

ジェネリック研究

Number 1 2023

Volume

17

Japanese Journal of Generic Medicines

〔制度部会からの提言〕

ジェネリック医薬品の品質・安定供給の新たなステージを目指して
～日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会制度部会5つの提言～

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会
Japanese Society of Generic and Biosimilar Medicines



Kyorin 

健康は キョーリンの願いです。

わたしたち

キョーリンリメディオ株式会社は、

「キョーリンは生命を慈しむ心を貫き、

人々の健康に貢献する

社会的使命を遂行します」という

キョーリン製薬グループ共通の企業理念の下、

「信頼される医薬品企業」を

目指しております。

キョーリン リメディオ株式会社

〒920-0017 石川県金沢市諸江町下丁287番地1 TEL.076-239-2270 <http://www.kyorin-rmd.co.jp>

わたしたちはキョーリン製薬グループのジェネリック医薬品・OTC医薬品を製造販売しています。

ジェネリック研究

第17巻 第1号 2023年

(日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会機関誌)

目次

〔巻頭言〕	義若 博人	3
〔制度部会からの提言〕		
ジェネリック医薬品の品質・安定供給の新たなステージを目指して ～日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会制度部会5つの提言～	武藤 正樹, 小山 信彌	5
〔短報〕		
悪性リンパ腫化学療法による好中球減少症における フィルグラスチム BS 注シリンジ「F」®とレノグラスチム注の有効性 および安全性についての症例報告	遠藤 晋吾, 藤井 一美, 安井 友佳子, 石坂 敏彦	14
〔情報BOX〕		
医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 報告書		19
投稿規定		42

Japanese Journal of Generic Medicines

Vol.17, No.1 2023

(Japanese Society of Generic and Biosimilar Medicines)

CONTENTS

{Foreword}	H.Yoshiwaka	3
{Proposal by the Committee}		
Quality and Stable Supply of Generic Medicines: Moving to the Next Stage ~5 Proposals by the Japanese Society of Generic and Biosimilar Medicines Committee~	M.Muto, N.Koyama	5
{Short Reports}		
A Case Report on the Efficacy and Safety of Filgrastim BS Injection Syringe “F” and Lenograstim on Neutropenia Following Chemotherapy for Malignant Lymphoma	S.Endo, K.Fujii, Y.Yasui, T.Ishizaka	14
{Information BOX}		
Report: Expert Panel on Comprehensive Measures to Achieve a Rapid and Stable Supply of Pharmaceuticals		19
Rules for Contributions	42	

巻頭言

武藤代表理事の「ジェネリック医薬品の品質・安定供給に係る問題の究極は原薬の問題」との強い危機感から、2020年、学会内に武藤代表を分科会長とする原薬分科会が設置され、同年の学術大会から学会員の原薬に対する関心並びに知識向上を目的として原薬シンポジウムを開催してきた。また、2021年からは分科会内にジェネリック医薬品使用者サイドの正会員と、供給サイドの国内原薬メーカー、輸入商社、ジェネリック製薬企業の賛助会員会社代表を構成員とする検討委員会を設置し、原薬の品質・安定供給確保に関する問題点と解決策について検討してきた。

医薬品は「出発物質 → 中間体 → 粗原薬 → 原薬 (有効成分) → 製剤」のプロセスで製造されるが、国内のジェネリック医薬品の製造工程は、出発物質・中間体は中間体メーカー、粗原薬・原薬は原薬メーカー、製剤はジェネリック製薬企業と分業システムが確立されている。

近年の品質・安定供給不安は最終段階の製剤に関する問題に起因しており、それらの問題解決については当学会から提言が出され有識者会議等でも議論されているが、ジェネリック医薬品の安定供給は、ジェネリック製薬企業における原薬の安定確保、言い換えれば原薬メーカー・輸入商社から製薬企業への安定供給が前提となっていると言える。そしてこの原薬安定供給の最大のリスクは、中国・インドを中心とする海外依存にある。

日本のジェネリック医薬品に使用されている原薬の約半分が輸入原薬であり、出発物質・中間体・粗原薬の上流工程を含めると7割以上を海外に依存しているとも言われている。原薬は種類が多く、全てを国産化するのは不可能であり、出発物質・中間体の国産化は環境問題と高コストになることからさらに困難である等の理由により、ジェネリック医薬品使用拡大の過程で、より良質で安価な原料・原薬を選択した結果が、現在のサプライチェーンになったと考えられる。

そして近年、この海外依存の潜在的リスクが、各国固有のカントリーリスク、新型コロナパンデミック、ウクライナでの紛争、台湾有事等により顕在化してきた。また、環境規制強化による中国原薬の高騰、日本固有の品質基準と複雑な申請業務対応、原材料費・電力料金の高騰等により、輸入・製造コストも増大している。

加えて原薬メーカー・商社とジェネリック製薬企業との共存関係から、薬価と原薬供給価格には密接な関係があり、毎年のGE品薬価の引き下げにより原薬メーカー・商社の損益も悪化し、安定供給に必要な設備投資もままならない状況に陥っている。

そもそも医薬品なくして医療は成り立たず、ジェネリック医薬品は治療インフラとも言える存在にまで普及した。しかし、製剤段階のみならず、おおもとの原薬安定確保リスクも増大している今、当学会においては使用者側・供給者側の立場を超えて、ジェネリック医薬品の品質・安定供給確保に向けてあるべき姿を議論できることを願っている。

2023年6月

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会評議員
名城大学薬学部非常勤講師

義 若 博 人

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会 役員一覧

(2023年7月現在)

