

本音で語るジェネリック ～感染症領域薬に着目して～



、
国際医療福祉大学大学院 教授
武藤正樹
(日本ジェネリック医薬品学会代表理事)

DPC後発医薬品
指数60%を目指
して置き換え中！

国際医療福祉大学三田病院
2012年2月新装オープン！



日本化学療法学会 COI開示

筆頭発表演者名： 武藤正樹

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などとして

- | | |
|-------------|---------|
| ①顧問： | なし |
| ②株保有・利益： | なし |
| ③特許使用料： | なし |
| ④講演料： | 日医工株式会社 |
| ⑤原稿料： | なし |
| ⑥受託研究・共同研究費 | なし |
| ⑦奨学寄付金： | なし |
| ⑧寄付講座所属： | なし |
| ⑨贈答品などの報酬： | なし |

目次

- パート1
 - ジェネリック医薬品の新たなロードマップ
- パート2
 - ジェネリック医薬品に対する医師の不信・不安
- パート3
 - 感染症領域薬とジェネリック医薬品
- パート4
 - オーソライズド・ジェネリック



パート1

ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ



2012年度末までに ジェネリック医薬品の数量シェア30%に！

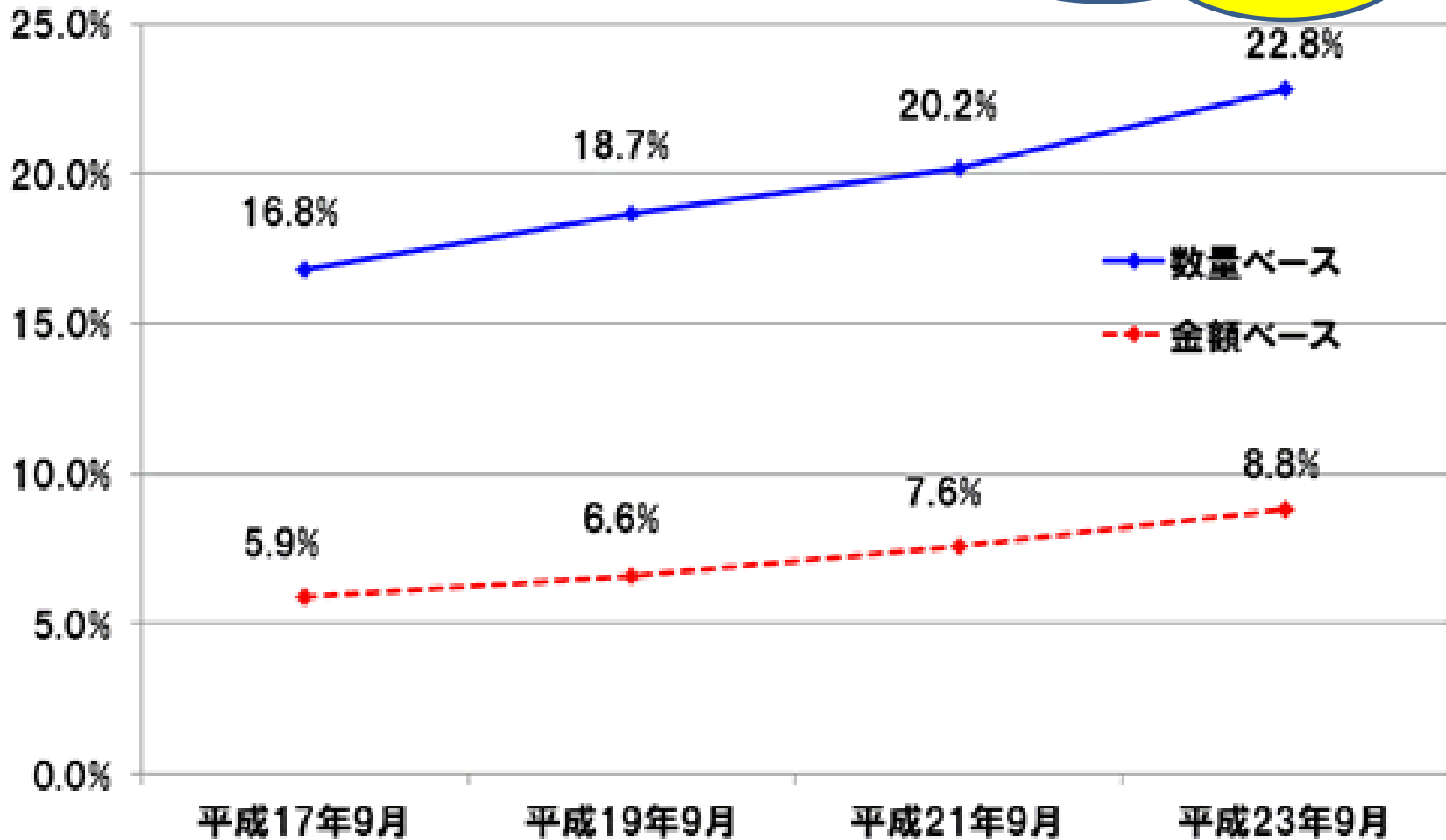
- 経済財政諮問会議
(2007年5月15日)
 - 後発医薬品の数量シェアを2012年までに30%に、5000億円削減
 - 現在の市場シェア20%を30%までに！



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%
30%目標は未達!



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%以上

2013年4月5日厚生労働省発表

ジェネリック医薬品市場 シェア率の指標を変えた

- 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

2014年診療報酬改定と ジェネリック医薬品



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	<u>18点</u>
2	後発医薬品調剤体制加算2	<u>22点</u>
<u>(削除)</u>		

【施設基準】

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

- ◆ 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。

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

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

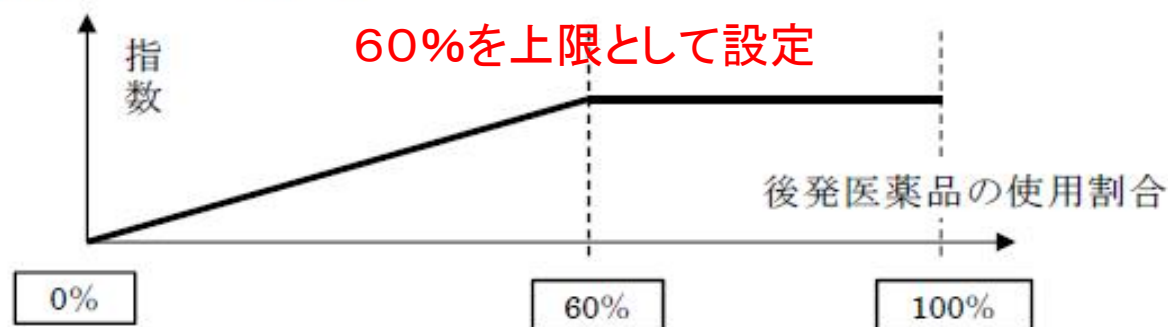
・平成24年改定で試行的に導入された点数設定方式Dについては、心臓カテーテル検査を行う診断群分類へ適用を拡大する等の見直しを行った上で、引き続き継続する。

⑤後発医薬品指数

⑦ 後発医薬品指数

- 後発医薬品の使用割合による評価方法を、7項目の新たな指数として導入する。
- 評価対象となる薬剤の範囲は、ヒアリング調査等に基づき、当該医療機関の入院医療で使用される全薬剤（包括部分+出来高部分(※)）とする。
(※出来高部分:DPC 包括対象外となる退院時処方、手術中に使用される薬剤等。)
- DPC データを活用した「係数」という連続性のある数値により評価ができるという特徴を生かし、「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」の目標値である60%（新指標）を評価上限とし、連続値で評価する。

