

ジェネリック医薬品・バイオシミラーの 現状と課題 ～ポスト80%時代を目指して～



国際医療福祉大学大学院教授
(医療福祉経営学専攻、医学研究科公衆衛生専攻)
武藤正樹
(日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会代表理事)

国際医療福祉大学三田病院 2012年

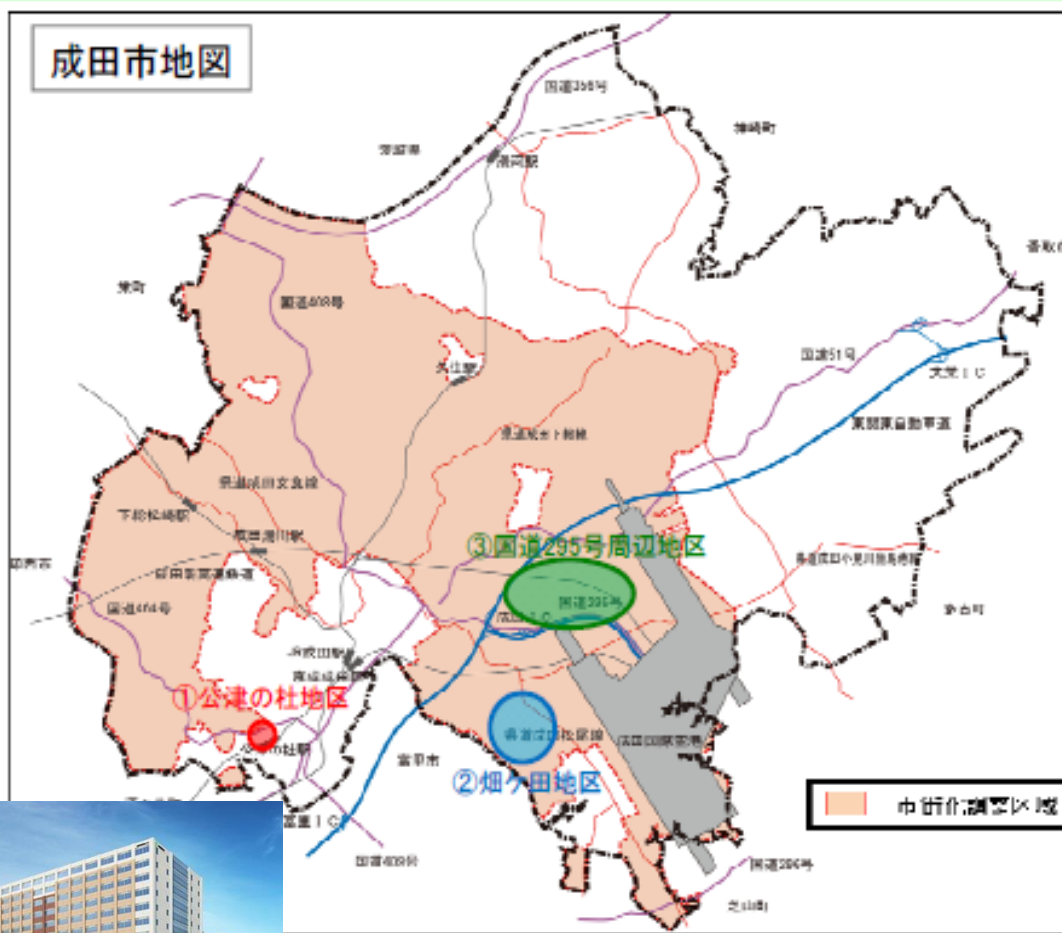
DPC病院ジェネリック医薬品指数
70%以上



国家戦略特区「国際医療学園都市構想」

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





国際医療福祉大学医学部
2017年4月開校



2020年 国際医療福祉大学 成田病院を新設予定

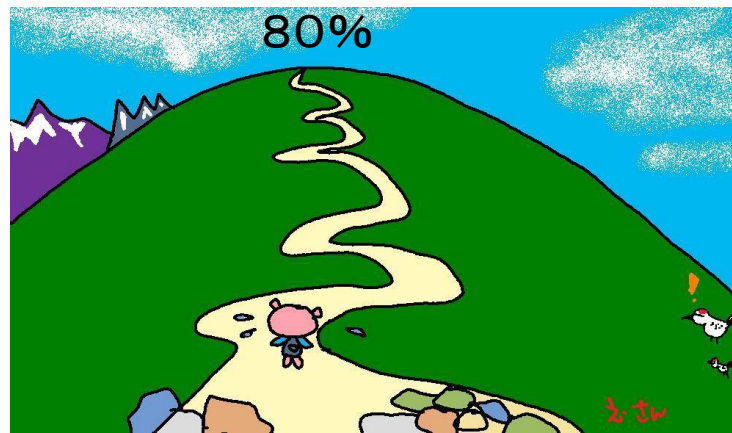
目次

- パート1
 - ジェネリック医薬品ポスト80%時代
- パート2
 - ジェネリック医薬品への医師・薬剤師の不信・不安
- パート3
 - オーソライズド・ジェネリック
- パート4
 - 診療報酬・調剤報酬改定とジェネリック医薬品
- パート5
 - バイオ医薬品とは
- パート6
 - バイオシミラーとは？



パート1

ジェネリック医薬品 ポスト80%時代を目指して



ジェネリック医薬品使用促進目標

2020年9月までに ジェネリック医薬品シェア80%目標



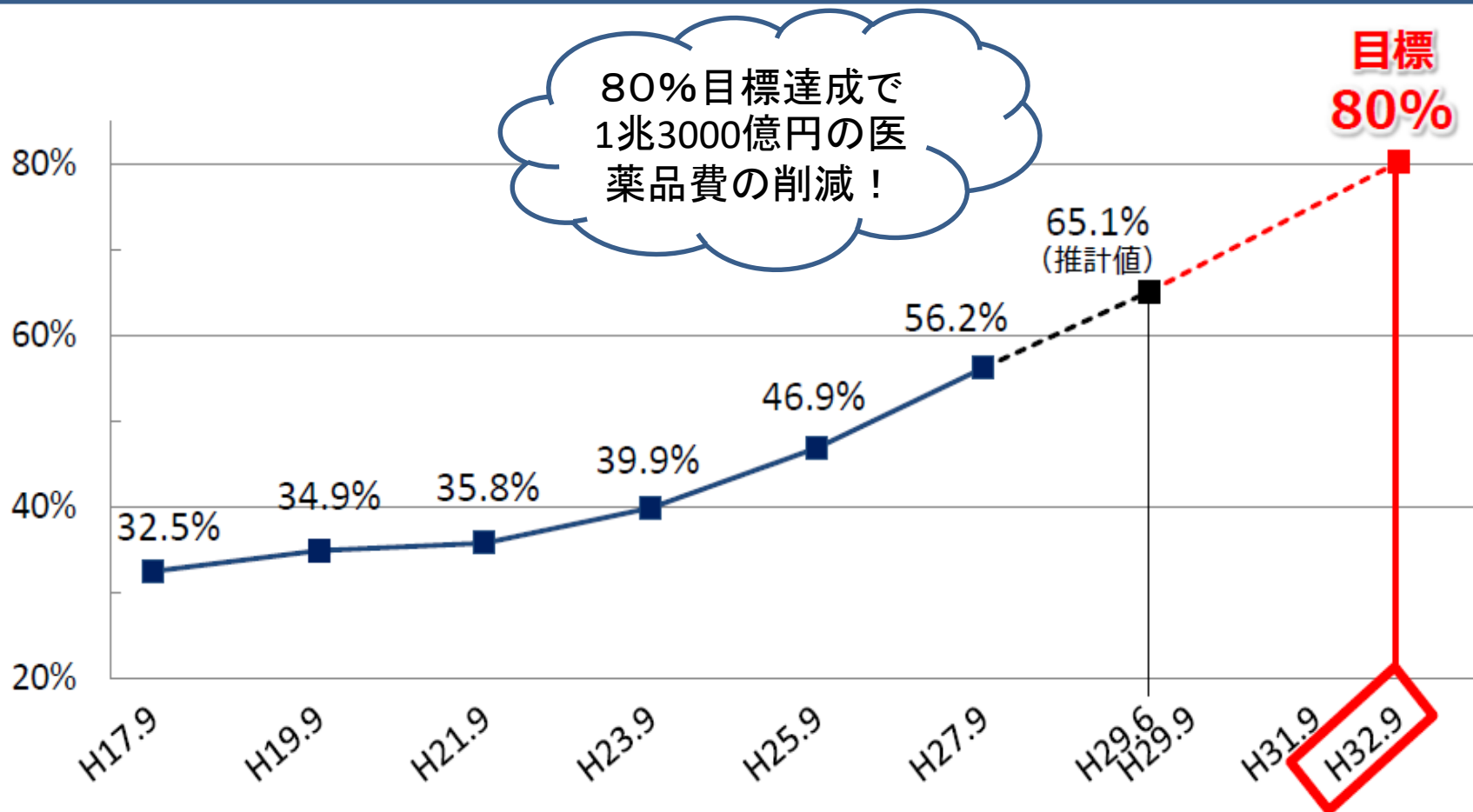
- 2017年5月23日に開かれた政府の経済財政諮問会議で当時の塩崎厚労大臣が表明

後発医薬品の数量シェアの推移と目標

平成29年6月14日中央社会保険医療協議会 薬価専門部会資料

数量シェア 目標 (骨太方針2017)

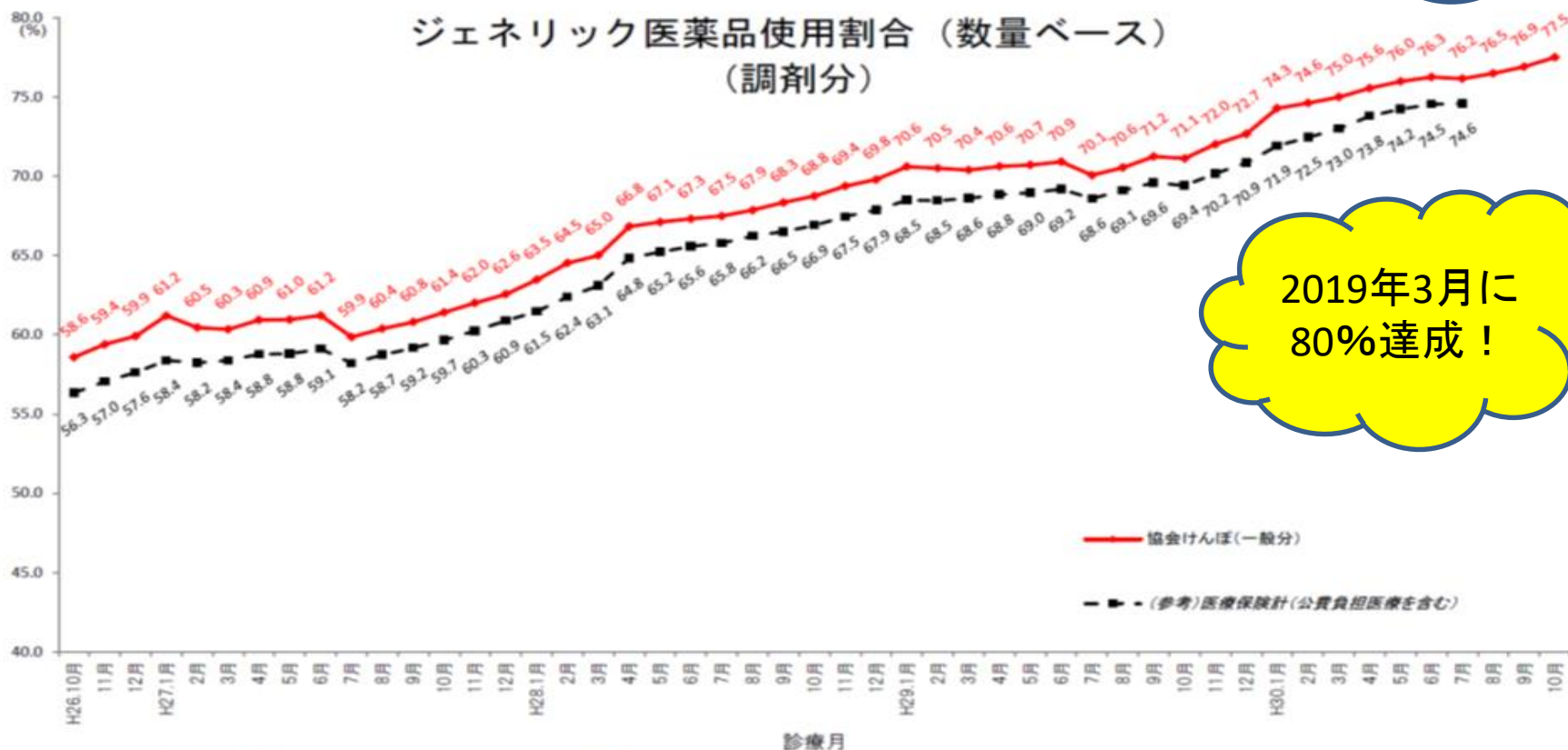
- **2020年（平成32年）9月**までに、後発医薬品の使用割合を**80%**とし、できる限り早期に達成できるように、更なる使用促進策を検討する。



注) 数量シェアとは、「後発医薬品のある先発医薬品」及び「後発医薬品」を分母とした「後発医薬品」の数量シェアをいう

協会けんぽのジェネリック医薬品の 使用割合の伸び

2018年10月
77.5%



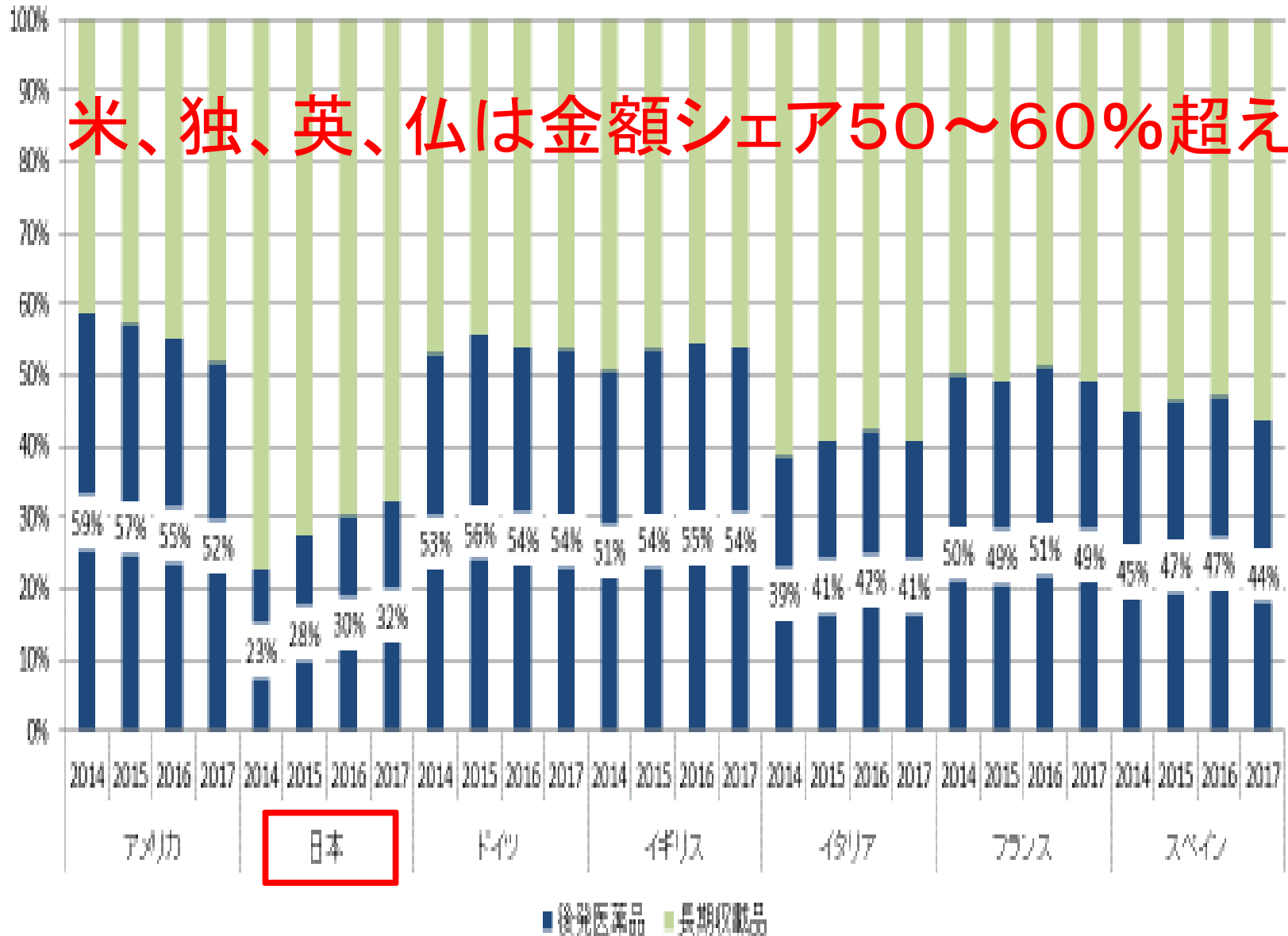
2019年3月に
80%達成！

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. [(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。
 注4. 医療保険計(公費負担医療を含む)は、厚生労働省調べ。
 注5. 後発医薬品の収載月には、後発医薬品が初めて収載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、後発医薬品割合が低くなる可能性がある。

ポスト80%時代を目指して

- 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会としての提言を取りまとめ中
 - 2023年を目標年(2018年から始まった第3期医療費適正化計画の最終年)として品目ベースから金額ベースの目標を！
 - 都道府県別格差解消
 - 成分・効能別格差解消
 - バイオシミラーの独自目標設定
 - フォーミュラリーの促進など
- 2020年骨太議論に！

後発医薬品の金額シェア推移



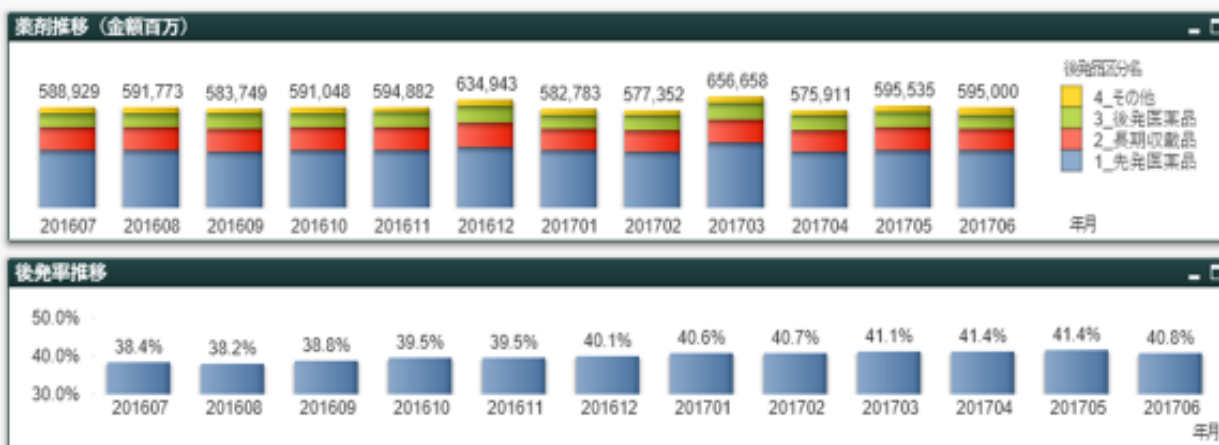
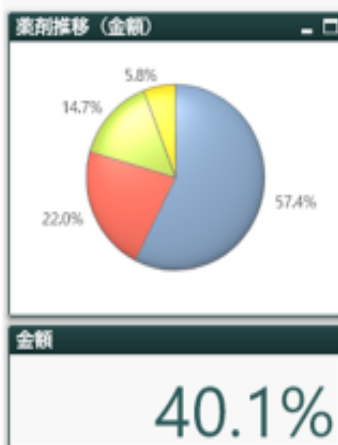
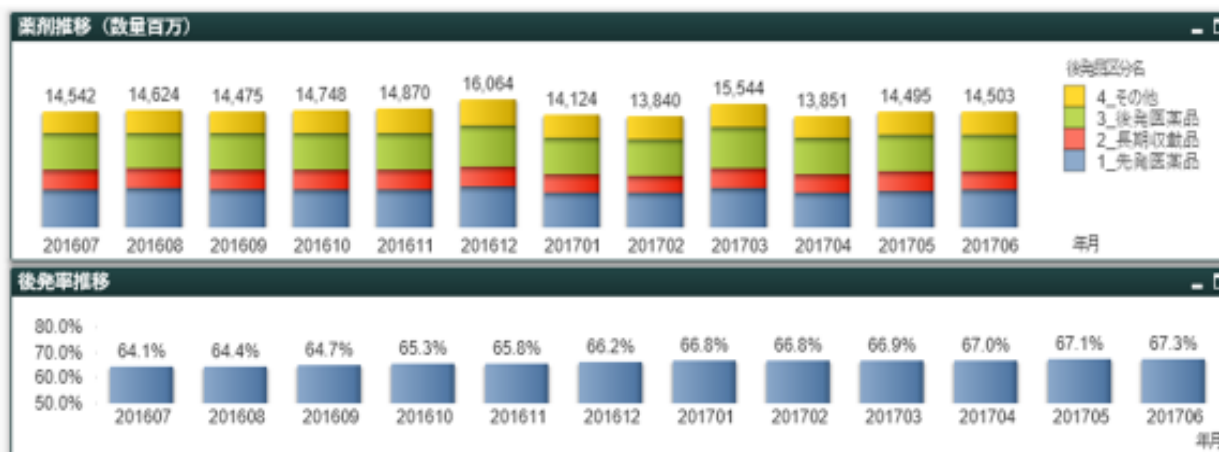
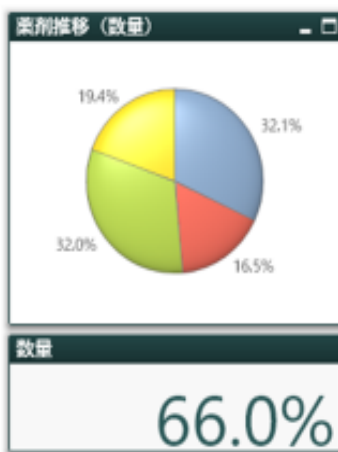
NDB(2016年7月～2017年6月)による 後発品の数量、金額ベース推移

数量シェア66.0%、金額シェア40.1%

後発医薬品使用率

数量シェア

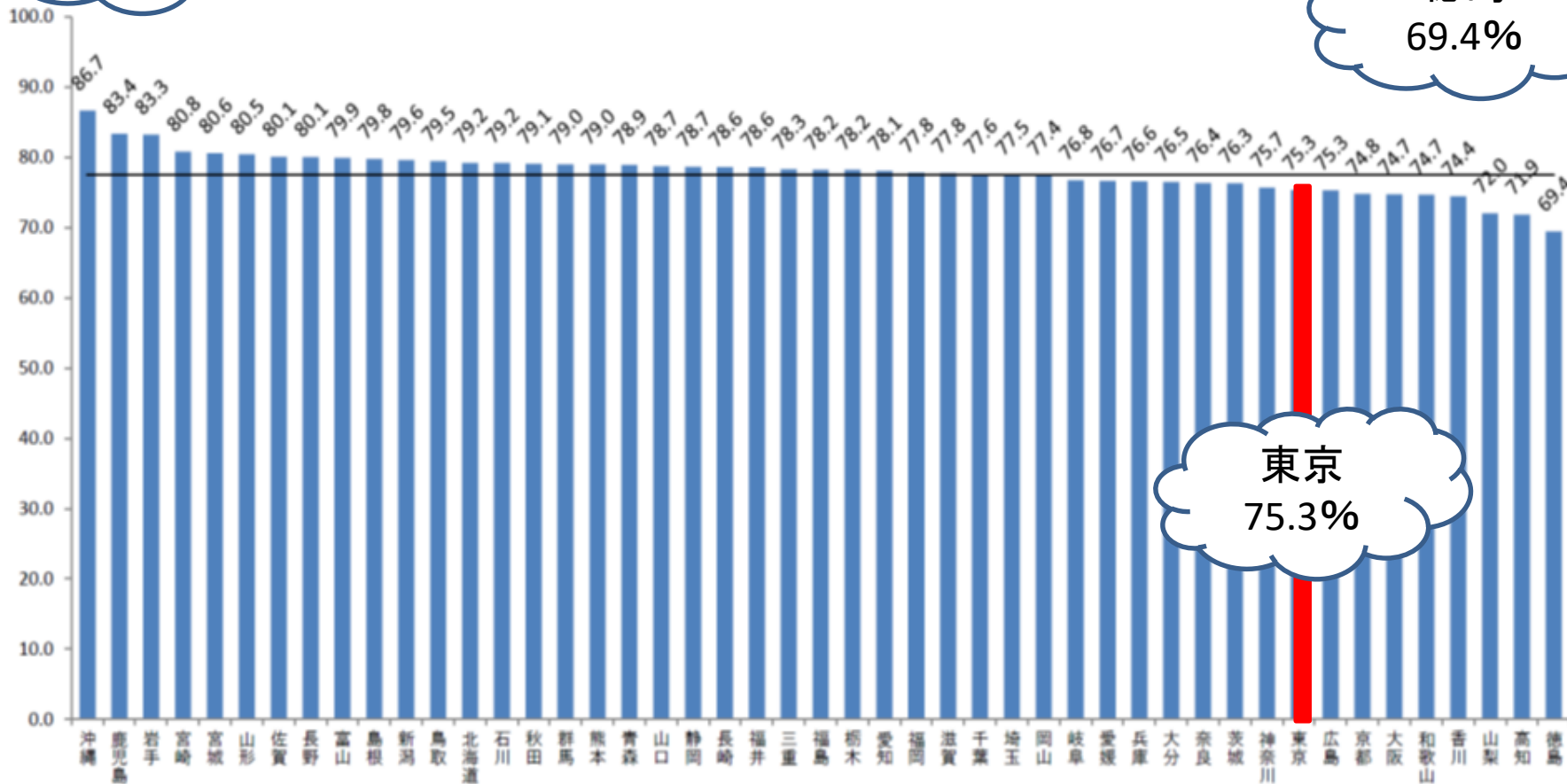
金額シェア



沖縄
86.7%

都道府県別ジェネリック医薬品使用割合（数量ベース） （調剤分）（平成30年10月診療分）

徳島
69.4%



東京
75.3%

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. $\frac{[\text{後発医薬品の数量}]}{([\text{後発医薬品のある先発医薬品の数量}] + [\text{後発医薬品の数量}])}$ 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。