代表理事	武藤 正樹	社会福祉法人日本医療伝道会衣笠病院グループ相談役、 よこすか地域包括ケア推進センター長
副代表理事	佐藤 博	新潟大学名誉教授
理事	有山 良一	
	岩月 進	ヨシケン岩月薬局
	漆畑 稔	公益社団法人日本薬剤師会相談役
	緒方 宏泰	明治薬科大学名誉教授、国立医薬品食品衛生研究所客員研究員
	折井 孝男	東京医療保健大学大学院
	川上 純一	浜松医科大学医学部附属病院教授・薬剤部長
	楠本 正明	一般社団法人京都府薬剤師会副会長、有限会社あい薬局
	小山 信彌	東邦大学名誉教授、一般社団法人日本私立医科大学協会参与
	佐々木忠徳	昭和大学薬学部臨床薬学講座医薬品適正使用学部門特任教授
	外山 聡	新潟大学医歯学総合病院教授・薬剤部長
	西澤 健司	東邦大学医療センター大森病院薬剤部
	西山 正徳	一般社団法人メディカル・プラットフォーム・エイシア代表理事
	増原 慶壮	聖マリアンナ医科大学客員教授
	村田 正弘	NPOセルフメディケーション推進協議会元会長
	山本 信夫	保生堂薬局開設者
	四方田千佳子	国立医薬品食品衛生研究所客員研究員
	(以上、50音順)	
監事	蓮岡 英明	社会医療法人社団陽正会寺岡記念病院外科部長
	山本 成男	税理士法人AKJパートナーズ 公認会計士・税理士
事務局長	細川 修平	

機関誌 ジェネリック研究 編集委員

委員長	緒方 宏泰	
副委員長	外山 聡	
委員	池田 俊也	医師、研究者、薬剤経済
	石井 明子	研究者、バイオ医薬品
	漆畑 稔	保険薬局、適正使用
	楠本 正明	薬剤師、適正使用
	佐々木忠徳	病院薬剤師、適正使用
	村田 正弘	保険薬局、適正使用
	四方田千佳子	研究者、品質評価 (50音順)
編集アドバイザー	花田 和彦	
	陸 寿一	(50音順)

[制度部会からの提言]

ジェネリック医薬品の品質・安定供給の新たなステージを目指して ～日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会制度部会 5つの提言～

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会 代表理事
武藤 正樹

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会 制度部会座長
小山 信彌

2020年末から始まった小林化工、日医工におけるジェネリック医薬品の品質不祥事は14社にまで拡大した。これによりジェネリック医薬品の欠品や出荷調整などが2022年夏には4000品目にも達し、現在もジェネリック医薬品の供給不安は解消されていない。

こうした中、日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会（以下、学会）としては、2022年3月にGMP違反再発防止プロジェクト「安全、安心なジェネリック医薬品の継続的な供給を実現するための提言」を公表した。提言ではジェネリック医薬品企業の体制、理念の整備と構築、GMP体制の再構築、環境整備について3つの提言にまとめた。

今回、2023年4月10日に学会の制度部会として「ジェネリック医薬品の品質・安定供給の新たなステージを目指して」として以下の提言を公表した。本提言では前回の提言に引き続き、以下の5つの提言を行うこととした。制度部会では2022年10月17日より検討を開始し、関係者のヒアリングも含めた5回の制度部会の討議を経て、2023年3月28日の学会理事会において検討を加え、承認がなされた。

提言は以下の5つからなる。

- 提言1 ジェネリック医薬品の使用促進の数量目標の廃止と品質・安定供給策への転換
- 提言2 薬価差のさらなる解消
- 提言3 流通改善ガイドラインの順守
- 提言4 バイオシミラーのさらなる普及
- 提言5 都道府県別フォーミュラーの導入

