

ジェネリック医薬品の新たなロードマップ ～後発品比率80%時代とオーソライズド・ジェネリック～



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

国際医療福祉大学三田病院 2012年

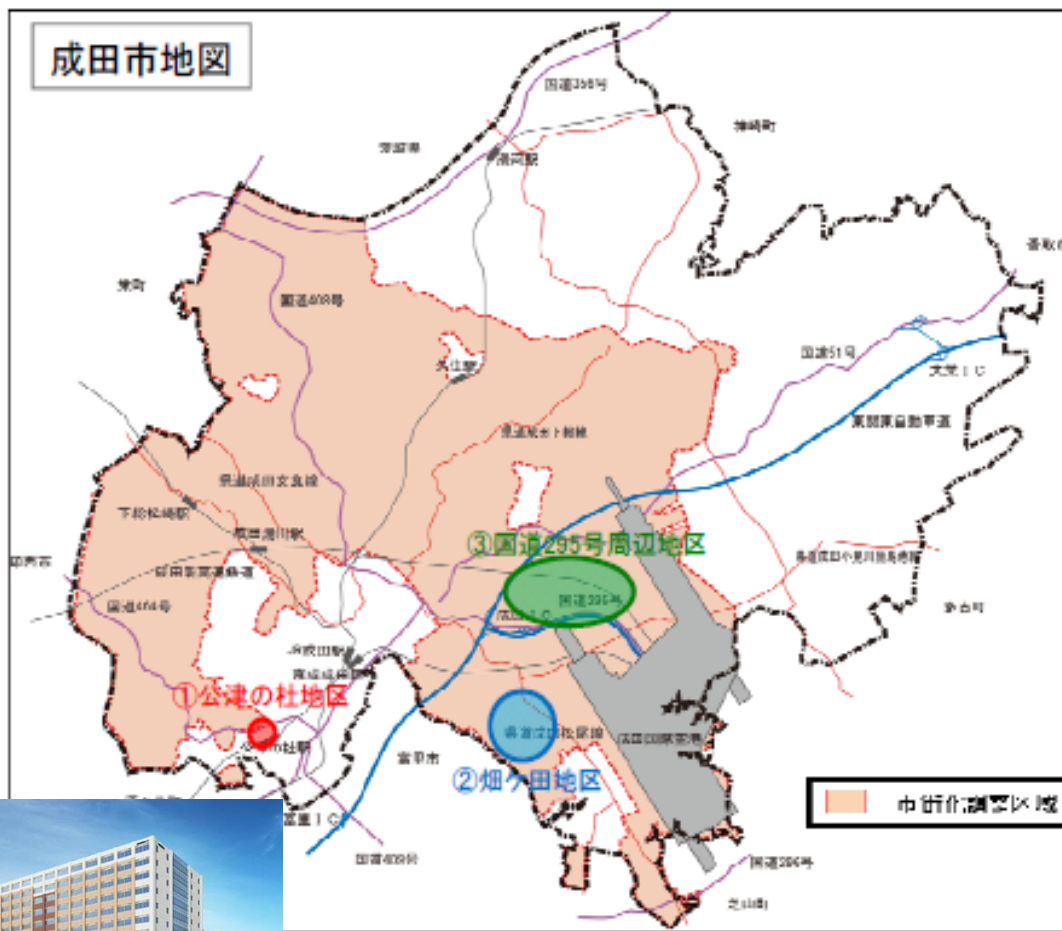
DPC病院ジェネリック医薬品指数
70%以上



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



2017年4月医学部開講



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

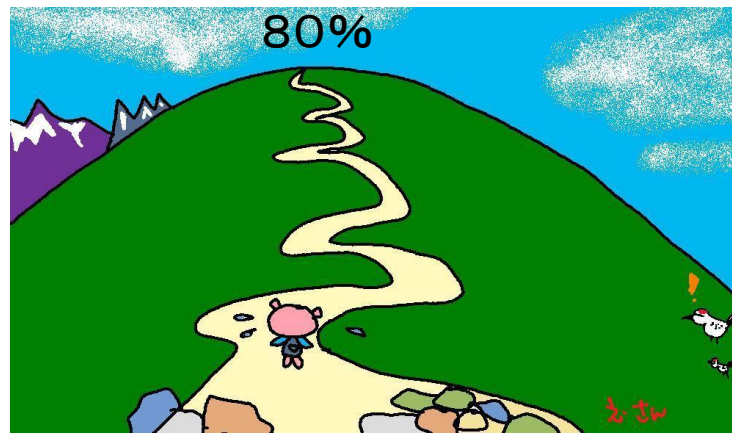
目次

- パート1
 - ジェネリック医薬品ポスト80%時代を目指して
- 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
 - 原薬に関する不信・不安
- パート4
 - オーソライズド・ジェネリック



パート1

ジェネリック医薬品 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



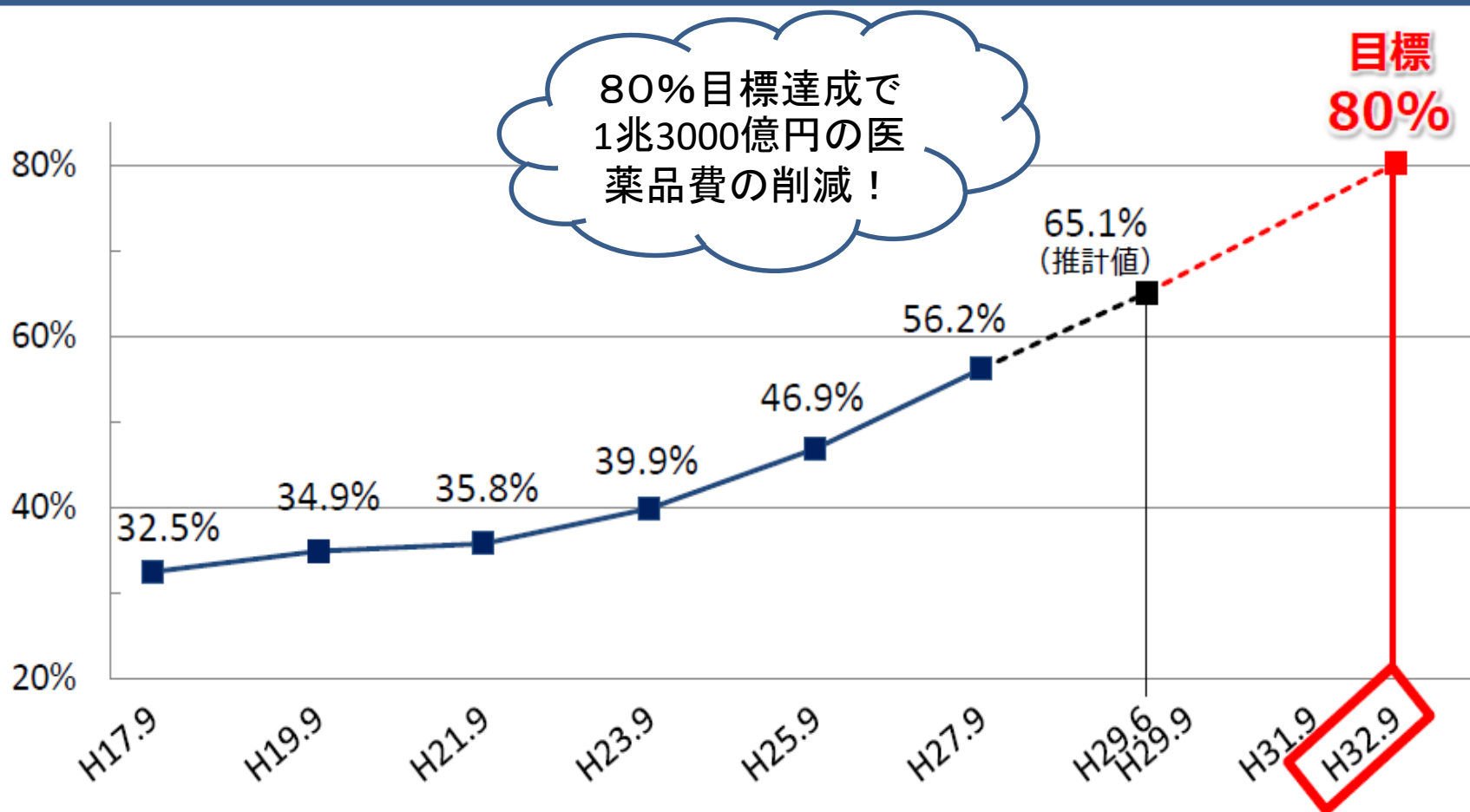
- 2017年5月23日に開かれた政府の経済財政諮問会議で当時の塩崎厚労大臣が表明

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

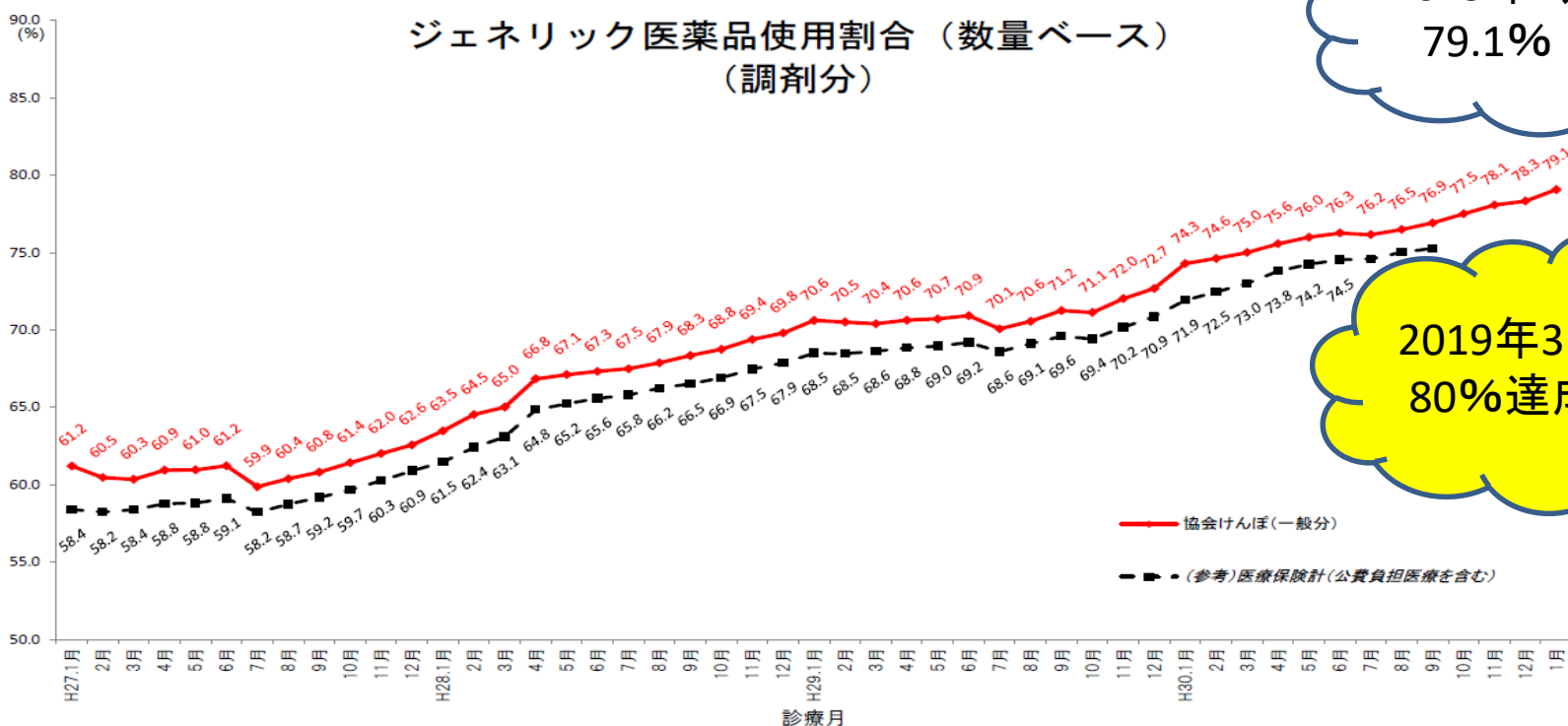
数量シェア 目標 (骨太方針2017)

- **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



2019年1月
79.1%

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。

ジェネリック医薬品使用促進策の
これを振り返って

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 	2003年特定機能病院へのDPC制度導入
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"> <u>処方せん様式の見直し</u>(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"> <u>処方せん様式の見直し</u>(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<u>後発医薬品調剤体制加算の導入</u> 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 	

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導入～

三田病院でDPC導入で ジェネリック医薬品への置き換え①



注射薬65品目の一斉置き換え(2008年)