NDBによる都道府県別数量、金額シェア

沖縄数量シェア78.9% 金額シェア51.0%

県別 後発医薬品利用率

数量シェア

数量

66.0%



沖縄

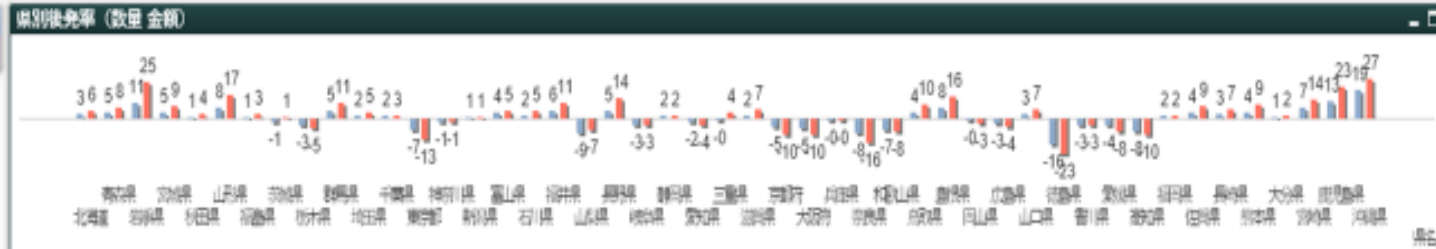
金額シェア

金額

40.1%



全国との指致
数量
金額



ポスト80%目標(案)

2023年度末までにジェネリック医薬品を
品目ベース90%、金額ベースで55%以上に

- ・品目ベース目標では置き換えの容易な薬価の低いジェネリック医薬品の置き換えしか進まない。
- ・金額ベースにすることで、高薬価の長期収載品やバイオ医薬品の置き換えを促進する。

「9055運動」を2020年骨太の方針へ！

パート2

ジェネリック医薬品に対する 医師・薬剤師の不信・不安

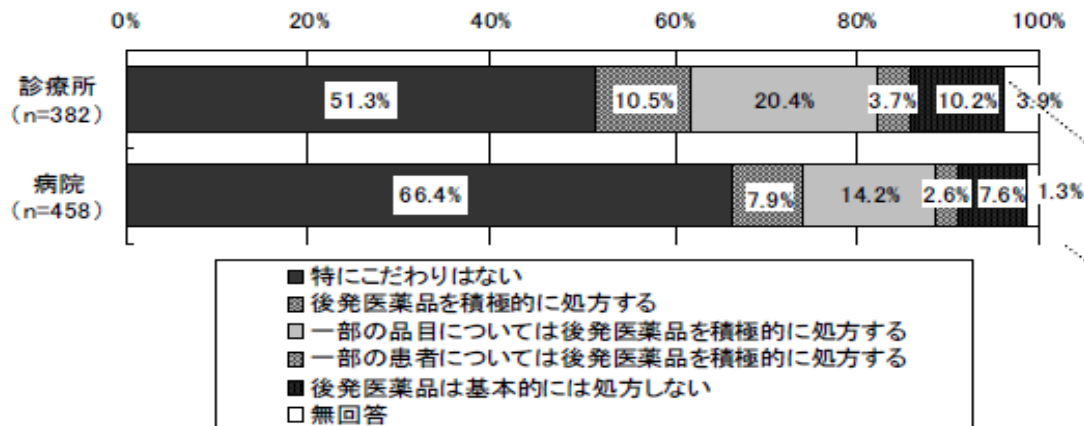


ジェネリック医薬品に対する 医師・薬剤師・患者の不安・不信

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

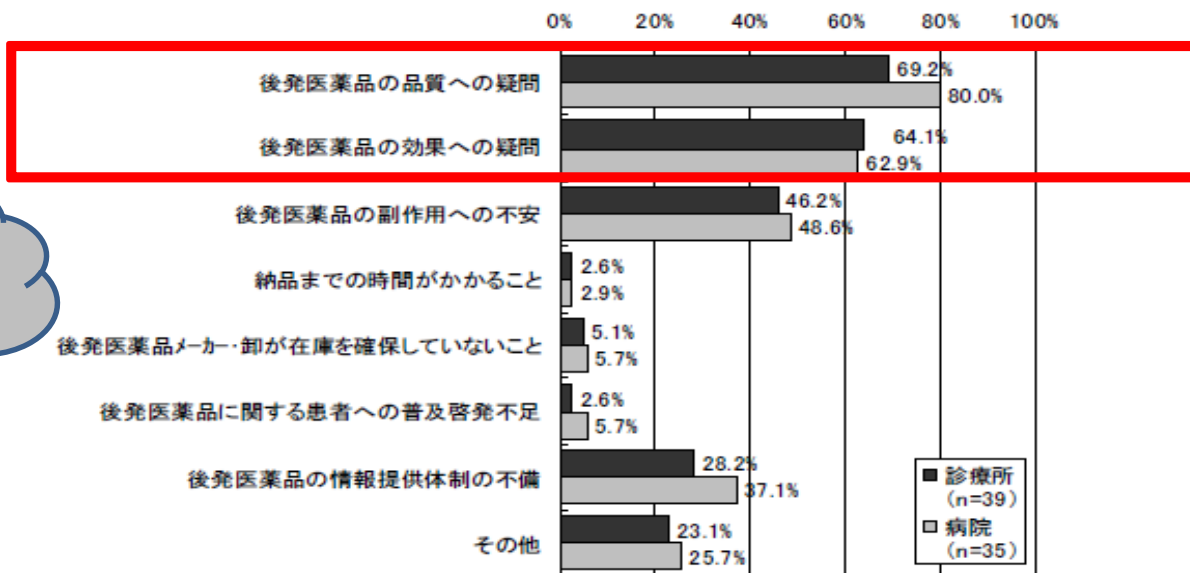


図表 112 外来診療における後発医薬品の処方に関する考え（医師ベース）



(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。

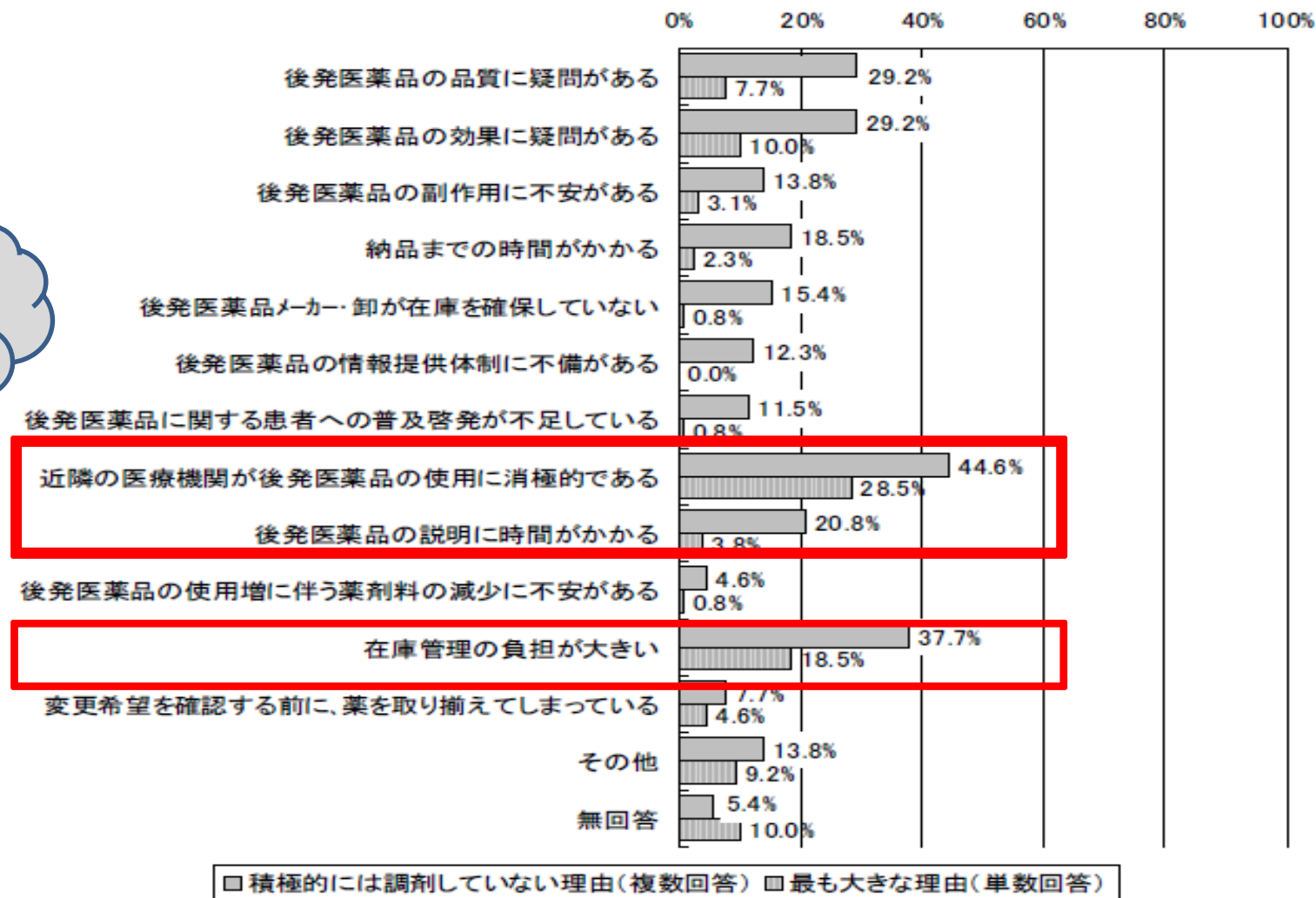
図表 113 外来診療において後発医薬品を基本的には処方しない理由
 (「後発医薬品は基本的には処方しない」と回答した医師、複数回答、医師ベース)



医師の不安、不信

図表 34 あまり積極的には取り組んでいない理由（「後発医薬品の説明・調剤にあまり積極的には取り組んでいない」と回答した薬局、n=130）

薬剤師
の疑問
課題



(注)「その他」の内容として、「短期処方のため」(同旨含め 2 件)、「処方医師が後発医薬品を選択」(同旨含め 2 件)、「患者が不安を感じている」(同旨含め 2 件)等が挙げられた。

平成24年度診療報酬結果検証に係る特別調査

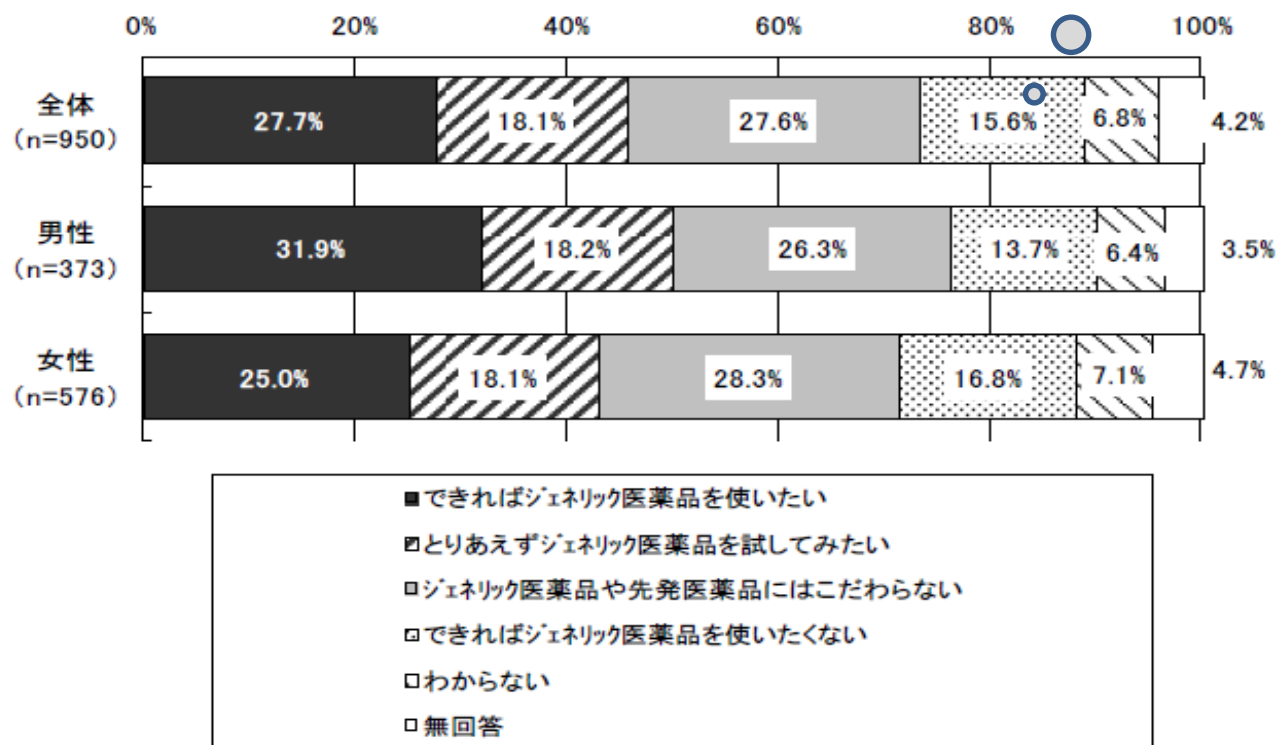
(4) ジェネリック使用に関する経験・意向等

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

患者の意向
「ジェネリックを
使いたくない」
女性に多い

図表 175 ジェネリック医薬品の使用に関する考え (男女別)



(注) 「全体」には、性別について無回答の1人が含まれる。

ちなみに私はバリバリの ジェネリック派



国際医療福祉大学三田病院

日本調剤三田薬局でアムロジピンとロサルタンのジェネリックを調剤してもらっています。



専門医の不信・不安

実は、ジェネリック医薬品に対する不信は専門医にも強い

高血圧治療
ガイドライン
に、なぜジェ
ネリック医薬
品が入って
いない？



ジェネリックは
臨床試験をして
いないのでエビ
デンスがないか
らだ！

武藤

桑島巖先生

臨床研究適正評価教育機構(J-CLEAR)理事長

なぜ日本の専門医は 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？

- 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？
- 原薬・製剤の品質に問題があるのではないかと？

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

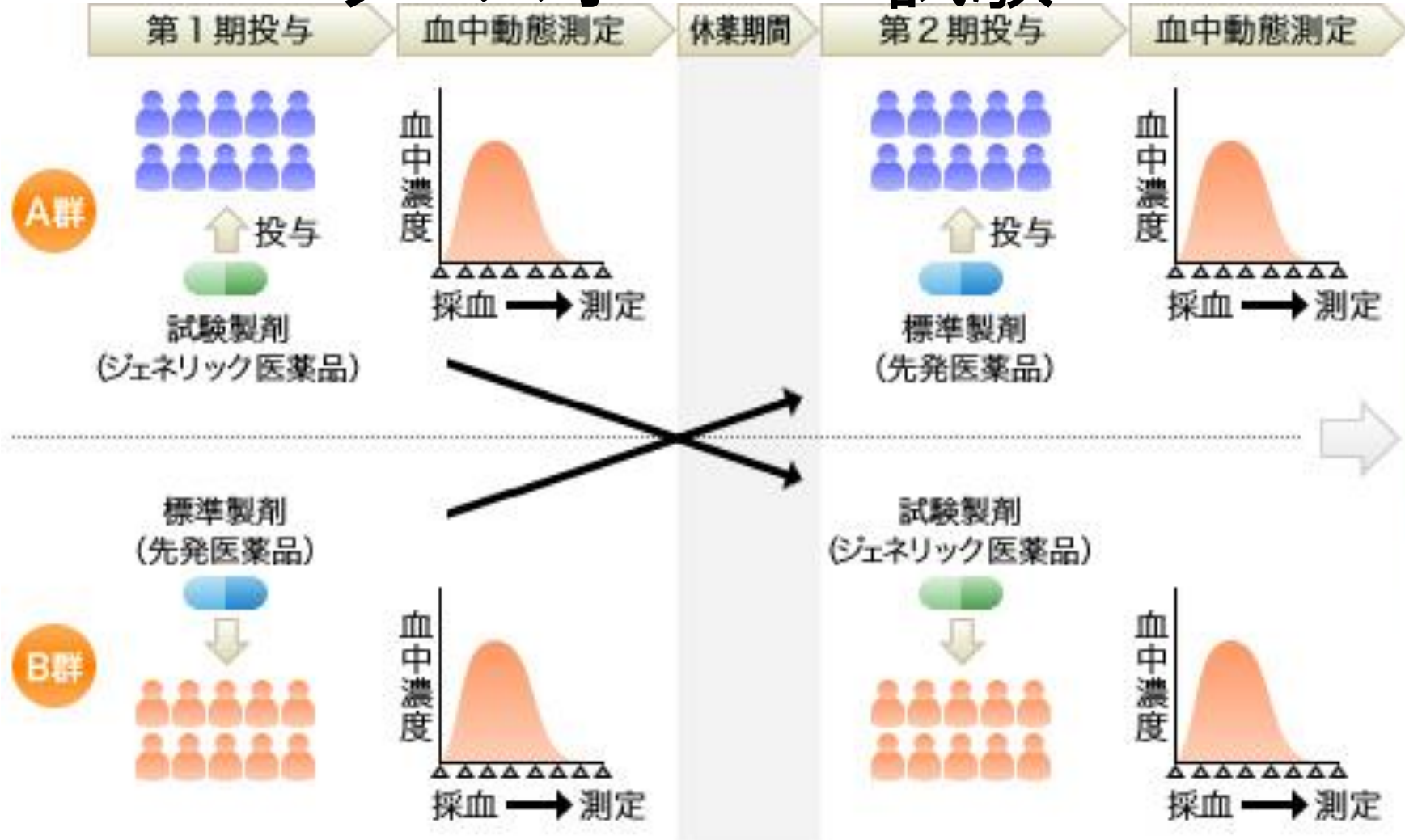
- 生物学的同等性試験

- 血中濃度の比較(Cmax、AUC)
- 溶出試験→オレンジブック

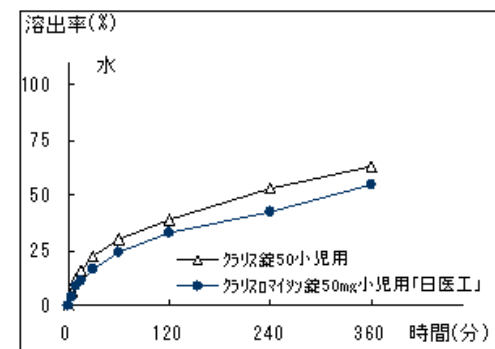
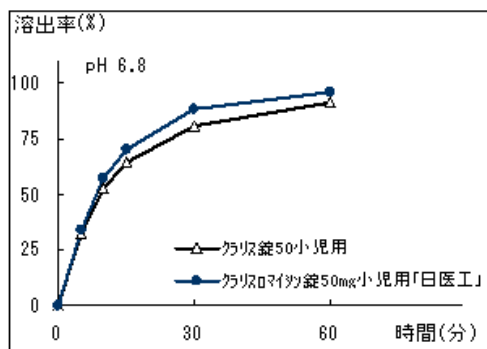
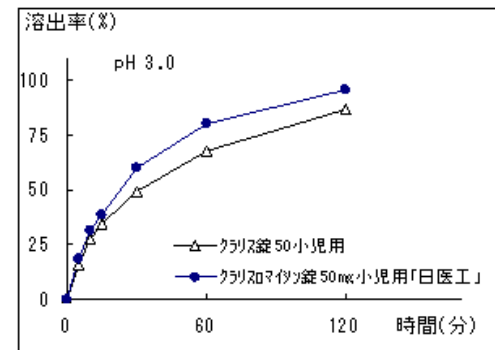
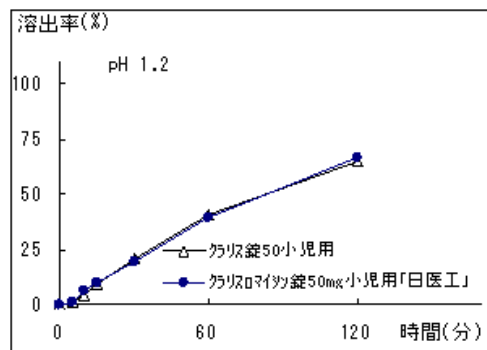
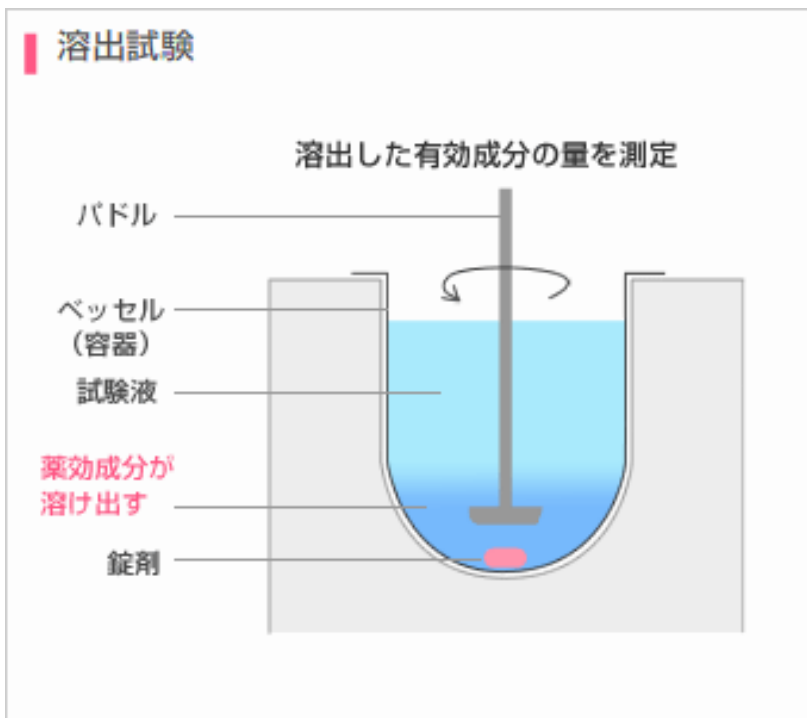
臨床試験は省略することができる

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



クラリスロマイシンの溶出試験

承認方法に対する不信と誤解

ジェネリック医薬品では
臨床試験が省略されている

かつては後発品も臨床試験を
行っていた！

臨床上の有効性、安全性の
同等性を確認する方法

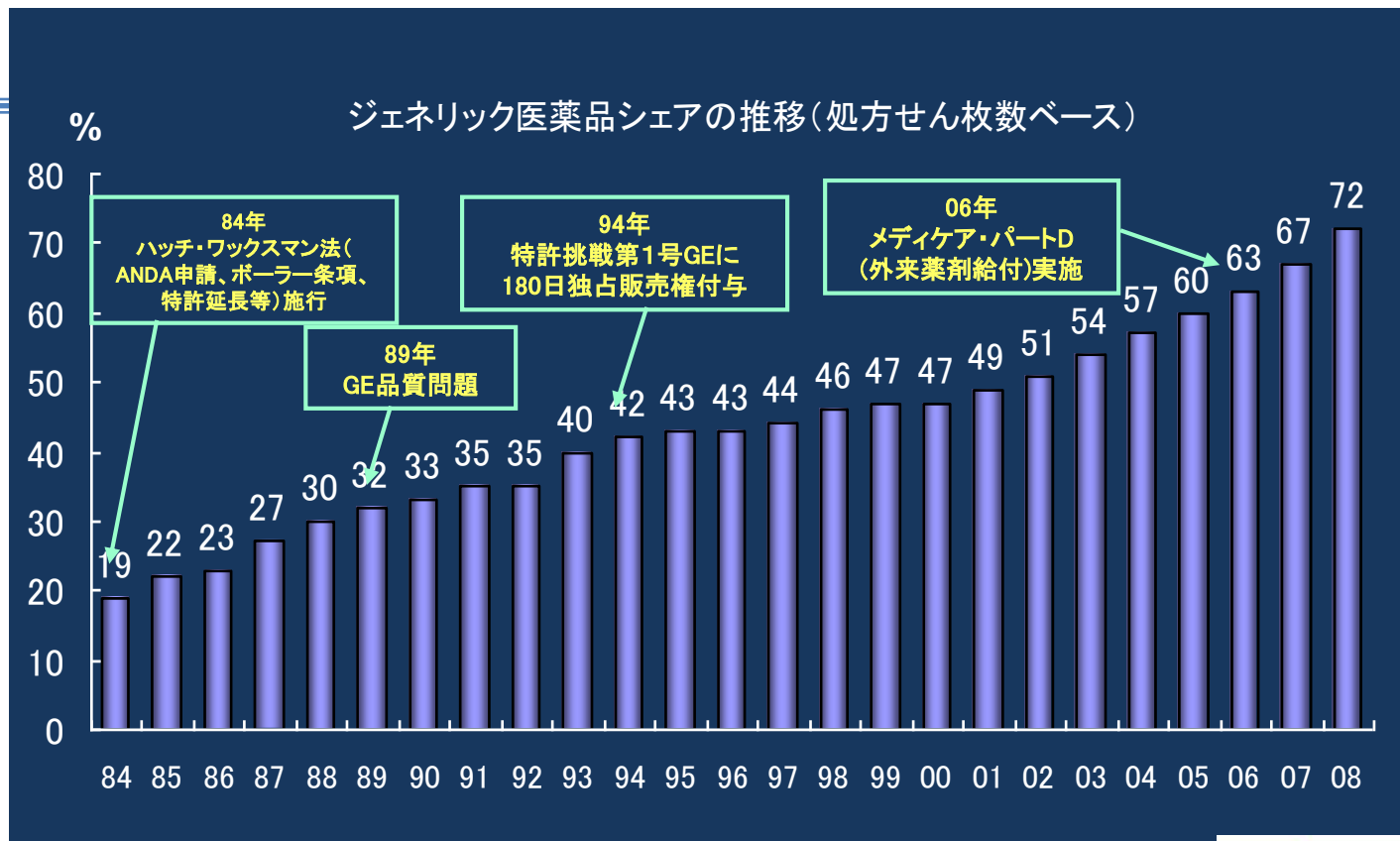


日米ジェネリック医薬品シンポジウム (米国大使館 2009年12月)



米国マイラン、フェザー社長、コーリー会長 佐藤社長

米国のジェネリック医薬品普及推移



出典：アメリカジェネリック医薬品協会 Annual Report 2009

IMS Health, National Sales Perspectives TM, Nov 2008 (GE+ブランドドGE)

(2008年：Moving Annual Total, Nov. 2008)



1984年ハッチ・ワックスマン法以前は後発品も臨床試験を行っていた

ジェネリック医薬品の品質と価格

- 1972年、エドワード・ケネディを委員長とする「ジェネリック医薬品の品質と価格」に関する公聴会
 - ジェネリック医薬品の品質についての大論争
- ハッチ・ワックスマン法
 - ジェネリック医薬品の簡易申請と先発品の特許期間の延長

- エドワード・ケネディ



米国でもジェネリック医薬品に
対する専門医の不信感は強かった



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

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

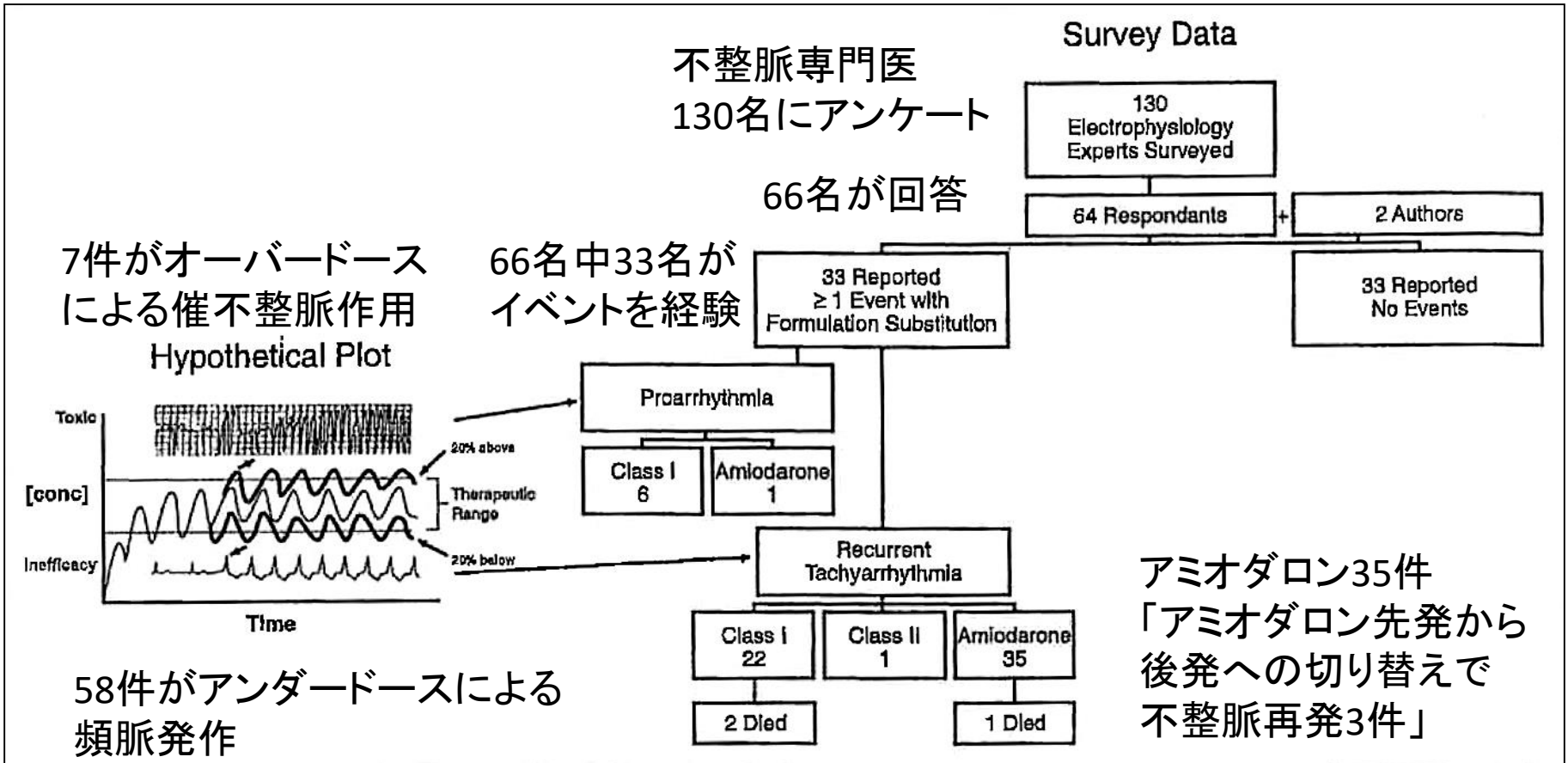
James A. Reiffel, MD, and Peter R. Kowey, MD

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).