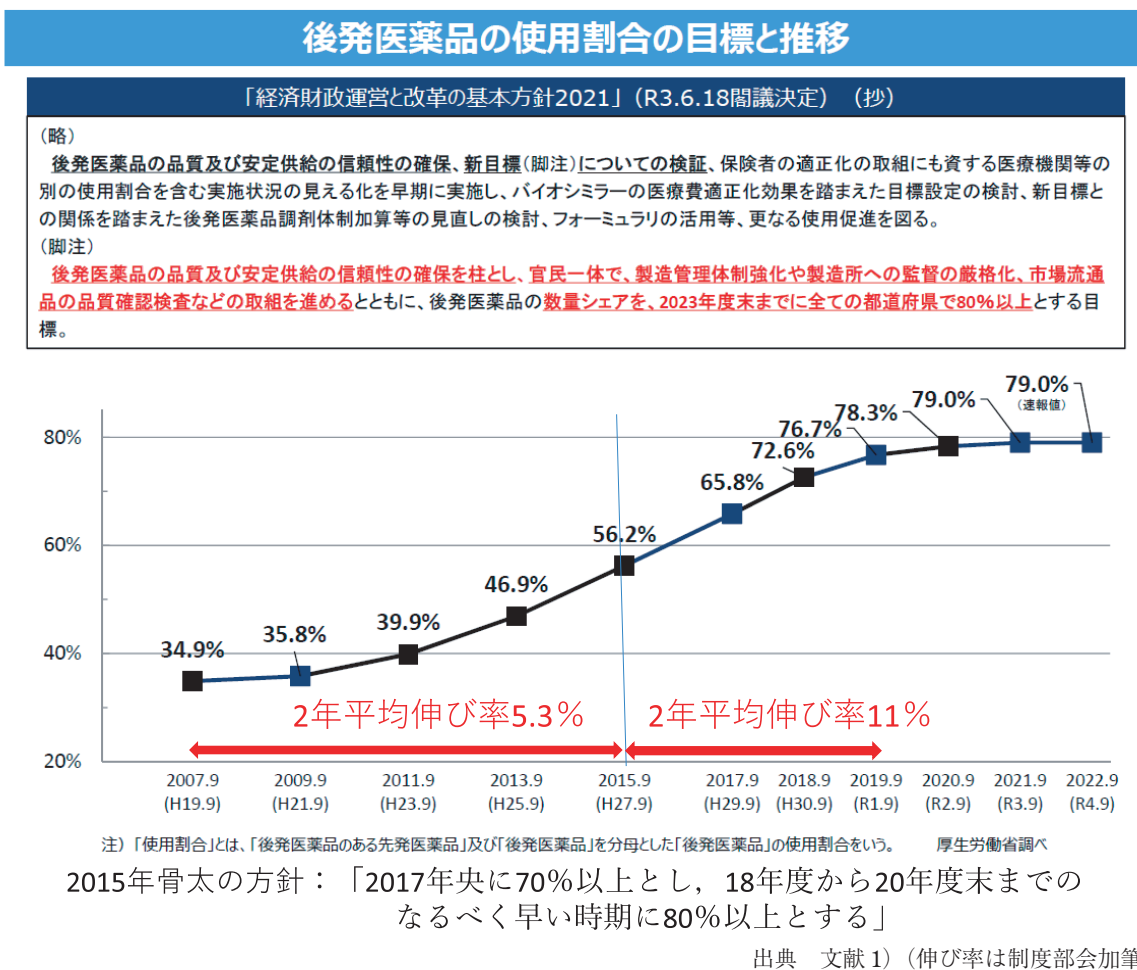
なお、制度部会のメンバーは以下の通りである。

小山 信彌（座長）
漆畑 稔
武藤 正樹
事務局：細川 修平

提言 1 ジェネリック医薬品の使用促進の数量目標の廃止と品質・安定供給策への転換

ジェネリック医薬品普及のための数量目標を初めて定めたのは、第一次安倍内閣の経済財政諮問会議で、2007年5月のことだ。このときの「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」にすることとした。以来、ジェネリック医薬品の数量目標は、改定のたびに高くなっていく。特に2015年の「経済財政改革の基本方針2015」で、「2017年央に70%以上とし、18年度から20年度末までのなるべく早い時期に80%以上とする」とした。これが一つの変曲点となる。この80%目標を基に診療報酬、調剤報酬のインセンティブが医療機関に与えられ、その追い風を受けてジェネリック医薬品市場が急拡大した。2015年を境に、特許切れ品に占める後発医薬品の普及割合は、2015年以前の2年平均の伸び率5.3%から、2015年以降には2年平均伸び率が11%とおおよそ倍に加速する（図表1）。

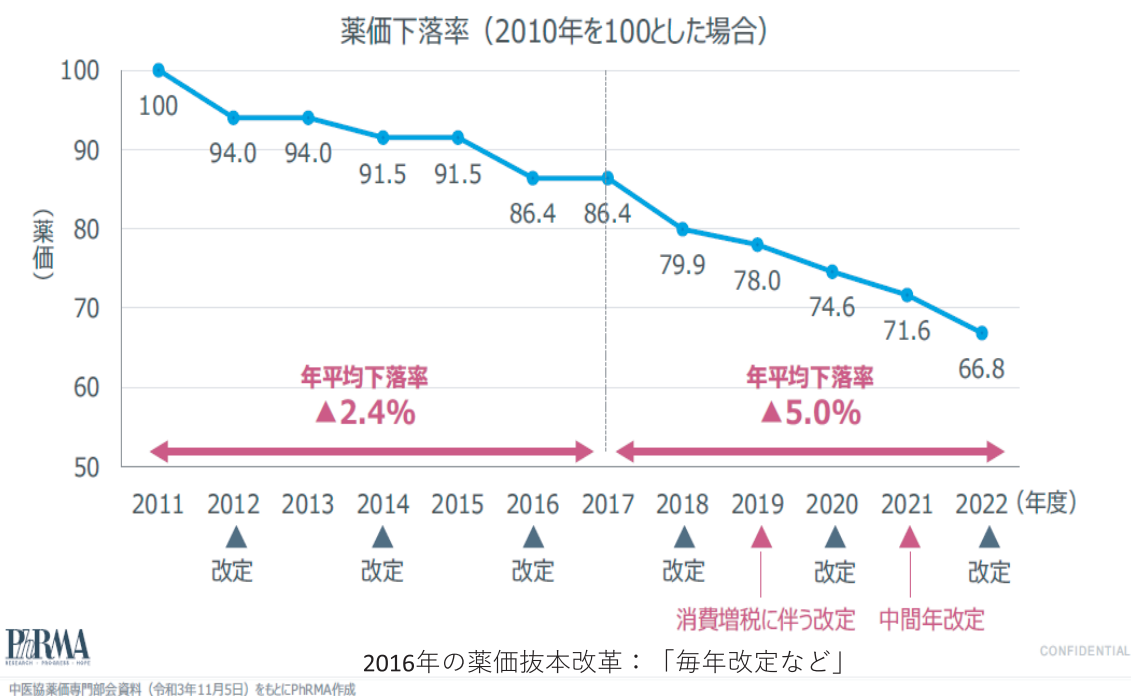
図表1 後発医薬品の使用割合の目標と推移



一方、2016年の「薬価制度の抜本改革」により「毎年薬価改定」が導入され、2018年以降6年連続で毎年薬価改定が行われている。2016年の薬価制度の抜本改革は、抗がん剤のオプジーボの高額な薬価に端を発したのだが、この薬価の毎年改定により薬価の大幅な下落を招く。薬価の下落率は2016年以前は年平均2.4%であったものが、2016年の薬価制度の抜本改革以降は年平均5.0%と倍増する（図表2）。

図表2 薬価下落率

5年連続（2018-2022年度）の薬価改定により薬価下落が加速



出典 文献1)

このように後発医薬品市場の急拡大の中で、薬価が急落したために、増産拡大を図るジェネリック医薬品企業の一部で「品質管理・製造管理」に対する投資等が疎かになった。ジェネリック医薬品企業の品質不祥事は一義的には企業のGMP違反が原因ではある。しかしその背景には、こうした数量目標の設定による普及策とジェネリック医薬品の薬価下落が影響したことは否めない。今回のジェネリック医薬品企業の不祥事により明らかになったことは、ジェネリック医薬品の数量シェア目標の設定と医療機関・薬局への診療報酬上のインセンティブによる普及策は、すでに限界であることだ。このため、現在のジェネリック医薬品目標である「2023年度末までに全ての都道府県で数量シェア80%以上」の数量目標は今後とも継続するとしても、2024年度以降は、新たな数量シェア目標の設定は行わないことを提言する。

今後は、数量シェアの目標をあえて示すことはないが、ジェネリック医薬品使用割合のモニターは継続する。そしてこれまでの数量シェア目標設定から、新たなジェネリック医薬品の「品質管理・製造管理の確保」と「安定供給」の具体的な政策立案とそのフォローという新ステージに移行することが必要だ。

