

## 後発医薬品使用促進の現状と課題

立石 佳代

日本大学大学院総合社会情報研究科

### Current Status and Issues of the Utilization for the Promotion of Generic Drugs

TATEISHI Kayo

Nihon University, Graduate School of Social and Cultural Studies

---

Despite the Government's policy for promoting generic drug utilization, the level of generic drug dissemination in Japan is lower than the western industrial countries.

It is important to establish a system that not only reduces the medication cost in the national healthcare expenditure, but also allows people to choose generic drugs according to the overall degree of satisfaction by relieving the patients' and medical experts' concerns about the quality assurances, information supply, and stable supply, which leads to the utilization promotion for generic drugs.

---

#### 1.はじめに

現在、保険診療に使用されている医療用医薬品は、1万3千種類程度ある。このなかには、新しい効能や効果を持ち、臨床試験等によって、その有効性と安全性を確認後に承認された「先発医薬品」と、先発医薬品の特許満了後に、先発医薬品と同一の成分や規格等を持ち、臨床試験等を省略して、承認された「後発医薬品」が含まれる。

医療機関等で保険診療に使用されている後発医薬品は、先発医薬品と臨床上の有効性と安全性が同等とみなされ、医療費抑制という観点から、代替ができる低価格な医療用医薬品として、その使用促進が求められている。

「21世紀の医薬品に関するあり方に関する懇談会」（平成4年6月、厚生省薬務局）の報告では、後発医薬品の意義と役割について、「後発医薬品のメリットは何よりも価格が安いということである。わが国は本格的な高齢化社会を迎え、国民医療費の増大が予想される中で、後発医薬品は低価格の医薬品供給を通じて国民負担の軽減に資するであろう。また、後発医薬品は医薬品市場の競争を促進し、医薬品価格の抑制に寄与するというメリットを有してい

る」と示している。

国民医療費の高騰が進むなか、厚生労働省では、患者の経済的負担を軽くし、医薬保険財政の効率化を図ろうと、後発医薬品使用促進策を進めている。しかしながら、政策的に後発医薬品使用促進を誘引するも、今なお日本における後発医薬品の普及は、欧米先進国と比べて低い水準にある。さらなる後発医薬品の使用促進策の実施と、後発医薬品企業には、安定供給の確保、情報の提供、品質保証についての一層の努力が必要となる。

後発医薬品の普及が遅れている日本の現状から、本稿では、後発医薬品使用促進に向けての課題と対策を取り上げ、今後の後発医薬品使用促進の可能性を検討する。

#### 2.国民医療費の増大と薬剤費

##### 2.1 国民医療費の動向

日本の医療制度では、国民皆保険が採用され、すべての国民が公的な医療保険制度に加入し、必要な医療を受診できる機会が保障されている。今日の国民皆保険を実現する医療制度は、整備が進展する医療提供体制とともに、国民医療を支え、高い保険医

療水準を実現し、世界最高水準の平均寿命の達成に貢献してきた。

ところが、少子高齢化の進展や平均寿命の伸長などによって、国民医療費は年々増大し、医療保険財政は厳しい状況に陥り、医療制度の持続可能が危ぶまれるようになってきた。

国民医療費の国民所得に対する割合は、増加を示している（図1）。

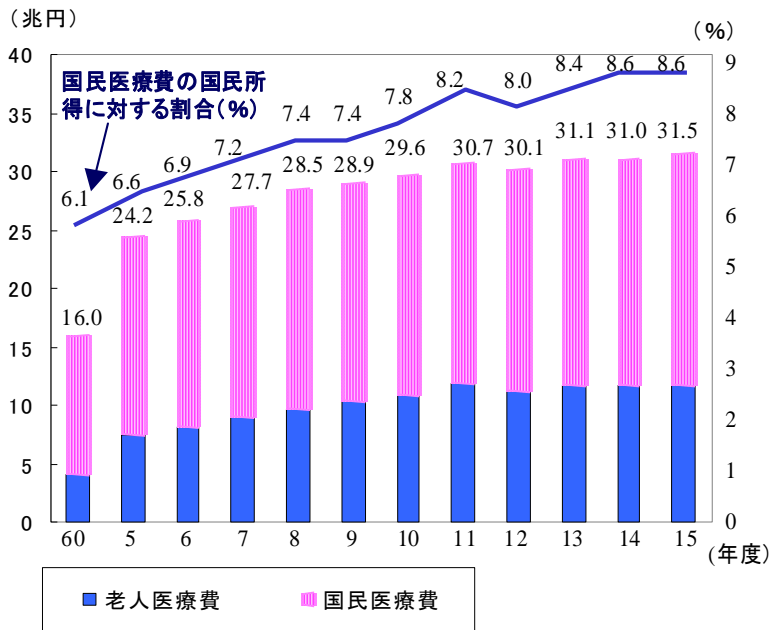
介護保険制度が施行され、一部の医療費が介護に移行した平成12年度と、患者に対する一部負担引き上げ及び診療報酬のマイナス改定を実施した年度を除いた医療費の推移をみると、特に高齢者に係る老人医療費の伸びが顕著で、毎年3～4%（約1兆円）上昇し、平成15年度の国民医療費は31.5兆円にも膨れ上がっている。平成16年5月に厚生労働省が発

表した「社会保障の給付と負担の見直し」ベースの推計値では、特に老人医療費の伸びが顕著で、今の状態のまま推移すれば、国民医療費の対国民所得比は、平成37年には13.2%に上昇する見込みとなる。