〔評価のイメージ（案）〕



国際医療福祉大学グループ 置き換えリスト



国際医療福祉大学三田病院

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		

○ 後発医薬品の使用状況は以下のとおりである。

<後発医薬品割合（平成26年4～9月）>

数量ベース（新指標）^{注1)} : 55.0%（対前年度同期差 +8.5%）

薬剤料ベース : 13.0%（対前年度同期差 +2.0%）

後発医薬品調剤率^{注2)} : 59.5%（対前年度同期差 +6.0%）

（参考）数量ベース（旧指標）^{注3)} : 36.1%（対前年度同期差 +5.8%）

注1) 〔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。

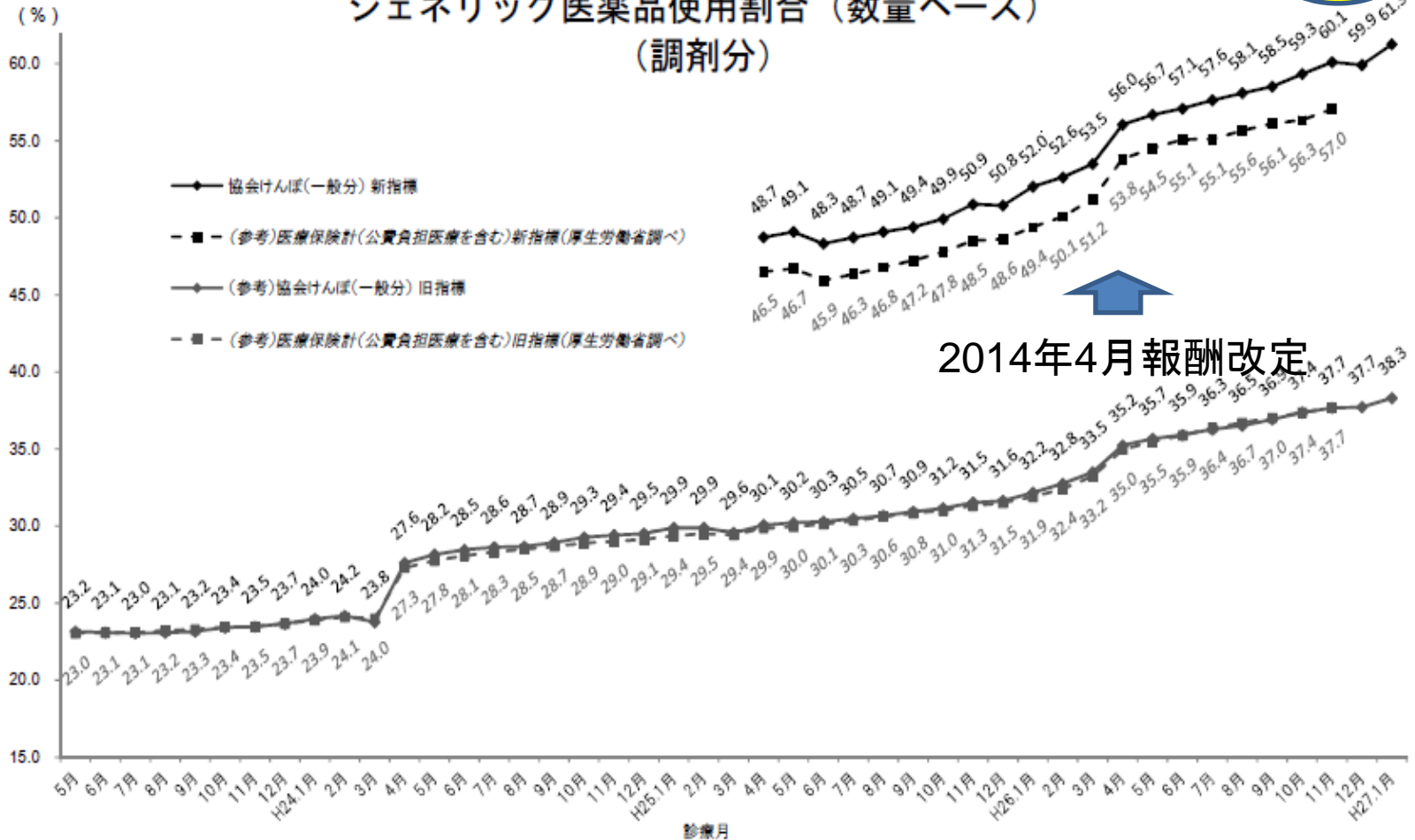
注2) 全処方せん枚数のうち後発医薬品を調剤した処方せん枚数の割合。

注3) 平成24年度までの後発医薬品割合（数量ベース）の算出方法。

協会けんぽ

2015年1月
61.3%

ジェネリック医薬品使用割合（数量ベース） （調剤分）



2014年4月報酬改定

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. 「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。

注4. 「旧指標」とは、平成24年度までの後発医薬品割合(数量ベース)の算出方法をいう。旧指標による算出では、平成22年4月以降は、経腸成分栄養剤、特殊ミルク製剤を除外し、平成24年4月以降は、経腸成分栄養剤、特殊ミルク製剤、生薬及び漢方製剤を除外している。

注5. 医療保険計(公費負担医療を含む)は、厚生労働省調べ。

注6. 後発医薬品の取扱いには、後発医薬品が初めて取扱いされる先発医薬品があると、算出式の分母の対象となる先発医薬品が増えることにより、新指標による後発医薬品割合が低くなることもある。

ジェネリック医薬品使用促進 政策提言案



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**

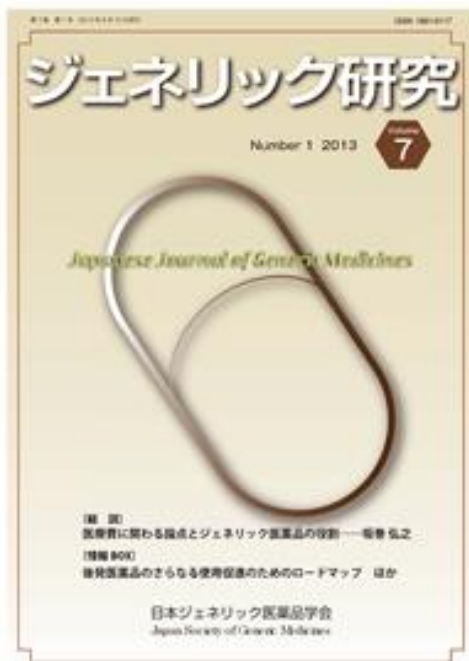
- **有山 良一**(財)横浜市総合保健医療セ
ンター診療部課長
- **岩月 進** ヨシケン岩月薬局／めいぷる
薬局
- **漆畑 稔**(社)日本薬剤師会 相談役
- **緒方 宏泰** 明治薬科大学 名誉教授
国立医薬品食品衛生研究所 客員研究
員
- **折井 孝男** NTT東日本関東病院
薬剤部長
- **川上 純一** 浜松医科大学医学部附属
病院薬剤部 教授・薬剤部長



