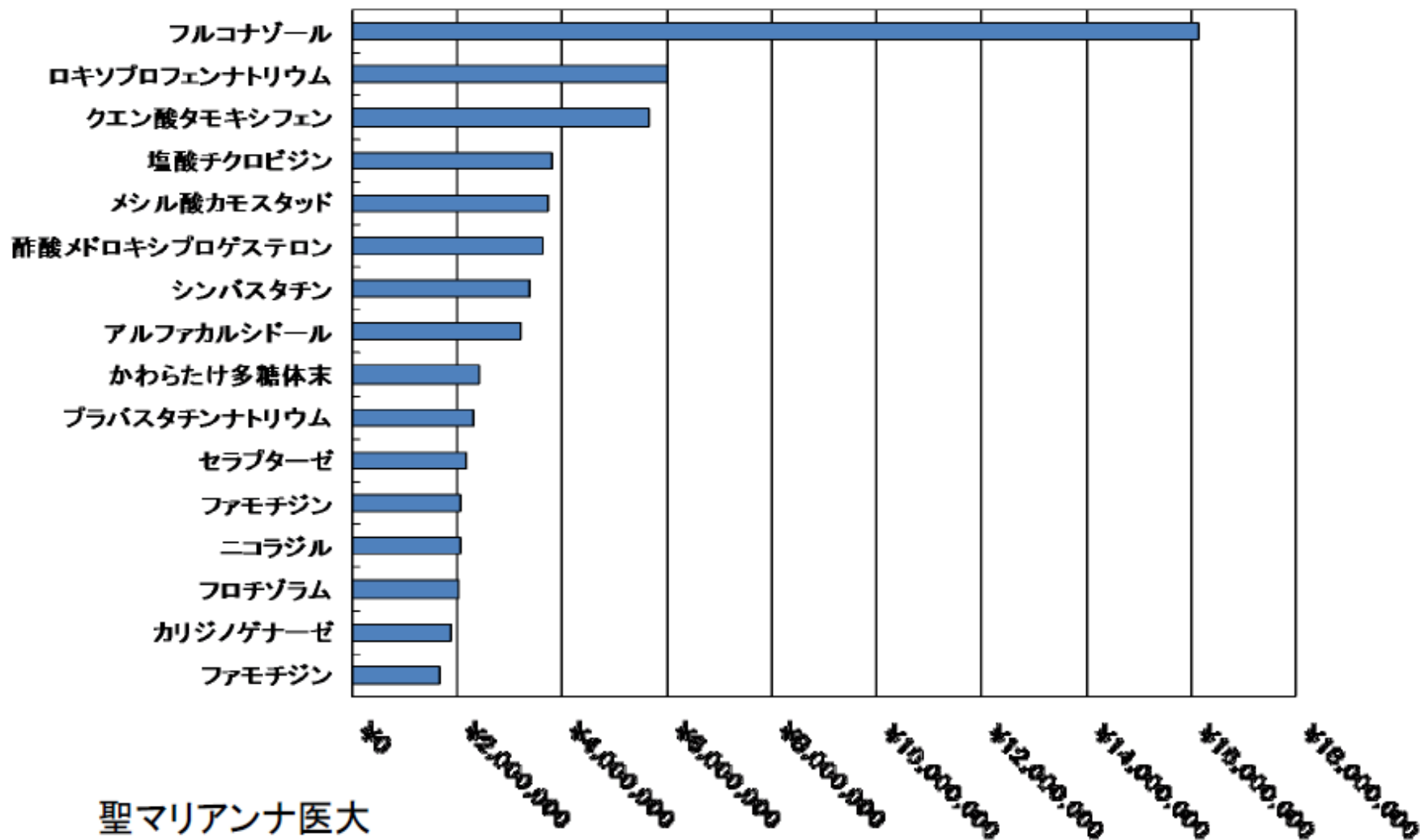
削減効果の多い注射薬(2005年)



聖マリアンナ医大

■ 削減額

削減額の大きい内服薬(2005年)



聖マリアンナ医大

■ 削減額

三田病院後発品置き換え品目

	先発薬品名	規格・単位	会社名
1	アデラベン 9号	1mL 1A	三和化学
2	アネキセート注射液 0.5mg	0.5mg 5mL 1A	アステラス
3	アミレハン ソフトバッグ	500mL 1B	大塚
4	イノパン注 100mg	100mg 5mL 1A	協和
5	イントラリス 20% ソフトバッグ	20% 100mL 1B	大塚
6	ヴィーンF 注	500mL 1バイアル	興和
7	エフォーワイ注射用 100	100mg 1バイアル	小野
8	塩酸トパミン注キット 200	0.1% 200mL 1 バッグ	持田
9	塩酸トパミン注キット 600	0.3% 200mL 1 バッグ	持田
10	塩酸バンコマイシン点滴静注用	0.5g 1バイアル	塩野義
11	キサンホン注射用 20mg	20mg 1バイアル	キッセイ
12	グリセオール注 バッグ	200mL 1バッグ	中外
13	シグマート注 2mg	2mg 1バイアル	中外
14	シグマート注 48mg	48mg 1バイアル	中外
15	スルペラゾン静注用 1g	1g 1バイアル	ファイザー
16	セファメジンα 点滴用 1g キット	1g 1キット	アステラス
17	セファメジンα 注射用 1g	1g 1バイアル	アステラス
18	セフメタゾール キット点滴静注用 1g	1g 1キット	第一三共
19	セフメタゾール静注用 1g	1g 1バイアル	第一三共
20	セルシン注射液 10mg	10mg 1A	武田

	後発薬品名	規格・単位	会社名
	リバレス注	1mL 1A	日医工
	フルマゼニル注射液0.5mg「F」	0.5mg 5mL 1A	富士
	ヒカリレハン	500mL 1B	光製薬
	トパミン塩酸塩点滴静注用100mg「アイロム」	100mg 5mL 1A	アイロム
	イントラファット注20%	20% 100mL 1B	武田
	ソリュージェンF	500mL 1V	アイロム
	注射用フロピトール100mg	100mg 1バイアル	日医工
	塩酸トパミン注キット 200	0.1% 200mL 1バ ッグ	アイロム
	塩酸トパミン注キット 600	0.3% 200mL 1バ ッグ	アイロム
	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g「TX」	0.5g 1バイアル	光製薬
	キサクロツ点滴静注20mg	20mg 1mL 1アン プ ル	アイロム
	グリセレブ	200mL 1バッグ	テルモ
	ニコランジール点滴静注用2mg「サワイ」	2mg 1バイアル	沢井
	ニコランジール点滴静注用48mg「サワイ」	48mg 1バイアル	沢井
	バクフォーゼ静注用1g	1g 1バイアル	サント
	ラセナゾリン注射用 1g	1g 1バイアル	日医工
	ラセナゾリン注射用 1g	1g 1バイアル	日医工
	セフメタゾールNa静注用1g「NP」	1g 1バイアル	ニプロ
	セフメタゾールNa静注用1g「NP」	1g 1バイアル	ニプロ
	シアセハム注射液10mg「タイヨー」	10mg 1A	大洋

三田病院後発品置き換え品目

21	ゾビラックス点滴静注用 250	250mg 1ﾊﾞｲｱﾙ	GSK
22	ソリターT 3号	200mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	味の素
23	ソリターT 3号	500mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	味の素
24	ソル・メトロール 125mg	125mg 1ﾊﾞｲｱﾙ	ファイザー
25	ソル・メトロール 500mg	500mg 1ﾊﾞｲｱﾙ	ファイザー
26	ソルダクトン 100mg	100mg 1A	ファイザー
27	タキソール注射液 30mg	30mg 5mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	プリストル
28	タキソール注射液 100mg	100mg 16.7mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	プリストル
29	タラシン S注射液 600mg	600mg 1A	ファイザー
30	テカトロン注射液 4mg	3.3mg 1mL 1A	万有
31	トブトレックス注射液 100mg	100mg 1A	塩野義
32	トランサミン注 10%	10% 10mL 1A	第一三共
33	トルミカム注射液 10mg	10mg 2mL 1A	アステラス
34	ハベカシン注射液 100mg	100mg 2mL 1A	明治
35	パップラチン注射液 50mg	50mg 5mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	プリストル
36	パップラチン注射液 150mg	150mg 15mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	プリストル
37	パップラチン注射液 450mg	450mg 45mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	プリストル
38	パンスホリン静注用 1g ﾊﾞｯｸﾞS	1g 1ｷｯﾄ	武田
39	パントール注射液 100mg	100mg 1A	トーアエイ
40	パントール注射液 500mg	500mg 1A	トーアエイ
41	ヒルトニン 0.5mg 注射液	0.5mg 1A	武田

アシクロビル注250mg「科薬」	250mg 1ﾊﾞｲｱﾙ	ホーラ
ヒシナルク3号輸液	200mL 1ﾊﾞｯｸﾞ	ニフロ
ヒシナルク3号輸液	500mL 1ﾊﾞｯｸﾞ	ニフロ
注射用ソル・メルコート125	125mg 1ﾊﾞｲｱﾙ	富士
注射用ソル・メルコート500	500mg 1ﾊﾞｲｱﾙ	富士
ベネトミン静注用100mg	100mg 1A	大洋
ﾊﾟｸﾘﾀｷセル注射液30mg「NK」	30mg 5mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	日本化薬
ﾊﾟｸﾘﾀｷセル注射液100mg「NK」	100mg 16.7mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	日本化薬
クリダマシン注600mg	600mg 1A	ニフロ
デキサート注射液	3.3mg 1mL 1A	富士
トブタミン点滴静注用100mg「アイロム」	100mg 1A	アイロム
トランサホン注1g	10% 10mL 1A	ニフロ
ミダゾラム注10mg「サント」	10mg 2mL 1A	サント
テコンタシン注射液100mg	100mg 2mL 1A	大洋
カルボププラチン点滴静注用50mg「サント」	50mg 5mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	サント
カルボププラチン点滴静注用150mg「サント」	150mg 15mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	サント
カルボププラチン点滴静注用450mg「サント」	450mg 45mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	サント
ﾊﾟｰセﾀｰﾙ静注用1g	1g 1ﾊﾞｲｱﾙ	ニフロ
パンテニール注100mg	100mg 1A	アイロム
パンテニール注500mg	500mg 1A	アイロム
ヒシタリン注0.5mg	0.5mg 1A	ニフロ

