

佐賀県ジェネリック医薬品セミナー
「ジェネリック医薬品
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

国際医療福祉大学三田病院 2012年

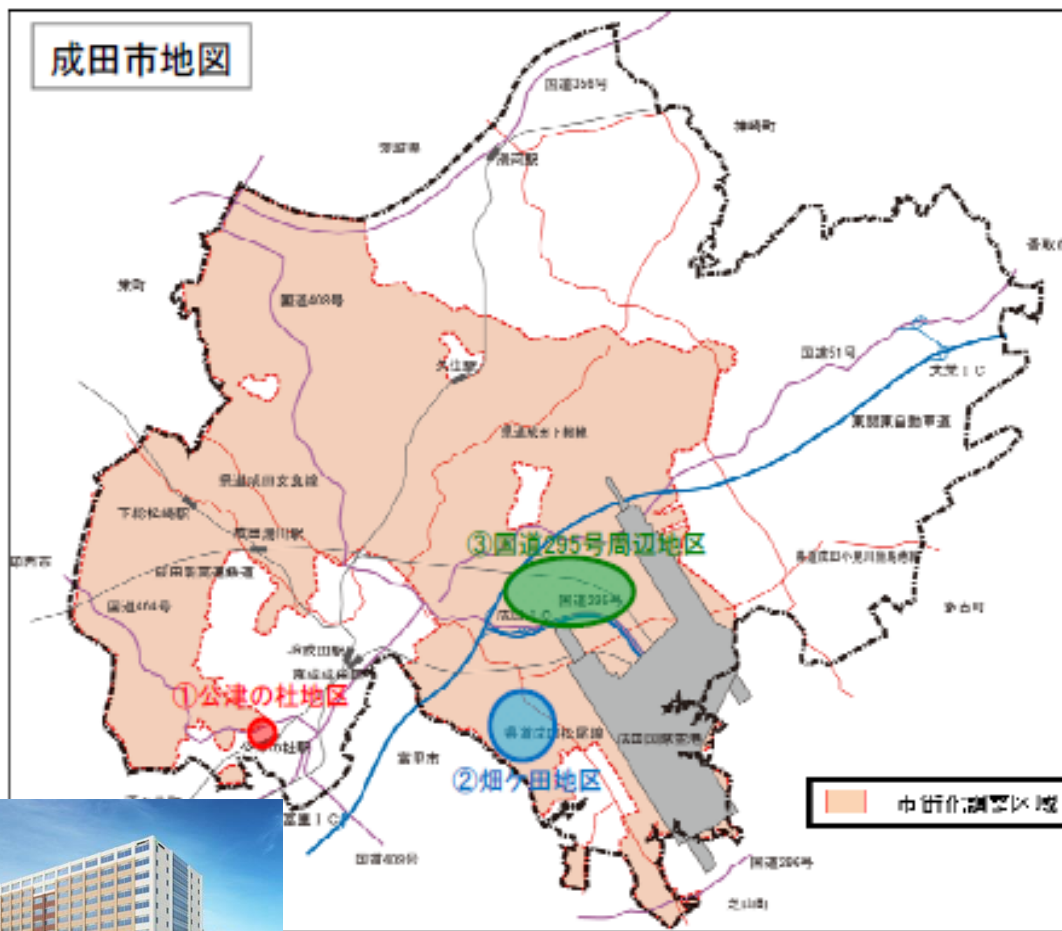
DPC病院ジェネリック医薬品指数
70%以上



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

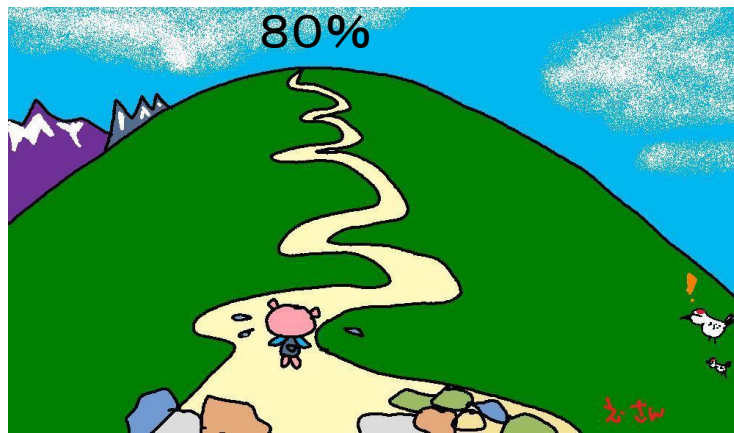
目次

- 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・ジェネリックとは？
- パート5
 - 2020年診療報酬改定とジェネリック医薬品



パート1

ジェネリック医薬品 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



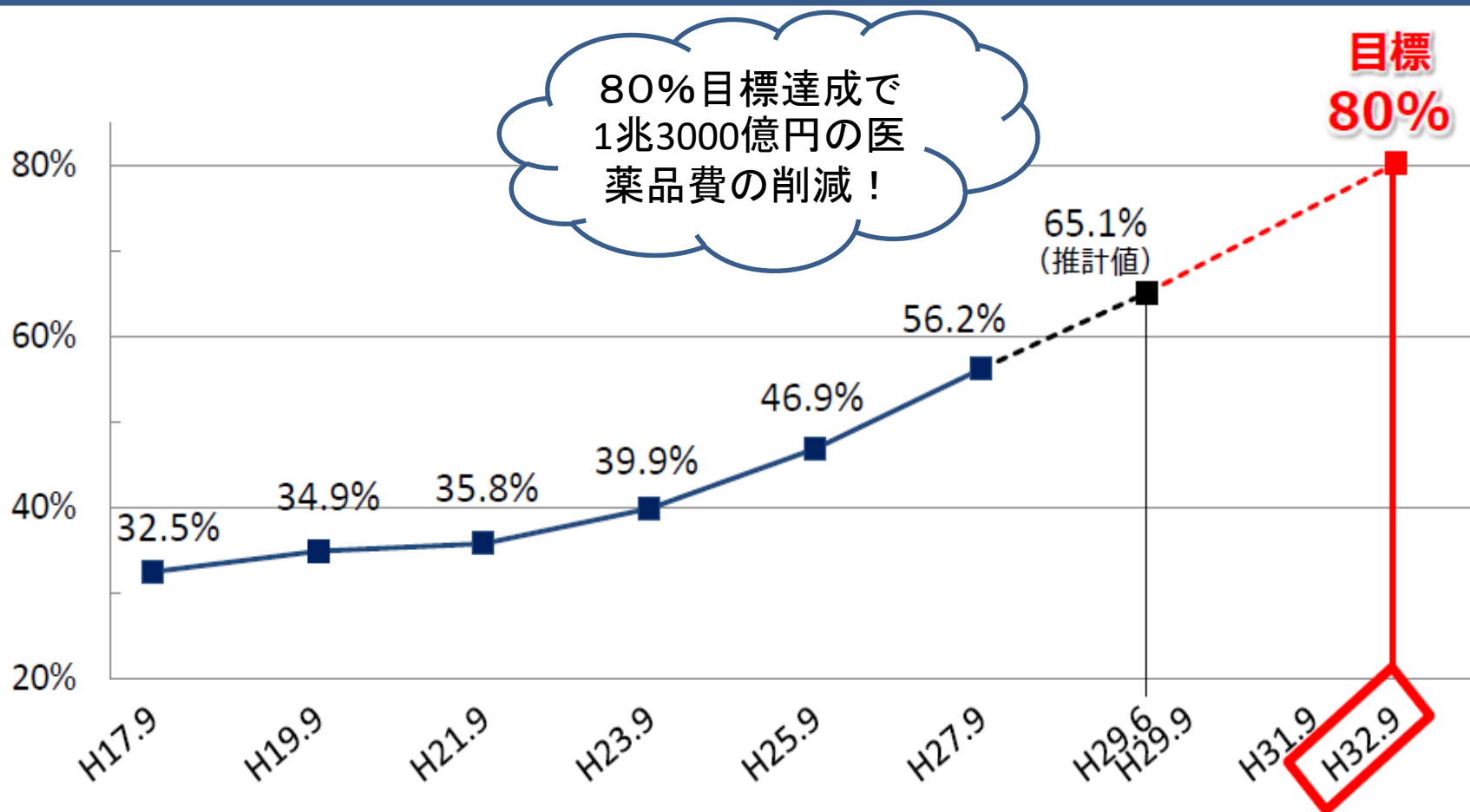
- 2017年5月23日に開かれた政府の経済財政諮問会議で当時の塩崎厚労大臣が表明

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

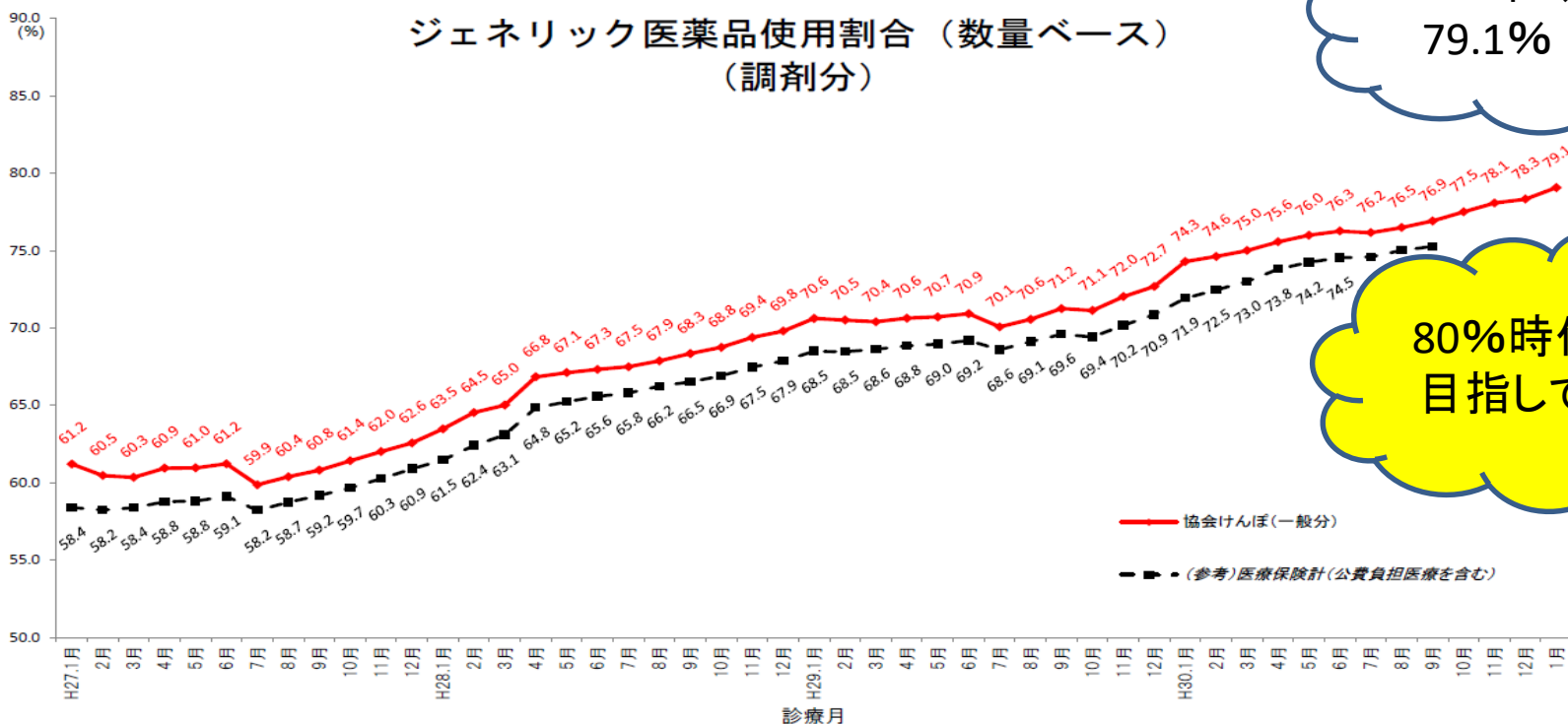
数量シェア 目標 (骨太方針2017)

- **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%

80%時代を
目指して！

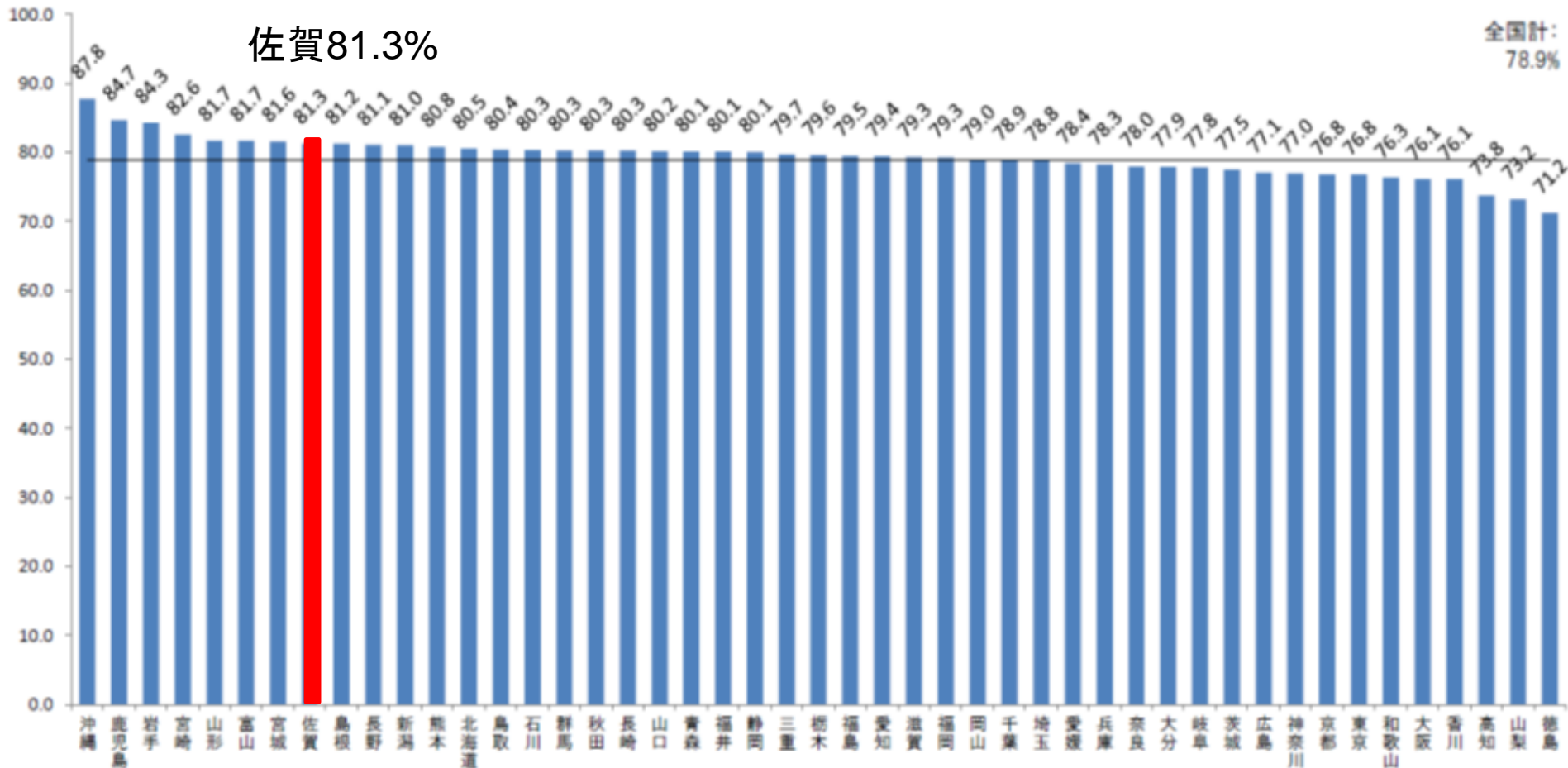
注1. 協会けんぽ（一般分）の調剤レセプト（電子レセプトに限る）について集計したもの（算定ベース）。
 注2. 「数量」とは、薬価基準告示上の規格単位ごとに数えた数量をいう。
 注3. [後発医薬品の数量] / ([後発医薬品のある先発医薬品の数量] + [後発医薬品の数量]) で算出している。医薬品の区分は、厚生労働省「各先発医薬品の後発医薬品の有無に関する情報」による。
 注4. 医療保険計（公費負担医療を含む）は、厚生労働省調べ。
 注5. 後発医薬品の取組月には、後発医薬品が初めて取組まれる先発医薬品があると、算出式の分母の対象となる先発医薬品が増えることにより、後発医薬品割合が低くなる可能性がある。