- **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

平成25年度学会誌発行報告

編集委員長：緒方宏泰（明治薬科大学 名誉教授）

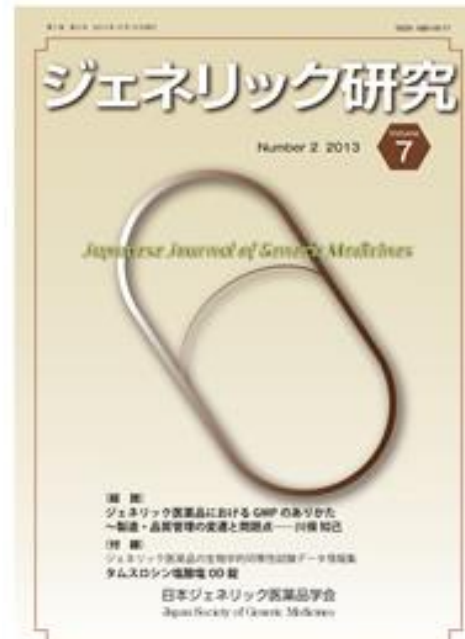


ジェネリック研究 第7巻第1号

平成25年12月10日 発行

- 総説 医療費に関わる論点とジェネリック医薬品の役割
—医療支出、医薬品支出、ジェネリック医薬品使用促進策の国際比較をもとに—

：坂巻 弘之



ジェネリック研究 第7巻第2号

平成25年12月10日 発行

- 総説 ジェネリック医薬品におけるGMPのありかた
～製造・品質管理の変遷と問題点

：川俣 知己

平成26年度開催セミナーのご紹介

第12回ジェネリック医薬品安心使用促進セミナー

主催(共催) : 日本ジェネリック医薬品学会・厚生労働省、
開催地 : 広島県
開催時期 : 平成26年11月16日

第13回ジェネリック医薬品安心使用促進セミナー

主催(共催) : 日本ジェネリック医薬品学会・厚生労働省、
開催地(予定): 徳島県
開催時期 : 平成27年2月15日

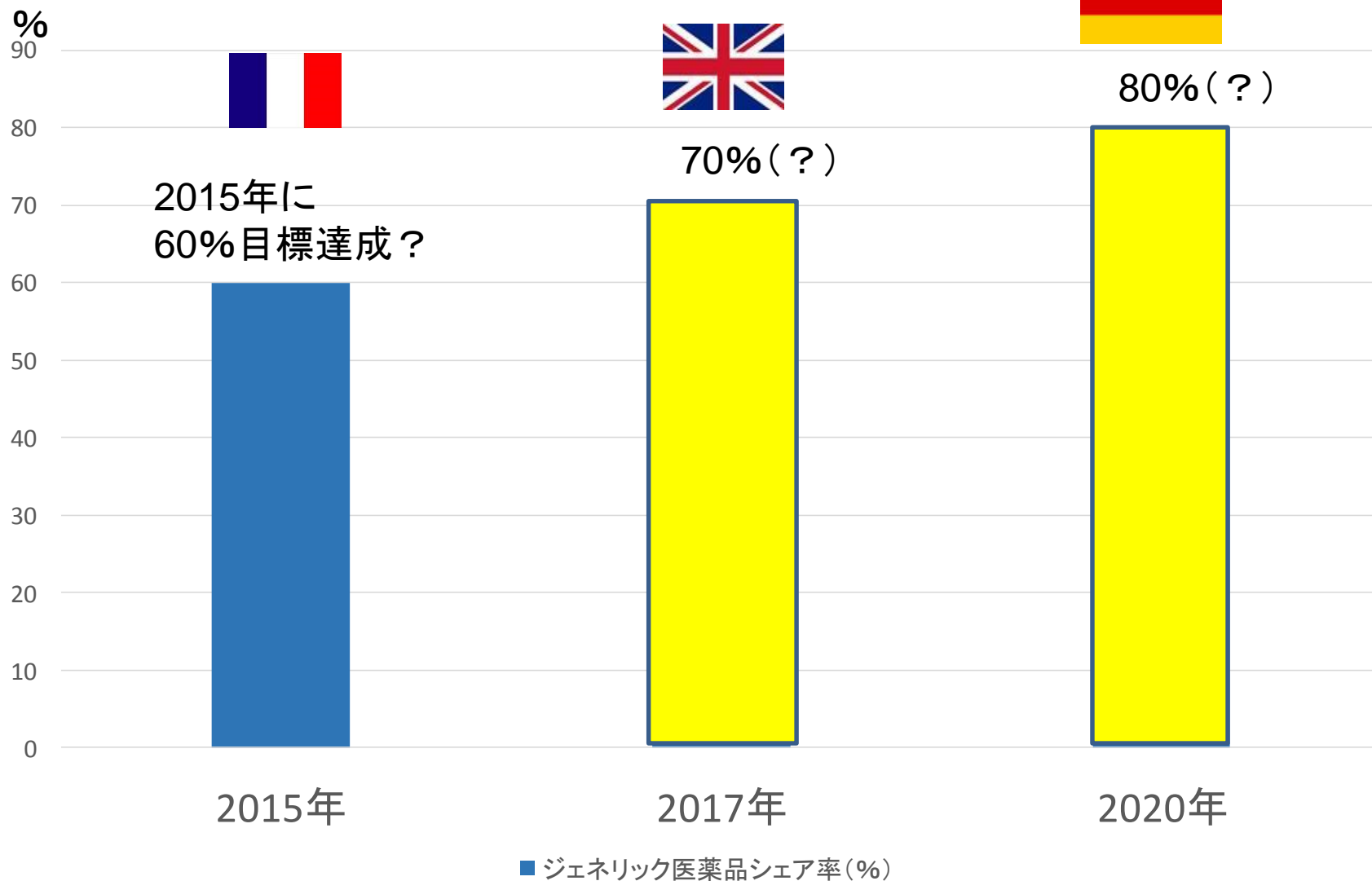
第4回バイオシミラー 分科会セミナー

主催(共催) : 日本ジェネリック医薬品学会
開催地(予定): 衆議院議員会館
開催時期 : 平成26年10月



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

民間議員
2017年に
80%



生産体制が
整わない

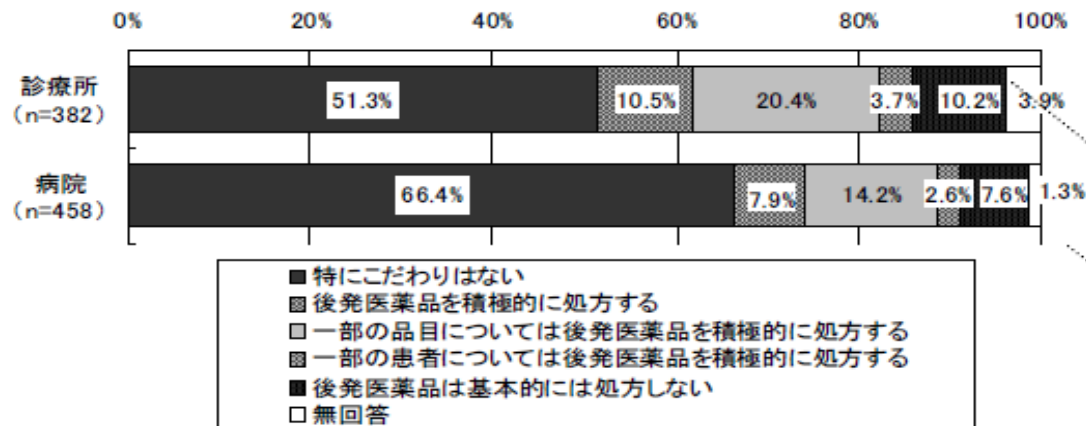
(2015年5月26日)

パート2

ジェネリック医薬品に対する 医師の不安・不信

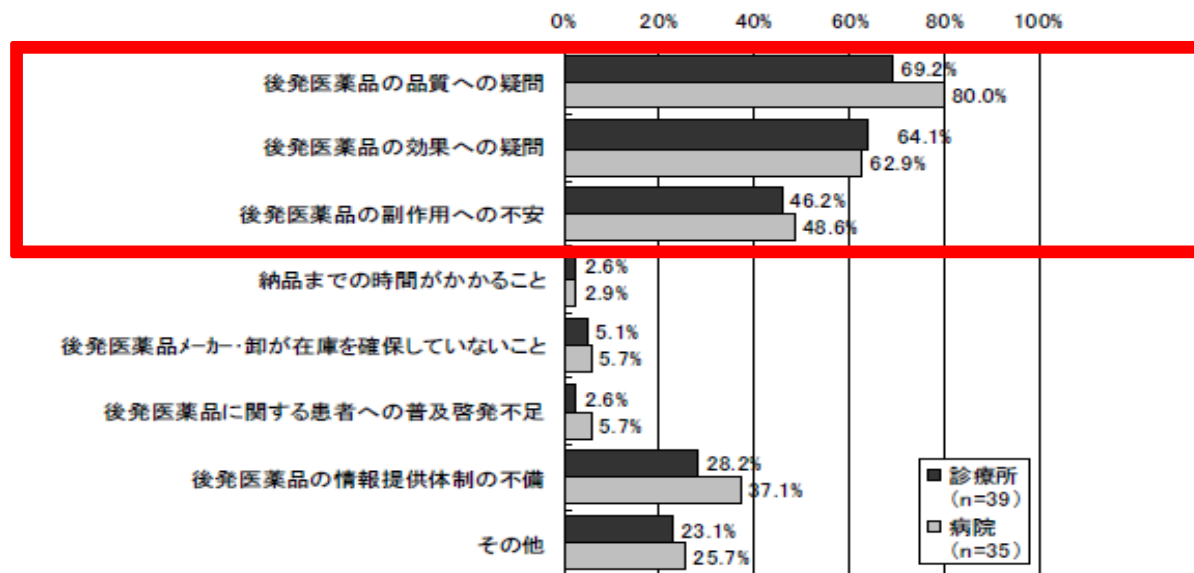


図表 112 外来診療における後発医薬品の処方に関する考え（医師ベース）



(注) 「特にこだわりはない」は一般名処方や「変更不可」欄にチェック等を行わない場合を含む。

図表 113 外来診療において後発医薬品を基本的には処方しない理由
 (「後発医薬品は基本的には処方しない」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
- 日本ジェネリック医薬品学会
 - ジェネリック医薬品の正しい理解と同時に「遺憾の意」を示す意見書を、同県医の碓井静照会長宛てに送付

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ものですが、それ以外の添加物や薬剤、あるいは皮膚から吸収しやすくする錠(は)り薬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るのです

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のか不安なところです。また、その責任の所在は誰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してまいりました。しかし国は医療費の削減だけを目的に、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。努力義務に努めなければ保険医として活動できなくなる可能性を知らせているのです。処方せんの様式も「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。第二無二ジェネリック医薬品を使って医療費を下げた効果は期待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、薬局での患者の皆様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、今後も医薬品の適正使用に努力する所存です。そのためには、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も努力をしなければならぬと考えております。

どうぞ私たち医師の真意をおくみ取りたいと思います。

処方せんを響く際にはご注意を申しあげたいは存じますが、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可否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)が市場でたくさん出てまいりました。ジェネリック医薬品は特許が切れた先発医薬品を模倣して作られた偽造品ですから、安く買えないや、とご心配をされているかもしれません。」

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

増えた変更不可処方箋

(別紙) 新たな処方せんの様式 (案)

処方せん														
(この処方せんは、どの保険薬局でも有効です。)														
公費負担者番号					保険者番号									
公費負担医療の受給者番号					被保険者証・被保険者手帳の記号・番号									
患者	氏名				保険医療機関の所在地及び名称									
	生年月日				電話番号									
	区分				被保険者 被扶養者									
					保険医氏名									
交付年月日					平成 年 月 日					処方せんの使用期間				
平成 年 月 日					平成 年 月 日					特記事項のある場合を必ず、交付の日を起して4日以内に保険薬局に提出すること。				
処方	変更不可													
	<p>個々の処方箋について、後発医薬品（ジェネリック医薬品）への変更が差し支えがあると判断した場合には、「変更不可」欄に「X」を記載し、「保険医署名」欄に署名又は記名・押印すること。</p> <p>現行の「後発医薬品への変更がすべて不可の場合の署名」欄を廃止し、個々の処方箋について変更の可否を明示する</p>													
備考	保険医署名													
調剤済年月日					平成 年 月 日					公費負担者番号				
公費負担者の所在地及び名称					公費負担医療の受給者番号									

「変更不可」処方箋が増えた！

- 医師が後発医薬品への変更不可とする処方箋
- 品目名にチェックして保険医署名を行う
- 2014年診療報酬結果検証に係る特別調査

• 変更不可処方箋割合
44.8%

• 2012年調査(22.3%)
より倍増

中医協診療報酬結果検証
特別調査(2014年調査)より

徹底追及 第2弾

米国で

ジェネリック薬品 飲んで

ジェネリック薬品への
疑問に答えます

糖尿病、リウマチから抗がん剤まで!

厚労省はとにかく推進

ジェネリック薬の中には、先発のブランド薬と生物学的に同等とは言いが切れないものがあります。

そして、「ジェネリック薬での代替調剤が適切でないこともあり得る場合」という表が掲載されており、次のような例があげられている。

なかの量）に影響が生ずる。（中略）ある製品が効なら、別のものへの切替はすべきでない。

ほかに、降圧薬、チコステロイド薬の錠剤、ホルモン剤、血糖降下薬

も深刻な問題に

医薬品

はいけない 15種類

ジャーナリスト 鳥集

が した本を動かすには抗れ

ジェネリックへの切り替えは慎重に判断したほうがいい薬の例

薬の種類	注意点
高血圧薬（降圧薬）	ジェネリックに切り替えた後しばらくは、血圧をしっかり測定して数値に問題がないかチェックすること
コレステロール低下薬 糖尿病治療薬（血糖降下薬）	ジェネリックに切り替えて、血液検査で数値が下がらなければ、医師・薬剤師に相談を
狭心症薬	主成分がゆっくり溶けだすタイプの薬（徐放剤）を使用している場合は、ジェネリックへの切り替えは慎重に
抗血小板薬	冠動脈のステント治療後、血栓ができること命に関わるので、ジェネリックへの切り替えは慎重に
抗不整脈薬	安全域（毒性量と有効量の差）が狭く、副作用が出やすいのでジェネリックへの切り替えは慎重に
ぜんそく薬	張り薬の気管支拡張剤は吸収速度が違うと朝の発作を抑えられない場合がある
皮膚外用薬 （軟膏・クリーム）	基剤の成分にばらつきがあるので、ジェネリックに切り替えて湿疹や炎症が出たり、効果がないと感じた場合は、医師・薬剤師に相談を
抗リウマチ薬	ジェネリックに切り替えて、症状が再燃した場合は医師・薬剤師に相談を
抗てんかん薬	日本小児神経学会、日本てんかん学会が、ジェネリックへの切り替えを推奨しないとする提言を出している。双極性障害や認知症に使う場合もあるので要注意
抗うつ薬	病状が安定した頃にジェネリックに切り替えると、問題が起こる可能性もあるので慎重に
抗精神病薬	病状が安定した頃にジェネリックに切り替えると、問題が起こる可能性もあるので慎重に
抗不安薬・睡眠薬	ジェネリックに切り替えて、効果がなく、眠れないと感じた場合は、医師に相談を
抗がん剤	効果が違うと再発予防や延命効果に差が出る可能性もあるので、納得して使う必要あり