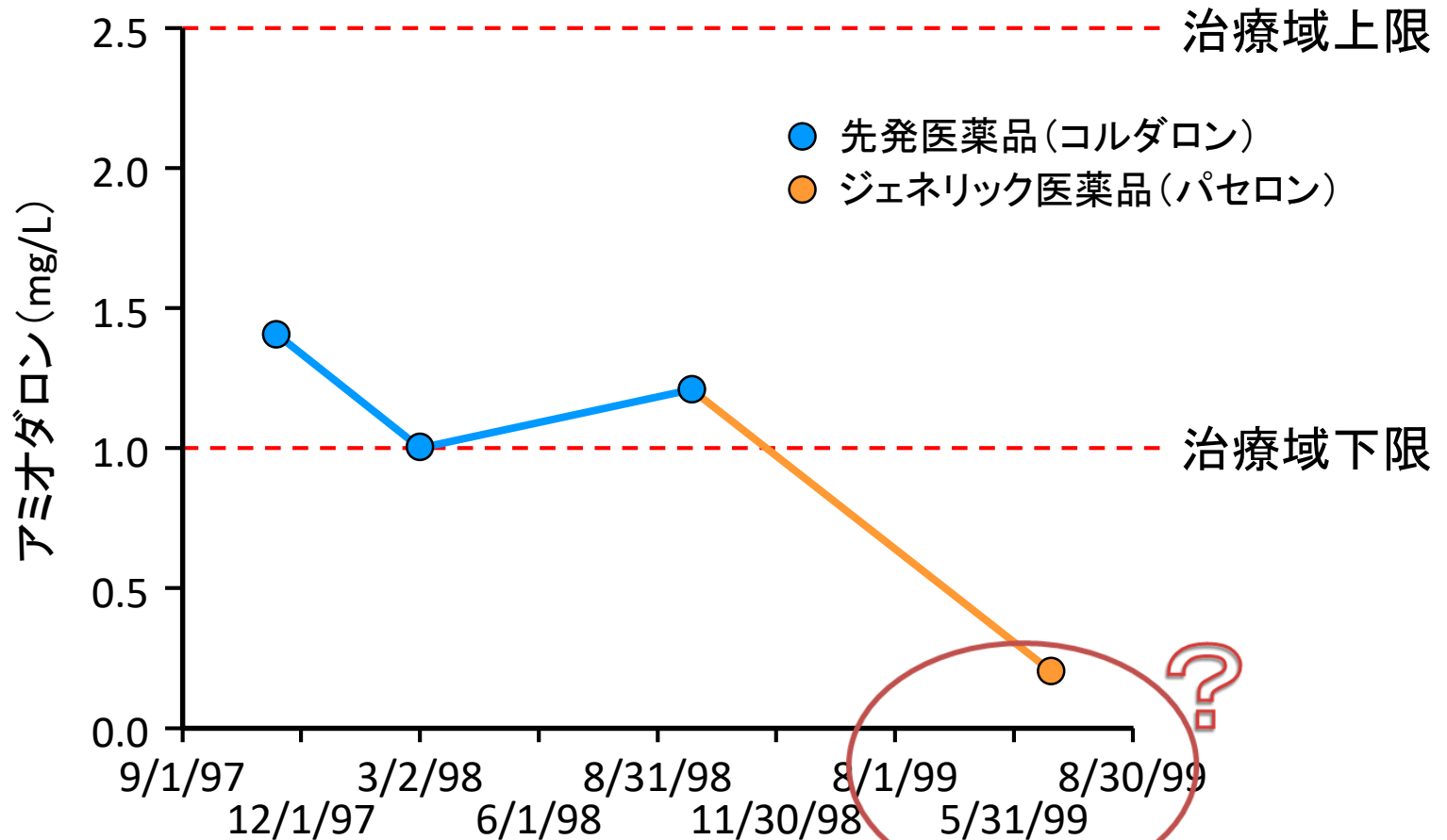
Additionally, there were 2 definite and 5 probable

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.

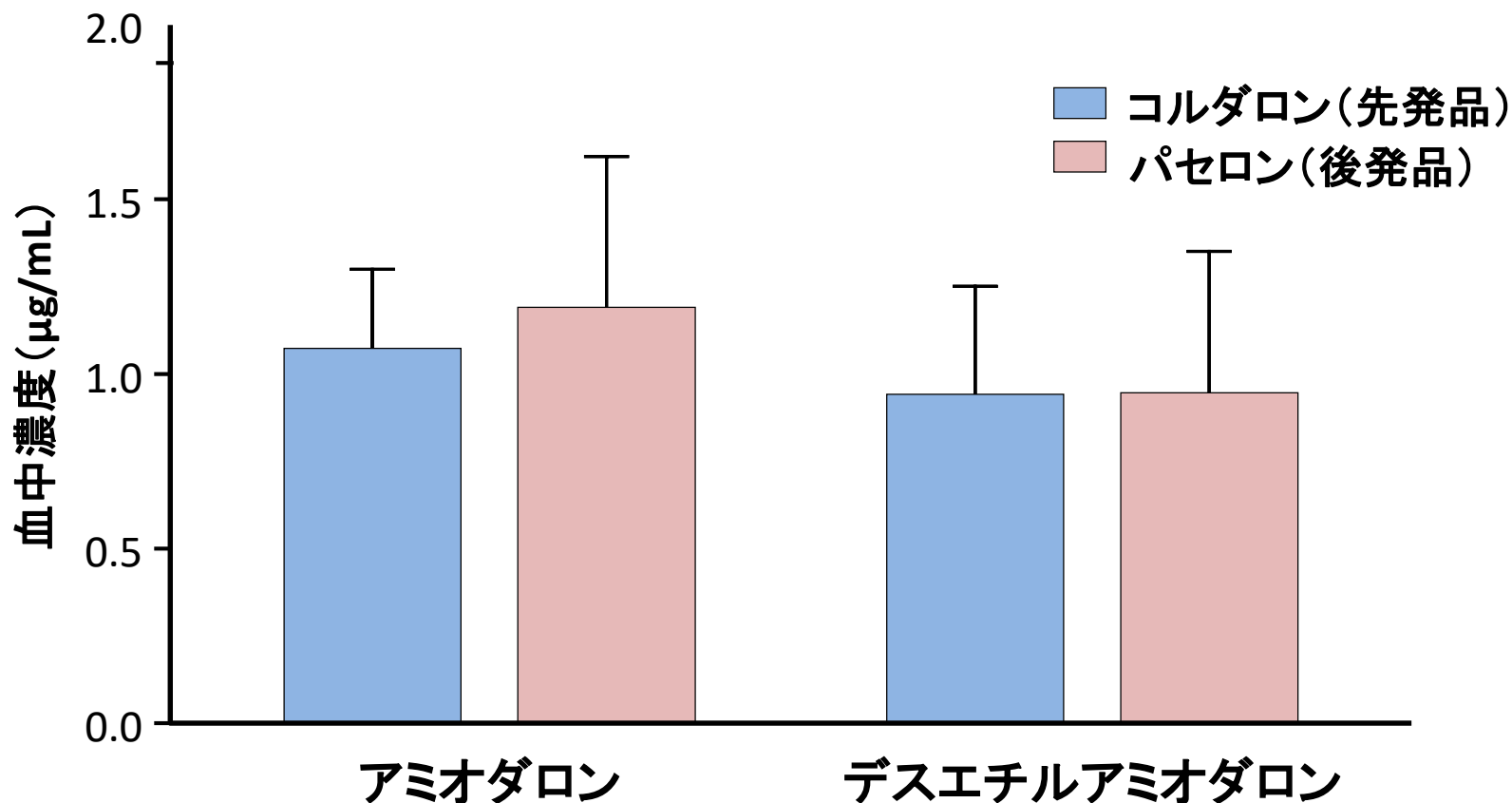
RESULTS: Seventy-seven patients had steady-state plasma concentrations documented for each product at the same dose. The mean steady-state plasma concentrations of amiodarone were not significantly different for Cordarone compared with Pacerone (1.07 ± 0.48 vs. 1.19 ± 0.66 $\mu\text{g/mL}$, respectively); 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。

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

A Systematic Review and Meta-analysis

JAMA Dec. 3, 2008
Vol300 No21

Aaron S. Kesselheim, MD, JD, MPH

Alexander S. Misono, BA

Joy L. Lee, BA

Margaret R. Stedman, MPH

M. Alan Brookhart, PhD

Nitesh 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 insurers¹ and directly contributing to adverse health outcomes by reducing adherence to important medications.^{2,3} The primary 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 encouraged substitution of inexpensive bioequivalent generic versions of these drugs, which can legally be marketed by multiple manufacturers after the

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.

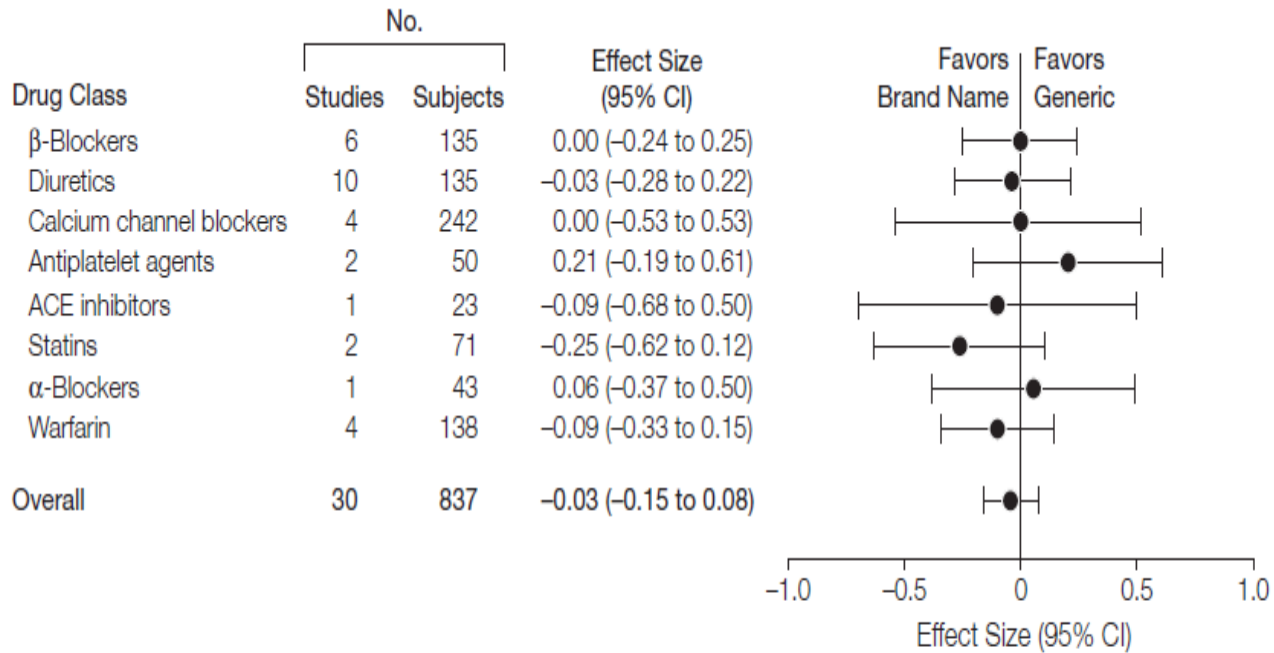
Study Selection Studies compared generic and brand-name cardiovascular drugs

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

1984年から2008年までに発表された循環器薬の先発品とジェネリック医薬品に関する47論文(そのうち38論文がランダム化比較試験を行っていた)についてメタ分析を行っている。

対象薬剤:βブロッカー、利尿剤、Ca拮抗剤、抗血小板凝固剤、ACE阻害剤、スタチン、ワーファリン

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.

and no differences between generic and brand-name versions. Two weeks.⁴⁵ Two weeks re-signifi-ctro-10 as- other hose

and an- New [ace-nsin- inhibitor Procainamide [Pronestyl; E. R. Squibb & Sons, New Brunswick, New Jersey).^{59,60} The

Procainamide [Pronestyl; E. R. Squibb & Sons, New Brunswick, New Jersey).^{59,60} The

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

原薬に対する不信・不安



CPhI

三田病院で抗がん剤のジェネリック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」(2008年)

- 外科医師

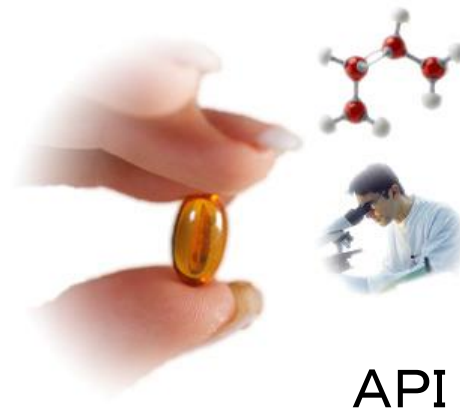
- 抗がん剤の後発薬は安全性や有効性が保障されているのか？合併症発生時や緊急時の情報提供体制は大丈夫か？
- 原薬はどこから来ているのか？
- メーカーの説明会を実施
 - タキソール→パクリタキセル(日本化薬)
 - パラプラチン→カルボプラチン(サンド)

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

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

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。

韓国企業のGMP違反で後発品企業13社 に厚労省が改善命令 (2013年1月29日)

- ・2012年相次いだ後発医薬品の販売休止問題で、国内後発品メーカーが原薬の製造を委託していた韓国のSSファーマがGMPに違反していた。
- ・厚生労働省は2013年1月29日、原薬の供給を受けていた製造販売元の国内後発品メーカー13社に対し製造管理・品質管理に関する改善命令を出した。
- ・医薬品医療機器総合機構(PMDA)が海外製造所のGMP調査を開始した2004年以降、13社に一斉に改善命令を出すのは初めて。

バルサルタンの原薬製造過程で 発がん性物質生成

• バルサルタンの原薬問題

- 中国の製造所「Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co.Ltd(以下、Huahai)」で発がん性物質が検出され、世界的な問題となった。
 - N-ニトロソジメチルアミン(NDMA)、N-ニトロソジエチルアミン(NDEA)が原薬製造過程で発生
- 国内でも7月にあすか製薬は、バルサルタン錠「AA」の全ロットを対象に自主回収した。
- 一方で、この問題はバルサルタンにとどまらず、欧米ではインドの「Aurobindo Pharm Ltd.」で製造されたイルベサルタンでもNDEAが検出されたことが公表され、世界的にも調査が進められている。

ファイザーのアムバロに 発がん性物質

- アムバロ:バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合錠
 - ファイザーは2019年2月8日、アムロバ約76万4千錠を自主回収すると発表した。
 - 回収対象となるのはアムバロ配合錠「ファイザー」のうち、2018年12月3日から2019年1月23日までに出荷された薬品の一部。
 - インド工場で製造されたバルサルタンの原薬に発がん性物質が混入
 - これまでに健康被害の報告はないとしている。

厚労省は原薬の発がん性物質
の管理ガイドラインICH-M7をジェ
ネリックにも適応することとした。

管理値「NDMA 0.0959 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、
NDEA0.0265 $\mu\text{g}/\text{日}$ 」以下に

2018年11月9日通知、医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、
医薬安全対策課長、監視指導・麻薬対策課長

セファゾリン(日医工)供給停止



- 抗菌薬「セファゾリン」が2019年2月より供給停止
- 国内シェア約6割を占める日医工の供給が止まり、再開のめどがたっていないため
- 日医工によると、昨年未以降、原薬がイタリアの会社で製造される際、異物が混入したため

ジェネリック医薬品 品質情報検討会の事例より

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 和孝 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

現在まで10年間、22回開催しチェックを行っている

グリクラジド錠20mg

第7回ジェネリック医薬品品質情報検討会

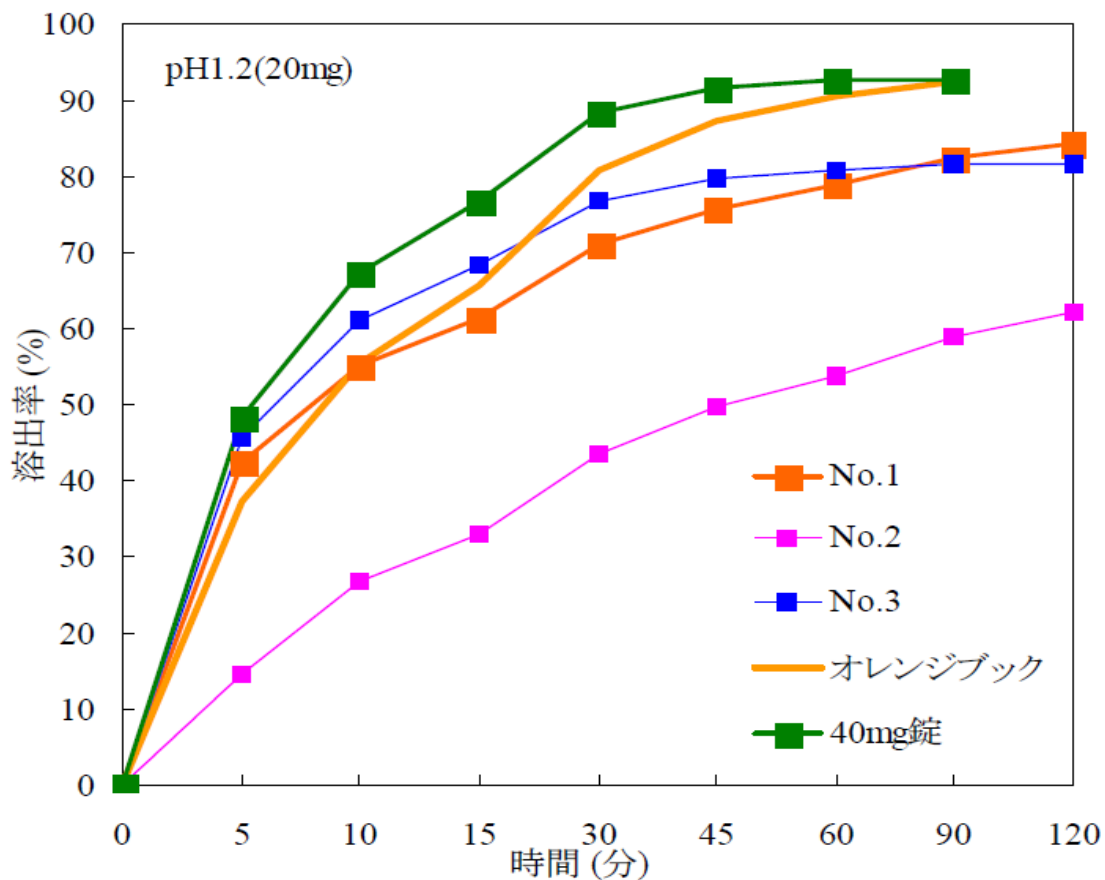


図5 グリクラジド錠 20mg の pH1.2 における溶出挙動

SU製剤

グリクラジド20mg錠剤

- グリクラジド20mg錠については、製造販売業者から原薬の粒子径が原因と推定され、これを含め、品質に影響を与えるパラメーターを製造の工程管理に反映することで安定した品質を確保すると回答されていることが報告された。
- 同剤は、念のため、自主回収を行っていることも報告された。

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

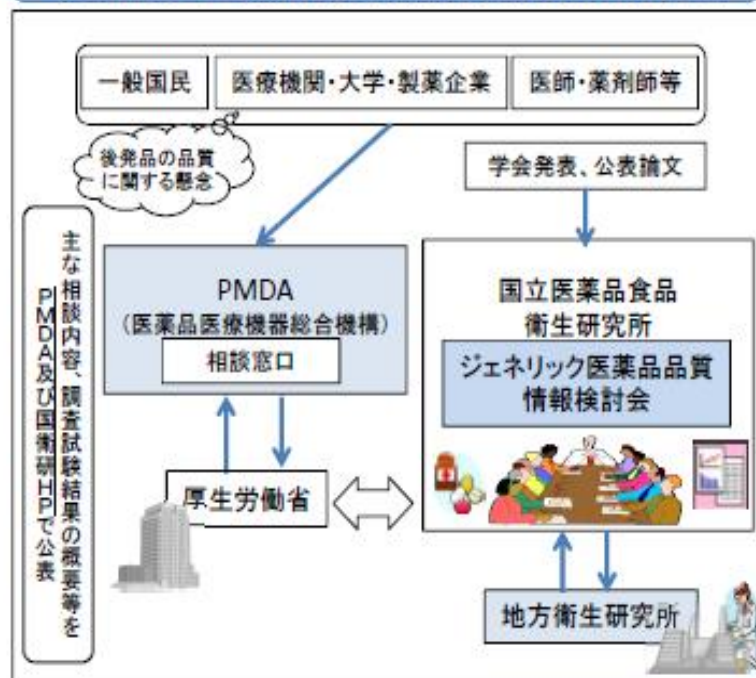
学術的評価と監視指導を連動させた一元的な品質確保の推進

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」

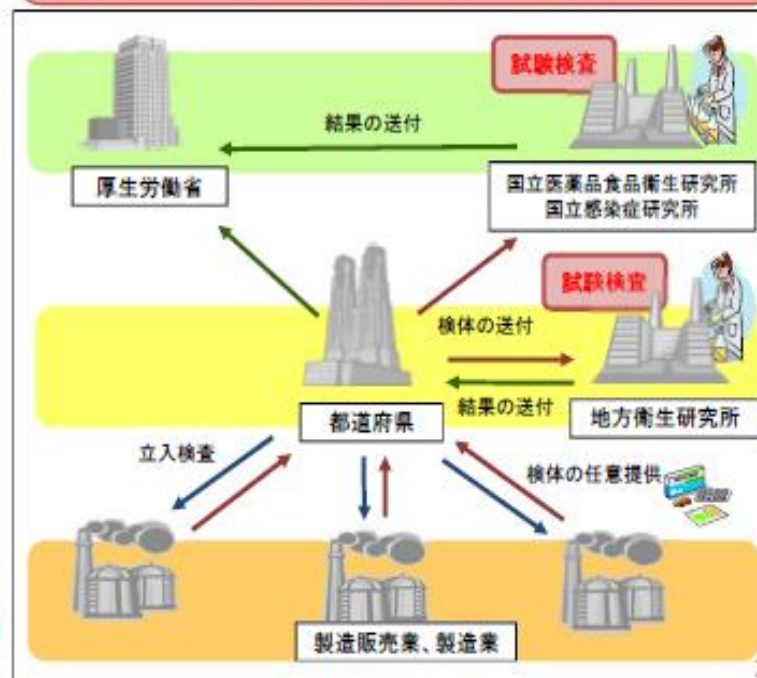
後発医薬品品質情報提供等推進事業

- ・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)。



後発品、先発品に限らず
工業製品である医薬品には
常に監視の目が必要！

パート3

オーソライズド・ジェネリックとは？



国際医療福祉大学グループ でもジェネリック医薬品への置き 換えに現場医師が抵抗



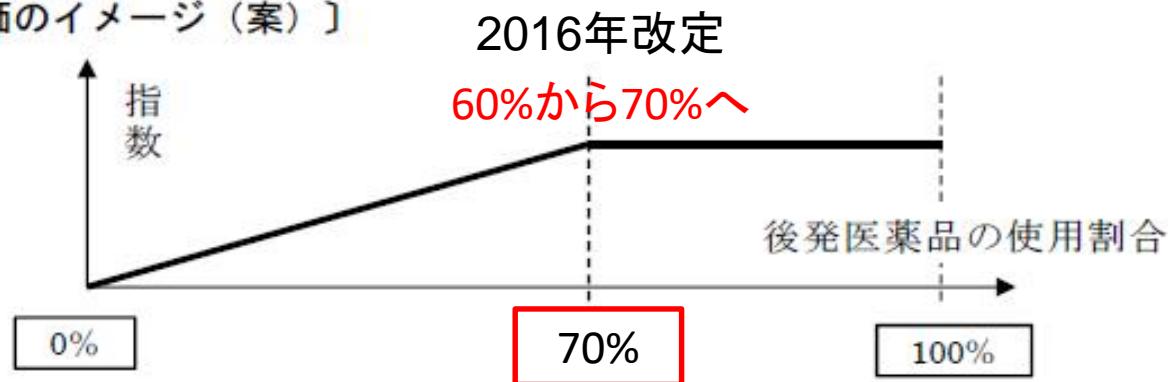
国際医療福祉大学三田病院

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)〕



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	ドネペジル塩酸塩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塩錠(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	プラバスタチン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)	ラキソベロン内服液	チャルドール内服液
小児用ムコソルバンシロップ	アンプロキシ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)	ガスマチン錠	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	イソジンシュガーパ スタ軟膏
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