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31年3月診療分）

(%)

佐賀81.3%

全国計：
78.9%



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。

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



注射薬65品目の一斉置き換え(2008年)

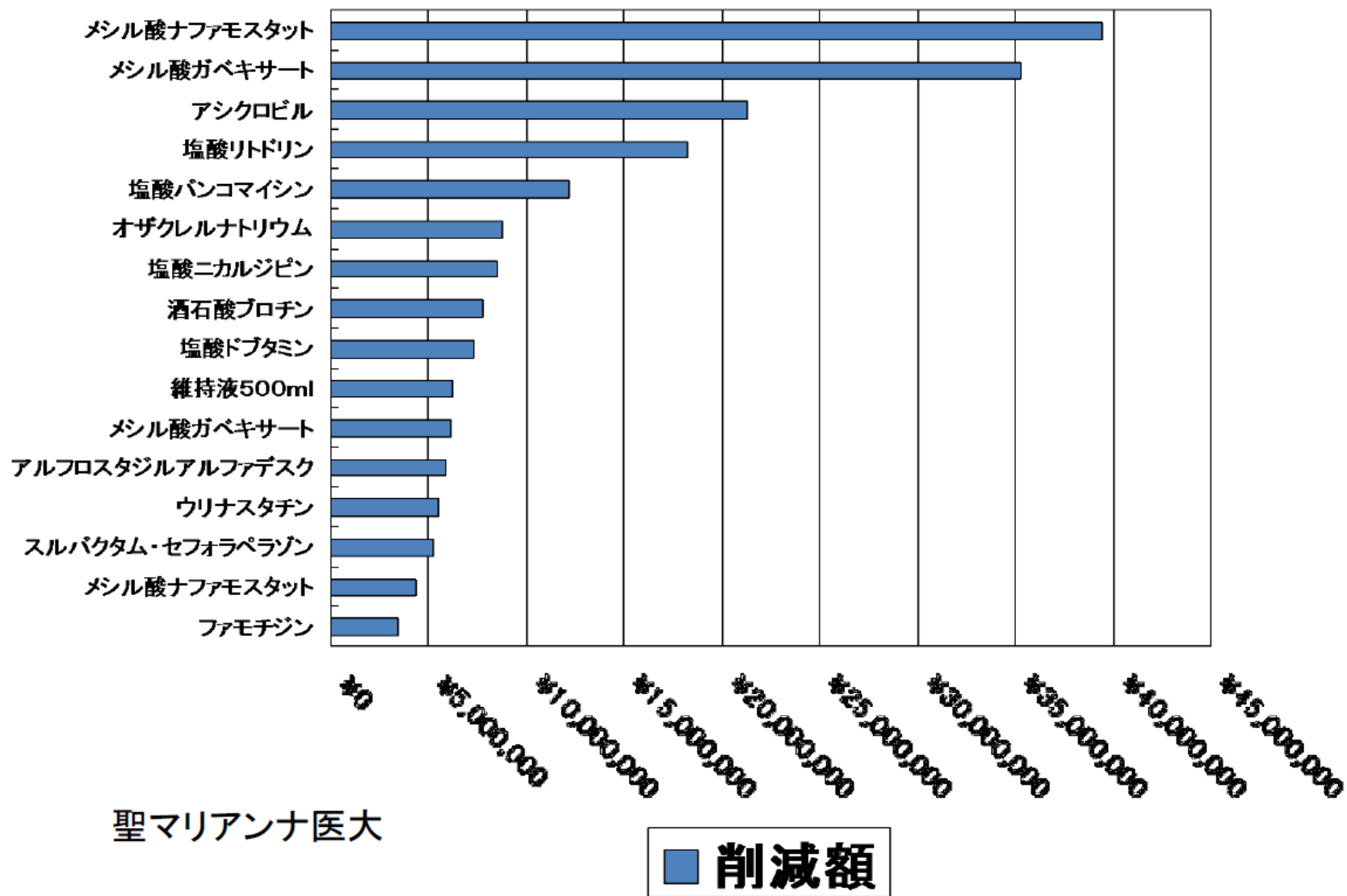
三田病院におけるジェネリック医薬品 切り替え方針

- 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)



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)