インドといった国々が乗り出しています。品質管理や法令順守ができていない心配ですし、なにより高度な技術が必要な生物学的製剤の製造を外国にまかせて、

前回も紹介したが、薬のイオシミラーについて明らかにも、ジェネリックへの切り替えを慎重に判断した方がいい薬はいくつもある。

次号5月21日号は5月15日

週刊文春

5月7日・14日ゴールデンウィーク特大号 特別定価420円



三田病院のDPC導入と ジェネリック注射薬



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

- 三田病院では、DPC導入に伴い、入院における注射薬について2008年7月1日から切り替えた
- 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。

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	セフメタゾン キット点滴静注用 1g	1g 1キット	第一三共
19	セフメタゾン静注用 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
	ソリュウケンF	500mL 1V	アイロム
	注射用プロピトール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
	キサクロット点滴静注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	ニフロ
	セフメタゾールNa静注用1g「NP」	1g 1バイアル	ニフロ
	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・メドロール 125mg	125mg 1ﾊﾞｲｱﾙ	ファイザー
25	ソル・メドロール 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	テカドロン注射液 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
ﾊﾟｰセﾄｸｰﾙ静注用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	ミネラリン注	2mL 1A	日薬
52	セタ°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°タ°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
セフィローム静注用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
シプロキサシン注 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

パート3

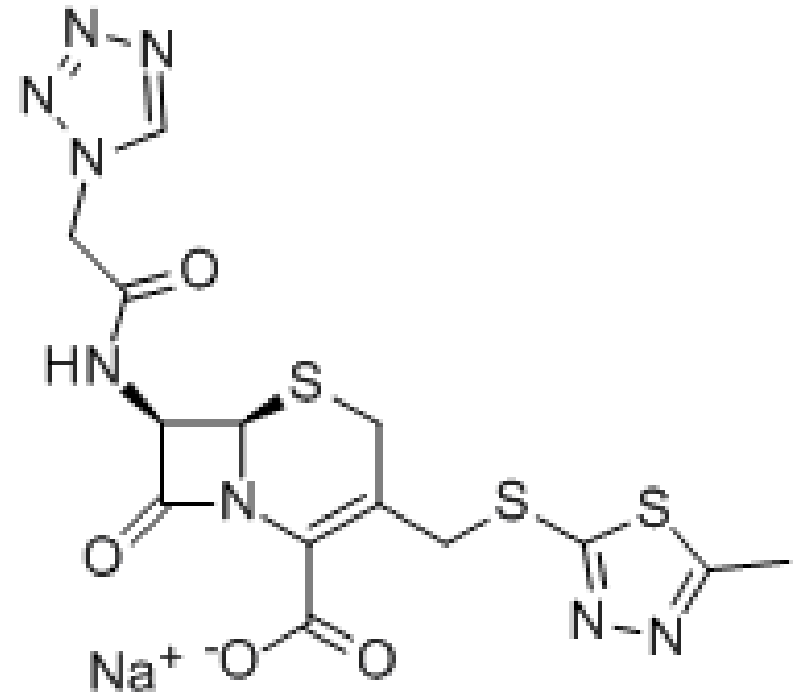
感染症領域薬と ジェネリック医薬品



セファゾリンナトリウム

セファゾリンナトリウム

- 1972年の薬価収載後、2007年6月、5社から後発品が発売されている
- 第一世代セフェム系抗菌薬として汎用されている。
- 術後感染症阻止抗菌薬のファーストラインとしてガイドラインでも推奨されている。



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。

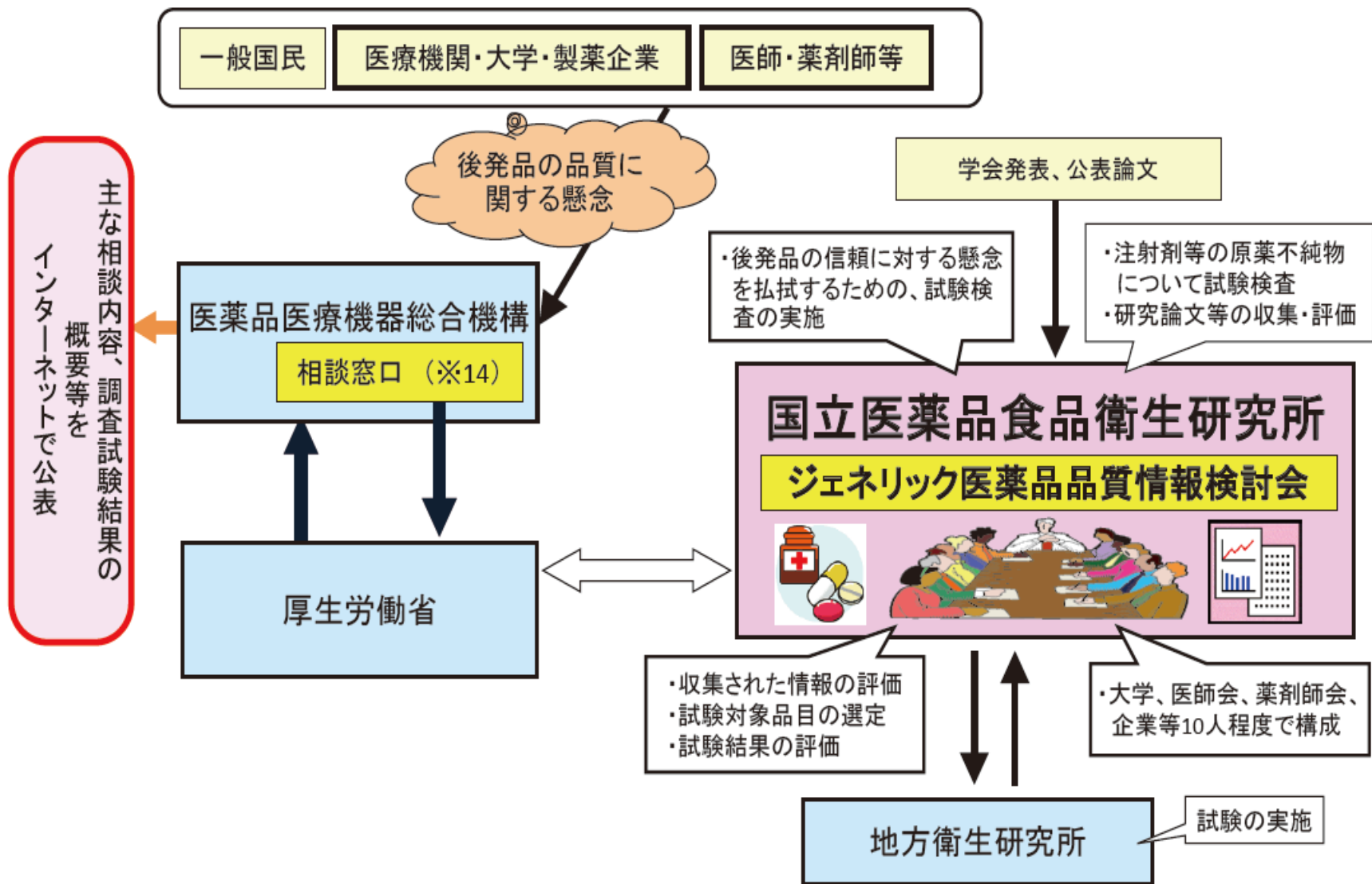
- 検討事項

- 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)

図表2 品質に関する懸念に対する科学的検証のスキーム



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
- 富山 雅史 （社）日本歯科医師会理事
- 曾布川 和則 （社）日本薬剤師会常務理事
- 武藤 正樹 有限責任中間法人日本ジェネリック医薬品学会代表理事
- 永井 恒司 NPO法人ジェネリック医薬品協議会理事長
- 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・脳神経外科教授
- 緒方 宏泰 明治薬科大学名誉教授
- 檜垣 和孝 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授
- 楠本 正明 有限会社あい薬局代表取締役
- 四方田 千佳子 （独）医薬品医療機器総合機構規格基準部
- 三上 栄一 愛知県衛生研究所衛生化学部主任研究員

ジェネリック医薬品品質情報検討会

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

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

第2回ジェネリック医薬品品質情報検討会 抗菌剤の後発品による薬剤熱

大阪大学医学部付属病院感染制御部 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)

1 問題指摘論文(18報)

1-1 品質(13報)

1-1-1 文献(6報)

