

ジェネリック医薬品の新たなロードマップと オーソライズド・ジェネリックの役割



国際医療福祉大学大学院教授
武藤正樹

DPCジェネリック指数は60%



国際医療福祉大学三田病院
2012年2月新装オープン！

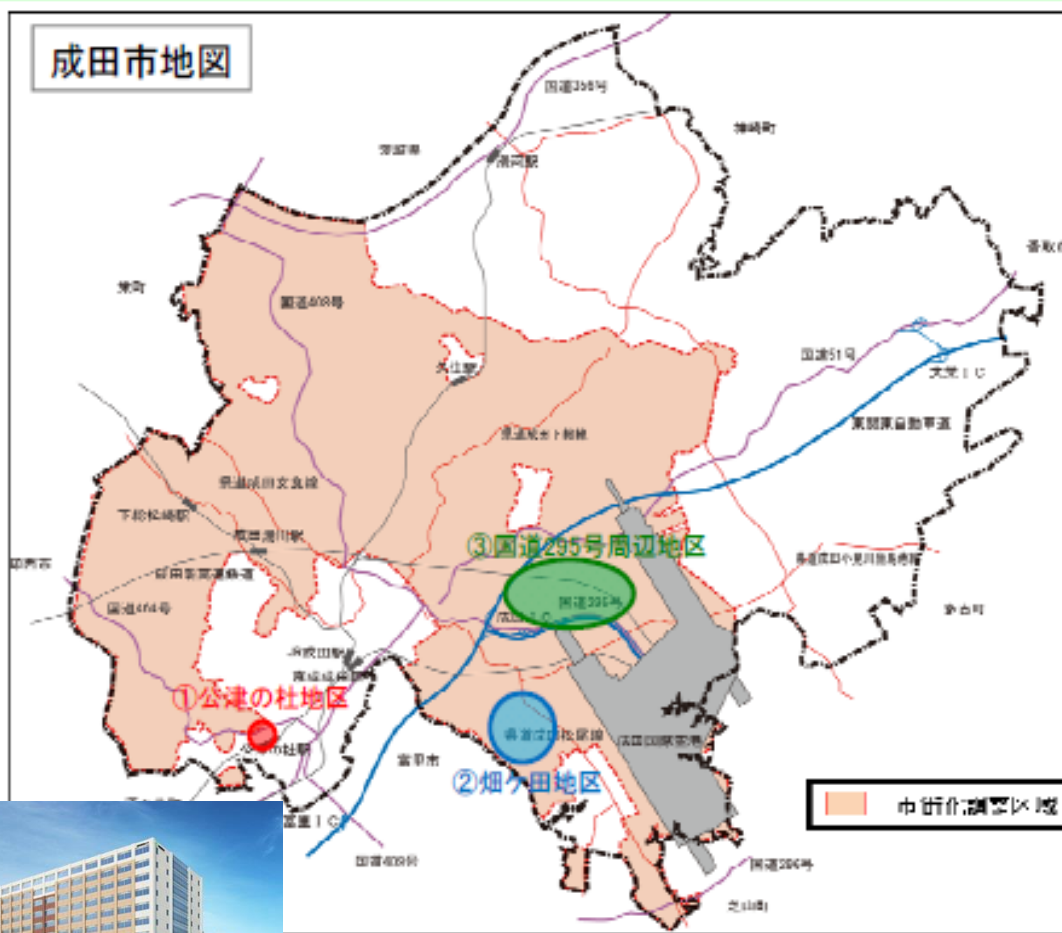


国家戦略特区「国際医療学園都市構想」

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



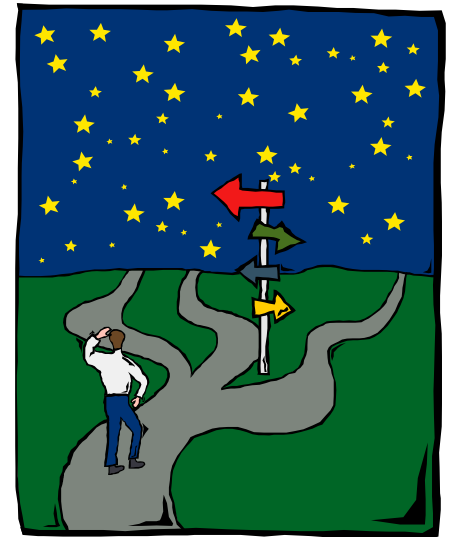
**INTERNATIONAL
UNIVERSITY OF
HEALTH AND WELFARE**

New School of Medicine will be established in Narita in April 2017 (Government approval of the establishment in process)



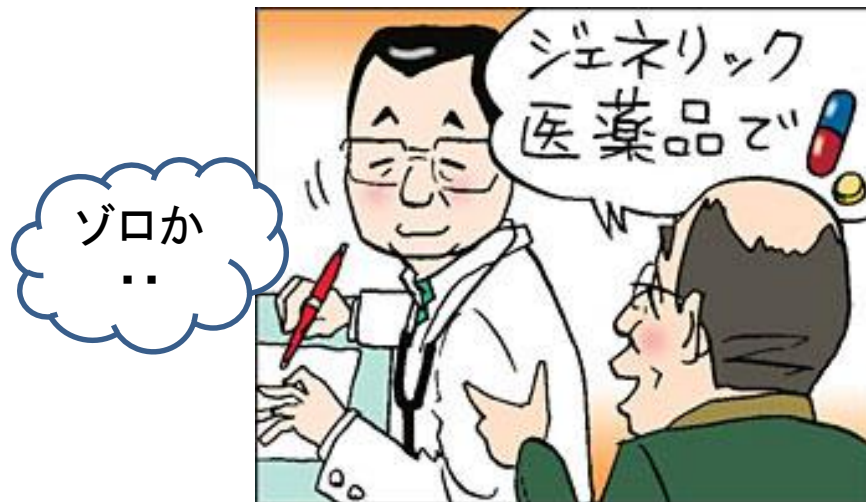
目次

- パート1
 - ジェネリック医薬品に対する医師の不信・不安
循環器薬領域、抗がん剤領域、向精神科領域
- パート2
 - ジェネリック医薬品の新たなロードマップ
- パート3
 - オーソライズド・ジェネリックの現状
- パート4
 - オーソライズド・ジェネリックの今後の期待



パート1

ジェネリック医薬品に対する 医師の不信・不安



循環器領域薬



アミオダロンの後発品、是か否か？

- 東京女子医科大学・早稲田大学共同大学院の笠貫宏氏

– 「私は抗不整脈薬の場合には、後発品を使う上で懸念があり、今は先発品を処方する」



- 国際医療福祉大学大学院武藤
– 後発品で問題なし！



なぜ日本の医師は ジェネリック医薬品に対して 不信・不安を持つのか？

以下のようなジェネリック医薬品の品質に対する懸念からその使用率が低いのではないかと？

- 原薬・製剤の品質に問題があるのではないかと？
- 先発医薬品と生物学的同等性の検証に疑問があり、例えば、ジェネリック医薬品に切替えると、異なった血中濃度推移を示すのではないかと？
- 生物学的同等性(BE)試験は健常人を対象とした単回経口投与試験であり、長期投与の検証がなされていない。長期投与の患者でもジェネリック医薬品は先発医薬品と血中濃度推移と同等であるのか？

先発医薬品とジェネリック医薬品の承認申請内容の違い

		(1)*	(2)**			(1)*	(2)**
イ-1	期限又は発見の経緯	○		ニ-4	変異原性	○	
イ-2	外国における使用状況	○		ニ-5	がん原性	△	
イ-3	特性及び他の医薬品との比較	○		ニ-6	局所刺激	△	
ロ-1	構造決定	○		ニ-7	その他の毒性	△	
ロ-2	物理化学的性質等	○		ホ-1	効力を裏付ける試験	○	
ロ-3	規格及び試験方法	○	○	ホ-2	一般薬理	○	
ハ-1	長期保存試験	○		へ-1	吸収	○	
ハ-2	苛酷試験	○		へ-2	分布	○	
ハ-3	加速試験	○	○	へ-3	代謝	○	
ニ-1	単回投与毒性	○		へ-4	排泄	○	
ニ-2	反復投与毒性	○		へ-5	生物学的同等性		○
ニ-3	生殖発生毒性	○		ト	臨床試験	○	

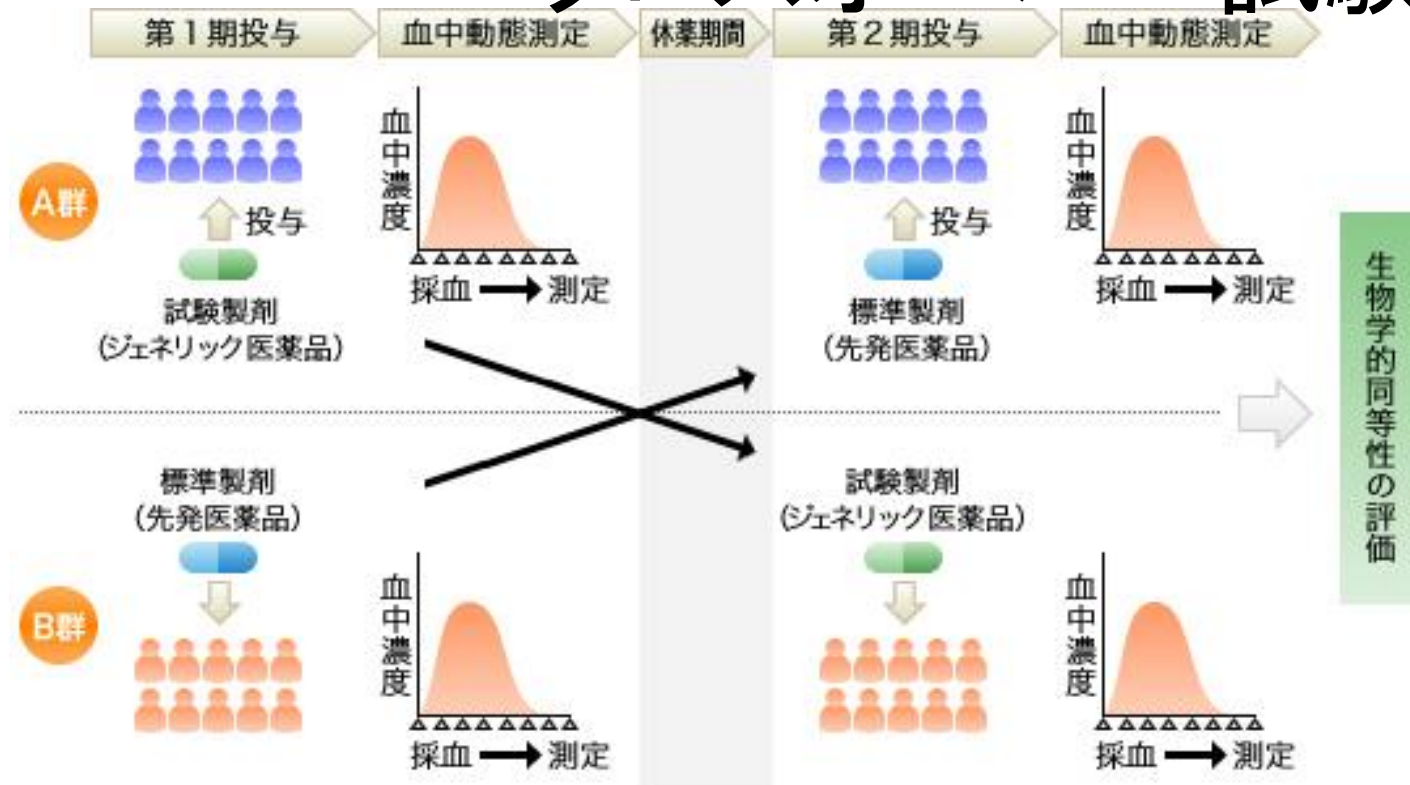
*: 新有効成分含入医薬品(先発医薬品)

** : その他の医薬品(ジェネリック医薬品)

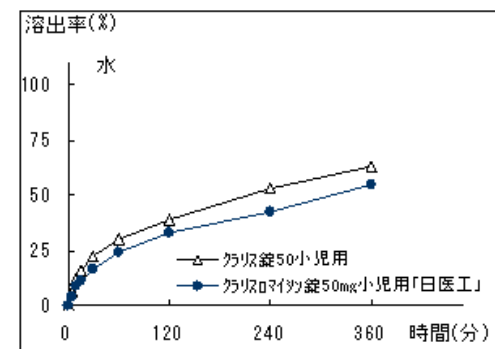
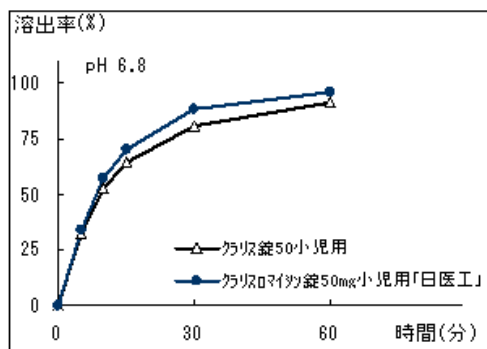
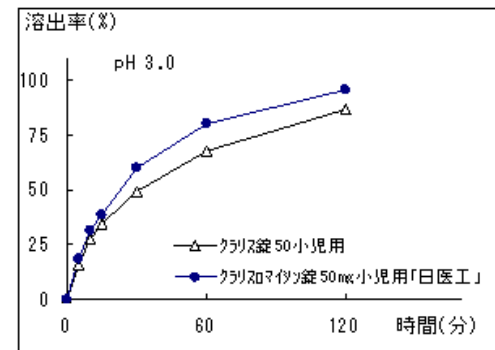
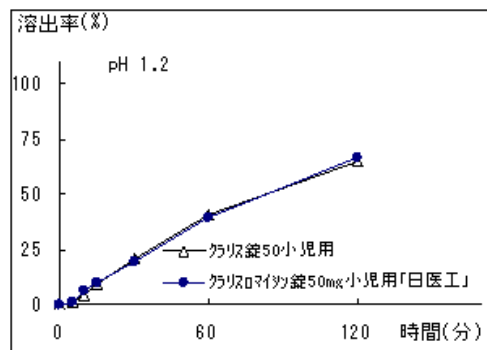
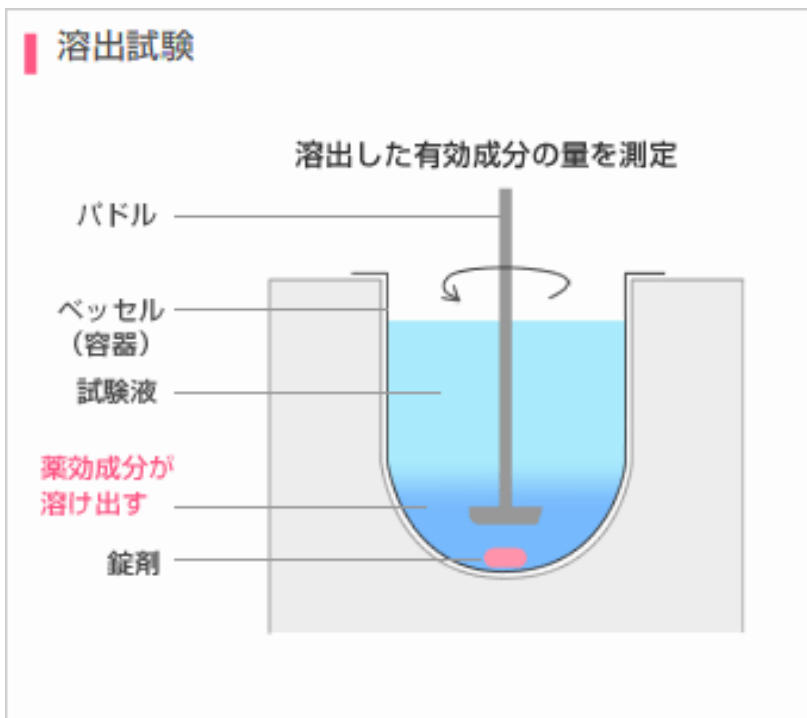
ジェネリック医薬品の 承認申請に必要な3つの試験