老人医療費が増大し、保険料収入が減少するという厳しい経済状況下で、医療保険制度の破綻が懸念されている。経済環境の変化や高齢化社会に対応した医療制度改革が求められ、①薬価基準の見直し（薬価差の縮小等）、②診療報酬体系の見直し（高齢者の慢性入院医療の包括化等）、③医療提供体制の見直し（病床区分の見直し、臨床研修の必修化等）、④医療保険制度の改定（高齢者医療に月額上限付き1割自己負担導入等）が実施されてきた。

将来にわたり、安定的な医療制度を運営するため、医療の質の向上を目指しながら、医療制度を構成す

図1 医療費の動向



国民医療等の対前年度伸び率 (%)

	60年度	5年度	6年度	7年度	8年度	9年度	10年度	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度
国民医療費	6.1	3.8	5.9	4.5	5.6	1.6	2.3	3.8	▲1.8	3.2	▲0.5	1.9
老人医療費	12.7	7.4	9.5	9.3	9.1	5.7	6.0	8.4	▲5.1	4.1	0.6	▲0.7
国民所得	7.4	▲0.1	1.4	0.1	3.3	1.2	▲3.1	▲1.6	1.5	▲2.8	▲1.7	1.8

(注1)国民所得は、内閣府発表の国民経済計算(平成16年12月発表)による。

(注2)老人医療費は、平成14年の制度改正により、対象年齢が70歳から段階的に引き上げられており、平成15年10月より71歳以上となっている。

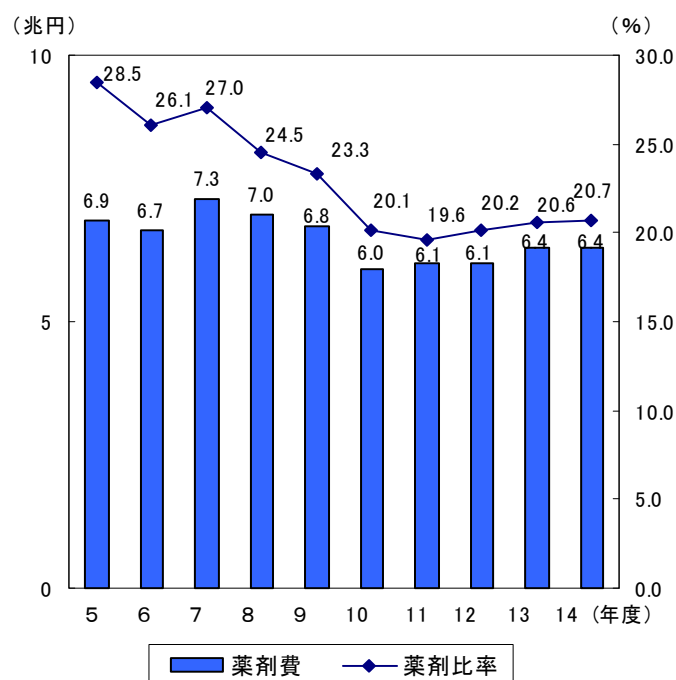
出所：平成18年度版厚生労働白書

る「医療保険制度」「保健医療システム」「診療報酬体系」の医療制度全般にわたる医療構造改革が進められることになる。

## 2.2 国民医療費に占める薬剤費

平成14年度には、国民医療費約31兆円に対し、薬剤費は約6.4兆円と、国民医療費に占める薬剤比率は約21%となった(図2)。診療報酬改定及び薬剤等に係る見直しとして、報酬・価格の引き下げが実施された。

図2 薬剤比率と薬剤費の推移



出所: 厚生労働省「平成17年7月29日 第17回社会保障審議会 医療保険部会(資料3)」

薬価基準については、健康保険法に基づき厚生労働大臣が定めるものとなり、保険診療に使用される医療用医薬品は品名と薬価が記載(薬価収載)される。国民皆保険制度により、保険診療に使用される医療用医薬品は、一部を患者負担とし、残りは医療保険から支払われている。

薬剤費は、薬価基準で決められた価格に基づいて算出される。公定価格(薬価基準価格)はあるが、実際に医療機関が購入するときの取引価格は、薬価基準を下回る価格で取り引きされる。そのため、厚

生労働省では取引価格を薬価基準に反映させようと、市場実勢価格を踏まえて、およそ2年に1回、薬価基準を改定している。この結果、薬価の適正化及び薬価算定手続きの透明化等が図られ、薬剤比率や薬価差は縮小の傾向にある。

国民医療費の増大と保険料収入が減少するなかで、医療保険財源の確保という観点からも、先発医薬品の価格の適正化と、後発医薬品使用促進が求められている。

## 3. 後発医薬品の意義と役割

### 3.1 後発医薬品使用の意義

医療機関で医師から処方される医療用医薬品には、「先発医薬品」と「後発医薬品」の2種類がある。先発医薬品とは、日本で最初に承認され、有効性と安全性を検証する再審査期間および特許期間に、独占的に販売できる新薬のことである。後発医薬品とは、先発医薬品の独占の販売期間後に製造販売される、先発医薬品と有効成分が同一で、①投与経路、②用法・用量、③効能・効果、が同等となる医療用医薬品である。欧米諸国では薬の有効成分名である「generic name」で処方されることが多いため、後発医薬品は「ジェネリック医薬品」とも呼ばれている。

特許存続期間は特許出願から20年で満了となり、医薬品の場合には最大5年間の延長が可能である。特許期間満了後、先発医薬品の成分や製法が開放されて後発医薬品が提供される。医薬品の特許には、①物質特許(新しい化学物質に与えられる特許)、②製法特許(物質の新しい製造方法に与えられる特許)、③製剤特許(製剤上の新しい工夫に与えられる特許)、④用途特許(既存の化合物に新しい効能や効果が認められたときに与えられる特許)がある。