このため以下の提言を行う。

①新たな数量シェア目標の廃止

ジェネリック医薬品普及の数量シェア目標は現行の「2023年度末までに全ての都道府県で80%以上」という目標を維持するにとどめる。このため2024年度以降は新規の数量シェア目標を置くことはない。数量シェア目標に替えて、個別具体的なジェネリック医薬品の「品質管理・製造管理」「安定供給」の推進と実現を目標とする。

また、普及策としての診療報酬、調剤報酬上のインセンティブは役目を終えたので、2024年改定以降は廃止する。たとえば後発医薬品調剤体制加算を廃止し、逆に80%に使用割合が達しなかった場合の減算措置を別途導入する。

②ジェネリック医薬品の「品質管理・製造管理」「安定供給」の更なる強化策

業界団体が現在作成中の「ジェネリック医薬品信頼回復行動計画」の確実な実施を望む。そして厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課が民間シンクタンクに委託して実施している「ジェネリック医薬品使用促進ロードマップ検証検討委員会」において、上記のジェネリック医薬品信頼回復行動計画の実施状況のモニターを行うこととする。

また、ジェネリック医薬品企業の「品質管理・製造管理」と「安定供給」への誘導策を推進するため、2024年診療報酬改定において、たとえば以下のような「品質管理・製造管理」「安定供給」に取り組んでいる企業等を評価する「加算制度」を創設してはどうか。「品質管理・製造管理」「安定供給」に取り組んでいる加算は、ある意味「企業要件」としての加算である。

③ジェネリック医薬品品質情報検討会の活用

2008年以来、国立医薬品食品衛生研究所では、「ジェネリック医薬品品質情報検討会」において、ジェネリック医薬品に懸念ありとされた論文、学会発表について再試験を実施し、評価している。検討会の発足当初はこうしたジェネリック医薬品に懸念ありの論文、学会発表が多数発表されて、その再検証がジェネリック医薬品品質情報検討会でも行われていたが、最近はその数がとみに激減している。

一方、全国一斉試験では、現在、市場に流通している後発医薬品を年間900品目集めて品質再検査を行っている。この全国一斉試験においては、なお一定頻度（0.3%）の不適合品の検出が続いている。また、2008年から2019年の間に不適合品を出した27企業の一覧を見ると、今回の企業の品質不祥事が明らかになった13企業のうち6企業が含まれていることがわかる（図表3）。こうした全国一斉試験は、企業不祥事が明らかになる前に企業の品質不正のシグナルを検出する可能性を秘めているのではないかと。このため一斉試験の品目数をさらに拡大して、不適合品については企業への立ち入り検査等を積極的に行い、品質不正の事前検出に努めてはどうか？

図表3 一斉試験における不適合等の製販別発生状況

製販名	不適合	注釈付き適	合計
○小林化工(株)	2	2	4
ニプロ(株)		4	4
○ニプロファーマ(株)	1		1
寿製薬(株)	2	1	3
○日医工(株)	2		2
武田テバファーマ(株)		1	1
大洋薬品工業	1		1
マイラン製薬(株)	2		2
ファイザー(株)		1	1
東和薬品(株)	2		2
○共和薬品工業(株)	1	1	2
第一三共エスファ(株)		2	2
日本ケミファ(株)		2	2
サンド(株)		2	2
大原薬品工業(株)	1		1
(株)イセイ	1		1
全星薬品工業(株)	1		1
○長生堂製薬(株)	1		1
大興製薬(株)	1		1
○辰巳化学(株)	1		1
沢井製薬(株)		1	1
バイエル薬品(株)		1	1
東菱薬品工業(株)		1	1
富士製薬工業(株)		1	1
高田製薬(株)		1	1
テイカ製薬(株)		1	1
サンノーバ(株)		1	1

国立衛研薬品部

出典 文献2) (薬機法違反の企業：制度部会加筆)

規格不適合等の発生状況

○：薬機法違反の企業

一斉試験における不適合等の製販別発生状況 H20(2008)-R1(2019) 厚労省HP資料より作成

- 生産委託先が原因となるものを含む
- 協業関係等を考慮して配列した
- 試験対象が限られること、各社の製品数が異なることに注意
- 先発品は対象外

④ジェネリック医薬品上市ハードルを上げる

2005年の薬事法改正により、「製造責任」が「製造販売責任」に替わり、医薬品は「製造販売」の下で管理されることになった。また、委受託製造が可能となり製造と販売の完全分離が認められた。これにより製造工場を持たず「共同開発」を活用することで「市場」への参入ができるようになり、市場参入ハードルが低くなった。当時は、先発系ジェネリック医薬品企業が積極的に「共同開発」を活用することで、ジェネリック医薬品の市場拡大に貢献した。しかし一方では同一成分に多数の企業が群がり、多数の銘柄が市場に出回る結果となった。

そもそもジェネリック医薬品の市場は当該先発品の市場以上に拡大することはない。つまりジェネリック医薬品の市場規模は事前に把握することができるのである。このため上市時に各企業がジェネリック医薬品の供給量を事前に提示し、安定供給を確約してはどうか？ これにより今後は、過当競争を軽減する観点からも、先発品1品目に対して保険収載できるジェネリック医薬品の品目を各社の製造能力・製造計画に応じて限定してはどうか。また共同開発を起点とした製造委受託を活用する製造販売業についても、有事でも柔軟に増産対応ができる「安定供給体制」を構築できている企業を評価するような制度を導入してはどうか？

このようにしてジェネリック医薬品市場への参入ハードルをあげ、品目の絞り込みを行うことが必要だ。

提言 2 薬価差のさらなる解消

2014年より未妥結減算の仕組みが導入された。それ以降、ジェネリック医薬品のような品目が多数ある医薬品の値段を決めるには、一山いくらで取引する「総価取引」が拡大することになる。さらに最低薬価品など薬価が戻る仕組みがあることや、価格帯のルールがあることから、一層「総価取引」になりやすく、医療機関へ「納入価で差別」するためにはジェネリック医薬品が「交渉の最終調整弁」として使われることになった。この結果として、ジェネリック医薬品の薬価の大きな下落を招くことになった。特に大規模チェーン薬局が「薬価差」を多く求めることも報告されている。