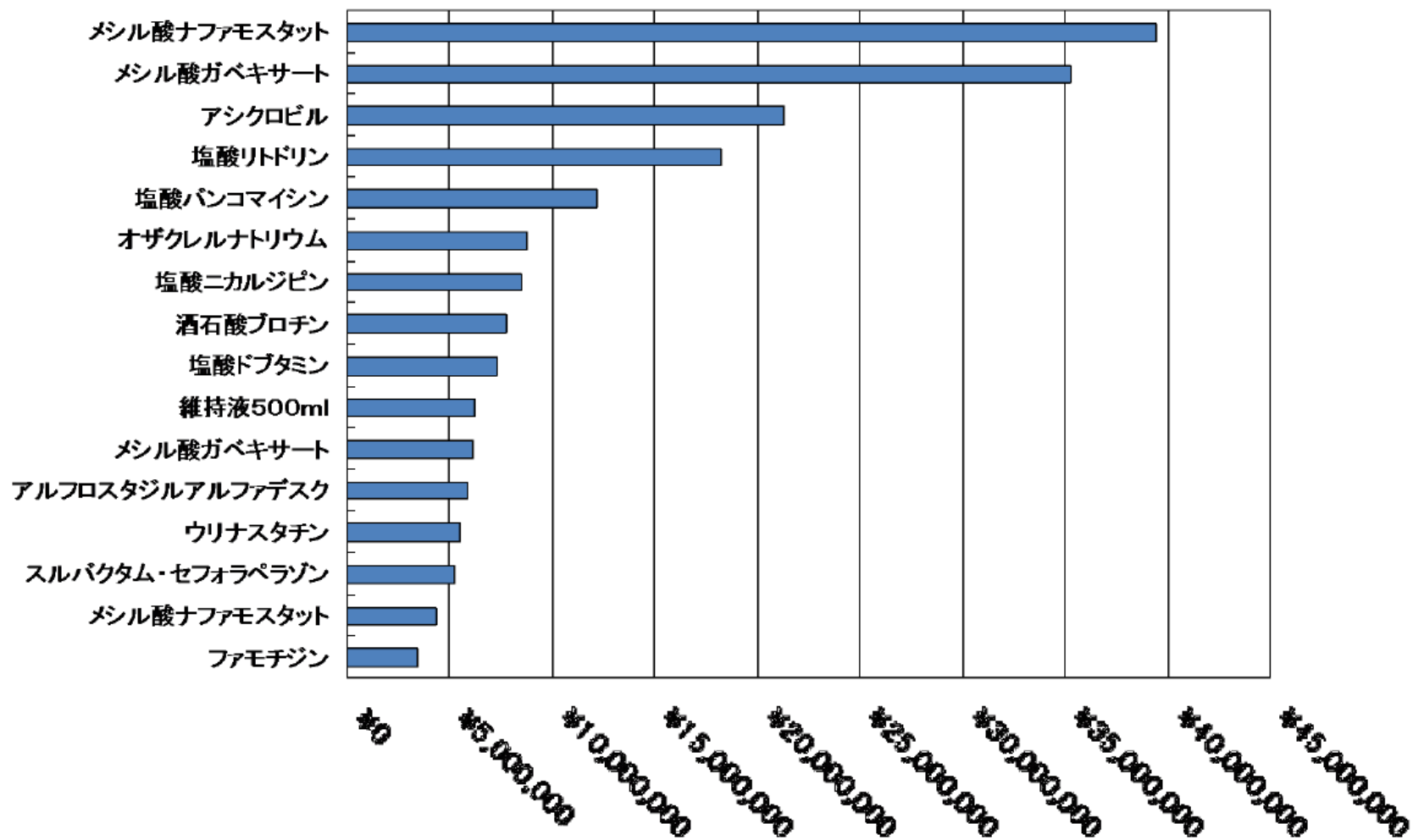
三田病院におけるジェネリック医薬品 切り替え方針

- 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

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

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)</u>において、機能評価係数に後発医薬品指数を新設し、<u>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)

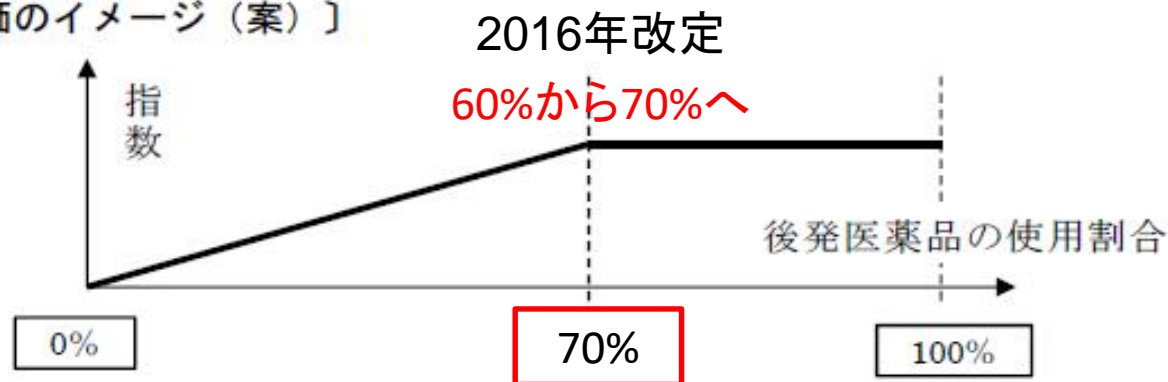
DPC後発医薬品指数導入

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)〕



三田病院でDPC指数導入で ジェネリック医薬品への置き換え②



内服・外用薬の一斉置き換え(2016年)

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(トワ)	アダラート錠	ニフェジピンCR錠(トワ)
ロキソニン錠	ロキソプロフェンNa錠(トワ)	ムコダイン錠	カルボシステイン錠(トワ)
メインテート錠	ビソプロロールフマル酸塩酸錠(トワ)	サアミオン錠	ニセルゴリン錠(トワ)
アマリール錠	グリメピリド錠(トワ)	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(トワ)	シノベール錠	シベンポリンコハク酸塩錠(トワ)
シグマート錠	ニコランマート錠(トワ)	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	アンプロキシール塩酸塩シロップ小児用(トワ)	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トワ)	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		

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

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

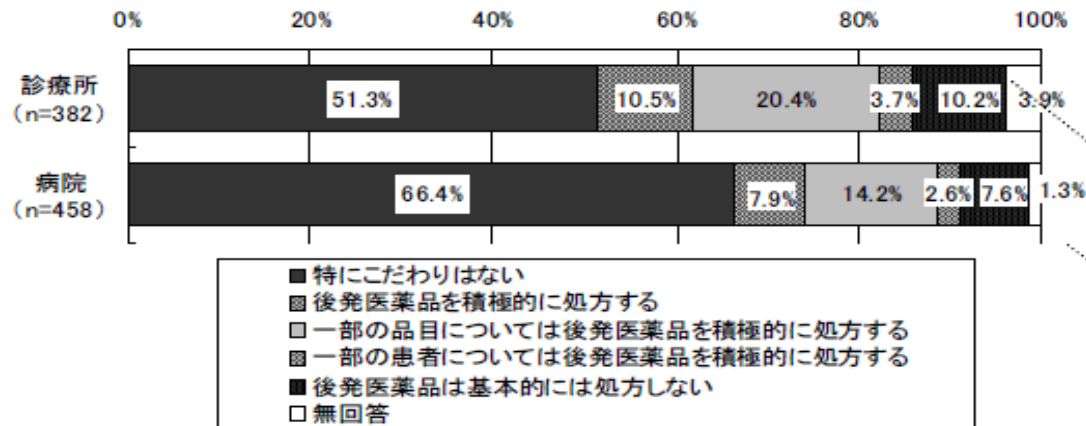


ジェネリック医薬品に対する 医師・薬剤師・患者の不安・不信

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

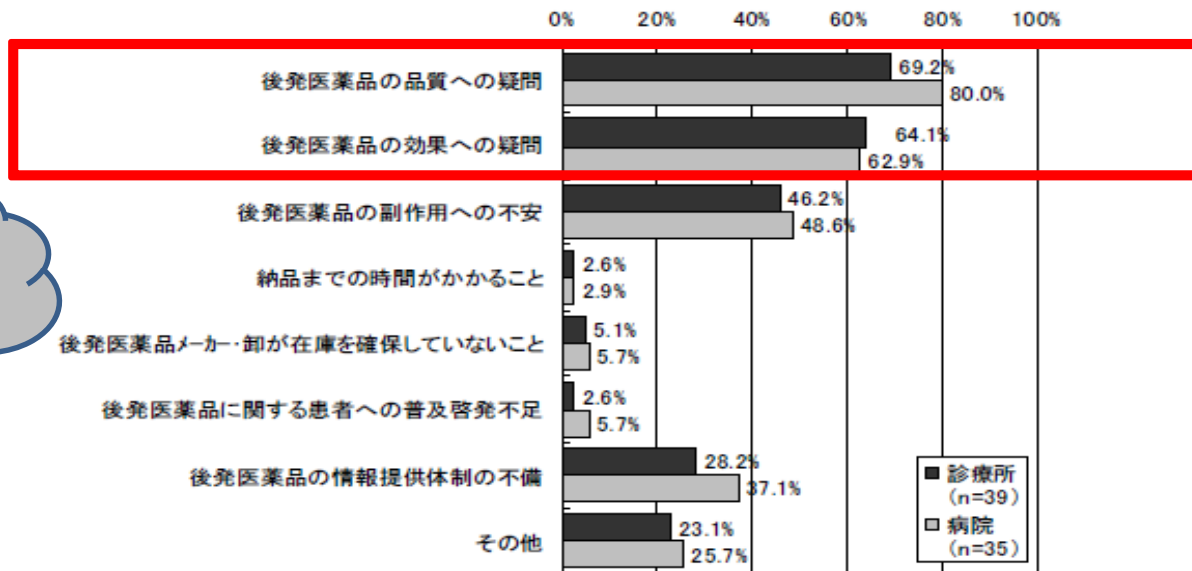


図表 112 外来診療における後発医薬品の処方に関する考え（医師ベース）



(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。

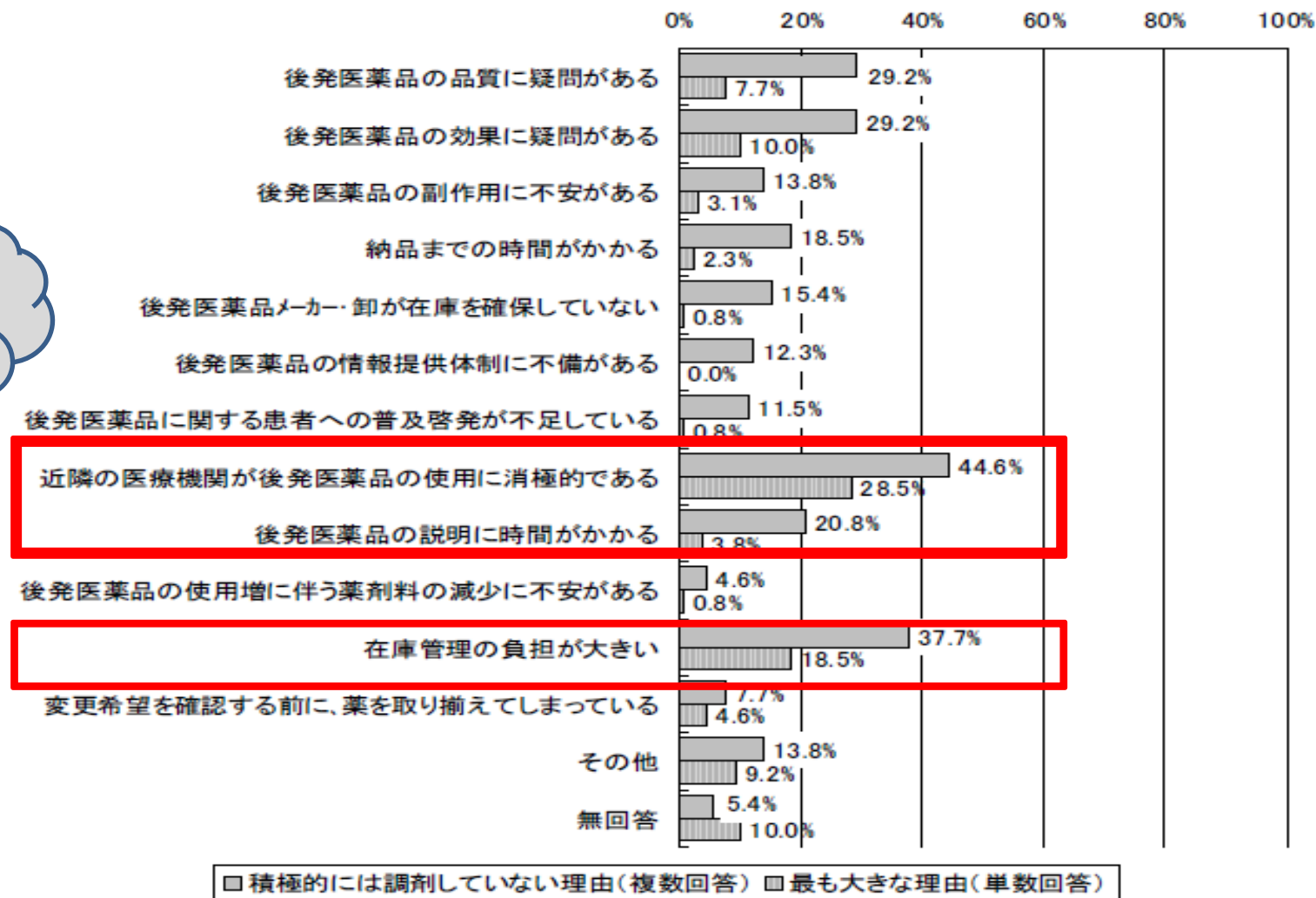
図表 113 外来診療において後発医薬品を基本的には処方しない理由
 (「後発医薬品は基本的には処方しない」と回答した医師、複数回答、医師ベース)



