

〔一般論文〕

ジェネリック医薬品（後発医薬品）の使用促進について

磯部 総一郎 SOICHIRO ISOBE
厚生労働省保険局医療課

1. はじめに

ジェネリック医薬品を普及させることは、患者負担の軽減や医療保険財政の改善に資することから、政府としては積極的に推進している（参考1, 2）。

しかし、現状では、欧米諸国に比べ我が国ではジェネリック医薬品が普及していない（表1）。これには、種々の理由が考えられるが、主として、ジェネリック医薬品の品質に対する不安やその製造販売企業に対する安定供給や情報提供に対する不安が患者や医療関係者に存在していることが大きな原因と考えられる。本稿では、このような不安に対して、行政がどのような対策を講じているかを説明したい。

2. ジェネリック医薬品に対する消費者の意識

平成18年9月に公正取引委員会が行った消費者モニターアンケート調査（1,056名回答）によれば、ジェネリック医薬品を選びたいとしている消費者は多く、場合によっては選ぶとしている消費者でも、医師、薬剤師から安全性や効き目について説明を受けて納得できた場合にはジェネリック医薬品を選ぶとしている（グラフ1, 2, 3）。

この調査結果から、多くの消費者は、ジェネリック医薬品に不安は持っているものの、品質が同じだと理解できれば、ジェネリック医薬品を使いたいという意識を持っていることが読み取れる。

3. ジェネリック医薬品の品質、有効性、安全性の確保について

◎承認申請について

ジェネリック医薬品が薬事法に基づく厚生労働大臣の製造販売承認を得るためには、品質、有効性、安全性が先発医薬品と治療学的に同等であることを確認するため、通常、以下の①～③の試験結果を提出する必要がある。

審査機関である独立行政法人医薬品医療機器総合機構においては、以下の試験結果を基に、先発医薬品と申請されたジェネリック医薬品とが同レベルの品質、有効性、安全性を有するかどうかの審査を行い、品質、有効性、安全性が同レベルにあることが確認されたジェネリック医薬品だけが厚生労働大臣の製造販売承認を得ることができる。

なお、当該成分について、初めてジェネリック医薬品が上市されるなどの場合、提出された試験結果の信頼性を確認するため、生データのチェックも受けることとされている。

加えて言えば、このようなジェネリック医薬品の審査基準は米国FDAなど欧米の審査・規制当局の基準と同様のものである。

①規格及び試験方法

先発医薬品と有効成分の含有量、不純物の程度、また内用固形剤の場合、溶出の程度などが同レベルにあることを、有効成分の確認試験や含量規格、純度試験、溶出試験（内用固形剤の場合）などを設定し、原則として、3ロット

*〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2
TEL: 03-3595-2577, FAX: 03-3508-2746
E-mail: isobe-soichiro@mhlw.go.jp

参考 1 経済財政運営と構造改革に関する基本方針 2006 (抄)
(平成 18 年 7 月 7 日 閣議決定)

第2章 成長力・競争力を強化する取組

1. 経済成長戦略大綱の推進による成長力の強化

以下の施策をはじめとして、政府・与党一体となって策定した「経済成長戦略大綱」及び「工程表」の基本的考え方と戦略目標を政府全体で広く共有し、一貫性のある取組を推進する。各施策の着実な実現のため、毎年度、「基本方針」の策定過程で定量的にローリングを行い改定する。優先実現項目は、経済財政諮問会議等で集中的に議論する。

経済成長戦略大綱を推進することにより成長率押し上げ効果が期待される。これによって歳出・歳入一体改革に伴う財政面からのマイナス要因を吸収し、場合によっては、それを上回る効果の実現が視野に入ることが期待される。

(1) 国際競争力の強化

① 我が国の国際競争力の強化

・医薬品・医療機器産業の国際競争力の強化のため、治験環境の充実等を推進するとともに、2006年度中にアクションプログラムを策定する。

第4章 安全・安心の確保と柔軟で多様な社会の実現

1. 社会保障制度の総合的改革 (医療)

・「健康フロンティア戦略」やライフサイエンス研究の一層の推進を図る。「がん対策基本法」に基づき、がん対策推進基本計画を作成し、がんの予防と早期発見、緩和ケアの推進、専門医等の養成、医療の均てん化、研究等を推進する。また、医薬品・医療機器の承認審査の迅速化、市販後安全対策の充実、後発医薬品市場の育成を図る。

参考 2 経済成長戦略大綱 (抄) (平成 18 年 7 月 6 日
財政・経済一体改革会議決定)