ジェネリック医薬品品質情報検討会文献調査

平成21年7月2日

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名	年	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QL1	各種塩酸バンコマイシン注射剤の品質比較	医療薬学 34(9) (2008.9)	2008	塩酸バンコマイシン(VCM)注射剤は塩析の為に溶解液として生理的食塩水を用いず注射水で溶解するように添付文書で指示されているが、実際の医療現場では生理的食塩水を用いて溶解されているケースが多い。VCM注射剤の先発および後発製剤の生理的食塩水での溶解時間をバイオアッセイと蛍光偏光免疫法で評価したところ、先発と比較して後発の溶解速度・溶解率が低いことが明らかとなった。	当該試験における振とうスピード(回/秒)は、通常現場で行われるスピードよりかなり遅いと思われる。ジェネリック医薬品、先発品のすべての当該製剤の添付文書には、適用上の注意として、「注射用水10mLを加えて溶解し」と記載されているので、注射用水の使用が原則と考える。
QL2	12種類のクラリスロマイシンドライシロップ剤の品質・苦味・ざらつき感および薬物封入の均一性	Chemical Pharmaceutical Bulletin/ 56(10) (2008.10)	2008	クラリスロマイシンドライシロップの先発品、および12のジェネリック品につき、苦み、ザラツキ感と粒度別含量を調べた。水に懸濁させたとき、5製剤(DEGHL)は先発製剤に比べて苦味が強い傾向を示し、酸性のスポーツドリンクに懸濁させた場合は各製剤で強い苦味が発現したが、1製剤(B)は先発品よりも苦みが少なかった。中性から弱酸性領域における溶出性を比較したところ、苦味の発現と相関のある傾向は認められなかったが、ジェネリック品2品目(KJ)でpH4における溶出が他の製剤より低い結果が得られ、H2ブロッカーやPPIと併用した場合にバイオアベイラビリティが下がる可能性が示唆された。3製剤(B.FJ)は苦みがなく、舌ざわり(ザラツキ感)も小さかった。粒度別含量はBを除いて、先発品よりもバラツキが大きかった。	会員会社への照会の結果、粒度分布及び粒度別含量については、各社とも含量均一性に影響を及ぼすレベルではなく、品質は確保されているとの回答であった。また、著者は弱酸性における溶出性の差から、H2ブロッカーやPPIとの併用時の効果を懸念しているが、H2ブロッカーやPPIには小児への用法がなく、本品のような小児用の製剤であるDSでは問題にならないものではないと考えられる。
QL3	バンコマイシン含有骨セメントにおけるバンコマイシンの溶出挙動とセメント強度・各銘柄のバンコマイシン製剤間の比較	医療薬学 35(2) (2009.2)	2009	VCM含有骨セメントの臨床使用について、製剤の差異に関する知見を得ることを目的として、5銘柄のVCM製剤を含有する骨セメントサンプルを製し、VCMの溶出挙動と機械的強度の比較を実施した。溶出挙動および骨セメントの強度のばらつきは添加剤の影響によるものと推測された。ジェネリック医薬品を新たな“製剤”の原料として用いる場合には、性状や不純物・添加物の有無やその種類・含量の違いが新たな製剤の機能に大きな影響を及ぼす可能性があることを示した。適応外使用には十分注意をする必要があると思われた。 VCM:バンコマイシン	(QA7)と同じ著者。用法外の使用法である。
QL4	球形吸着炭製剤の先発医薬品に対する後発医薬品の物理化学的性質と吸着特製の比較	医療薬学 34(12) (2008.12)	2008	球形吸着炭製剤の先発品クレメジンと、ジェネリック医薬品のキューカル及びメルクメジンの平均粒子径及び比表面積の測定、色素物質、尿素症毒物質、生体内有用物質の吸着性を比較検討した。赤色102号の色素吸着性は、メルクメジンとキューカルは同程度であったが、メルクメジンは、吸着率が極端に低かった。クレアチニン等の尿素症毒物の吸着除去率は試験に用いたすべての尿素症毒物で、クレメジンに比し、メルクメジンは有意に低かった。生体内有用物質の吸着性は、コール酸ナトリウム、トリプシン、ペプシン及びリパーゼではクレメジンの吸着率がジェネリック医薬品より有意に高く、塩化リゾチーム及びα-アミラーゼでは有意差はなかった。	品質情報検討会のWGで検討中であるので、その結果を待ちたい。
QL5	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	医療薬学 34(6) (2008. 6)	2008	注射用セファゾリンナトリウム製剤の先発品とジェネリック医薬品4製剤の不純物の分析をHPLC法により行った。その結果、先発、ジェネリック医薬品ともに夾雑物と思われるピーク1~4の4種のピークが認められたが、先発品はピーク4が認められず、ジェネリック医薬品は、いずれの製品においても総夾雑物含量の割合が高かった。これらの含有量は、公定規格の範囲内であった。	不純物の含有量は規格の範囲内であり、問題を来たすレベルでは無いと判断するが、できる限り不純物含量を低下させ、より純度の高い原料を使用するよう、関係の会員各社に要請する。
QL6	抗がん薬の後発医薬品(ジェネリック医薬品)を採用する問題点とその対策	福岡大医紀 35(4) (2008.4)	2008	抗癌性腫瘍薬のジェネリック医薬品を採用する問題点を取り上げ、その対応策を検討した。直接静脈内に投与される注射薬については、生物学的同等性試験を免除されているが、治療効果に差がみられたとの報告もあり、品質は同一とはいえない。インタビューフォームを比較すると、臨床試験の結果に基づく副作用報告や他剤との配合変化の情報が不足している。MRの数も不足しており、ジェネリックメーカー間の情報量に差がある。ジェネリック医薬品を採用する際は、自分たちの手で品質や治療効果、副作用に関する情報を収集し、採用の可否を検討する必要がある。	静脈注射剤は、消化管を経由した吸収という過程を経ないで直接血管内に投与されるものであり、その後の代謝、消失は、薬物固有のもので、製剤の生物学的同等性試験は意味がない。また、臨床試験についても、生物学的に同等であれば先発品との有効性、安全性が同等とみなされるので、必要ない。 パクリタキセルの情報量に関しては、当該製剤の製造販売会社から、配合変化試験、純度試験、副作用患者向け冊子は既に整備済であるとの回答を得た。

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

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、ピーク 4 に相当する夾雑物は先発品で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用いて HPLC 分析した結果、製品間のセファゾリンピーク面積に有意差は認められなかった。