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

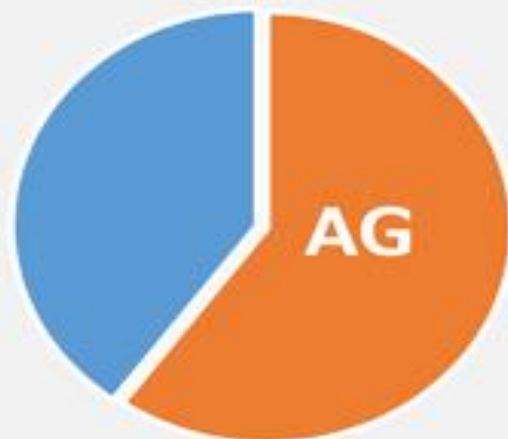
- 特許期間中に先発薬メーカーが子会社などに独占販売権を与え、他のGEに先駆けて発売する医薬品をAGと呼ぶ
- 先発薬と全く同じ薬なので、生物学的同等性試験などはない
- 米国などでは、新薬の特許が切れるとあっという間にGEに置き換わる
- これに対し先発薬メーカーは、特許係争や適応追加といった対抗措置を取るが、その1つとして自らGEをつくる
- 同一原薬、同一製法で、適応も全く同じですから、置き換えにまつわる問題はないジェネリックと言える

武田薬品ブロプレスのAG、 あすか製薬が発売へ

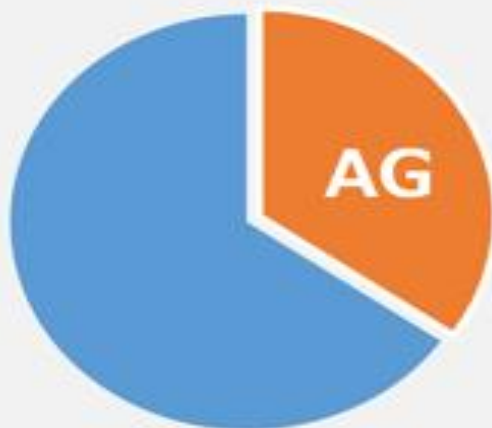
- 武田薬品工業は2014年5月16日、あすか製薬が承認を取得しているARB「ブロプレス」(一般名＝カンデサルタン)のオーソライズド・ジェネリック(AG)、「カンデサルタン錠あすか」について、あすかが6月の薬価追補収載後に発売することを明らかにした。
- 他社に先駆けて発売されるAGはこれが初めて
- ブロプレスは2013年度売り上げが1258億円
- あすか製薬は他社がジェネリック参入以前3～6カ月早く販売することができる
- (2014年5月16日)

後発品に占めるAGの市場シェア

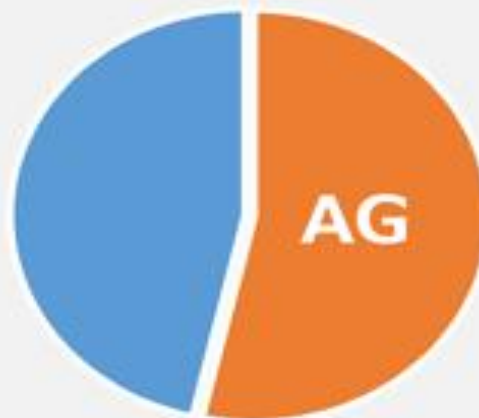
カンデサルタン



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

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

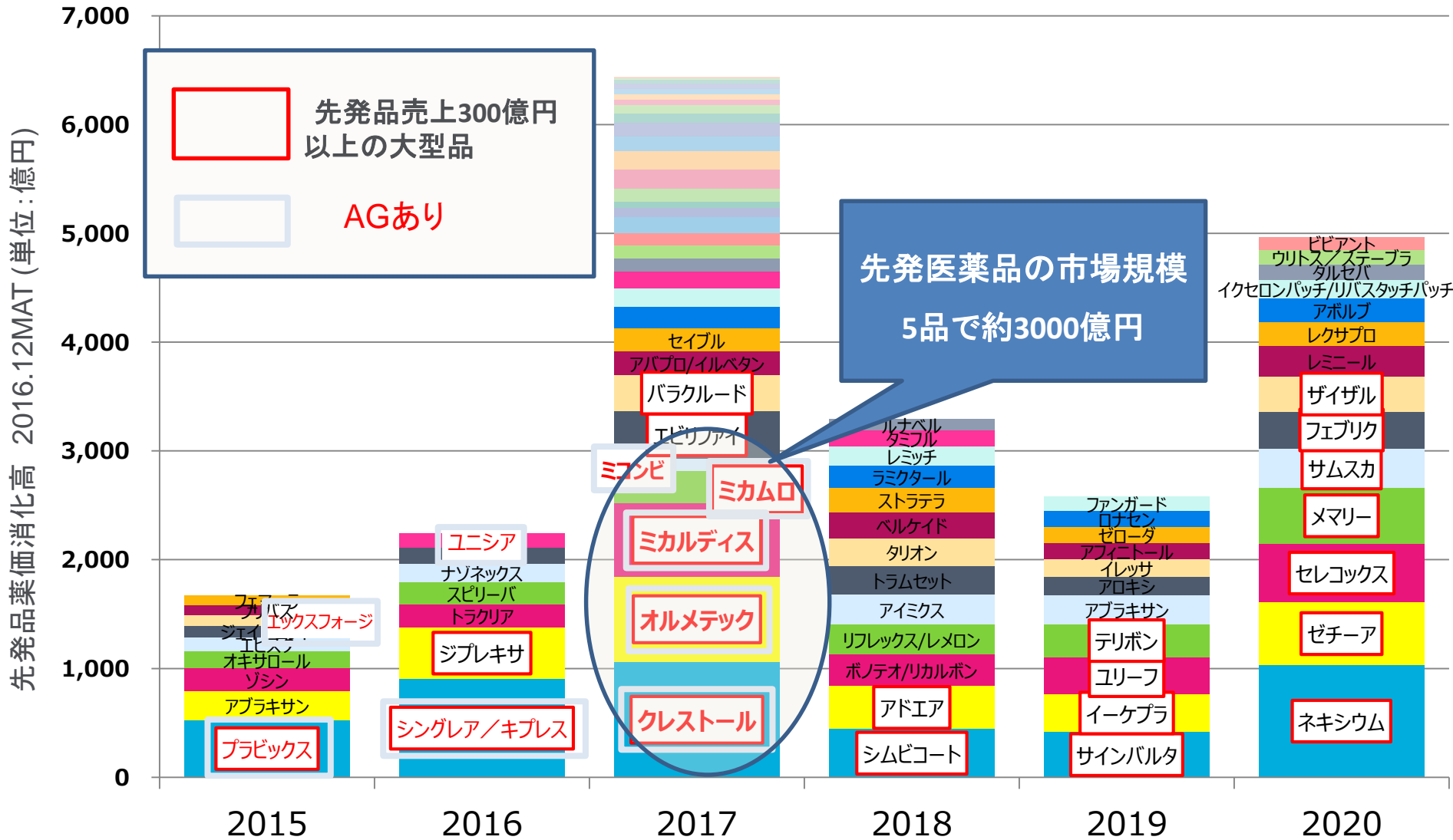
	先発製品名	メーカー名	AG品名	メーカー名	発売
10	コディオ	ノバルティスファーマ	バルヒディオ「サンド」	サンド	2016年6月
11	バルトレックス	グラクソ・スミスクライン	バラシクロビル「アスペン」	アスペン ジャパン	2016年7月
12	キプレス錠 /シングレア錠	杏林製薬/MSD	モンテルカスト錠「KM」	キョーリン リメディオ	2016年9月
13	エカード	武田薬品工業	カデチア「あすか」	あすか製薬	2016年9月
14	パキシル	グラクソ・スミスクライン	パロキセチン「アスペン」	アスペン ジャパン	2016年9月
15	サンドスタチン	ノバルティスファーマ	オクトレオチド「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

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

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

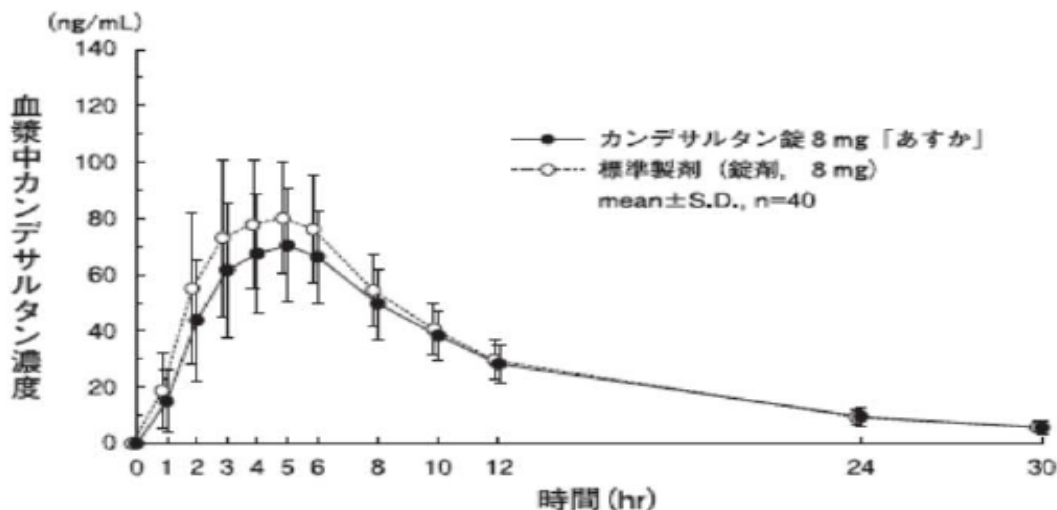
1) 生物学的同等性試験⁶⁾

<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)



パート4

診療報酬・調剤報酬改定と ジェネリック医薬品

後発医薬品使用促進策の推移について(1)

	薬事承認・診療報酬上の取組	医療保険制度・その他の取組
2002(平成14)年	<ul style="list-style-type: none"> 後発医薬品を調剤した場合に、1調剤当たり2点を加算 	<div style="border: 2px solid red; padding: 5px;"> 2003年特定機能病院へのDPC制度導入 </div>
2005(平成17)年	<ul style="list-style-type: none"> 新たに承認申請する後発医薬品の名称を「一般名+剤形+含量+会社名(屋号)」とするように指導 	
2006(平成18)年	<ul style="list-style-type: none"> 処方せん様式の見直し(後発医薬品に変更が可能と判断した場合に保険医が署名等するように様式に変更) 保険薬局の後発医薬品情報提供料の導入 	<ul style="list-style-type: none"> 先発品にある医療上必要な含量違いの全規格取り揃えをメーカーに指示
2007(平成19)年	<ul style="list-style-type: none"> 薬価収載を年1回から2回に増やす 	<ul style="list-style-type: none"> 政府が「経済財政改革の基本方針2007」で2012年度までに後発医薬品の数量シェアを30%以上にすることを決定 「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」を策定
2008(平成20)年	<ul style="list-style-type: none"> 処方せん様式の見直し(後発医薬品に変更が可能と判断した場合に保険医が署名等するようにしていた従来の様式を、後発医薬品に変更が不可能と判断した場合に保険医が署名等する様式に変更) 保険薬局の調剤基本料における後発医薬品調剤体制加算の導入 保険医療機関及び保険医療養担当規則、保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則に保険医及び保険薬剤師に対する使用・調剤の努力義務等を規定 	<ul style="list-style-type: none"> 第一期適正化計画(H20～24年度) 都道府県において安心使用促進のための都道府県協議会を設置(都道府県委託事業)
2009(平成21)年		<ul style="list-style-type: none"> 保険者による被保険者(患者)に対する普及啓発として、「ジェネリック医薬品希望カード」を原則すべての被保険者に配布すること等を実施
2010(平成22)年	<ul style="list-style-type: none"> 保険薬局の調剤基本料における後発医薬品調剤体制加算の見直し 保険薬局での後発医薬品への変更調剤の環境を整備(含量違いの後発医薬品等の変更可) 保険医療機関の入院基本料における後発医薬品使用体制加算の導入 保険医療機関及び保険医療養担当規則に保険医に対して患者の意向確認などの対応の努力義務を追加 	

後発医薬品使用促進策の推移について(2)

	薬事承認・診療報酬上の取組	医療保険制度・その他の取組
2012(平成24)年	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>処方せん様式の見直し</u>(処方薬ごとの後発医薬品への変更の可否を明示するよう、処方せん様式を変更) ・保険薬局の調剤基本料における後発医薬品調剤体制加算の見直し ・保険医療機関における後発医薬品の積極的使用に対する体制の評価 ・一般名処方加算の導入、一般名処方マスタの公表等により、一般名処方を推進 	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品の品質確保 →医療関係者向けジェネリック医薬品Q&Aを作成配布
2013(平成25)年		<ul style="list-style-type: none"> ・第二期医療費適正化計画(H25～29年度) ・<u>「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」を公表</u> →数量シェアの目標を2018年3月末までに60%以上とする
2014(平成26)年	<ul style="list-style-type: none"> ・保険薬局の調剤基本料における<u>後発医薬品調剤体制加算の要件見直し</u>(「後発医薬品のさらなる使用促進のロードマップ」の新指標に基づく評価) ・一般名処方が行われた医薬品について、後発医薬品を調剤しなかった場合は、その理由を調剤報酬明細書に記載 ・<u>DPC制度(急性期入院医療の定額報酬算定制度)において、機能評価係数に後発医薬品指数を新設し、後発医薬品を使用した場合を評価</u> ・後発医薬品の薬価を新規収載時に6がけに ・後発医薬品の既収載品薬価は3グループの統一価格に整理 	<ul style="list-style-type: none"> ・ジェネリック医薬品切替による削減効果額等を保険者が把握するためのシステムが稼働予定(H26.12から順次)
2015(平成27)年以降		<p><医療保険制度改革における対応></p> <ul style="list-style-type: none"> ・国保における保険者努力支援制度の創設(後発医薬品使用割合等の取組を評価) ・医療費適正化計画の見直し(後発医薬品使用割合を指標に追加) ・後期高齢者支援金の加算・減算制度の見直し(後発医薬品使用割合を指標に追加)

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

～2008年7月からDPC突入～

三田病院でDPC導入で ジェネリック医薬品への置き換え



注射薬65品目の一斉置き換え(2008年)

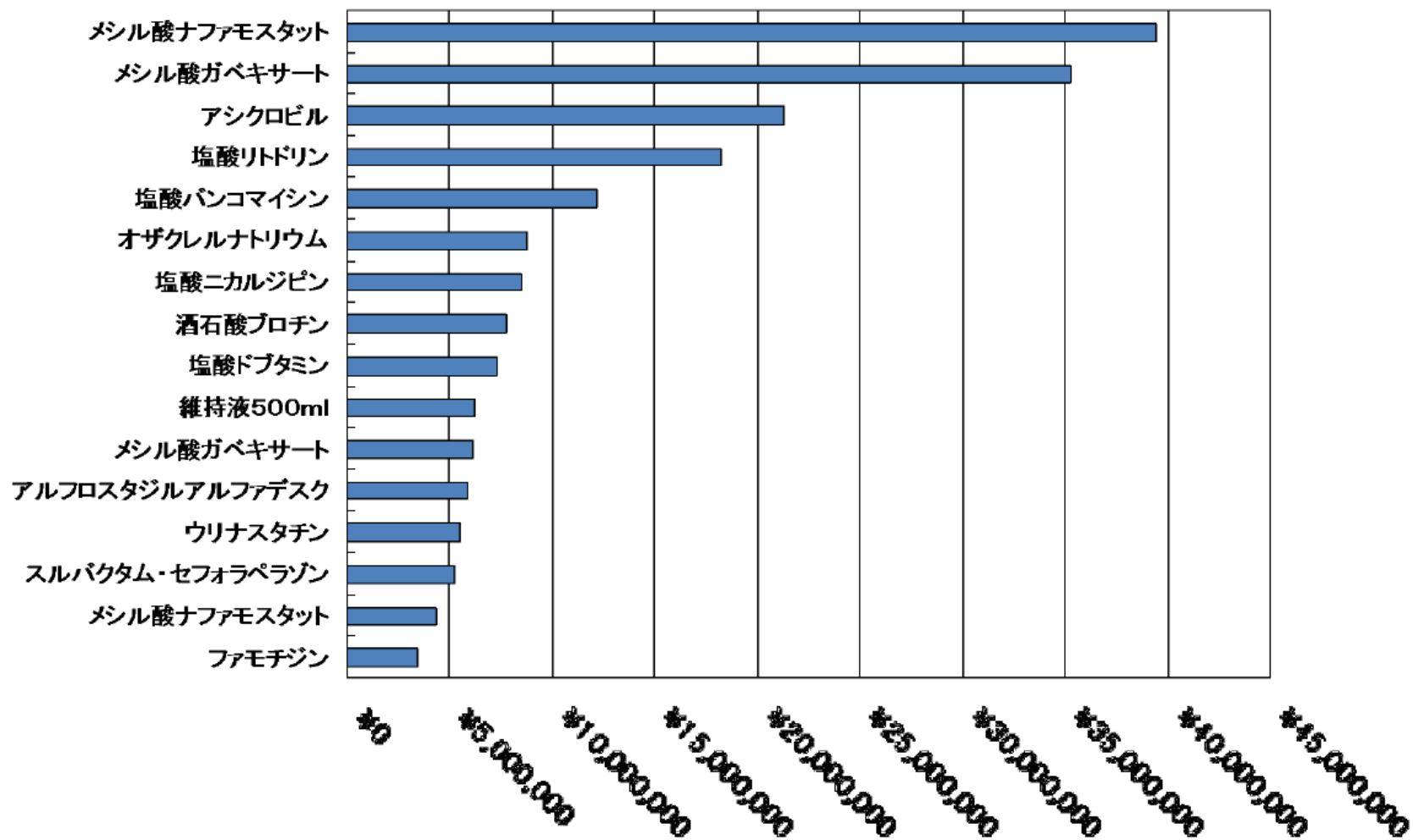
三田病院におけるジェネリック医薬品 切り替え方針

- 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

2018年診療報酬・調剤報酬改定 薬価改定とジェネリック医薬品



2018年診療報酬・調剤報酬改定 薬価改定とジェネリック医薬品

- 診療報酬・調剤報酬改定
 - ①一般名処方
 - ②後発医薬品調剤体制加算の見直し
 - ③後発品調剤シェア低い薬局の調剤基本料減算
 - ④DPC後発医薬品係数の見直し
- 薬価改定
 - ⑤後発医薬品薬価
 - ⑥オーソライズドジェネリック薬価
 - ⑦長期収載品薬価

① 一般名処方加算

一般名処方加算について、一般名による処方が後発医薬品の使用促進に一定の効果があるとの調査結果等を踏まえ、より一般名による処方が推進されるよう、評価を見直す。

第2 具体的な内容

後発医薬品の使用推進の観点から、一般名処方の推進を図るため、一般名処方加算を見直す。

現行		改定案	
【処方箋料】		【処方箋料】	
イ	一般名処方加算 1 3点	イ	一般名処方加算 1 <u>6点</u>
ロ	一般名処方加算 2 2点	ロ	一般名処方加算 2 <u>4点</u>

一般名処方加算の見直し

改定前

一般名処方加算1 3点

後発医薬品が存在する全ての医薬品(2品目以上の場合に限る。)が一般名処方されている場合

一般名処方加算2 2点

1品目でも一般名処方された医薬品が含まれている場合

改定後

一般名処方加算1 6点

後発医薬品が存在する全ての医薬品(2品目以上の場合に限る。)が一般名処方されている場合

一般名処方加算2 4点

1品目でも一般名処方された医薬品が含まれている場合

後発医薬品の使用推進の観点から、一般名処方の推進を図るため、一般名処方加算を見直す。

でも、一般名処方になると・・・

咳止め
が欲しい
のですが・・・

デキストロメトルフ
アン臭化水素酸
塩水和物を
出しておきますね



②後発医薬品調剤体制加算の見直し

- 80%目標へ
 - 現行では65%、75%の2段階
 - 後発品80%目標を見据え、新たに最も高い点数を新設
 - 75%以上で18点
 - 80%以上で22点
 - 85%以上で26点

③後発品調剤シェアの低い 薬局の調剤基本料減算

- 後発品の数量シェアが20%以下の場合
—調剤基本料の2点減算
- 18年10月から適用
- 基準調剤加算を廃止して新設された「地域支援体制加算」でも後発医薬品が要件に

薬局における後発医薬品の使用促進

- 後発医薬品調剤体制加算について、後発品の調剤数量割合の基準を引き上げ、調剤数量に応じた評価に見直す。

現行		➔	改定後			
調剤数量割合	65%以上		18点	調剤数量割合	<u>75%以上</u>	18点
	75%以上		22点		<u>80%以上</u>	22点
					<u>85%以上</u>	<u>26点</u>

- 後発医薬品の調剤数量割合が著しく低い薬局に対する調剤基本料の減算規定を設ける。

(新)後発医薬品の数量シェアが著しく低い薬局の調剤基本料の減算(20%以下) 2点減算

処方箋受付回数が1月に600回を超える保険薬局は地方厚生局への報告が必要(年1回)

ただし、以下の場合は含まない。

- ① 処方箋の受付回数が1月に600回以下の保険薬局
- ② 当該保険薬局における処方箋受付状況を踏まえ、やむを得ない場合

直近1ヶ月の処方箋受付回数のうち先発用医薬品変更不可のある処方箋の受付回数が5割以上

- 薬局における後発医薬品の数量シェア



※1:「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。

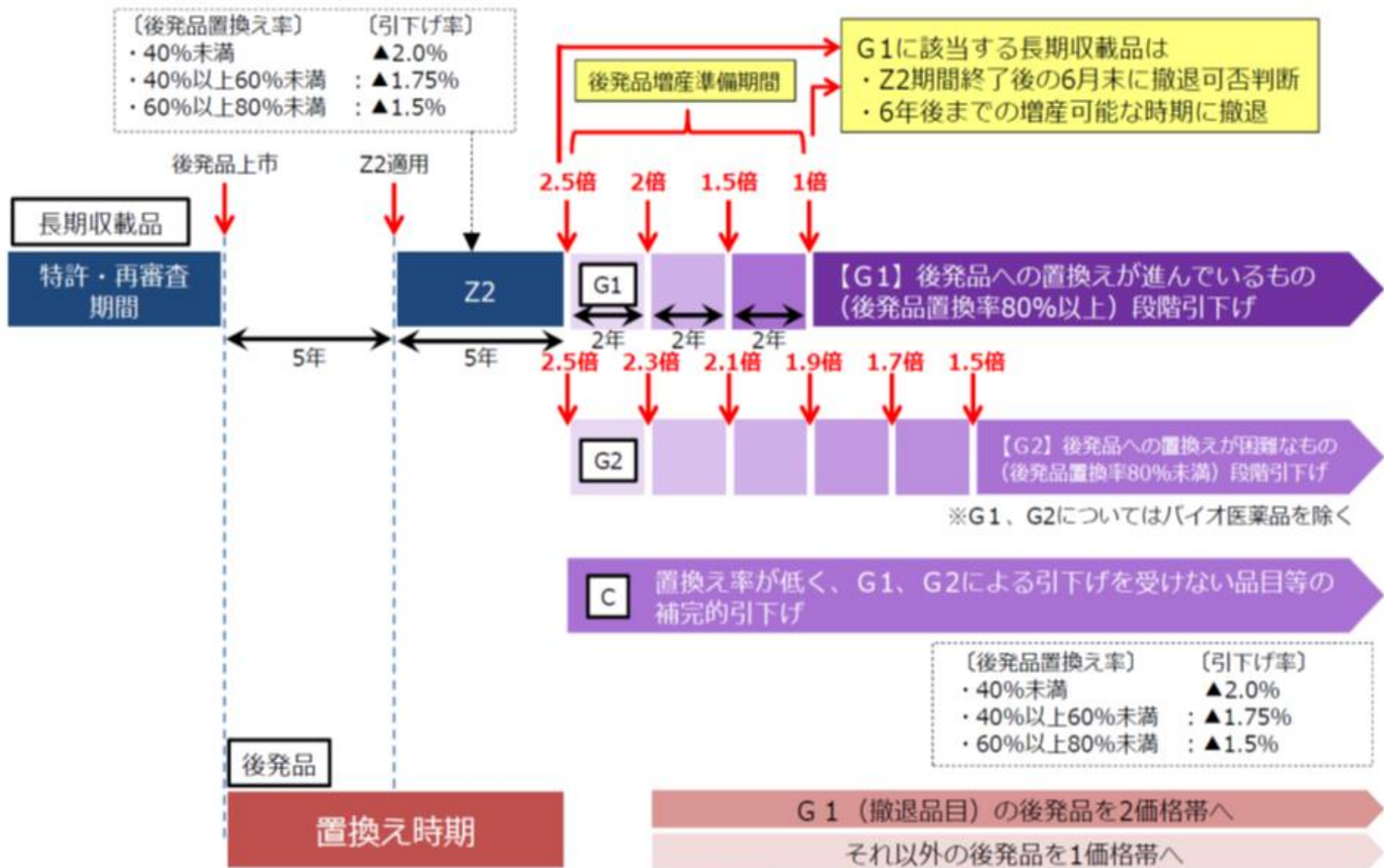
※2:「新指標」=[後発医薬品の数量]/([後発医薬品のある先発医薬品の数量]+[後発医薬品の数量])(「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」で定められた目標に用いた指標)。

④後発医薬品係数 機能評価係数ⅠからⅡへ移動

これまでのインセンティブは期待できないが、入院・外来を含めた評価となる

⑦ 長期収載品の薬価等の見直し（全体像）

長期収載品は市場撤退を！



ポスト80%時代は
ジェネリック医薬品、長期収載品
を一体として考える時代でもある

expiry of licence (EOL)