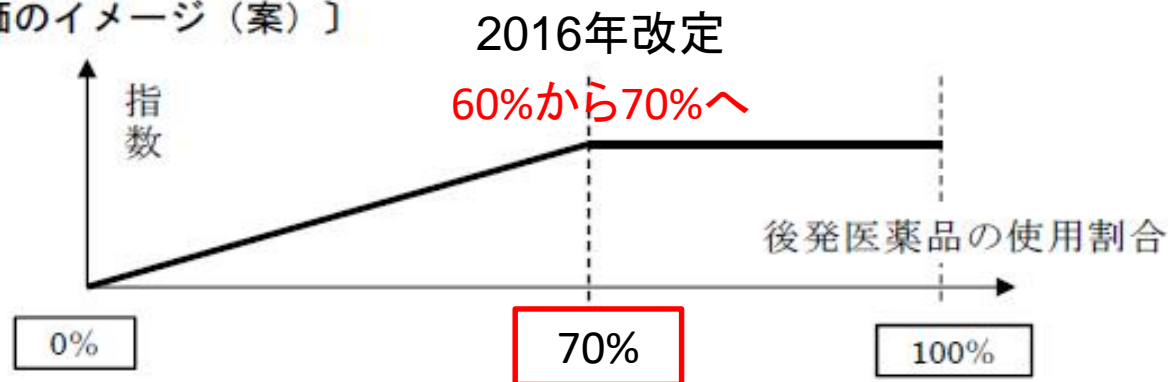
DPC後発医薬品指数導入

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)〕



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		

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



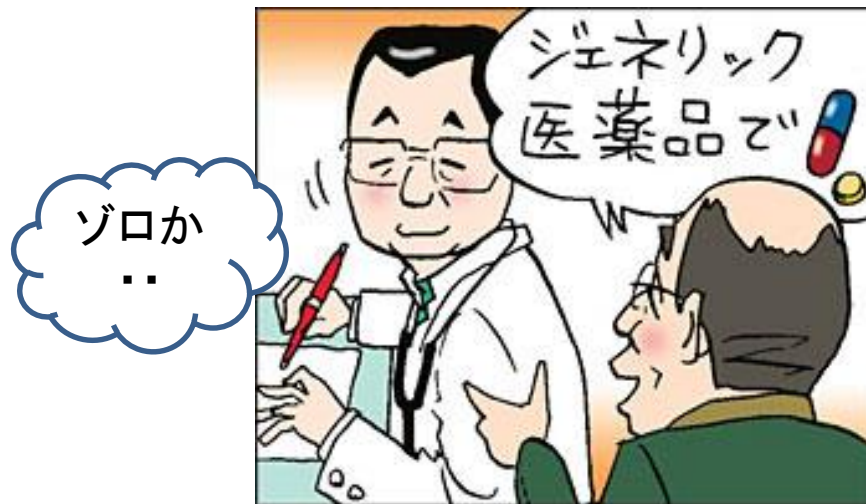
国際医療福祉大学三田病院

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

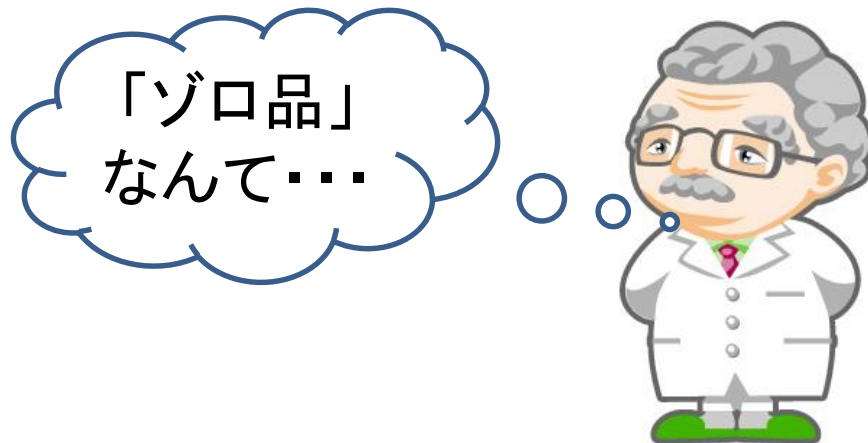
パート2

ジェネリック医薬品に対する 医師・薬剤師の不信・不安

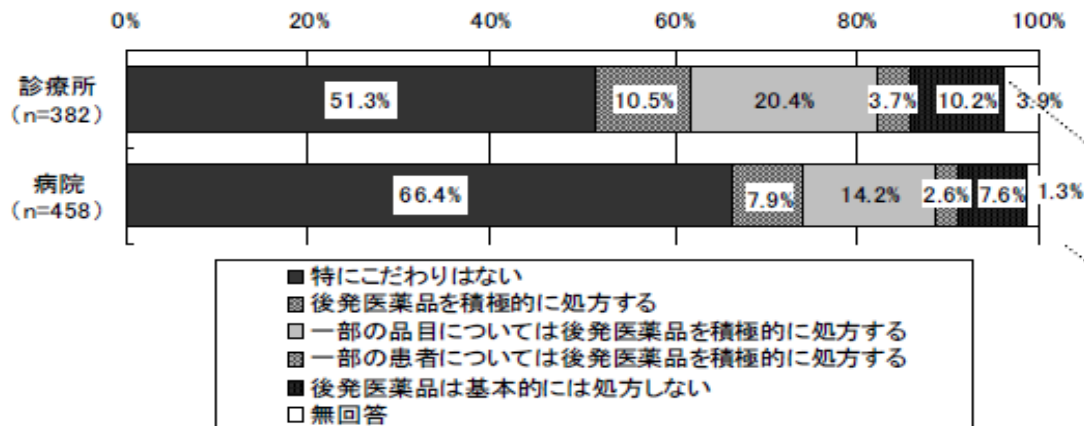


ジェネリック医薬品に対する 医師・薬剤師・患者の不安・不信

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

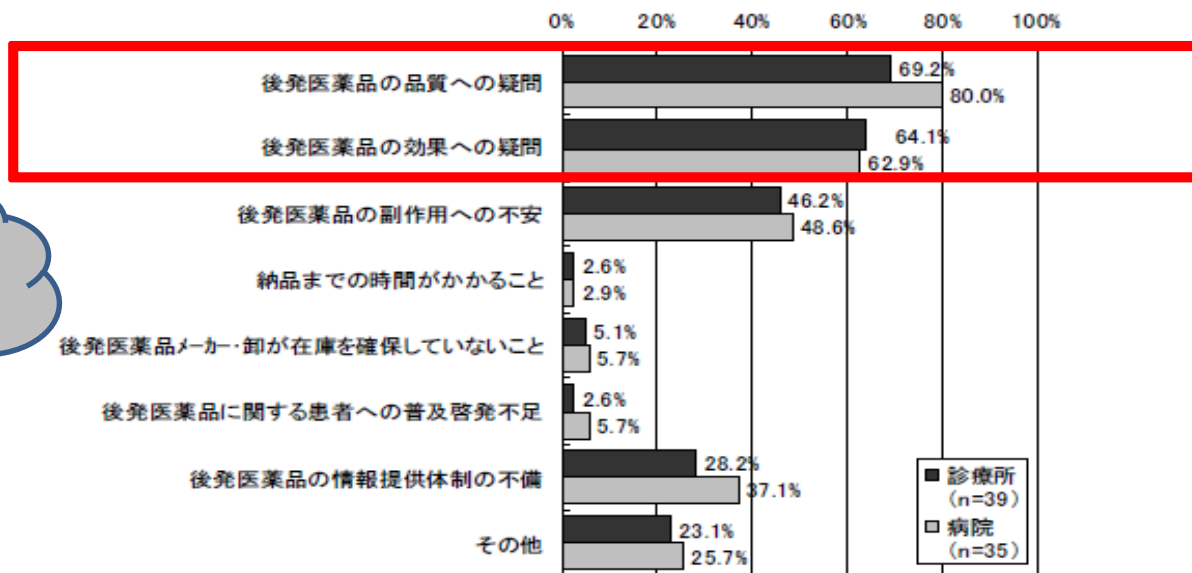


図表 112 外来診療における後発医薬品の処方に関する考え（医師ベース）



(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。

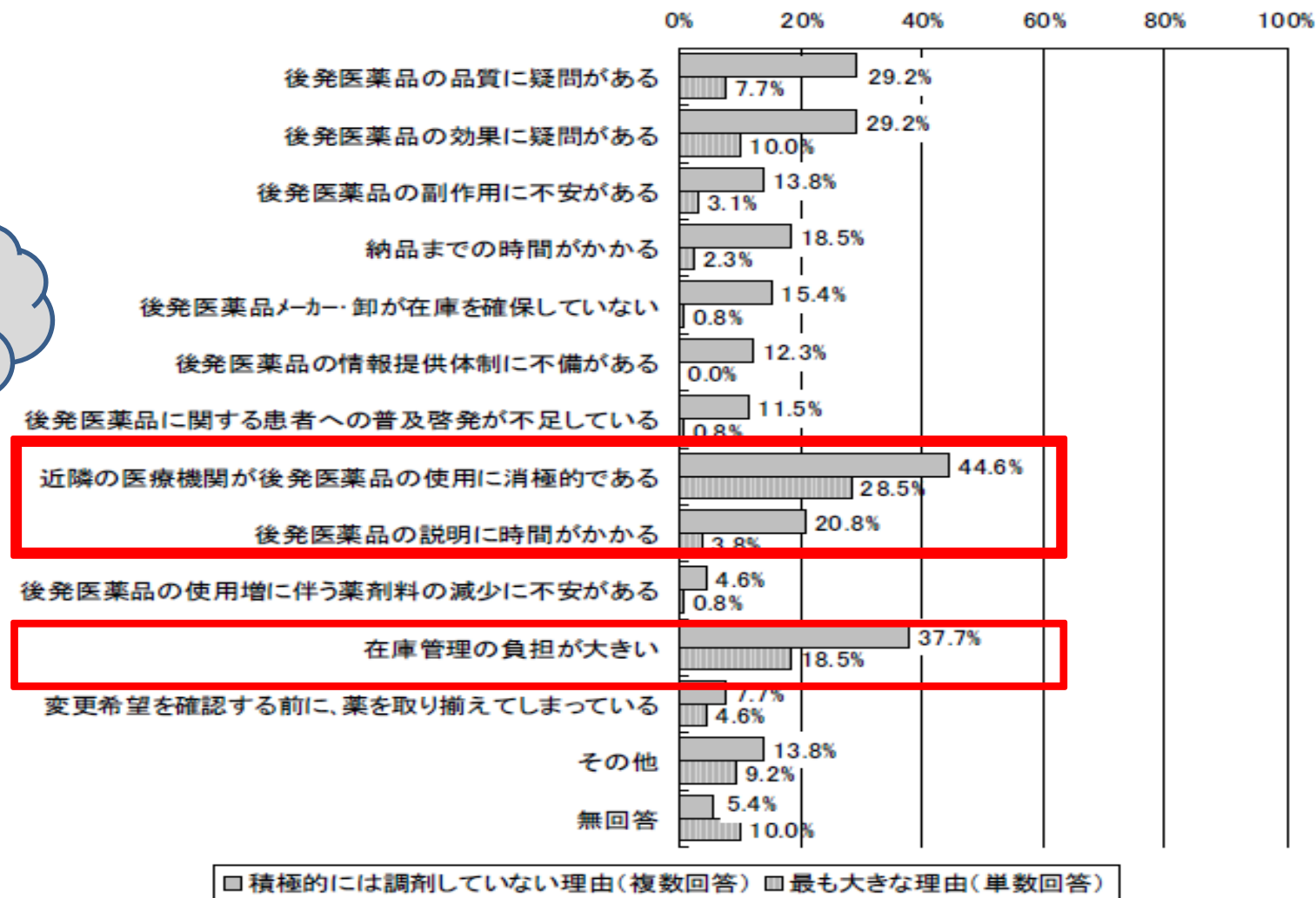
図表 113 外来診療において後発医薬品を基本的には処方しない理由
 (「後発医薬品は基本的には処方しない」と回答した医師、複数回答、医師ベース)



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

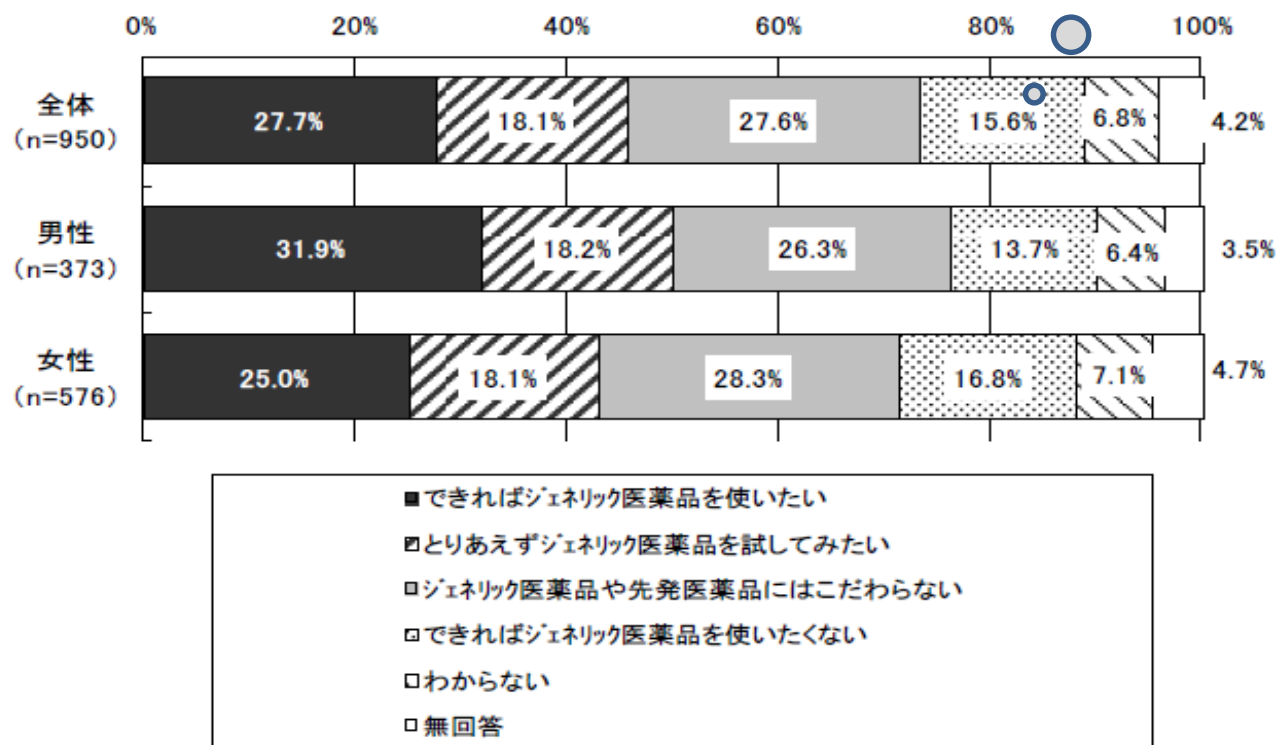
(4) ジェネリック使用に関する経験・意向等

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

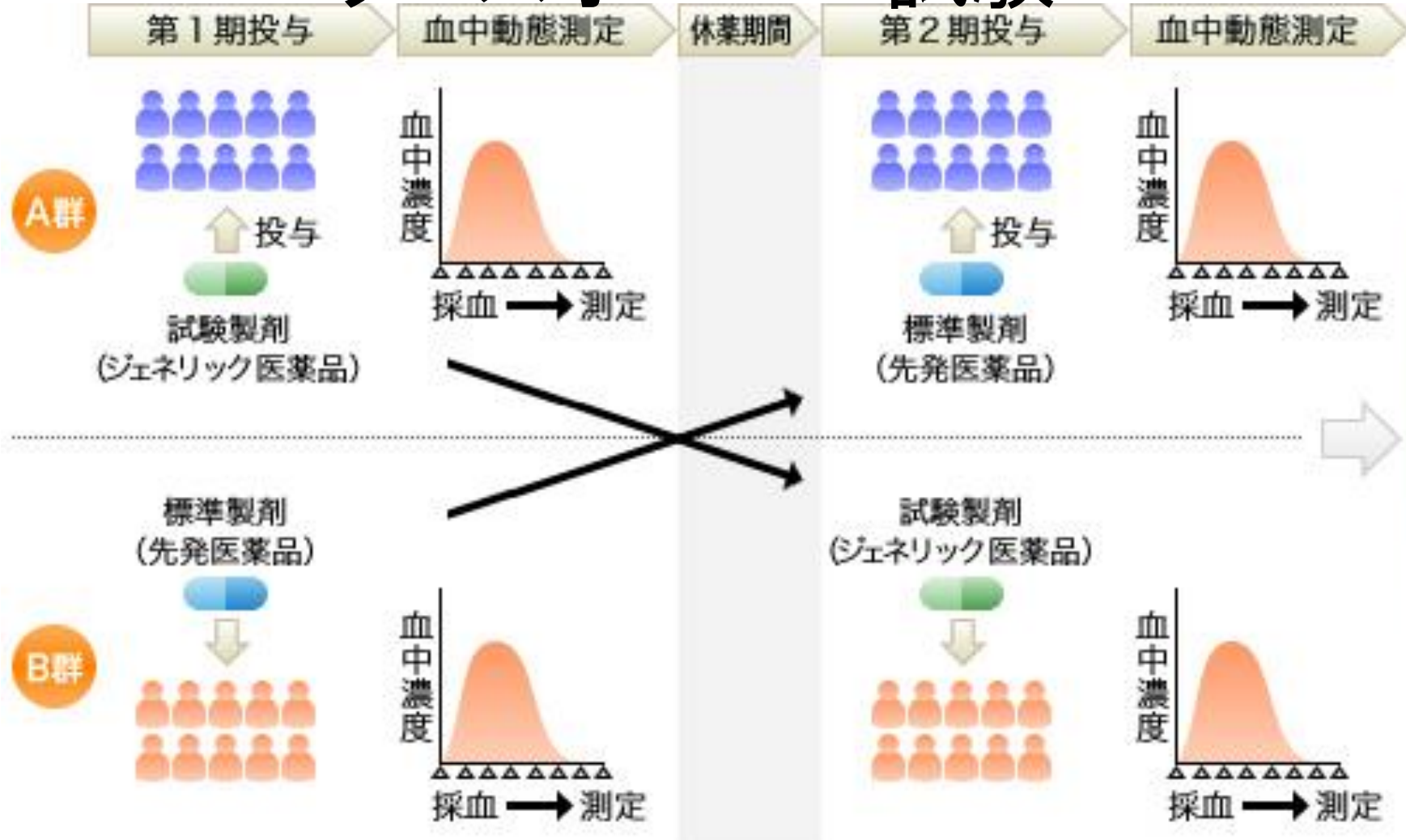
- 生物学的同等性試験

- 血中濃度の比較(C_{max}、AUC)
- 溶出試験→オレンジブック

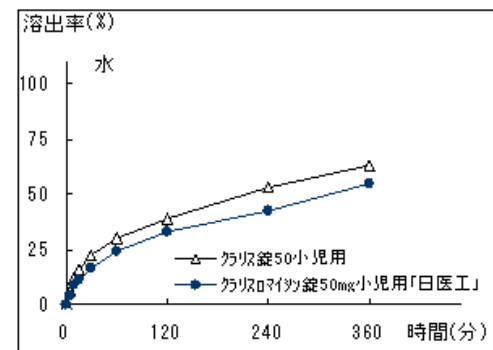
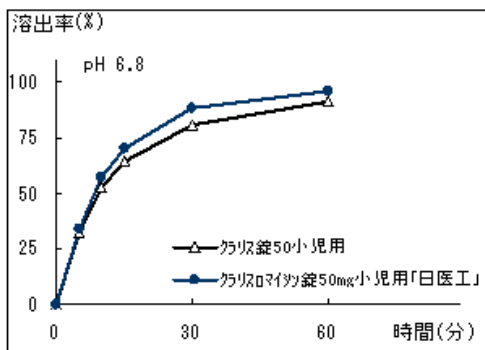
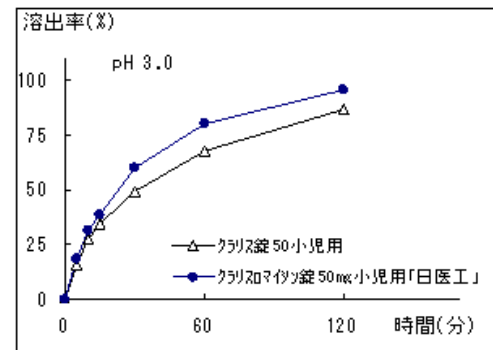
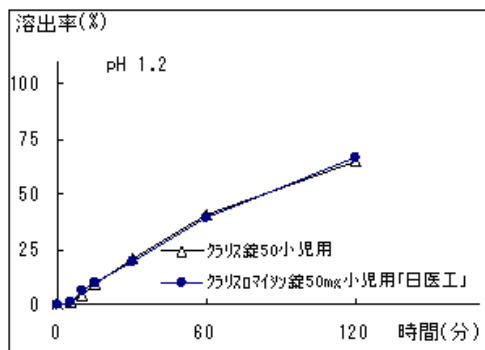
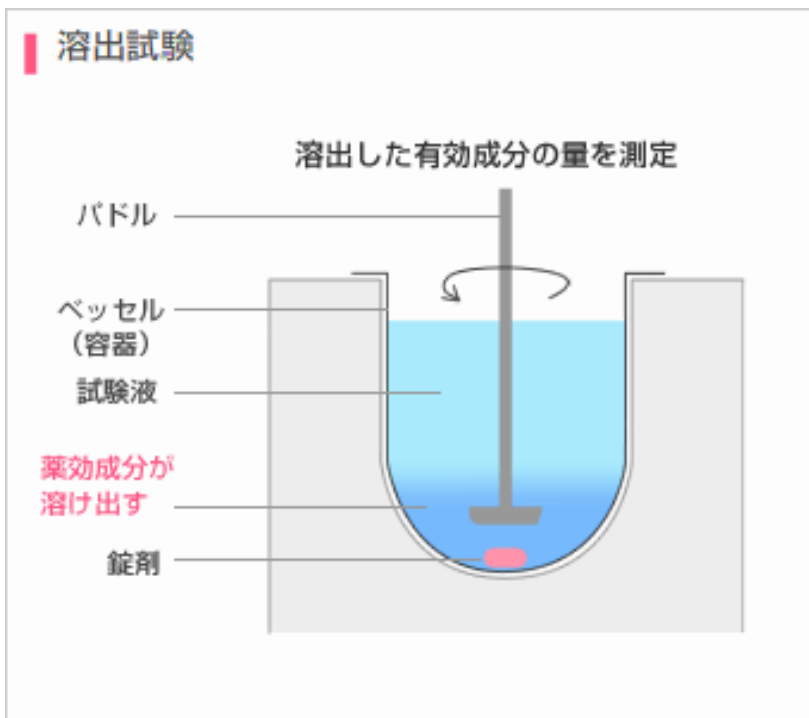
臨床試験は省略することができる