三田病院後発品置き換え品目

42	ブスコポン注射液	2% 1mL 1A	N・B・I
43	プロスタルモン・F注射液 1000	1mg 1mL 1A	小野
44	1% フロホ°フォル注「マルイシ」	200mg 20mL 1A	丸石
45	ヘルシピン注射液 2mg	2mg 2mL 1A	アステラス
46	ヘルシピン注射液 10mg	10mg 10mL 1A	アステラス
47	ヘルベッサー注射用 10mg	10mg 1A	田辺三菱
48	ヘルベッサー注射用 50mg	50mg 1A	田辺三菱
49	ペントシリン注射用 1g	1g 1バイアル	大正富山
50	ペントシリン静注用 2g バック	2g 1キット	大正富山
51	ミネリン注	2mL 1A	日薬
52	セパ°シン静注用	1g 1バイアル	GSK
53	ラシックス注 20mg	20mg 1A	サノフィ
54	硫酸アミカシン注射液「萬有」	100mg 1A	万有
55	リンデロン注 2mg (0.4%)	2mg 0.5mL 1A	塩野義
56	ロセフィン静注用 1g	1g 1バイアル	中外
57	オムニパーク 300	64.71% 20mL 1V	第一三共
58	オムニパーク 300	64.71% 50mL 1V	第一三共
59	オムニパーク 300	64.71% 100mL 1V	第一三共
60	オムニパーク 300 シリンジ	64.71% 100mL 1 シリンジ	第一三共
61	オムニパーク 350	75.49% 50mL 1V	第一三共
63	オムニパーク 350	75.49% 100mL 1V	第一三共
64	オムニパーク 350 シリンジ	75.49% 100mL 1 シリンジ	第一三共

ブスコポン注射液	2% 1mL 1A	キョーリン
プロモン注1000	1mg 1mL 1A	富士
1% フロホ°フォル注「マイラン」	200mg 20mL 1A	マイラン
サリベックス注0.1%	2mg 2mL 1A	日医工
サリベックス注0.1%	10mg 10mL 1A	日医工
塩酸ジメチルアセム注射用10「日医工」	10mg 1A	日医工
塩酸ジメチルアセム注射用50「日医工」	50mg 1A	日医工
ピクフェン注射用1g	1g 1バイアル	日医工
ピクフェン注射用2g	2g 1バイアル	日医工
メレニック注	2mL 1A	大洋
セパ°シン静注用1g	1g 1バイアル	光製薬
フロセミド注「ミタ」	20mg 1A	キョーリン
ベルマトン注100mg	100mg 1A	日医工
リロサル注射液2mg (0.4%)	2mg 1A	わかもと
セフィロム静注用1g	1g 1バイアル	日医工
イオパーク 300	64.71% 20mL 1V	コニカ
イオパーク 300	64.71% 50mL 1V	コニカ
イオパーク 300	64.71% 100mL 1V	コニカ
イオパーク 300 シリンジ	64.71% 100mL 1 シリンジ	コニカ
イオパーク 350	75.49% 50mL 1V	コニカ
イオパーク 350	75.49% 100mL 1V	コニカ
イオパーク 350 シリンジ	75.49% 100mL 1 シリンジ	コニカ

タゴシッド200mg
シプロキサシ注 300mg
プロスタンディン 20

アステラス
バイエル
小野

テイコプラニン点滴静注用200mg
シプロフロキサシン点滴静注液300mg
タンデトロン注射用20

日医工
日本ケミファ
高田

置き換えに当たって医師の意見を
聞きました



後発品切り替えに対する医師意見 「抗がん剤」

- 外科医師

- 抗がん剤の後発薬は安全性や有効性が保障されているのか？合併症発生時や緊急時の情報提供体制は大丈夫か？

- メーカーの説明会を実施

- タキソール→パクリタキセル(日本化薬)
- パラプラチン→カルボプラチン(サンド)

入院患者さんへジェネリック 医薬品のお知らせ

- 当院ではジェネリック医薬品を使用することがあります。
- ジェネリック医薬品に対するご質問がありましたら担当医や薬剤師にお聞きください。
- 患者クレームは2件
 - 医師の入院患者からのクレーム1件のみ「ゾロは使ってもらいたくない！」
 - VIP患者さんから「抗がん剤のジェネリックはいやだ」
 - 抗菌剤アレルギー体質の患者から、抗菌剤のジェネリックを使って欲しくないという要望

抗がん剤には バイオ医薬品が多い

バイオ医薬品は
とにかく高い！

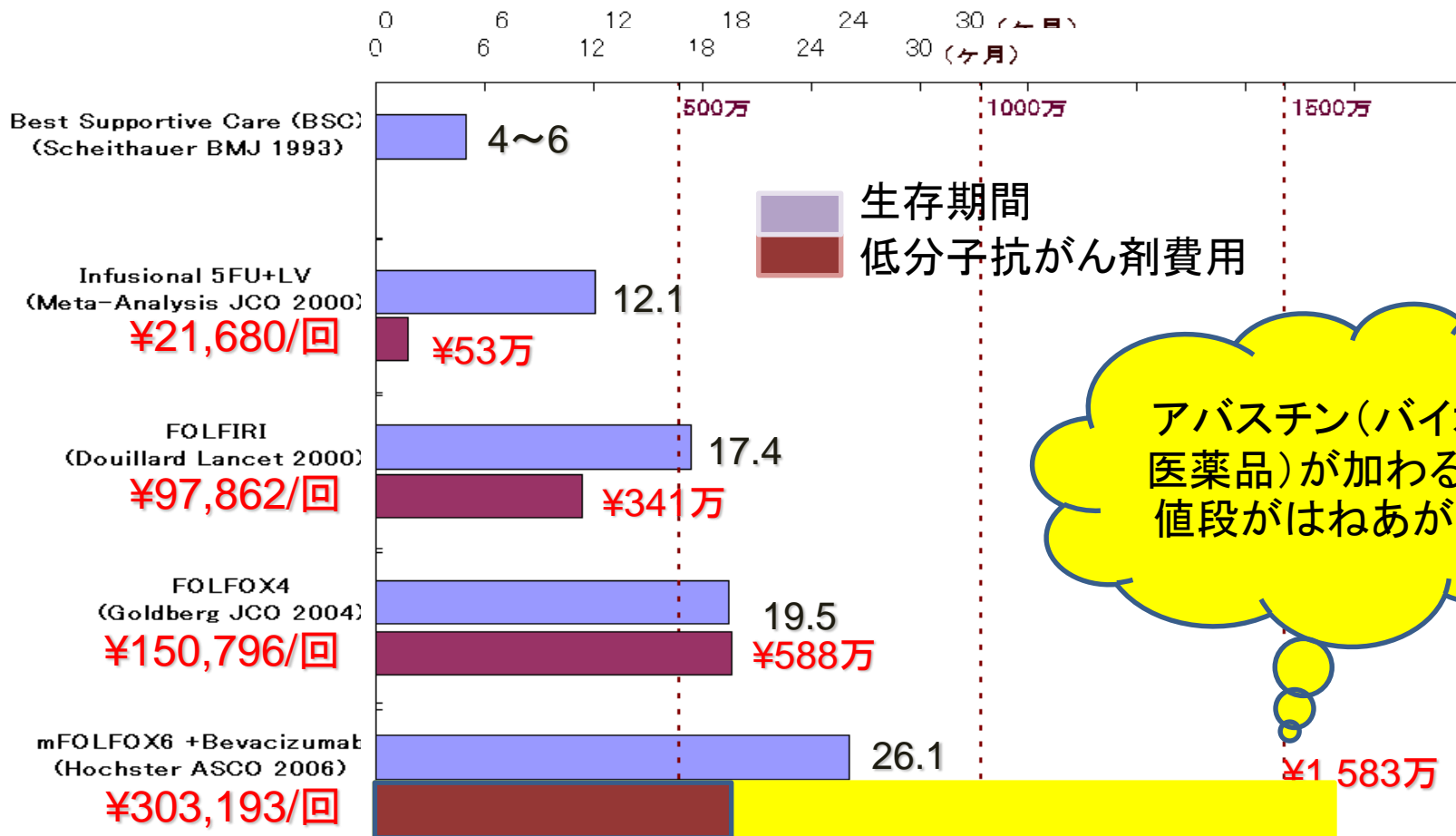


A県立中央病院 医薬品購入額上位10

購入額のトップ10位
のうち7つまでバイオ
医薬品

順位	物品名	規格	メーカー	購入金額
1	レミケード点滴静注用100	100mg	田辺三菱製薬	¥53,103,000
2	アバスチン点滴静注用400mg	16ml 1V	中外製薬	¥51,147,950
3	ソリリス点滴静注300mg	※ 30ml	アレクシオンファーマ合同会社	¥29,362,500
4	ルセンチス硝子体内注射液2.3mg/0.23ml	専用フィルター付採液針添付	ノバルティスファーマ	¥29,103,000
5	リツキサン注10mg/mL	500mg 50ml×1	全薬工業	¥26,468,400
6	エルプラット点滴静注射液100mg	100mg	ヤクルト	¥21,889,280
7	アリムタ注射用 500mg	1V	日本イーライリリー	¥19,409,700
8	アバスチン点滴静注用100mg	4ml 1V	中外製薬	¥18,515,690
9	シナジス筋注用100mg	※	アッヴィ合同会社	¥13,860,140
10	アービタックス注射液100mg	20ml	メルク	¥12,948,480

大腸がん化学療法の生存期間と薬剤費



進行再発転移大腸がんの標準治療の薬剤費は30万~60万円/月になる

抗がん薬治療にかかる医療費

医薬品市場	9兆4,800億円
* 病院	3兆7,000億円
* 抗腫瘍剤	6,250億円 (17%)

低分子
抗がん剤を
ジェネリック
に！

出展：IMS医薬品市場統計(2011)より



- 抗がん剤注射62成分中、11成分に後発品あり
- 低分子の抗がん剤をジェネリック医薬品に！
 - 他の薬効群に比べて、抗がん剤の後発品への切り替えが進まない(それでもなんとか切り替え努力がされている)
- しかし、そんな努力もバイオ医薬品で水の泡

FOLFIRI+ベバシズマブ(アバステン)

	体表面積 1.6m ²	先発	A社GE
イリノテカン	240mg	36,495	23,257
レボホリナート	320mg	30,296	19,537
5FU	4,480mg	7,092	7,092
1回		73,883	49,886
1ヶ月(2回)		147,766	99,772
+グラニセトロン(2回)		10,988	4,992
合計		158,754	104,764
+ベバシズマブ(2回)	300mg	299,754	=(299,754)
合計		458,508	404,518