フォーミュラリー（推奨医薬品リスト）

医療機関における
標準的な薬剤選択の使用方針に基づく
採用医薬品リストとその関連情報

フォーミュラーへの機運

- 2015年4月 財務省の財政制度等審議会財政制度分科会
 - 高額な降圧剤ARBが国内医薬品売上の上位を占めることを例に「生活習慣病治療薬等について処方ルールを設定すべき」との案が示されている。
- 2016年6月「経済財政運営と改革の基本方針」(骨太の方針)
 - 「生活習慣病治療薬等の処方のあり方等について今年度より検討を開始し、2017年度中に結論を得る
- フォーミュラーへの機運が高まっている

2018年診療報酬改定へ向けて

(中医協総会 2016年12月21日)

- (1) 医療機能の分化・連携の強化、
地域包括ケアシステムの構築の推進
 - ① 入院医療
 - 医療機能、患者の状態に応じた評価
 - 7対1、地域包括ケア病棟、介護療養病床の転換(介護医療院)
 - DPC制度における調整係数、機能評価係数Ⅱの見直し等
 - 調整係数の廃止
 - 医療従事者の負担軽減やチーム医療の推進等に係る取組
 - ② 外来医療
 - かかりつけ医機能とかかりつけ歯科医機能
 - かかりつけ医機能とかかりつけ薬剤師・薬局機能の連携
 - 生活習慣病治療薬等の処方
 - フォーミュラリー
 - 紹介状なしの大病院受診時の定額負担
 - ③ 在宅医療
 - 重症度や居住形態、患者の特性に応じた評価
 - 訪問診療、歯科訪問診療、訪問看護、在宅薬剤管理指導等
 - 訪問リハビリテーション指導管理²

聖マリアンナ医科大学病院 フォーミュラー先進病院



増原慶壮元薬剤部長
現在、日本医薬総合研究所

● 聖マリアンナ医科大学病院 薬剤費削減

薬効群	第一選択薬	第二選択薬	備考	削減効果
PPI注射薬	オメプラゾール注用(後発品)	タケブロン静注用(先発品)		▼1,131,200円
H ₂ 遮断薬 (内服薬)	ファモチジン(後発品) ラニチジン(後発品)			▼832,760円
αグリコシダーゼ阻害薬	ボグリポース(後発品) セイブル(先発品)		新規導入においてはボグリポースを優先する	▼911,530円
グリニド系薬	シェアポスト(先発品) グルファスト(先発品)			508,390円
HMG-CoA還元酵素阻害薬	アトルバスタチン錠(後発品) ピタバスタチン錠(後発品)	ブラバスタチン(後発品) クレストール(先発品)	新規導入には後発品を優先する	▼2,280,130円
RAS系薬	ACE阻害薬(後発品) ロサルタン(後発品) カンデサルタン(後発品)	ミカルディス、オルメテック、アジルバ、(いずれも先発品)	新規導入にはACE阻害薬又は後発品を優先する	▼3,612,660円
ビスフォスホネート剤	アレンドロン酸塩錠35mg(後発品) リセドロン酸Na錠17.5mg(後発品)	ボナロン点滴静注バッグ900μg(先発品)	立位・座位を保てない患者	▼1,074,407円
PPI経口薬	オメプラゾール(後発品) ランソプラゾール(後発品) ラベプラゾール(後発品)	タケキャブ(先発品)(消化器内科限定)	ネキシウム、タケキャブを院外へ	▼2,034,290円
GCS製剤	フィルグラスチムBS(パティシマ)	ノイトロジン(先発品)		▼2,014,590円

9薬効群合計 (PPI、H₂Bなど)

2016年院内薬剤購入費 前年比▲1,300万円

未来創研h-MBA エッセンシャルコース



フォーミュラリー検討グループ
～付加価値サービス型ビジネスモデル～の提案

データビジネスチーム
神野和官（ファーマクラスター）
源川達也（東邦薬品）
武田俊一（東邦HD）
小林圭輔（ファーマみらい）

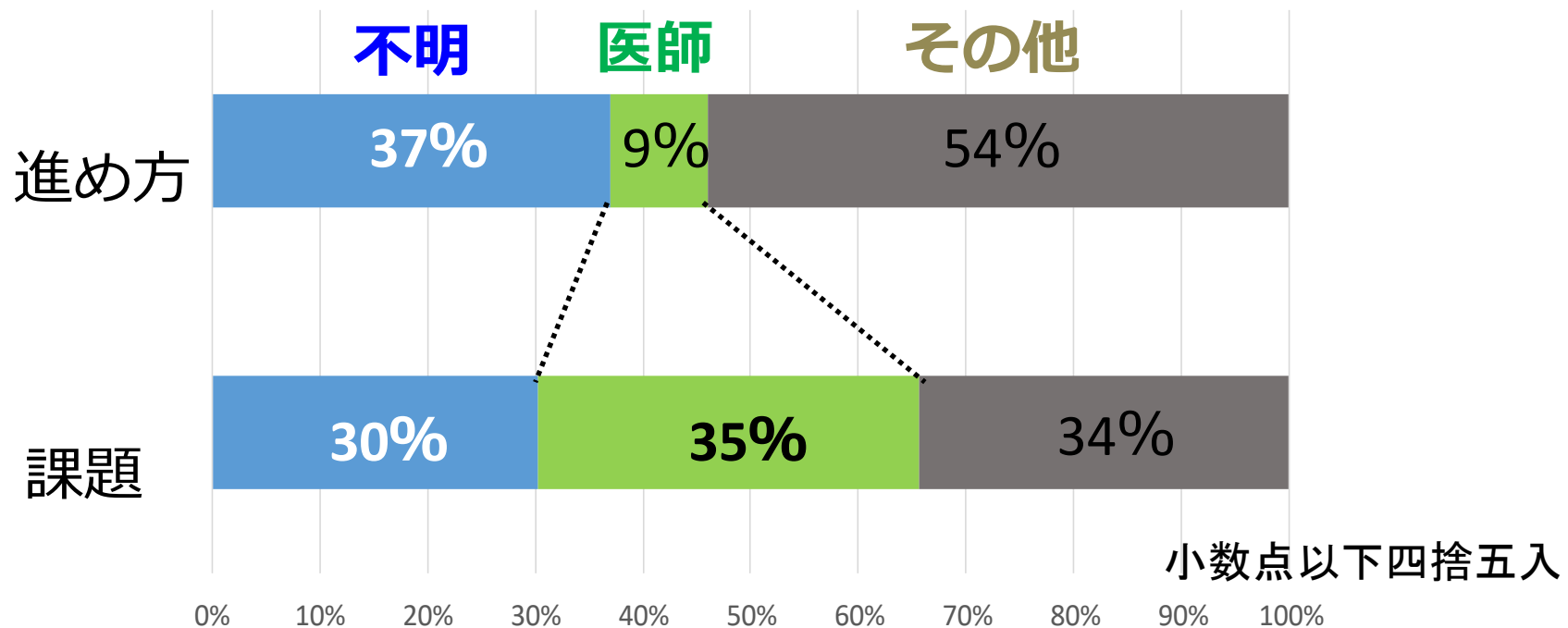
ヒアリングの実施

- 目的
病院におけるフォーミュラリーへの意識確認
- 対象
首都圏・北関東甲信越支社圏内病院
担当病院内から各営業所が選定(n=268)
- 実施時期
2018年2月下旬-3月上旬

結果 (4/5)

- フォーミュラリーを導入する場合、
何から進めるか？何が課題か？

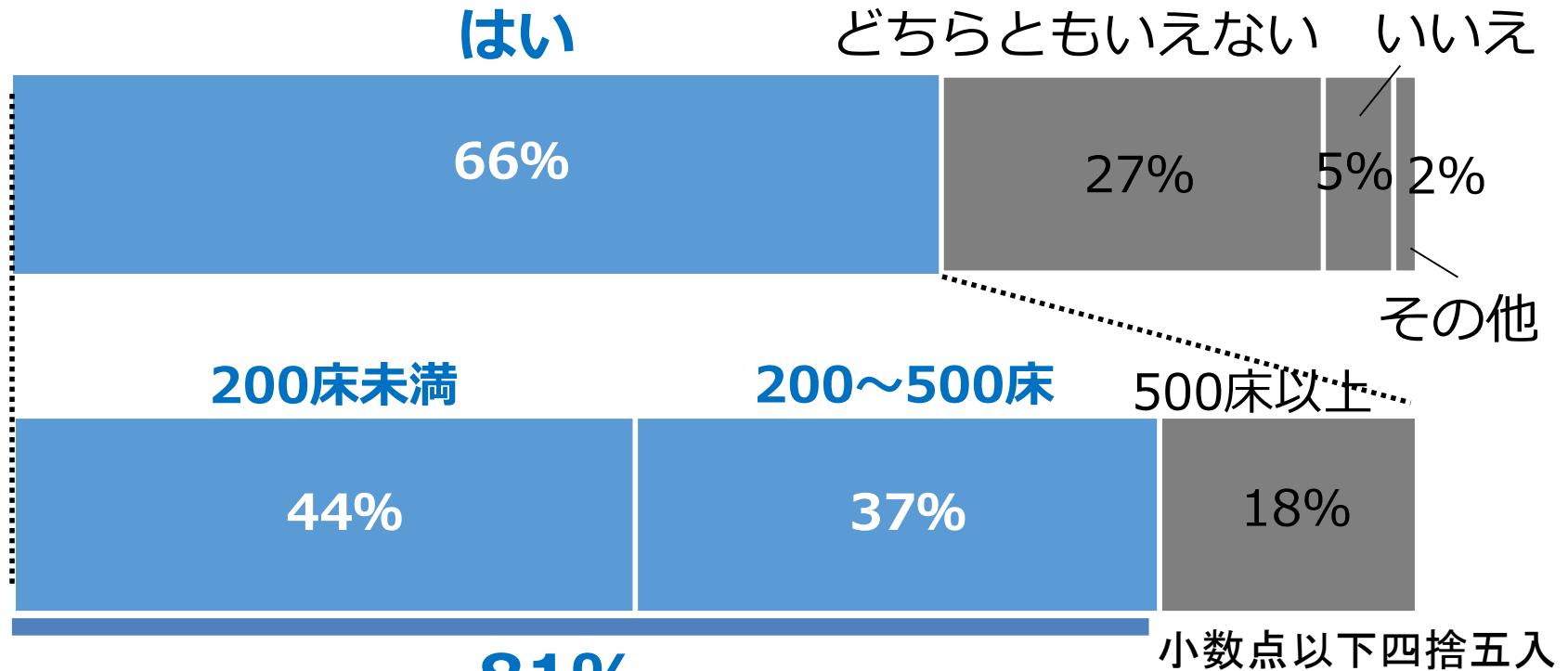
n : 268



進め方が「**不明 (空欄を含む)**」が**37%弱**
課題は「**不明**」と「**医師**」で**約65%**

結果 (5/5)

- フォーミュラリー作成を支援する仕組みがあれば良いと思いますか？ 有効回答数：239

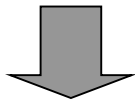


支援する仕組みがあればよい「**200床未満**」と「**200~500床**」で**約80%**
「**はい**」が**70%弱**

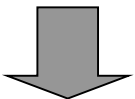
考察 (1/2)

- 導入の検討/予定、目的、薬剤費支出負担感について

現在フォーミュラー導入に前向きな施設は少ないが、
薬剤費支出を負担に感じ、経済性効果を期待
特に中小病院でその傾向が強い



今後の報酬改定で薬価差が限りなくゼロに近けば、
薬剤費支出を減らすインセンティブになり得る




フォーミュラー導入の機運が高まっている

フォーミュラリー作成支援システム概要

● 画面イメージ

- ・ 院内採用のPPIからフォーミュラリーを作成

フォーミュラリー作成



薬品名
一般名
薬価
平均処方日数
有効性
剤形/大きさ
薬価小

推奨薬剤リスト

薬効	薬品名	備考	
-----	-----	変更無	比較
-----	-----	変更無	比較
-----	-----	変更無	比較
-----	-----	▲1.5円	比較
-----	-----	変更無	比較

種々のファクターを考慮し、推奨薬剤リストを作成

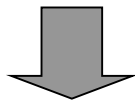
● 日本調剤株式会社

2017年8月

日本医薬総合研究所病院コンサルティンググループに
聖マリアンナ大学病院の増原氏が部長として就任
日本各地でフォーミュラリーのセミナーを開催

DPC病院で院内フォーミュラリー作成の委託事業計画

協会けんぽ静岡支部とも地域フォーミュラリー検討



着実にフォーミュラリー導入の布石を打っている状況

先行者が有利、フォロワーは価格競争

早期に東邦HDもフォーミュラリーに着手すべき！

東邦HDとしてのメリット

- 卸売 東邦薬品
 - ・ 営業の販売促進ツール（付加価値サービス）
 - ・ 在庫削減
- 調剤薬局 薬局共創未来
 - ・ 在庫削減（院内→院外採用、地域フォーミュラー）
- 製造販売 共創未来ファーマ
 - ・ 販売促進
 - ・ 生産計画

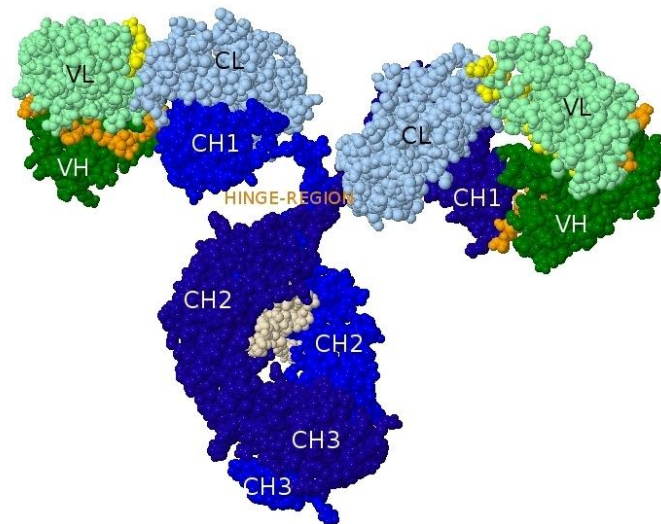
他の事業部門に対してシナジー効果が見込める

2020年診療報酬改定に フォーミュラリー加算を！

これからの医薬品卸は
医薬品情報産業としての役割を！

パート4

バイオ医薬品とは？



モノクロナル抗体

オプジーボもバイオ医薬品！

薬剤

販売開始

治療費

オプジーボ(がん)※

2014年9月

約 3,500万円 (1年間投与)

ソバルディ(肝炎)

2015年5月

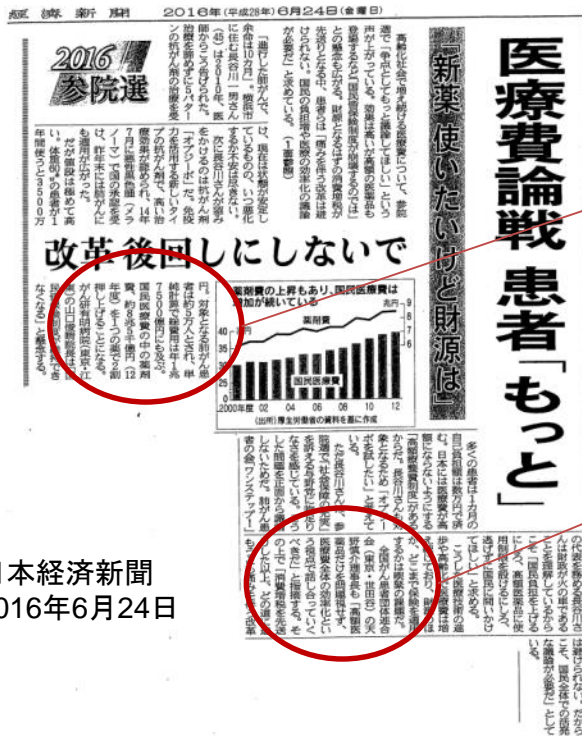
約 546万円 (12週間投与)

レパーサ(高コレステロール血症)※

2016年4月

約 96万円 (1年間投与)

※バイオ医薬品

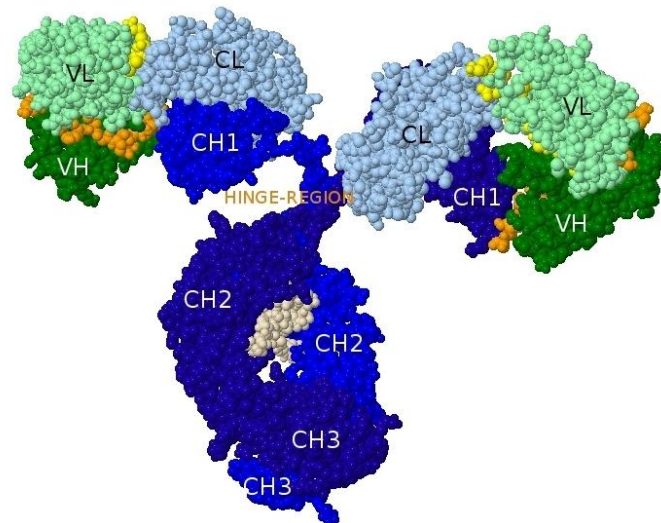


日本経済新聞
2016年6月24日

中略、(オプジーボ)対象患者は約5万人とされ、単純計算で総費用は8兆5000億円にも及ぶ。

(中略)医療費全体の効率化という視点で話し合っていくべきだ。

バイオ医薬品とは？



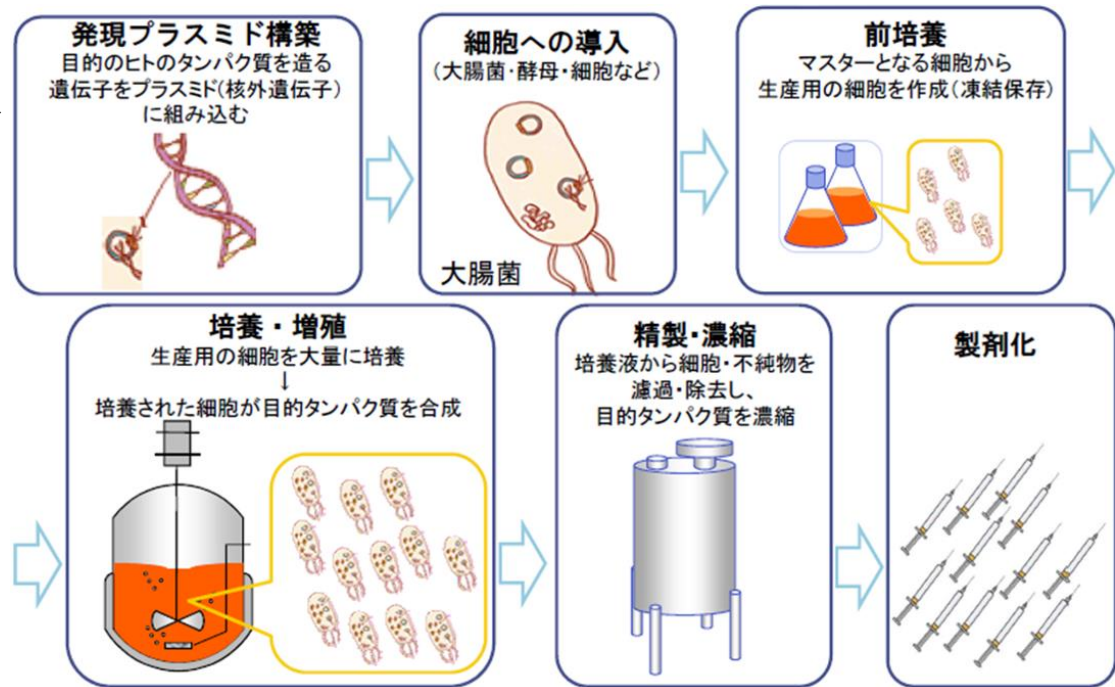
バイオ医薬品とは、生物(細胞)により生産される タンパク質性医薬品である

<定義>

遺伝子組換えや細胞培養等のバイオテクノロジーを応用して作られる医薬品

<特徴>

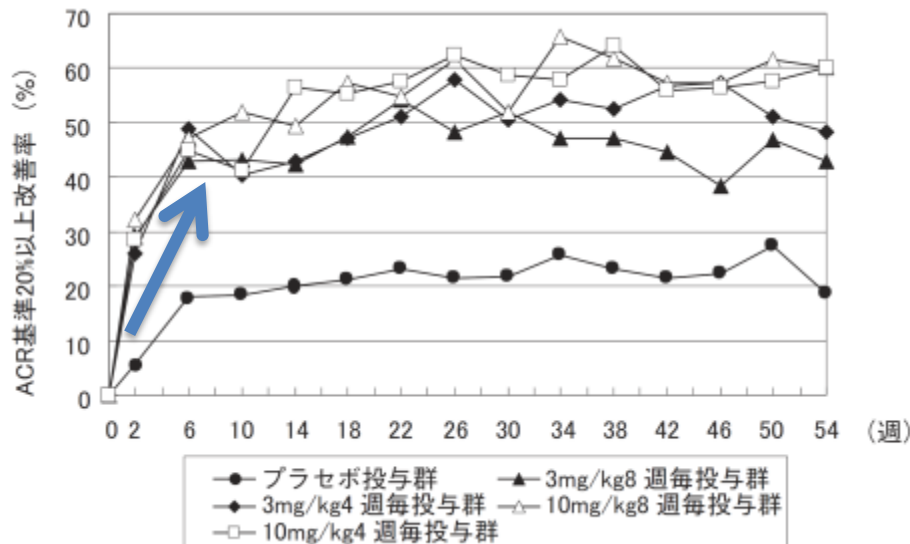
- 分子量が非常に大きく複雑な分子構造を持つ
- 体内にあるホルモンや抗体とほぼ同じ構造のタンパク質である
- 生物由来であるため、完全に同一のものを製造できない
- 開発・製造プロセスが複雑であり、薬価が高額である



H27/9/4厚生労働省: 医薬品産業強化総合戦略より

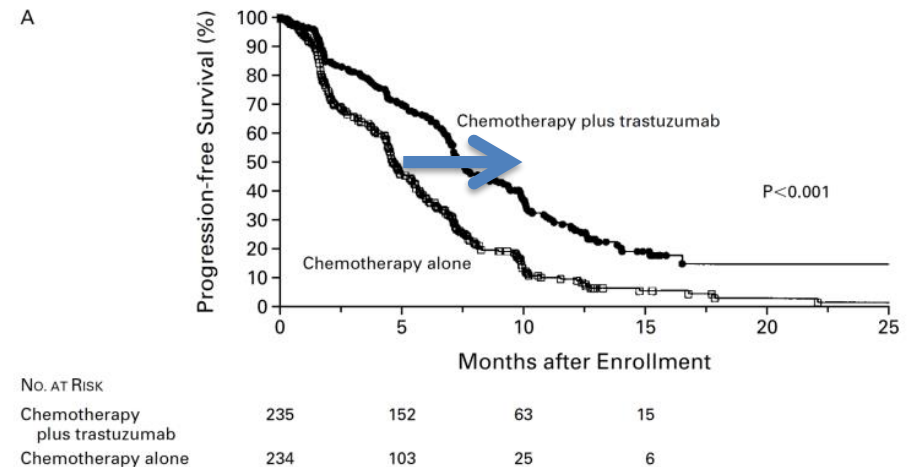
バイオ医薬品の登場により、自己免疫疾患やがんの治療予後が劇的に改善した

リウマチ患者に対するレミケード（インフリキシマブ）の臨床効果



レミケード インタビューフォーム

乳がん患者に対するハーセプチン（トラスツズマブ）の臨床効果



無増悪生存期間(中央値)

ハーセプチン+化学療法: 7.4 カ月、化学療法: 4.6 カ月

p < 0.001, relative risk (95%CI): 0.51 (0.41-0.63)

Slamon DJ et al. *N Engl J Med* 2001;344:783-92.