そして昨今の物価高騰と円安により、ジェネリック医薬品に赤字品目が急増している。今の薬価制度と流通の仕組みでは、ジェネリック医薬品を安定供給する持続可能性は崩壊することが目に見えている。まずは薬価差の解消を推し進めるためにも、ジェネリック医薬品が安定して供給し続けられるような「薬価」を形成していく「薬価制度」と「流通の見直し」が必要だ。

さて、ここで先進諸国の例を見ていこう。先進諸国では以下の4つの点から薬価差は生じていない。

①医療が包括払い制であること

医療において包括払い制が浸透している。そして医薬品等が包括払いの対象であることから、個々の医薬品の差益より包括払いの差益が追及される。つまり個別の医薬品の薬価差よりは、先発医薬品から安価なジェネリック医薬品への置き換えによる包括払いの差益が追及される。

②特許切れ医薬品の価格形成が参照価格制であること

同種同効薬の医薬品グループに対してジェネリック医薬品の価格を標準価格とした参照価格が設定されている。このため個別の医薬品の差益は追及されない。先発品を使用して参照価格を超えた分は患者自己負担で支払う。このためジェネリック医薬品普及につながる。図表4でフランス、ドイツで実施されている参照価格制を示した。

図表 4 参照価格制度

いわゆる“参照価格”の状況

	TFR制度	日本で議論されているものに近い	参照価格制度
グループ化の条件	ジェネリックの数量割合が特許切れ後1年で60%、18か月で65%、2年で70%、3年で80%に満たない場合、その医薬品はTFRに移行される	Z2に近い	類似した医薬品を有効成分、作用機序、薬効等の観点からグループ化する
グループを構成する医薬品	成分、規格、包装が同一の特許切れ品とそのジェネリック		成分は レベル1: 同一 レベル2: 薬理的・治療学的に同等 レベル3: 治療学的に同等(配合剤等) であり、規格、包装は同一の特許品、特許切れ品、ジェネリック
グループ数	407グループ(2017年)		428グループ(2014年)
グループ移行品の比率	金額ベース約18%		金額ベース43%、数量ベース73%
償還限度額の決め方	(TFR価格)ジェネリックの平均価格	長期収載品も含め一価格帯	(参照価格)グループに属する最高薬価と最低薬価の下から1/3を越えない範囲で設定される
償還限度額を上回る医薬品を選択した場合の差額	患者負担	日本で議論されているものに近い	患者負担
償還限度額の見直し	適宜		原則として年1回
グループ化された医薬品群の薬局販売価格の動向	TFRに移行した医薬品には自由販売価格が認められるが、特許切れ品、ジェネリックとも薬局販売価格は償還限度額に横並びとなる包装が多い(特許切れ品の一部には価格が下がらない品目もある)	長期収載品も含め一価格帯・基礎的医薬品あり	薬局販売価格は一般的には横並びとならない。薬局販売価格が参照価格の30%以上下回る製品の患者負担免除や、疾病金庫と製薬企業との割引契約等があるため、参照価格よりも低価格の製品が存在する。ただし、一部には横並びとなる場合もある。
導入年	2003年		1989年

Source: 医療経済研究機構

出典 文献 3)