先発医薬品の特許期間満了とは、物質特許の期間満了のことを指す。物質特許の期間満了した時点でも、製法特許や製剤特許の期間が満了していない場合もある。この時点で後発医薬品を開発した場合は、製法特許を満了した原液の使用や、製剤特許を満了した製剤化が行われることになる。先発医薬品の用途特許が満了していない場合には、後発医薬品で効能・効果が異なることがある。また、先発医薬品の効能・効果、剤型の追加で再審査が設定されている

こともある。この場合、後発医薬品は再審査期間や用途特許期間の満了後に、効能・効果の追加申請を行うことになる。

先発医薬品には、承認後に再審査期間が設けられ、成分の有効性と安全性の再確認が義務づけられている。先発医薬品の再審査期間を経てから、同一成分の後発医薬品の製造販売が可能となる。後発医薬品は、①規格及び試験方法、②安定性試験、③生物学的同等性試験、の3つの項目から審査され、その結果、先発医薬品と同等であることが示されれば、臨床試験を行わずに承認されることになる。

図3は、先発医薬品の開発のために、製薬企業が乗り越えなければならないハードル及び国の施策の概要を示したものである。通常、医薬品の研究開発は、研究を始めてから承認取得まで15～17年もかかり、候補化学物でみた成功確率は11,300分の1(=0.009%)となる。候補化合物を見つけ出し、前臨床を開始してから上市までの成功確率は0.13%、前臨床から1品目上市のために費やす開発費は260～360億円、必要とされる期間は11～12年と言われている<sup>1)</sup>。

これに対して後発医薬品は、先発医薬品の長年にわたる臨床使用経験を経て開発されることになるため、実施する試験項目も限られており、開発期間も費用も少なく、低価格の医薬品を実現する。今後、DPC (Diagnosis Procedure Combination : 診断群分類包括評価) の導入拡大が予測されることから、病院では、後発医薬品の使用促進による薬剤費の縮減による薬剤費の合理化が図られることになる。低価格の後発医薬品使用が進めば、国民医療費の抑制と患者の自己負担軽減に貢献することになる。

図3 先発医薬品開発の流れ



出所：厚生労働省「『生命の世紀』を支える医療品産業の国際競争力強化に向けて～医療品産業ビジョン」、2002年8月30日、24頁

### 3.2 後発医薬品の薬価

新たに承認される後発医薬品には、先発医薬品の薬価に0.7を乗算した薬価が設定される。既収載後発医薬品については、最低薬価のものと同一薬価となり、同じ規格の収載品目と申請品目で先発医薬品と後発医薬品の合計が20品目を超える場合には、最低薬価の後発医薬品の薬価に0.9を乗算して薬価が設定されることになる。

医薬品は各銘柄別で薬価基準に収載され、各銘柄別で価格が定められる。有効成分と規格が同等でも銘柄間の価格に上下格差が生じることになる。そのため、価格格差が2.5倍を上回る医薬品については、一般名(Generic Name)収載方式が導入された。一般名収載方式では、同一の成分と規格であっても銘柄間の上下格差が2.5倍を上回る医薬品には、最低価格の銘柄を一般的な名称で取りまとめて収載する方

式が取り入れられた。

平成2年の薬価全面改定時に、薬価収載時に先発医薬品の2.5分の1（40%）以上ある低価格の後発医薬品を2.5分の1の価格に引き上げる薬価補正が実施された（GEルール）。一般名収載品とは、「2.5倍原則」から収載された後発医薬品を指す。一般名収載方式では、一般名の後に「含量」、「剤形」、末尾には「-GE」という表記をすることから、「GE収載品目」とも呼ばれた。

しかし、GEルールによる後発医薬品の薬価は、先発医薬品の2.5分の1の薬価に維持されることになる。このことが問題視されるようになり、平成14年4月の薬価改定では、2.5分の1以上の価格差のある医薬品に対する薬価補正のルールを廃止した。2.5分の1以上の価格差のある医薬品については、「統一名収載品」として掲載されるようになった。

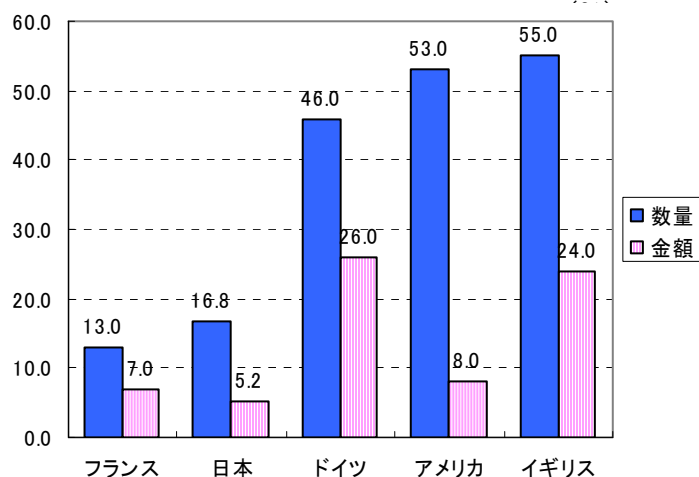
平成12年4月から、既収載品の薬価は薬価調査により、銘柄別に全包装品取引価格の加重平均値（市場実勢価格）が算出され、加重平均値に改定前薬価の2%を加えて求められている（=市場実勢価格加重平均値調整幅方式）。先発医薬品の薬価の40%となる後発医薬品については、その製品グループの加重平均で薬価が引き下げられるようになり、先発医薬品の20%に近い薬価の後発医薬品も登場した。

### 3.3 日本と欧米先進国—後発医薬品の普及の比較

日本と比較して、欧米先進国での全医薬品の使用量のうち後発医薬品の占める割合は、フランスを除いて高くなっている（図4）。欧米先進国では、医療費削減のための後発医薬品使用促進策の影響から、その使用が促進され、医療費抑制の効果が上がっている。