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

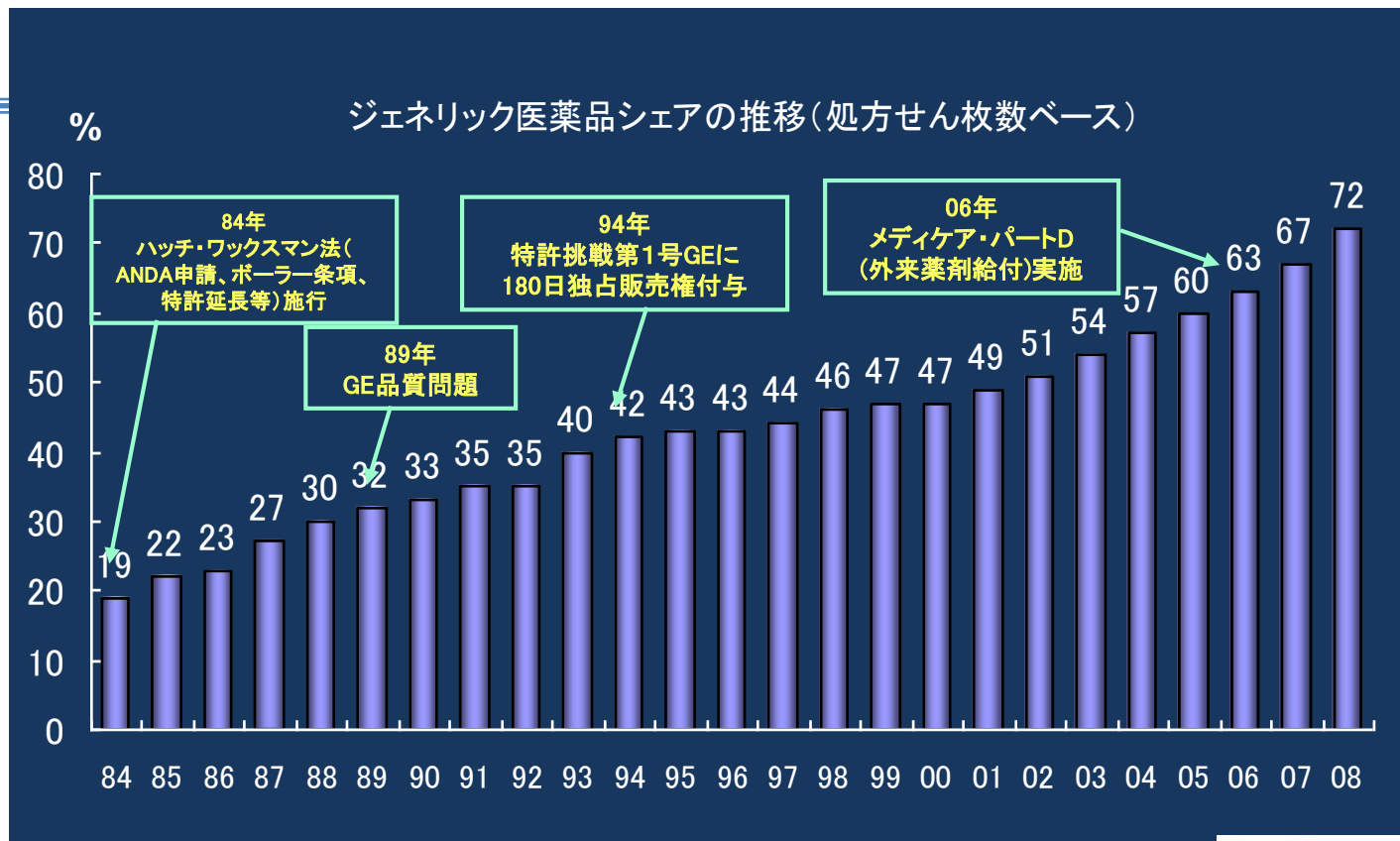


日米ジェネリック医薬品シンポジウム (米国大使館 2009年12月)



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*

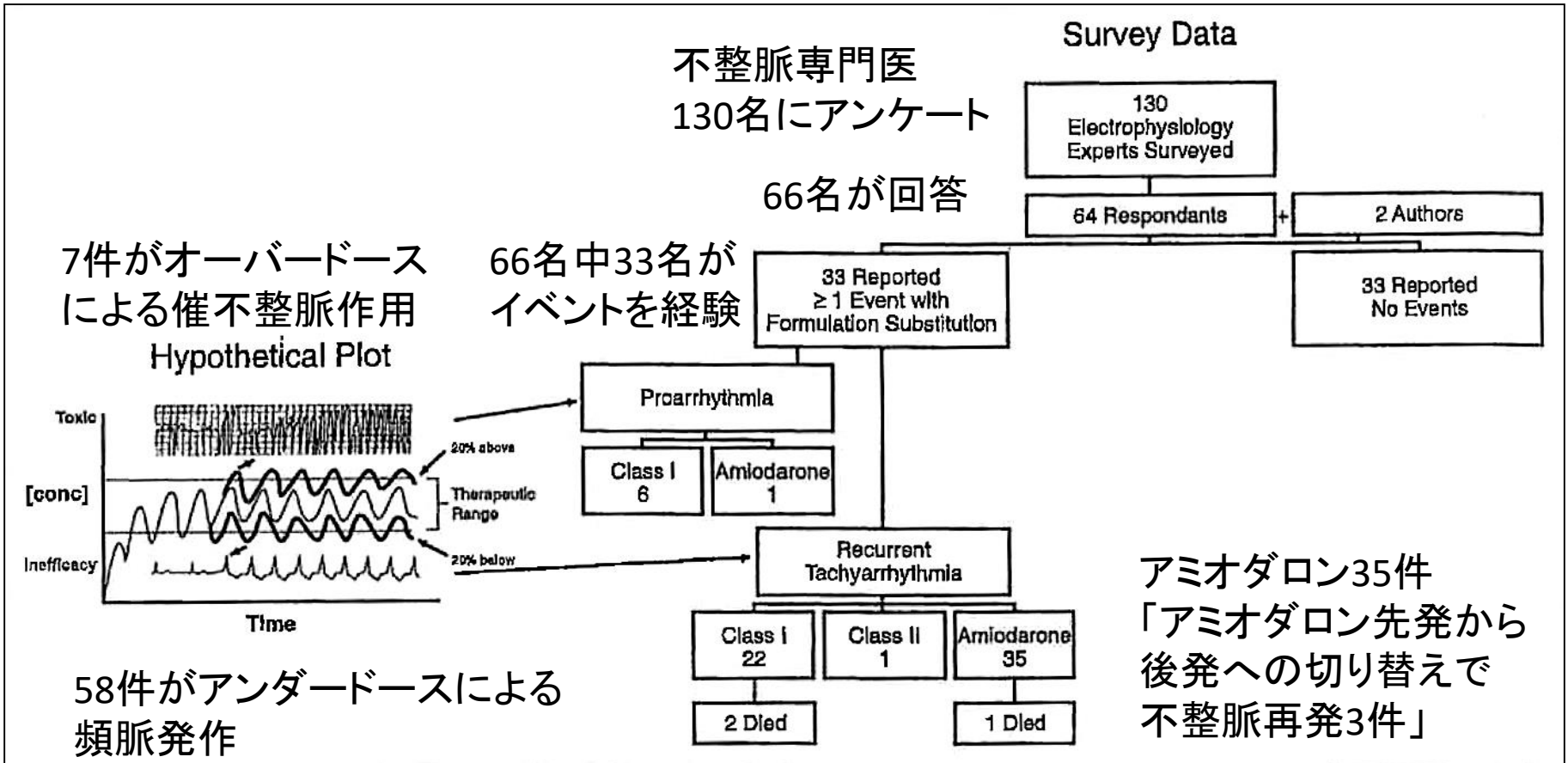
James A. Reiffel, MD, and Peter R. Kowey, MD

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).

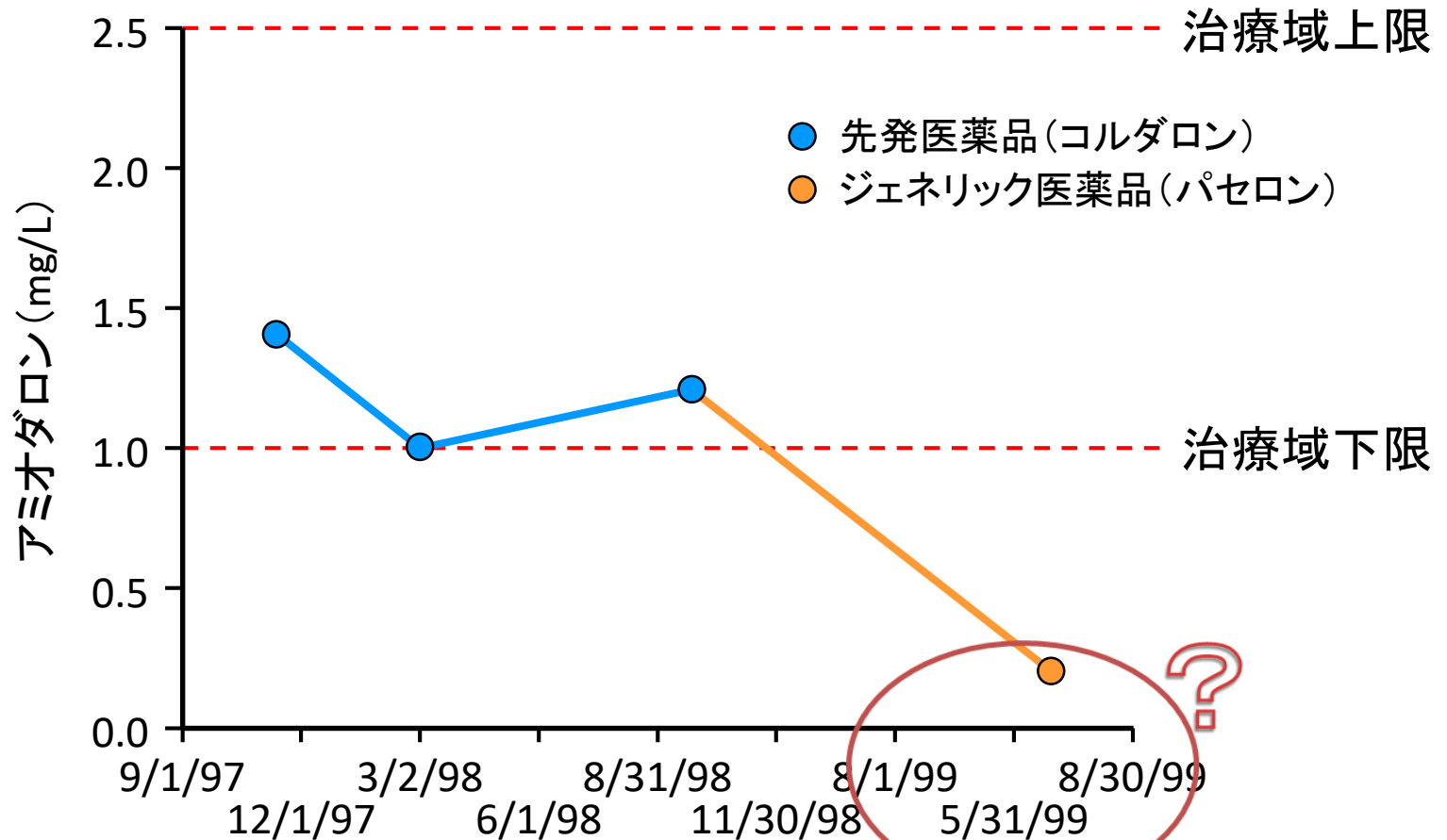
Additionally, there were 2 definite and 5 probable

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.