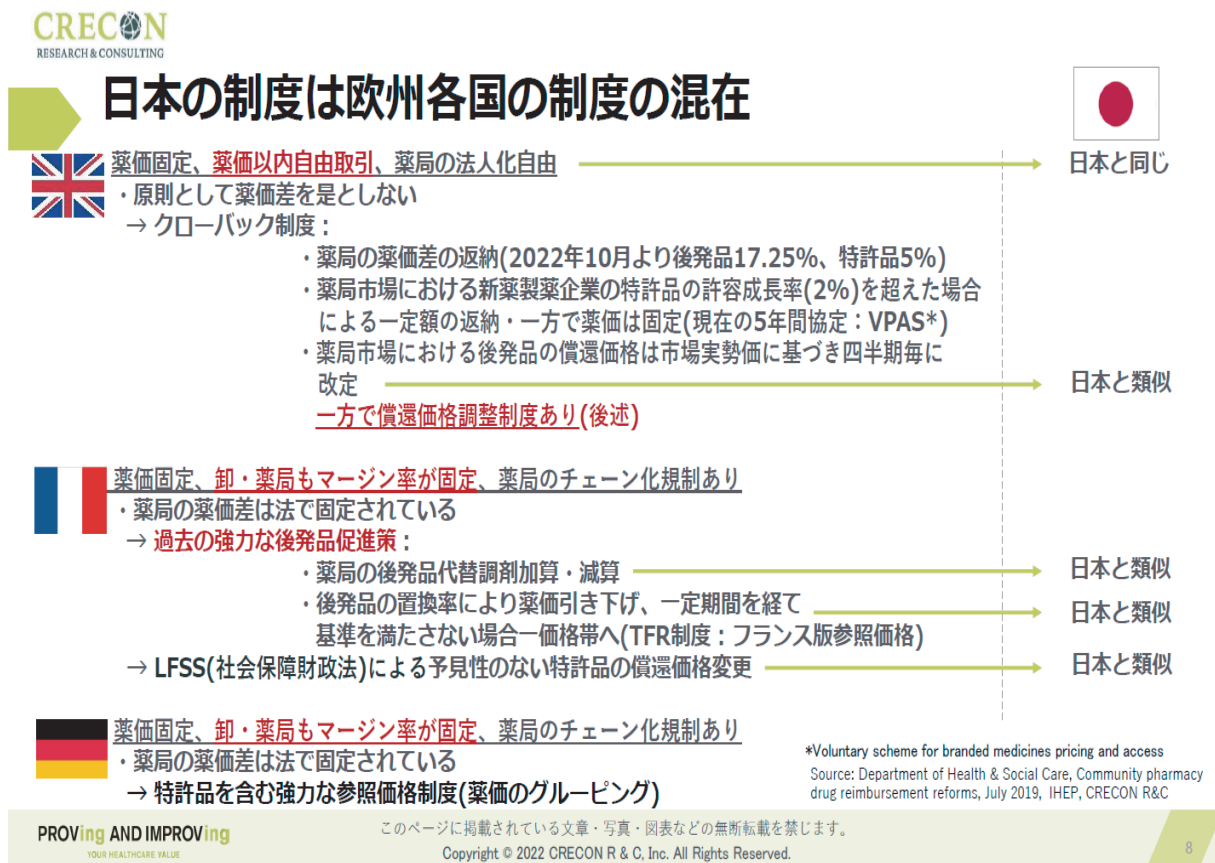
③外来診療が完全医薬分業であること

諸外国では医師が調剤することのない完全医薬分業である。病院や診療所の外来処方はずべて地域薬局が調剤を行うので、医療機関では薬価差益は生じない。

④公定マージン制、クローバック制であること

地域薬局の薬剤料は購入価格に一定のマージン率を上乗せする公定マージン制が採用されている。またクローバック制といって「行き過ぎた薬価差」を国に返納する制度がある(図表5)。図表5に英国のクローバック制、フランス、ドイツの公定マージン制を示した。

図表5 公定マージン制とクローバック制



出典 文献3)

上記の先進各国の取り組みに学び、将来的には以下のような制度を検討してはどうか？

①病院外来における包括支払い制のさらなる拡大

入院における疾病別包括支払いに加え、外来、特に医療資源重点活用外来における外来包括制を導入してはどうか？

②参照価格制度の導入

同種同効薬のグループに対してジェネリック医薬品の価格を標準価格とする参照価格を設定し、参照価格を超えた場合は患者自己負担(選定療養)で支払う。薬価差の縮小とジェネリック医薬品の普及につながる。これは長期収載品にも同様に制度を導入することで、ジェネリック医薬品の普及に繋げてはどうか？

③医薬分業のさらなる推進

医薬分業が約75%に達している。将来的には医師が調剤することを禁止する医薬完全分業を目指してはどうか？

④保険薬局における公定マージン制の導入と、クローバック制の導入

先進各国に学び、将来的には我が国でも薬局にクローバック制を導入してはどうか？

提言 3 流通改善ガイドラインの順守

2018年に策定された流通改善ガイドラインでは「総価取引」、「未妥結・仮納入」、「一次売差マイナスの解消」について改善を求めている。「総価取引」とは本来は単品単価で決めるべき納入価を「一山いくら」でまとめて値引きをする取引方式だ。さらに納入価が決まらないまま医療機関に納入する「未妥結・仮納入」や、卸がメーカー仕切り価より安値で医療機関と取引し、それをメーカーが後で割戻（リベート）やアローアンスで補填するという、いわゆる「一次売差マイナス問題」がある。総価取引や未妥結・仮納入、一次売差マイナスはジェネリック医薬品の納入価をさらに下落させ、ジェネリック医薬品の健全な市場実勢化に影響を与え、ひいては安定供給にも影を落とすつつある。

特に総価取引（単品契約総価取引を含む）により「ジェネリック医薬品」や「長期収載品」が値引きの調整弁に使われ、安定確保しなければならない薬であることを忘れて、医薬品の価値を無視した過度な値引きが行われている。また医療機関からの頻回な値引き交渉、配送コストを無視した頻回な配送要求により卸の経営を圧迫している。

以上より、流通改善ガイドラインのさらなる順守を求める。

①流通改善ガイドラインの順守

我が国における流通近代化は待ったなしだ。流通改善ガイドラインのさらなる徹底を強く求める。特に総価取引によるジェネリック医薬品のさらなる値引きが課題だ。このような医薬品の価値を無視した総価取引から「安定確保医薬品」を除外してはどうか。

②医薬品カテゴリー、地域差、配送回数に応じた流通コストの導入

そもそも高額なバイオ医薬品や再生医療品とジェネリック医薬品を同じカテゴリーで流通すること自体を見直す必要がある。医薬品カテゴリーごとの流通コストを算出すべきだ。また、地域ごとにばらつく配送コストや異なる配送頻度に応じた流通コストを算出していくべきだ。

提言 4 バイオシミラーのさらなる普及

バイオ医薬品の普及に伴い、医薬品費が高騰している。そのためバイオ医薬品の後続品であるバイオシミラーへの期待が高まっている。2020年のバイオシミラーによる医薬品費節減効果額は400億円以上となっている。

しかしバイオシミラーは普及率の高い成分と、高額療養費制度や公費負担により、その普及が遅れている成分が混在している。また、国内のバイオシミラー生産は2社でしか行われず、そのほとんどを海外からの輸入に頼っているのが現状だ。国内におけるバイオシミラーの生産拡大とその普及が課題だ。

以上より、バイオシミラーのさらなる普及のため以下を提言する。

①バイオシミラーの普及目標を医薬品費節減効果額で提示すべき

これまでバイオシミラーの普及目標はその品目数を用いていた。これに代わり、バイオシミラーを導入することによる医薬品費節減効果額の金額ベースとした新たな目標値を置くべきだ。

②自己負担分の軽減：高額療養費、公費負担によりバイオシミラーで普及の進まない品目については、患者自己負担分の減免を行うべき

バイオシミラーにはすでに普及率の高いものもあるが、同時にインフリキシマブやソマトロピンのような普及率の低いものもある。その原因として、主に高額療養費や公費負担などの制度的な要因がその普及を妨げている。こうした高額療養費や公費負担制度の対象となるバイオシミラーについては、患者がバイオシミ

ラーを選択した場合には、その自己負担分を減免することで、バイオシミラーの選択を促してはどうか？

③ジェネリック医薬品使用促進のロードマップに、バイオシミラー使用促進ロードマップの新たなチャプターを加えるべき

現在はバイオシミラーもジェネリック医薬品と同じ使用促進ロードマップの対象となっている。バイオシミラーについてはジェネリック医薬品とは別の普及促進の目標値とその対応策を考えるべきだ。このためジェネリック医薬品使用促進のロードマップに、新たなバイオシミラーのチャプターを加えるべきだ。