第1. 国際競争力の強化

1. 我が国の国際競争力の強化

(7) 医薬品・医療機器産業の国際競争力の強化

がん等の生活習慣病や感染症等各種疾病対策の推進等国民の保健医療水準の向上に資する医薬品・医療機器産業について、関係府省・機関、企業等の双方向の連携の下、特に、基礎・基盤研究、臨床研究及び基礎研究から臨床研究への橋渡し研究を推進するとともに、臨床研究基盤の整備、治験環境の充実等の国民に医薬品・医療機器を迅速に届けるための環境整備を行う。また、後発医薬品の安定供給や情報提供の充実を図り、後発医薬品市場の育成を図る。

これらの実現に向けて、官民対話を積極的に行うとともに、2006年度中にアクションプログラムの策定を行う。

グラフ 1 後発医薬品に対する消費者の意識 (1)

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27日 公正取引委員会)
消費者モニターアンケート調査1,084名(発送)、1,056名(回収、回収率97.4%)

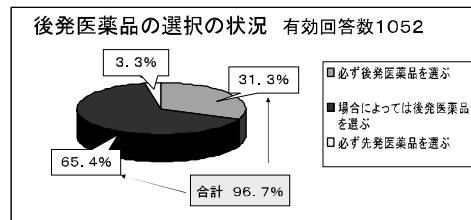


表 1 各国のジェネリック医薬品シェア

国名	市場シェア(数量ベース)	市場シェア(金額ベース)
アメリカ合衆国(2005)	56	13
イギリス(2004)	49	21
ドイツ(2004)	41	23
フランス(2004)	12	6
イタリア(2004)	4	2
スペイン(2004)	9	5
デンマーク(2004)	65	32
ポーランド(2004)	87	65

(出典)アメリカ合衆国: Generic pharmaceutical association, ヨーロッパ各国: European generic medicines association

国名	市場シェア(数量ベース)	市場シェア(金額ベース)
日本(2004年度)	16.8	5.2

(出典)医薬工業協会調べ(2004年度)

トについて実際の試験結果を提出する。

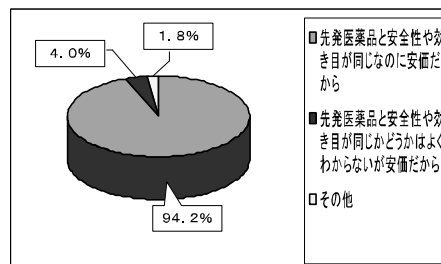
なお、溶出試験では強酸性～中性の pH が異なる溶液中での溶出の程度に関する試験結果を提出する。

②安定性試験

先発医薬品と同レベルの安定性があることを、完全包装された状態で通常の保存条件より厳しいレベル (40℃で 75%の湿度) で 6ヶ月

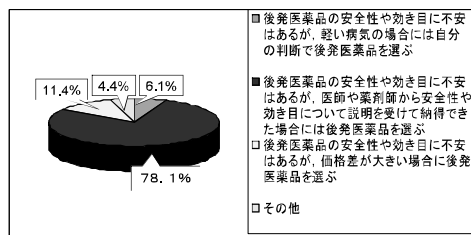
グラフ 2 後発医薬品に対する消費者の意識 (2)

後発医薬品を選択する理由(必ず後発品を選ぶ消費者) 有効回答数328



グラフ 3 後発医薬品に対する消費者の意識 (3)

後発医薬品を選択する場合(場合によっては後発医薬品を選ぶ消費者) 有効回答数686



間保存した後であっても有効成分の含有量や不純物の程度が規格及び試験方法の範囲内であることを、実際に確かめるため試験を行い、通常の保存条件における3年間（又は先発医薬品で設定されている保存期間）の安定性を推測する結果を提出する。

また、ジェネリック医薬品の承認に際しては、製造販売企業に対して、通常条件下において3年間保存する試験を実施するよう求めている。

③生物学的同等性試験

内用薬や外用薬、注射薬（静注薬を除く）などの場合、先発医薬品と薬物動態が同レベルであることを、健康成人に先発医薬品とジェネリック医薬品とを、別々に時間をあけて同一条件で投与し、血液中の濃度を測定する。それぞれのC_{max}（最高血中濃度）、AUC（血中濃度時間曲線下面積）が統計学的に同等であると検証するとともに、t_{max}（最高血中濃度到達時間）、MRT（平均滞留時間）、kel（消失速度定数）などについても評価を行う試験結果を提出する。

生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、同等性の判定基準は、90%信頼区間として標準製剤のバイオアベイラビリティの80%から125%の範囲にあることとされており、症例数はそれが検証できる数が必要であるが、通常、10～30例程度である。