- 規格及び試験方法
 - 1錠中の含有量の規格や有効成分の確認試験法を規定
 - 溶出試験
- 加速試験
 - 安定性試験
 - 40°C、湿度(75%RH)で6ヶ月保存→3年間の安定性の担保
- 生物学的同等性試験
 - 血中濃度の比較(C_{max}、AUC)
 - 溶出試験→オレンジブック

生物学的同等性試験(健康人) クロスオーバー試験



溶出試験



クラリスロマイシリンの溶出試験

アミオダロン論文の批判的吟味



アミオダロン錠

ジェネリック医薬品に否定的な論文①

Generic Antiarrhythmics Are Not Therapeutically Equivalent for the Treatment of Tachyarrhythmias*

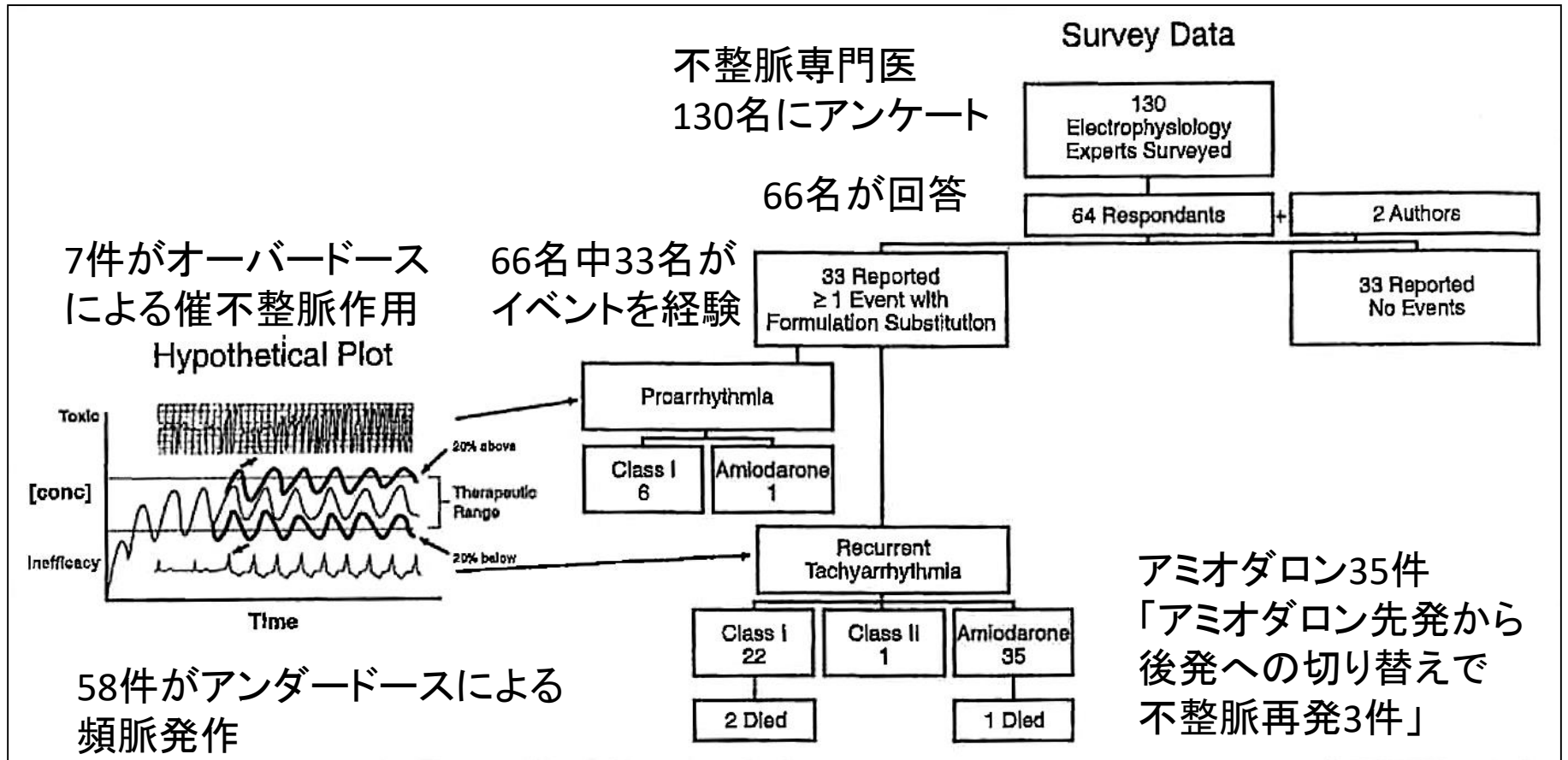
James A. Reiffel, MD, and Peter R. Kowey, MD

Antiarrhythmic drugs (AAD) have been the mainstay of arrhythmia therapy. For serious arrhythmias, AAD failure may result in death. If AAD levels fall below the minimum effective concentration, arrhythmias can recur.¹⁻⁴ Conversely, proarrhythmic risk increases as drug effect increases. The therapeutic window represents drug concentrations above the minimum effective concentration but below those that result in serious adverse effects. For some drugs/some clinical settings, the therapeutic window may be quite wide, in others, quite narrow (narrow therapeutic index [NTI]).⁵ Thus, when NTI drugs are used, fluctuations in drug levels¹⁻³ may have adverse consequenc-

metoprolol, and 32 with a change in amiodarone formulation (virtually all being a switch from Cordarone to Pacerone). Among these 54 recurrences, there were 3 deaths associated with the FS (ventricular fibrillation with quinidine, VT with procainamide, VT with amiodarone). More may have been seen in the absence of implantable cardioverter defibrillator (ICD) backup. Five recurrences were verified by rechallenge studies; 2 were written up in a published abstract,⁷ at least 3 with amiodarone were reported to the U.S. Food and Drug Administration, and several were verified with serum levels (Figure 2).

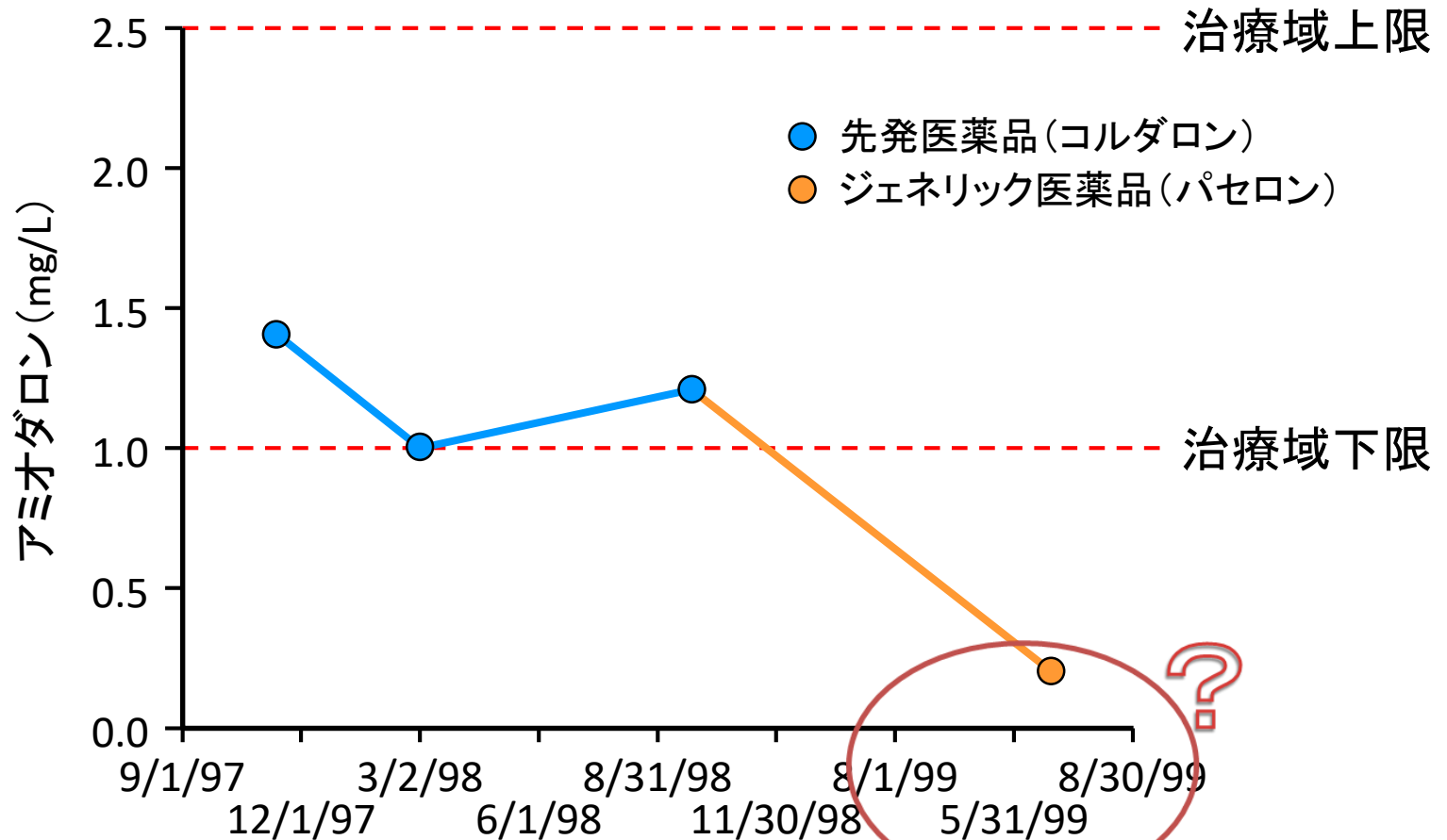
Additionally, there were 2 definite and 5 probable

不整脈専門医のアンケート集計結果



A hypothetical time versus concentration plot and diagram of the response to the survey. Serum level of the antiarrhythmic drug is on the y-axis, and time on the x-axis. The drug is started orally at time zero, and is dosed every half-life. The thin line indicates the levels attained with the initiator drug. Darker lines indicate the levels that could be seen with formulation substitution, under Food and Drug Administration bioequivalence standards. The electrocardiographic tracings of recurrent ventricular tachycardia (below) and polymorphic torsades de pointes (above) indicate the possible results of excursions of the serum concentration (conc) below or above (respectively) the therapeutic range. The survey responses on the right indicate the number of such responses reported.

1 症例の呈示



A representative case showing serum amiodarone concentration before and after substitution of Pacerone for Cordarone in a 28-year-old patient with ventricular tachycardia S/P repair of Tetralogy of Fallot. This case was provided by Dr. Gerry Naccarelli. Courtesy G.N./HMC.

ジェネリック医薬品に肯定的な論文

Cardiology

Comparison of Plasma Concentrations for Two Amiodarone Products

Shari C Sauro, Douglas D DeCarolis, Gordon L Pierpont, and Charles C Gornick

BACKGROUND: A generic formulation of amiodarone was recently approved by the Food and Drug Administration based on single-dose equivalence data. Because amiodarone has complex pharmacokinetic properties, a narrow therapeutic range, and a significant adverse effect profile, concern about equivalency persists.

OBJECTIVE: To compare steady-state plasma concentrations of the brand-name reference product Cordarone with the AB-rated generic formulation, Pacerone, in patients exposed to both products.

METHODS: A retrospective analysis was performed at the Minneapolis Veterans Affairs Medical Center on 138 patients who were taking a stable dose of amiodarone before and after an amiodarone generic product substitution.

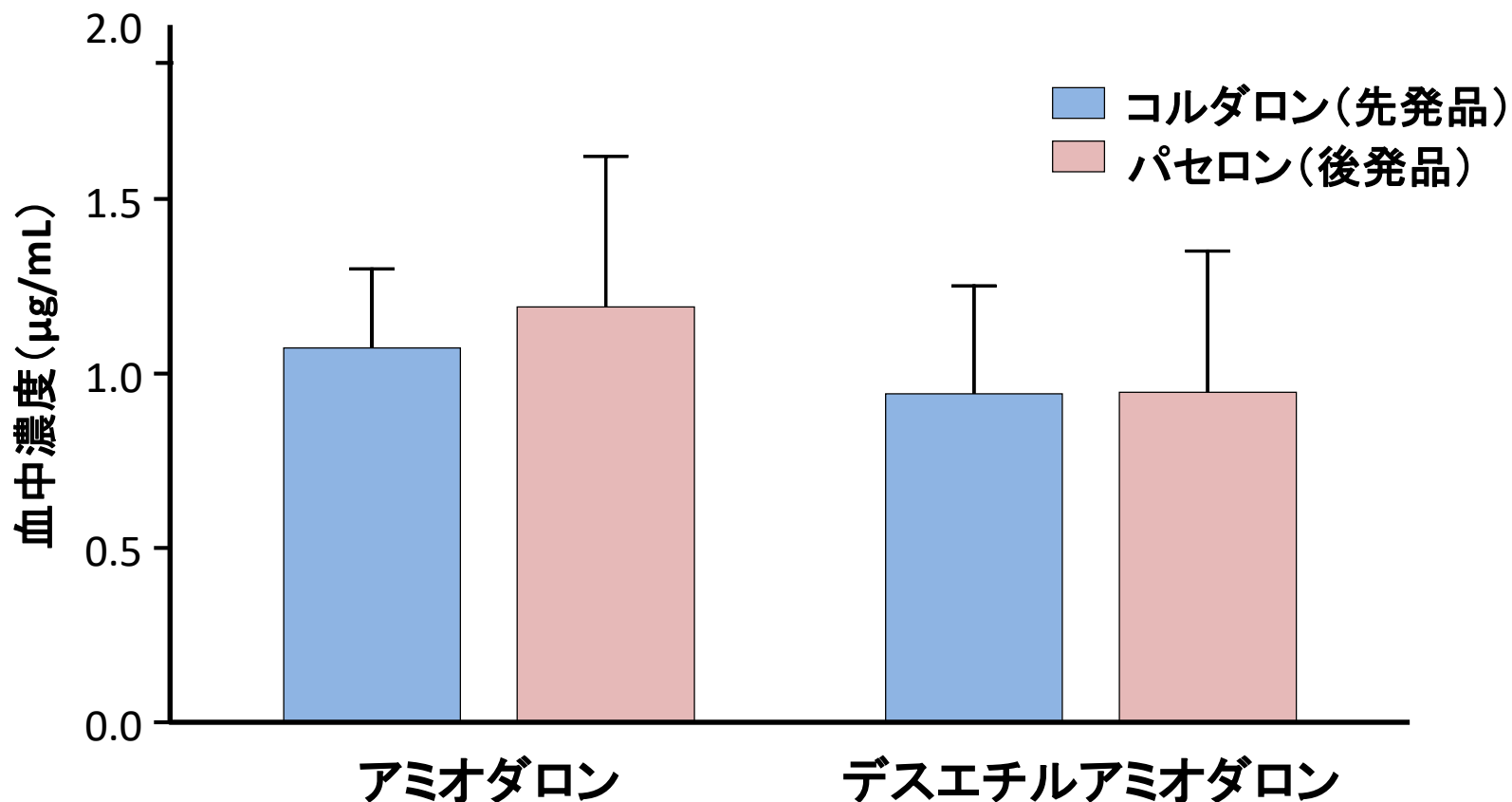
RESULTS: Seventy-seven patients had steady-state plasma concentrations documented for each product at the same dose. The mean steady-state plasma concentrations of amiodarone were not significantly different for Cordarone compared with Pacerone (1.07 ± 0.48 vs. 1.19 ± 0.66 $\mu\text{g/mL}$, respectively); similarly, the concentrations of the active metabolite (desethylamiodarone) did not differ (0.95 ± 0.30 vs. 0.96 ± 0.49 $\mu\text{g/mL}$, respectively). However, the variability in plasma drug concentrations between products was increased as compared to variability within each product.