バイオ医薬品の製造

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

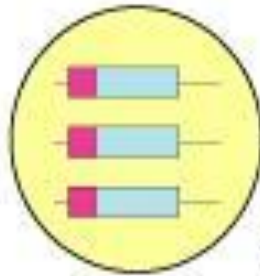
新規分子探索
(生理活性タンパクや抗原の同定)



データベース



遺伝子
組換え体



組換え
タンパク

発現



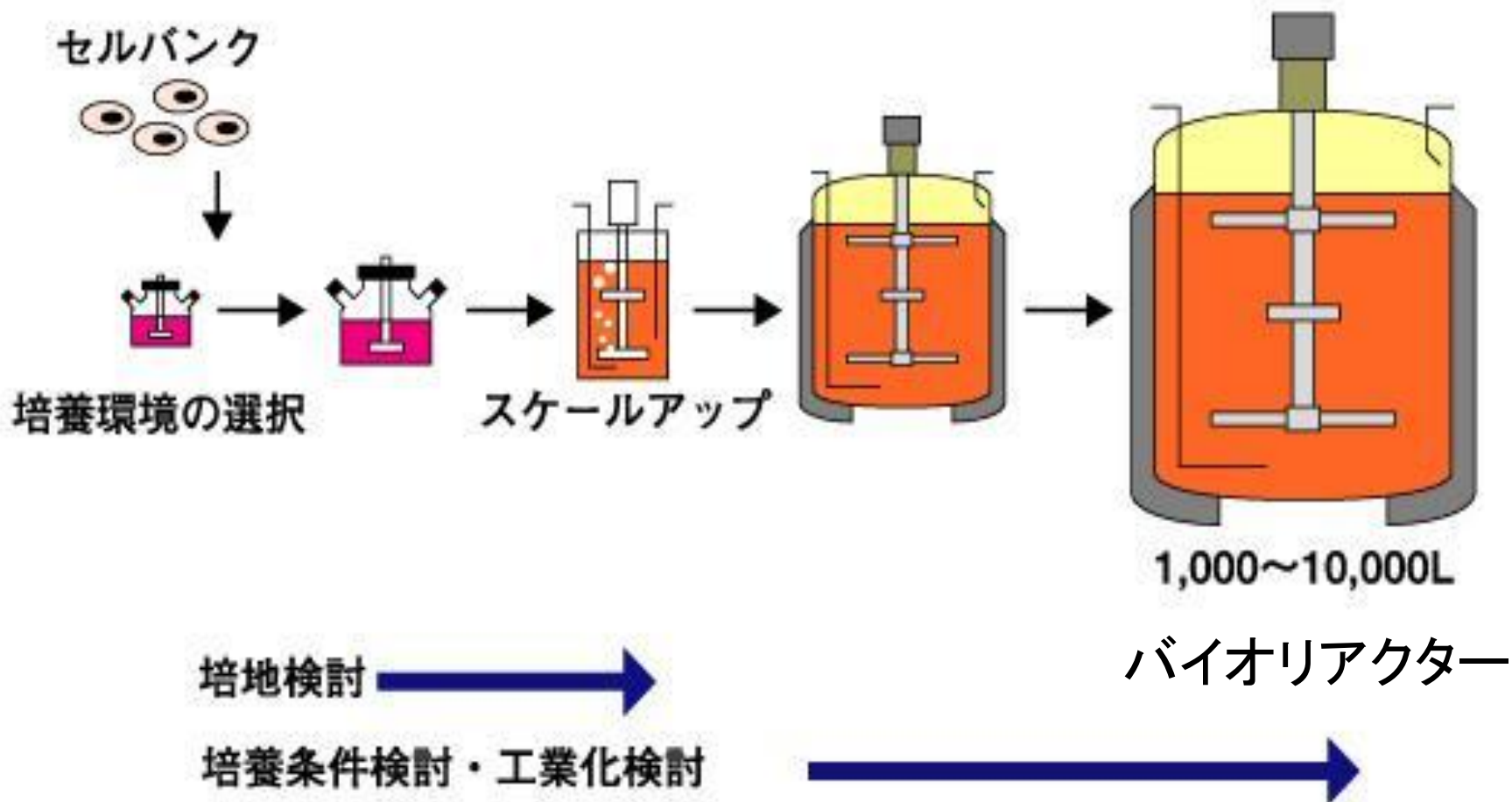
組換えタンパク評価

- 薬効
- 作用機序
- 安全性など

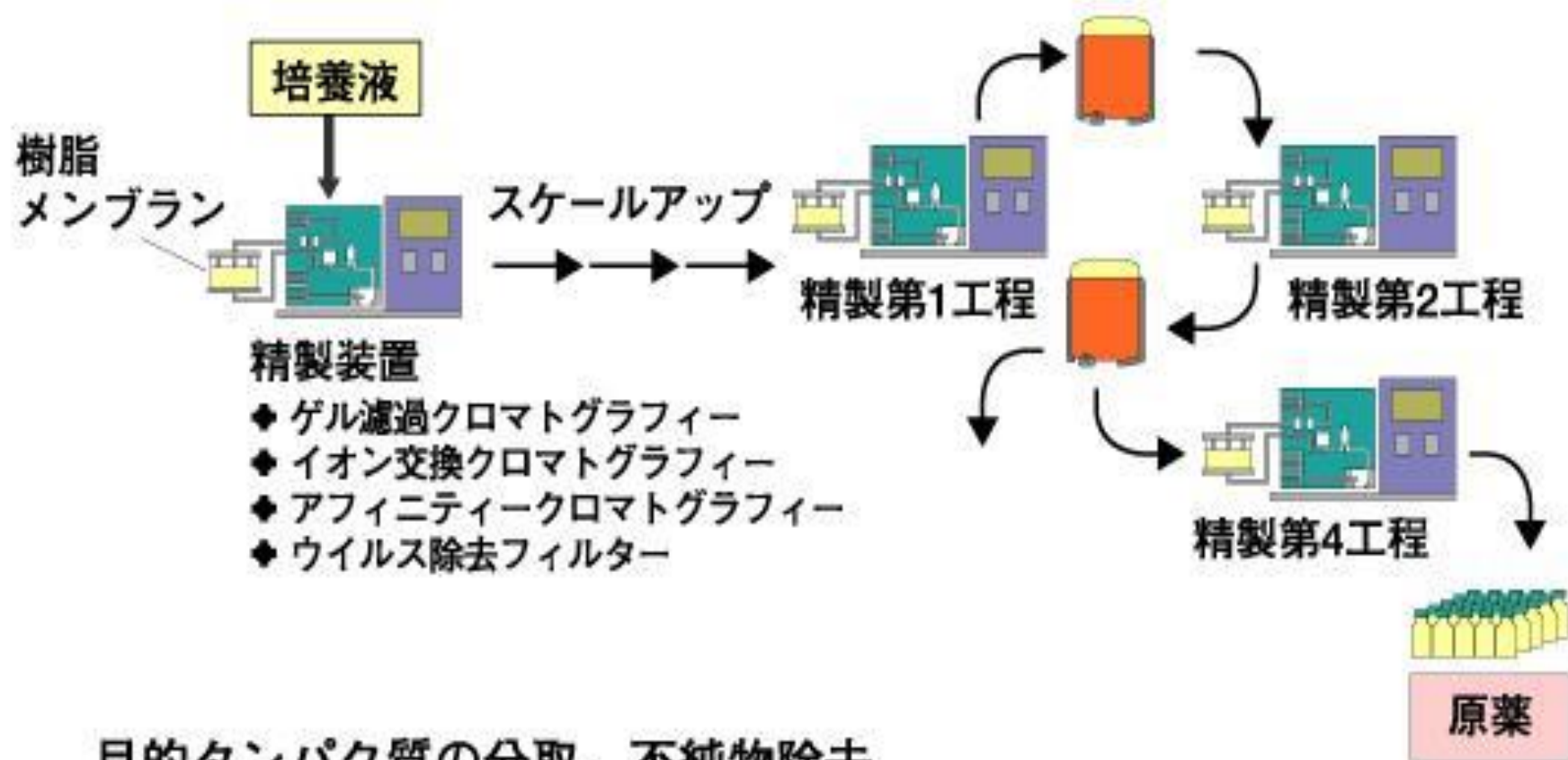
大腸菌、酵母、動物細胞など

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



【 遺伝子組換え動物培養細胞によるバイオ医薬品の生産-3 精製と不純物の除去



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

中外製薬工業(株) 浮間工場見学

2018年12月19日



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

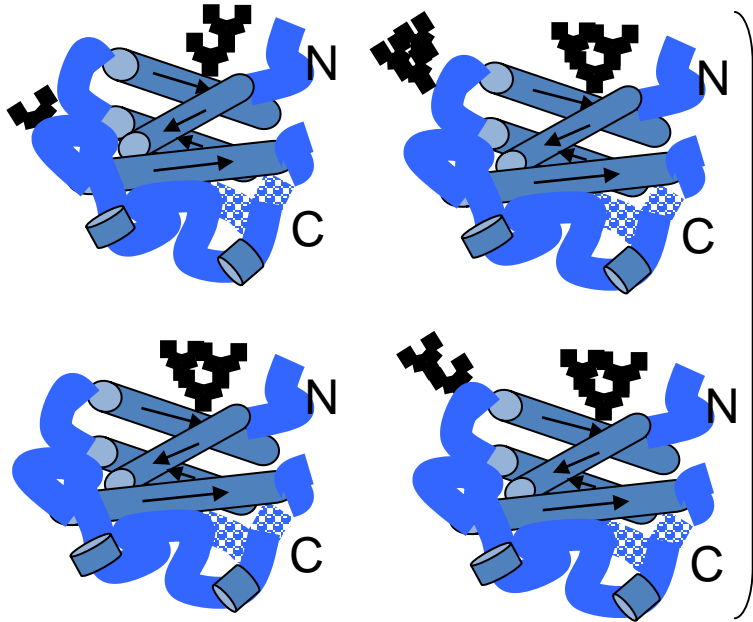
目的物質変化体のうち目的物質に匹敵する特性を持たない物質。前駆体、製造中や保存中に生成する分解物・変化物
保存中の目的物質分解・変性物も含む

製造工程由来不純物

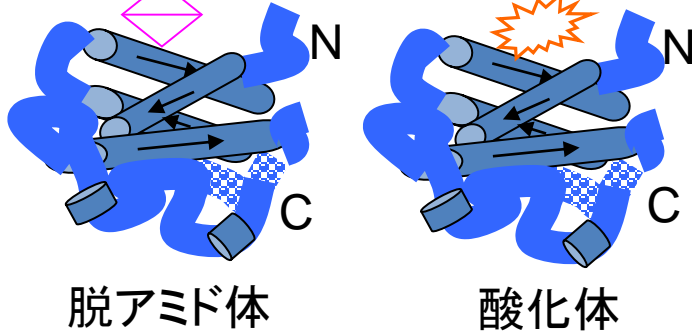
製造工程に由来する不純物。
細胞基材、細胞培養液、抽出・分離・加工・精製工程に由来する不純物

バイオ医薬品の品質特性

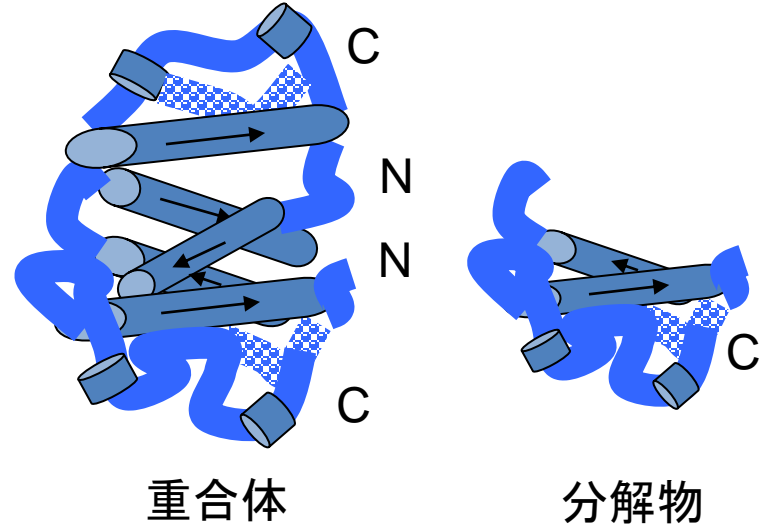
目的物質



目的物質関連物質

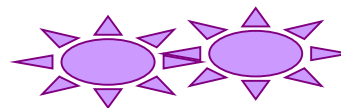
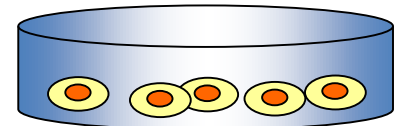


目的物質由来不純物



工場由来不純物

・宿主細胞蛋白質



感染因子など

バイオ医薬品の主な品質試験

構造

アミノ酸配列

アミノ酸組成

N/C末端アミノ酸配列

ペプチドマップ

スルフトリ基, ディスルフト結合

糖組成

糖鎖構造

物理化学的性質

分子量

アイソフォーム

電気泳動

HPLC

分子学的性質

免疫化学的性質

免疫アッセイ (ELISA, ECL)

ウェスタンブロットリング

表面プラズモン共鳴

生物活性

動物を用いたバイオアッセイ

細胞を用いたバイオアッセイ

純度、不純物

ELISA

HPLC

電気泳動

混入汚染物質

ウイルス試験

マイコプラズマ試験

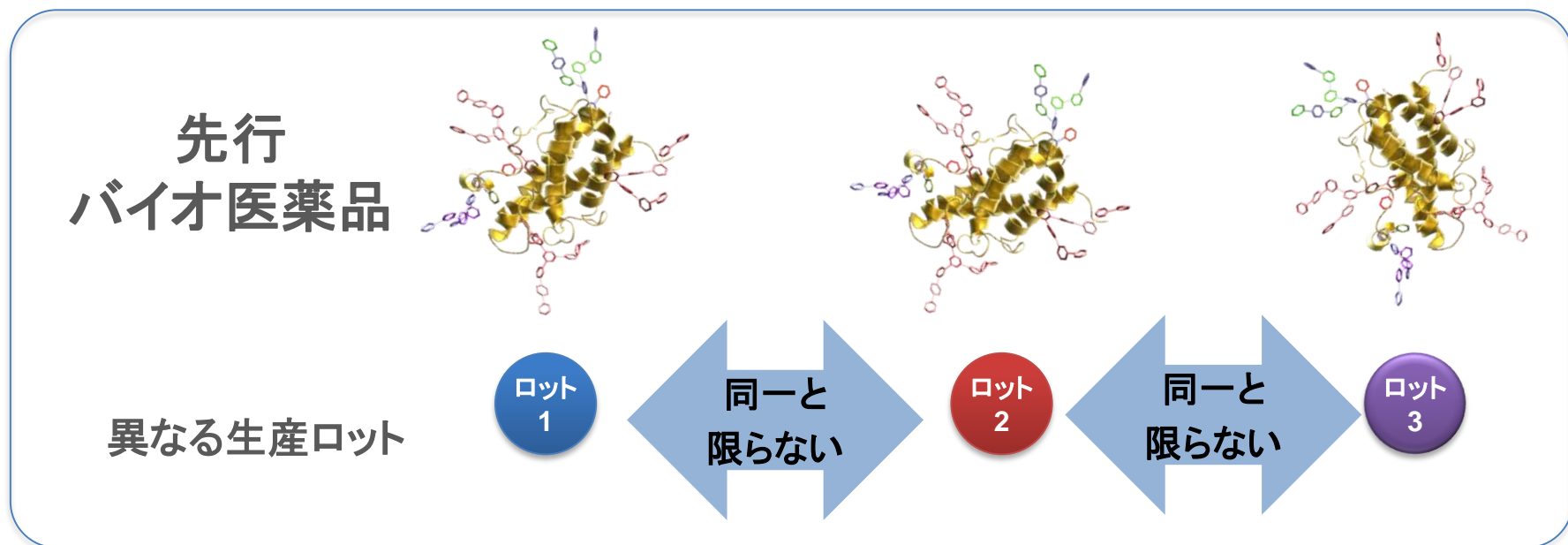
無菌試験

微生物限度試験

バイオ医薬品ハンドブック、日本PDA製薬学会バイオウイルス委員会編、じほう、2012より改変

さらに、バイオシミラーの開発時には、臨床試験を実施し（先行バイオ医薬品が対照薬）、市販後には製造販売後調査（使用成績調査）を実施して、有効性安全性に差がないことを確認する

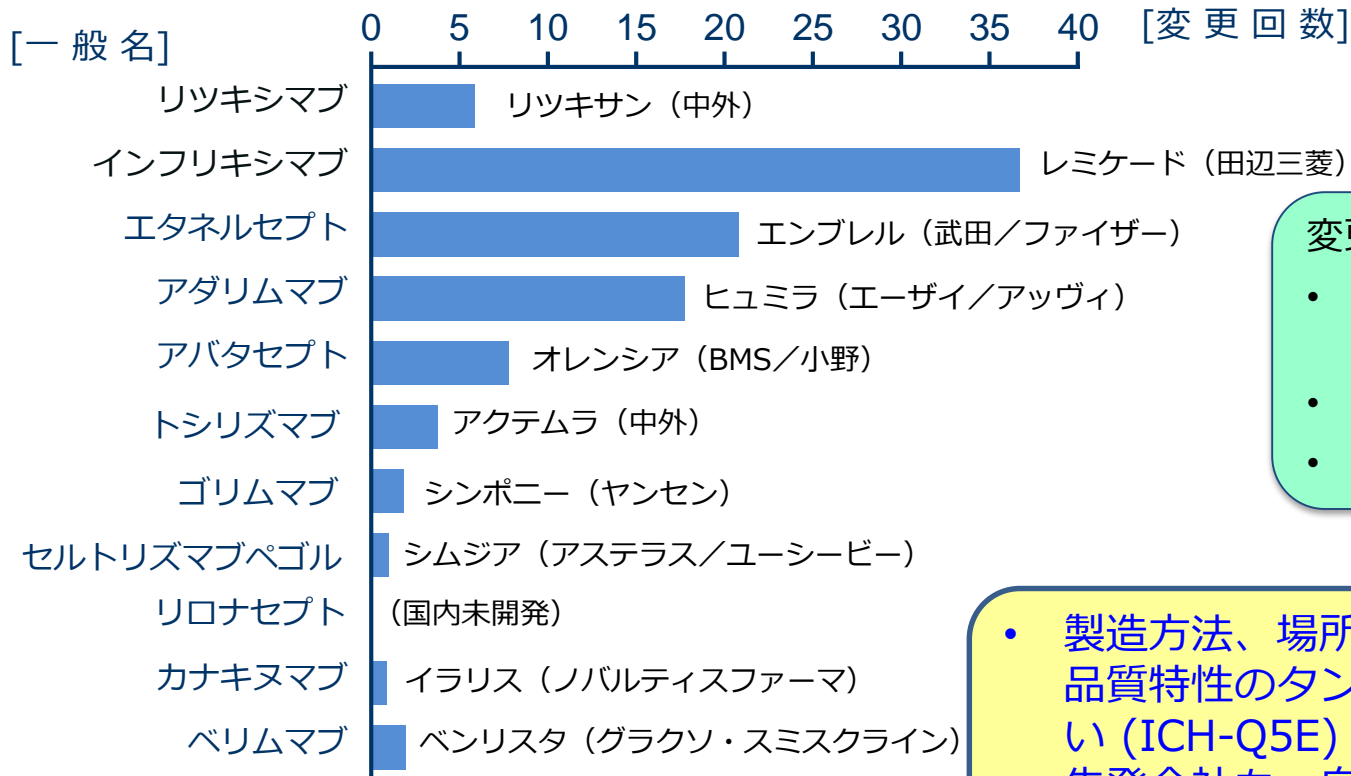
バイオ医薬品の特性上、 同じ製造工程であっても全く同一にはなり得ない



先発バイオ医薬品も生産ロットごとに若干異なる

バイオ製剤の製法は承認後に、頻繁に変更されている (コスト削減、収率向上等のため)

モノクローナル抗体（先行バイオ医薬品）承認後の製造方法の変更回数



変更の理由、例えば、

- 細胞培養に用いる培地の製造業者を変更
- 新しい精製工程に変更
- 新しい製造場所に移管

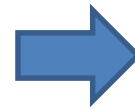


- 製造方法、場所等を変更すると同じ品質特性のタンパク質は製造できない (ICH-Q5E)
- 先発会社も、自社品のバイオシミラーを製造していることになる。

Source: C Schneider, Ann Rheum Dis March 2013 Vol 72 No 3
(from MabThera, authorised on 2 June 1998 for the initial authorisation in oncology, to Benlysta, licensed on 13 July 2011)を改変

バイオ医薬品の特性は、 製造工程の変更に伴って変化しうる

生産効率の向上や、製剤の品質向上を目的として、バイオ医薬品では販売後も製造工程の改良を行う

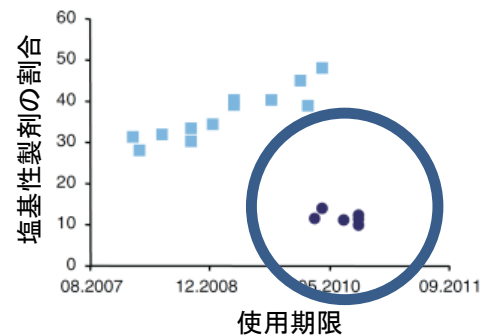


製剤の特性や生物活性に変化が生じる

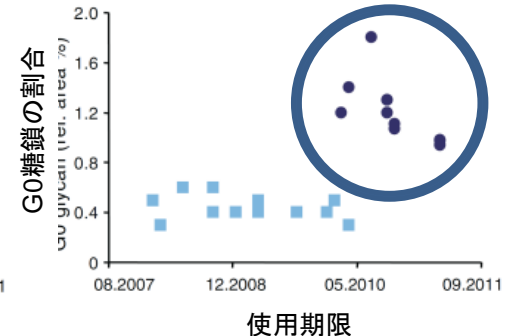
A



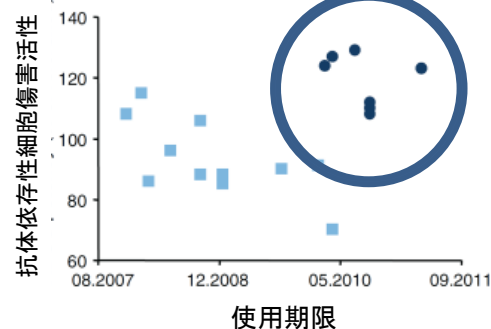
b 塩基性製剤の割合



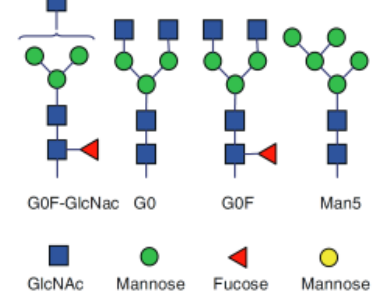
d 糖鎖構造



c 生物活性



f



バイオ医薬品の製造工程変更前後の品質は、 ICH Q5Eガイドラインにしたがって担保されている

同等性／同質性

同等性／同質性 = Comparabilityの日本語訳

- ✓ 質的, 量的に同じ, という意味を持つ.
- ✓ 製法変更前後の品質・有効性・安全性の評価に関するQ5Eガイドラインの日本語版作成の際に, 作られた言葉.

ICH Q5E

生物薬品の製造工程の変更にともなう同等性／同質性評価について

同等性／同質性とは、必ずしも変更前および変更後の製品の品質特性が全く同じであることを意味するものではなく、変更前後の製品の類似性が高いこと、ならびに、品質特性に何らかの差異があつたとしても、既存の知識から最終製品の安全性や有効性には影響を及ぼさないであろうことが十分に保証できることを意味する。



Q5Eは、同じ製造販売企業が行う製法変更に関するガイドライン

4

(解説)

ICH: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (日米EU医薬品規制調和国際会議)の略称
ICH-Q5E: 生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)の製造工程の変更にともなう同等性/同質性評価(<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0045.html>)

ということとは・・・
バイオ医薬品も結局は
バイオシミラー？



似た者同士

パート5 バイオシミラーとは？

バイオ医薬品の後続品

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

バイオシミラーとは？

- 特許期間、再審査期間が満了した先行バイオ医薬品の後続品
- 同等／同質の品質、安全性、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
- 免疫原性の問題など、ジェネリック医薬品には無い要素があることから、製造販売後調査が求められる
- 薬価は先行バイオ医薬品の70%（臨床試験の充実に応じて10%を上限に加算）で算定される

(解説)

免疫原性：一般的に、抗原が抗体の産生や細胞性免疫を誘導する性質を免疫原性と呼ぶ。バイオ医薬品は抗原として作用し、治療した患者で抗体の産生が誘導される場合があり、場合によっては有効性・安全性に悪影響を及ぼす可能性があるため、バイオ医薬品の有効性・安全性を確保するため、免疫原性について十分に理解し、評価することが重要。

(国立医薬品食品衛生研究所 <http://www.nihs.go.jp/dbcb/immunogenicity.html>) 後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

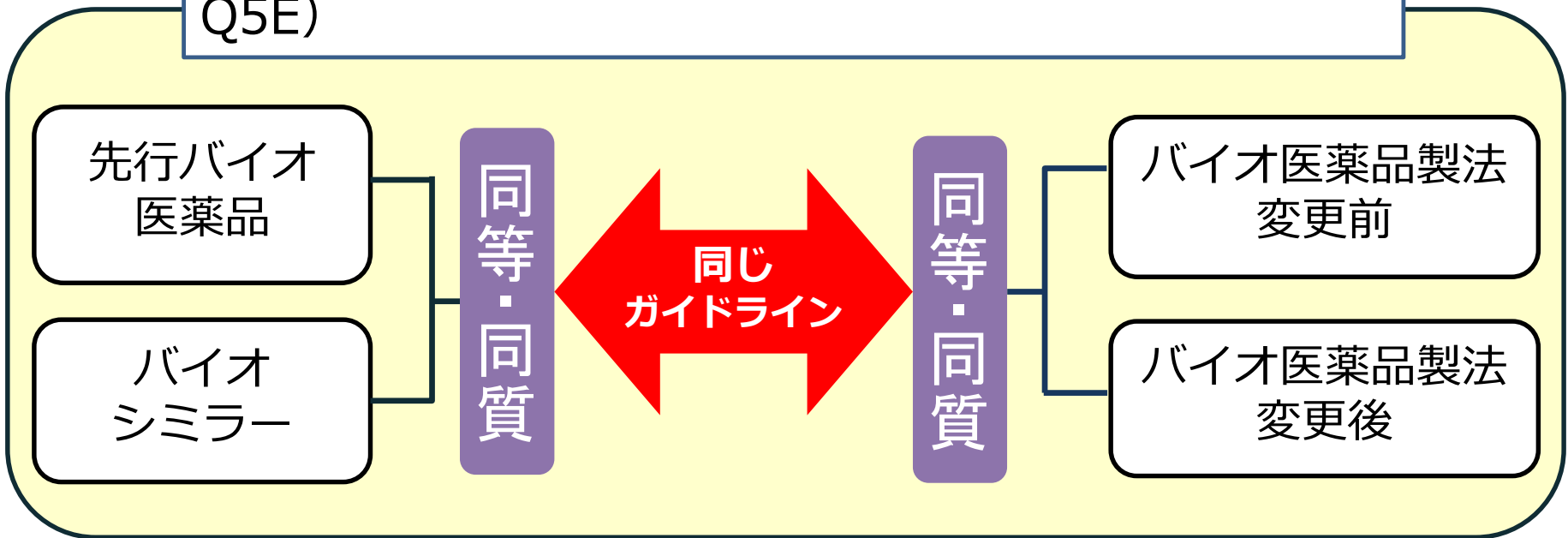
バイオ後続品の同等性・同質性

- 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。

ICH(日米欧医薬品規制調和国際会議)のガイドライン

ICH：日米EUの規制当局による新薬承認審査の基準を統一化し、承認審査に必要な各試験等を標準化、共有化を目的としている。

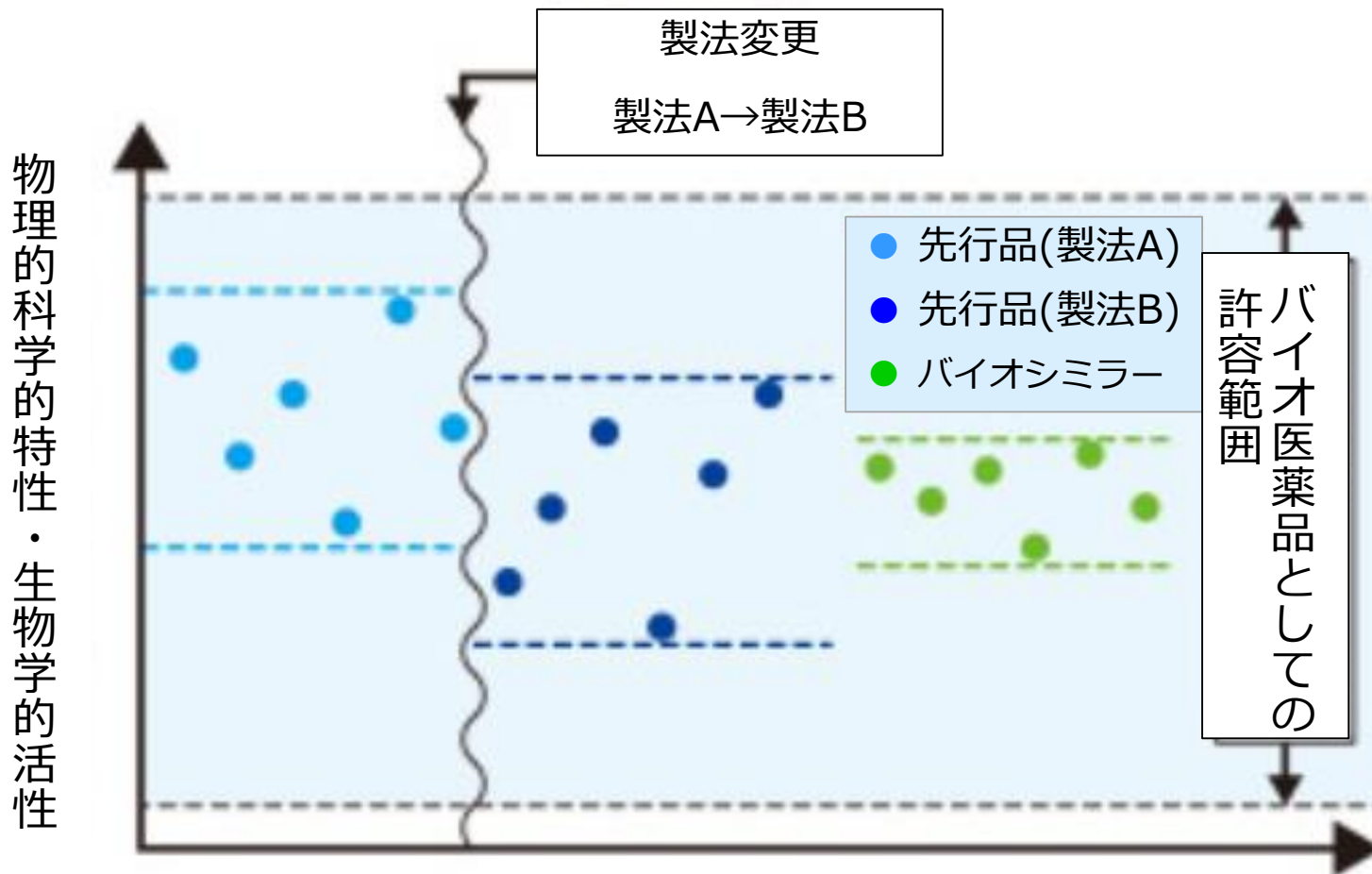
バイオ製剤（応用医薬品/生物起源由来医薬品）の製造工程の変更に伴う同等性/同質性評価（ICH-Q5E）