妻は低分子ジェネリックで 朝食代をなんとか節約、 でも亭主はバイオ医薬品で豪華なディナー

朝食



節約



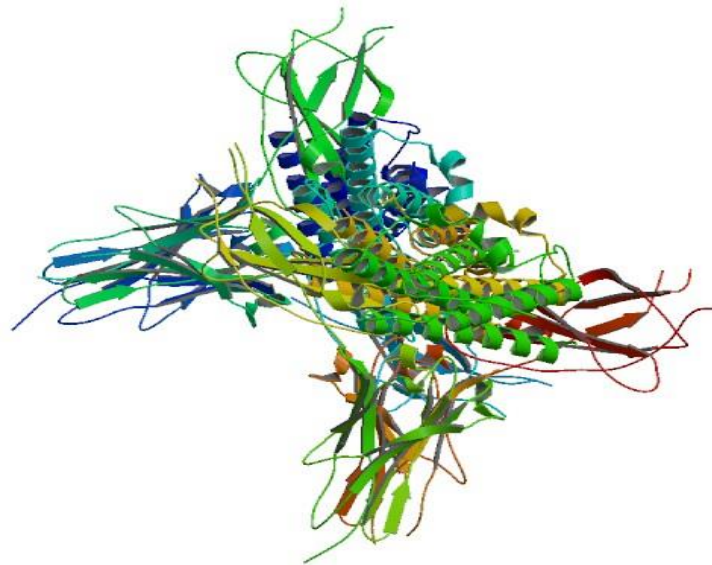
夕食



がん研有明病院 薬剤部 濱 敏弘氏資料より

パート6

バイオ医薬品とバイオシミラー



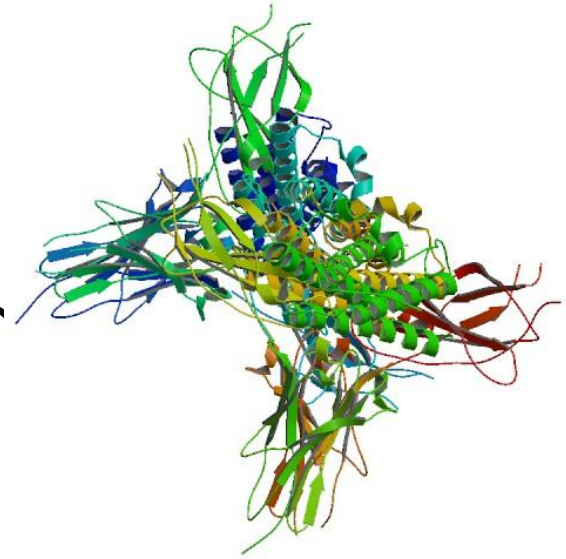
フィルグラスチム

バイオ医薬品

- ・ 遺伝子組換えや細胞培養といったバイオテクノロジーを用いてつくり出された医薬品のこと

<特徴>

- ・ 化学合成された医薬品に比べ、
分子量が非常に大きい
- ・ ヒトの体内にある物と同じ構造のため、
免疫反応が起きず安全性が高い
- ・ 生物由来の材料を用いているため、
完全に同質のものを製造できない



フィルグラスチム
分子量1万9千

バイオ医薬品の種類

すでに日本でバイオ後続品が承認されているバイオ医薬品

種類	分類	主な対象疾患
ホルモン	インスリン	糖尿病
	成長ホルモン	成長ホルモン分泌不全症性低身長症
	グルカゴン	低血糖
	ナトリウム利尿ペプチド	急性心不全
酵素	組織プラスミノゲン活性化因子	急性心筋梗塞、脳梗塞
血液凝固線溶系因子	血液凝固第Ⅷ因子	血友病A
	血液凝固第Ⅸ因子	血友病B
サイトカイン類	エリスロポエチン	腎性貧血
	インターフェロン	肝炎
	インターロイキン2	腎臓癌、血管肉腫
	G-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)	癌化学療法による好中球減少症
抗体	抗CD20抗体	B細胞性非ホジキンリンパ腫
	抗EGF受容体抗体	乳癌、進行・再発の胃癌
	抗TNF- α 抗体	関節リウマチなど
ワクチン	HPV感染予防ワクチン	子宮頸癌

バイオ医薬品

臓器抽出物
血液・尿
目的ポリペプ
チド単離生成

新規分子探索
(生理活性タンパクや抗原の同定)



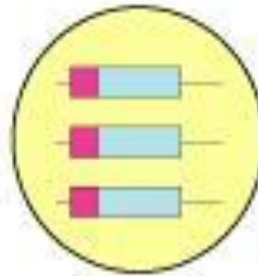
動物薬理実験

データベース



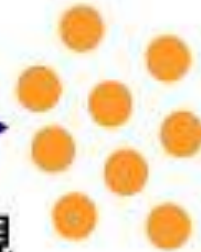
遺伝子

遺伝子
組換え体



発現

組換え
タンパク



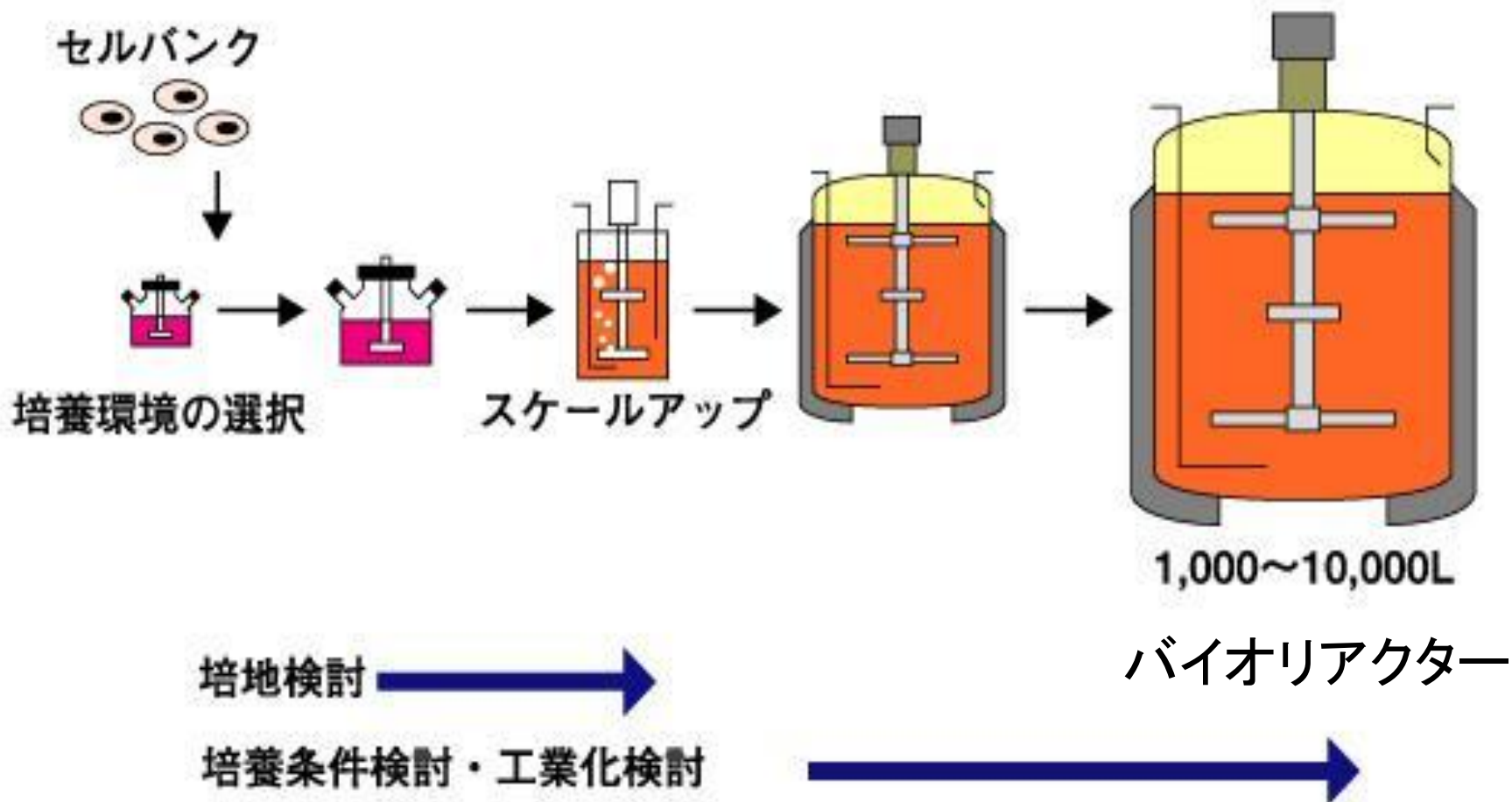
組換えタンパク評価

- 薬効
- 作用機序
- 安全性など

大腸菌、酵母、動物細胞など

遺伝子組換え動物培養細胞によるバイオ医薬品の生産-2

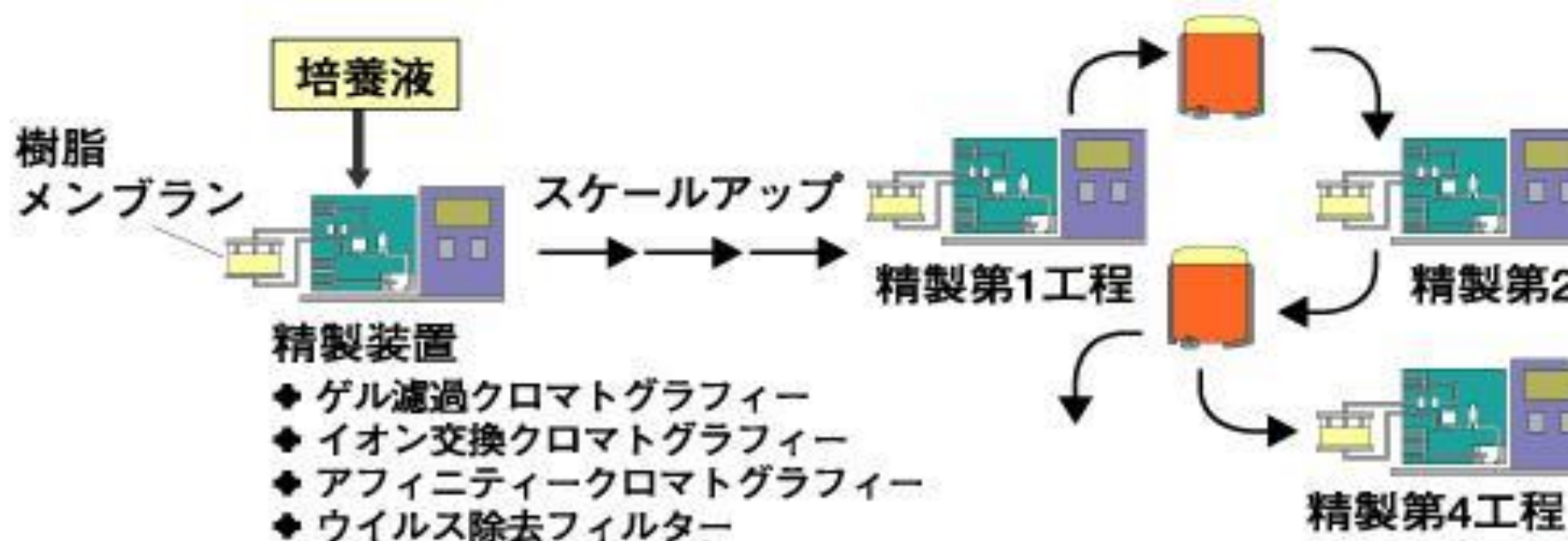
医薬品生産のための動物細胞培養条件の検討とスケールアップ



バイオリアクター



協和発酵キリン資料より



目的タンパク質の分取、不純物除去

精製条件検討、工業化検討

バイオ医薬品の品質特性

バイオ医薬品は混合物であるため、不純物も構成成分

有効成分

- 目的物質
- 目的物質関連物質

目的物質変化体のうち目的物質に匹敵する特性を持つ物質(生物活性あり)