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

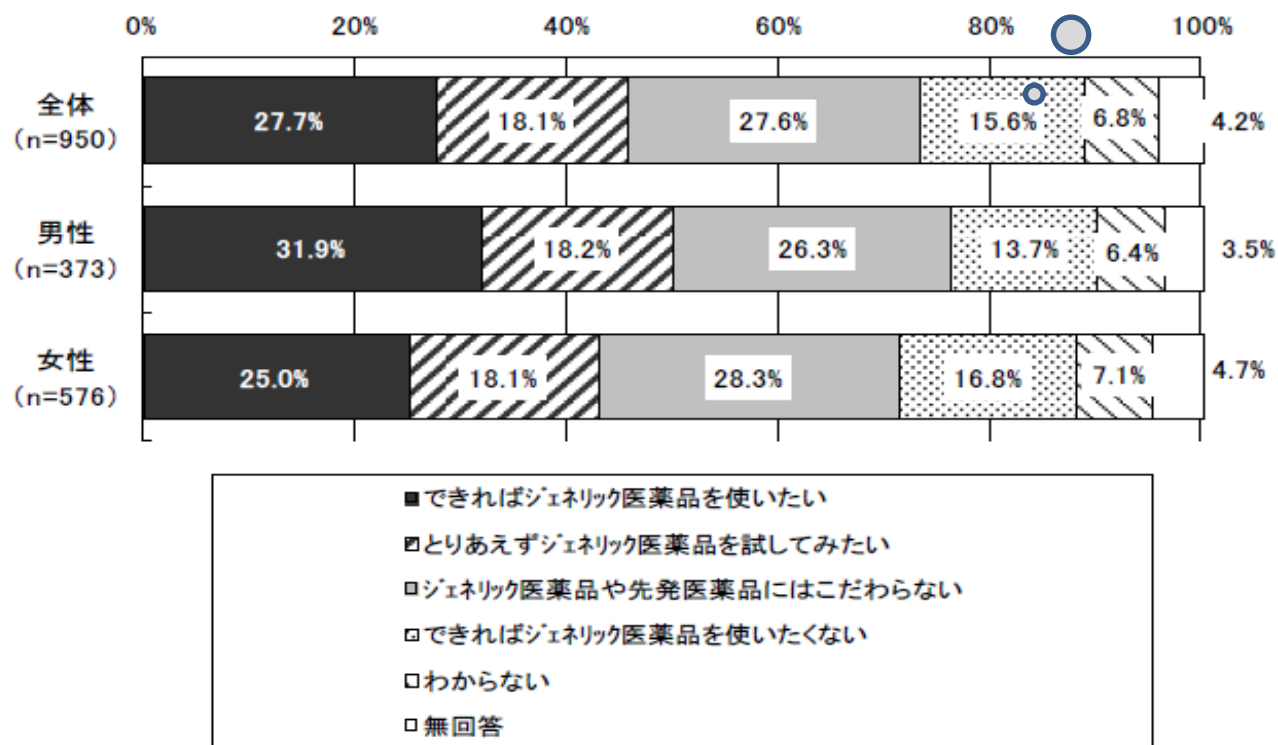
(4) ジェネリック使用に関する経験・意向等

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？

- 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？
- 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？

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

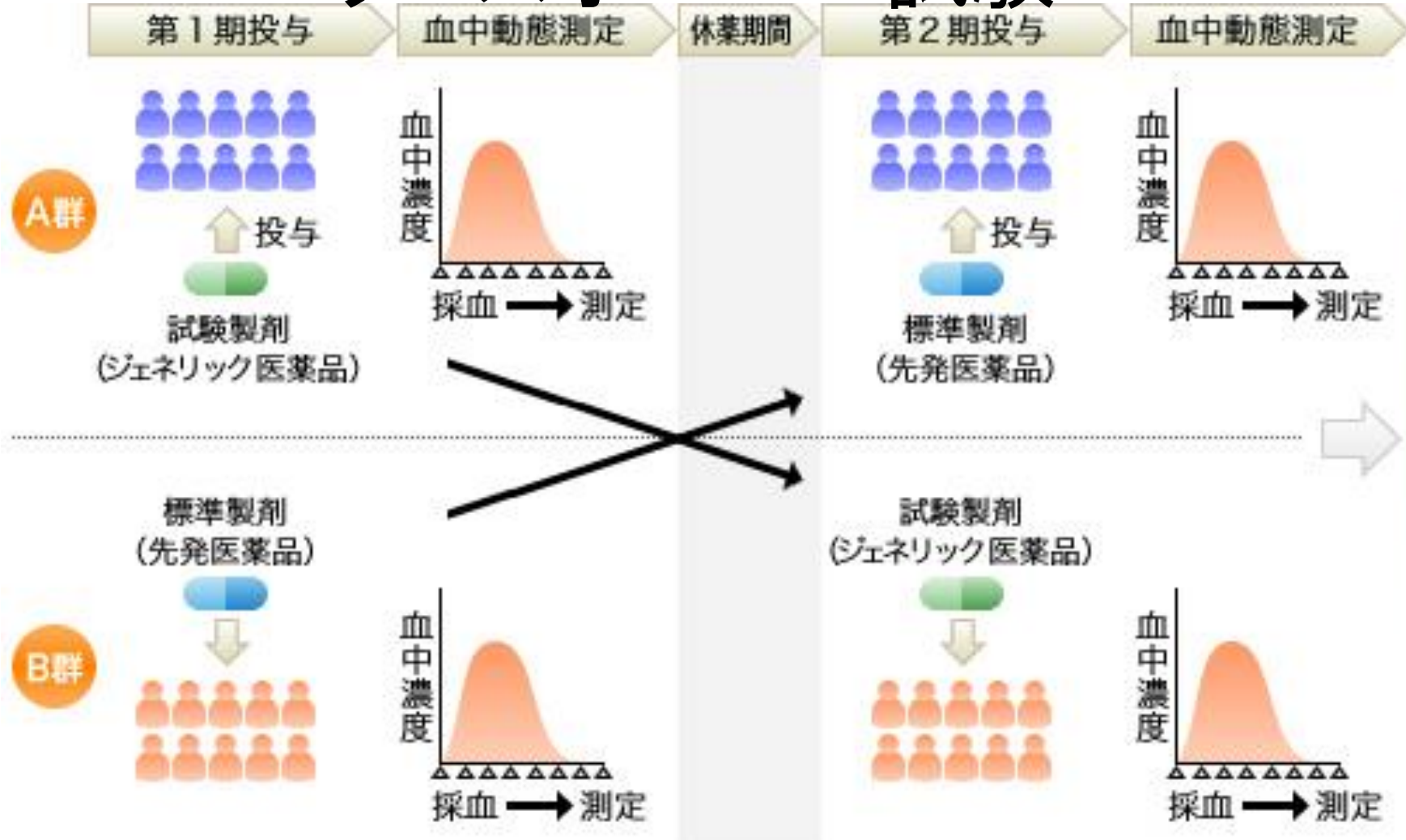
- 生物学的同等性試験

- 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

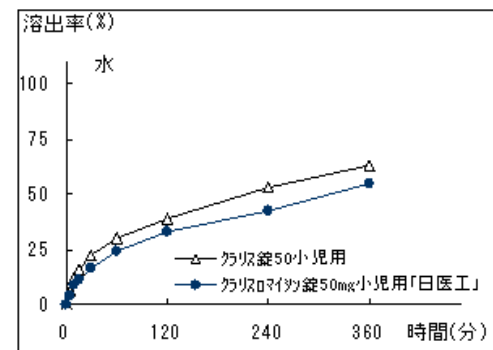
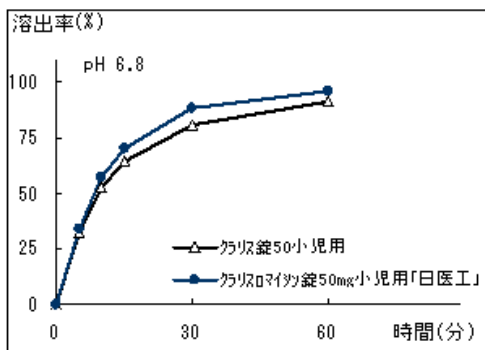
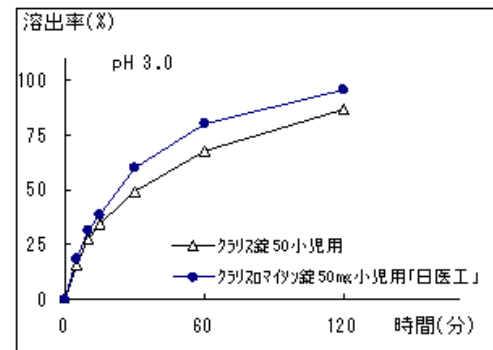
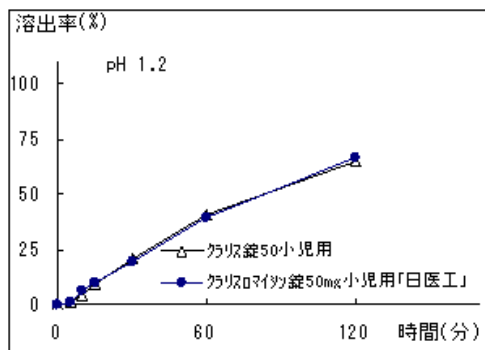
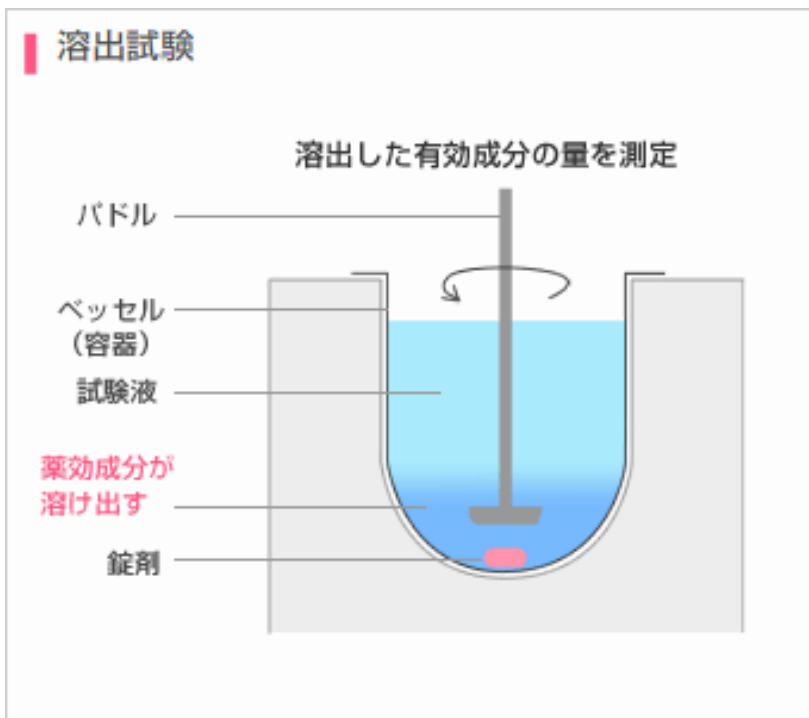
生物学的同等性試験(健康人)