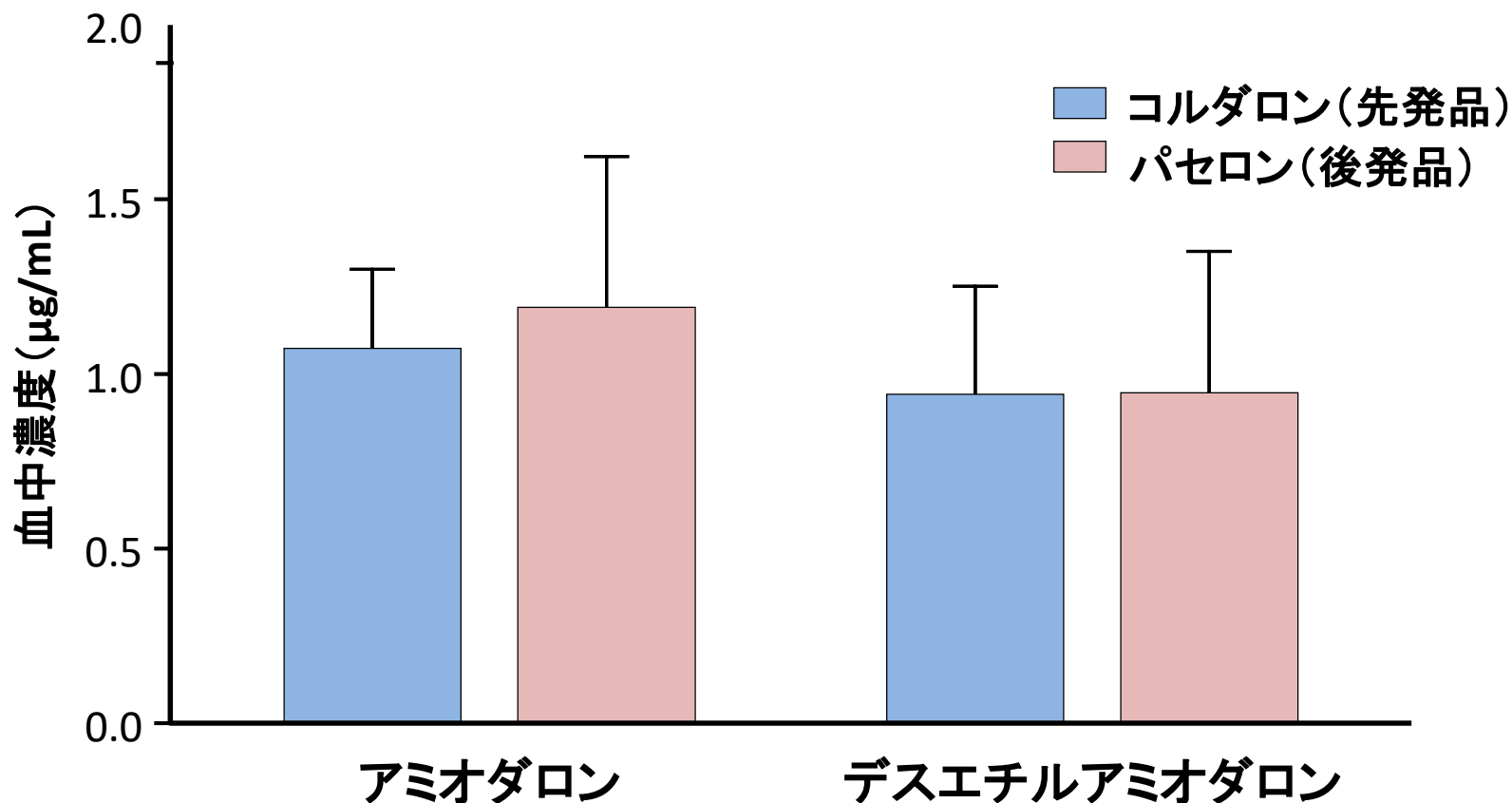
RESULTS: Seventy-seven patients had steady-state plasma concentrations documented for each product at the same dose. The mean steady-state plasma concentrations of amiodarone were not significantly different for Cordarone compared with Pacerone (1.07 ± 0.48 vs. 1.19 ± 0.66 $\mu\text{g/mL}$, respectively);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

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

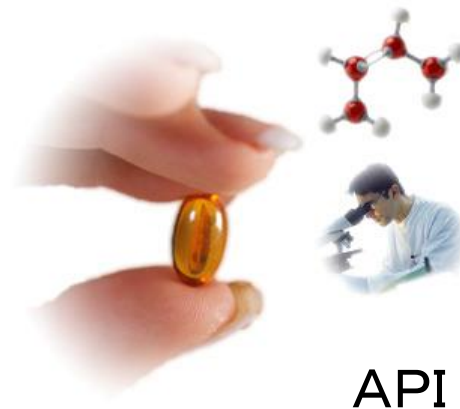
原薬に対する不信・不安



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%

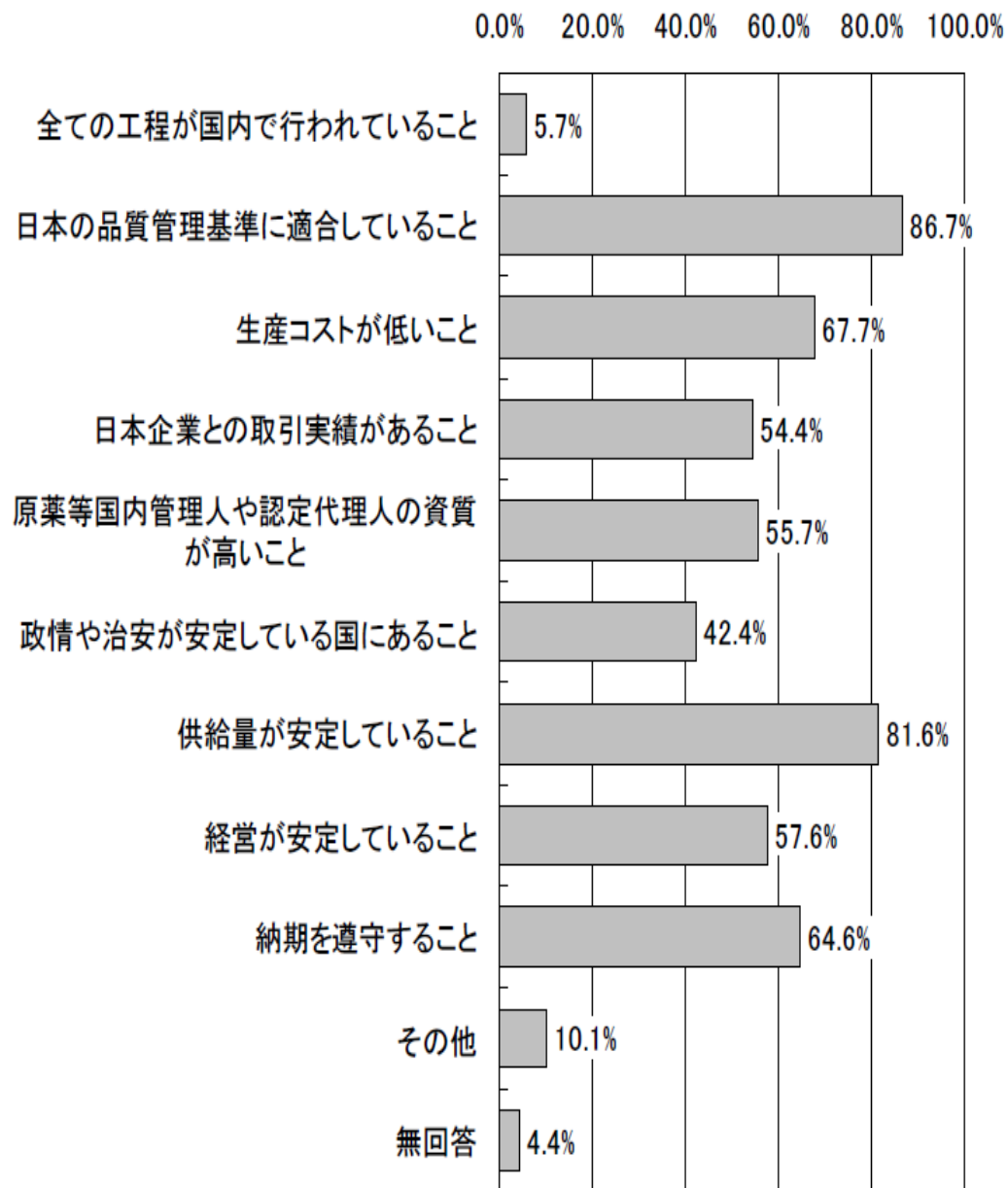
(注) 上記①には、他社に製造委託し、販売のみを行っている企業の品目数が含まれている。

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）

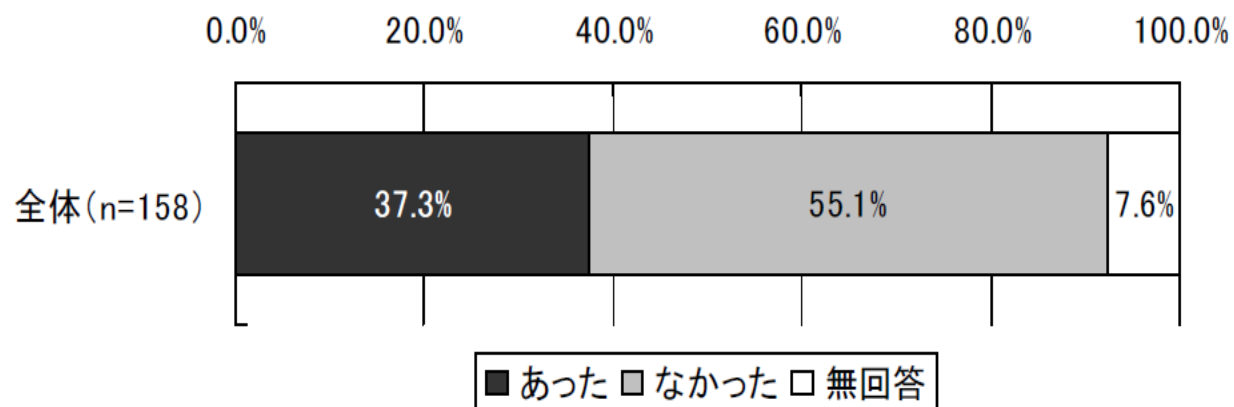
	企業数		購入金額（万円）		成分数		
		構成割合		構成割合		構成割合	
合計	255	100.0%	719,377	100.0%	299	100.0%	
アメリカ	12	4.7%	4,672	0.6%	15	5.0%	
カナダ	4	1.6%	6,115	0.9%	3	1.0%	
メキシコ	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
イギリス	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
フランス	15	5.9%	2,964	0.4%	13	4.3%	
スイス	4	1.6%	231	0.0%	8	2.7%	
ドイツ	12	4.7%	68,701	9.6%	12	4.0%	
ベルギー	0	0.0%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

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



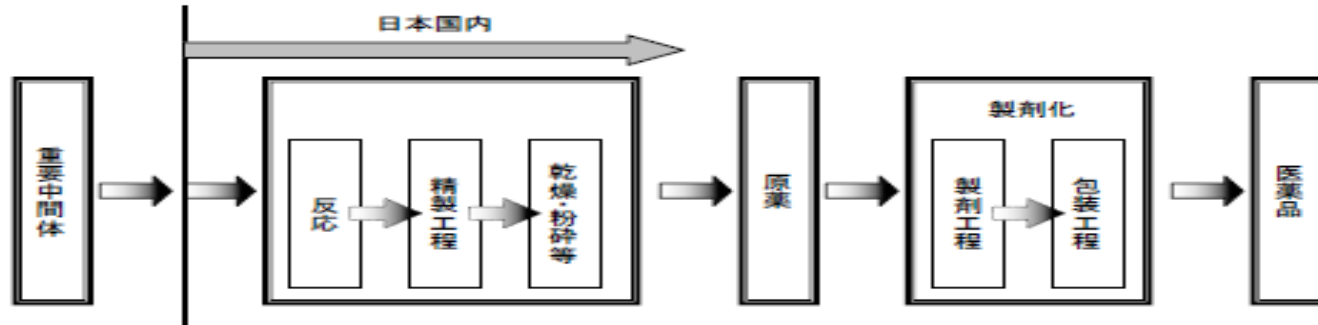
- 抗菌薬「セファゾリン」が2019年2月より供給停止
- 国内シェア約6割を占める日医工の供給が止まり、再開のめどがたっていないため
- 日医工によると、昨年末以降、原薬がイタリアの会社で製造される際、異物が混入したため
- 中間体の中国産のテトラゾール酢酸(TAA)も関係している

(参考)

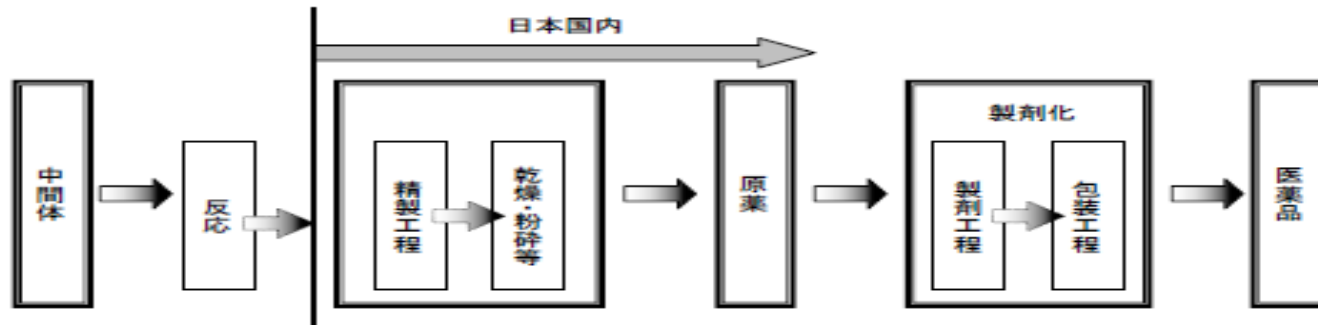
上記図表の「中間体」とは、化学合成薬の場合、原薬合成工程で製造される物質であり、原薬になるまでに分子的な変化をうける物質をいう。ただし、ここでの反応工程とは共有部分結合が形成あるいは切断する反応とし、塩交換反応は含んでいない。

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。

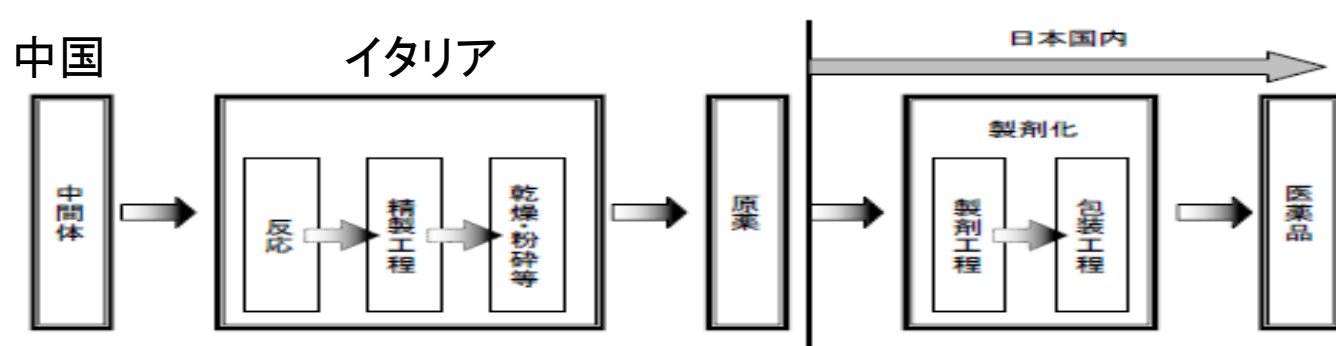
・ ③の場合



・ ④の場合



・ ⑤の場合



ラニチジン問題

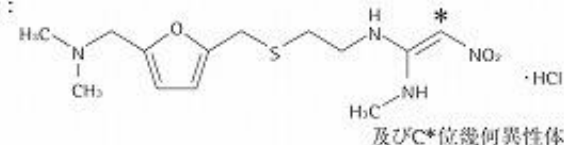
- 海外で、グラクソ・スミスクライン(GSK)のゼンタックの原薬から発がん性物質であるN-ニトロソジメチルアミン(NDMA)が検出された
- ラニチジンを発売した後、発品を含む全11社が自主回収する事態に発展している(2019年10月)