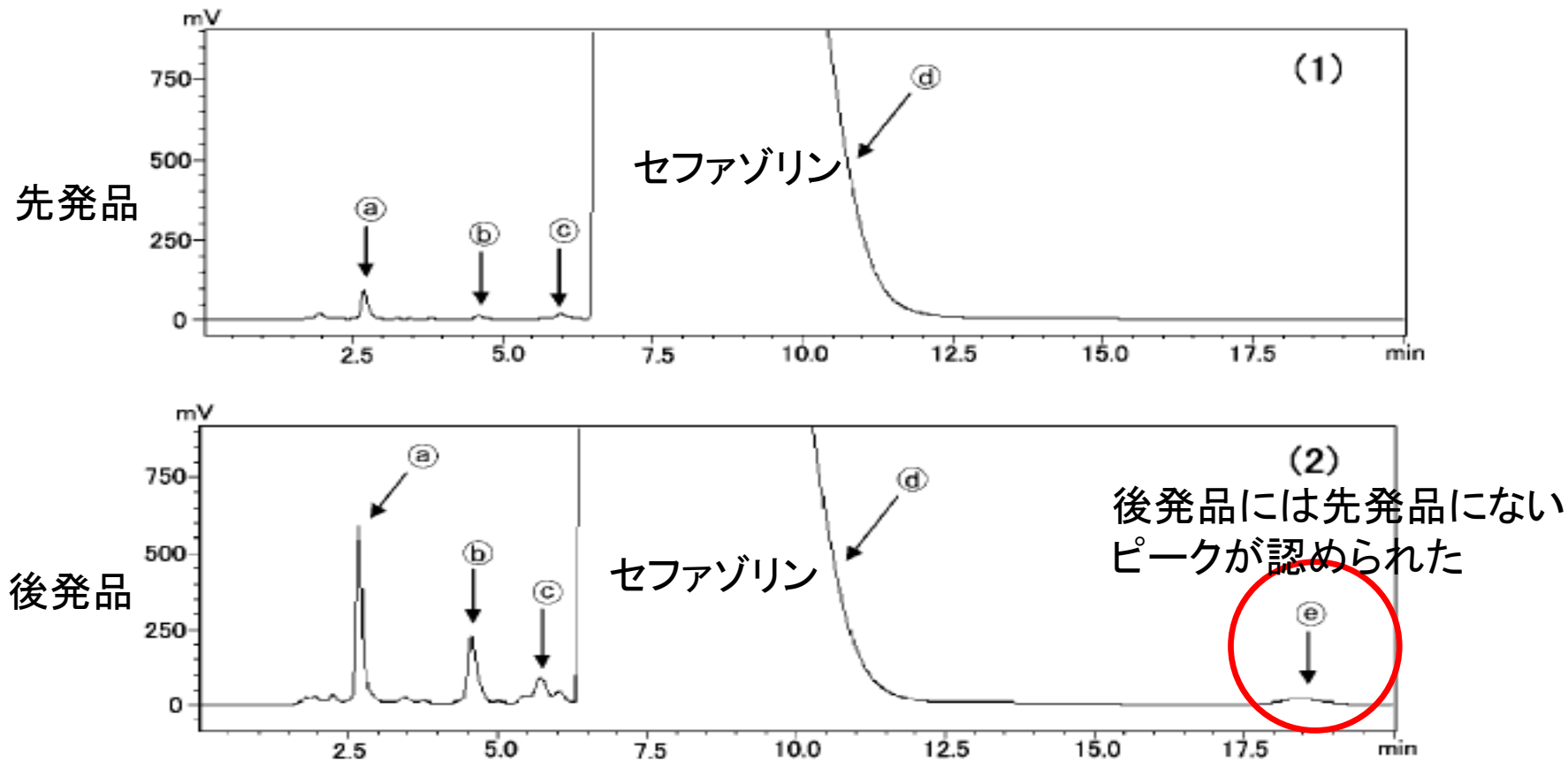


図 2. 注射用セファゾリンナトリウム製剤の HPLC クロマトグラム

(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

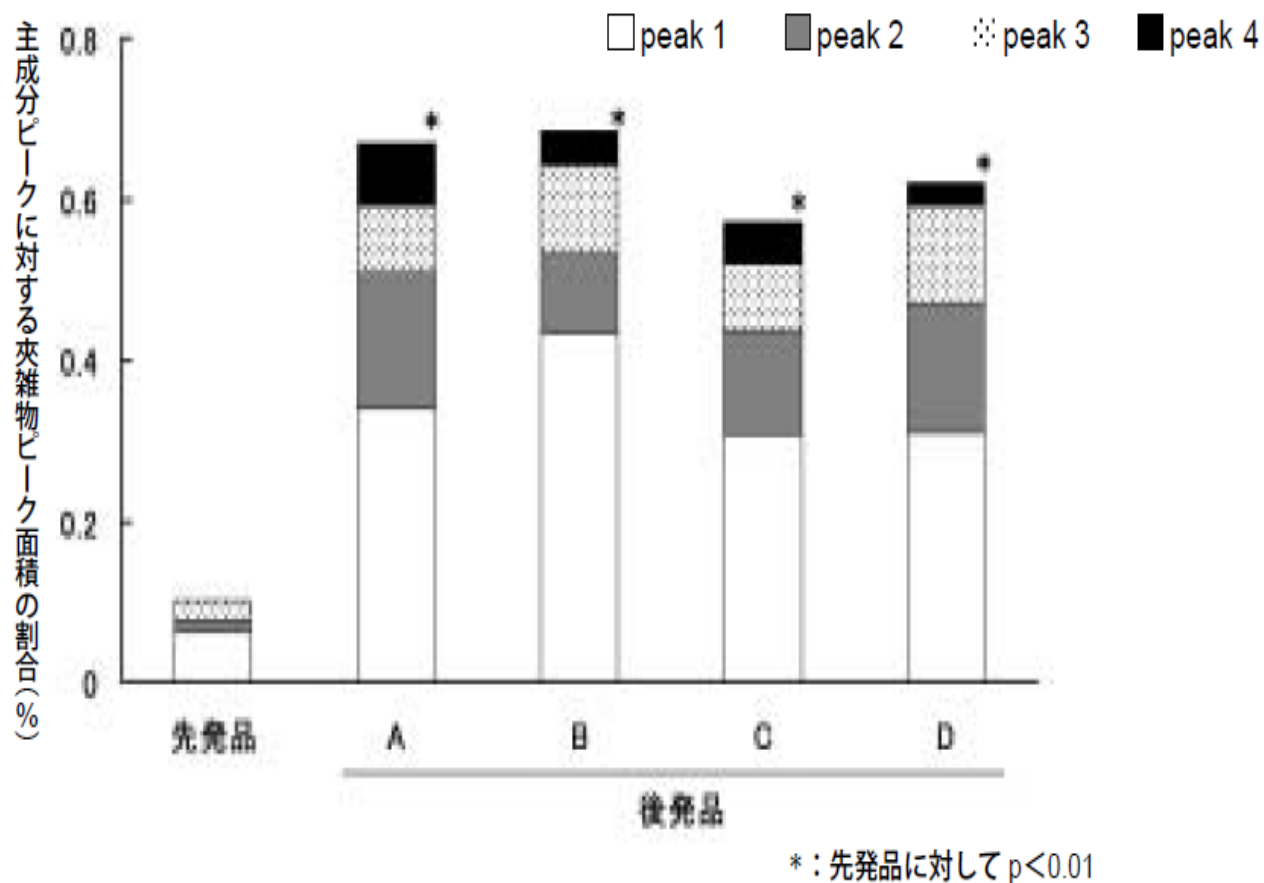


図3. 主成分に対する先発品および後発品の総夾雑物含有量の割合

物質である可能性が高いことが報告されているため⁹⁾、4種類のセファゾリン類縁物質を用い、夾雑物の同定を試みた。

に設定し試料注入量は 20 μ L とした。使用した試薬はすべて特級で、移動相用の溶媒は HPLC grade を使用した。

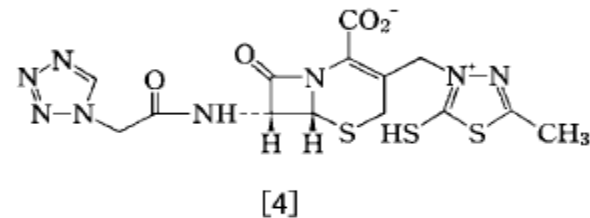
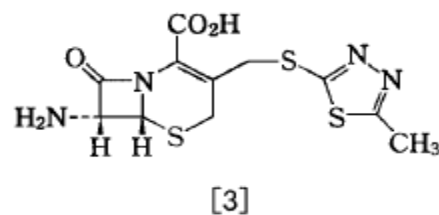
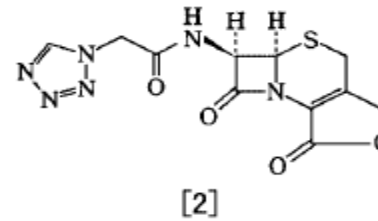
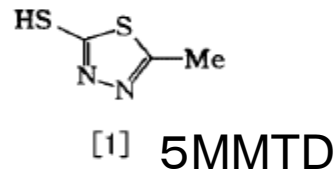
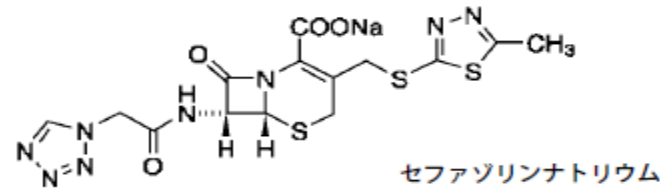


図 1. セファゾリンナトリウムおよび類縁物質[1][2][3][4]の構造

- [1] : 5-methyl-1,3,4-thiadiazole-2-thiol
- [2] : N-[(5 aR,6 R)-1,7-dioxo-1,4,6,7-tetrahydro-3H, 5aH-azeto [2,1-b] furo [3,4-d] [1,3] thiazin-6-yl]-2-(1 H-tetrazol-1-yl)acetamide
- [3] : (6 R,7 R)-7-amino-3- [(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)sulfanyl] methyl) -8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
- [4] : (6 R,7 R)-3- [(5-methyl-2-thioxo-1,3,4-thiadiazol-3(2 H)-yl)methyl] -8-oxo-7- [(1 H-tetrazol-1-ylacetyl)amino] -5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

5MMTD

ジェネリック医薬品品質情報検討会文献調査

(2) 臨床(有効性・安全性)関係

	論文タイトル	収録雑誌名	年代	要点	関連会社及び医薬工業協議会の評価と対応
①	セファゾリンナトリウムのジェネリック医薬品に含まれる類縁物質が原因と考えられるアナフィラキシーショックの1例	日本皮膚科学会雑誌	2007	皮内反応テストの結果、ジェネリック薬で陽性反応、先発品で陰性反応であり、製造過程で混入する可能性がある類縁物質を原因としたアナフィラキシー反応が生じたものと推察された。	先発品の使用上の注意にも記載されている副作用である。念のため、今後、この種の安全性情報の収集に努めるよう各社に要請した。
②	糖尿病合併高脂血症患者におけるプラバスタチンナトリウム先発医薬品から後発医薬品への変更に伴う血清脂質の変動	Ther Res	2006	プラバスタチンのジェネリック薬へ変更することで、血清脂質の有意な変動を認めた。	血清脂質の変動は、正常値の範囲に近いところでのわずかなものであり、有効性は同等であるとする報告もある。⑭⑯
③	テプレノンの後発医薬品で経験した副作用	診療と新薬	2006	テプレノンのジェネリック薬の処方にて、2例の副作用症例に遭遇し、うち1例は未報告の副作用と判断して厚労省に報告した。	先発品の使用上の注意にも記載されている副作用である。念のため、今後、この種の安全性情報の収集に努めるよう各社に要請した。
④	総合感冒薬「セラピナ顆粒」による薬剤性肺炎を合併したリウマチ肺の1例	日本呼吸器学会雑誌	2006	PL 顆粒のジェネリック薬とレボフロキサシンを処方したところ、6日目より高熱・咳嗽などが出現し、PL 顆粒ジェネリック薬による薬剤性肺炎と診断した。	先発品の使用上の注意にも記載されている副作用である。
	塩酸リトドリンジェネリック医薬品点滴静注で肝機能検査値異常がみられた1	Pharma Medica		塩酸リトドリンのジェネリック薬(注射)を投与開始したところ、AST、ALT が	先発品の使用上の注意にも記載されている副作用である。念のため、今後、この種の安全性情報の収集に努めるよう各社に要請した

セファゾリンナトリウムのジェネリック医薬品 に含まれる類縁物質が原因と考えられる アナフィラキシーショックの1例

- 22歳男性。整形外科での手術に際して、全身麻酔導入し気管内挿管・抗生剤投与(執刀前)をした時点でショック状態となった。
- 当院での皮内テストの結果、投与されたジェネリック医薬品で陽性反応を認め、その先発品では陰性であった。
- 両者は共に添加物を含まない製剤であるため、自験例では有効成分以外の、製造過程で混入する可能性がある類縁物質を原因としてアナフィラキシー反応が生じたものと推測された。
- 医療経済の効率化からジェネリック医薬品の使用頻度が急速に上昇している今日、安全性に対しても十分な配慮が必要であることの警鐘として報告する。
- 谷崎英昭(京都大学 大学院医学研究科皮膚科学), 神戸直智, 瀧玲子, 松村由美, 是枝哲, 十一英子, 宮地良樹 日本皮膚科学会雑誌117巻6号Page979-983(2007. 05)