CONCLUSIONS: This study indicates that comparable steady-state concentrations can be achieved with a change in formulation from Cordarone to Pacerone. However, individual responses vary, suggesting that monitoring of plasma concentrations is prudent 1–3 months after any change from one product to another.

KEY WORDS: amiodarone, anti-arrhythmic agents, arrhythmia.

Ann Pharmacother 2002;36:1682-5.

アミオダロンの先発品・ジェネリック医薬品の 血中濃度で有意差なし



77名の血中濃度(アミオダロン、デスエチルアミオダロン)は、
先発品、後発品間でも統計学的有意差なし。

ジェネリック医薬品に否定的な論文②

CLINICAL STUDIES

Altered metabolite
concentrations with amiodarone
generic substitution cannot be
observed without monitoring

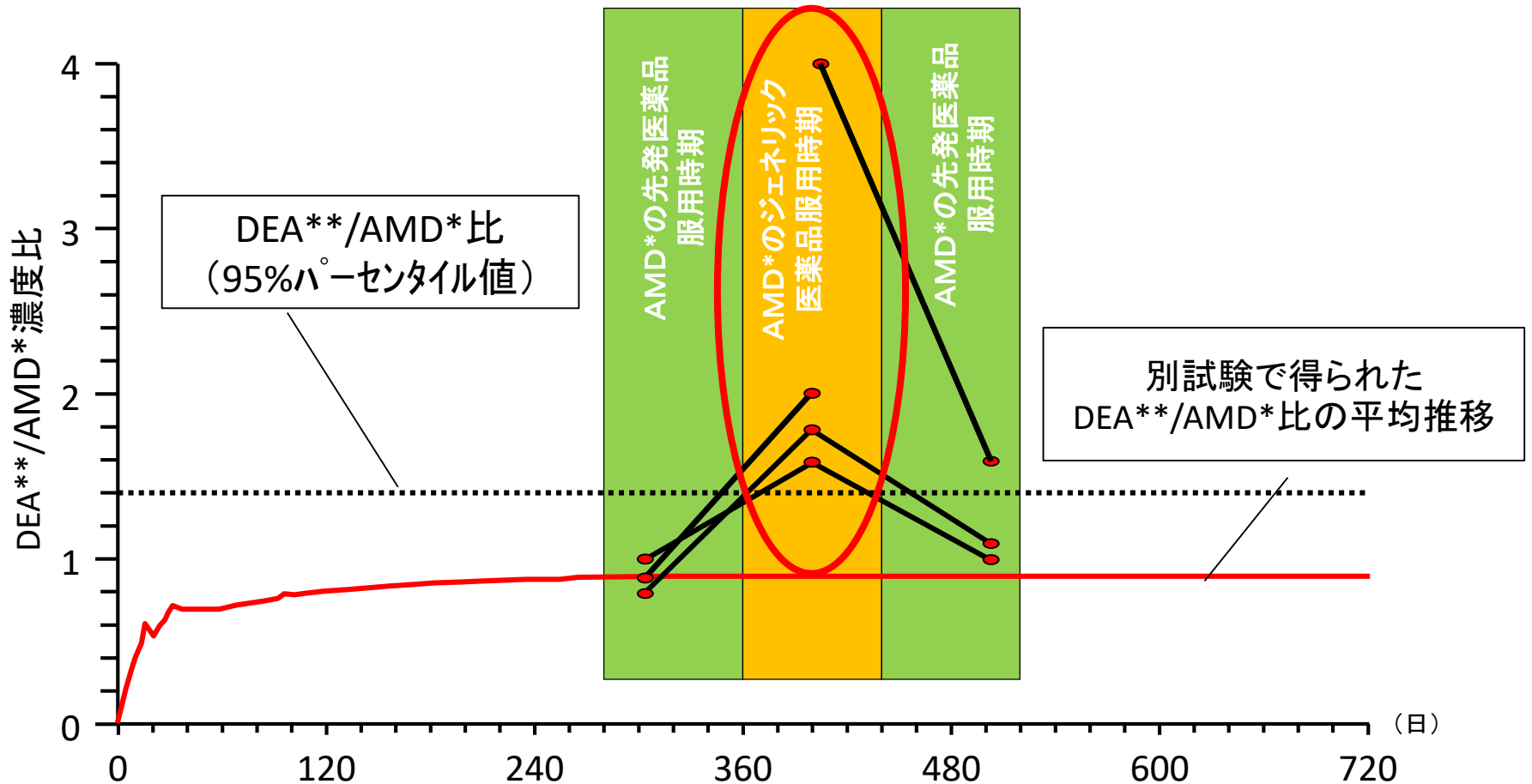
P Timothy Pollak MD PhD

PT Pollak. Altered metabolite concentrations with amiodarone
generic substitution cannot be observed without monitoring.
Can J Cardiol 2001;17(11):1159-1163.

Altération des concentrations de métabolites
associée à l'amiodarone générique, non décelée
faute de vérification

ジェネリック医薬品に否定的な論文例

血中DEA**濃度/血中AMD*濃度比率の経時変化



検証：ジェネリック医薬品に否定的な論文_その2

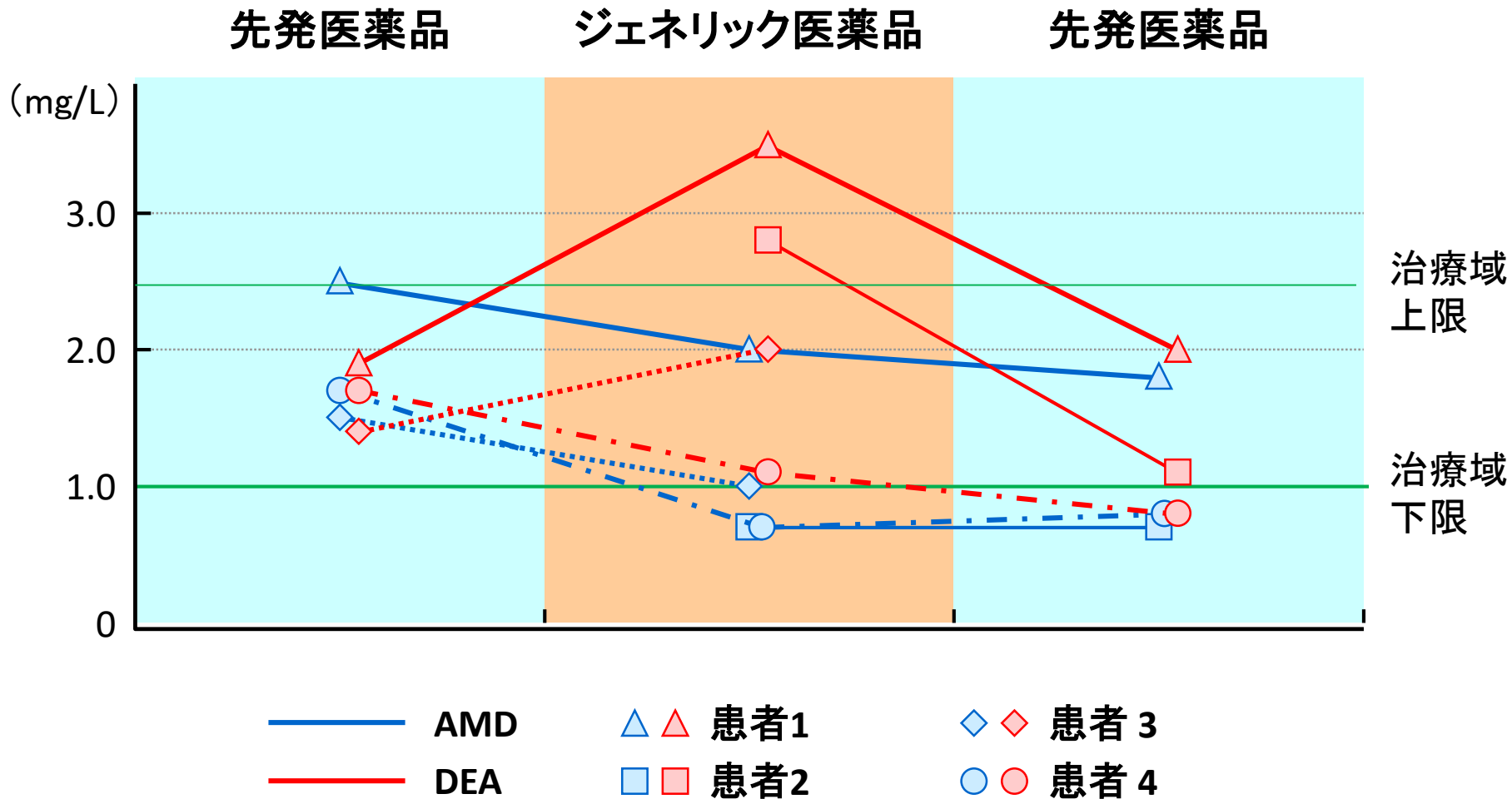
4症例の生データ

Dosing sequence and resultant serum amiodarone and desethylamiodarone metabolite (DEA) concentrations in four patients switching formulations of amiodarone

	Sequence of formulation changes		
	Cordarone*	Generic	Cordarone*
Patient 1			
Dose (mg/day)	400	400	400
Duration (months)	41	1	10
Serum amiodarone (mg/L)	2.5	2.0	1.8
Serum DEA (mg/L)	1.9	3.5	2.0
Patient 2			
Dose (mg/day)		200	200
Duration (months)		11	3
Serum amiodarone (mg/L)		0.7	0.7
Serum DEA (mg/L)		2.8	1.1
Patient 3			
Dose (mg/day)	200	200	
Duration (months)	36	3	
Serum amiodarone (mg/L)	1.5	1.0	
Serum DEA (mg/L)	1.4	2.0	
Patient 4			
Dose (mg/day)	400	300	300
Duration (months)	18	15	1
Serum amiodarone (mg/L)	1.7	0.7	0.8
Serum DEA (mg/L)	1.7	1.1	0.8

*Wyeth-Ayerst, Canada

アミオダロン・デスエチルアミオダロン 血中濃度推移



研究の限界

- 4例のみの症例報告で、統計的な有意差も検証されていない。
- この論文の考察でも、「血中濃度は様々な因子に影響を受けるため、後発品切替えによる影響を厳密に追及することは困難である」と研究デザインの限界を認めている。
- (p.1161 右段 10行目以降)

Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease

A Systematic Review and Meta-analysis

JAMA Dec. 3, 2008
Vol 300 No 21

Aaron S. Kesselheim, MD, JD, MPH

Alexander S. Misono, BA

Joy L. Lee, BA

Margaret R. Stedman, MPH

M. Alan Brookhart, PhD

Niteesh K. Choudhry, MD, PhD

William H. Shrank, MD, MSHS

THE PROBLEM OF RISING PRESCRIPTION drug costs has emerged as a critical policy issue, straining the budgets of patients and

public/private insurers, contributing to adverse outcomes by reducing adherence to important medications.^{2,3} Key drivers of elevated drug costs are brand-name drugs, which are sold at high prices during a period of patent protection and market exclusivity after approval by the Food and Drug Administration (FDA).⁴ To control spending, many payers and providers have en-

Context Use of generic drugs, which are bioequivalent to brand-name drugs, can help contain prescription drug spending. However, there is concern among patients and physicians that brand-name drugs may be clinically superior to generic drugs.

Objectives To summarize clinical evidence comparing generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease and to assess the perspectives of editorialists on this issue.

Data Sources Systematic searches of peer-reviewed publications in MEDLINE, EMBASE, and International Pharmaceutical Abstracts from January 1984 to August 2008.

Study Selection Studies compared generic and brand-name cardiovascular drugs using clinical efficacy and safety end points. We separately identified editorials addressing generic substitution.