ドイツとフランスでは、参照価格（上限価格）を超えた部分を患者が負担するという「参照価格制度」が採用されている<sup>2</sup>。この制度の施行により、患者のコスト意識も高まり、医療機関では、設定された上限価格よりも低い医薬品が使われるようになり、後発医薬品の使用促進が図られている。

図4 後発医薬品普及率の比較



注：後発医薬品のシェア（数量ベース）  
後発医薬品のシェア（金額ベース）

平成16年度の実績、イギリスのみ平成15年度  
（日）医薬工業協議会、（仏）CNAM、（独）ProGenerika、  
（米）GPhA、（英）BGMA

出所：医薬工業協議会の資料をもとに作成

さらに、ドイツとフランスでは医薬品の処方量の制限及び医療費の抑制と患者負担の軽減を目的に、「薬剤総枠予算制度」の導入も行った<sup>3</sup>。

イギリスでは医薬品についての保険償還価格は決められていないが、国と医薬品企業の話し合いによって出荷価格を決定する。実質的には、医薬品の価格が国によって調整・統制されていることになる。また、NHS（National Health Service：国民健康保険サービス）は、医師が先発医薬品を処方する場合には特別な理由が必要であるとし、患者はその理由を問うことができる。こうした制度により、イギリスの保険医薬品に占める後発医薬品の割合は、55%に上昇した。

アメリカでは、医薬品の価格に対する公的規制を設けていない。しかし、国民の多数が加入する民間医療保険が後発医薬品を推進していることもあり、保険医薬品に占める後発医薬品の割合は53%となっている。アメリカには「代替調剤制度」があり、患者は先発医薬品か、または後発医薬品かを自由に選択できる<sup>4</sup>。代替調剤はフランスやドイツでも認められ、イギリスでは院内調剤のみ代替調剤が認められている。日本でも処方箋様式の変更により、条件付きではあるが、代替調剤が認められるようになって

た。

日本においても国民医療費削減のための後発医薬品使用促進策をいくつか打ち出してはいるが、実際には、欧米先進国と比較して、その普及率はいまだに期待の域には達成していない。

#### 4. 後発医薬品使用が進まない理由

欧米先進国なみに日本の後発医薬品使用が進めば、国民医療費に占める薬剤費の削減が可能となる。医薬工業協議会の試算によると、長期収載品を代替可能な後発医薬品に変更すれば、薬剤費は年間1兆円程度下がることになる。

特許期間満了後に先発医薬品の成分や製法が開放され、複数の製薬企業による同等の効能・効果の後発医薬品が提供されることになると、先発医薬品との価格競争及び後発医薬品間の競争が促進される。こうした競争が進めば、医薬品の価格も抑制され、医療機関では複数の製薬企業から同等の効能・効果の医薬品が選択できるようになり、後発医薬品の使用が高まると考えられていた。しかし、日本ではそのようなことはほとんど起こっていない。

後発医薬品使用促進が進まない理由として、①欧米先進国では後発医薬品の使用を促進する仕組みがあるが、日本ではそうした仕組みが不十分である、②後発医薬品企業のなかには、安定供給の確保、情報の提供などが不十分な企業が多くあり、医療関係者の信頼を獲得できていない、ということが指摘されている<sup>5</sup>。

「後発医薬品を使用するに当たって心配であったこと（公正取引委員会調査）」によると、医療機関での後発医薬品使用に当たって心配である理由は、「後発医薬品自体の安全性、安定供給、情報量等が不安だ」が最も多かった（表1）。次に、患者がどのように思うかについて心配であることが挙げられ、「患者がなんとなく不安に思うのではないか」、「患者が医療の質を落としたと思うのではないか」となった。

先発医薬品に比べて価格が若干低いという程度の理由では、安全性、安定供給、情報量等で不安がある後発医薬品には置き換わらない。後発医薬品企業には、安定供給の確保と情報の提供、一層の品質確保に努め、患者や医療機関の品質に係る疑義を払拭

し、信頼関係を築いていくことが望まれる。厚生労働省は、従来に増して後発医薬品使用促進のための有効な施策を講じる必要がある。

表1 後発医薬品を使用するに当たって心配であることのアンケート調査

後発医薬品を使用するに当たって心配であったこと(複数回答)	%
後発医薬品自体の安全性、安定供給、情報量等が不安だ	84.6
患者がなんとなく不安に思うのではないか	31.3
患者が医療の質を落としたと思うのではないか	27.8
患者に後発医薬品の安定性等を説明する手間が大変だ	22.3
先発医薬品に比べ薬価差が小さいので収益が減るのではないか	17.1
先発医薬品を後発医薬品に代えると病院経営への寄与(寄付等)が見込めなくなるのではないか	3.2
その他(心配い等)	6.4

注)有効回答数 345(医療機関アンケート)

出所:公正取引委員会「医療用医薬品の流通実態に関する調査報告書」平成18年9月、28頁

#### 5. 後発医薬品使用促進の課題と対策

##### 5.1 後発医薬品使用促進の仕組みづくり

平成10年度から、処方箋に医薬品の一般名(成分名)での記入も認められるようになった。保険薬局では成分名をもとに調剤するため、患者は先発医薬品と後発医薬品のどちらかを選択できる。それ以前は、処方箋に医師が医薬品の銘柄名を記入することが原則となっていた。

平成14年4月の診療報酬改定で、処方箋料、調剤料等の後発医薬品使用に、インセンティブが導入された。医師が後発医薬品を院外処方した場合には保険点数が2点、保険薬局の薬剤師が後発医薬品を調剤した場合には、後発医薬品調剤加算として2点が加算される。また、患者が一般名の記入された処方箋を提示し、保険薬局の薬剤師が後発医薬品に関する情報を文書で提供したうえで、患者の同意を得て後発医薬品を調剤した場合には、医薬品品質情報提供料として10点が加算される。