④国内におけるバイオシミラー製造企業育成やバイオ医薬品関連の CMO (医薬品製造受託機関)、CDMO (医薬品開発製造受託機関) の育成

現在、国内でバイオシミラーを製造できる企業は 2 社しかない。バイオシミラーの多くは海外からの輸入に頼っている。このためバイオシミラーの国産化を行うために、バイオシミラー製造企業の育成と、関連の CMO、CDMO の育成を国内で進めていくべきだ。

提言 5 都道府県別フォーミュラリーの導入

フォーミュラリーとは、厳密には定義されていないが、例えば「患者さんに対して有効性、安全性、使用性、経済性等の観点から選択されるべき医薬品リスト及び指針」と説明されており、簡潔に表現すると「医療機関において患者に対する最も有効で経済的な医薬品の使用方針」となる。欧米を中心に 1990 年代から導入されている医薬品マネジメントの手法の一つである。フォーミュラリーにはジェネリック医薬品やバイオシミラーが第一推奨品となることが多い。わが国でも大病院を中心にすでにフォーミュラリーの導入が始まっている。一方、地域全体にこのフォーミュラリー・マネジメントを行う「地域フォーミュラリー」も一部では始まっている。

この地域におけるフォーミュラリー・マネジメントには、地域における医薬品の使用実態調査に基づき、同種同効薬の中での使用優先順位の策定、フォーミュラリー策定後の実態調査等を行うことが必要だ。こうした地域フォーミュラリーの実施により、品質と安定供給によりジェネリック医薬品が選択される結果、ジェネリック医薬品の銘柄数の絞り込みが結果として起きると言われている。

こうした地域フォーミュラリーを都道府県別フォーミュラリーに拡張して定着させてはどうか。都道府県別フォーミュラリーの作成にはまず都道府県別の医薬品情報システムが必要だ。それには現在のオンライン資格確認制度による医薬品情報を都道府県別に収集できる仕組みを構築する必要がある。都道府県では第三者的なフォーミュラリー委員会がフォーミュラリーを作成し、情報システムベンダーの協力のもとマネジメントを図ることが期待される。こうした地域単位、特に都道府県単位でのフォーミュラリーの活用が今後のジェネリック医薬品の品質確保と安定供給には欠かせない。

2024 年から開始される新たな第 4 期医療費適正化計画に都道府県別フォーミュラリーの導入を提案したい。

参考文献

- 1) 厚生労働省 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会：業界の現状と課題に係る関係団体等ヒアリング 2022 年 9 月 22 日。
- 2) 吉田寛幸, 阿部康弘, 伊豆津健一：後発医薬品の継続的な品質改善に向けたジェネリック医薬品品質情報検討会の取り組み, 医療薬学 2022 ; 48 : 431-42.
- 3) 厚生労働省 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会：業界の現状と課題に係る関係団体等ヒアリング 2022 年 9 月 29 日。

〔短 報〕

悪性リンパ腫化学療法による好中球減少症における フィルグラスチム BS 注シリンジ「F」[®] とレノグラスチム注の有効性 および安全性についての症例報告

A Case Report on the Efficacy and Safety of Filgrastim BS Injection Syringe “F” and Lenograstim on Neutropenia Following Chemotherapy for Malignant Lymphoma

遠藤 晋吾^{*a}, 藤井 一美^a, 安井 友佳子^b, 石坂 敏彦^b
SHINGO ENDO^{*a}, KAZUMI FUJII^a, YUKAKO YASUI^b, TOSHIHIKO ISHIZAKA^b

^a 堺市立病院機構堺市立総合医療センター薬剤科,
^b 堺市立病院機構堺市立総合医療センター薬剤・技術局

〔 Received May 9, 2023
Accepted June 27, 2023 〕

Summary : At Sakai City Medical Center, filgrastim biosimilar 1 (BS1) is being used as an alternative to lenograstim as granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) therapy since July 2020. While many studies on the efficacy of branded and biosimilar filgrastim have been performed, only a few studies compare different G-CSFs. We therefore compared the efficacy and safety of filgrastim BS1 and lenograstim on post-chemotherapy neutropenia in patients with diffuse large B-cell lymphoma. We extracted patient data from 8 people in the filgrastim BS1 group and 8 people in the lenograstim group using our electronic medical records and retrospectively analyzed the data. No significant differences were observed in the average duration of neutropenia, which was 5.0 days in the filgrastim BS1 group and 4.9 days in the lenograstim group. No grade 1 or higher adverse events were observed in either group. In conclusion, there were no statistically significant differences in the efficacy and safety between the two groups when used for neutropenia, suggesting that it is useful to switch from lenograstim to filgrastim BS1.

Key word : filgrastim, biosimilar, diffuse large B-cell lymphoma, neutropenia

要旨 : 堺市立総合医療センターでは顆粒球コロニー刺激因子（以下、G-CSF）の投与にレノグラチムの代替として、2020年7月よりフィルグラスチム後続1が使用されることとなった。フィルグラスチムバイオ先発品と後続品の有効性等の報告はあるが、別系統のG-CSF製剤の比較報告は少なく、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫患者における化学療法後の好中球減少におけるフィルグラスチム後続1とレノグラスチムの有効性・安全性比較を行った。フィルグラスチム後続1群8名とレノグラスチム群8名の情報を電子カルテより抽出し後方視的に解析した。好中球減少持続期間の平均値はフィルグラスチム後続1群5.0日、レノグラスチム群4.9日で有意差は認めず、両群共にGrade1以上の有害事象も認めなかった。以上より好中球減少に対し、両群間で有効性・安全性は統計学的に有意差を示さず、レノグラスチムからフィルグラスチム後続1への切り替えが有用であることが示唆された。

キーワード : フィルグラスチム, バイオ後続品, びまん性大細胞型B細胞リンパ腫, 好中球減少症

緒 言

悪性リンパ腫に対する標準化学療法として本邦では、(リツキシマブ+) シクロホスファミド+

ドキソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾロン (rituximab + cyclophosphamide + hydroxydaunorubicin + oncovin[®] + prednisolone : 以下、R-CHOP) のR-CHOP療法が主に初回治療に用いられている。しかしながらR-CHOP療法は重篤な骨髄抑制を起こすことが知られており、過去の試験ではR-CHOP療法の発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia : 以下、FN) 発症率は15%と報告され