不純物

目的物質由来不純物

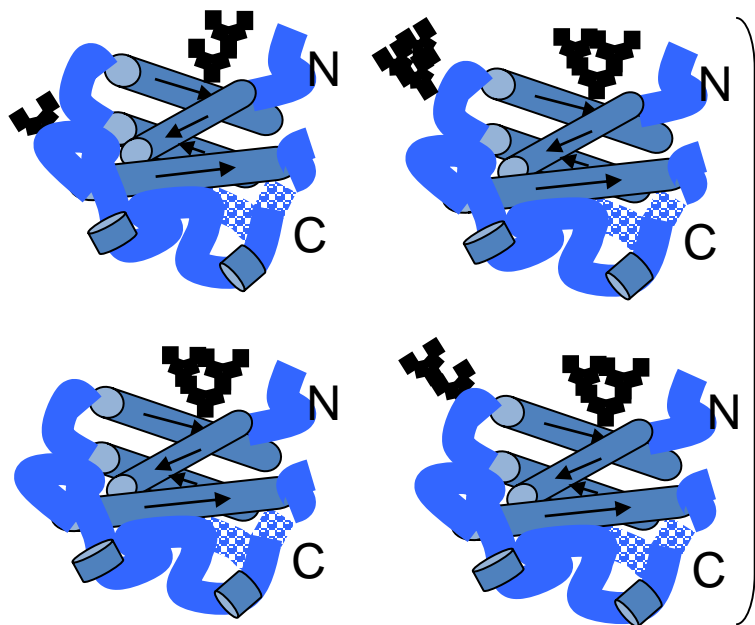
目的物質変化体のうち目的物質に匹敵する特性を持たない物質。前駆体、製造中や保存中に生成する分解物・変化物
保存中の目的物質分解・変性物も含む

製造工程由来不純物

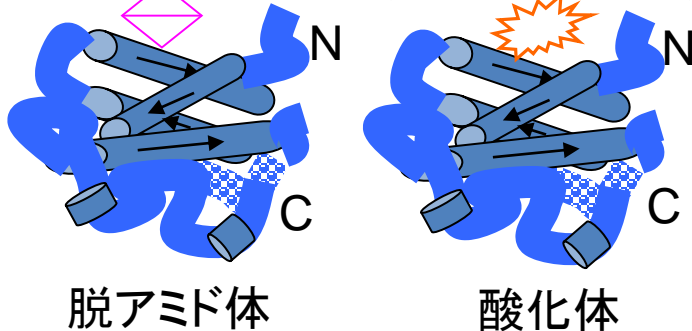
製造工程に由来する不純物。
細胞基材、細胞培養液、抽出・分離・加工・精製工程に由来する不純物

バイオ医薬品の品質特性

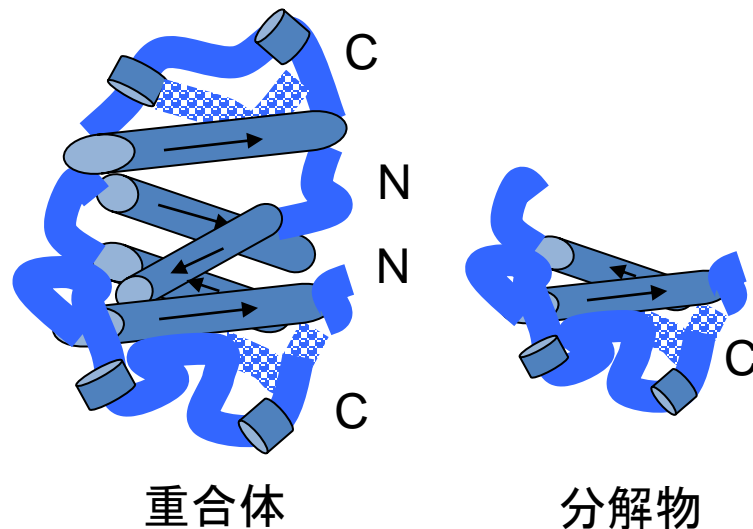
目的物質



目的物質関連物質

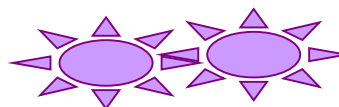
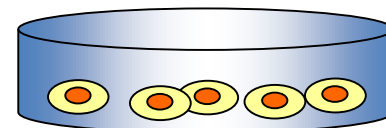


目的物質由来不純物



工場由来不純物

・宿主細胞蛋白質



感染因子など

バイオシミラーとは？

2015年から続々とバイオ医薬品の
特許が切れる

2015年から、バイオ医薬品が 続々と特許切れを迎える



2015年問題

主要バイオ医薬品の特許有効期間

2010年世界市場売上上位20位以内品目

一般名	製品名	主な対象疾患	特許有効期間(年)	
			米国	欧州
エポエチンアルファ	エポジェン	腎性貧血	2012-2015	失効
フィルグラスチム	ニューポジェン	好中球減少症ほか	2010-2017	失効
エタネルセプト	エンブレル	関節リウマチほか	2011-2019	2015
ラニビズマブ	ルセンチス	加齢黄斑変性症	2011-2017	2016-2018
ダルベポエチン α	ネस्प	腎性貧血	2012-2015	2014-2016
インターフェロンb-1a	アボネックス	多発性硬化症	2011-2015	失効
リツキシマブ	リツキサン	非ホジキンリンパ腫	2013-2019	2013
トラスツズマブ	ハーセプチン	乳癌ほか	2013-2018	2010-2014
ベバシズマブ	アバスチン	結腸/直腸癌ほか	2013-2018	2014
インフリキシマブ	レミケード	関節リウマチ/クローン病ほか	2014	2014
アダリムマブ	ヒュミラ	関節リウマチ/クローン病ほか	2017	2018
セツキシマブ	アービタックス	結腸/直腸癌	2015	2016

出典:ジェネリック医薬品業界の国内・海外動向と開発情報。シーエムシー出版, 2011

バイオ後続品(バイオシミラー)とは

国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオテクノロジー応用医薬品(先行バイオ医薬品)と同等／同質※の品質、安全性及び有効性を有する医薬品として、異なる製造販売業者により開発される医薬品である

※先行バイオ医薬品に対して、バイオ後続品の品質特性がまったく同一であることを意味するのではなく、品質特性において類似性が高く、かつ、品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性や有効性に有害な影響を及ぼさないと科学的に判断できることを意味する。

- 低分子の化学合成医薬品で用いられる「後発医薬品(ジェネリック医薬品)」と区別され、「バイオ後続品」という名称が用いられる
- 欧州では、「類似の」という意味の「シミラー(Similar)」をつけて、「バイオシミラー」と呼ばれる

バイオ後続品ガイドライン

- 厚生労働省は、バイオ後続品の製造販売承認申請に関する指針(ガイドライン)を取りまとめ、2009年3月4日付で通知を出した
- ガイドラインの中で、先発を「先行バイオ医薬品」、後発を化学合成医薬品の後発医薬品(ジェネリック医薬品)とは区別する新たな名称として「バイオ後続品」とした。
 - 欧州:「バイオシミラー(Biosimilar products)」
 - 米国:「バイオ後続品(Follow-on-products)」
 - カナダ:「後続参入製品(Subsequent-entry-products)」

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

バイオテクノロジー応用医薬品については、化学合成医薬品と異なり既存薬との有効成分の同一性を実証することが困難である。

一方、バイオテクノロジー応用医薬品に関する製法及び解析技術等の進歩にともない、諸外国においても、バイオテクノロジー応用医薬品と同等／同質の医薬品としてバイオ後続品の開発が進められている。

このような技術の進歩等を踏まえ、厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学研究事業「バイオジェネリックの品質・有効性・安全性評価法に関する研究」（主任研究者 川西徹 国立医薬品食品衛生研究所薬品部長）において検討を行ってきたところである。

今般、研究結果を踏まえ、別添のとおり「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（以下「本指針」という。）をとりまとめたので、下記

バイオ後続品の同等性・同質性

- 同等性、同質性

- バイオ後続品は、生体由来の医薬品であり、有効成分の特性、分析手法の限界等により、既存薬との有効成分の同一性等を実証することは困難

- そのため、指針においても「先行バイオ医薬品」と品質特性が全く同じものではないとされる

- 同等性・同質性の評価の目標

- 品質特性において類似性が高く、かつ、品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性や有効性に有害な影響を及ぼさないことを示すことと明記されている。