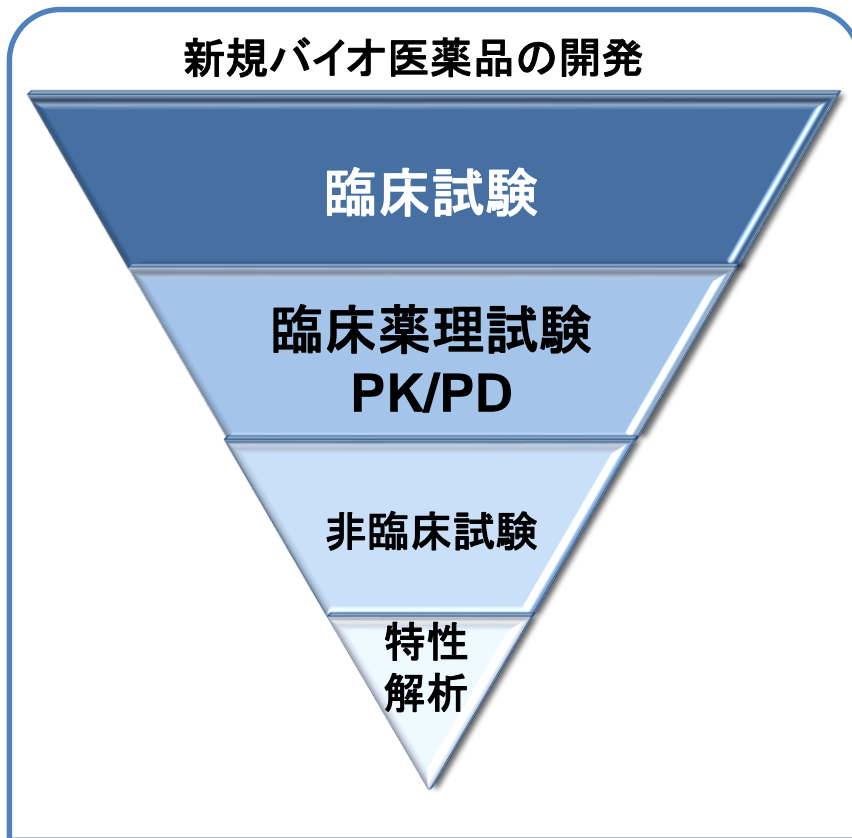
先行バイオ医薬品とバイオシミラー、バイオ医薬品の変更前後の同等性/同質性評価は**同じガイドライン**で評価されている。

バイオ医薬品の変動性とバイオシミラー

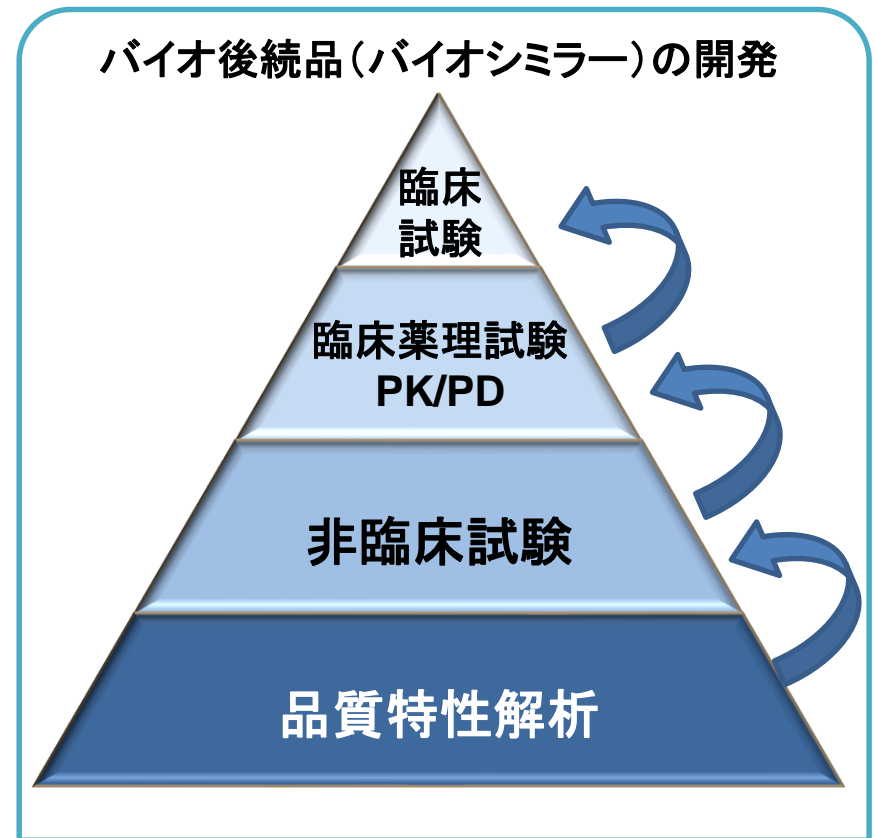
先行バイオ医薬品内のばらつき、先行バイオ医薬品とバイオシミラーの差、バイオシミラー内のばらつきは、全てバイオ医薬品としての許容範囲内にある



バイオシミラーの同等性／同質性を証明するため、品質特性解析に重点を置いて段階的に評価する



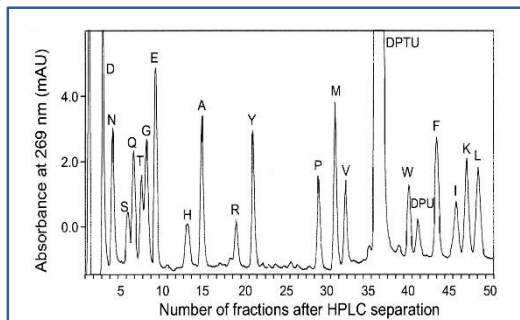
- ✓ 新規バイオ医薬品の開発では、健常人や患者を対象とした臨床試験で、医薬品の有効性と安全性を証明することに最も重点が置かれる



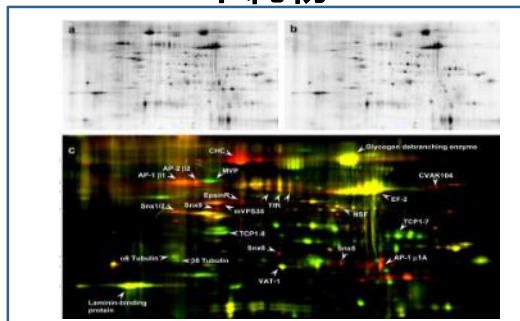
- ✓ バイオシミラーの開発は、新規バイオ医薬品の開発の考え方とは異なる
- ✓ 品質特性解析に重点が置かれる
- ✓ 有効性や安全性が同等であることを、薬理試験、臨床試験で段階的に検証する

最新の分析技術により、先行品との品質特性の同等性を厳密に評価することが可能となった

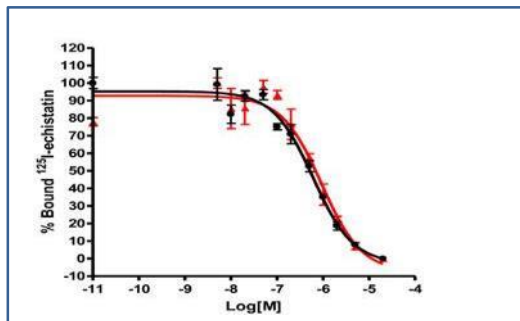
一次配列



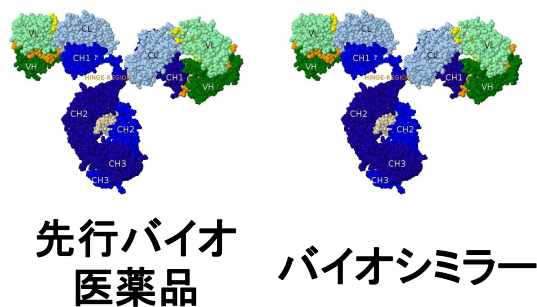
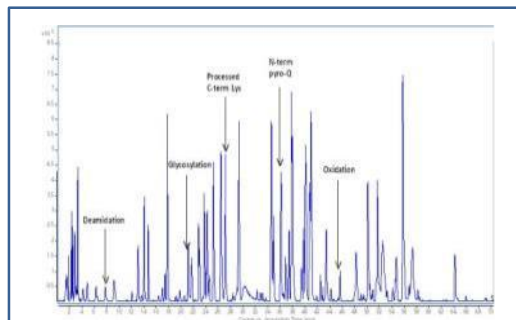
不純物



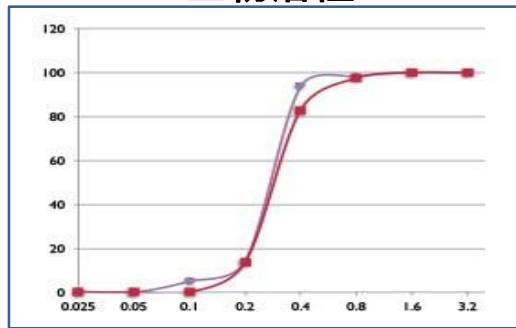
標的分子への結合



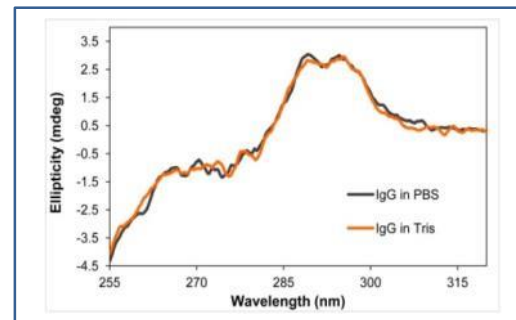
高次構造



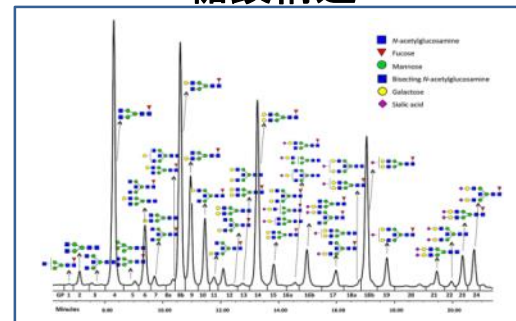
生物活性



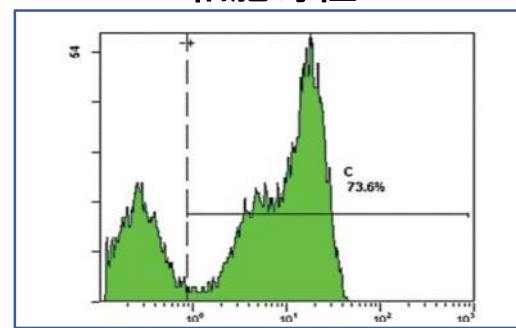
ペプチドマッピング



糖鎖構造



細胞毒性



バイオシミラーには新薬のように臨床試験が必要

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

国内で承認済・承認間近のバイオシミラー

10成分に

*はAG、**は近く承認見込み

一般名	企業名 カッコは承認年	先行品名
インスリングルルギン	日本イーライリリー (2014) 富士フイルムファーマ (2016)	ランタス
ソマトロピン	サンド (2009)	ジェノトロピン
エポエチンアルファ	JCRファーマ (2010)	エスポー
フィルグラスチム	持田製薬、富士製薬工業 (2012) 日本化薬、武田テバ (2013) サンド (2014)	グラン
インフリキシマブ	日本化薬、セルトリオン (2014) あゆみ製薬、日医工 (2017) ファイザー (2018)	レミケード
リツキシマブ	協和発酵キリン (2017)	リツキサン
トラスツズマブ	日本化薬、セルトリオン (2018) 第一三共 (2018) ** ファイザー (2018) **	ハーセプチン
エタネルセプト	持田製薬 (2018)	エンブレル
ダルベポエチンアルファ	協和発酵キリン (2018) *	ネスプ
アガルシダーゼベータ	JCRファーマ (2018) **	ファブラザイム

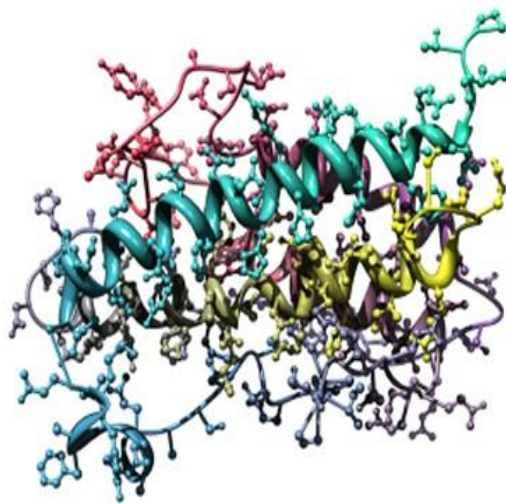
2018年9月5日現在、国立医薬品食品衛生研究所の資料などをもとに作成

エタネルセプトBS品薄

- 2018年5月、関節リウマチ薬のバイオ医薬品エタネルセプト(エンブレル®)のバイオシミラー(以下、BS)である「エタネルセプトBS(MA)」が上市。
- そのエタネルセプトBSが品薄
- 理由は、その薬価が、先行品のエンブレル®の薬価の57~58%と安価であり、患者自己負担の軽減につながることから、全国的にエンブレル®からの切り替えが相次いだためだ。
- このようにBSが発売直後から品薄になる例は珍しい。



バイオシミラー普及を阻む3つのカベ

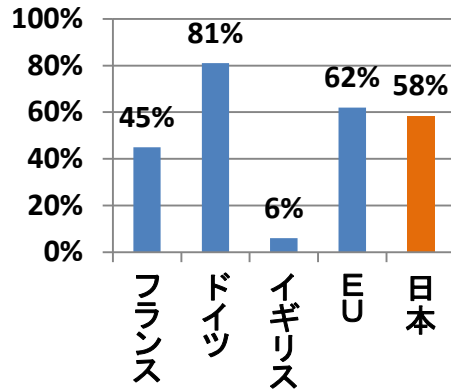


成長ホルモン

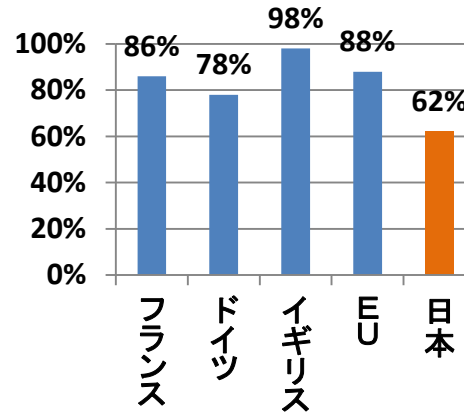
バイオシミラー浸透率の日欧比較

(2016年 / 数量ベース)

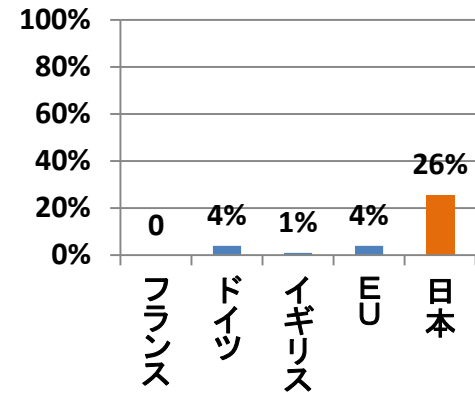
エポエチンアルファBS



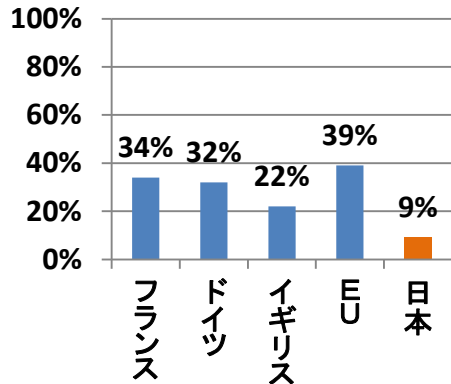
フィルグラスチムBS



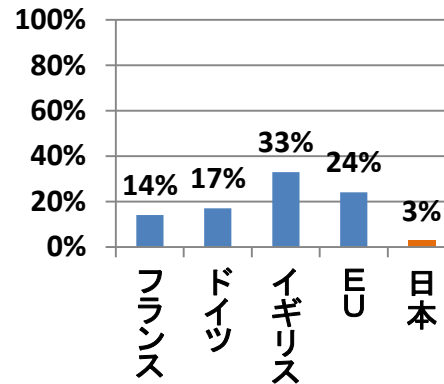
インスリンラルギンBS



ソマトロピンBS

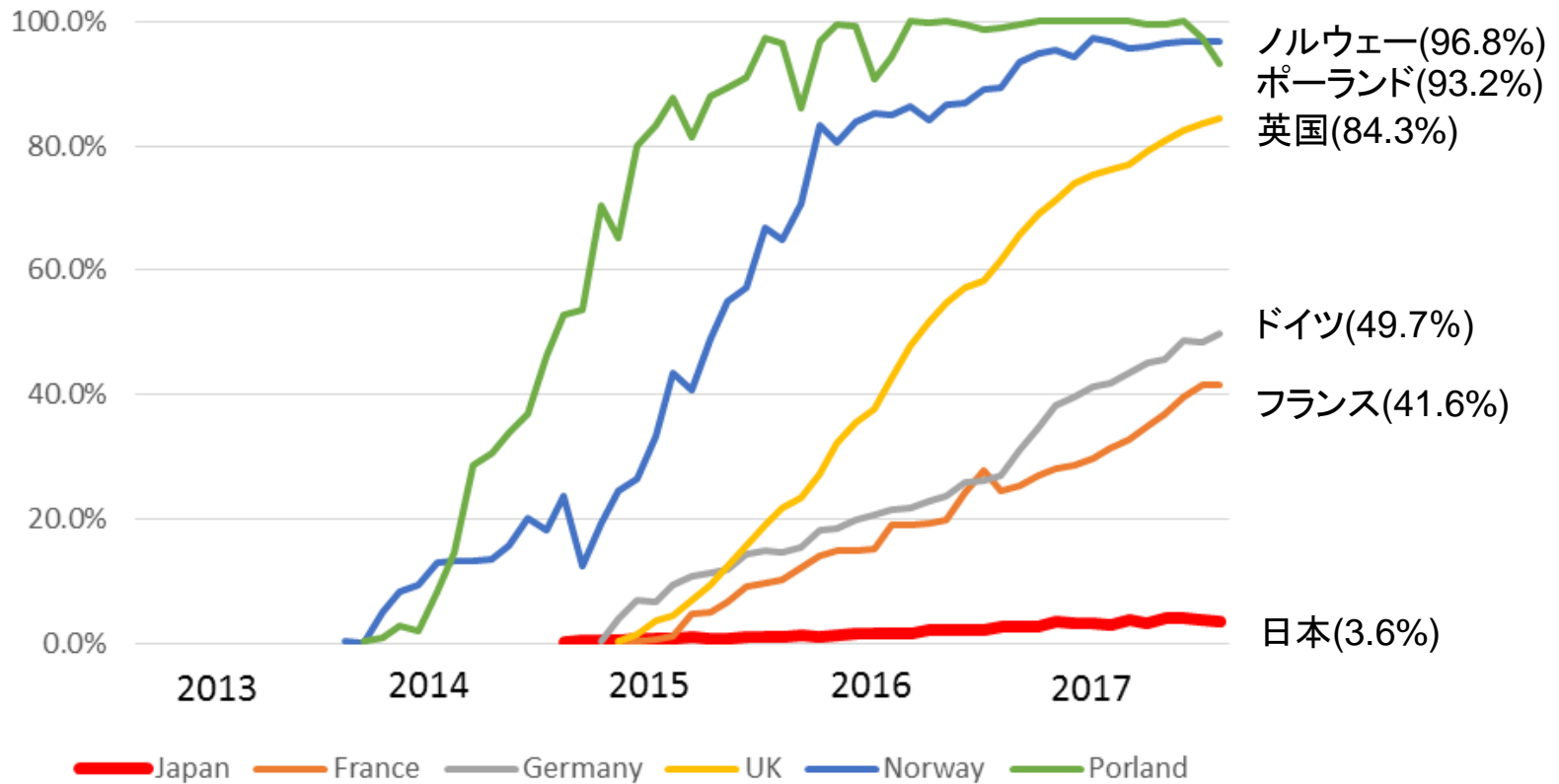


インフリキシマブBS



バイオシミラー浸透率の日欧比較

【インフリキシマブのバイオシミラーのシェア推移】



バイオシミラーの普及を阻む3つの課題

- ①高額療養費・公費負担のカベ
- ②医療従事者の理解不足
- ③病院へのインセンティブ不足

①高額療養費・公費負担のカベ

※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

バイオ
医薬品

100万円

(1ヶ月の
医療費総額)

自己負担は
これだけ！

87,430円

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。

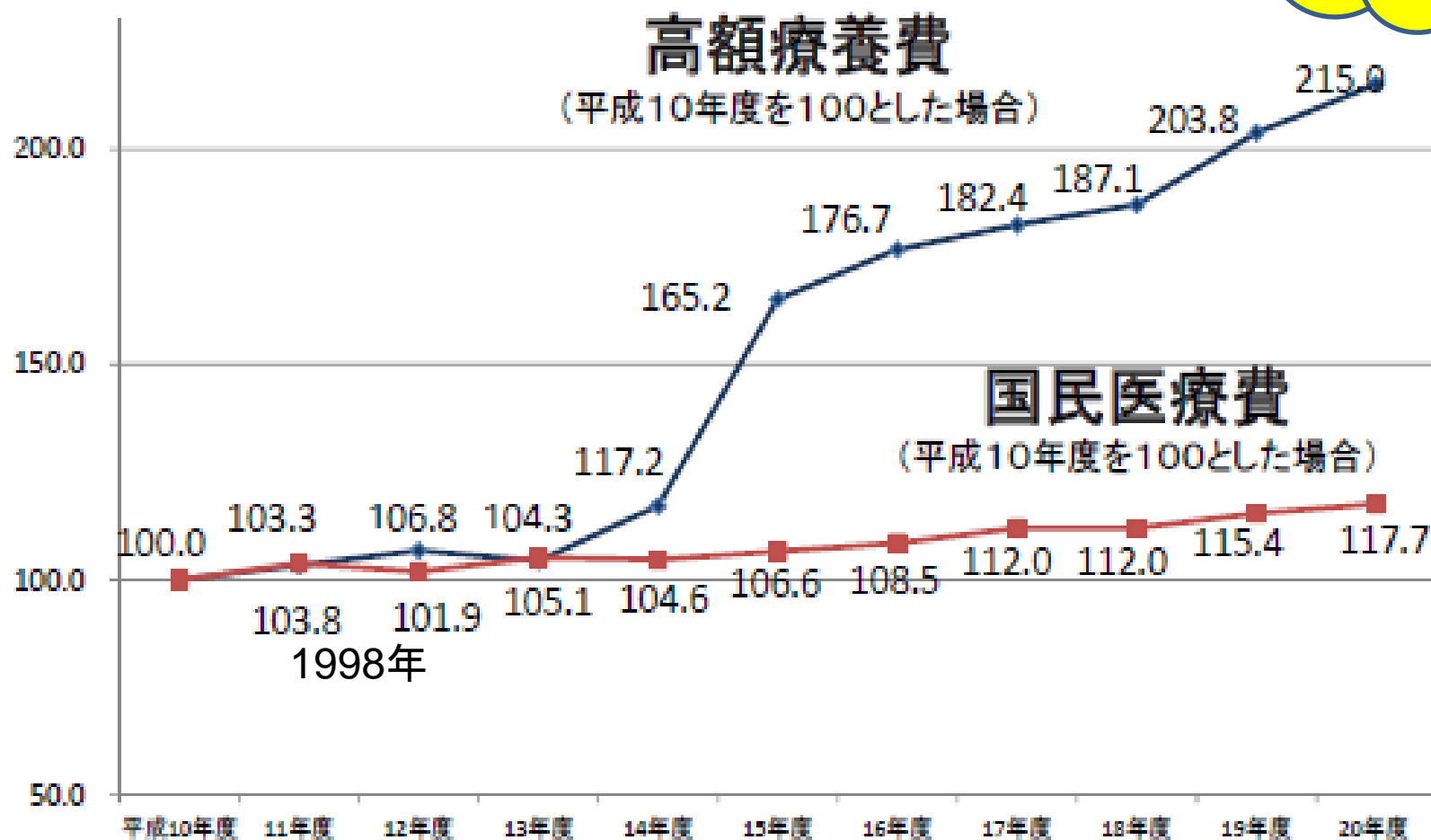
※1 高額療養費制度は「1日～末日」を「1ヶ月」として医療費を計算します。

※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。

(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)