クロスオーバー試験



生物学的同等性の評価

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

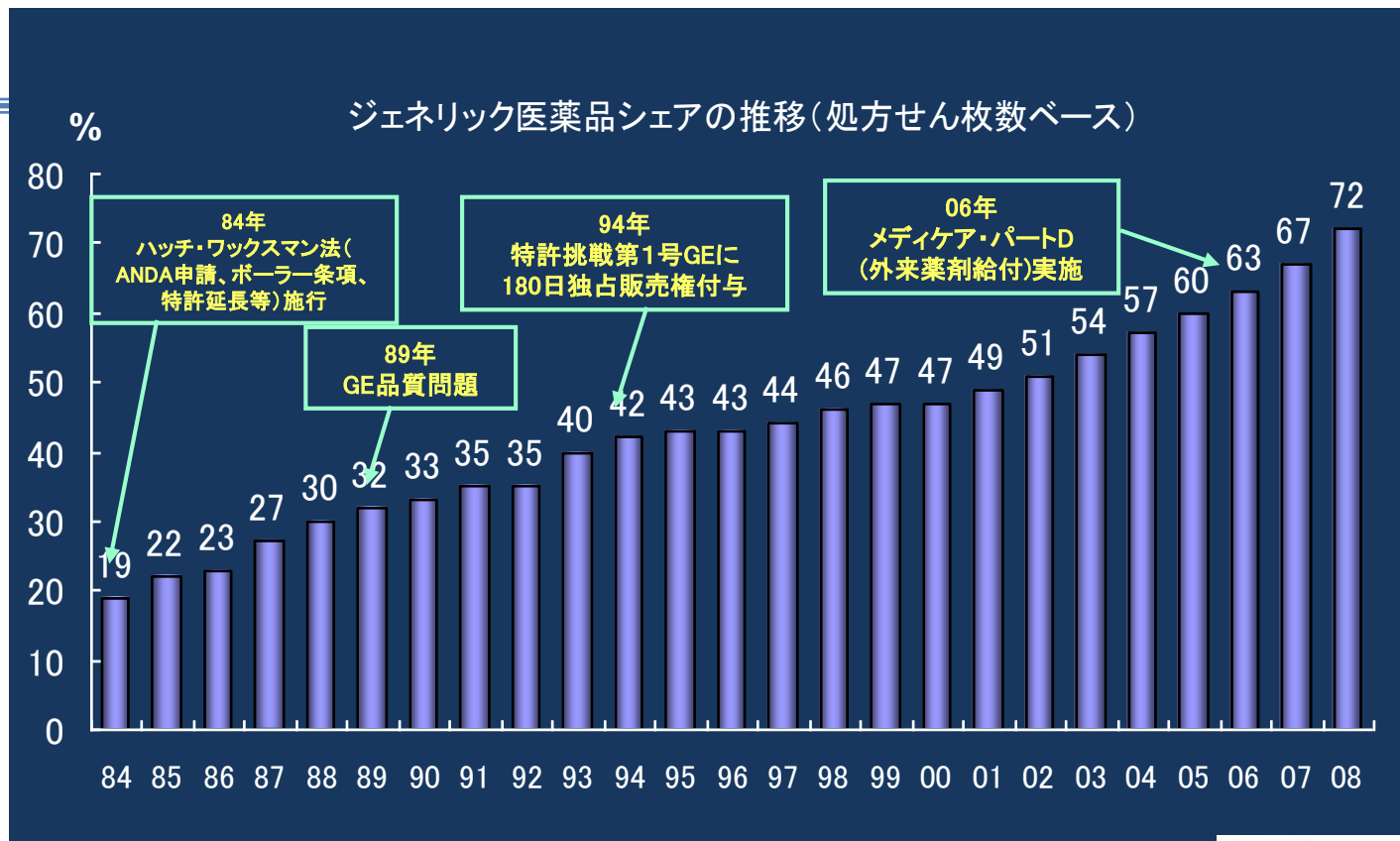


日米ジェネリック医薬品シンポジウム (米国大使館 2009年12月)



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*

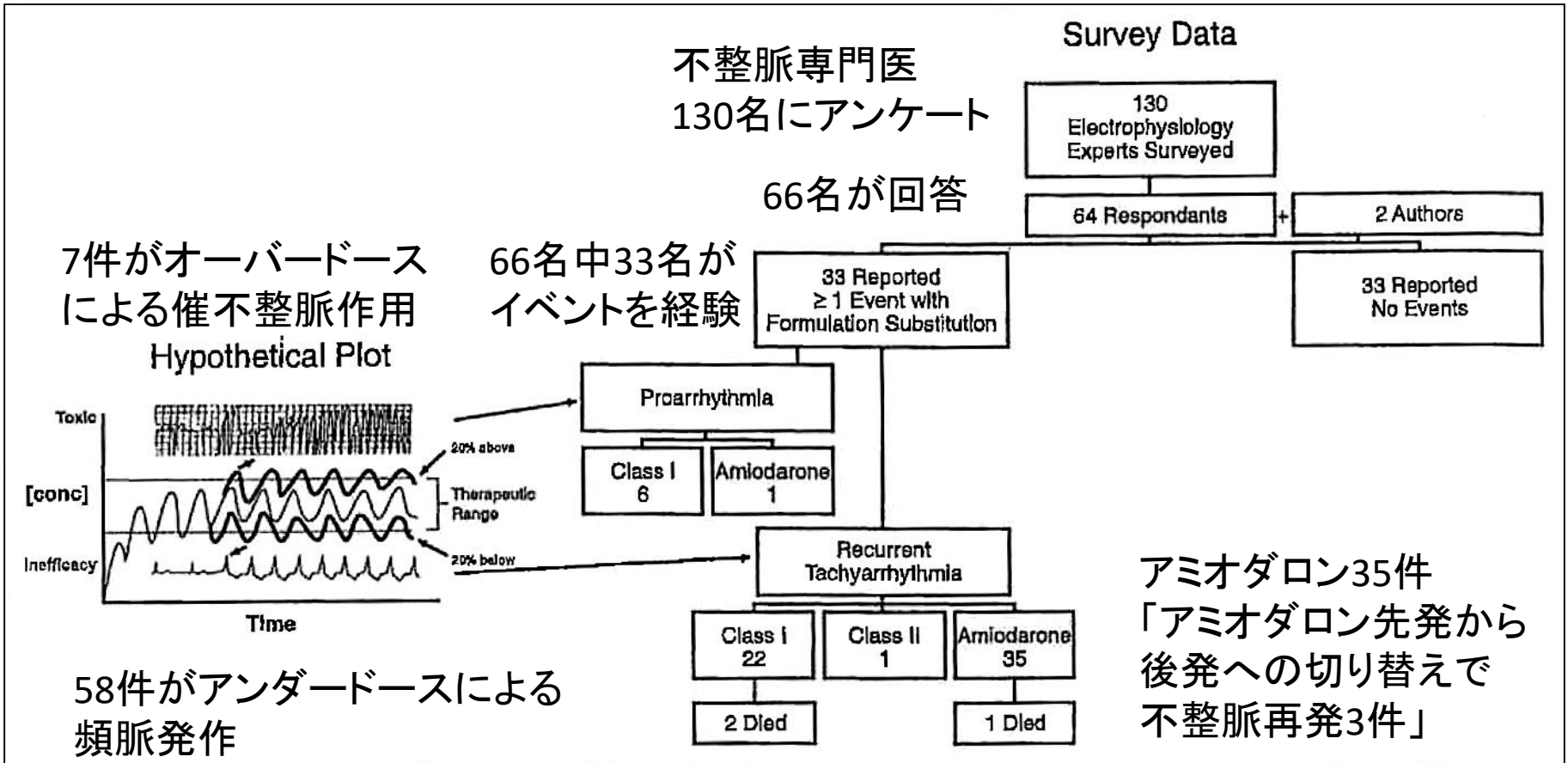
James A. Reiffel, MD, and Peter R. Kowey, MD

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).

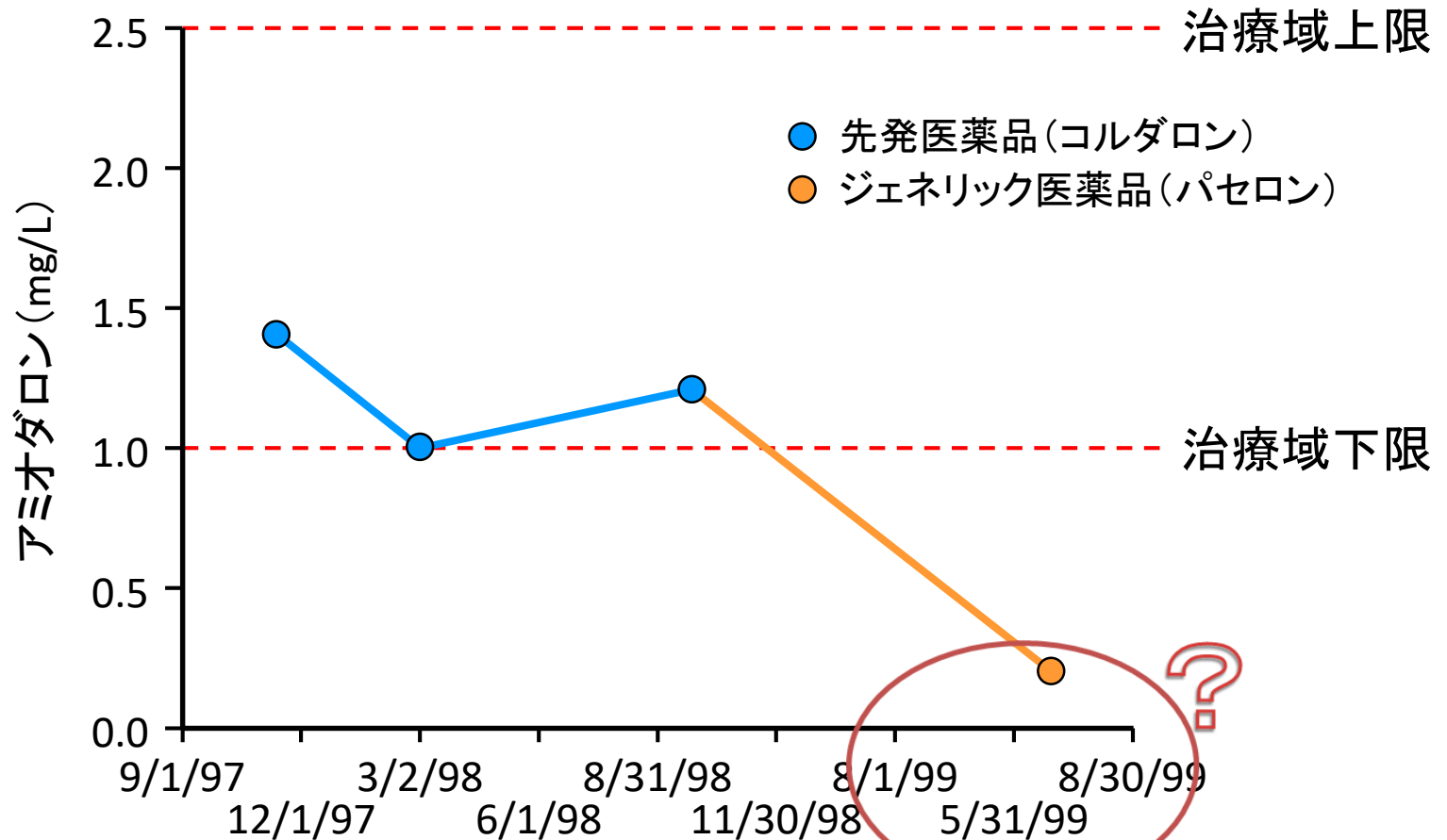
Additionally, there were 2 definite and 5 probable

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.