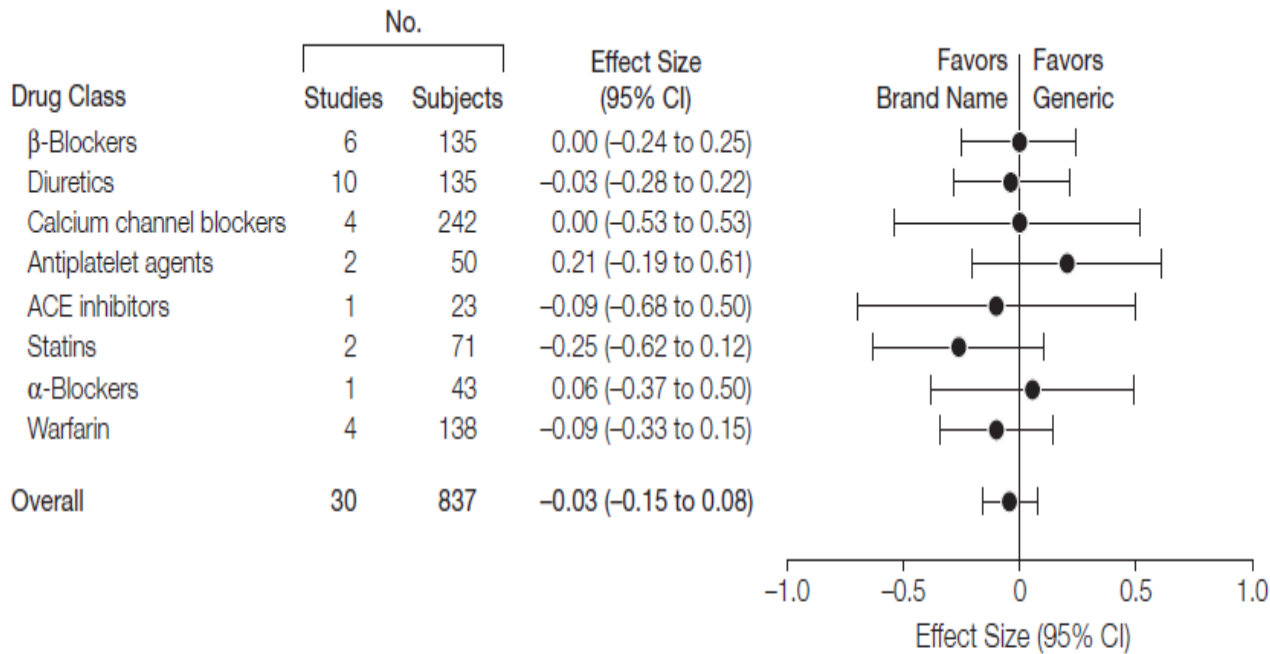
Data Extraction We extracted variables related to the study design, setting, par-

ジェネリック医薬品と先発品の臨床的
同等性に関するメタ解析論文

ameters, of which 38 (81%) were randomized controlled trials (RCTs). Clinical equivalence was noted in 7 of 7 RCTs (100%) of β -blockers, 10 of 11 RCTs (91%) of diuretics, 5 of 7 RCTs (71%) of calcium channel blockers, 3 of 3 RCTs (100%) of antiplatelet agents, 2 of 2 RCTs (100%) of statins, 1 of 1 RCT (100%) of angiotensin-converting enzyme inhibitors, and 1 of 1 RCT (100%) of α -blockers. Among narrow therapeutic index drugs, clinical equivalence was reported in 1 of 1 RCT (100%) of class 1 antiarrhythmic agents and 5 of 5 RCTs (100%) of warfarin. Aggregate effect size ($n = 827$)

of generic substitution was 0.001 (95% CI, -0.002 to 0.004). The aggregate effect size for narrow therapeutic index drugs was 0.001 (95% CI, -0.002 to 0.004). The aggregate effect size for narrow therapeutic index drugs was 0.001 (95% CI, -0.002 to 0.004).

Figure 2. Drug Class and Aggregate Meta-analyses of Trials Comparing Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease



ACE indicates angiotensin-converting enzyme; CI, confidence interval.

d pressure a
between b
versions of a
, New York
Two studi
tistically si
measured cl
interval on ele
there were:
heart rate or
either of

dies evaluat
idogrel; [P
New York,
ted aspirin
the angioten
(ACE) inhibitor
erck, Whitehouse
the statin simva-

Delkenheim, Germany] and procain-
amide [Pronestyl; E. R. Squibb & Sons,
New Brunswick, New Jersey)].^{59,60} The

maintenance organization (HMO), a
commercial HMO, and a municipal hos-
pital in the United States. All of these

抗がん剤領域



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～

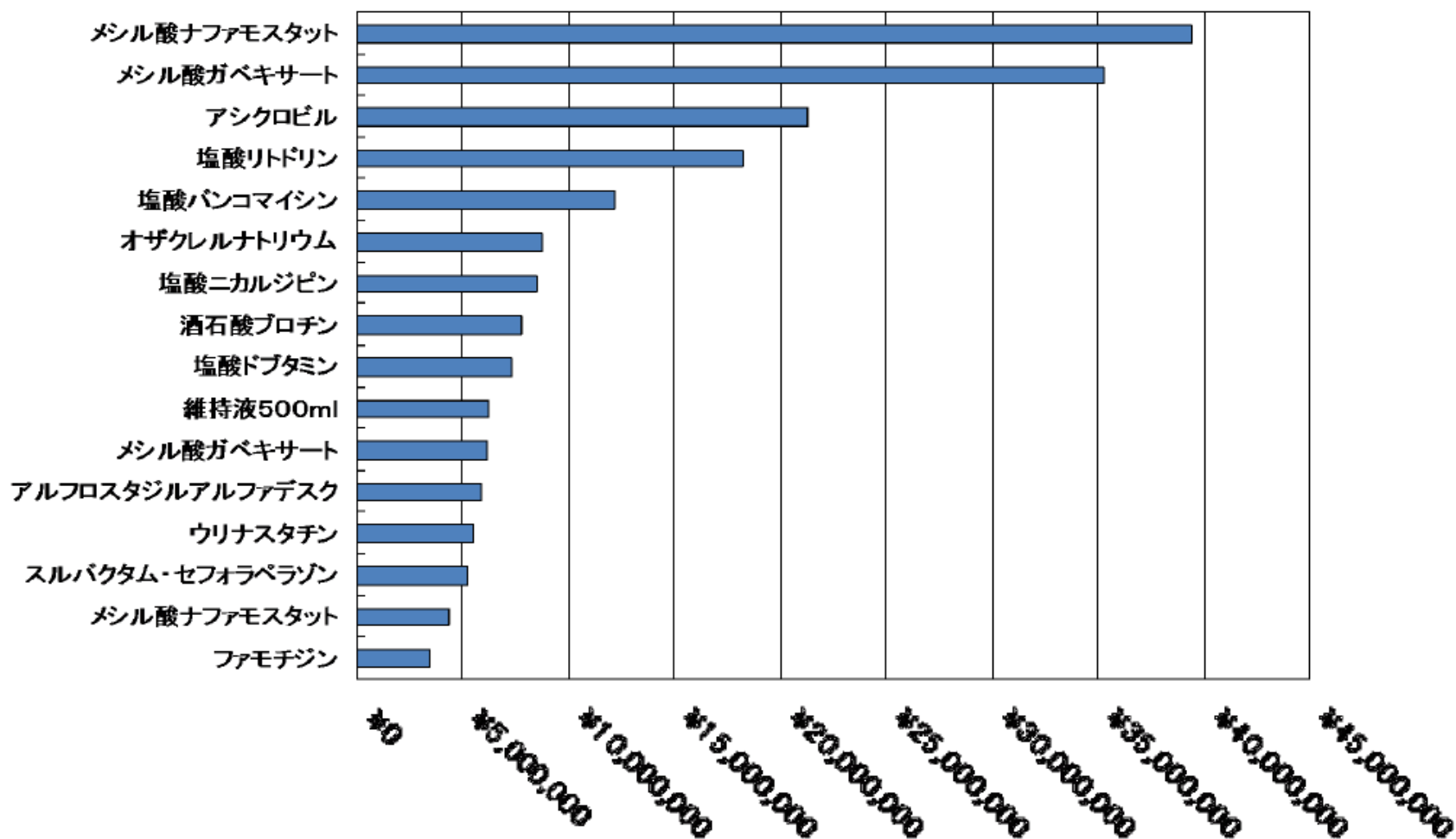
三田病院におけるジェネリック医薬品 切り替え方針

- 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

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	アデラベリン 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
	リハレス注	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	パラプラチン注射液 50mg	50mg 5mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	プリストル
36	パラプラチン注射液 150mg	150mg 15mL 1ﾊﾞｲｱﾙ	プリストル
37	パラプラチン注射液 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	硫酸アミカシソ注射液「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°ルチアセム注射用10「日医工」	10mg 1A	日医工
塩酸ジ°ルチアセム注射用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？
- 原薬はどこで作っているのか？
- 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

ジェネリック原薬アンケート調査

- 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。

図表 11 自社もしくは輸入業者を介して粗製品又は最終品を輸入し国内精製または加工したものの調達国別の状況（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	255	100.0%	719,377	100.0%	299	100.0%	
アメリカ	12	4.7%	4,672	0.6%	15	5.0%	
カナダ	4	1.6%	6,115	0.9%	3	1.0%	
メキシコ	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
イギリス	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
フランス	15	5.9%	2,964	0.4%	13	4.3%	
スイス	4	1.6%	231	0.0%	8	2.7%	
ドイツ	12	4.7%	68,701	9.6%	12	4.0%	
ベルギー	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
イタリア	15	5.9%	10,364	1.4%	15	5.0%	
スペイン	3	1.2%	4,081	0.6%	3	1.0%	
ハンガリー	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
チェコ	1	0.4%	1	0.0%	1	0.3%	
スロベニア	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
イスラエル	4	1.6%	6,133	0.9%	4	1.3%	
中国	104	40.8%	173,638	24.1%	110	36.8%	
韓国	25	9.8%	187,384	26.0%	35	11.7%	
台湾	6	2.4%	10,131	1.4%	9	3.0%	
インド	36	14.1%	215,723	30.0%	50	16.7%	
タイ	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
インドネシア	1	0.4%	140	0.0%	2	0.7%	
ベトナム	2	0.8%	844	0.1%	4	1.3%	
その他	アイルランド	1	0.4%	2,171	0.3%	1	0.3%
	オランダ	1	0.4%	1,556	0.2%	1	0.3%
	スウェーデン	1	0.4%	10	0.0%	1	0.3%
	ルーマニア	1	0.4%	1,696	0.2%	1	0.3%
	オーストリア	3	1.2%	1,591	0.2%	3	1.0%
	マレーシア	1	0.4%	1,994	0.3%	1	0.3%
	サウジアラビア	1	0.4%	1,500	0.2%	2	0.7%
	ブラジル	1	0.4%	200	0.0%	3	1.0%
	東南アジア	1	0.4%	150	0.0%	1	0.3%
	ペルー・その他	N.A	0.0%	17,388	2.4%	1	0.3%

（注）企業数、購入金額、成分数の合計欄は、各回答を足し上げた数値である。

●PMDA ジェネリック医薬品相談窓口のコラム

「海外の原薬は大丈夫ですか？」という患者さんへの対応



?

ジェネリック医薬品は海外で製造した粗悪な原料でできているのではないですか。

先発医薬品と効き目や安全性が同等であることが証明されたものだけが、ジェネリック医薬品として承認されています。

海外の原薬の製造所に対しても、厳格なチェックが行われています。



海外原薬に対する不信が強い！

抗てんかん薬領域薬



日本てんかん学会

- 「抗てんかん薬の後発医薬品への切り替えに関する提言」（2008年4月、日本小児神経学会、日本てんかん学会）
- 提言では「てんかん患者の抗てんかん薬治療においては、先発医薬品と後発医薬品、あるいは後発医薬品同士の切り替えに際して、医師および患者の同意が不可欠であるとともに、十分な情報提供が求められる」

抗てんかん薬の後発医薬品への 切り替えに関する提言

- ①先発医薬品と後発医薬品の治療的同等性を検証した質の高いエビデンスはない
- ②一部の患者で、先発医薬品と後発医薬品の切り替えに際し、発作の悪化、副作用の出現が報告されている
- ③したがって、発作が抑制されている患者で、服用中の医薬品を切り替えるのは推奨されない。発作の再発は、大きな社会的・身体的・心理的影響を残し、医療経済的にも負担を増す。

抗てんかん薬の後発医薬品への 切り替えに関する提言

- ④ 治療の開始時、あるいは発作の抑制されていない患者では、供給の安定性、安全性を確認したうえで、患者の同意のもとに医師が後発医薬品を使用するのは差し支えない。
- ⑤ 先発医薬品と後発医薬品、あるいは後発医薬品同士の切り替えに際しては、リスクの認識、不安の解除、治療へのアドヒアランスを保つために、患者／介護者への十分な情報提供が求められる。

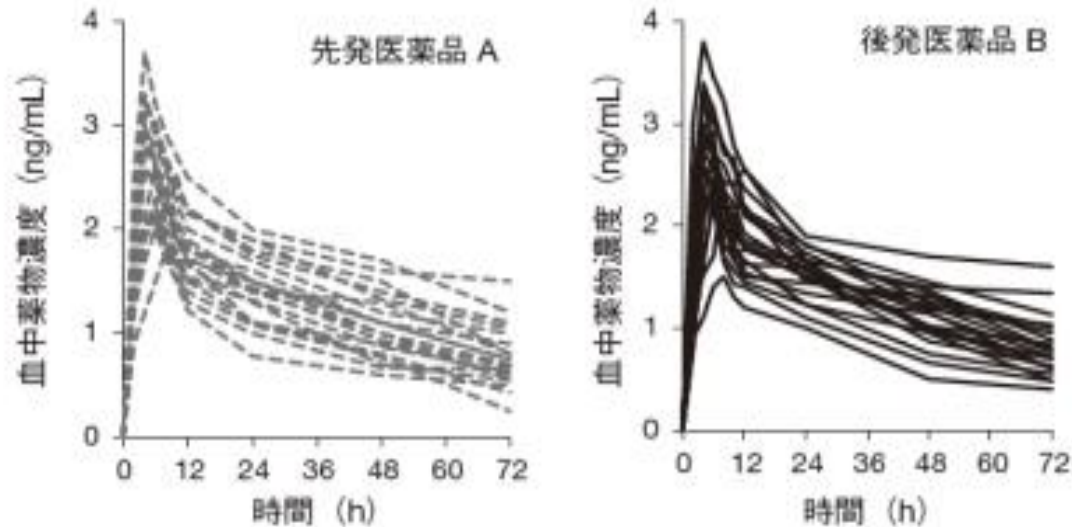
てんかん専門医の疑問

- 厚生労働省が定める基準によると、生物学的同等性試験の許容域を80%～125%としている。
- これはすなわち、ジェネリック医薬品と先発医薬品の治療効果が最大45%の範囲で収まればよいことを示しているのか？
- これは、あまりに許容範囲が広すぎるのではないか？
- とくに治療域の狭いてんかん薬にはなじまない！

生物学的同等性試験の 許容域の誤解

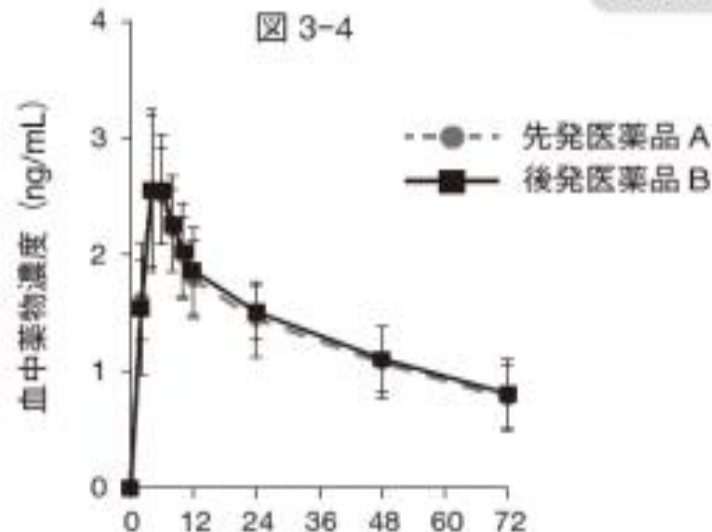
- 後発医薬品の承認基準では、生物学的同等性試験の許容域を80%~125%としている
- この許容域の意味するところに誤解が多い。よくある誤解は、この許容域とは、ジェネリック医薬品と先発医薬品の血中濃度が、最大45%の範囲で異なるということを示していると誤解が多い。
- このような誤解をしている方は、先発品と後発品でこれだけ血中濃度がばらつくのなら、とくに治療域の狭い抗てんかん薬は、後発品への置き換えには慎重にならざるを得ないと考えるだろう。しかし、これは誤解だ。