一般名：ラニチジン塩酸塩 (Ranitidine Hydrochloride)
化学名：(1EZ)-N-[(2-[(5-[(Dimethylamino)methyl]furan-2-yl)methyl]sulfonyl)ethyl]-N'-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine monohydrochloride

分子式：C₁₃H₁₇N₄O₃S · HCl

分子量：350.86

構造式：



性状：白色～微黄色の結晶性又は細粒状の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

吸湿性である。光によって徐々に着色する。

融点：約140℃(分解)

分配係数(logP)：-1.52(pH7.0、1-オクタノール/水系)

物質名：N-ニトロソジメチルアミン

(別の呼称：NDMA)

CAS 番号：62-75-9

化審法官報公示整理番号：

化管法政令番号：

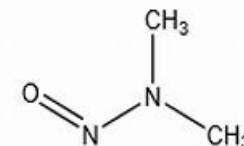
RTECS 番号：IQ0525000

分子式：C₂H₅N₂O

分子量：74.08

換算係数：1 ppm = 3.03 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



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 **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

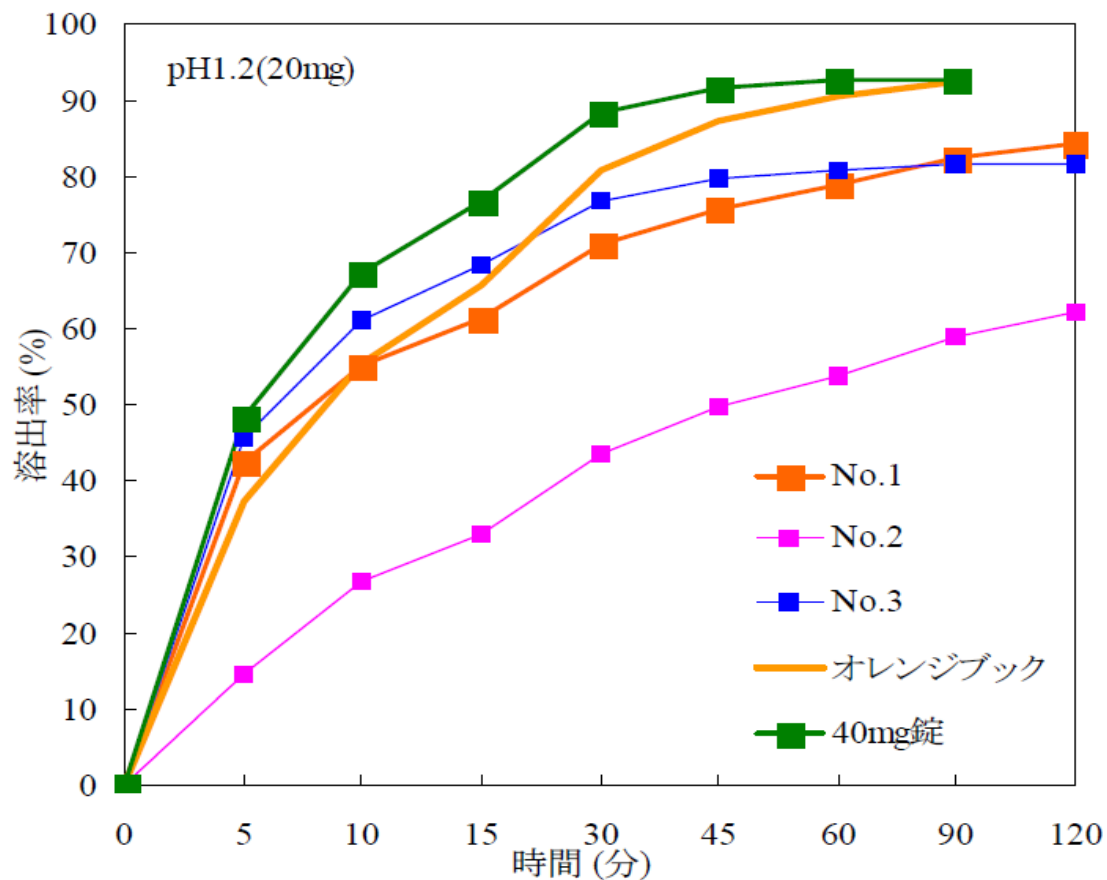


図5 グリクラジド錠 20mg の pH1.2 における溶出挙動

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。

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4

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？

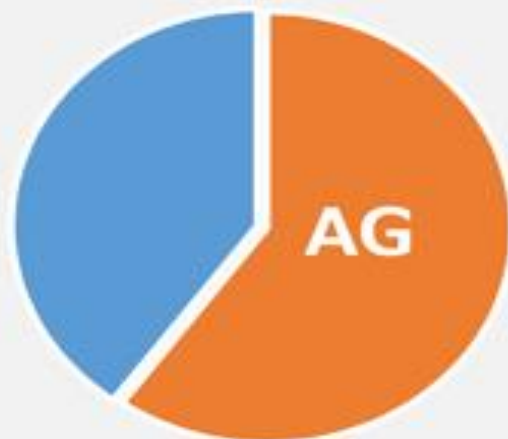
- 特許期間中に先発薬メーカーが子会社などに独占販売権を与え、他のGEに先駆けて発売する医薬品をAGと呼ぶ
- 先発薬と全く同じ薬なので、生物学的同等性試験などはない
- 米国などでは、新薬の特許が切れるとあっという間にGEに置き換わる
- これに対し先発薬メーカーは、特許係争や適応追加といった対抗措置を取るが、その1つとして自らの子会社でGEをつくる
- 同一原薬、同一製法で、適応も全く同じなので、置き換えにまつわる問題はないジェネリックと言える

武田薬品ブロプレスのAG、 あすか製薬が発売へ

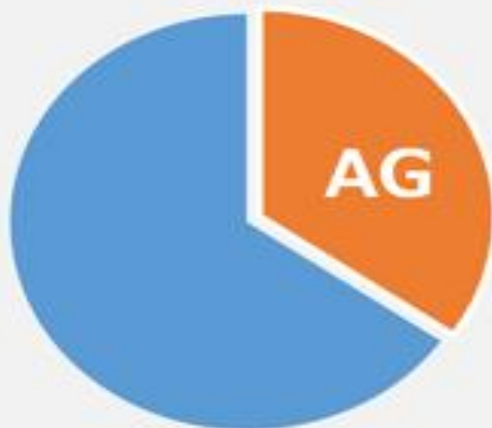
- 武田薬品工業は2014年5月16日、あすか製薬が承認を取得しているARB「ブロプレス」(一般名＝カンデサルタン)のオーソライズド・ジェネリック(AG)、「カンデサルタン錠あすか」について、あすかが6月の薬価追補収載後に発売することを明らかにした。
- 他社に先駆けて発売されるAGはこれが初めて
- ブロプレスは2013年度売り上げが1258億円
- あすか製薬は他社がジェネリック参入以前3～6カ月早く販売することができる
- (2014年5月16日)

後発品に占めるAGの市場シェア

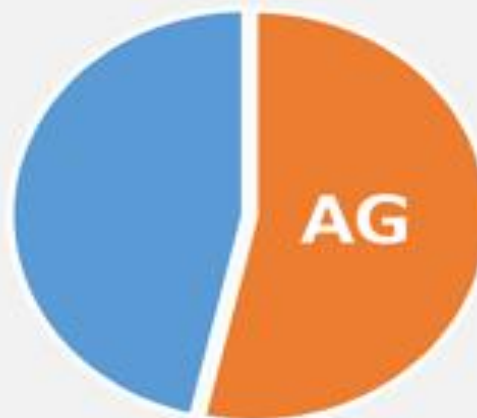
カンデサルタン



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

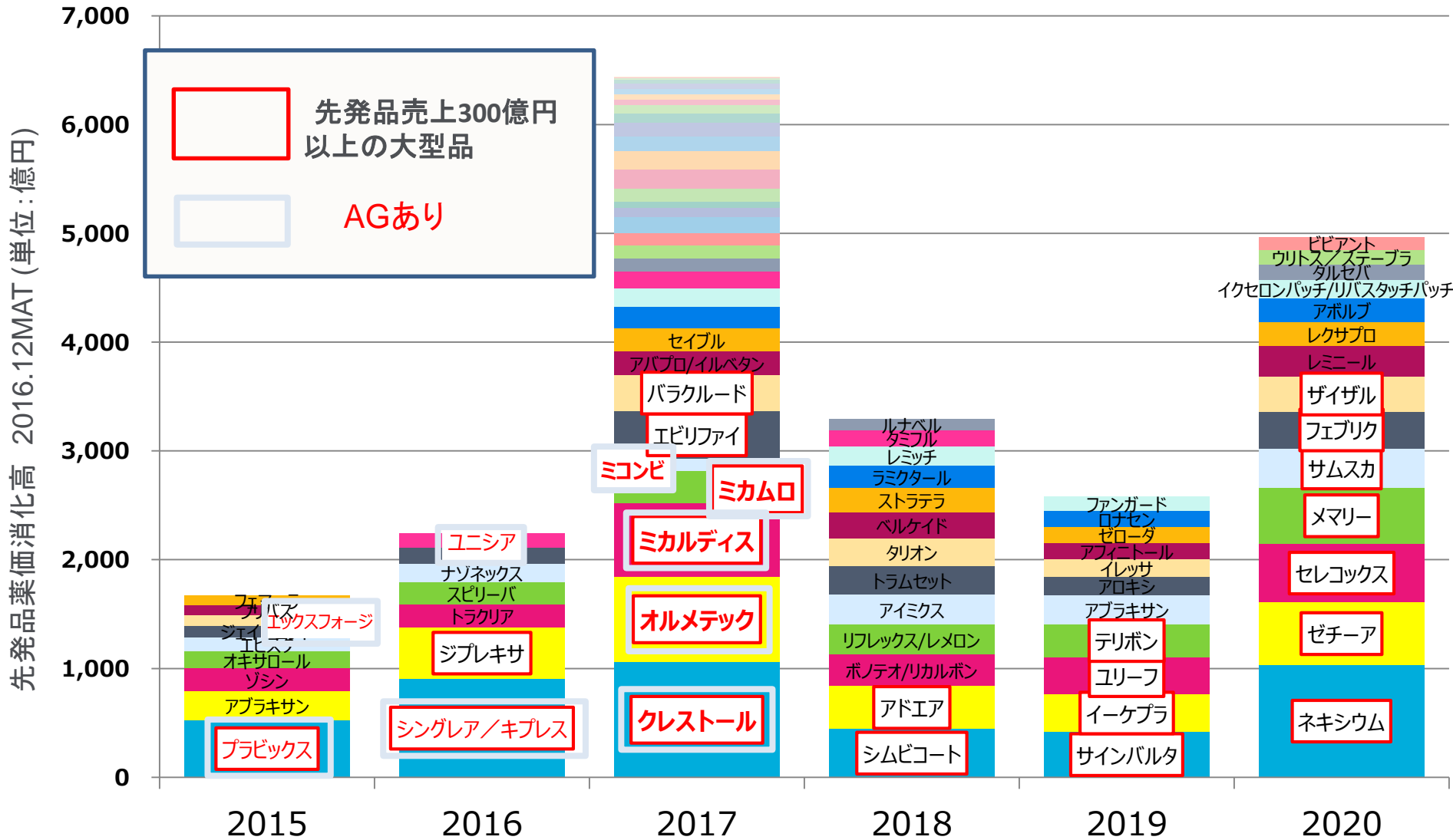
成分 No.	先発製品名	メーカー名	AG品名	メーカー名	発売
26-2	クレストール OD錠	アストラゼネカ/塩野義	ロスバスタチンOD錠 「DSEP」	第一三共 エスファ	2017年12月
28	アバプロ錠/ イルベタン錠	大日本住友/塩野義	イルベサルタン錠 「DSPB」	DSファーマバイオ メディカル	2017年12月
29	ウリット-U配 合散/配合錠	日本ケミファ	クエンメット 配合散/配合錠	日本薬品工業	2017年12月 販売名変更(承継)
30	リバロ錠	興和	ピタバスタチン錠「KOG」	テイカ製薬	2018年1月
31	タリオン 錠・OD錠	田辺三菱	ベポタスチンベシル酸塩 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

AG1

全て先発メーカー製品と同じ、子会社が小分け販売

生物学的
同等性試験
いらない

AG2

先発メーカーと同じ

子会社が製造

生物学的
同等性試験

AG3

原薬企業は
異なる

レシピは
同じ

子会社が製造

必要な場合が
ある

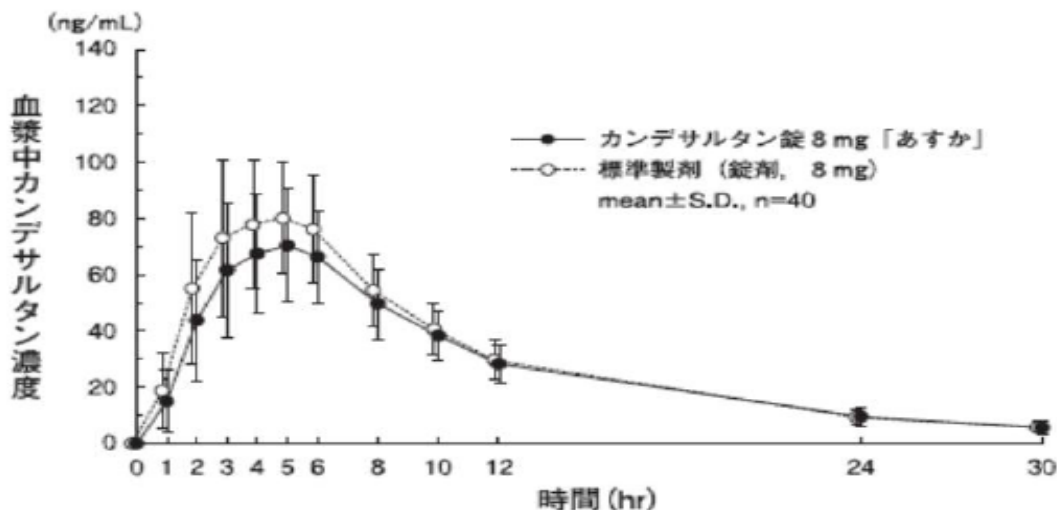
1) 生物学的同等性試験⁶⁾

<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

パート5

2020年診療報酬改定と ジェネリック医薬品



中医協総会



改定率「本体分、働き方改
革分の0.08%を含め0.55%」
日医が財務省を押し切る
2019年12月13日

令和2年度診療報酬改定

1. 診療報酬 +0.55%

※1 うち、※2を除く改定分 +0.47%
各科改定率 医科 +0.53%
 歯科 +0.59%
 調剤 +0.16%

※2 うち、消費税財源を活用した救急病院における勤務医の働き方改革への特例的な対応 +0.08%

公費ベース
で126億円

2. 薬価等

① 薬価 ▲0.99%
※ うち、実勢価等改定 ▲0.43%
 市場拡大再算定の見直し等 ▲0.01%

② 材料価格 ▲0.02%
※ うち、実勢価等改定 ▲0.01%

改定に当たっての基本認識

- ▶ 健康寿命の延伸、人生100年時代に向けた「全世代型社会保障」の実現
- ▶ 患者・国民に身近な医療の実現
- ▶ どこに住んでいても適切な医療を安心して受けられる社会の実現、医師等の働き方改革の推進
- ▶ 社会保障制度の安定性・持続可能性の確保、経済・財政との調和