平成14年6月に厚生労働省から、国立病院、診療

所、高度専門センターに対し、後発医薬品の積極的使用を促進する通達が出された。

平成18年3月に厚生労働省は、後発医薬品企業の信頼性を高めることを目的に、後発医薬品業界などに対し、①安定供給の確保、②安全情報の提供の充実、③医療上必要な規格の収載についての徹底を図る、ことの指導を行った。

平成18年4月の処方箋様式変更により、後発医薬品への変更可のチェック欄が設けられ、後発医薬品の選択が容易になった。処方箋の様式に先発医薬品の銘柄名を書いた医師が、同一有効成分を持つ後発医薬品に変更してもよいと判断したとき、追加された後発医薬品の銘柄名への変更可の記入欄に署名するか、または記名・押印すれば、患者に後発医薬品を投与できることになった。この処方箋を保険薬局の薬剤師に見せれば、患者は後発医薬品を選択できる。それ以前は、処方箋に先発医薬品名が記入されていれば先発医薬品が、後発医薬品名が記入されていれば後発医薬品が投与されていた。先発医薬品に比べて後発医薬品は種類が多く、医師は銘柄名を覚えることが困難であったため、先発医薬品名を記入することが多くなっていた。

独立行政法人医療品医療機器総合機構では、平成19年5月7日から「後発医薬品の品質、有効性及び安全性制等の電話相談」を始めた。これまでも専任の薬剤師が消費者の医薬品に関する相談を受け付けていたが、それに加えて、後発医薬品に関する相談も受け付けるようになった。消費者の他に、医療関係者からの相談にも応じる。ただし、薬価、診療報酬、調剤報酬、安定供給等の相談は対象としていない。

こうした後発医薬品使用促進のための各種取り組みも行われているが、その普及は遅れている。政府は医薬品に対する公的医療保険の適用範囲を見直す検討に入り、保険給付でカバーする金額を後発医薬品の基準に設定し、割高となる先発医薬品を選択したら、患者の自己分担が増加する仕組みにして、後発医薬品の普及を促進させようと検討している<sup>6</sup>。

こうした施策により、日本でも欧米先進国なみに後発医薬品の普及が進むかもしれない。しかし、後発医薬品の安定供給、情報提供、品質保証の努力を

促進する環境を整備することが先決で、そのうえで、後発医薬品使用の動機が高まるような新たな仕組みづくりを進めるべきだと考える。

## 5.2 安定供給、情報提供、品質保証

後発医薬品については、安定供給の確保、情報提供、品質保証が一層図られることになる。

### ・安定供給の確保について

厚生労働省は後発医薬品企業に対して、①正当な理由がある場合を除き、少なくとも5年間は製造販売を継続すること、②全都道府県の医療機関からの注文に応じられるように在庫を確保し、販売体制を整備すること、③医療機関や保険薬局からの安定供給に関する苦情を迅速かつ適切に処理し、その改善を行う体制を整備すること、を求めた。

医師会等から安定供給に関する苦情を受けた場合、厚生労働省は該当する後発医薬品企業を調査し、改善指導を行う。安定供給に支障を与え、改善指導を受けた後発医薬品企業に対しては、文書による改善指導の内容等を公表し、改善されない場合には薬価収載を認めないとした。

平成20年度以降、先発医薬品が持つ全規格を揃えなければ薬価収載希望は原則として受け付けられないほか、平成23年度末までに、原則として既収載の後発医薬品は先発医薬品が持つ全規格について薬価基準収載の手続きを行い、安定供給を始めなければならないことになった。

### ・情報の提供について

後発医薬品に係る安全情報の提供を充実させるため、厚生労働省は後発医薬品の添付文書に、①医薬品添加物の記載、②生物学的同等性試験データの記載、③安定性データの記載、④文献請求先の記載、を要求している。

先発医薬品と同様に後発医薬品に関しても、薬事法に基づく医薬品の副作用の情報収集及び添付文書の改訂などの情報提供が行われている。

### ・品質保証について

後発医薬品については、開発段階で「規格及び試験方法」「安全性試験」「生物学的同等試験」の3

つの試験が行われ、先発医薬品と同等であることを示すことによって、製造の承認が得られる。

医薬品に使用される原薬及び製剤の規格及び試験方法は、医薬品の品質を規定するものとして、厳格な審査が行なわれている。規格及び試験方法は、含有規格、性状、有効成分の確認試験、純度試験、溶出試験（内用固形製剤の場合）等で、対照となる先発医薬品と同等か同等以上の規格設定が承認の条件となっている。

医薬品の安定性試験は、市場流通期間中の品質を保証するために行われている。医薬品の有効期間内の品質を保証するための承認申請時に実施する加速試験（温度 40℃、湿度 75% で 6 ヶ月間保存し製剤の安定性を確認する試験）に加えて、長期保存試験を必要に応じて行う。さらに、光安定性試験や無包装状態での安全性試験を行い、医療機関での使用時の品質を保証する。

生物学的同等性試験は、後発医薬品と対応する先発医薬品を同一の健常者に期間を置いて交互に服用し、最高血中濃度（Cmax）や血中濃度時間曲線下面積（AUC）等を比較することで、統計的に同等であるか、同等でないかを確認する試験となる。生物学的に同等であることは、バイオアベイラビリティ（生物学的利用率）が同等であることを意味する。生物学的同等性試験より同等性が確認できれば、後発医薬品は臨床現場における有効性と安全性が対照の先発医薬品と同等であると実証され、臨床試験は行われぬ。