血中濃度のばらつきは個体差による



平均値とばらつき (標準偏差) に要約して記載すると…

図 3-4



先発医薬品 A と後発医薬品 B
のパラメータ値の対数の差の
平均値の 90% 信頼区間
Cmax: 0.949-1.039
AUC: 0.969-1.101

同一被検者での血中濃度のばらつきは約4%

パラメーター	試験数	ジェネリック医薬品と先発医薬品の差 ^{注1} (%)	先発医薬品に対するジェネリック医薬品の比 ^{注2}
C_{max}	930	4.61 ± 3.41	1.00 ± 0.06
AUC_t	930	3.87 ± 2.98	1.00 ± 0.05

表2 ジェネリック医薬品と先発医薬品の差

注1 ((ジェネリック医薬品 - 先発医薬品) / 先発医薬品) の百分率の絶対値 (平均値 ± 標準偏差)

注2 対数値の平均値の差から計算したパラメーター値の比 (平均値 ± 標準偏差)

パート2

ジェネリック医薬品の新たなロードマップ



2014年診療報酬改定(中医協)

後発品のさらなる使用促進 (社会保障・税一体改革大綱)

- 後発品のさらなる使用促進、医薬品の患者負担の見直し等
 - 後発医薬品推進のロードマップを作成し、診療報酬上の評価、患者への情報提供、処方せん様式の変更、医療関係者の信頼性向上のための品質確保等、総合的な使用促進を図る。また、イノベーションの観点にも配慮しつつ、後発医薬品のある先発医薬品の薬価を引き下げる。

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

2020年9月までに ジェネリック医薬品シェア80%目標

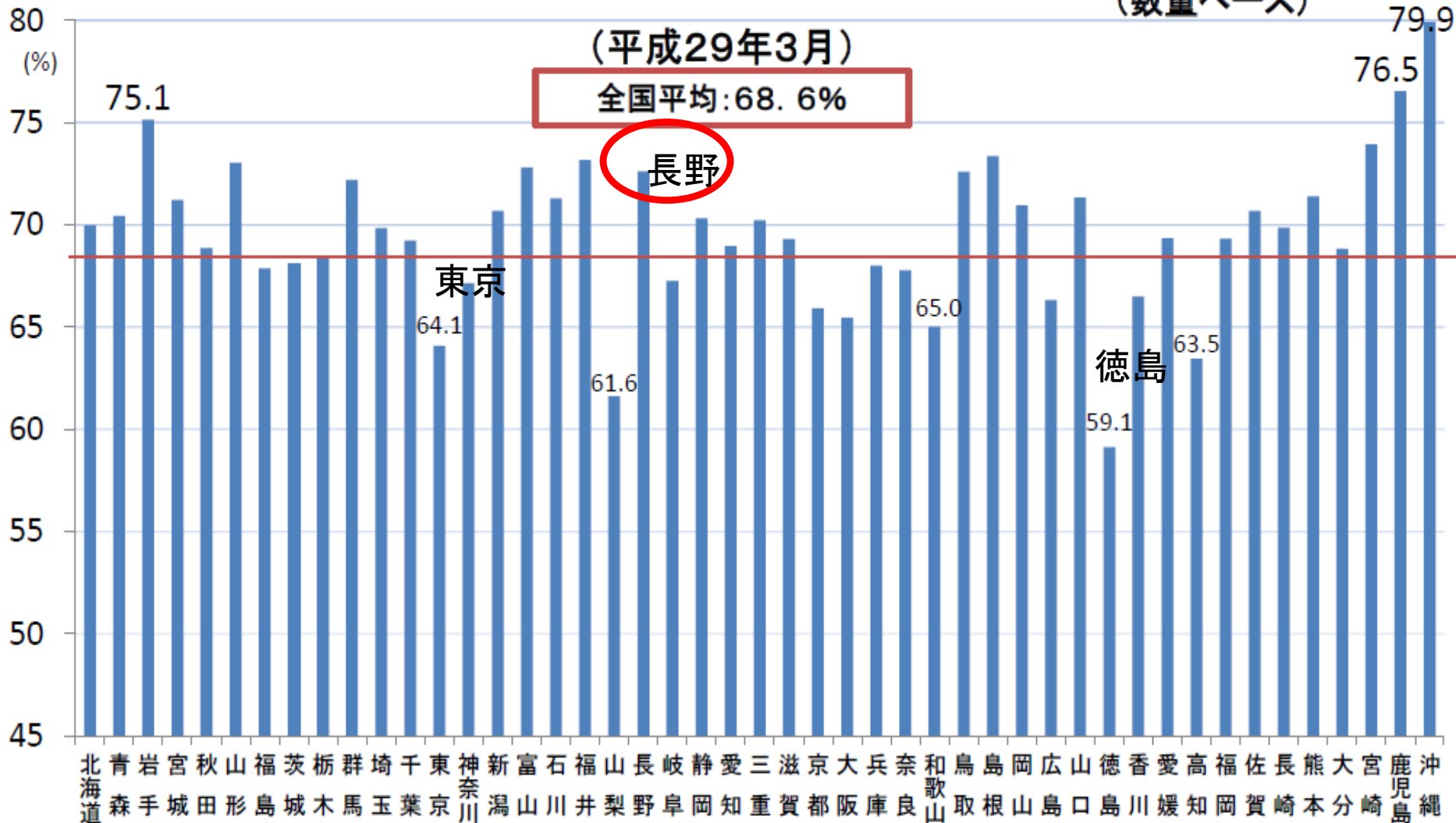


- 2017年5月23日に開かれた政府の経済財政諮問会議で当時の塩崎厚労大臣が表明

後発医薬品割合は新指標(数量ベース)で
68.6%

「最近の調剤医療費(電算処理分)の動向」
2017年3月

「最近の調剤医療費(電算処理分)の動向」における都道府県別後発医薬品割合 (数量ベース) 沖縄



注1) 保険薬局で、レセプト電算処理システムで処理された調剤レセプトのデータをもとに分析したもの(出典:「最近の調剤医療費(電算処理分)の動向」(厚生労働省保険局調査課))。

注2) 保険薬局の所在する都道府県ごとに集計したものである。

注3) 「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4) 後発医薬品の数量シェア(置換え率)=[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])

診療報酬・薬価改定と ジェネリック医薬品



中医協総会

2014年診療報酬改定・薬価改定と ジェネリック医薬品

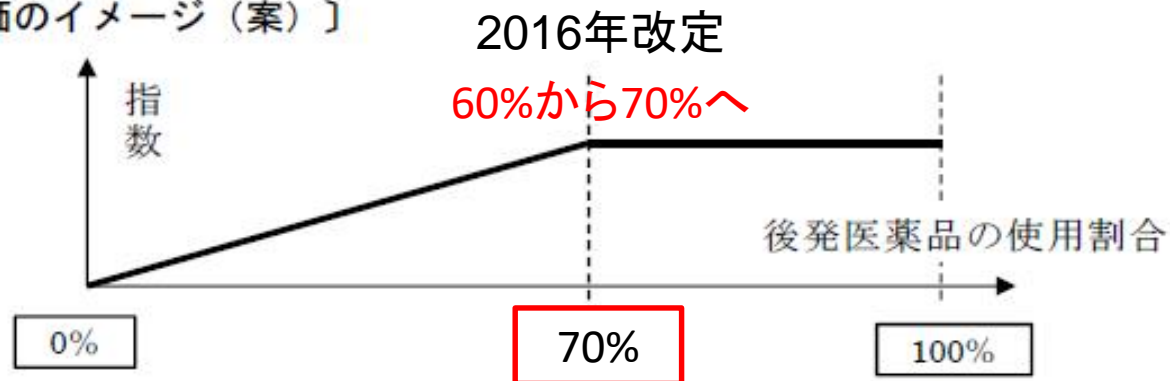
- ①後発医薬品調剤体制加算の見直し
- ②後発医薬品薬価見直し
- ③既収載後発医薬品の価格帯の削減
- ④長期収載品薬価見直し
- ⑤DPC／PDPSの機能評価係数Ⅱへ「後発医薬品指数」の導入

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)

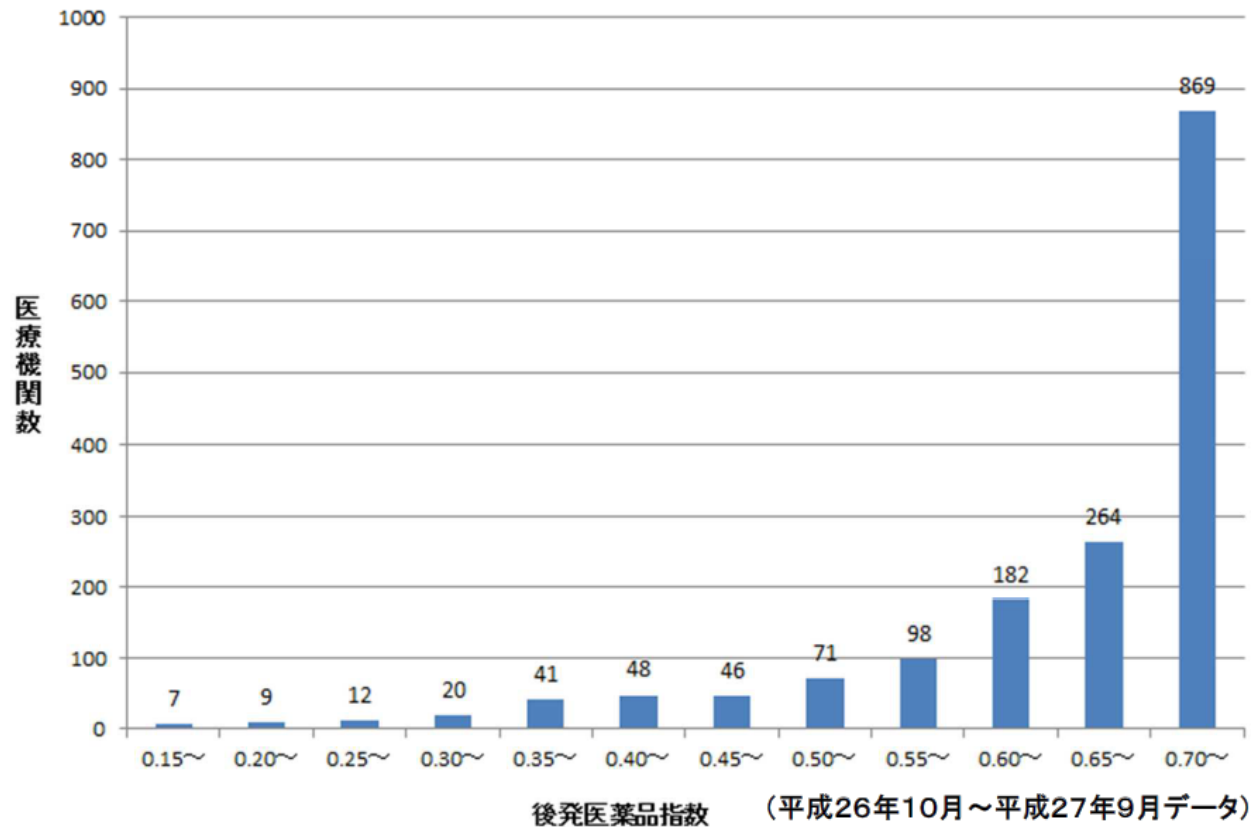
〔評価のイメージ (案)〕



DPC病院で後発医薬品指数70%越え869病院 (2014年10月～2015年9月)

平成28年度 後発医薬品指数の分布

(N=1667)



※0.05刻みで「0.20～」は「0.2以上0.25未満の区分」を表す

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)

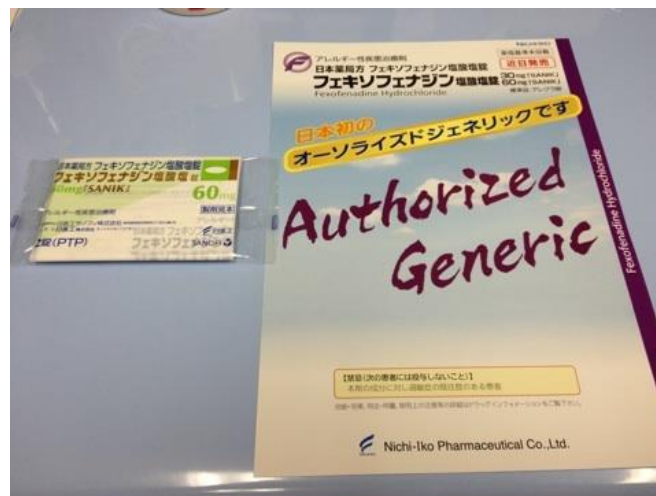
先発品	後発品	先発品	後発品
ムコソルバン錠	アンプロキシール塩酸錠(トーフ)	アダラート錠	ニフェジピンCR錠(トーフ)
ロキソニン錠	ロキソプロフェンNa錠(トーフ)	ムコダイン錠	カルボシステイン錠(トーフ)
メインテート錠	ビソプロロールフマル酸塩酸錠(トーフ)	サアミオン錠	ニセルゴリン錠(トーフ)
アマリール錠	グリメピリド錠(トーフ)	プロレナール錠	リマルモン錠
セルベックスカプセル	テプレノンカプセル(トーフ)	シノベール錠	シベンポリンコハク酸塩錠(トーフ)
シグマート錠	ニコランマート錠(トーフ)	ラキソベロン内用液	チャルドール内用液
小児用ムコソルバンシロップ	アン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(トーワ)
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(トーワ)
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(トーワ)	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(トーワ)	マイスリー錠	ソルビデム酒石酸塩錠(トーワ)
レニベース錠	エナラプリルマレイン酸塩錠(トーワ)	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		

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

パート3 オーソライズド・ジェネリックの現状



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)