なお、生物学的同等性試験は治験であるため、GCP（医薬品の臨床試験の実施に関する基準）に適合することが求められる。

◎GMP（製造管理及び品質管理に関する基準）

また、製造販売承認を取得し、製造販売する場合には、先発医薬品と同じGMPが適用され、薬事法に基づき製造販売承認の規格及び試験方法に合致した製品しか供給できないこととされている。

製造する工場には先発医薬品と同様に都道府県の薬務主管課等が定期的に査察を行い、GMPに適合していることを確認している。

以上のことから、ジェネリック医薬品の品質、有効性、安全性については、先発医薬品と同じ有効成分を同量含有し、不純物の程度も同じレベルで、製剤の薬物動態も同様であることが確認され

ていることから、治療学的には先発医薬品とジェネリック医薬品とは同等と言える。

◎品質再評価について

平成7年3月末までに承認申請された内用固形製剤については、規格及び試験方法で溶出試験を設定していなかったことから、ジェネリック医薬品の品質をより高めるため、平成10年度より品質再評価を実施し、先発医薬品と溶出性が同等か否かを順次確認してきている。品質再評価は概ね終了しつつあるが、その結果を医療関係者などに情報提供するため、医薬品医療機器総合機構のホームページに医療用医薬品品質情報集として公表している。

◎添加剤について

添加剤については、米国等と同様に、先発医薬品と同じ添加剤を使用することを要求しているわけではないため、先発医薬品とジェネリック医薬品とで添加剤が異なることがある。しかし、その場合でも、他の製品での使用経験などがあり人体に対する安全性が確認された添加剤を使用することとされている。

注射剤で他剤と配合して使用する場合には、添加剤の違いから先発医薬品では起こらなかった浮遊物が生じる可能性はありうるので、配合する場合は、使用している添加剤をよく確認して使用する必要がある。

4. ジェネリック医薬品の安定供給について

ジェネリック医薬品については、これまで、どこに注文したら納品されるのかわからないとか、いつのまにか発売中止しているのではないとか、注文してもいつになったら納品されるのかわからないといった先発医薬品ではほとんどみられない安定供給の問題があることが指摘されてきた。

これについては、薬価基準収載医薬品である以上、ジェネリック医薬品も全国レベルで保険医療機関・保険薬局の注文に応じて継続的に供給することが必要であることから、平成18年3月に厚生労働省医政局長通知で、製造販売企業が遵守すべき安定供給の要件を以下のとおり明確に定め、医療関係者の方々が安心して使用できるようしたも

のである。

- ① 正当な理由がある場合を除き、少なくとも5年間は継続して製造販売し、保険医療機関・保険薬局からの注文に迅速に対応できるよう、常に必要な在庫を確保すること。
- ② 注文を受け付けてから、適切な時間内で保険医療機関・保険薬局に届けられるよう全都道府県における販売体制を整備すること。また、容易に注文受付先がわかるよう保険医療機関・保険薬局に必要な情報を提供すること。
- ③ 保険医療機関・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し、その実施に努めること。

保険医療機関・保険薬局からみて、以上の要件が遵守されていないと思われる場合には、厚生労働省医政局経済課に連絡していただき、経済課より当該製造販売企業に対し、必要な調査及び改善指導を行う仕組みを設けている。

経済課に寄せられた問題事例については、製造販売企業に事実確認を行い改善が必要ないかどうかなど必要な調査等を行っている。

5. ジェネリック医薬品の規格・効能効果を揃えることについて

◎医療上必要な規格を揃えることについて

ジェネリック医薬品では、汎用規格しか供給されないことが多く、汎用されない規格は供給しない製造販売企業がある。

しかし、患者の病状の変化に対応して用量を変更する場合や病状の重症度が異なる多様な患者に的確に必要な用量を投与する場合、先発医薬品にある医療上必要な規格を製造販売企業が供給しなければ、ジェネリック医薬品への切替がスムーズにできないのではないかとの指摘に対応して、新規発売のジェネリック医薬品については、平成20年度以降、既発売のジェネリック医薬品については、平成23年度末までに、先発医薬品にある医療上必要な規格を揃えて供給することを求めることとした。

◎効能効果等を揃えることについて

また、先発医薬品とジェネリック医薬品の効能効

果等が合致していない場合がある。これは、主として、先発医薬品が効能効果を追加等した場合、それに対応してジェネリック医薬品メーカーが効能効果の追加等の承認申請をしていないことから生じている課題である。これについては、新処方せん様式でジェネリック医薬品に変更して調剤する場合、保険薬局での効能効果等のチェックに多大な負担をかけることになるので、再審査期間中又は特許期間中の効能効果等を除き、速やかに効能効果等の是正を図るよう製造販売企業に求めている。