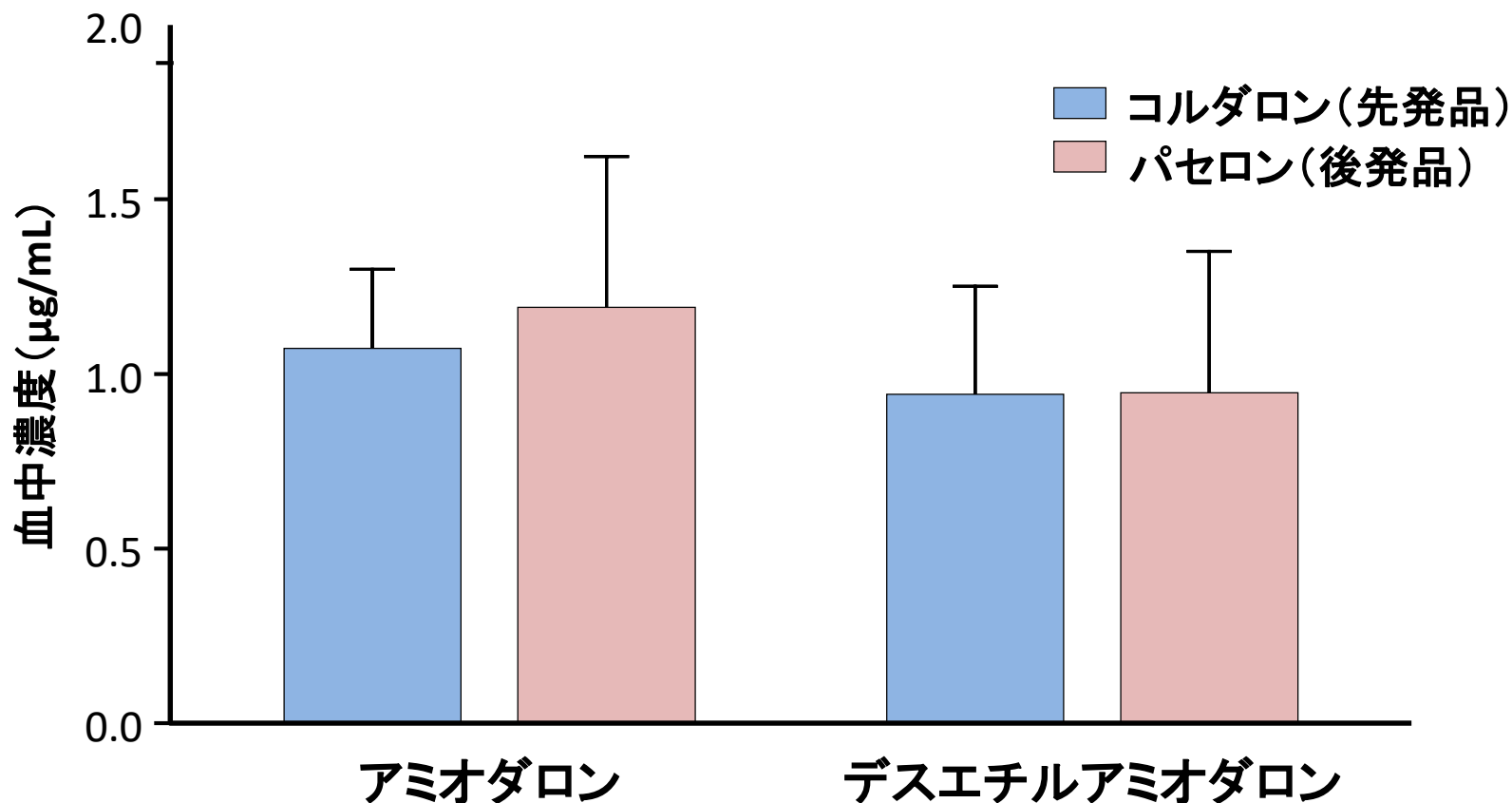
RESULTS: Seventy-seven patients had steady-state plasma concentrations documented for each product at the same dose. The mean steady-state plasma concentrations of amiodarone were not significantly different for Cordarone compared with Pacerone (1.07 ± 0.48 vs. 1.19 ± 0.66 $\mu\text{g/mL}$, respectively);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

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 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

パート3

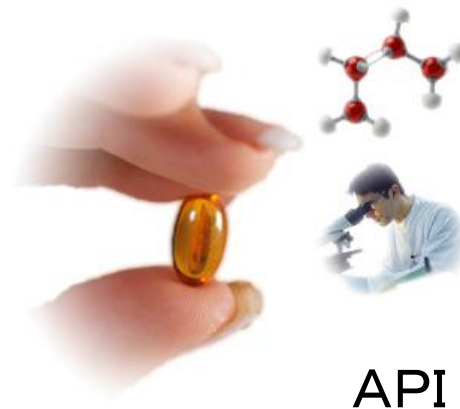
原薬に対する不信・不安



CPhI

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%

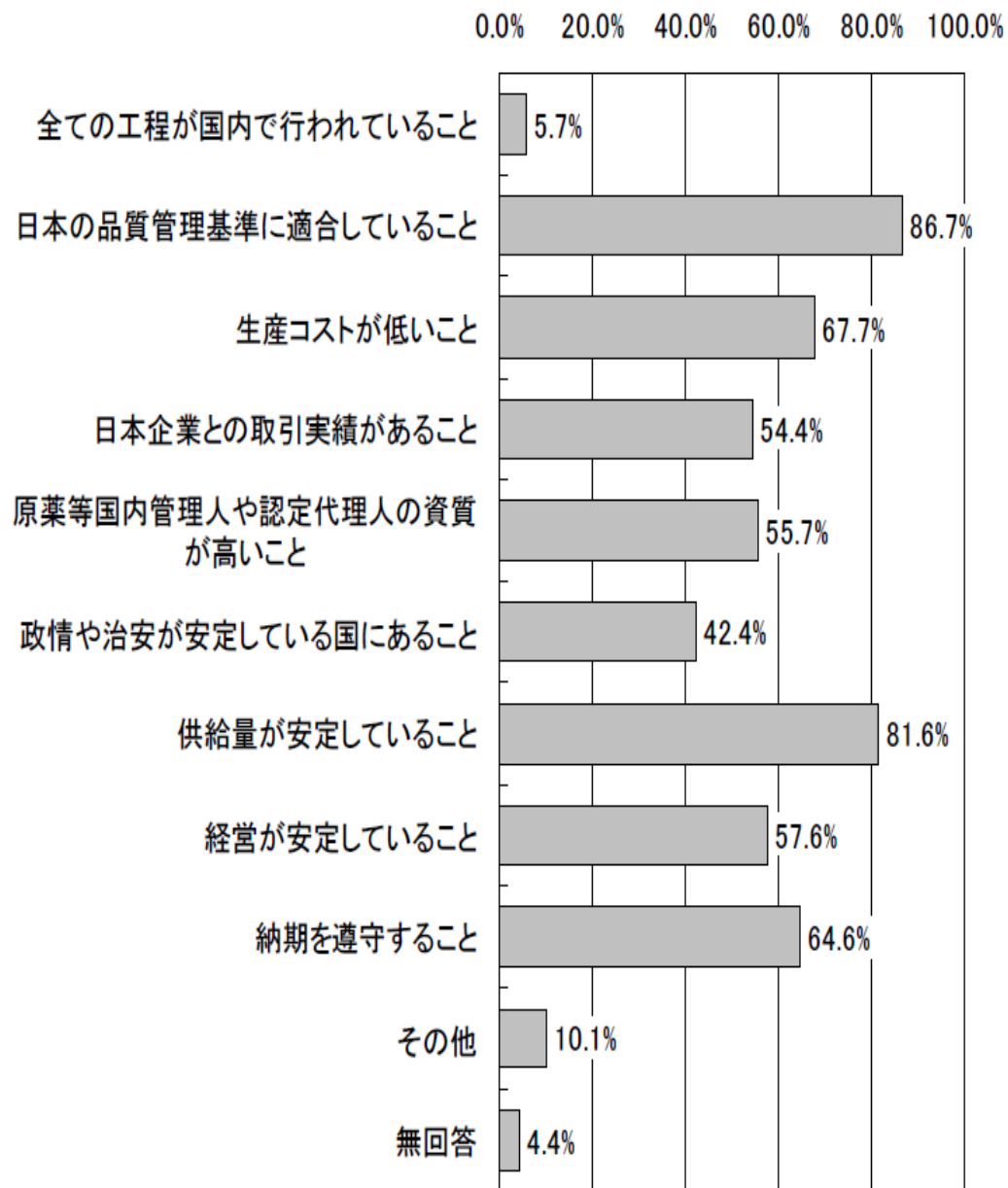
(注) 上記①には、他社に製造委託し、販売のみを行っている企業の品目数が含まれている。

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）

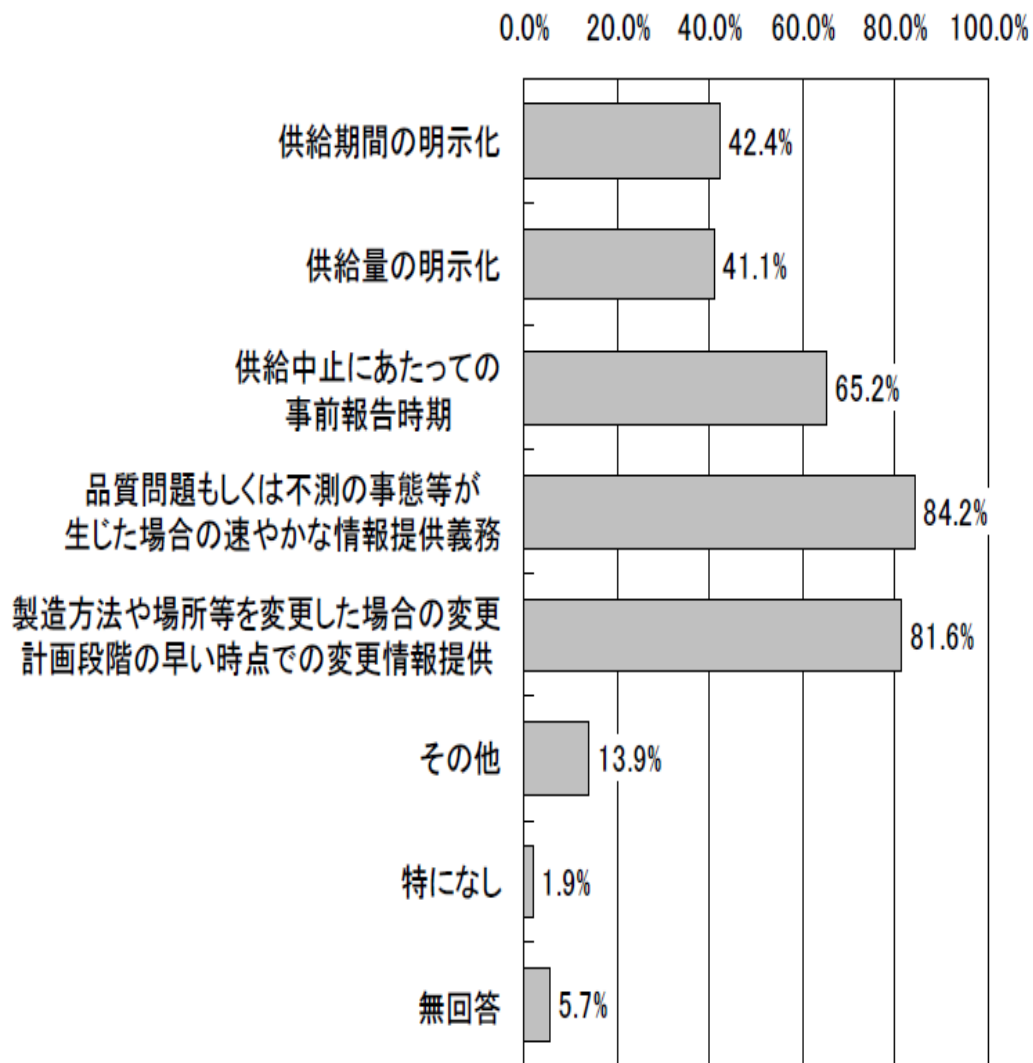
	企業数		購入金額（万円）		成分数		
		構成割合		構成割合		構成割合	
合計	255	100.0%	719,377	100.0%	299	100.0%	
アメリカ	12	4.7%	4,672	0.6%	15	5.0%	
カナダ	4	1.6%	6,115	0.9%	3	1.0%	
メキシコ	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
イギリス	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
フランス	15	5.9%	2,964	0.4%	13	4.3%	
スイス	4	1.6%	231	0.0%	8	2.7%	
ドイツ	12	4.7%	68,701	9.6%	12	4.0%	
ベルギー	0	0.0%	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。