承認申請に必要な資料

バイオ後続品とは、既に販売承認を与えられているバイオテクノロジー応用医薬品と同等／同質の医薬品をいう。

承認申請資料		新有効成分含有医薬品	バイオ後続品	後発医薬品
イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1. 起原又は発見の経緯 2. 外国における使用状況 3. 特性及び他の医薬品との比較検討等	○ ○ ○	○ ○ ○	× × ×
ロ. 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1. 構造決定及び物理的・化学的性質等 2. 製造方法 3. 規格及び試験方法	○ ○ ○	○ ○ ○	× △ ○
ハ. 安定性に関する資料	1. 長期保存試験 2. 苛酷試験 3. 加速試験	○ ○ ○	○ △ △	× × ○
ニ. 薬理作用に関する資料	1. 効力を裏付ける試験 2. 副次的薬理・安全性薬理 3. その他の薬理	○ ○ △	○ × ×	× × ×
ホ. 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1. 吸収、2. 分布、3. 代謝、4. 排泄、 5. 生物学的同等性 6. その他の薬物動態	○○○○○ × △	△△△△△ × △	××××× ○ ×
ヘ. 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1. 単回投与毒性、2. 反復投与毒性、 3. 遺伝毒性、4. がん原性、5. 生殖発生毒性、 6. 局所刺激性、7. その他	○○ ○△○ △△	△○ ××× △△	×× ××× ××
ト. 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	○	×

○: 添付 ×: 添付不要 △: 個々の医薬品により判断

製造販売承認申請

- バイオ後続品の製造販売承認申請

- 品質、安全性、有効性の証明

- 基本的には化学合成医薬品の後発品と同様のアプローチは適用できない
 - 品質特性データに加えて、非臨床試験及び臨床試験データも含め、同等／同質であることを示す必要があるとされている。
 - 安全性に関わる市販後調査も重要とされた。

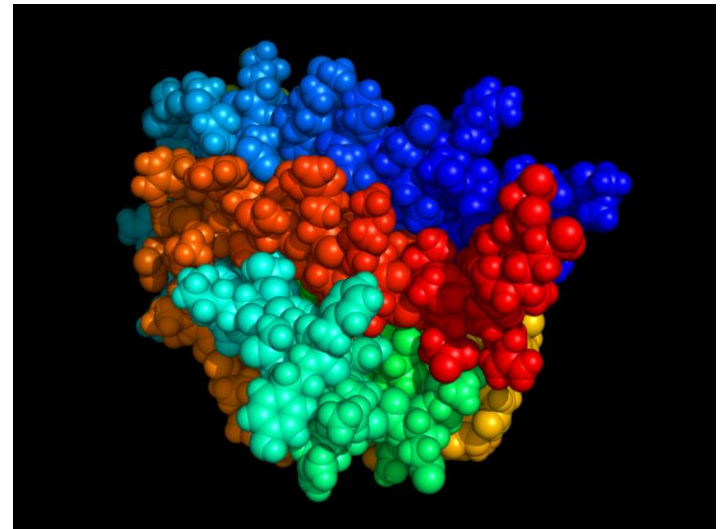
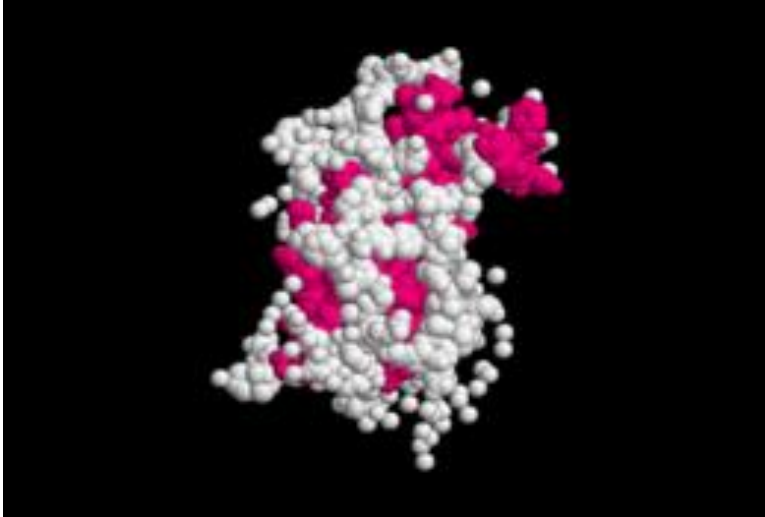
現在市場に出ているバイオ後続品

- ヒト成長ホルモン

- 191アミノ酸、分子量2200
- 2009年

- エリスロポエチン

- 166アミノ酸 分子量34000
- 2010年

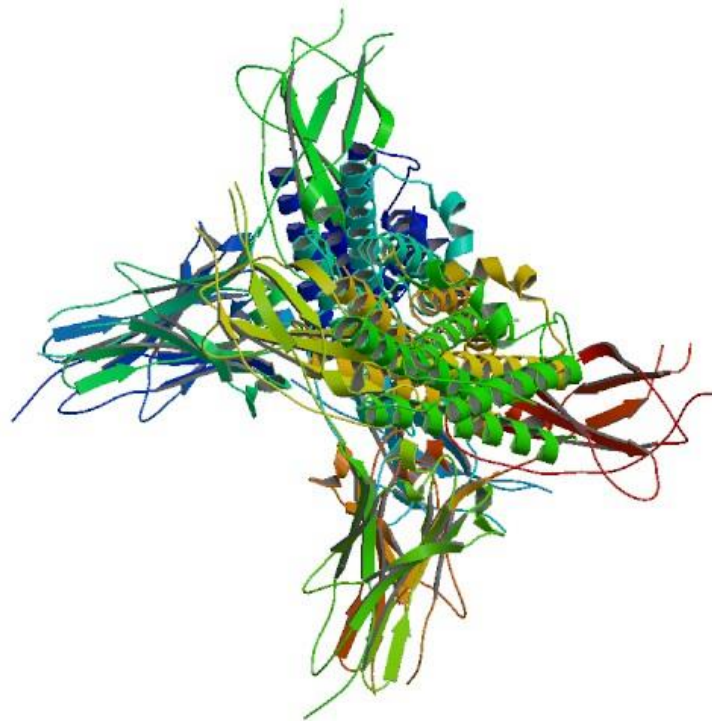


現在市場に出ているバイオ後続品

フィルグラスチム(顆粒球コロニー刺激因子)