6. ジェネリック医薬品の情報提供の充実について

ジェネリック医薬品の添付文書には、その使用にあたって必要な情報が記載されていないのではないかと指摘に対応し、ジェネリック医薬品の添付文書の記載に当たって特に留意すべき点を以下のとおり明示し、添付文書の改善を求めることとした。

- ① 医薬品添加物を記載すること。
- ② 生物学的同等性試験結果等を記載すること。
- ③ 安定性試験結果を記載すること。
- ④ 文献請求先等を記載すること。

なお、既作成の添付文書については、遅くとも平成20年3月末までを目途にできるだけ速やかに改訂することとし、医薬品医療機器総合機構の「医薬品医療機器情報提供ホームページ」に添付文書の速やかな掲載・更新を要請した。

7. 処方せん様式の変更について

ジェネリック医薬品を含む処方せん・一般名記載の処方せんに対する処方せん料への評価、それに基づいて調剤を行った場合の調剤料への評価に加え、平成18年度の診療報酬改定において、処方医が先発医薬品からジェネリック医薬品への変更を可とする意思表示を容易にするため、中医協での激しい議論を経て、保険処方せん様式が平成18年4月から変更された。処方医がジェネリック医薬品への変更を可とした場合には、患者の選択に基づき、ジェネリック医薬品か先発医薬品かを調剤することとされている(図1)。

平成18年10月の処方せん受付分について、全国から無作為抽出(都道府県別に層化)した1000薬

図1 処方せん様式の見直し

【医師】
 先発品を後発品に変更してもよいと判断した場合、備考欄に署名又は記名・押印

【薬剤師】
 患者の選択に基づき、後発品又は先発品を調剤

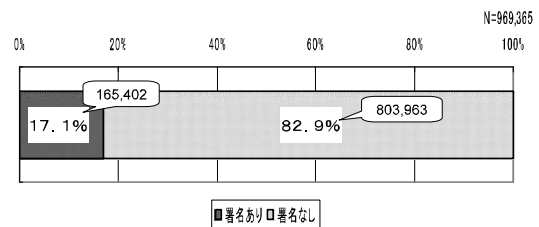
局を対象に処方せん様式の変更に伴いジェネリック医薬品の使用状況がどうなったか調査したところ、「後発医薬品への変更可」欄に処方医が署名等した処方せんが全体の17.1%で、「変更可」とされた処方せんのうち、5.7%の処方せんがジェネリック医薬品に変更されたとの結果であった。ジェネリック医薬品に変更するには、ジェネリック医薬品を備蓄しなければならないことや患者への説明に時間がかかることなどの要因もあって、ジェネリック医薬品への変更対応は満足できるレベルにはないが、積極的に対応している医療機関・薬局もある。そのため、今後このような医療機関・薬局をどのようにしたら増やしていけるのか十分検討していく必要がある(グラフ4, 5, 6)。

8. おわりに

ジェネリック医薬品の使用促進は患者・国民から強く求められている施策である。このニーズに対して医療関係者、特に薬剤師の皆様におかれては、ジェネリック医薬品の品質や安定供給がどのように確保されているのかを十分ご理解いただければありがたい。また、批判があれば行政当局においては更なる改善のため必要な対策を講じ、患者・国民のニーズによりの確に伝えていけるように努力していく所存である。

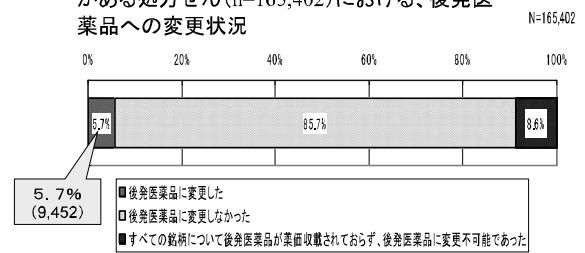
グラフ4 後発医薬品の使用状況調査(速報)概要 (平成18年度第10回診療報酬改定結果検証部会)

・1ヶ月間の全ての処方せん枚数全体(n=969,365)に占める「後発医薬品への変更可」欄に処方医の署名等がある処方せんの割合



グラフ5 後発医薬品の使用状況調査(速報)概要 (平成18年度第10回診療報酬改定結果検証部会)

「後発医薬品への変更可」欄に処方医の署名等がある処方せん(n=165,402)における、後発医薬品への変更状況



グラフ6 後発医薬品の使用状況調査(速報)概要 (平成18年度第10回診療報酬改定結果検証部会)

「後発医薬品への変更可」欄に処方医の署名等がある処方せんを取り扱った薬局のうち、後発医薬品へ変更可の処方せん(後発医薬品が存在するもの)に占める、後発医薬品への変更割合別の度数分布