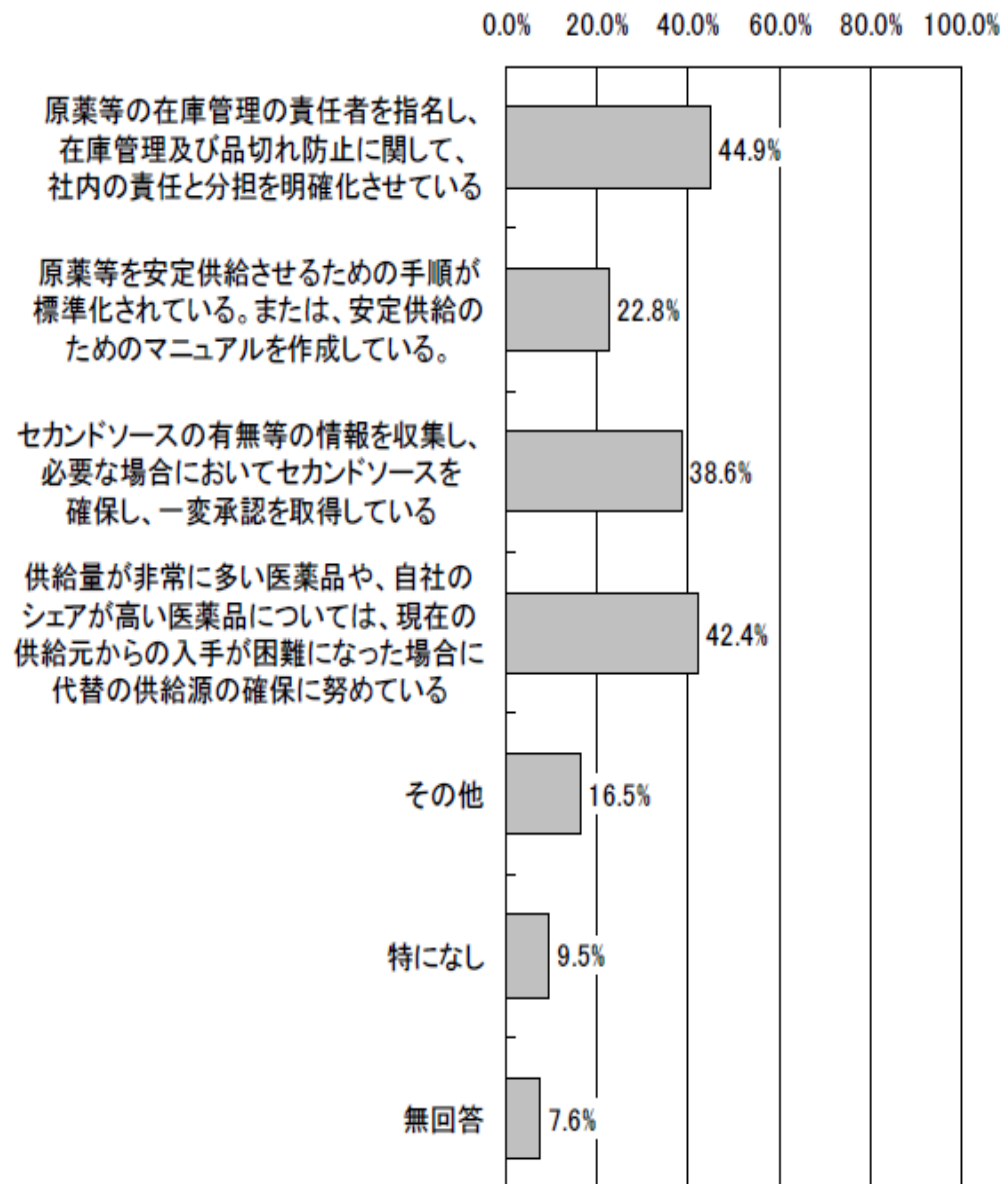
図表 13 後発医薬品の原薬等の調達先を選ぶ際の基準（複数回答、n=158）



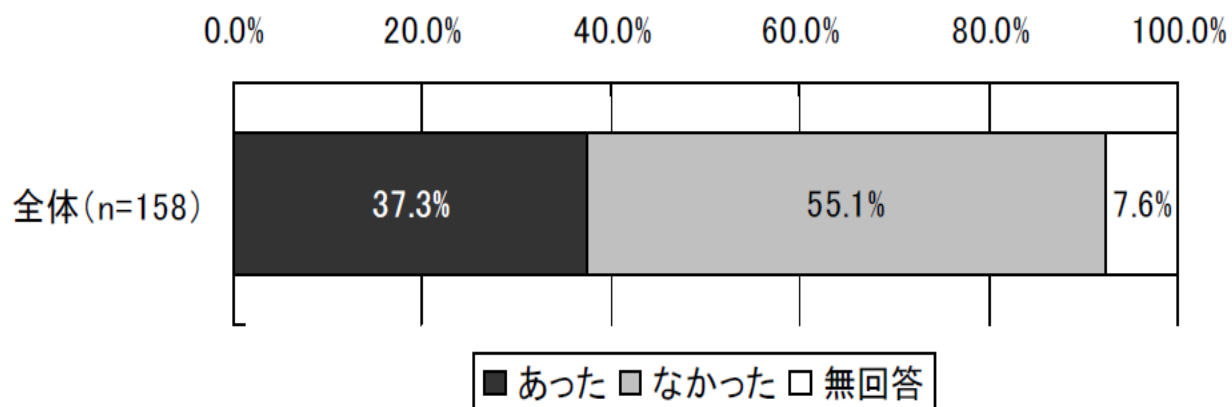
図表 14 後発医薬品の原薬等の供給業者（製造業者を含む）との契約の際に
考慮していること（複数回答、n=158）



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



図表 15 平成 19 年 10 月以降、原薬等の調達ができなかったことの有無



●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！

後発品、長期収載品の原薬製造所比較

海外の原薬製造所依存は後発品59.6%、長期収載品55.9%でやや後発品が多い

図表 1- 28 (参考) 製造所の地域別分布 (合計値による構成比)

【後発医薬品メーカー】

	製剤の製造所数 (n=156)		原薬の製造所 (n=167)
		うち、自社及びグループ会社以外の製造所数	
1) 製造所数合計	100.0%	100.0%	100.0%
2) 日本の製造所数合計	86.5%	86.8%	40.4%
3)北海道	0.9%	0.5%	0.2%
4)東北	9.3%	10.0%	2.4%
5)関東信越	17.9%	16.9%	13.2%
6)東海北陸	31.9%	34.4%	10.5%
7)近畿	18.0%	17.8%	8.2%
8)中国	1.5%	1.3%	2.9%
9)四国	3.8%	3.4%	1.6%
10)九州	3.2%	2.6%	1.4%
11) 海外の製造所数合計	13.5%	13.2%	59.6%
12)韓国	3.2%	4.0%	8.3%
13)台湾	1.9%	2.4%	2.1%
14)中国	0.7%	0.7%	13.8%
15)アメリカ合衆国	1.0%	0.9%	1.8%
16)イスラエル	0.1%	0.1%	1.3%
17)イタリア	0.4%	0.5%	7.1%
18)インド	1.6%	1.4%	11.9%
19)オランダ	0.1%	0.2%	0.5%
20)カナダ	0.0%	0.0%	0.3%
21)スイス	0.2%	0.2%	1.2%
22)スペイン	0.4%	0.5%	2.5%
23)チェコ	0.0%	0.0%	0.5%
24)ドイツ	1.1%	0.9%	2.2%
25)ハンガリー	0.0%	0.0%	1.1%
26)フィンランド	0.2%	0.3%	0.4%
27)フランス	0.3%	0.0%	1.6%
28)ポーランド	0.0%	0.0%	0.4%
29)メキシコ	0.0%	0.0%	0.5%
30)その他	2.3%	1.3%	2.1%

図表 1- 29 (参考) 製造所の地域別分布 (合計値による構成比)

【長期収載品メーカー】

	製剤の製造所数 (n=96)		原薬の製造所 (n=96)
		うち、自社及びグループ会社以外の製造所数	
1) 製造所数合計	100.0%	100.0%	100.0%
2) 日本の製造所数合計	79.5%	79.7%	44.1%
3)北海道	0.9%	0.8%	0.2%
4)東北	9.3%	9.7%	3.6%
5)関東信越	20.8%	17.7%	9.5%
6)東海北陸	25.3%	31.8%	14.6%
7)近畿	11.6%	13.3%	7.4%
8)中国	6.9%	1.8%	3.9%
9)四国	3.2%	3.8%	1.7%
10)九州	1.5%	0.8%	3.2%
11) 海外の製造所数合計	20.5%	20.3%	55.9%
12)韓国	0.2%	0.0%	1.5%
13)台湾	0.0%	0.0%	0.7%
14)中国	0.3%	0.0%	8.9%
15)アメリカ合衆国	1.7%	1.3%	4.1%
16)イスラエル	0.0%	0.0%	0.4%
17)イタリア	4.1%	5.4%	5.7%
18)インド	0.2%	0.0%	4.1%
19)オランダ	0.3%	0.3%	0.9%
20)カナダ	0.6%	0.8%	0.4%
21)スイス	0.8%	1.0%	4.0%
22)スペイン	0.6%	0.3%	2.1%
23)チェコ	0.2%	0.3%	0.4%
24)ドイツ	4.5%	4.9%	5.6%
25)ハンガリー	0.0%	0.0%	0.2%
26)フィンランド	0.3%	0.5%	0.4%
27)フランス	2.3%	1.8%	6.6%
28)ポーランド	0.0%	0.0%	0.1%
29)メキシコ	0.0%	0.0%	0.4%
30)その他	4.7%	3.8%	9.4%

原藥問題



原藥 (APIs: Active pharmaceutical ingredients)



製劑 (Formulations)

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、欧州で製品回収が始まり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2018年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をサルタ
ン系医薬品のジェネリックにおい
ても適用することとした。

管理値「NDMA 0.0959 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、
NDEA 0.0265 $\mu\text{g}/\text{日}$ 」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



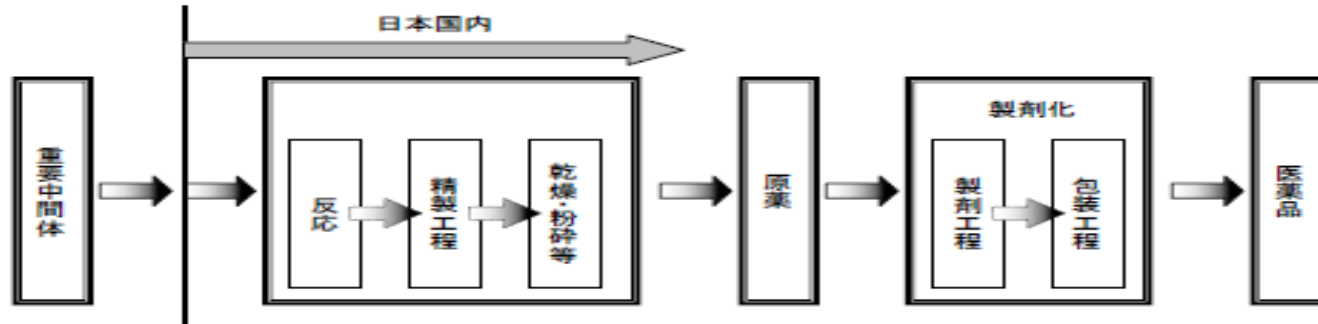
- 抗菌薬「セファゾリン」が2019年2月より供給停止
- 国内シェア約6割を占める日医工の供給が止まり、再開のめどがたっていないため
- 日医工によると、昨年末以降、原薬がイタリアの会社で製造される際、異物が混入したため
- 中間体の中国産のテトラゾール酢酸(TAA)も関係している

(参考)

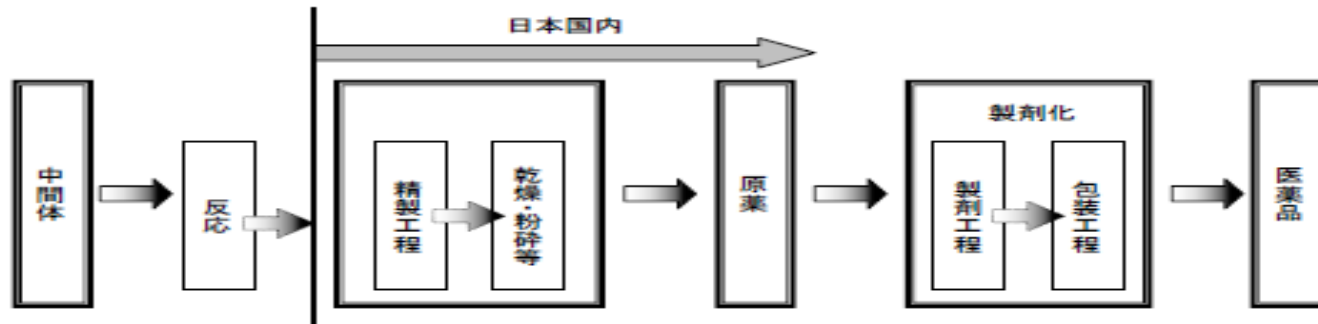
上記図表の「中間体」とは、化学合成薬の場合、原薬合成工程で製造される物質であり、原薬になるまでに分子的な変化をうける物質をいう。ただし、ここでの反応工程とは共有部分結合が形成あるいは切断する反応とし、塩交換反応は含んでいない。