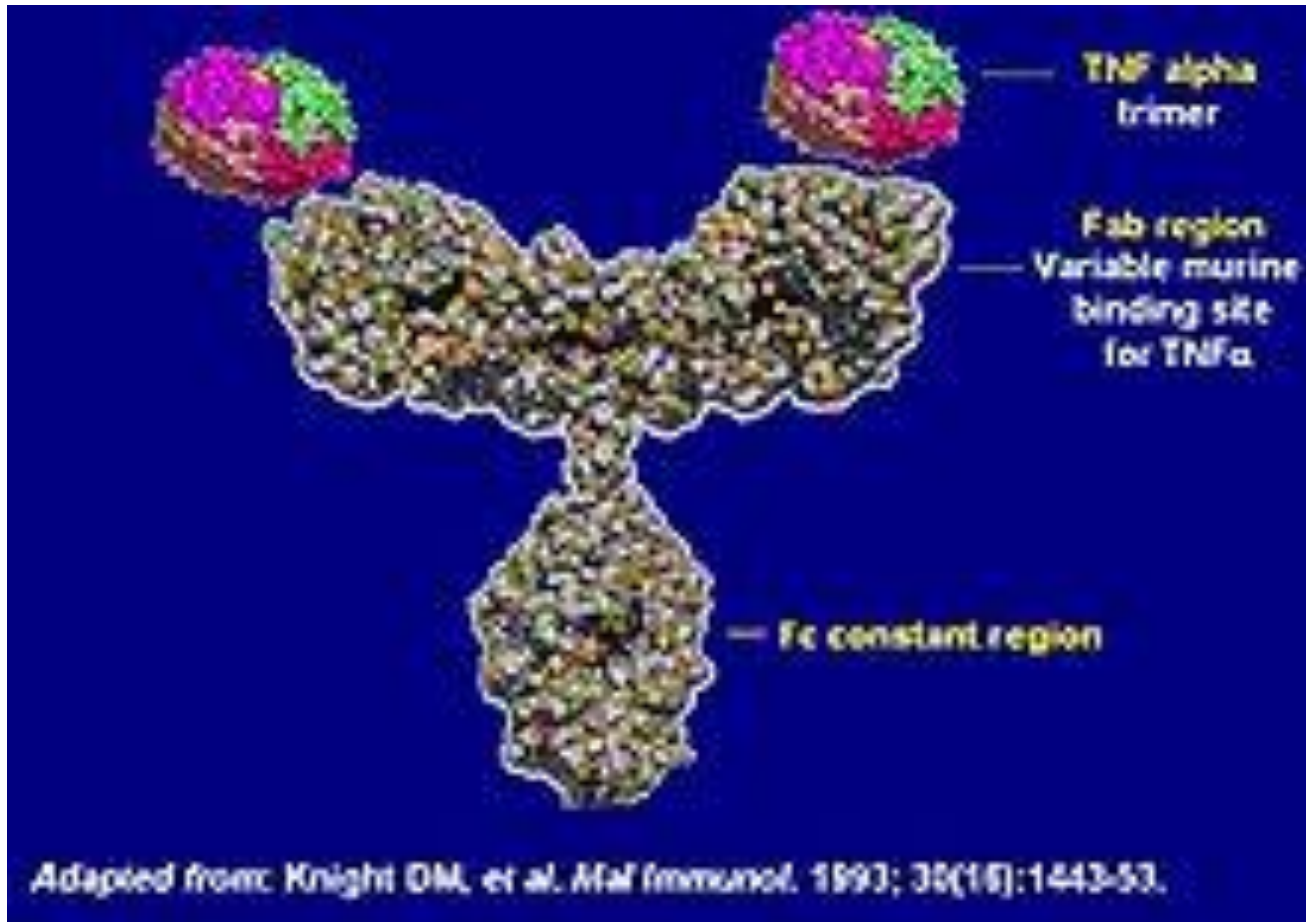
175個のアミノ酸、分子量:約18,799

2013年

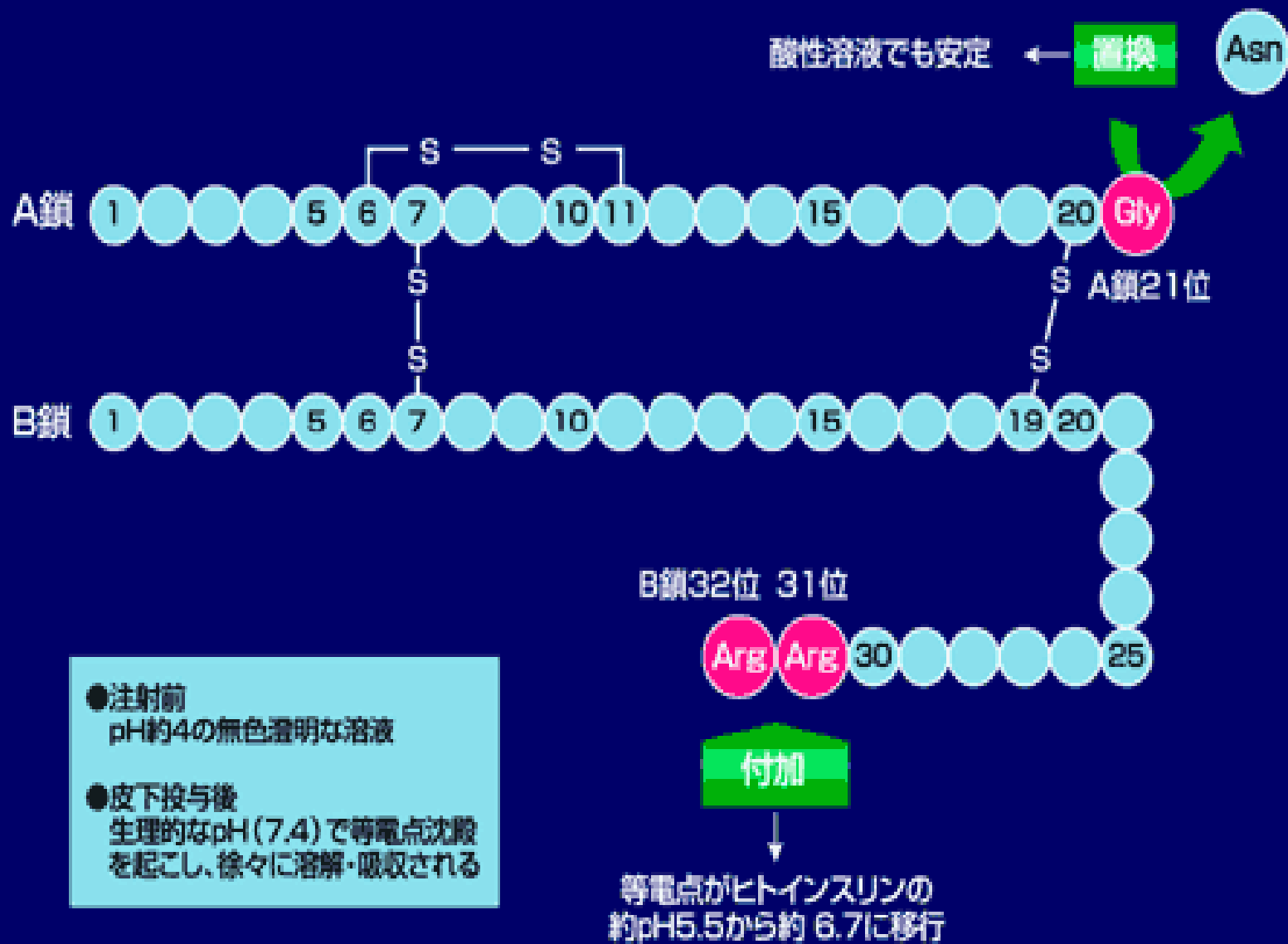


インフリキシマブ

- TNF α モノクローナル抗体
- 関節リュウマチ、クローン病、潰瘍性大腸炎など



グラルギンの製剤設計



日本におけるバイオシミラー（BS）の薬価算定

承認申請項目	先発品	BS	後発品
薬物動態	○	○※	同等性試験
臨床試験	○	○※	×
薬価	100%	70~77%	70%

※：一部不要

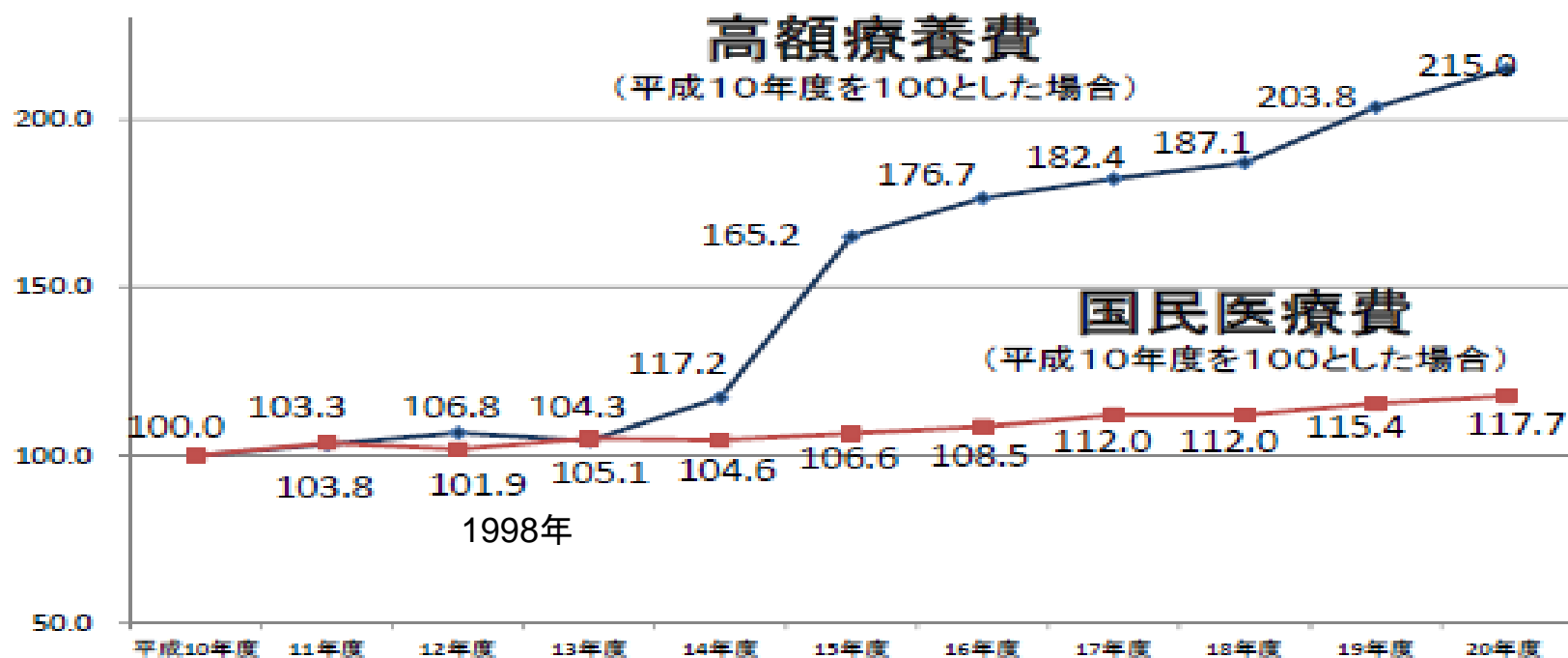
バイオシミラーの薬価算定

先行バイオ医薬品の0.7倍を基本として、患者を対象に実施した臨床試験の充実度に応じて、10%を上限として加算する

パート7

高額療養費制度・公費助成制度と バイオ医薬品

(参考2) 国民医療費、高額療養費の指数変化
(平成10年度を100とした場合)

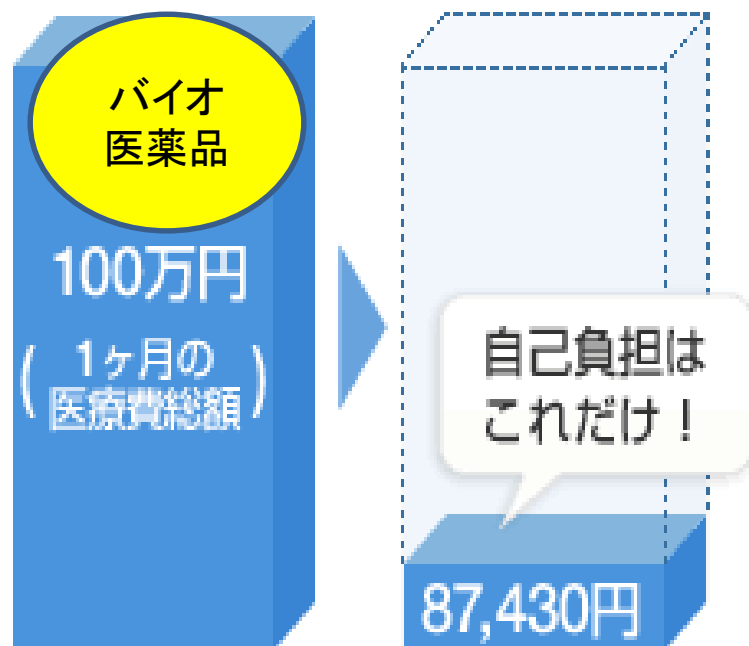


診療報酬等の確定額及び各制度の事業年報等を基に作成

- (注1) 平成13年度の支給額の減少の理由は、13年1月から医療保険の自己負担限度額に上位所得者の区分を設けたこと等による。
 (注2) 平成15年度の大規模な支給額の増加は、14年10月から老人保健制度に1割負担(すべての医療機関)を導入したこと、15年4月から健保本人の自己負担割合を2割負担から3割負担に引き上げたこと等による。