国内販売中のオーソライズド・ジェネリック 一覧①

	先発製品名	メーカー名	AG品名	メーカー名	発売
1	アレグラ	サノフィ	フェキソフェナジン 「SANIK」	日医工	2013年6月
2	ディオバン	ノバルティスファーマ	バルサルタン「サンド」	サンド	2014年6月
3	ゾメタ	ノバルティスファーマ	ゾレドロン酸「サンド」	サンド	2014年6月
4	プロプレス	武田薬品工業	カンデサルタン「あすか」	あすか製薬	2014年9月
5	クラビット	第一三共	レボフロキサシン「DSEP」	第一三共 エスファ	2014年12月
6	プラビックス	サノフィ	クロピドグレル「SANIK」	日医工	2015年6月
7	ソリタ	エイワイファーマ	YD-ソリタ	陽進堂	2015年6月
8	エックスフォージ	ノバルティスファーマ	アムバロ「サンド」	サンド	2015年12月
9	ユニシア	武田薬品工業	カムシア「あすか」	あすか製薬	2016年3月

国内販売中のオーソライズド・ジェネリック 一覧②

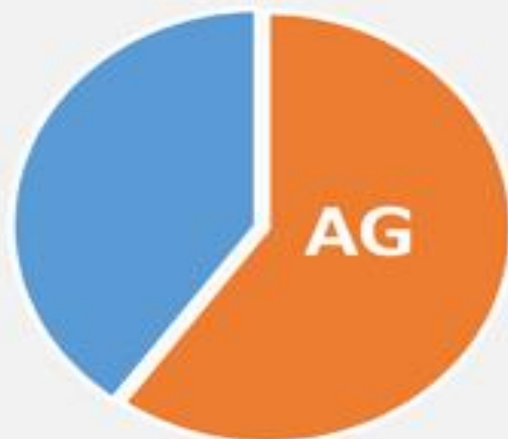
	先発製品名	メーカー名	AG品名	メーカー名	発売
10	コディオ	ノバルティスファーマ	バルヒディオ「サンド」	サンド	2016年6月
11	バルトレックス	グラクソ・スミスクライン	バラシクロビル「アスペン」	アスペン ジャパン	2016年7月
12	キプレス錠 /シングレア錠	杏林製薬/MSD	モンテルカスト錠「KM」	キョーリン リメディオ	2016年9月
13	エカード	武田薬品工業	カデチア「あすか」	あすか製薬	2016年9月
14	パキシル	グラクソ・スミスクライン	パロキセチン「アスペン」	アスペン ジャパン	2016年9月
15	サンドスタチン	ノバルティスファーマ	オクトレオチド「サンド」	サンド	2016年12月
16	セボフレン吸入 麻酔液	丸石製薬	セボフルラン吸入麻酔液 「ニコー」	日興製薬	2016年12月
17	イミグラン	グラクソ・スミスクライン	スマトリプタン「アスペン」	アスペン ジャパン	2017年1月
18	ユーゼル /ロイコボリン	大鵬薬品工業 /ファイザー	ホリナート「タイホウ」	岡山大鵬薬品	2017年1月

国内販売中のオーソライズド・ジェネリック 一覧③

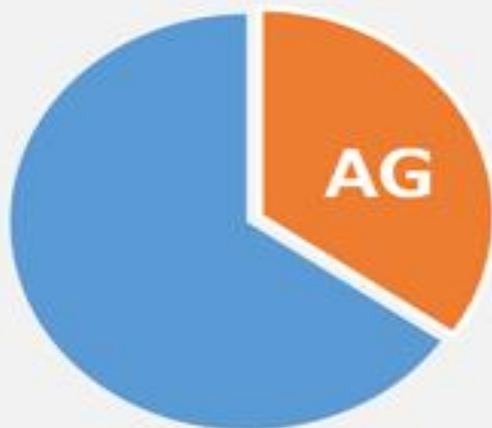
	先発製品名	メーカー名	AG品名	メーカー名	発売
19	ミカルデイス	日本BI (アステラス)	テルミサルタン「DSEP」	第一三共 イスファ	2017年6月
20	ミカムロ	日本BI (アステラス)	テラムロ「DSEP」	第一三共 イスファ	2017年6月
21	ミコンビ	日本BI (アステラス)	テルチア「DSEP」	第一三共 イスファ	2017年6月
22	ムコスタ	大塚製薬	レバミピド「オーツカ」	大塚製薬工場	2017年6月
23	ディナゲスト	持田製薬	ジエノゲスト「モチダ」	持田製薬販売	2017年6月
24	TS-1	大鵬薬品工業	エスワンタイホウ	岡山大鵬薬品	2017年6月
25	メイアクトMS	MeijiSeika	セフジトレンピボキシル 「OK」	MeijiSeika ファルマ	2017年7月
26	クレストール錠	アストラゼネカ/塩野義	ロスバスタチン錠「DSEP」	第一三共 イスファ	2017年9月
27	オルメテック OD錠	第一三共	オルメサルタンOD錠 「DSEP」	第一三共 イスファ	2017年9月

後発品に占めるAGの市場シェア

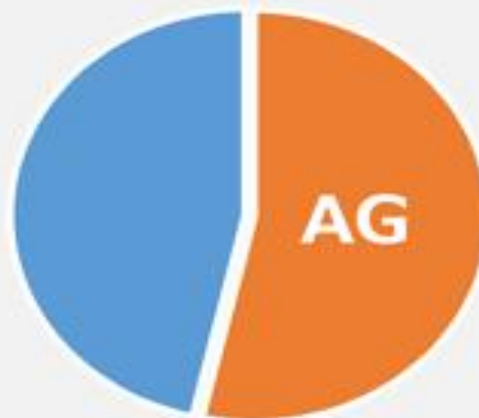
カンデサルタン



フェキソフェナジン



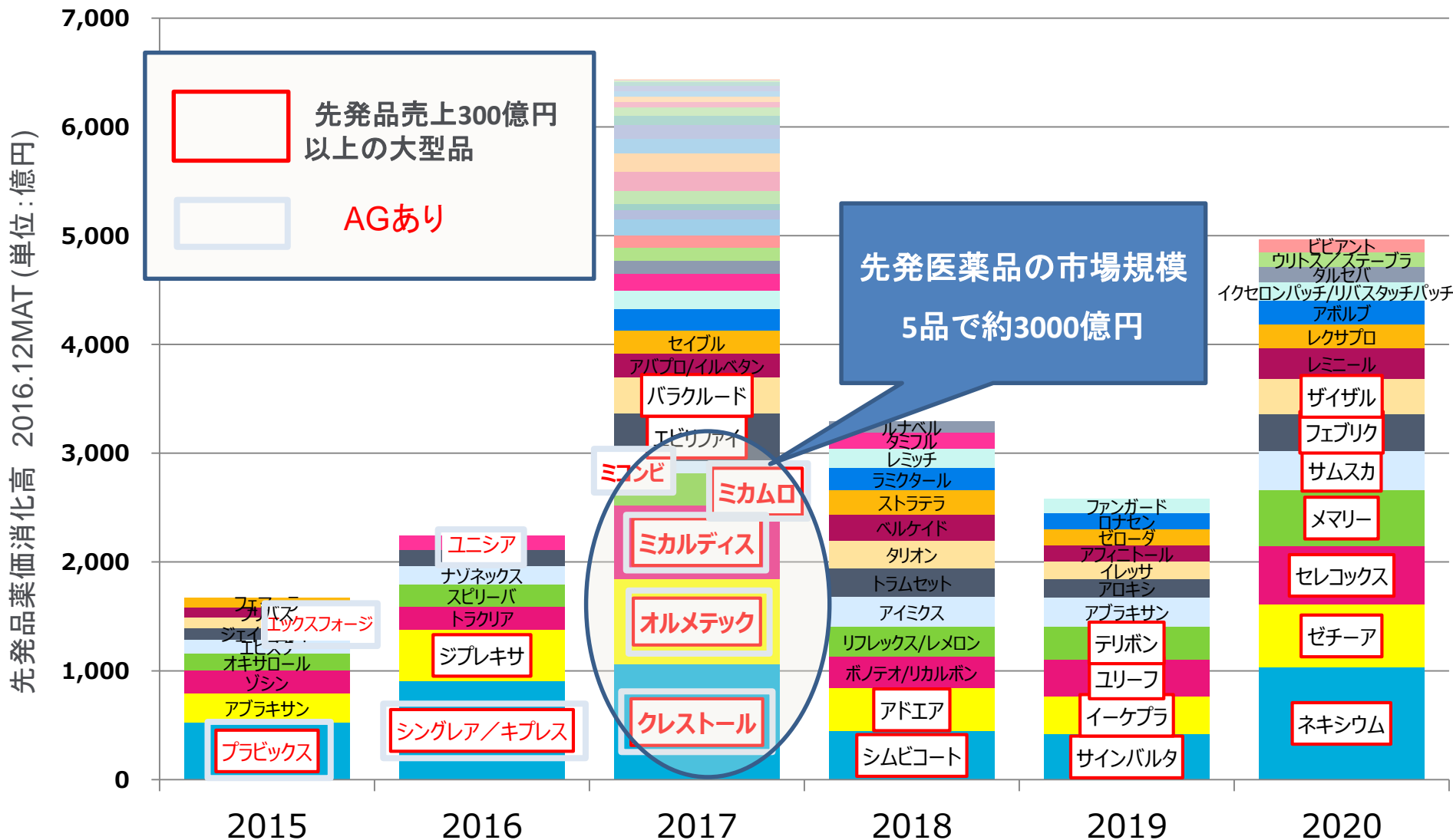
クロピトグレル



企業の公表資料や調査会社のレポートをもとに作成

今後の後発品参入時期とAG

2017・2020年度を中心に、大型品の特許切れを迎え、後発医薬品市場の拡大が予想される。



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

**オーソライズドジェネリックに
関する薬剤師・医師アンケート調査
(2016年3月)**

オーソライズドジェネリック調査（医師調査）

【調査目的】

- ジェネリック医薬品及びオーソライズド・ジェネリックの認知度、受容度を
確認する。

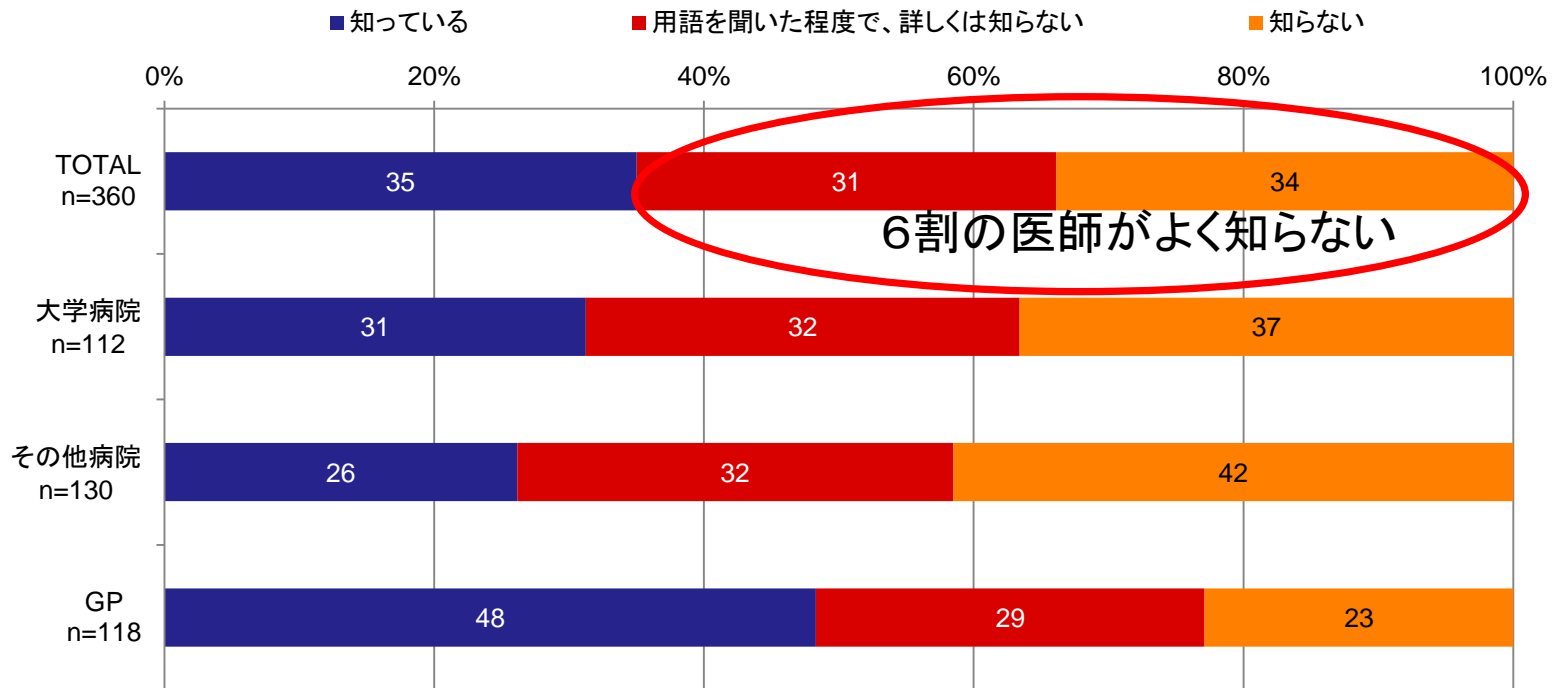
- 調査手法 : Web調査
- 調査ボリューム : 24問(※弊社カウント)
- 調査エリア : 全国
- 抽出フレーム : アンテリオ医師パネル
- 調査対象診療科 : 一般内科、循環器内科
- サンプルサイズ : **360人**