なお、上記図表中の③～⑤の主な製造工程は、次のとおりである。

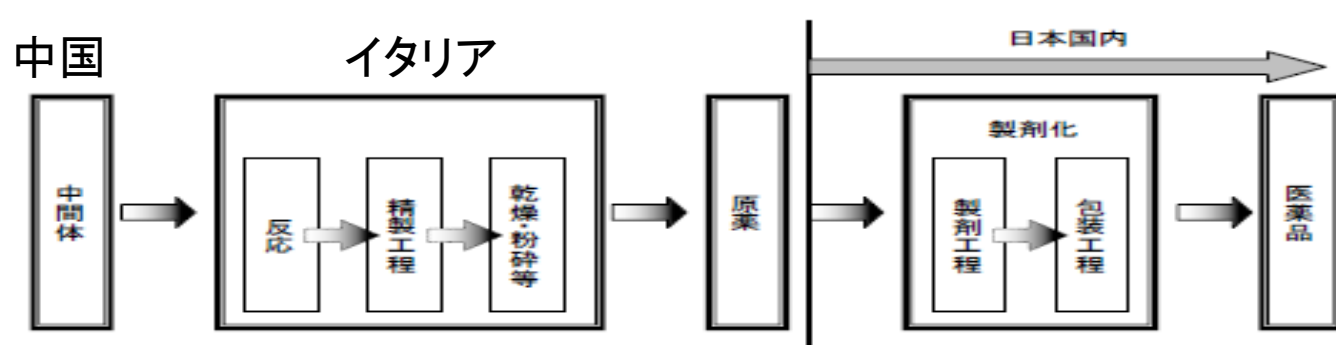
- ③の場合



- ④の場合



- ⑤の場合



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 **奥田 晴宏** (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

- 奥田 晴宏 国立医薬品食品衛生研究所所長（座長）
- 長島 公之 （公社）日本医師会常任理事
- 杉山 茂夫 （公社）日本歯科医師会常務理事
- 村松 章伊 （公社）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・バイオシミラー学会代表理事
- 渡邊 善照 （NPO 法人）ジェネリック医薬品協議会理事長
- 西島 正弘 偽造医薬品等情報センター センター長
- 喜多村 孝幸 （一社）日本脳神経フォーラム理事長
- 緒方 宏泰 明治薬科大学名誉教授
- 檜垣 和孝 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授
- 楠本 正明 京都薬科大学臨床薬学教育研究センター教授
- 四方田 千佳子 神戸薬科大学特任教授
- 守安 貴子 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部長

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

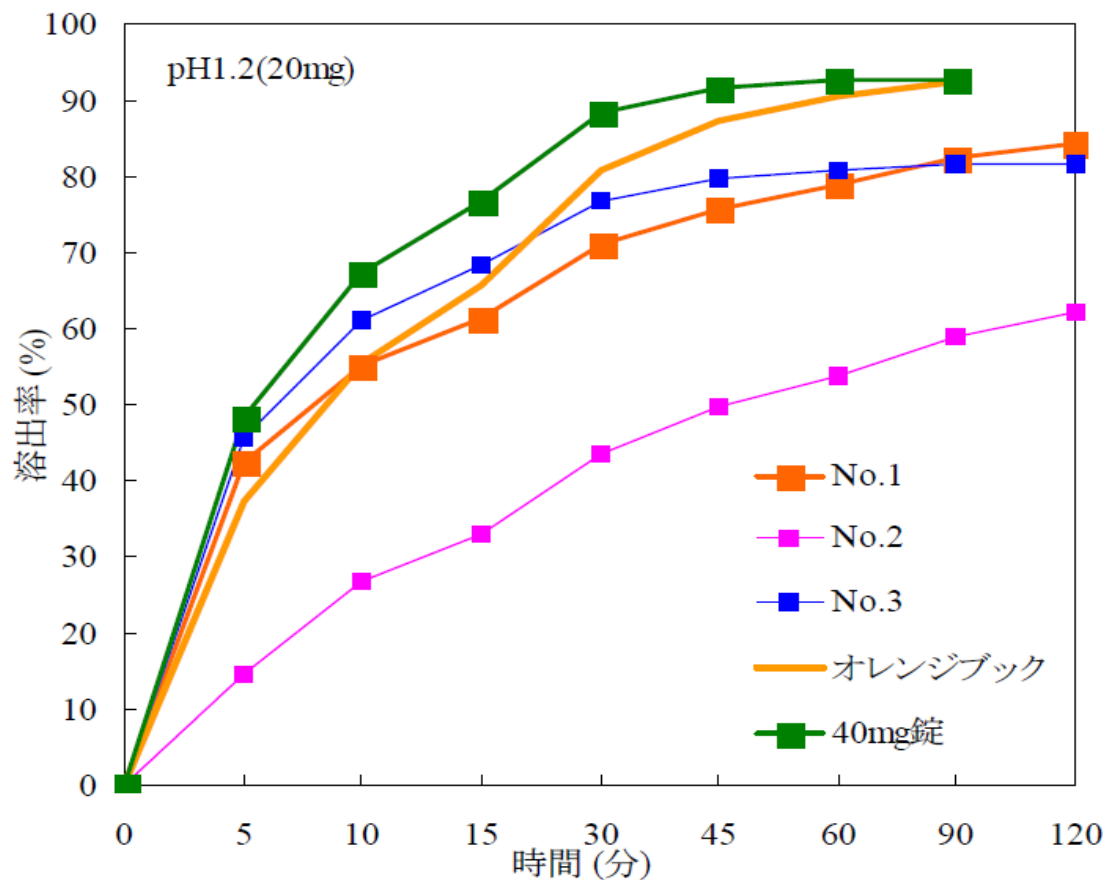


図5 グリクラジド錠 20mg の pH1.2 における溶出挙動

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。

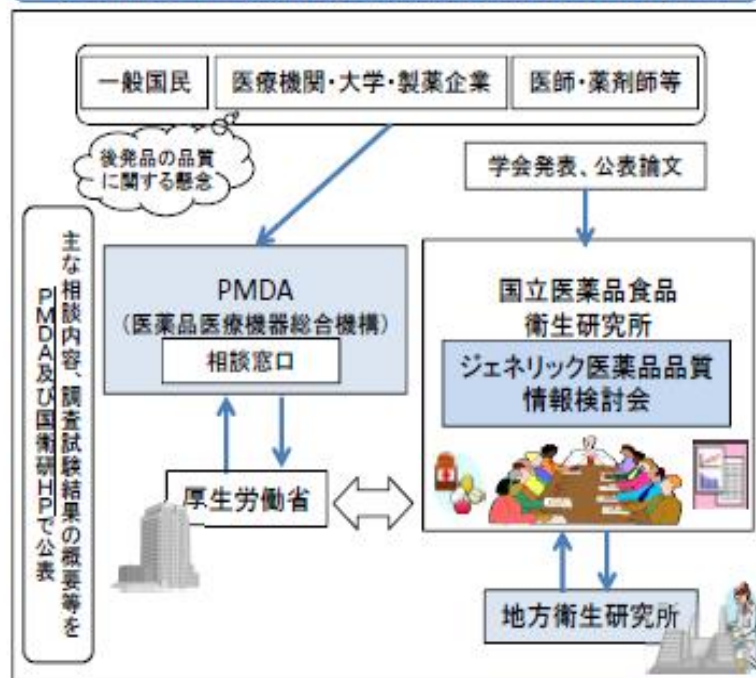
学術的評価と監視指導を連動させた一元的な品質確保の推進

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」

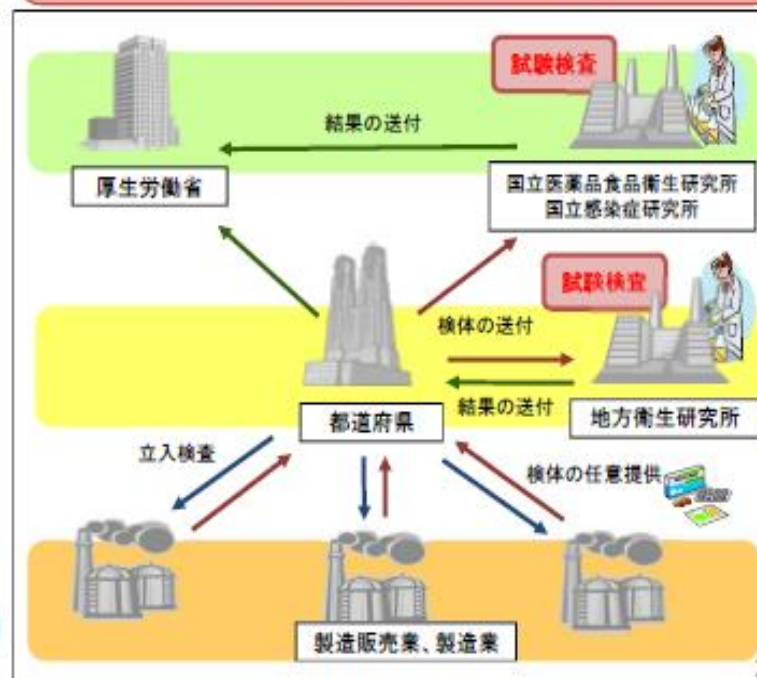
後発医薬品品質情報提供等推進事業

- ・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？



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

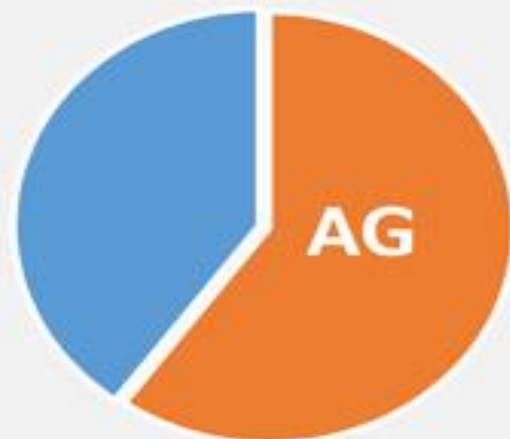
- 特許期間中に先発薬メーカーが子会社などに独占販売権を与え、他のGEに先駆けて発売する医薬品をAGと呼ぶ
- 先発薬と全く同じ薬なので、生物学的同等性試験などはない
- 米国などでは、新薬の特許が切れるとあっという間にGEに置き換わる
- これに対し先発薬メーカーは、特許係争や適応追加といった対抗措置を取るが、その1つとして自らの子会社でGEをつくる
- 同一原薬、同一製法で、適応も全く同じなので、置き換えにまつわる問題はないジェネリックと言える

武田薬品ブロプレスのAG、 あすか製薬が発売へ

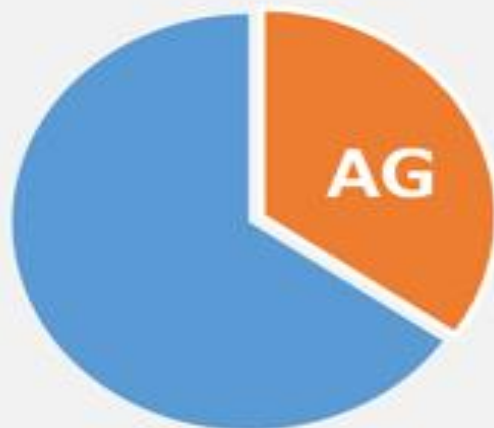
- 武田薬品工業は2014年5月16日、あすか製薬が承認を取得しているARB「ブロプレス」(一般名＝カンデサルタン)のオーソライズド・ジェネリック(AG)、「カンデサルタン錠あすか」について、あすかが6月の薬価追補収載後に発売することを明らかにした。
- 他社に先駆けて発売されるAGはこれが初めて
- ブロプレスは2013年度売り上げが1258億円
- あすか製薬は他社がジェネリック参入以前3～6カ月早く販売することができる
- (2014年5月16日)

後発品に占めるAGの市場シェア

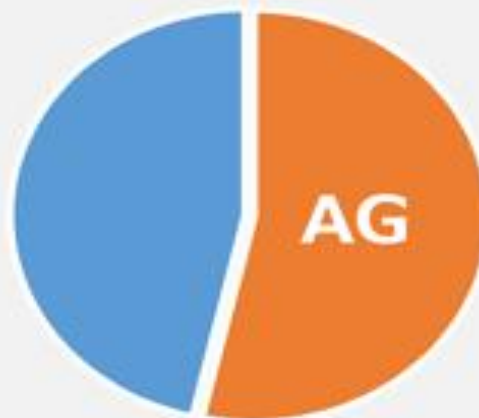
カンデサルタン



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

成分 No.	先発製品名	メーカー名	AG品名	メーカー名	発売
1	アレグラ錠	サノフィ	フェキソフェナジン錠 「SANIK」	日医工	2013年6月
2	ディオバン錠	ノバルティスファーマ	バルサルタン錠 「サンド」	サンド	2014年6月
3	ゾメタ 点滴静注	ノバルティスファーマ	ゾレドロン酸点滴静注 「サンド」	サンド	2014年6月
4	プロプレス錠	武田薬品工業	カンデサルタン錠 「あすか」	あすか製薬	2014年9月
5	クラビット 錠・細粒	第一三共	レボフロキサシン錠・細粒 「DSEP」	第一三共 エスファ	2014年12月
6	プラビックス錠	サノフィ	クロピドグレル錠 「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 配合錠	ノバルティスファーマ	アムバロ配合錠 「サンド」	サンド	2015年12月
9	ユニシア 配合錠	武田薬品工業	カムシア配合錠 「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