平成7年3月末までに承認された医療用医薬品については、内用固形製剤を対象に溶出試験規格を設定し、品質再評価が実施されている<sup>7</sup>。品質再評価とは、後発医薬品と対照となる先発医薬品において、液相（水、pH1.2、pH4.0、pH6.8）での溶け方を比べる溶出試験規格を設定し、第三者が追試してその品質を評価できるように公表するという制度となる。

内用固形製剤の溶出試験は、製剤から消化器管内に薬物がどのように溶けるか調べる試験で、溶出試験規格の設定条件で、有効成分が同じように溶け出てくれば、服用後も同じように吸収され、同一の効き目になると評価できる。溶出試験の結果は、生物学的同等性を判断するうえで適切な指標となる。品

質再評価の結果については、「医療用医薬品品質情報集（日本版オレンジブック）」に記載され、公開されている。

オレンジブックは、後発医薬品の使用促進を目的に、FDA（Food and Drug Administration：アメリカ食品医薬品局）が先発医薬品と後発医薬品の生物学的同等性の判定を行い、同等性の認められたものを掲載しているもので、表紙がオレンジ色であったため、オレンジブックと呼ばれている。医療用医薬品の品質再評価の実施にあたり、製剤の溶出性等に係る品質情報の提供のため、品質再評価の結果通知に合わせて「医療用医薬品品質情報集（日本版オレンジブック）」は、およそ年4回発行されている。

製造段階において後発医薬品は、国が定めた品質管理基準もと、先発医薬品と等しい医薬品の品質保証体制のもとに製造され、流通・供給される。医薬品製造販売業の品質保証及び市販後の安全対策に関する許可要件として、GQP（Good Quality Practice：医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令）、GVP（Good Vigilance Practice：医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令）が制定されている。

平成17年の薬事法改正により、医薬品製造販売業の許可は製造所を持つことを前提としないことになった。原薬から製品に至る医薬品製造は、自社を含む国内外の医薬品製造業で行われるようになり、これらを管理監督し、製造販売する医薬品の品質を保証するのがGQPとなる。GVPには、医薬品等を製造販売するに当たり、製造販売後の安全管理として、安全性についての情報を収集して、それら検討したうえで、それに応じた安全確保措置を講じることなどが規定されている。

GMP（Good Manufacturing Practice：医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理基準に関する省令）は、医薬品等製造販売承認の要件となり、その製品を製造する製造所に要求される。近年、GMP基準を厳格化し、GMP査察も着実に実施されている。

### 5.3 後発医薬品企業の課題と取り組み

厚生労働省「新医薬品産業ビジョン（平成19年8月）」では、医薬品産業の産業構造を、環境変化、市場変化、企業の発展を踏まえて、次の5つのタイプに特徴づけて示した。

- ・ **メガファーマ**：世界的に通用する医療品を数多く有し、世界市場で一定の地位を獲得する総合的な新薬開発企業
- ・ **スペシャリティファーマ**：得意分野において国際的にも一定の評価を得る新薬開発企業
- ・ **ベーシックドラッグファーマ**：基礎的な医薬品、必須医薬品または伝統的な医薬品を効率的かつ安定的に供給する企業
- ・ **ジェネリックファーマ**：良質で安価な後発医療品を安定的に、情報提供を充実させて販売する企業
- ・ **OTCファーマ**：セルフメディケーションに対応し、一般用医薬品を中心に開発する企業

安価な後発医薬品の対するニーズの高まりから、良質で安価な後発医療品を販売できるジェネリックファーマ（後発医薬品企業）も成長していくものとし、医療保険財源の効率化の面からも、先発医薬品と後発医薬品がバランスよく流通していることが望ましいとしている。

厚生労働省「平成17年度医療品産業実態調査」報告の医薬品用途区分企業数では、平成17年度の医薬品製造企業は972社となり、そのうち「主に後発医療品を製造販売」は72社となる（表2）。先発医薬品企業と比較して、後発医薬品の企業規模は総じて小さい。

い。

後発医薬品企業には後発医薬品使用促進のため、①常に品質の保証に努めること、②安全性情報等の提供を行うこと、③一層の安定供給に努め、患者や医療関係者の信頼を十分に得ることが求められる。

後発医薬品企業の安定供給、安全性情報の提供、品質保証、製剤研究の取り組みをみていくことにする。

#### ・安定供給の取り組み

一部の後発医薬品企業に、採算割れの理由から、薬価収載されても製造・販売を中止するという行為があった。このような問題から、厚生労働省は後発医薬品企業に対して、薬価収載後に供給開始報告書の提出を求めた。また、薬価収載の際に先発医薬品が持つ全規格を取り揃えなければ、薬価収載希望を受け付けないと指導している。

後発医薬品企業は、安定供給のために薬価収載の際に全規格を揃えることになり、必要な在庫を確保できる生産体制と、全都道府県に迅速に販売できる体制の整備に取り組むことになった。

#### ・情報提供の取り組み

医療機関では後発医薬品の採用を考える際に、複数の企業から資料請求を行い、十分なヒアリングを行っている。後発医薬品の品質の評価はもちろんのこと、企業の情報提供に対する姿勢も問われる。医師や薬剤師に対して、医薬品情報を伝えるMR（Medical Representatives）と呼ばれている医療情報担当者を増員させて、安全性に関する情報の提供及