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

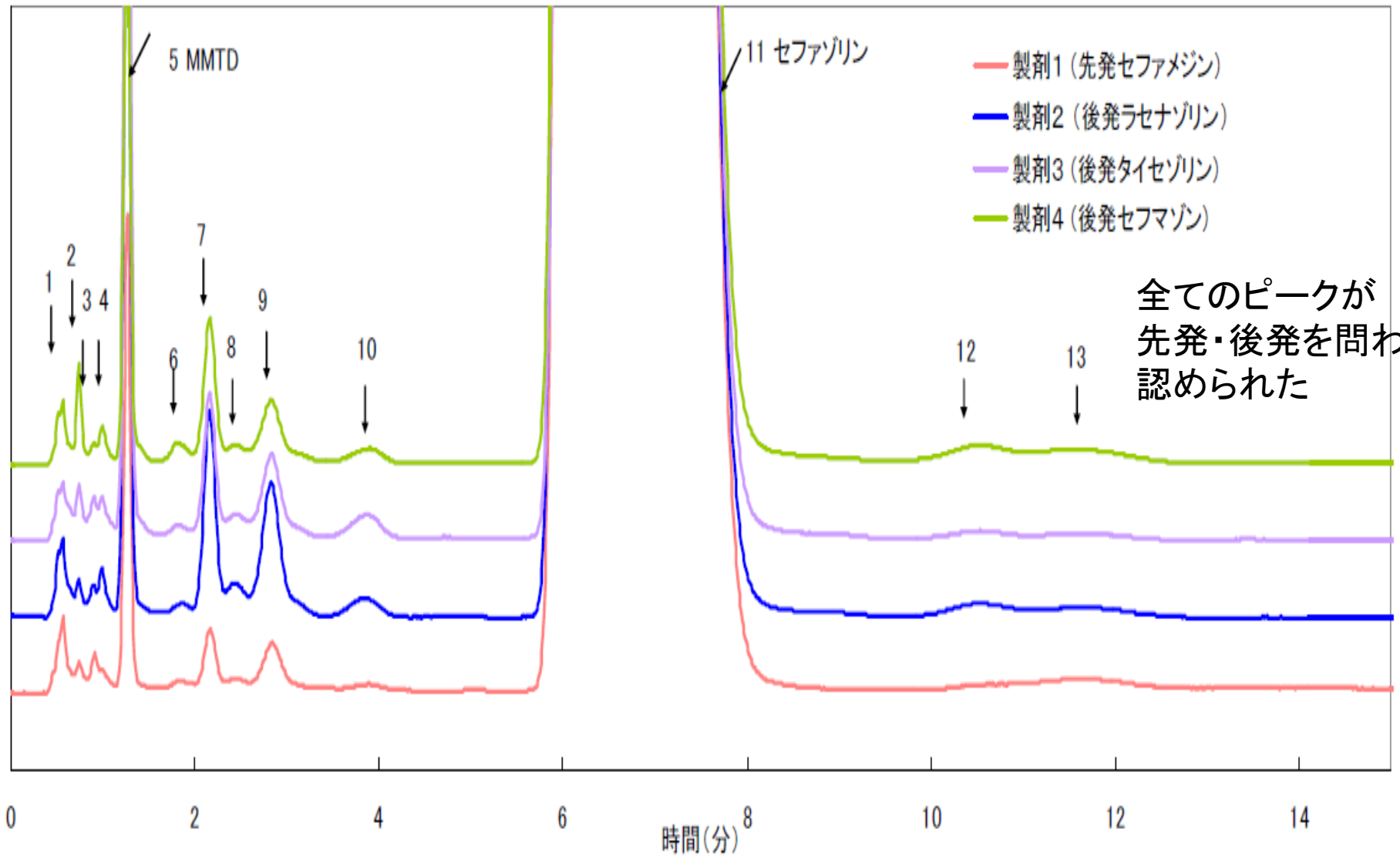
試験に使用した製剤を表1に示した。

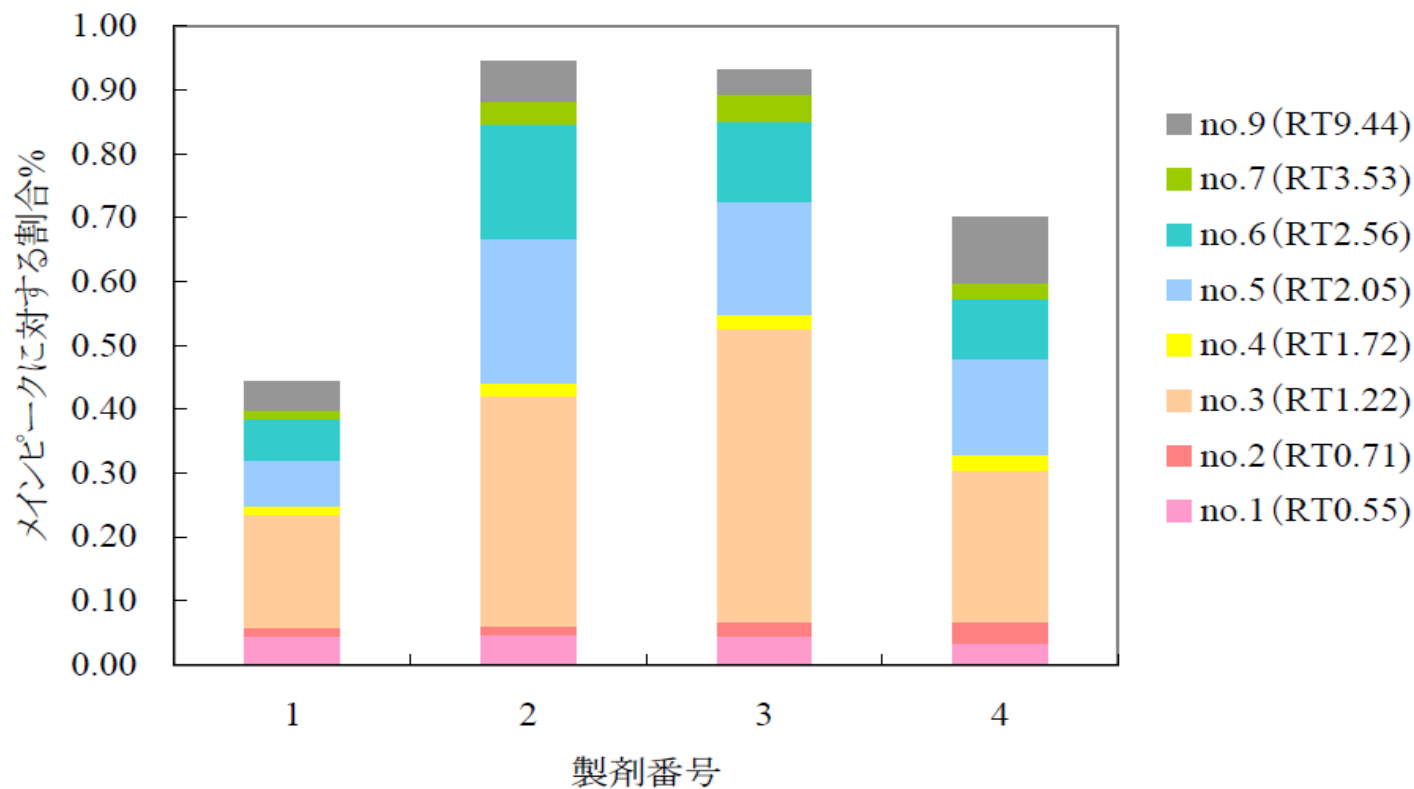
表1. 製剤リスト

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





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 (%)

不純物の違いは原薬の違い？

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

原薬アンケート調査



API

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)

アンケート調査

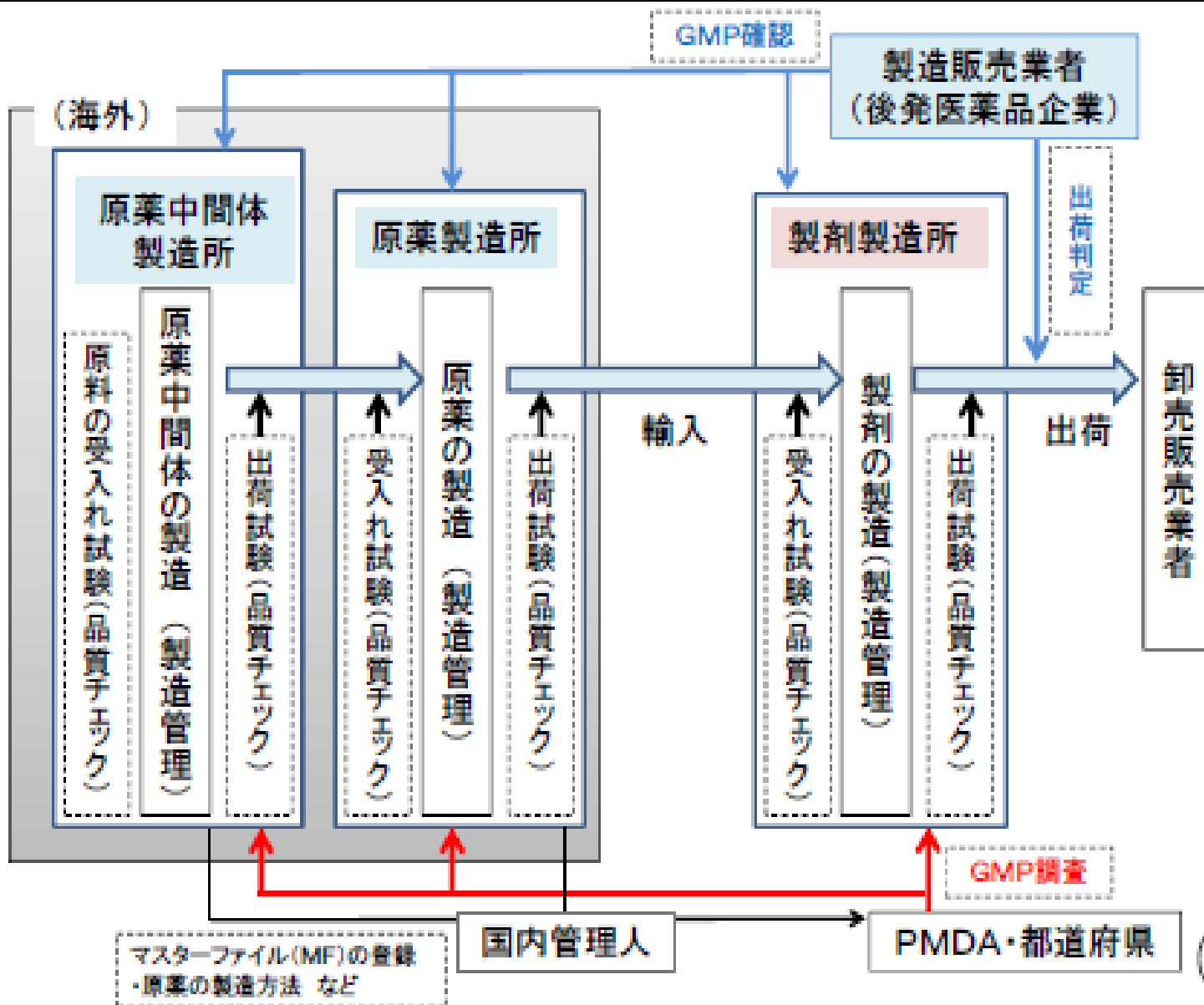
- 日本ジェネリック製薬協会 (JGA) 加盟41社、
製造販売製造業者199社
- 有効回答数 158社 (79.4%)
 - 内資系87.3%、外資系10.8%
- 調査期間
 - 2013年1月24日～3月5日