<医療費の自己負担が小さくなる「高額療養費制度」>

※1
1ヶ月の医療費総額が100万円であっても、自己負担は9万円程度



高額療養費制度の自己負担額の計算方法※2

所得区分が一般の方は

$8万100円 + (ひと月の医療費総額 - 26万7千円) \times 1\%$

1ヶ月の医療費総額が
30万円なら

自己負担 80,430円

1ヶ月の医療費総額が
100万円でも

自己負担 87,430円

医療費が高額になっても自己負担額は限定的です。

※1 高額療養費制度は「1日～末日」を「1ヶ月」として医療費を計算します。

※2 上記の自己負担限度額は、所得区分が「一般」の方のケースで計算しています。

所得区分によって医療費の自己負担上限額は異なります。

高額療養費制度のため、バイオシミラーを使って自己負担分を軽減するという患者側の 動機付けが働かない

バイオシミラーの
ほうが安いです
よ！

自己負担分が変
わらないのなら、
先行バイオ医薬
品をお願いします

バイオ医薬品は
高額であるため
高額療養費制度
の適応となる。



同じことは小児慢性疾患で公費助成制度を受けている疾患についても言える

バイオシミラーのほうが安いですよ！

自己負担分が変わらないのなら、先行バイオ医薬品をお願いします

成長ホルモン分泌不全の低身長症の患者さんは成長ホルモン(バイオ医薬品)による治療を行っている

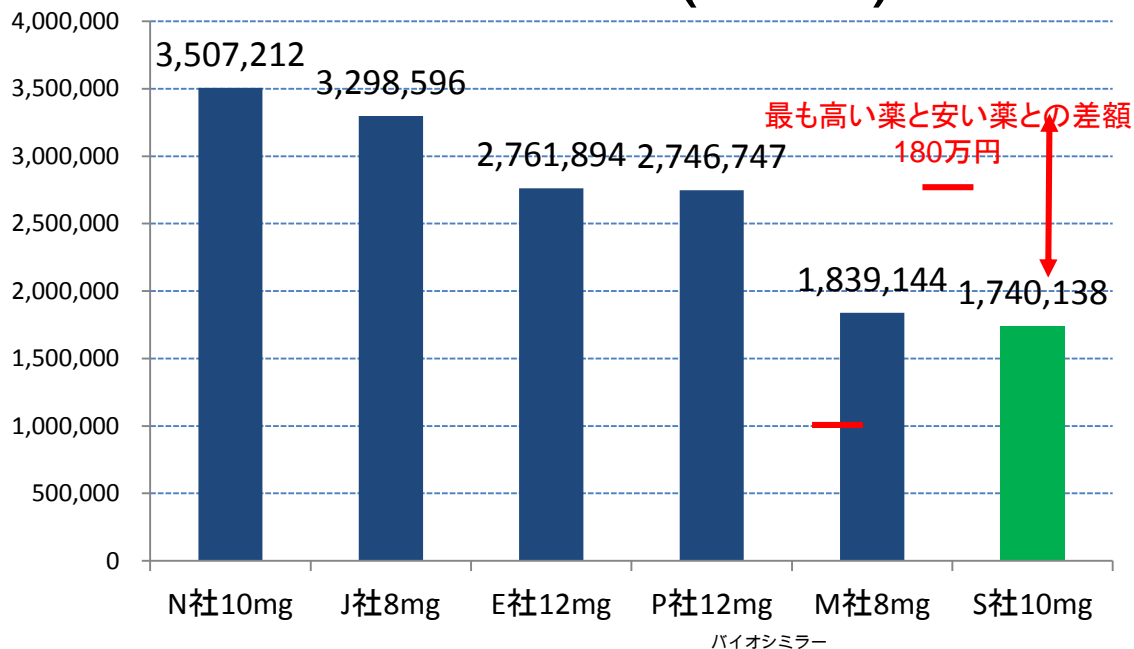


公費助成により自己負担の上限額が決まっている。このため、バイオシミラーを使って自己負担分を節減するという、患者側の動機付けは働かない

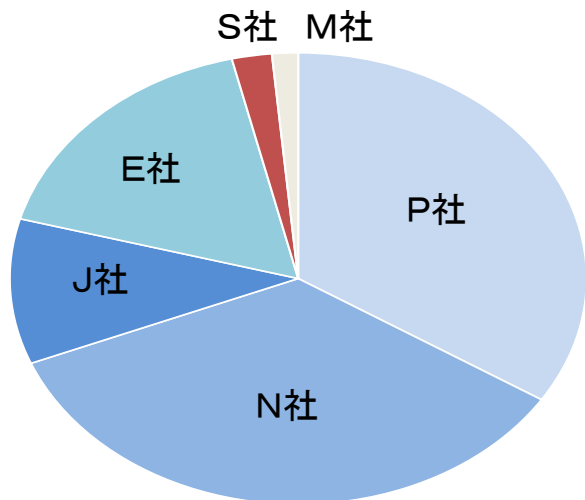
成長ホルモン製剤

体重40kgの患者の年間薬剤費(薬価)比較

成長ホルモンの市場は600億円、そのうちバイオシミラーの市場シェア(数ベース)はなんと1.4%!



※薬価は2014年4月薬価改定後



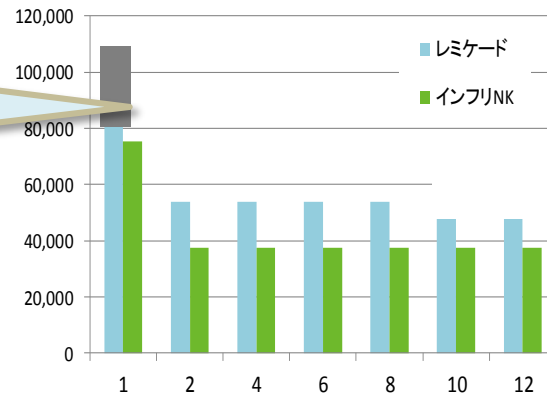
製剤	薬価 (円) /mg	製剤	薬価 (円) /mg
N社10mg	9,609	P社12mg	7,525
J社8mg	9,037	M社8mg	5,039
E社12mg	7,567	S社10mg	4,768

※治療期間は通常5年位続けます。

インフリキシマブの事例

リウマチ 体重50kg 2バイアル使用 初回のみ
月2回投与以降8週毎 所得一般

高額療養費



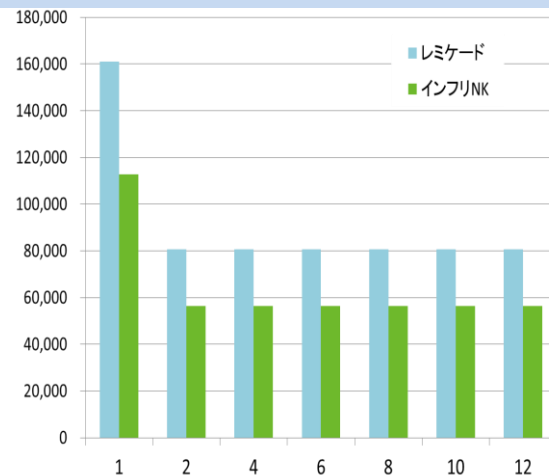
患者は1回の支払額が
1.6万円軽減

薬剤費 年間 43万円削減

患者負担 年間10万円負担減

クローン病・潰瘍性大腸炎 体重50kg 3バイアル使用
初回のみ月2回投与以降8週毎 所得一般

公費助成

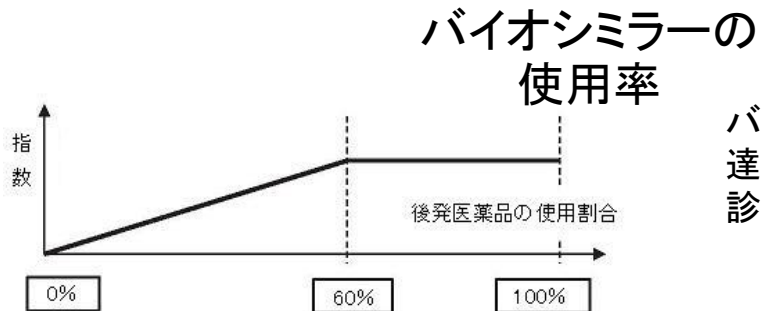


患者へのメ
リットなし

薬剤費 年間 65万円削減

そこでご提案……

- ① バイオシミラー問題の周知
- ② バイオシミラー使用率の実態調査を行ってはどうか？
 - まず高額療養費制度、公費助成制度におけるバイオシミラーの使用率の実態調査をナショナルレセプトデータベースを使って行ってはどうか？
- ③ 高額療養費制度、公費助成制度においてはバイオシミラーの使用を促進する方策が必要
- ④ バイオシミラー個別の使用目標を設定し、医療機関にインセンティブを与えるP4P (Pay for Performace)を導入してはどうか？
 - バイオシミラーの品目ごとの使用率目標を医療機関に設定して、目標達成割合に応じて医療機関に診療報酬ボーナスを与えてはどうか？



バイオシミラー使用率0%に達成するまで医療機関に診療報酬のボーナスを与える

バイオシミラー使用促進策(ドイツ)



- バイオシミラーの安全性について医療関係者に早い段階から情報提供を行っている
 - 保険者、保険医協会、連邦医薬品医療機器庁
- エリスロポイエチンは参照価格に組み込まれている
- 社会法典のもとで、保険者と保険医協会との合意において、バイオシミラー優先処方と処方割合の目標設定
 - エリスロポイエチンのバイオシミラー処方割合は60%以上
 - ソマトロピンのバイオシミラー(新規投与患者)の処方割合は25%以上

保険者とバイオシミラー

保険者がバイオシミラーの普及のために、
バイオシミラー使用促進還付金を出しては
どうだろうか？

バイオシミラーが 国会質問でも取り上げられる

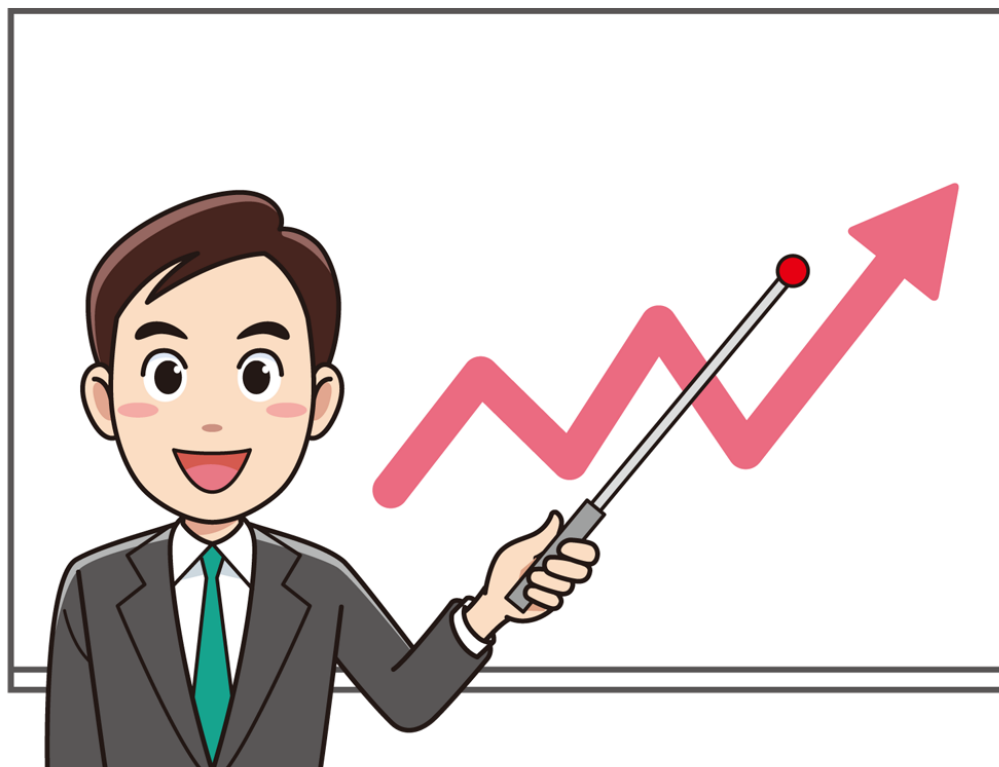
- 安倍晋三首相は3月13日の衆院財務金融委員会で、バイオシミラー（BS）が医療費の抑制に効果的だとの見方を示し、「使用促進が重要」と述べた
- 維新の党の伊東信久氏の質疑に答えた。