表2 医薬品用途区分別企業数

医薬品用途区分	年度				
	13年度	14年度	15年度	16年度	17年度
主に医薬品を製造販売	471(42.7)	474(44.4)	474(44.6)	488(47.6)	477(49.1)
うち主に後発医薬品を製造販売	71( 6.4)	75( 7.0)	71( 6.7)	69( 6.7)	72( 7.4)
主に一般用医薬品を製造販売	443(40.1)	418(39.1)	416(39.2)	411(40.1)	387(39.8)
医薬品・一般用医薬品以外の医薬品を製造販売	190(17.2)	176(16.5)	172(16.2)	127(12.4)	108(11.1)
合 計	1,104(100.0)	1,068(100.0)	1,062(100.0)	1,026(100.0)	972(100.0)

注：医薬品売上高の無いものは除く(259社)

出所：厚生労働省統計表データベースシステム統計調査別公表データ「平成17年度医薬品産業実態調査」

[http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/kouhyo/indexkk\\_38\\_1\\_4.html](http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/kouhyo/indexkk_38_1_4.html)、

び収集を強化する後発医薬品企業が増えている。

医療機関からの依頼や要望の多い項目については、①無包装・粉碎後の安全性データなどを全製品で揃えるために前倒して試験を行うなど、品質に関するデータを充実させ、情報の質・量を十分なものにする、②迅速に情報を提供できるように、医療機関からの依頼や要望の多い項目については、データベース化しておく、などの工夫をしている<sup>8</sup>。

後発医薬品を安全に使うためには、使用する後発医薬品の情報提供が不可欠となる。後発医薬品企業では、医薬品の添付文書に、①医薬品の添加物、②生物学的同等試験データ、③安定性試験データ、④文献請求先、を記載して情報を提供するほか、製品に関する情報等をホームページに掲載している。

#### ・品質保証の取り組み

後発医薬品の有効性と安全性は、有効成分の対照となる先発医薬品に対する純度と含有量の同等性により担保される。有効性と安全性における生物学的同等性は、後発医薬品を選択するうえで重要なこととなる。日本では「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」が設定され、生物学的同等試験で、対照となる先発医薬品との生物学的同等性が比較される。生物学的同等性試験の結果から、同等の効果が得られれば、臨床現場での有効性と安全性が同等であることが実証される。

生物学的同等性試験について、信頼性を得るという意味で、試験の実施と血中濃度測定を第三者機関に依頼・実施し、各施設における内部監査、報告書に基づき申請の可否を決定している後発医薬品企業がある。ただし、この企業では、第三者機関に任せただけでなく、試験計画や血中濃度測定方法とそのバリエーションに関して十分な検討を行っている<sup>9</sup>。

後発医薬品に対して医療機関が感じる懸念の1つに、不純物のことが挙げられる。先発医薬品にも不純物が含まれているが、不純物を含んだ医薬品として有効性と安全性を臨床試験で確認する。製造方法が異なる先発医薬品と後発医薬品では、異なる不純物が含まれていることもあり、臨床効果の違いや不純物による副作用が現われる可能性もある。添加物についても同様に、先発医薬品と異なる添加物を使用する可能性もある。

後発医薬品では、規格及び試験方法で設定した規格に純度を適合することは当たり前のこととなるが、先発医薬品と比較してどうであるかが、医療機関の確認したいところである。そこで、ウリナスタチン製剤やダルテパリン製剤等について、分子量測定や電気泳動法等で先発医薬品と比較試験を行い、その結果を公表する企業もある<sup>10</sup>。

後発医薬品に使用される添加物については、先発医薬品と比較できるように、原則として添付文書にすべての添加物が記載されている。

また、GMPの三原則（人為的ミスをなくす、交叉汚染の防止、高品質のものを造る）を厳守して、高度な生産・製造システムの構築を図り、高品質の後発医薬品の製造に取り組んでいる<sup>11</sup>。

#### ・製剤研究

後発医薬品企業では、先発医薬品に付加価値を持たせるような製剤工夫や医療事故を防止する工夫を重ねている。

製剤工夫として、①大きさの改善（服用しにくい錠剤を小さくして飲みやすくしたり、皮膚への刺激を少なくするため貼り薬を小さくしたりする）、②味やにおいの改善（にがみのある医薬品にコーティングを行ったり、薬のにおいを改善するなどして飲みやすくする）、③取り扱いやすい工夫（錠剤に特殊なコーティングを行い変質しにくくする、医療機関の要望に合わせ保管しやすい量にまとめる）、といった製剤研究が行われている<sup>12</sup>。また、誤投薬の対策として、医薬品の容器や個装箱に製品名、含量・規格を大きく記載して、他の製剤と識別しやすくするなどの工夫が行われている。

後発医薬品企業は、安定供給、情報提供、品質保証、製剤研究に取り組み、患者や医療機関から選択される後発医薬品の提供を目指すことになる。

## 6. おわりに

後発医薬品使用促進の対策が講じられているにもかかわらず、欧米先進国と比べて、日本における後発医薬品の普及は低い水準にある。その理由は、後発医薬品使用促進の仕組みが不十分であり、また、後発医薬品自体に品質保証、情報提供、安定供給の面で不安があるため、患者や医療関係者の信頼を獲

得できていないからであった。

平成 20 年度以降の 5 年間で取り組む社会保障改革を取り上げた「医療・介護サービスの質向上・効率化プログラム(平成 19 年 5 月厚生労働省)」では、平成 24 年度までに後発医薬品の使用を数量ベースのシェアで 30%以上にするという目標を掲げている<sup>13</sup>。この目標の達成に向けて、診療報酬改定で導入した新たな処方箋様式が、後発医薬品の使用促進につながるようにするための効果的な措置等が検討された<sup>14</sup>。