薬価基準に収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。

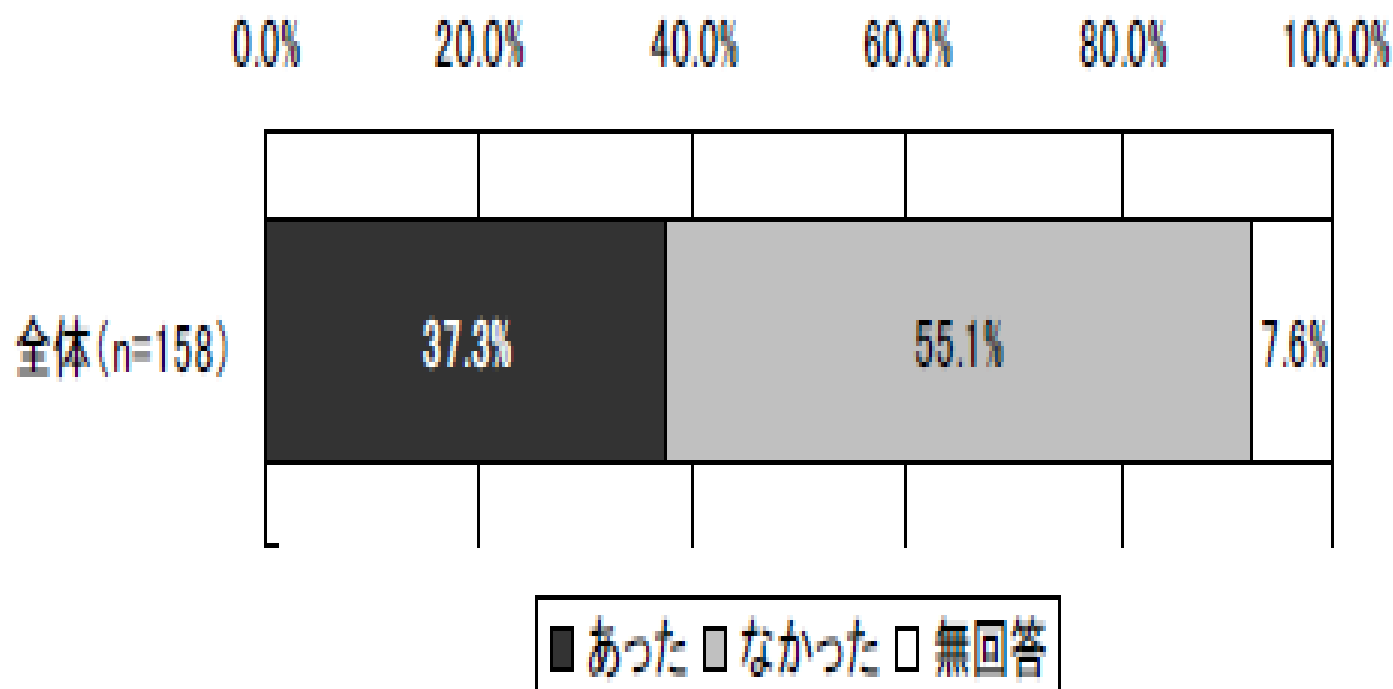
海外原薬を用いた製造の流れ(④の場合の例示)



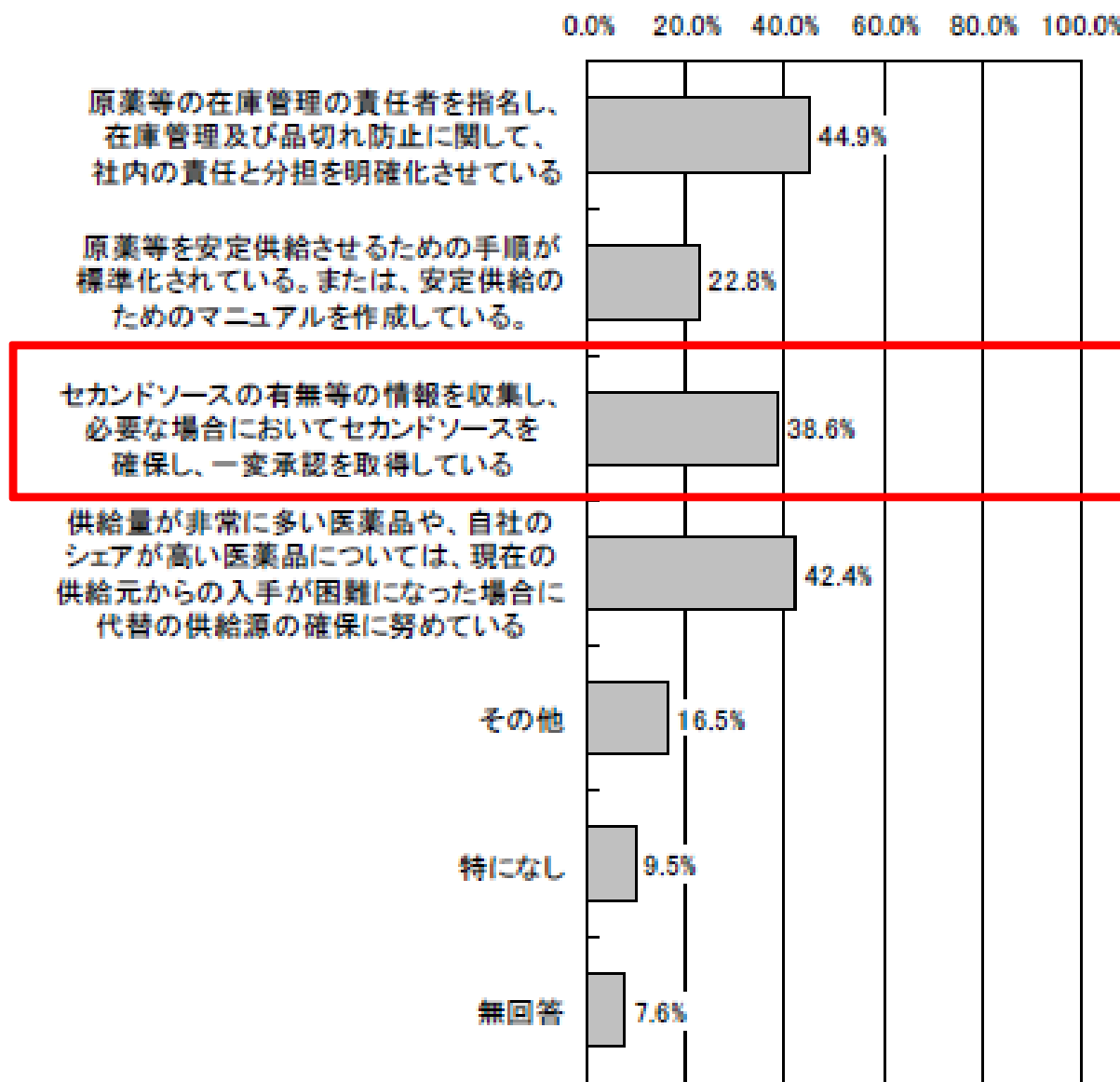
図表 12 自社もしくは輸入業者を介して調達した輸入原薬をそのまま使用する場合の
調達国別の状況（平成 23 年度）

	企業数		購入金額（万円）		成分数		
		構成割合		構成割合		構成割合	
合計	1539	100.0%	6,635,569	100.0%	1893	100.0%	
アメリカ	57	3.7%	243,793	3.7%	64	3.4%	
カナダ	2	0.1%	22,697	0.3%	2	0.1%	
メキシコ	18	1.2%	17,773	0.3%	23	1.2%	
イギリス	7	0.5%	2,792	0.0%	7	0.4%	
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%	
ベルギー	1	0.1%	101	0.0%	1	0.1%	
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%	
スロベニア	10	0.6%	35,513	0.5%	12	0.6%	
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%	2,660,048	31.0%	298	15.7%	
日本	17	1.1%	60,445	0.9%	43	2.3%	
インド	173	11.2%	475,182	7.2%	194	10.2%	
タイ	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
インドネシア	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
ベトナム	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
その他	アルゼンチン	2	0.1%	39,396	0.6%	2	0.1%
	オランダ	9	0.6%	51,716	0.8%	9	0.5%
	デンマーク	5	0.3%	7,297	0.1%	5	0.3%
	ノルウェー	1	0.1%	21,582	0.3%	1	0.1%
	フィンランド	14	0.9%	29,558	0.4%	15	0.8%
	ブルガリア	1	0.1%	3,930	0.1%	1	0.1%
	ポーランド	10	0.6%	31,722	0.5%	13	0.7%
	ポルトガル	4	0.3%	229,326	3.5%	5	0.3%
	マルタ	2	0.1%	2,200	0.0%	2	0.1%
	クロアチア	1	0.1%	4,316	0.1%	1	0.1%
	オーストリア	1	0.1%	9,600	0.1%	2	0.1%
	マレーシア	1	0.1%	487	0.0%	1	0.1%
	シンガポール	2	0.1%	3,659	0.1%	2	0.1%
	プエルトリコ	1	0.1%	4,900	0.1%	1	0.1%
	ブラジル	3	0.2%	16,669	0.3%	3	0.2%
	その他（※）	13	0.8%	17,108	0.3%	16	0.8%

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)



原薬は品質と安定供給で選ぶべき



基準内であっても不純物量が少ない
精度の高い原薬を選ぶべき

パート4 オーソライズ・ドジェネリック





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

特許第3499号

製造販売元

近江製薬

30mg (SANIK)

60mg (SANIK)

標準剤 (P)

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がホームページ上で公開されています。



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
- カンデサルタン錠あすかは2014年9月発売で、2015年3月にはジェネリック医薬品市場シェアの6割近くを占めた。

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

ただ、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！

第9日本ジェネリック医薬品学会学術大会のお知らせ

・大会長 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)

テーマ:「ジェネリック・バイオシミラーのさらなる使用促進への挑戦」

日時:平成27年6月13日(土)

~

15日(日)

場所:静岡県浜松市

アクトシティ浜松(予定)

近日、参加要項をHPにアップ予定



川上純一先生

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



クリック

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