第2期医療費適正化計画と ジェネリック医薬品

- 第2期医療費適正化計画（2013年～2017年）
 - 中間評価2016年
 - 後発医薬品の使用促進に関する目標が追加
 - 使用目標達成度に応じた後期高齢者支援金の加減算を保険者に与える
- 医療保険制度改革
 - 医療費適正化などに取り組む保険者の自治体に財政支援を行う
 - 後発医薬品の使用割合などを指標にする見通しだ（2018年より）

ジェネリック医薬品80%時代を目指して



NDBを活用したジェネリック医薬品、県別実態調査と
シェアアッププロジェクト

後発医薬品普及促進のための ナショナルレセプトデータベース活用研究



国際医療福祉大学総合研究所で
サンプルデータセット申請許可

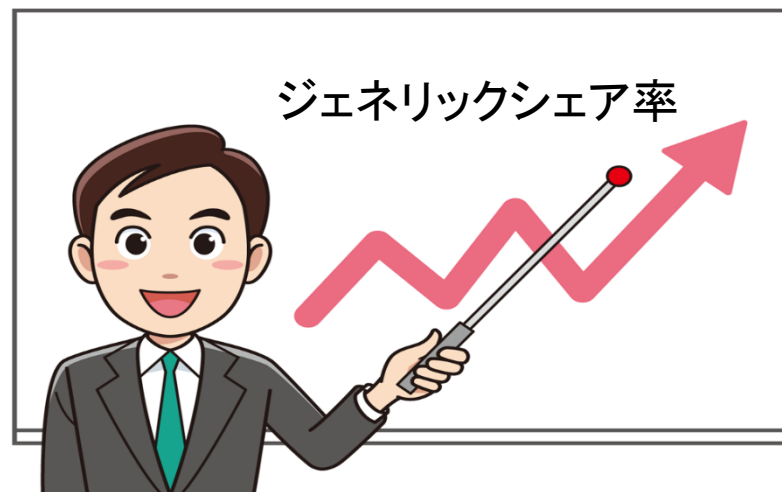
「医科入院」, 「医科入院外」, 「DPC」及び「調剤」のレセプトデータセット
一定の割合で抽出されている

ジェネリック医薬品分析アプリの開発
ジェネリック医薬品の薬効別シェア率
ジェネリック医薬品の価格分布

協会けんぽ、国保のレセプトデータを を基に分析を県単位で行う

- ジェネリック医薬品分析

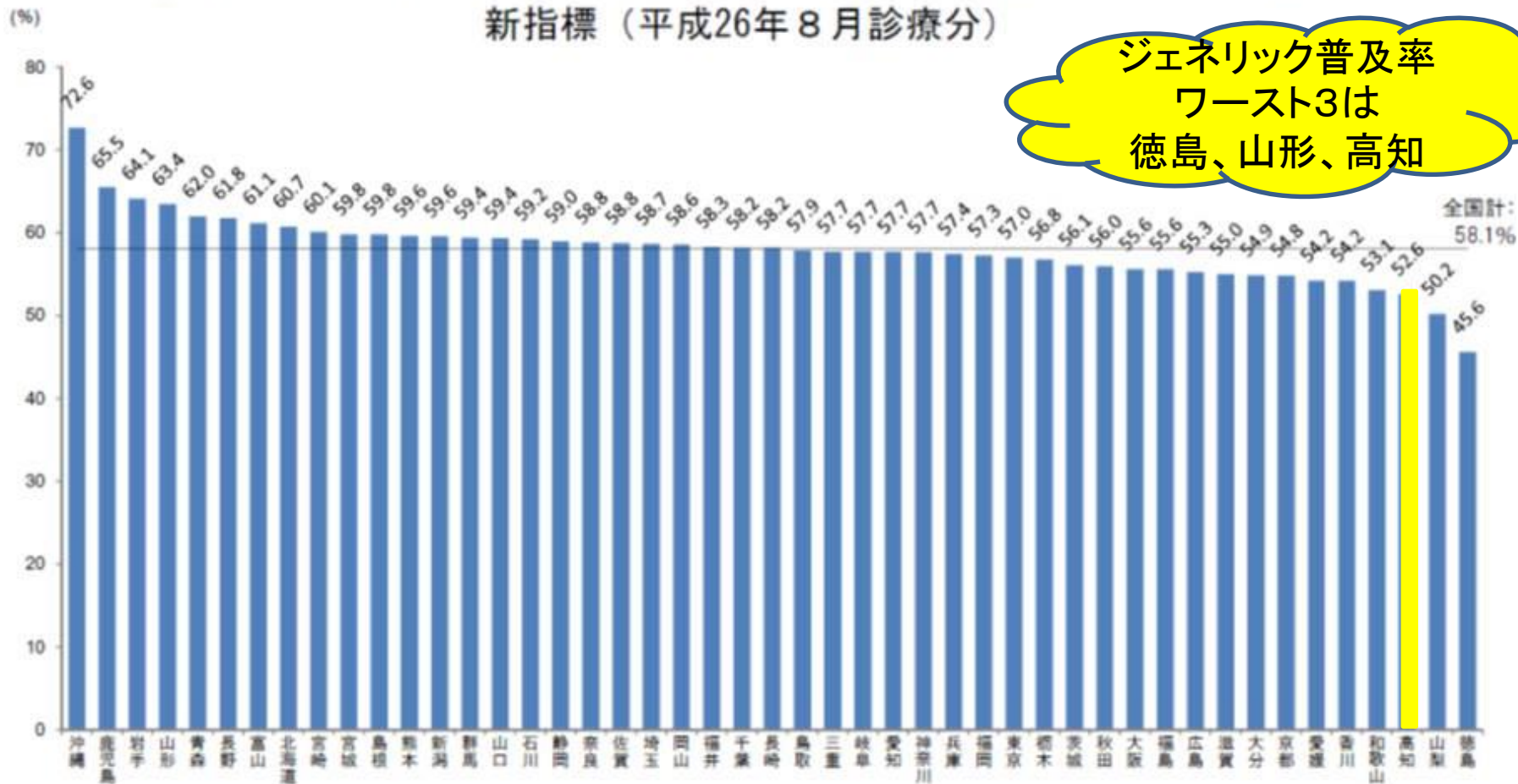
- 年齢階級別、性別分析
- 市町村別分析
- 保険者別分析
- 医療機関、薬局別分析
- 薬効別分析



- ジェネリック医薬品推進策の提案

- 分析に基づいた対策を提案します

都道府県支部別ジェネリック医薬品使用割合（数量ベース）（調剤分）
新指標（平成26年8月診療分）



ジェネリック普及率
ワースト3は
徳島、山形、高知

高知

注1. 協会けんぽ（一般分）の調剤レセプト（電子レセプトに限る）について集計したもの（算定ベース）。

注2. 「数量」とは、薬価基準告示上の規格単位ごとに数えた数量をいう。

注3. 加入者の適用されている事業所所在地別に集計したもの。

注4. 「新指標」は、〔後発医薬品の数量〕÷〔（後発医薬品のある先発医薬品の数量）+〔後発医薬品の数量〕〕で算出している。医薬品の区分は、厚生労働省「各先発医薬品の後発医薬品の有無に関する情報」による。速報値である。

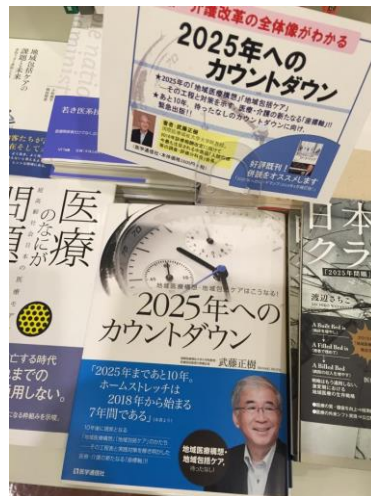
2025年へのカウントダウン

～地域医療構想・地域包括ケアはこうなる！～

- 武藤正樹著
- 医学通信社
- A5判 270頁、2800円
- 地域医療構想、地域包括ケア診療報酬改定、2025年へ向けての医療・介護トピックスetc
- **2015年9月発刊**



アマゾン売れ筋
ランキング瞬間風速第一位！



第10回日本ジェネリック医薬品学会学術大会
2016年7月9日、10日
昭和大学旗の台キャンパス
「ジェネリック2080で世界が変わる！」

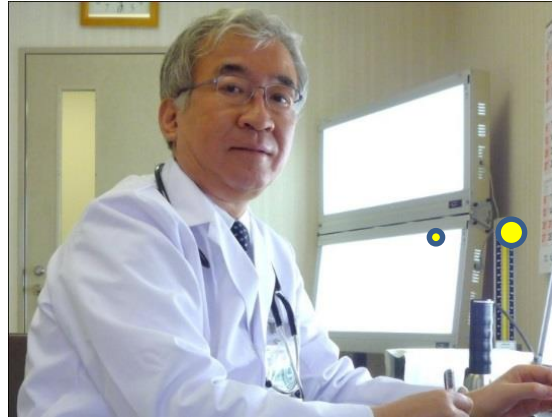


大会長 武藤正樹

まとめと提言

- ・ジェネリック医薬品80%時代が迫っている！
- ・80%時代は異次元世界、企業・卸・医療機関の変革が迫られている
- ・ジェネリック医薬品やバイオシミラー普及に保険者の役割がますます強くなる
- ・ジェネリック医薬品を見る厳しい目を大切に！
- ・医薬品であるかぎりジェネリック医薬品も新薬も、国民の厳しい監視の目のもとに！

ご清聴ありがとうございました



フェイスブック
で「お友達募集」
をしています

国際医療福祉大学クリニック <http://www.iuhw.ac.jp/clinic/>
で月・木外来をしております。患者さんをご紹介ください

本日の講演資料は武藤正樹のウェブサイト
に公開しております。ご覧ください。

武藤正樹



検索

ご質問お問い合わせは以下のメールアドレスで
gt2m-mtu@asahi-net.or.jp