改定の基本的視点と具体的方向性

1 医療従事者の負担軽減、医師等の働き方改革の推進【重点課題】

【具体的方向性の例】

- ・ 医師等の長時間労働などの厳しい勤務環境を改善する取組の評価
- ・ 地域医療の確保を図る観点から早急に対応が必要な救急医療体制等の評価
- ・ 業務の効率化に資するICTの利活用の推進

2 患者・国民にとって身近であって、安心・安全で質の高い医療の実現

【具体的方向性の例】

- ・ かかりつけ機能の評価
- ・ 患者にとって必要な情報提供や相談支援、重症化予防の取組、治療と仕事の両立に資する取組等の推進
- ・ アウトカムにも着目した評価の推進
- ・ 重点的な対応が求められる分野の適切な評価
- ・ 口腔疾患の重症化予防、口腔機能低下への対応の充実、生活の質に配慮した歯科医療の推進
- ・ 薬局の対物業務から対人業務への構造的な転換を推進するための所要の評価の重点化と適正化、院内薬剤師業務の評価
- ・ 医療におけるICTの利活用

3 医療機能の分化・強化、連携と地域包括ケアシステムの推進

【具体的方向性の例】

- ・ 医療機能や患者の状態に応じた入院医療の評価
- ・ 外来医療の機能分化
- ・ 質の高い在宅医療・訪問看護の確保
- ・ 地域包括ケアシステムの推進のための取組

4 効率化・適正化を通じた制度の安定性・持続可能性の向上

【具体的方向性の例】

- ・ 後発医薬品やバイオ後続品の使用促進
- ・ 費用対効果評価制度の活用
- ・ 市場実勢価格を踏まえた適正な評価等
- ・ 医療機能や患者の状態に応じた入院医療の評価（再掲）
- ・ 外来医療の機能分化、重症化予防の取組の推進（再掲）
- ・ 医師・院内薬剤師と薬局薬剤師の協働の取組による医薬品の適正使用の推進

2020年2月7日
診療報酬改定答申

中医協会長の田辺国昭氏

小島敏文厚労政務官



薬局の後発医薬品調剤体制加算

【Ⅳ－1 後発医薬品やバイオ後続品の使用促進 ー①】

① 薬局における後発医薬品の使用促進

第1 基本的な考え方

薬局における後発医薬品調剤体制加算について、2020年9月までに後発医薬品使用割合80%を達成するという政府目標を踏まえつつ、更なる後発医薬品の使用を促進するため、薬局での後発医薬品の備蓄に一定のコストが必要であることや薬局全体の調剤数量割合を向上させる必要があることなども踏まえ、要件を見直す。

第2 具体的な内容

1. 後発医薬品調剤体制加算について、調剤数量割合の高い加算に重点を置いた評価とする。
2. 後発医薬品の調剤数量割合が著しく低い薬局（現行基準では後発医薬品の調剤数量割合が20%以下）に対する調剤基本料の減算規定について、当該割合の基準を拡大する。

現 行	改定案
【後発医薬品調剤体制加算】 イ 後発医薬品調剤体制加算 1 (75%以上) 18点 ロ 後発医薬品調剤体制加算 2 (80%以上) 22点 ハ 後発医薬品調剤体制加算 3 (85%以上) 26点	【後発医薬品調剤体制加算】 イ 後発医薬品調剤体制加算 1 (75%以上) 15点 ロ 後発医薬品調剤体制加算 2 (80%以上) 22点 ハ 後発医薬品調剤体制加算 3 (85%以上) 28点
【施設基準】 (調剤基本料の注6に規定する厚生労働大臣が定める保険薬局) 次のいずれかに該当する保険薬局であること。 (1) 当該保険薬局において調剤した後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品を合算した規格単位数量に占める後発医薬品の規格単位	【施設基準】 (調剤基本料の注7に規定する厚生労働大臣が定める保険薬局) 次のいずれかに該当する保険薬局であること。 (1) 当該保険薬局において調剤した後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品を合算した規格単位数量に占める後発医薬品の規格単位

医療機関における後発医薬品使用体制加算

【IV-1 後発医薬品やバイオ後続品の使用促進 -②】

② 医療機関における後発医薬品の使用促進

第1 基本的な考え方

医療機関における後発医薬品の使用割合の実態等を踏まえ、後発医薬品使用体制加算に係る基準を見直す。

第2 具体的な内容

1. 後発医薬品使用体制加算について、加算4を廃止するとともに、使用数量割合の高い医療機関に対する評価を充実させる。

現 行	改定案
<p>【後発医薬品使用体制加算】</p> <p>1 後発医薬品使用体制加算 1 (85%以上) <u>45点</u></p> <p>2 後発医薬品使用体制加算 2 (80%以上) <u>40点</u></p> <p>3 後発医薬品使用体制加算 3 (70%以上) <u>35点</u></p> <p>4 後発医薬品使用体制加算 4 (60%以上) <u>22点</u></p> <p>[施設基準] 当該保険医療機関において調剤した後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品について、当該薬剤を合算した使用薬剤の薬価（薬価基準）別表に規定する規格単位ごとに数えた数量（以下「規格単位数量」という。）に占める後発医薬品の規格単位数量の割合が、後発医薬品使用体制加算1にあっては85%以上、後発医薬品使用体制加算2にあっては80%以上85%未満、後発医薬品使用体制加算3にあっては70%以上80%未満、後発医薬品使用体制加算4にあっては60%以上70%未満であること。</p>	<p>【後発医薬品使用体制加算】</p> <p>1 後発医薬品使用体制加算 1 (85%以上) <u>47点</u></p> <p>2 後発医薬品使用体制加算 2 (80%以上) <u>42点</u></p> <p>3 後発医薬品使用体制加算 3 (70%以上) <u>37点</u></p> <p><u>(削除)</u></p> <p>[施設基準] 当該保険医療機関において調剤した後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品について、当該薬剤を合算した使用薬剤の薬価（薬価基準）別表に規定する規格単位ごとに数えた数量（以下「規格単位数量」という。）に占める後発医薬品の規格単位数量の割合が、後発医薬品使用体制加算1にあっては85%以上、後発医薬品使用体制加算2にあっては80%以上85%未満、後発医薬品使用体制加算3にあっては70%以上80%未満であること。</p>

一般名処方加算

【IV-6 医師・院内薬剤師と薬局薬剤師の協働の取組による医薬品の適正使用の推進
-③】

③ 調剤料等の見直し

第1 基本的な考え方

医療機関での外来時における調剤料等の評価を見直す。

第2 具体的な内容

医療機関における外来患者に対する調剤料、処方箋料の一般名処方加算及び調剤技術基本料を見直す。

現 行	改定案
【調剤料】 1 入院中の患者以外の患者に対して投薬を行った場合 イ 内服薬、浸煎薬及び屯服薬（1回の処方に係る調剤につき） <u>9点</u> ロ 外用薬（1回の処方に係る調剤につき） <u>6点</u> 2 入院中の患者に対して投薬を行った場合（1日につき） <u>7点</u>	【調剤料】 1 入院中の患者以外の患者に対して投薬を行った場合 イ 内服薬、浸煎薬及び屯服薬（1回の処方に係る調剤につき） <u>11点</u> ロ 外用薬（1回の処方に係る調剤につき） <u>8点</u> 2 入院中の患者に対して投薬を行った場合（1日につき） <u>7点</u>
【処方箋料】 注7 薬剤の一般的名称を記載する処方箋を交付した場合は、当該処方箋の内容に応じ、次に掲げる点数を処方箋の交付1回につきそれぞれ所定点数に加算する。 イ 一般名処方加算1 <u>6点</u> ロ 一般名処方加算2 <u>4点</u>	【処方箋料】 注7 薬剤の一般的名称を記載する処方箋を交付した場合は、当該処方箋の内容に応じ、次に掲げる点数を処方箋の交付1回につきそれぞれ所定点数に加算する。 イ 一般名処方加算1 <u>7点</u> ロ 一般名処方加算2 <u>5点</u>
【調剤技術基本料】 1 入院中の患者に投薬を行った場合 <u>42点</u> 2 その他の患者に投薬を行った場合 <u>8点</u>	【調剤技術基本料】 1 入院中の患者に投薬を行った場合 <u>42点</u> 2 その他の患者に投薬を行った場合 <u>14点</u>



使用ガイド付きの医薬品集

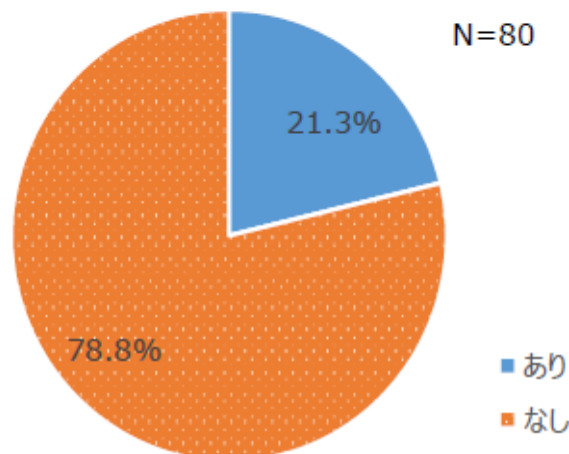
2019年12月13日 中医協

特定機能病院における使用ガイド付きの医薬品集の策定状況等

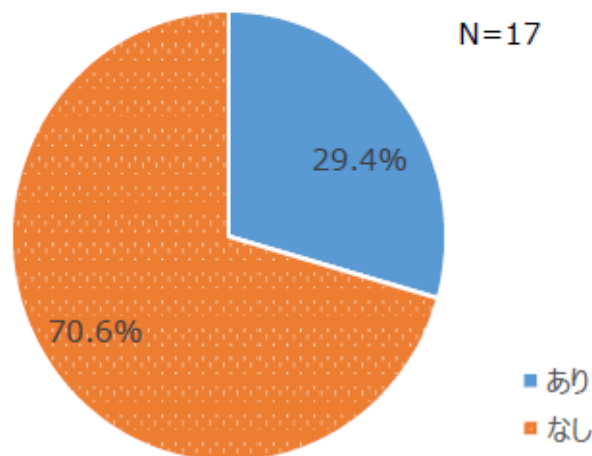
○ 院内使用ガイド付きの医薬品集※を策定している医療機関は一定程度有るものの、その数はまだ限られている。また、医薬品の新規採用毎に更新がなされていない実態もある。

※ 医療機関等において医学的妥当性や経済性等を踏まえて作成された使用指針を含む医薬品集

使用ガイド付きの医薬品集策定の有無
(特定機能病院)

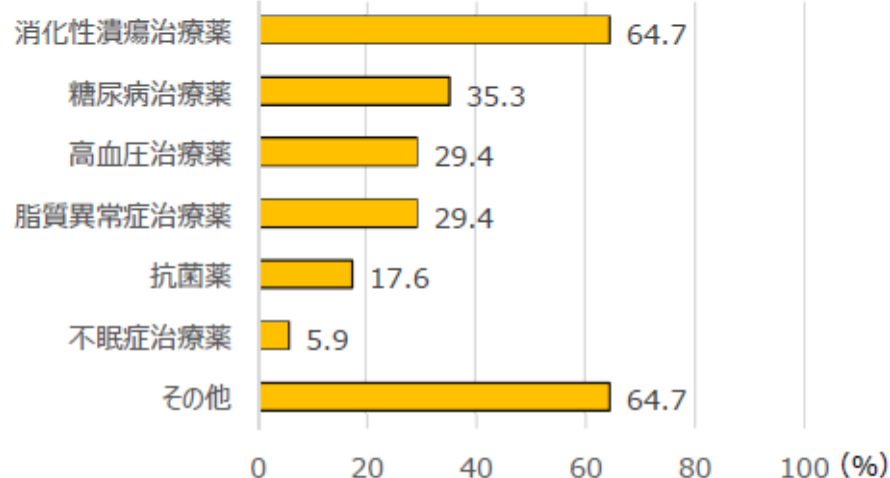


医薬品の新規採用毎に
使用ガイド付きの医薬品集の更新の有無



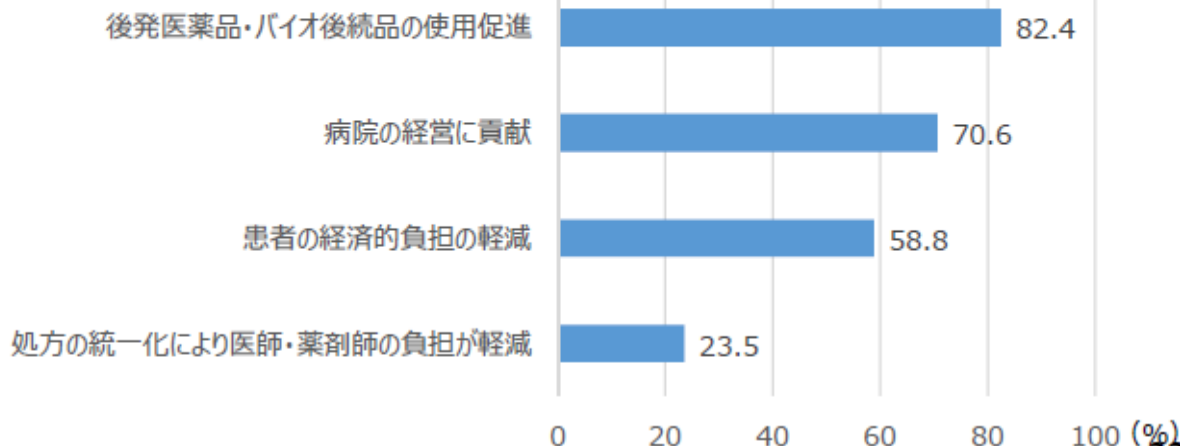
使用ガイド付きの医薬品集を作成している薬効群

N=17



使用ガイド付きの医薬品集導入による効果

N=17



出典：日本病院薬剤師会提供資料（2019年度 診療報酬改定特別調査）

フォーミュラリー **formulary**

臨床上の有効性、安全性などの科学的根拠
に経済性も加味して策定する
「推奨医薬品リスト」のこと

処方へのルール化への機運

- 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
- フォーマリナ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