成分 No.	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 配合錠	ノバルティスファーマ	バルヒディオ配合錠 「サンド」	サンド	2016年6月
11	バルトレックス 錠・顆粒	グラクソ・スミスクライン	バラシクロビル錠・顆粒 「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 配合錠	武田薬品工業	カデチア配合錠 「あすか」	あすか製薬	2016年9月
14	パキシル錠	グラクソ・スミスクライン	パロキセチン錠 「アスペン」	アスペン ジャパン	2016年9月
15	サンドスタチン 皮下注用	ノバルティスファーマ	オクトレオチド皮下注 「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	イミグラン錠	グラクソ・スミスクライン	スマトリプタン錠 「アスペン」	アスペン ジャパン	2017年1月
18	ユーゼル錠/ ロイコボリン錠	大鵬薬品工業 /ファイザー	ホリナート錠 「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

成分 No.	先発製品名	メーカー名	AG品名	メーカー名	発売
19	ミカルデイス錠	日本BI (アステラス)	テルミサルタン錠 「DSEP」	第一三共 エスファ	2017年6月
20	ミカムロ 配合錠	日本BI (アステラス)	テラムロ配合錠 「DSEP」	第一三共 エスファ	2017年6月
21	ミコンビ 配合錠	日本BI (アステラス)	テルチア配合錠 「DSEP」	第一三共 エスファ	2017年6月
22	ムコスタ錠	大塚製薬	レバミピド錠 「オーツカ」	大塚製薬工場	2017年6月
23	ディナゲスト 錠・OD錠	持田製薬	ジエノゲスト錠・OD錠 「モチダ」	持田製薬販売	2017年6月
24	ティーエスワン 配合OD錠	大鵬薬品工業	エスワンタイホウ 配合OD錠	岡山大鵬薬品	2017年6月
25	メイアクト MS錠	MeijiSeikaファルマ	セフジトレンピボキシル錠 「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 エスファ	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 エスファ	2017年9月

国内販売中のオーソライズド・ジェネリック 一覧④

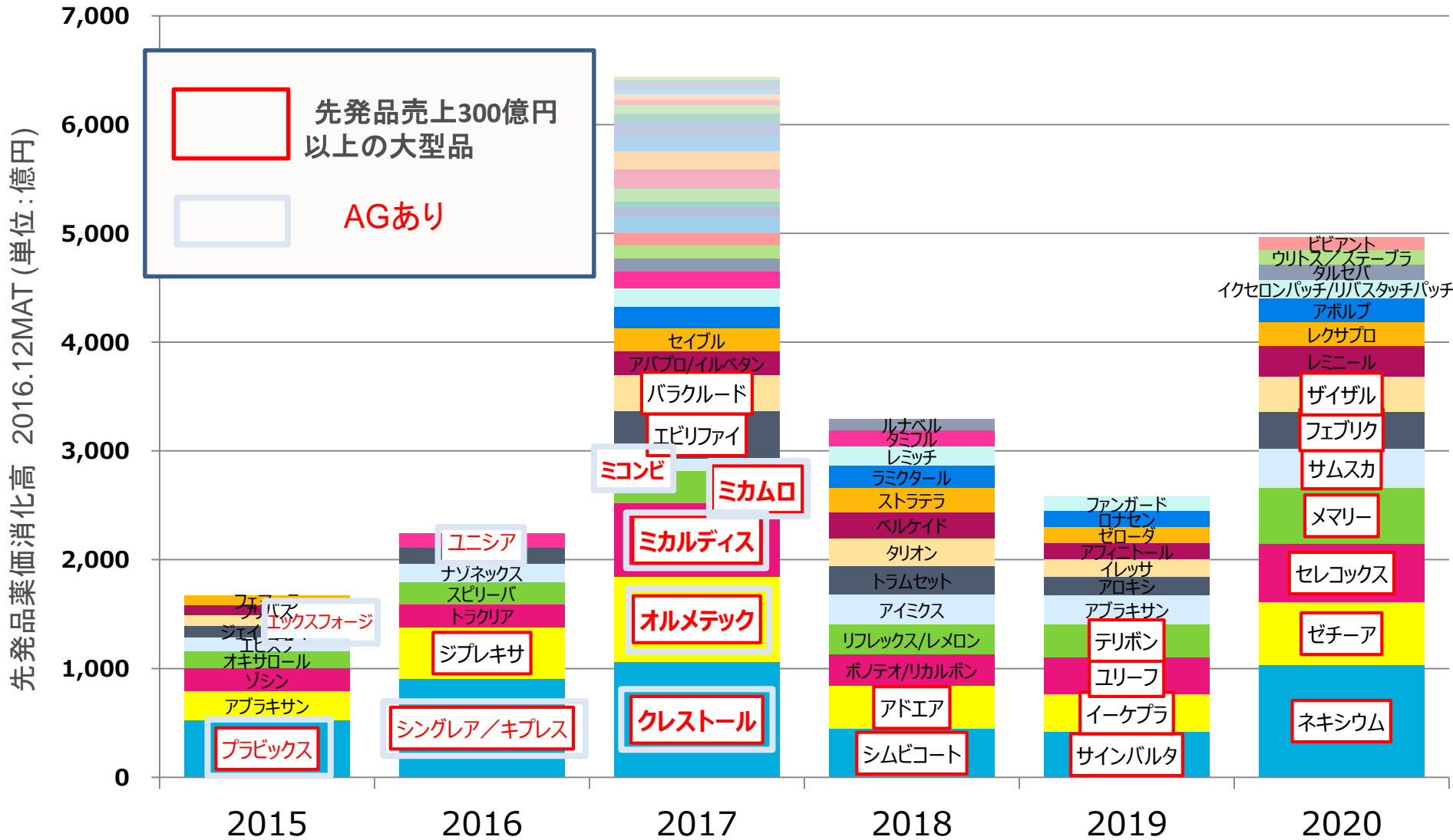
成分 No.	先発製品名	メーカー名	AG品名	メーカー名	発売
26-2	クレストール OD錠	アストラゼネカ/塩野義	ロスバスタチンOD錠 「DSEP」	第一三共 エスファ	2017年12月
28	アバプロ錠/ イルベタン錠	大日本住友/塩野義	イルベサルタン錠 「DSPB」	DSファーマバイオ メディカル	2017年12月
29	ウリット-U配 合散/配合錠	日本ケミファ	クエンメット 配合散/配合錠	日本薬品工業	2017年12月 販売名変更(承継)
30	リバロ錠	興和	ピタバスタチン錠「KOG」	テイカ製薬	2018年1月
31	タリオン 錠・OD錠	田辺三菱	ベポタスチンベシル酸塩 錠・OD錠「タナベ」	ニプロESファーマ	2018年3月
32	フェマーラ錠	ノバルティス	レトロゾール錠 「サンド」	サンド	2018年3月
5-2	クラビット 点滴静注	第一三共	レボフロキサシン点滴静注 「DSEP」	第一三共 エスファ	2018年6月
33	アイミクス 配合錠	大日本住友/ 塩野義	イルアミクス配合錠 「DSPB」	DSファーマバイオ メディカル	2018年6月
25-2	メイアクトMS 小児用細粒	MeijiSeikaファルマ	セフジトレンピボキシル 小児用細粒「OK」	MeijiSeika ファルマ	2018年6月

国内販売中のオーソライズド・ジェネリック 一覧⑤

成分 No.	先発製品名	メーカー名	AG品名	メーカー名	発売
34	タケプロン OD錠	武田薬品	ランソプラゾールOD錠 「武田テバ」	武田テバファーマ	2018年9月
35	ルナベル 配合錠	ノーベルファーマ	フリウエル配合錠「あすか」	あすか製薬	2018年12月
36	ベイスン 錠・OD錠	武田薬品	ボグリボース錠・OD錠 「武田テバ」	武田テバファーマ	2019年1月
37	イレッサ錠	アストラゼネカ	ゲフィチニブ錠「DSEP」	第一三共 イスファ	2019年3月
38	ユリーフ 錠・OD錠	第一三共/ キッセイ薬品	シロドシン錠・OD錠 「DSEP」	第一三共 イスファ	2019年3月
39	アリミデックス錠	アストラゼネカ	アナストロゾール錠 「DSEP」	第一三共 イスファ	2019年6月
40	カソデックス 錠・OD錠	アストラゼネカ	ビカルタミド錠・OD錠 「DSEP」	第一三共 イスファ	2019年6月
41	ノルバデックス	アストラゼネカ	タモキシフェン錠「DSEP」	第一三共 イスファ	2019年6月
42	ロナセン錠	大日本住友	プロナンセリン錠「DSPB」	DSファーマバイオ メディカル	2019年6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

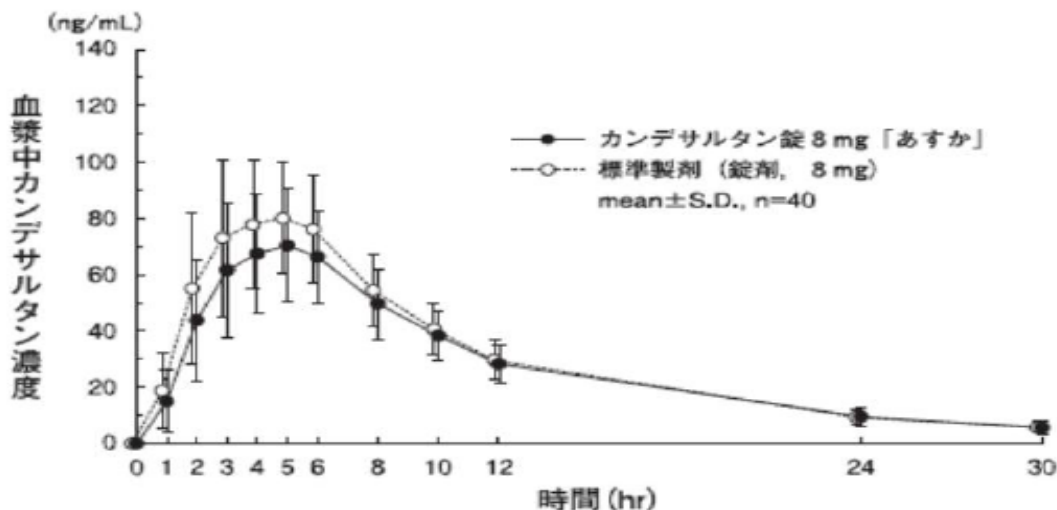
1) 生物学的同等性試験⁶⁾

<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)



第5章 降圧治療 4 ジェネリック医薬品

ジェネリック医薬品（後発医薬品）は、先発医薬品と同一の有効薬剤成分を含有しており、in vitroにおける溶出試験などを含めた「規格及び試験方法」「安全性試験」および健康成人志願者を対象に常用量投与後の血中濃度の推移を先発医薬品と比較した「生物学的同等性試験」の結果に基づいて審査承認を受けている。製造承認に際して、高血圧患者を対象にした臨床試験は義務づけられていないが、上記試験結果に基づいて審査をクリアした医薬品である。

また、そのなかでオーソライズドジェネリック医薬品は、先発医薬品と有効薬剤成分や添加物、製造方法がすべて同一の後発医薬品であり、薬剤費用を抑制して継続可能な医療を提供するにあたり、積極的に使用することが望まれる。

オーソライズドジェネリックへの 今後の期待

オーソライズド・ジェネリックについては基本的に先発品と同一なので、医師会としても積極的に推奨してもよいのではないかと？



東京都医師会長 尾崎会長

まとめと提言

- ・2020年、ジェネリック医薬品80%目標は前倒しで達成！
- ・しかし医師のジェネリック医薬品に対する
不信・不安は払しょくされていない！
- ・ジェネリック医薬品の原薬問題に注目しよう
- ・オーソライズド・ジェネリックもジェネリック医薬品の選択肢の一つ

「ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ」

007
5403

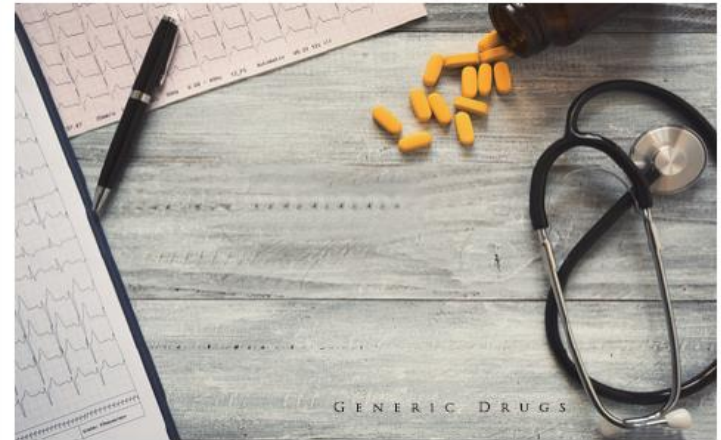
- 武藤正樹

- 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

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