原因のひとつはバイオ医薬品

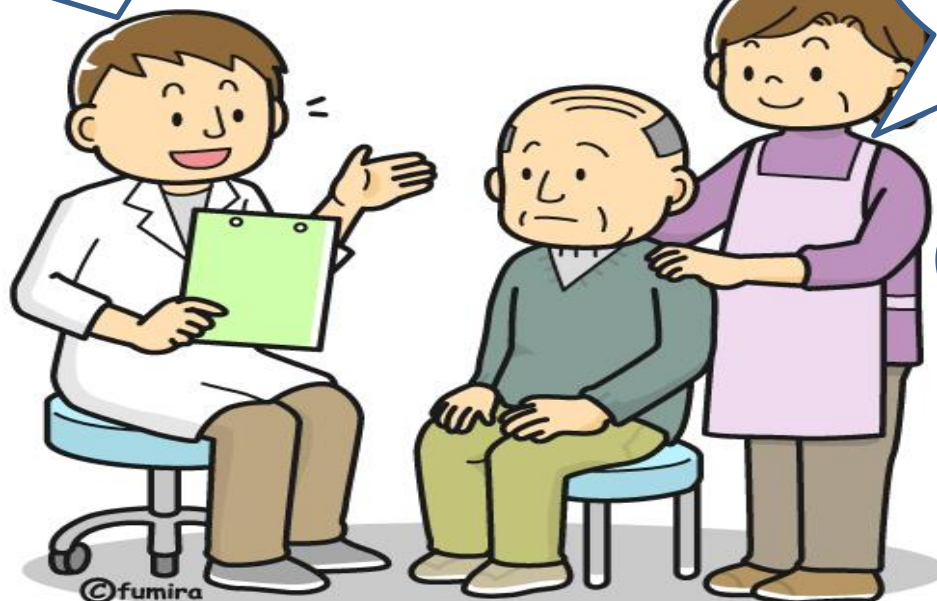


診療報酬等の確定額及び各制度の事業年報等を基に作成

- (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年度の大幅な支給額の増加は、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。

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！

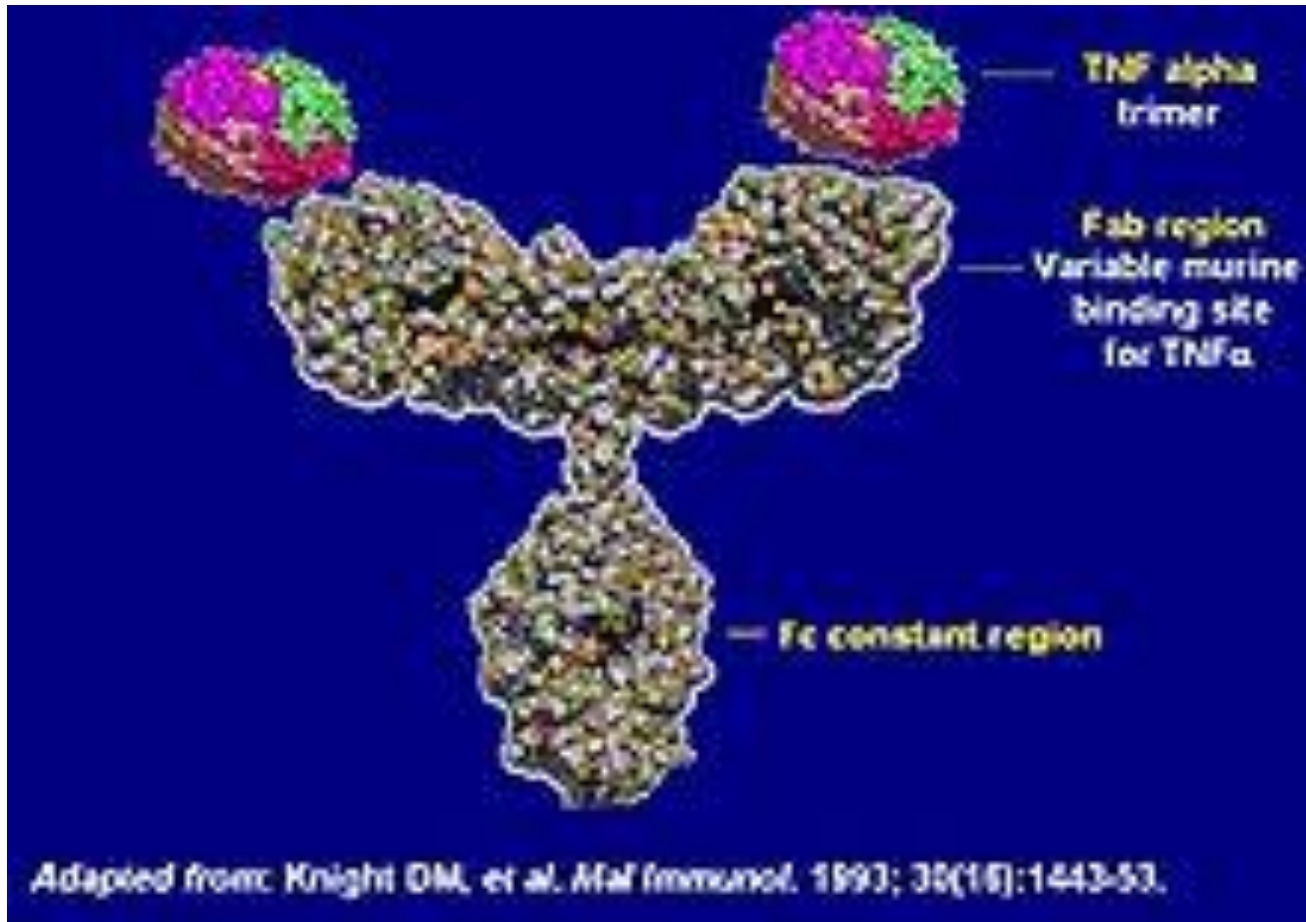


自己負担分が
変わらないのなら、
先行バイオ
医薬品をお願いします

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。

インフリキシマブ

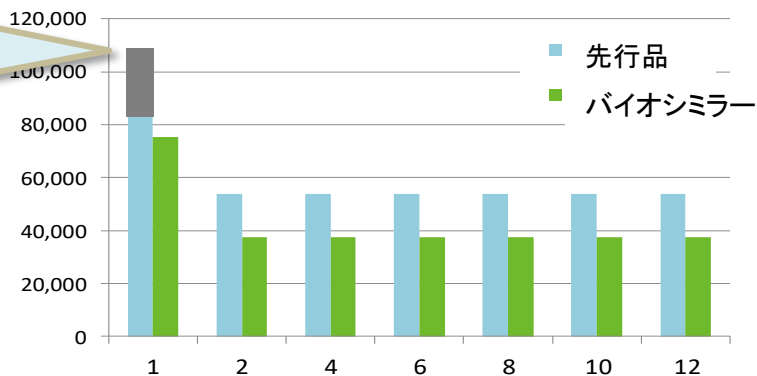
- TNF α モノクローナル抗体
- 関節リュウマチ、クローン病、潰瘍性大腸炎など



インフリキシマブBS (レミケードバイオシミラー)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



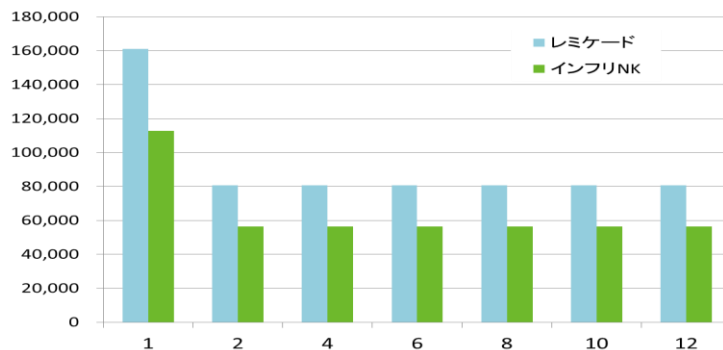
患者は1回の支払額が1.6万円軽減

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

低身長症に使用する ヒト成長ホルモン剤は公費負担

ご存じですか？ 小児慢性特定疾患対策

1. 対象者

18歳未満（**引き続き治療が必要と認められる**場合には、20歳未満）の児童が厚生労働大臣が定める疾患（11疾患群、514疾病が対象※）に罹った場合に対象となります。

（※一定の認定基準があります。）

2. 自己負担

右表に記載された金額を限度とする患者一部負担額を医療機関に対して支払うこととなります。

（重症患者に認定された方の自己負担はありません。）

小児慢性特定疾患治療研究事業における自己負担限度額

階 層 区 分	自己負担限度額(月額)	
	入 院	外 来
生活保護法の被保護世帯	0円	0円
市町村民税が非課税の場合	0円	0円
前年の所得税が非課税の場合	2,200円	1,100円
前年の所得税課税年額が5,000円以下	3,400円	1,700円
前年の所得税課税年額が5,001円～15,000円	4,200円	2,100円
前年の所得税課税年額が15,001円～40,000円	5,500円	2,750円
前年の所得税課税年額が40,001円～70,000円	9,300円	4,650円
前年の所得税課税年額が70,001円以上	11,500円	5,750円

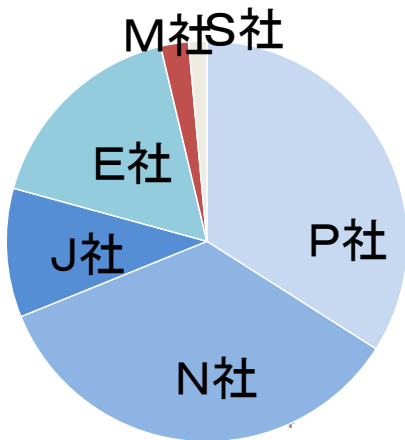
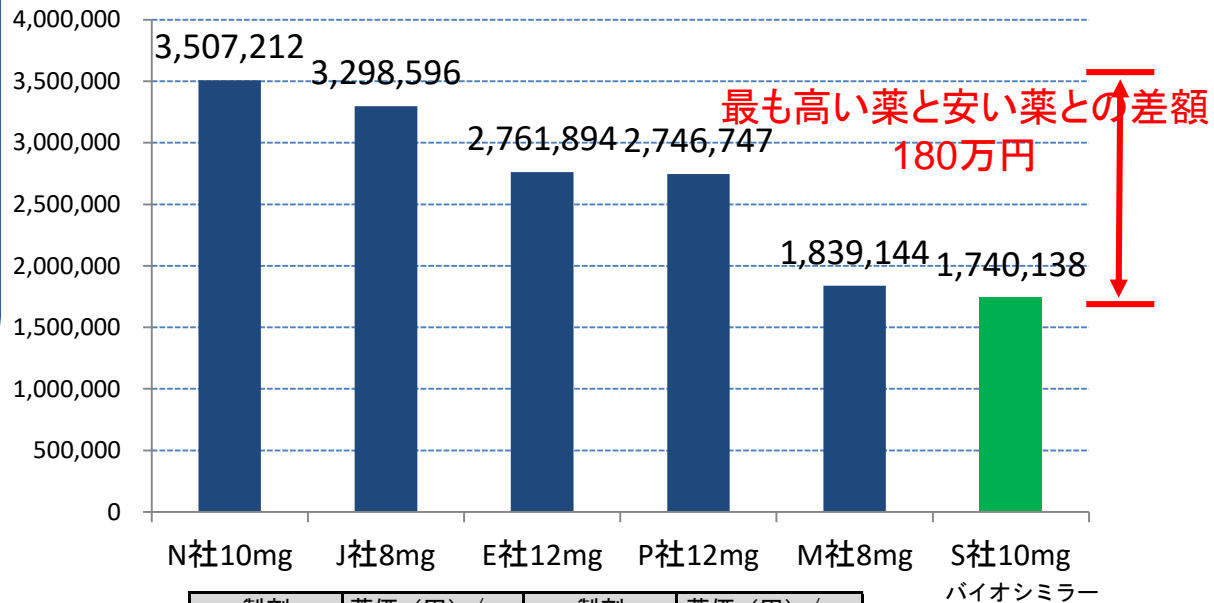
※生計中心者の市町村民税及び所得税が対象

成長ホルモン製剤

体重40kgの患者の年間薬剤費(薬価)比較

円

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%!



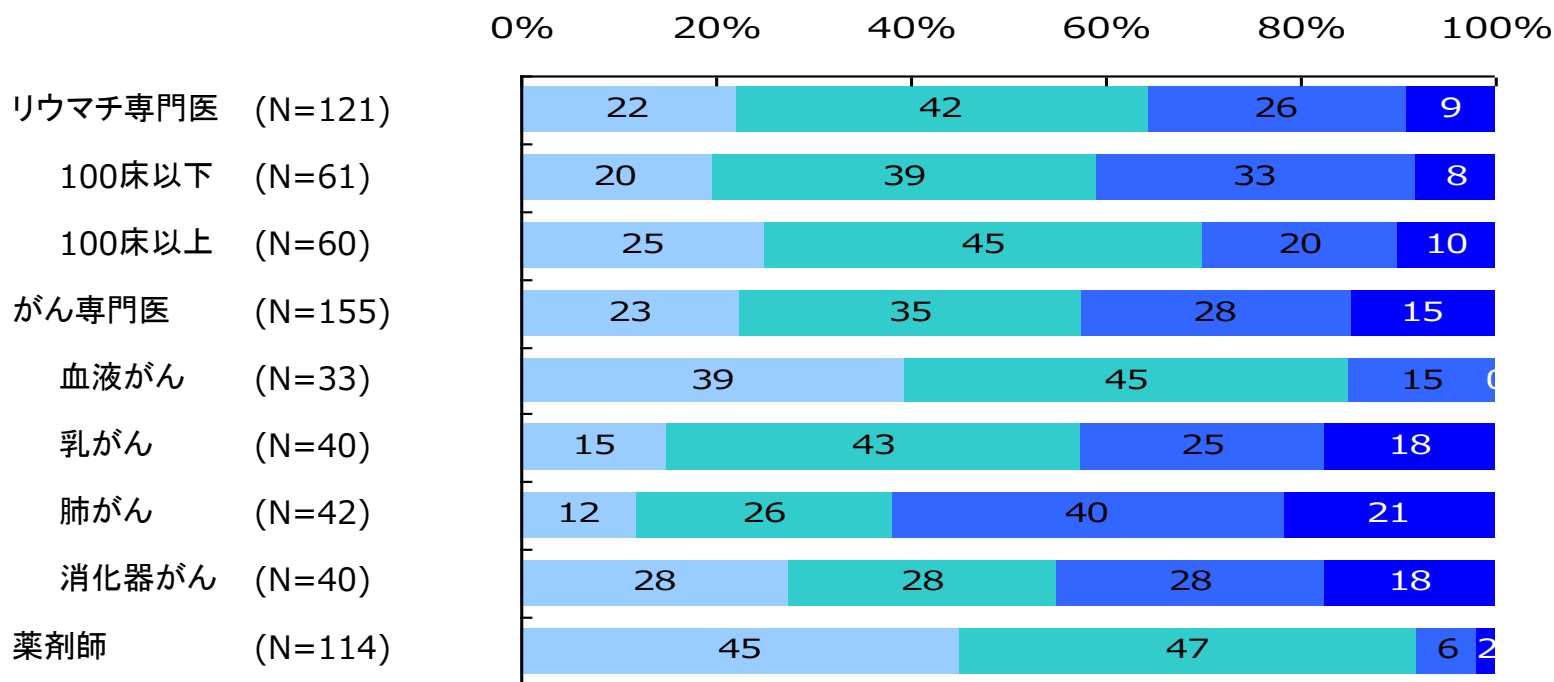
製剤	薬価 (円) / m g	製剤	薬価 (円) / m g
N社10m g	9,609	P社12m g	7,525
J社8m g	9,037	M社8m g	5,039
E社12m g	7,567	S社10m g	4,768

※薬価は2014年4月薬価改定後

※治療期間は通常5年位続けます。

②医療従事者のバイオシミラーに対する理解不足

バイオシミラーに対する認知度・理解度



- バイオ後続品がどういうものかまで、詳しく理解している
- 聞いたことがあり、どういうものかはある程度理解している
- 聞いたことはあるが、どういうものかまでは詳しく知らない
- 知らない／聞いたことがない

③病院経営上のインセンティブ不足

DPC病院の医療報酬
構造

=

包括評価対象

診断群分類毎に設定

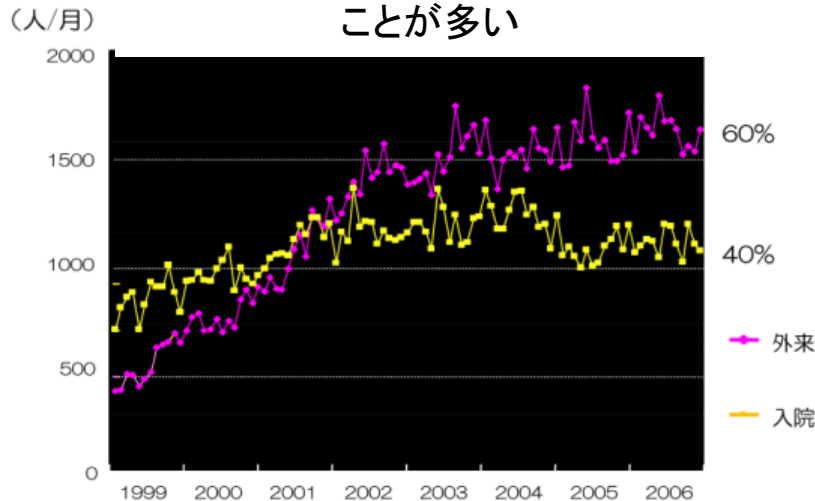
- ・ 入院基本料
- ・ 検査
- ・ 画像診断
- ・ 投薬
- ・ 注射
- ・ 1,000 点未満の処置 等

+

出来高評価対象

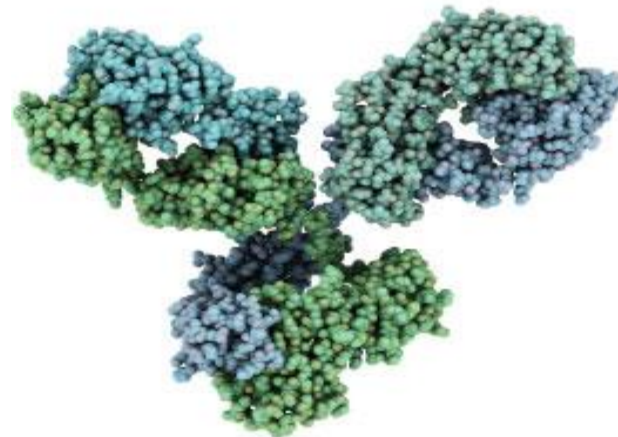
- ・ 医学管理
- ・ 手術
- ・ 麻酔
- ・ 放射線治療
- ・ 1,000 点以上の処置 等

抗体医薬品は外来で使用される
ことが多い



バイオ医薬品(抗体医薬品)は外来で使われる場合が多く、比較的安価な薬剤に切り替えるインセンティブが存在しない

バイオシミラー普及推進策



三原じゅん子議員質問 2016年10月13日参院予算委員会

三原じゅん子議員が
バイオシミラー使用促進を
訴える。
塩崎厚労大臣も
保険者機能強化をもとに
普及に努めたいと述べた



バイオシミラー使用促進に向けた政策提言

	名称	内容	目的	期待される効果	想定されるリスク
①	バイオシミラー独自の使用目標値の設定	<ul style="list-style-type: none"> ジェネリックと切り離して、バイオシミラー「独自の」目標値設定 数量ベースと金額ベースの2つの指標を採用 	<ul style="list-style-type: none"> バイオシミラーの使用を促進させ、医療保険財政を改善する 	<ul style="list-style-type: none"> バイオシミラーの使用促進 使用率向上による医療保険財政の改善 	<ul style="list-style-type: none"> 先行バイオ医薬品の選択が制限される可能性への慎重意見が生じる
②	高額療養費制度等の改正	<ul style="list-style-type: none"> バイオシミラーと先行バイオ医薬品の薬価の差額を自己負担とする 	<ul style="list-style-type: none"> 患者がバイオシミラーを選択するインセンティブを付与することで、バイオシミラーの使用を促進する 	<ul style="list-style-type: none"> バイオシミラーの使用促進 使用率向上による医療保険財政の改善 医療機関における医療費抑制文化の浸透 	<ul style="list-style-type: none"> 先行バイオ医薬品からバイオシミラーへの切替えに対する慎重意見が生じる
	<p>BSを使った場合は、高額療養費の自己負担額の減額を！</p>				
③	バイオシミラー使用体制加算	<ul style="list-style-type: none"> バイオシミラーの使用割合の高い医療機関に対して、診療報酬点数で評価 	<ul style="list-style-type: none"> 医療機関へのインセンティブを付与し、バイオシミラーの使用を促進する 	<ul style="list-style-type: none"> 医療機関におけるバイオシミラーへの切替意識の向上 	
④	保険者機能の強化	<ul style="list-style-type: none"> 健保組合加入者がバイオシミラーを使用した場合に、還付金を付与する 	<ul style="list-style-type: none"> 患者がバイオシミラーを選択するインセンティブを付与する 	<ul style="list-style-type: none"> バイオシミラーの使用促進 	
⑤	入院外での包括払い制度導入	<ul style="list-style-type: none"> 入院だけでなく、入院外においても包括支払い制度を導入する 	<ul style="list-style-type: none"> バイオシミラーの使用を促進させ、医療保険財政を改善する 	<ul style="list-style-type: none"> バイオシミラーの使用促進 使用率向上による医療保険財政の改善 	

「ジェネリック医薬品」の健全な育成と普及を目指して

日本ジェネリック医薬品学会



ご質問・お問い合わせ・
各種登録内容のご変更はこちら

日本ジェネリック医薬品学会について

開催学術大会

推奨マーク

学会誌

入会案内

ジェネリック関連リンク集

- ▶ 平成28年7月
第10回学会学術大会
- ▶ 平成27年6月
第9回学会学術大会
- ▶ 平成26年7月
第8回学会学術大会
- ▶ 平成25年7月
第7回学会学術大会
- ▶ 平成24年6月
第6回学会学術大会
- ▶ 平成23年6月
第5回学会学術大会
- ▶ 平成22年6月
第4回学会学術大会
- ▶ 平成21年6月
第3回学会学術大会
- ▶ 平成20年6月
第2回学会学術大会
- ▶ 平成19年5月
第1回学会学術大会

以下、旧研究会時代学術大会

- ▶ 平成18年9月
第6回学術大会
- ▶ 平成18年2月
第5回学術大会
- ▶ 平成17年7月
第4回学術大会
- ▶ 平成16年11月
第3回学術大会

■ バイオシミラー使用推進に関する議員立法制定の要望書の提出



でも、伊東さん
は落選！

11月8日バイオシミラーの使用を促進するための議員立法制定の要望書を昨年、超党派議員によって立ち上げた「バイオシミラー使用推進議連」に所属する議員を中心に提出いたしましたのでご報告申し上げます。

写真はバイオシミラー使用推進議連事務局長の伊東信久衆議院議員(右)と日本ジェネリック医薬品学会事務局長の細川修平(左)

経済財政運営と改革の基本方針 2017（2017年6月9日）

2020年（平成32年）9月までに、後発医薬品の使用割合を80%とし、できる限り早期に達成できるよう、更なる使用促進策を検討する。バイオ医薬品及びバイオシミラーの研究開発支援方策等を拡充しつつ、**バイオシミラーの医療費適正化効果額・金額シェアを公表するとともに、2020年度（平成32年度）末までにバイオシミラーの品目数倍増（成分数ベース）を目指す。**

2017年の5成分は2018年で10成分、倍増目標前倒し達成
次なる目標を！

バイオシミラー開発にかかる期間やリソースは 新薬に近く、投資を喚起させる市場環境が必要！

	バイオシミラー	新規バイオ医薬品	ジェネリック医薬品
開発投資 	200-300億円	1000-1800億円	2-3億円
開発期間 	7-8年	8-10年	2-3年
承認申請に必要な 症例数 	500例	800-1000例	20-50例
製造販売後調査を 含む医薬品安全性 監視 	必要	必要	不要

バイオシミラーの品質維持および安定供給のため、承認要件や薬価制度(先行バイオ医薬品の7割)は現状を維持すべき

ポスト80%時代は バイオシミラーの時代

バイオシミラーのロードマップを作成
バイオシミラーをジェネリック医薬品とは
別建で、製品別目標値を設定する
金額目標も設定する

東邦HDとスズケン後発医薬品の 流通などで協業

- スズケンと東邦ホールディングスは2月18日、「顧客支援システム等の共同利用に関する基本合意書」に基づき、新たな流通モデル（後発医薬品・スペシャリティ医薬品）の共同展開と顧客支援システムの共同利用に関して、合意したと発表した。
- 後発医薬品の流通における共同展開では、新たな流通モデルの展開と同時に、協業する製薬メーカーと共に、共同生産体制の整備や、原薬から包装資材に至る材料関係の共同調達、ならびにメーカー物流を含むサプライチェーンの効率化について、検討していく。

まとめと提言

- ・2023年までにジェネリック医薬品を品目ベース90%、
金額ベースで55%を目指そう
ポスト80%、9055運動
- ・ジェネリック医薬品の原薬問題に注目しよう
- ・ポスト80%はフォーミュラーとバイオシミラーの時代
- ・バイオシミラーの普及を阻害する三つのカベ
制度のカベ、医療従事者のカベ、医療機関のカベ
- ・国内のバイオシミラー産業育成はバイオ医薬品
開発・製造への一里塚

「ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ」

007
5403

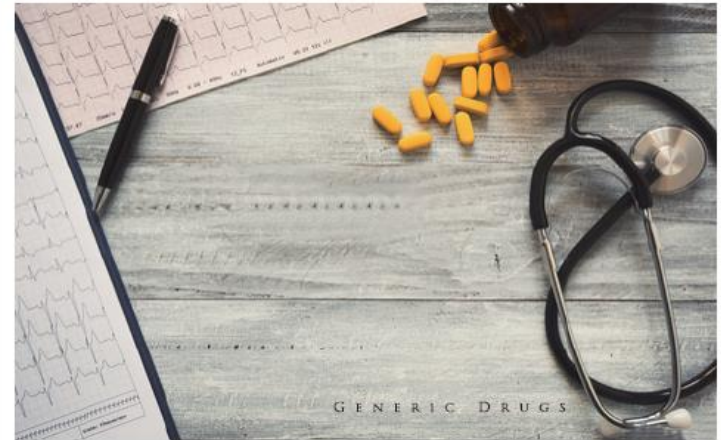
- 武藤正樹

- 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)

バイオシミラーに
についても述べて
います



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協会 代表理事 武藤正樹 MASAKI MUTO

医学通信社



日本ジェネリック医薬品・ バイオシミラー学会

第13回学術大会 in 長崎



大会テーマ

ジェネリック・バイオシミラー時代における最適な薬物療法：
市民と産学官の連携にむけて

2019年7月6日(土)～7日(日)

大会長 佐々木 均 (長崎大学病院 教授・薬剤部長)

会場 長崎大学医学部 (坂本キャンパス) 記念講堂・良順会館
長崎県長崎市坂本1丁目12-4

単位 本学術大会は、日本薬剤師研修センター研修認定薬剤師制度と
日病薬病院薬学認定薬剤師制度の認定対象となる予定です。

◎参加費

	正会員	非会員	学生
事前申込	5,000円	8,000円	無料 原則、学部学生に限る。 当日は学生証提示ください。
当日申込	7,000円	10,000円	
懇親会費		5,000円	

運営事務局 | 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会第13回学術大会 運営事務局
株式会社コンベンションリンクージ内
〒812-0016 福岡市博多区博多駅前1-3-6第三博多倍成ビル
TEL:092-437-4188 FAX:092-437-4182 Email:jge13@c-linkage.co.jp

<http://www.ge-academy.org/seminar2019.html>

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
mutoma@iuhw.ac.jp