TOTAL	大学病院		その他病院		GP	
	循環器内科	一般内科	循環器内科	一般内科	循環器内科	一般内科
360s	112s		130s		118s	

- 対象者条件 : 高血圧治療患者数50人以上/月

AGの認知状況

Q7: 先生はオーソライズド・ジェネリック(AG)を見聞きされたことはありますか。



提示資料

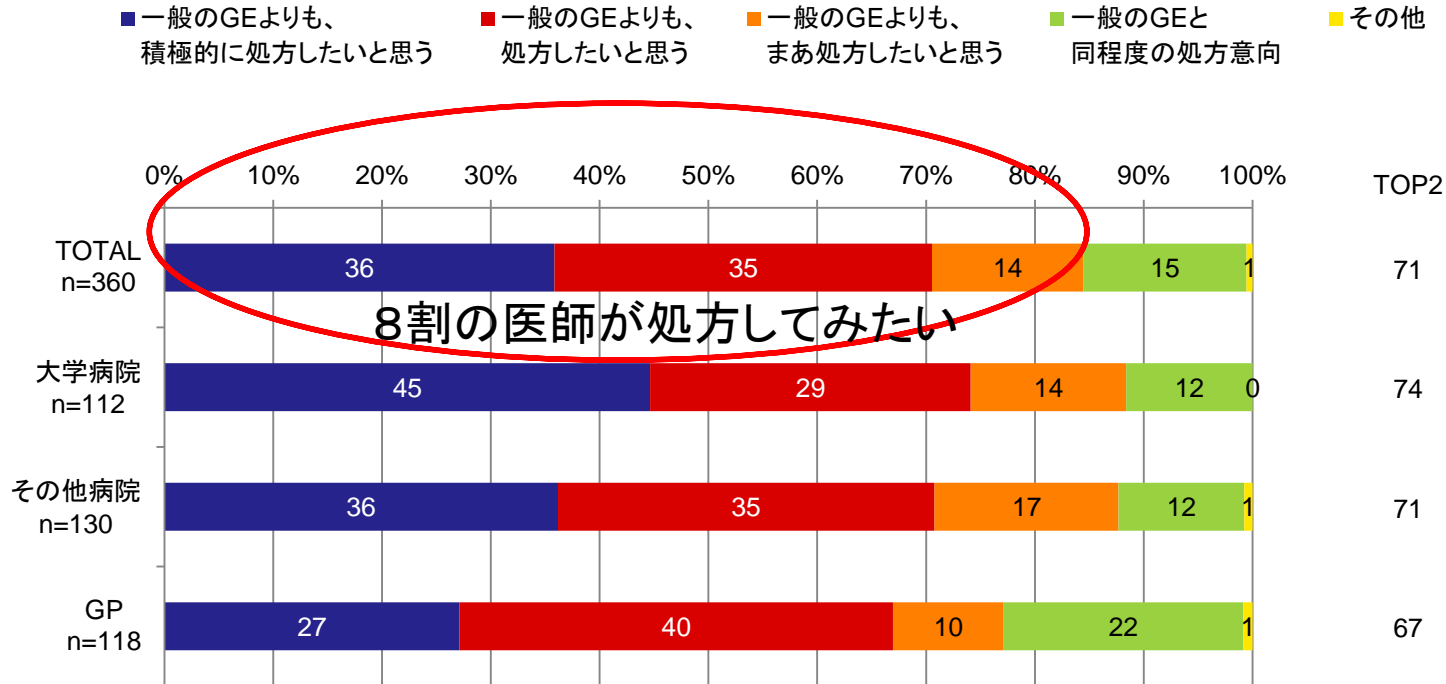
オーソライズド・ジェネリック

オーソライズド・ジェネリック(略してAGといいます)とは、ジェネリック医薬品の種類の一つであり、先発医薬品（新薬）を製造するメーカーから特許等の許諾を受けて、原薬、添加物、製造方法まで**先発医薬品と同一なジェネリック医薬品**です。

AGの特徴	AG	一般的なジェネリック
有効成分	同一	同一
原薬	同一	異なる場合が多い
添加物	同一	
製法	同一	
製造工場	原則同一	
形状・色・味	同一	
効能・効果	同一	同一
自己負担	先発医薬品の4～5割	先発医薬品の4～5割

(資料提示後) AGの処方意向

Q10: オートライズド・ジェネリック(AG)に対する先生の処方意向をお知らせください。



※TOP2(%):「一般のジェネリック医薬品よりも、積極的に処方したいと思う」+「一般のジェネリック医薬品よりも、処方したいと思う」

実は、専門医もオーソライズド・ジェネリックを知らない

桑島先生は「ジェネリック医薬品は臨床試験を行っていないのでエビデンスはない」とおっしゃるが、AGをご存じですか？



武藤

桑島巖先生

臨床研究適正評価教育機構(J-CLEAR)理事長

知らなかった。
先発薬と全く同じAGであれば問題ない！

AGに関する医師・薬剤師・患者調査の結果報告

2016年2017年
比較

- 医療現場における薬剤師・医師・患者の3者に対し、現状のGEの課題とAGに対する認知度を把握するためにWeb調査を実施した

【調査結果の構成】

1. GEの希望割合
2. GEを希望しない理由
3. AGの認知度
4. AGに対する評価
5. AGに対する選好度
6. AGの他者への働きかけ
7. AGの不採用理由

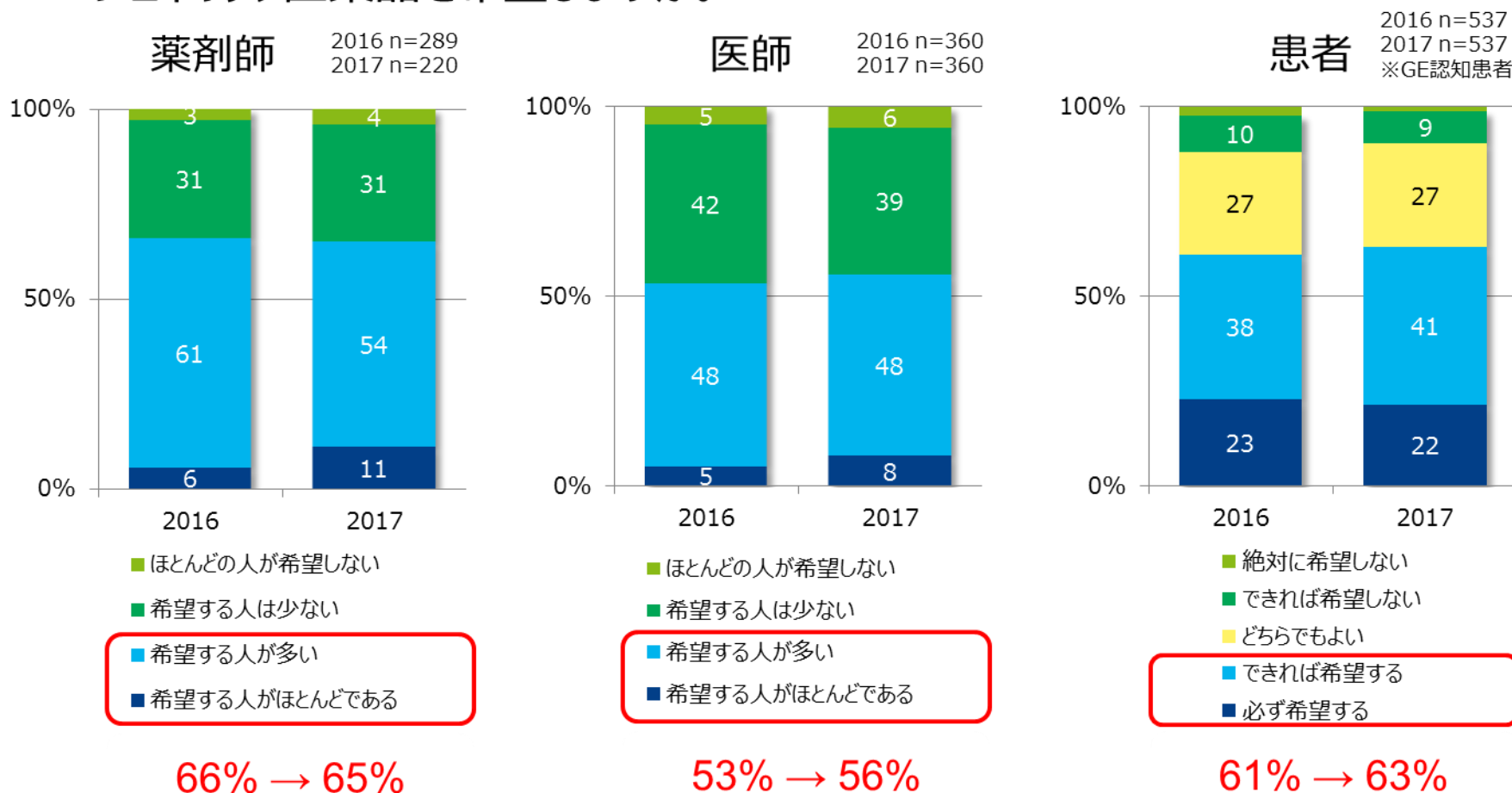
- ✓ 調査対象・時期： 薬剤師（2016年3月：289人、2017年3月：220人）
 医 師（2016年8月：360人、2017年3月：360人）
 患 者（2016年6月：541人、2017年3月：543人）

1 GEの希望割合

16年/17年比較

【設問：薬剤師・医師】 後発品のある薬剤において、患者さんが後発品を望む度合いをお知らせください。

【設問：患者】 あなたは処方薬をもらう際に、ジェネリック医薬品がある場合は、ジェネリック医薬品を希望しますか。



2 GEを希望しない理由

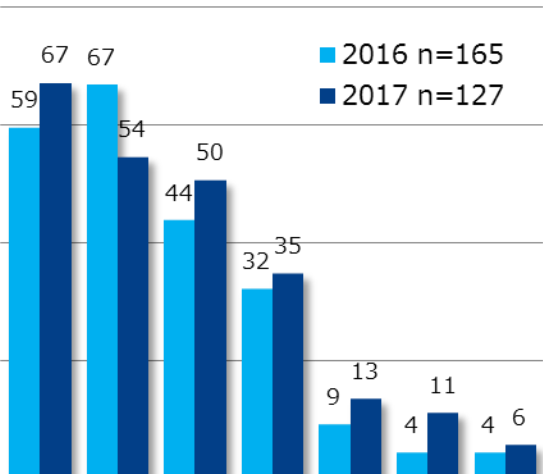
16/17比較

【設問：薬剤師】 患者さんが後発医薬品を希望しない場合の理由として、上位3つまでお知らせください。

【設問：医師】 処方箋をジェネリック医薬品への変更不可としている理由として、上位3つまでお知らせください。

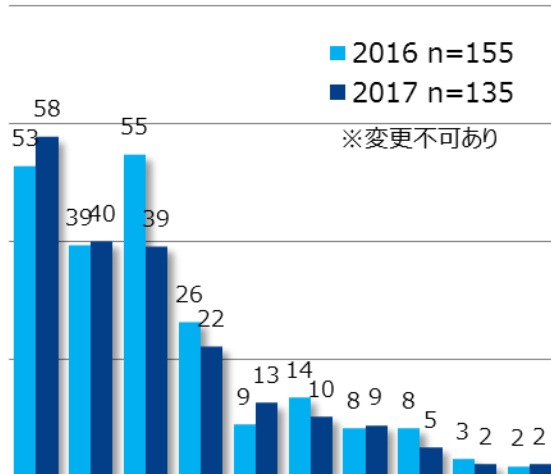
【設問：患者】 あなたがジェネリック医薬品を希望しない理由についてお知らせください。（回答は3つまで）

(%) 薬剤師



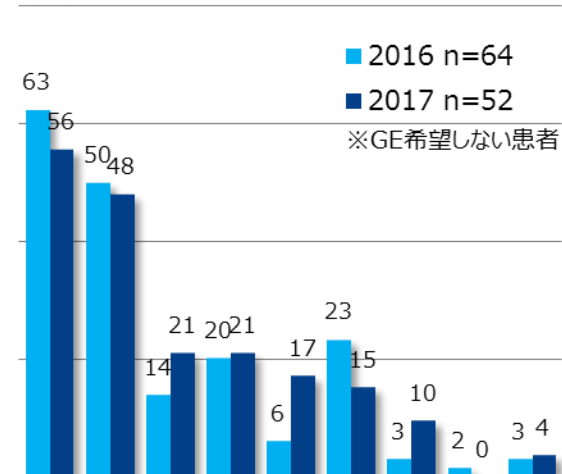
後発医薬品に不安があるから
効果や副作用が先発医薬品と同じか…
使用感が先発医薬品と違うから

(%) 医師



患者さんが先発品を希望するため
GE医薬品の品質に不安があるから
効果や副作用が先発医薬品と同じか…

(%) 患者



効果や副作用に不安があるから
先発医薬品がいいから
医師が勧めないから

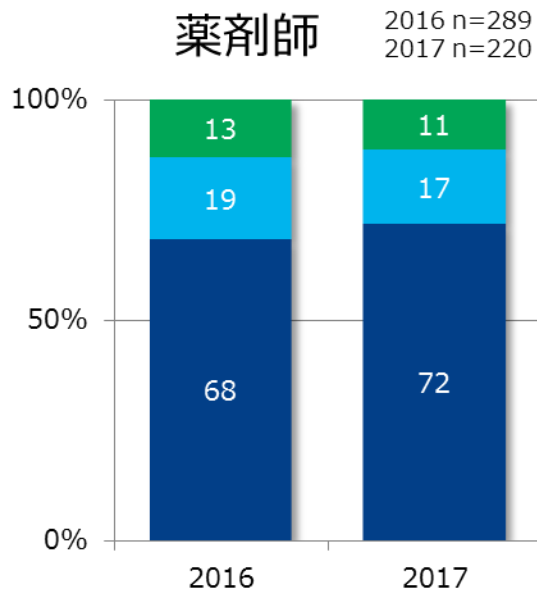
※GE希望しない患者

3 AGの認知度

16年/17年比較

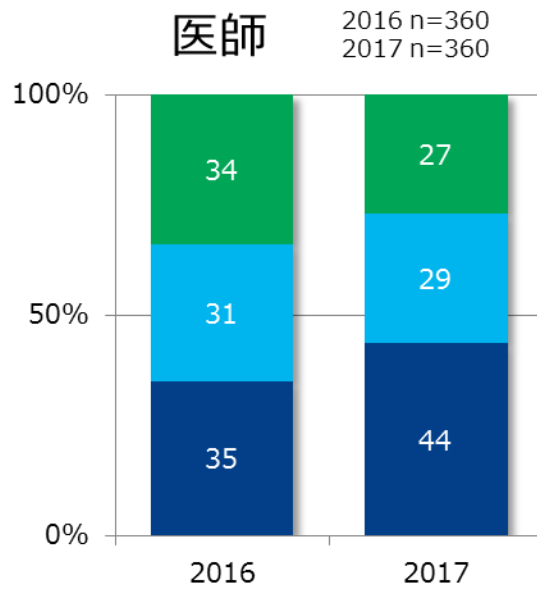
【設問：薬剤師・医師】 オーソライズド・ジェネリック医薬品（AG）を見聞きされたことはございますか。