浜松医科大学医学部附属病院での院内フォーミュラーについて① (検討体制等)

- 浜松医科大学医学部附属病院では経済性のみではなく、採用薬の治療効果や注意事項を事前に評価しておくことなどにより、質と安全性の高い薬物治療を行うために院内フォーミュラーを作成。
- 院内フォーミュラーの作成は関連する院内部門・委員会、診療科及び薬剤部が連携して行っている。

■ 新規採用医薬品および採用削除医薬品などの取扱内規

【使用指針の基準】(抜粋)

採用薬の治療効果や注意事項を事前に評価しておくことで、簡便かつ効率的な治療が行うことができる。(中略) この「フォーミュラー」の作成は経済性のみではなく、**質と安全性の高い薬物治療を効率的に実施**する上で必要不可欠なものである。

■ 院内フォーミュラーの検討体制

薬剤管理委員会

【手順3：薬剤管理委員会での承認】

・院内フォーミュラー案を**審議、承認**する

【手順4：院内フォーミュラーの周知・活用】

・薬剤管理委員会事務局より、すべての診療科にメールにて連絡を行うとともに、院内ポータルサイトにて周知する

・必要に応じて、処方オーダー時に情報提供・注意喚起などを設定し、院内フォーミュラーを周知する(薬剤師は処方提案、医師からの薬剤選択に関する問い合わせの回答に当該院内フォーミュラーを活用)

薬剤部、関連する院内部門・委員会、診療科

【手順1：院内フォーミュラー作成対象領域の選定】

・複数採用のある同種・同効医薬品、後発医薬品及びバイオシミラーの採用がある領域について、院内フォーミュラー案の作成を検討する

【手順2：院内フォーミュラー案の立案】

・薬剤部にて院内フォーミュラー案を作成し、根拠となるガイドライン、参考文献や経済効果を示した上で、薬剤部および関連する診療科等において協議し、院内フォーミュラーの原案を作成する

浜松医科大学医学部附属病院での院内フォーミュラーについて② (実績等)

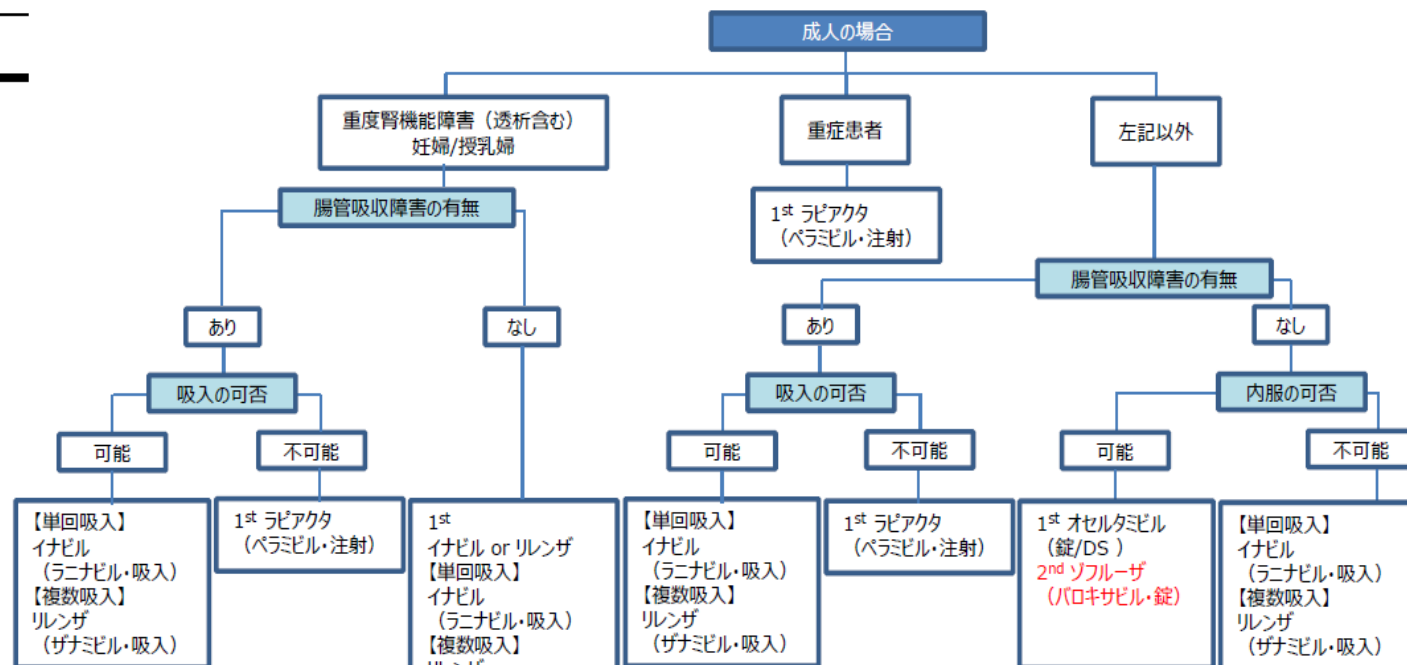
○ これまでに、13薬効群で院内フォーミュラーが作成されている。

■ 院内フォーミュラー作成薬効群リスト

院内フォーミュラー薬効群

- 抗インフルエンザウイルス薬
- 経口抗菌薬
- 広域スペクトラム抗菌薬
- 抗MRSA薬
- 整腸剤
- ヘルペスウイルス治療薬
- インフリキシマブ製剤
- リツキシマブ製剤
- 強オピオイド系鎮痛薬
- 便秘症治療薬
- ビソプロロール・テープ剤
- ヨード造影剤
- プロトンポンプインヒビター

■ 院内フォーミュラー例：抗インフルエンザウイルス薬（治療）



特に患者の状態等に問題がない場合は、オセルタミビルを第一選択とする

【参考】

商品	一般名	先発/後発	剤形	1日投与回数	投与日数	コスト(※)
オセルタミビル	オセルタミビル	後発	錠剤/DS	2	5	¥1,360
ゾフルーザ	パロキサビル	先発	錠剤	1	1	¥6,030
イナビル	ラニナビル	先発	吸入	1	1	¥4,278
リレンザ	ザナミビル	先発	吸入	2	5	¥2,942
ラビアクタ	ペラミビル	先発	注射	1	1	¥6,216

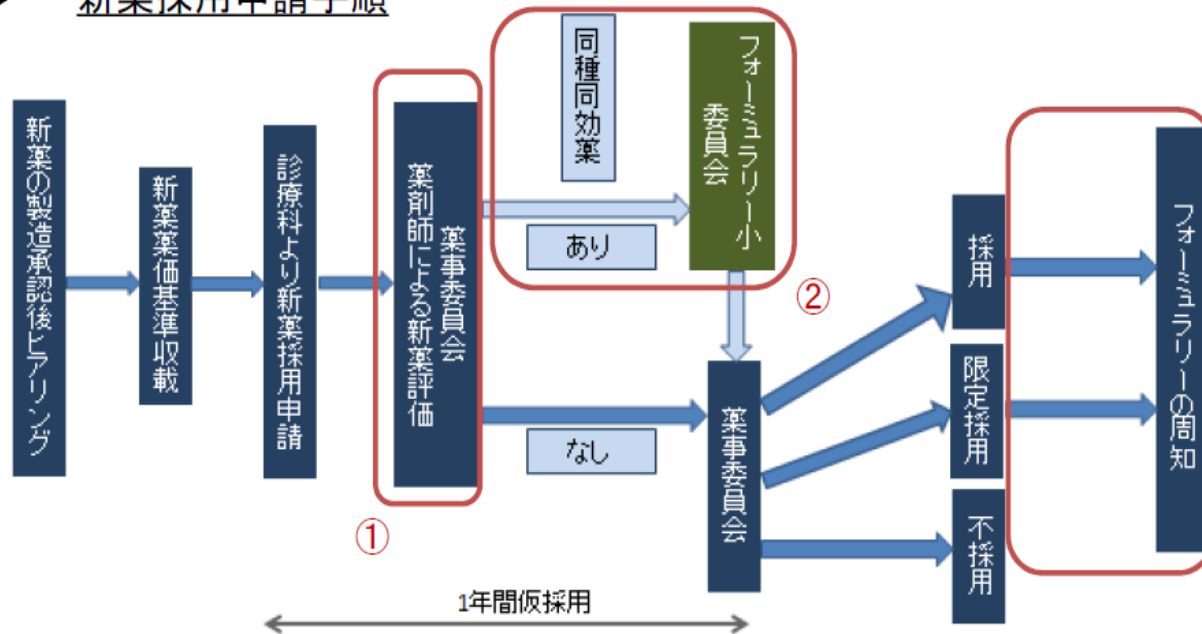
(※コスト=成人において治療1クールにかかる総薬剤費)

聖マリアナ医科大学病院での院内フォーミュラーについて①

《目的》

重症例や難治症例に対しての有用な新薬を使用できる環境を維持するため、既存治療のある薬剤は費用対効果を重視。

➤ 新薬採用申請手順



①医薬品新規採用評価書

1. 医薬品概要 (商品名・一般名・会社名等)
2. **フォーミュラーの必要性**
3. 有効性に関するエビデンスの評価
4. 安全性とモニタリング項目の評価
5. ガイドラインでの推奨
6. 費用・経済性の検討
7. 考察
8. 臨床上の必要性(評価チェックリスト)

②フォーミュラー小委員会の構成員

- 薬事医院長(副病院長)
- 診療科薬事委員(6名)
- 病棟薬剤師(6名)
- 医薬品情報科薬剤師(1名)

薬事委員会規程

第3条 委員会は、次の事項を審議する。

- 標準薬物治療を推進するためのフォーミュラーの作成に関する事項

第4条 運営及び採決

- 委員会は、フォーミュラー小委員会を置くことができる。

《薬事委員会細則規程》第6条

- 既存の同種同効薬の採用がある場合は、原則、後発医薬品等の廉価な薬剤を優先し、有効性や安全性に明らかな差がない場合は採用を認めない。

- 同種同効薬は、原則として「割合まで」、経済性を考慮した「フォーミュラー」を作成し、院内の使用推奨基準を設ける。

聖マリアナ医科大学病院での院内フォーミュラーについて②

薬効群	第一選択薬	第二選択薬	備考
PPI注射薬	オメプラゾール注用（後発品）	タケプロン静注用（先発品）	
H2遮断薬 （内服薬）	ファモチジン（後発品） ラニチジン（後発品）		
αグルコシダーゼ阻害薬	ボグリボース（後発品） ミグリトール（後発品）		
グリコ系薬	ミチグリコド（後発品） シュアポスト（先発品）		
スタチン系薬	アトルバスタチン（後発品） ロスバスタチン（後発品）	プラバスタチン（後発品） ピタバスタチン（後発品）	
ACE阻害薬/ARB	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）	オルメサルタン（後発品） テルミサルタン（後発品）	アジルバ40mg※（先発品） 40mg以上必要な患者 限定・分割不可
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）	アレンドロン酸点滴静注用※（後発品） リクラスト点滴静注液※（先発品）	立位・座位を保てない患者
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）	パリエット5mg（先発品） 第三選択：タケキャブ※ ¹ （先発品） ネキシウム顆粒※ ² （先発品）	※1 診療科限定 ※2 小児限定
G-CSF製剤	フィルグラスチムBS（後続品）	ノイトロジン注（先発品）	
口腔咽頭および 食道カンジダ症	フルコナゾールカプセル（後発品） イトラコナゾール錠（後発品）	イトリゾール内用液（先発品） ポリコナゾール錠（先発品）	軽症例限定： ハリゾンシロップ フロリードゲル経口用

中医協でフォーミュラリー導入 意見割れれ、見送り(12月13日)

- 診療・支払各側共に有用性は認めたものの、診療報酬上での評価をめぐっては意見が割れた。
- 支払い側
 - 幸野庄司委員(健康保険組合連合会理事)
 - 後発医薬品使用体制加算の算定要件とすること
報酬上で評価すべき
 - 吉森俊和委員(全国健康保険協会理事)
 - 現時点での導入に慎重な姿勢
- 診療側
 - 松本吉郎委員(日本医師会常任理事)
 - 各医療機関でDI室などを通じて運用する意義を認めたものの、メーカーの回収や撤退時の安定供給に懸念を示し、「診療報酬と結びつけることは現時点では反対する」反対を表明。
- フォーミュラリーに関しては意見集約ができなかった
このため見送り！

フォーミュラリー導入で、アジルバ、ネキシウム、ゼチーアを後発に置き換えると3000億円の医薬品削減！

まとめと提言

- ・ジェネリック医薬品80%目標達成は目前！
- ・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
- ・ポスト80%時代はフォーミュラリーで！

「ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ」

007
5403

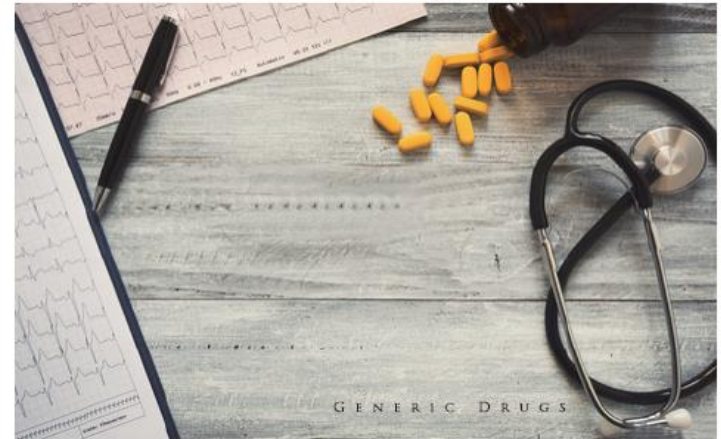
- 武藤正樹

- 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