中央社会保険医療協議会は、平成 20 年 4 月から後発医薬品の使用を原則とする処方箋様式に変更する厚生労働省案を了承した<sup>15</sup>。処方箋に記載した先発医薬品を後発医薬品に変更することに差し支えがあると医師が判断した場合は、「後発医薬品への変更不可」欄に署名または記名・押印を行う方式となる。また、処方箋に記載した先発医薬品の一部に後発医薬品への変更には差し支えがあると判断した場合は、当該先発品の銘柄名の横に「変更不可」と記載し、「後発医薬品への変更不可」欄に署名または記名・押印は行わない<sup>16</sup>。

並木(2006)は、「先発医薬品の使用実績と臨床評価の積み重ねの上に、後発医薬品は誕生するといえるものではないか。また、情報量も蓄積され、後発医薬品が発売される頃には情報満載となっているし、情報技術の進展によりタイムリーな情報提供が可能となり、流通のネットワークも整備され安定供給も可能になる」と述べている。

国民総医療費に含む薬剤費の軽減という経済的概念のみならず、品質保証、情報提供、安定供給に関する患者や医療関係者の懸念を払拭し、総合的な満足度で後発医薬品を選択できるような仕組みを構築することが重要であり、今後の後発医薬品使用促進の可能性も見えてくる。

#### 注

<sup>1</sup> 厚生労働省『「生命の世紀」を支える医療品産業の国際競争力強化に向けて～医療品産業ビジョン(平成 14 年 8 月 30 日)』、11 頁。

<sup>2</sup> 「参照価格制度」とは、有効と効能が同等である医薬品をグループ毎に分け、医療保険から支払う医薬品代の上限価格(参照価格)を設定し、上限価格を上回

る分を患者の負担とする制度である。

<sup>3</sup> 「薬剤総枠予算制度」とは、国が健康保険組合に対して、年間支払う医療費と薬剤費の上限を定める制度である。

<sup>4</sup> 「代替調剤制度」とは、医師が処方箋に記載した医薬品について、薬剤師の判断で患者の同意を得たうえで、同一成分の医薬品に切り替えることを認める制度である。

<sup>5</sup> 厚生労働省、同掲書、34 頁。

<sup>6</sup> 『日本経済新聞』2007 年 5 月 13 日、「後発薬普及への見直し」。

<sup>7</sup> 平成 7 年 4 月以降に承認された医薬品は、溶出試験規格の設定が求められており、品質再評価の対象外となっている。

<sup>8</sup> 榊真喜夫、塩崎弥、濱野一博、山田憲康、佐々木一豊、沢井健造「ジェネリック医薬品メーカーからの情報発信-①沢井薬品」、『月刊薬事 (Vol.48No.6)』、じほう、2006 年 6 月、122 頁。

<sup>9</sup> 山口正彦「ジェネリック医薬品メーカーからの情報発信-③エルメッドエーザイ」、『月刊薬事 (Vol.48No.6)』、じほう、2006 年 6 月、129 頁。

<sup>10</sup> 榊真喜夫、塩崎弥、濱野一博、山田憲康、佐々木一豊、沢井健造、同掲書、123 頁。

<sup>11</sup> 清水計三、藤野俊彦、波佐谷順二、寺前順也「ジェネリック医薬品メーカーからの情報発信-④小林化成」、『月刊薬事 (Vol.48No.6)』、じほう、2006 年 6 月、124 頁。

<sup>12</sup> 東和薬品(2006)「ジェネリック医薬品ガイドガイドブック」、8 頁。

<sup>13</sup> 『月刊薬事』2007 年 5 月 17 日、「厚労省プログラム後発品シェア、12 年度までに 30%以上」、じほう。

<sup>14</sup> 現在の処方箋に書式は、先発医薬品の処方が前提となり、医師が処方箋を先発医薬品から後発医薬品に変更した件数は全体の 1%未満であった。

『日本経済新聞』2007 年 8 月 5 日、「後発薬の詳細処方標準に」。

<sup>15</sup> 『日本経済新聞』2007 年 12 月 8 日夕刊、「後発薬普及へ攻勢一歩、優先処方に変更で好機」。

<sup>16</sup> 薬事日報ウェブサイト「処方箋様式を再変更：変更不可欄に署名 - ジェネリック医薬品の使用促進図る」、2007 年 11 月 12 日、<http://www.yakuji.co.jp/entry4926.html>。

#### 参考文献

医薬工業協議会「ジェネリック医薬品について」

[http://www.epma.gr.jp/something\\_text/something\\_full%20text.pdf](http://www.epma.gr.jp/something_text/something_full%20text.pdf)。

エルメッド エーザイ(2006)『薬剤師さんのためのジェネリック医薬品読本』。

---

公正取引委員会「医療用医薬品の流通実態に関する調査書（平成18年9月）」。

厚生労働白書（平成17年度版、平成18年度版）。

厚生労働省『「生命の世紀」を支える医療品産業の国際競争力強化に向けて～医療品産業ビジョン（平成14年8月30日）」。

厚生労働省「新医薬品産業ビジョン～イノベーションを担う国際競争力のある産業を目指して（平成19年8月30日）」。

厚生労働省「平成18年度診療報酬における後発医薬品について」、

<http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/03/tp0306-1/>。

沢井製薬(2006)『ジェネリック医薬品《後発医薬品》ハンドブック』。

政府広報オンライン「後発医薬品をご存じですか？」、

[http://www.gov-online.go.jp/pickup/2006\\_05/pickup\\_d.html](http://www.gov-online.go.jp/pickup/2006_05/pickup_d.html)。

東和薬品(2006)「ジェネリック医薬品ガイドガイドブック」。

並木徳之「ジェネリック医薬品メーカーからの情報発信一」『月刊薬事（Vol.48No.6）』、じほう、2006年6月。

武藤正樹、緒方宏泰、増原慶（2006）『ジェネリック医薬品導入実務マニュアル』、パル出版。

(Received: December 31, 2007)

(Issued in internet Edition: February 8, 2008)