【設問：患者】 あなたはオーソライズド・ジェネリックを知っていますか。



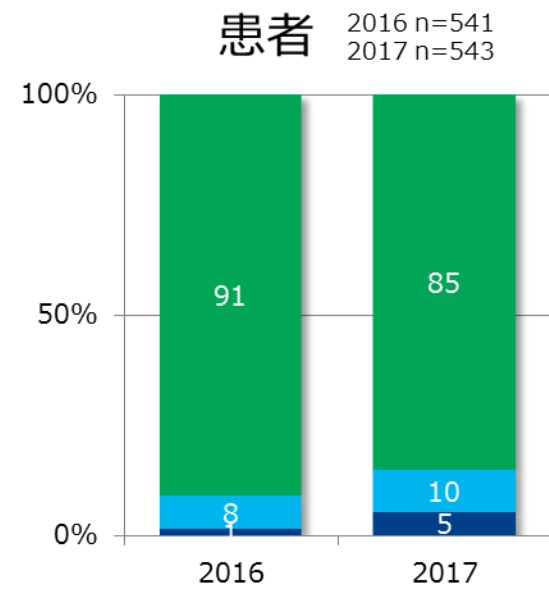
- 知らない
- 用語を聞いた程度で、詳しくは知らない
- 知っている

68% → 72%



- 知らない
- 用語を聞いた程度で、詳しくは知らない
- 知っている

35% → 44%



- 知らない
- 用語を聞いた程度で、詳しくは知らない
- 知っている

1% → 5%

でも、AGには実は種類がある



材料



レシピ



コック



キッチン

全て先発メーカー製品と同じ、子会社が小分け販売

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

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

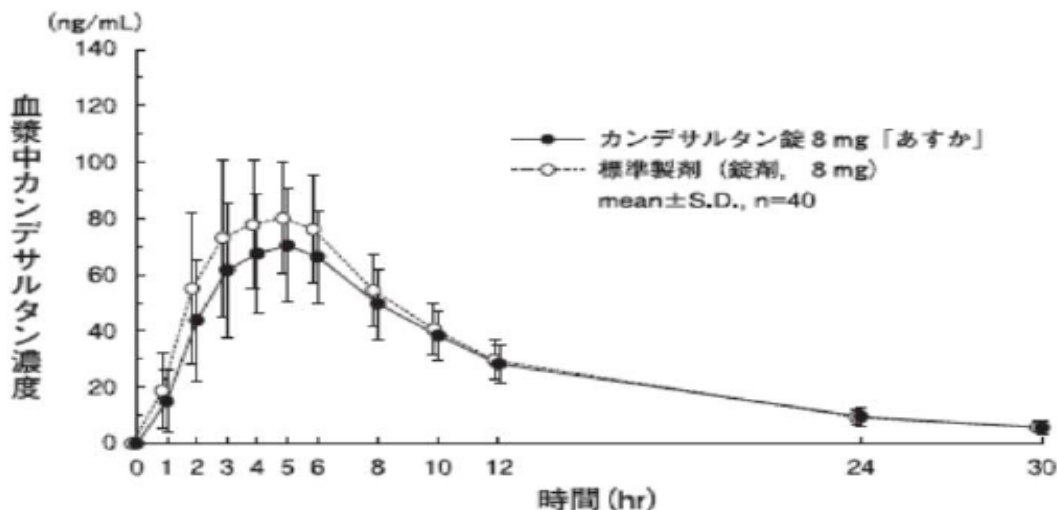
1) 生物学的同等性試験⁶⁾

<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、Cmax）について統計解析を行った結果、AUC₀₋₃₀ 及び Cmax の対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間はそれぞれ $\log(0.867) \sim \log(0.958)$ 及び $\log(0.813) \sim \log(0.950)$ で生物学的同等性の基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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)	Cmax (ng/mL)	Tmax (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)



ジェネリック医薬品の開発の手法

	単独または共同 開発	小分け	承 継	導 入 (仕入)
概要	開発から承認取得まで 単独または共同で実施	第三者が承認を取得した申請データを用い申請し、承認を取得	製造販売承認を第三者から引き継ぐ	第三者が承認を取った品目を仕入れ販売する
承認 ホルダー	単独または共同 開発メーカー	小分けを受けたメーカー	承継されたメーカー	第三者
承認 タイミング	同時	第三者の承認書をもとに申請を実施した後、1年後	承継手続き3ヶ月後	承認はもたない
製品名	〇〇「自社屋号」	〇〇「自社屋号」	〇〇「自社屋号」	〇〇「第三者屋号」
包装表示	製造販売元： 自社名	製造販売元： 自社名	製造販売元： 自社名	製造販売元：第三者 販売元：自社名
薬事対応	有	有	有	無
GVP・クレーム 対応	有	有	有	有
薬価	先発品薬価×0.5 (10社超は ×0.4)	先発品薬価×0.5 (10社超は ×0.4) ※先行GEが既に発売 されている場合最低薬価	第三者製品の薬価	第三者製品の薬価

パート4

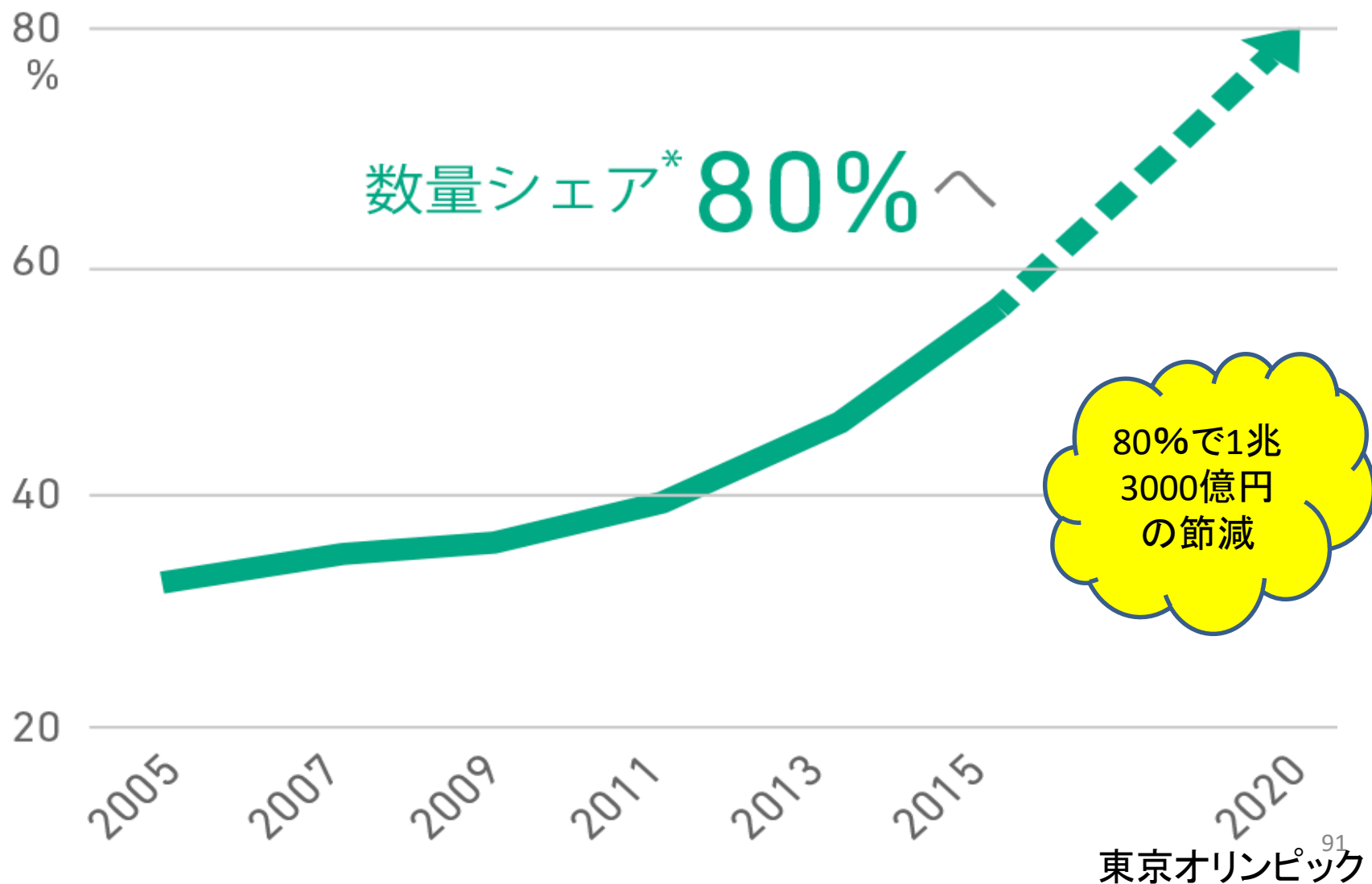
オーソライズドジェネリックへの 今後の期待

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年に70%、18～
20年度末までの間
のなるべく早い時
期に80%以上達成

2020年9月までに80%！

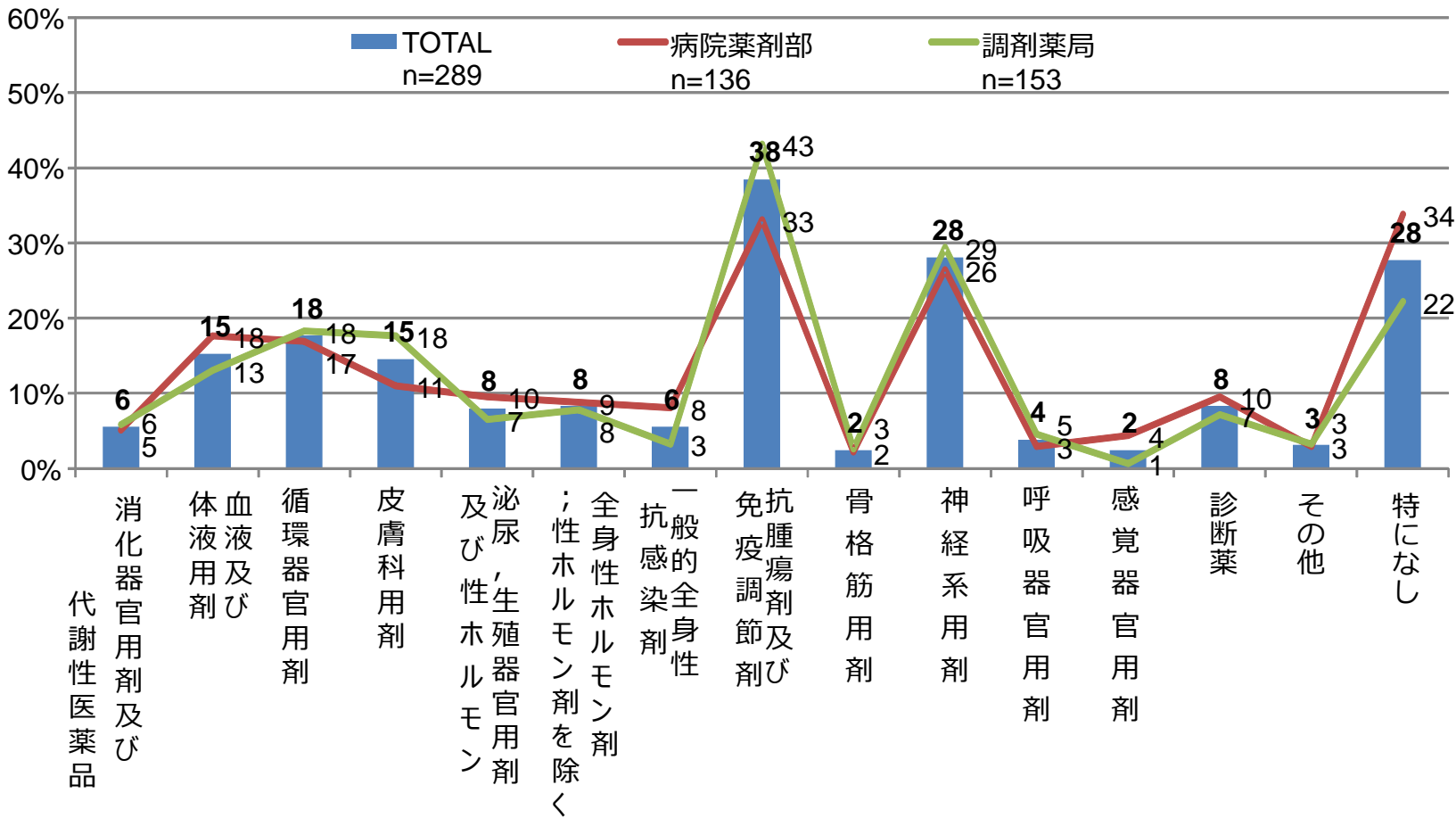


80%目標達成は大変、
富士登山で言えば八合目の難所



後発品を積極的に調剤しない、調剤にくい領域

Q3：後発品を積極的に調剤していない、あるいは後発品を調剤しにくい領域の薬剤はありますか。



8合目では置き換え困難品目の 置き換えが必要

置き換え困難薬の御三家

抗がん剤、免疫抑制剤、向精神薬

オーソライズドジェネリックの
力の見せ所！

TS-1 概況

TS-1 にもAGが出てくる

剤形	メーカー	商品名	備考
カプセル	日本化薬	エヌケーエスワン	
	沢井製薬	エスエーワン	
	あすか製薬	テノックス	
	MeijiSeikaファルマ	エスワンメイジ	
	ニプロ	テメラール	
顆粒	日本化薬	エヌケーエスワン	
	沢井製薬	エスエーワン	
OD錠	日本化薬	エヌケーエスワン	
	沢井製薬	エスエーワン	
	岡山大鵬薬品	エスワンタイホウ	後追いAG

※カプセル・顆粒・OD錠を発売しているのは日本化薬・沢井製薬のみ

適応違いについて

ジェネリック医薬品の適応症は少ない（虫食い適応）
⇒AGは全ての適応症の承認を取得

➤ TS-1（先発医薬品）

胃癌、頭頸部癌、結腸・直腸癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、
膵癌、胆道癌※

➤ ジェネリック医薬品

胃癌、頭頸部癌

※下線部の適応症は先発医薬品のみが取得している適応症

抗がん剤のAGに期待が高まる

「ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ」

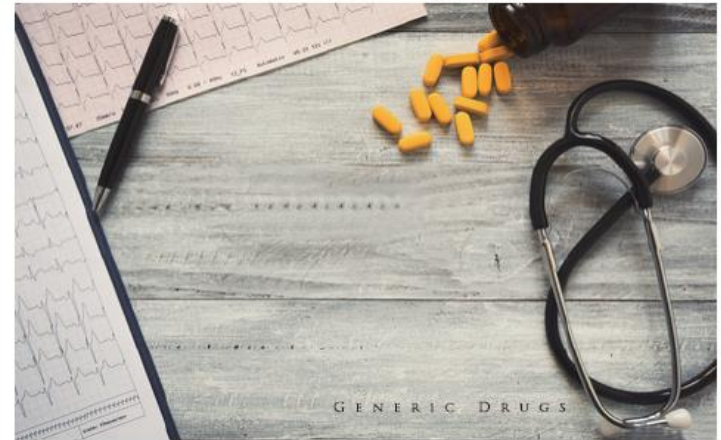
007
5403

- 武藤正樹

- なぜ後発医薬品の使用が推進され、いかに普及が図られているか？
- なぜ医師や薬剤師は不信を抱き、いかにその不信を払拭するか？
- 2020年、ジェネリック医薬品80%時代へナビゲートする！

- 2016年7月1日に

医学通信社より発刊(1200円)



ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ

2020年、ジェネリック医薬品80%時代に向けて

京都府立医科大学 教授
日本ジェネリック医薬品学会 代表理事 武藤正樹 MASAKI MUTO

医学通信社

まとめと提言

- ・ジェネリック医薬品への医師の不信・不安は根強い
- ・ジェネリック医薬品80%への道のりは険しい
- ・ジェネリック医薬品80%達成にはAGが欠かせない
- ・でも、オーソライズドジェネリックにも種類がある

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・木外来で「お薬減らし外来」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.jp](mailto:gt2m-mtu@asahi-net.or.jp)