* 〒593-8504 大阪府堺市西区家原寺町1-1-1
TEL : 072-272-1199 FAX : 072-272-9962
E-mail : end10sng27@gmail.com

ており¹⁾、海外では17-50%とさらに高頻度でFNの出現が報告されている²⁻³⁾。非ホジキンリンパ腫患者で65歳以上では65歳未満に比べ骨髄抑制の頻度が高く⁴⁾、好中球減少による死亡率の上昇についても報告されており⁵⁻⁶⁾、顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor : G-CSF) 適正使用ガイドラインではG-CSF製剤の一次予防投与が弱く推奨されている⁷⁾。

堺市立総合医療センター（以下、当院）ではG-CSF製剤は2020年6月まではノイトロジン[®]注を採用していたが、2020年7月よりフィルグラスチムのバイオ後続品であるフィルグラスチムBS注シリンジ「F」[®]が採用された。フィルグラスチムバイオ後続品と先行バイオ医薬品の有効性、安全性は同等であることが報告されている⁸⁻¹¹⁾。一方で異なる系統のG-CSF製剤を対照比較した報告は、フィルグラスチム先行バイオ医薬品とレノグラスチムの有効性は両薬剤間で類似していたとする報告がある¹²⁾。その他、フィルグラスチムバイオ後続品とレノグラスチムの有効性と安全性は、口腔がん患者に対する化学療法後の好中球減少症において、2剤間で差がなかったことが報告されている¹³⁾。しかしながら、どちらの報告においても症例数が少なく、バイオ後続品とレノグラスチムの比較をした報告では、対象者が口腔がんの患者に限定されている。先述したように、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫ではFNの出現頻度が高く、さらに高齢である場合は骨髄抑制の頻度も上昇するためG-CSF製剤の実地臨床における使用実績の評価が重要と考えられる。

そこで今回、65歳以上のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫におけるフィルグラスチムバイオ後続品とレノグラスチムの異なるG-CSF製剤での有効性および安全性について調査したので報告する。

方 法

1. 調査期間および対象患者

2019年7月～2021年6月の期間中にびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の診断を受け、1コース目のR-CHOPもしくはCHOP（以下、(R-)CHOP）療法を入院で施行し、がん化学療法による好中球減少症のためにG-CSF製剤を使用した患者を対象とした。全ての患者は初めて化学療法を受ける患者を対象とし、過去に化学療法歴がある者および65歳未満の

患者は除外した。またレジメンに含まれる抗腫瘍効果を目的としたステロイドを除くステロイドの投与が行われていた者については除外した。G-CSF製剤はノイトロジン[®]注100 μ g（以下、レノグラスチム）もしくはフィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「F」[®]（以下、フィルグラスチム後続1）のどちらか一方のみを使用し、単回または非連続的な投与、皮下注射以外の投与方法、投与期間中の好中球数が1,000 μ Lを下回らない患者は除外した。

2. 調査方法

対象患者の背景、G-CSF製剤の投与期間、リツキシマブ併用の有無、好中球数を電子カルテより後方視的に調査した。

3. 有効性・安全性の調査

有効性および安全性の調査のために用いた好中球数、アスパラギン酸-アミノトランスフェラーゼ (aspartate aminotransferase : 以下、AST) およびアラニンアミノトランスフェラーゼ (alanine aminotransferase : 以下、ALT) は入院中2～3日ごとに測定している臨床検査データを使用した。

がん化学療法による好中球減少症の有効性は好中球減少持続期間 (duration of neutropenia : 以下、DN) によって評価し、DNは式(1)から算出した^{8,14)}。

$$\text{DN(日)} = (\text{G-CSF投与後に好中球数が1000}\mu\text{L以上に戻った日}) - (\text{G-CSF投与開始日}) + 1 \text{日} \dots \dots (1)$$

安全性はG-CSF製剤投与開始後の骨痛、発熱、ASTおよびALTの上昇についてNational Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events (ver. 4.0)を用い、G-CSF製剤投与後にGrade1を超える症状が見られた場合に有害事象ありとした。

4. 統計解析

中央値の比較はMann-Whitney-U検定、平均値の比較はStudent-t検定を用いた。性別、リツキシマブ併用有無の比較にはFisherの直接確率検定を用いた。p < 0.05の場合に有意差ありとし、すべての統計処理にはSPSS ver. 22 (日本IBM (株), 東京)を使用した。

5. 倫理審査

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施し、当院における臨床研究倫理委員会の承認（整理番号：22-288）を得て行った。

結果

1. 患者背景

解析対象を選出するまでのフローを Fig. 1 に示した。除外対象を除き本研究で対象となった患者の背景を Table 1 に示した。対象患者は 16 名で、がん化学療法後の好中球減少症に対してフィルグラスチム後続 1 を使用した者は 8 名、レノグラスチムを使用した者は 8 名であった。年齢 (median (range)) はそれぞれ 73.5 (67-79) 歳、74.0 (65-85) 歳であり、

両群間で性別、年齢、リツキシマブの併用の有無、G-CSF 製剤投与開始までの期間に有意な差はなかった。G-CSF 製剤の投与期間 (mean ± SD) についてはフィルグラスチム後続 1 群 4.1 ± 1.5 日、レノグラスチム群 4.3 日 ± 0.9 日であり、両群間で有意な差はなかった (p = 0.85)。また投与頻度についても全ての症例で 1 日 1 回のみ投与されていた。

2. 有効性および安全性

有効性についてはフィルグラスチム後続 1 群とレノグラスチム群の DN (mean ± SD) は 5.0 ± 1.3 日、4.9 ± 0.7 日 (p = 0.83) であり、両群間で有意な差はなかった。また好中球数の最低値 (mean ± SD) は 342.8 ± 257.7 (/μL)、284.9 ± 135.2 (/μL) であり、両群間で有意な差はなかつ

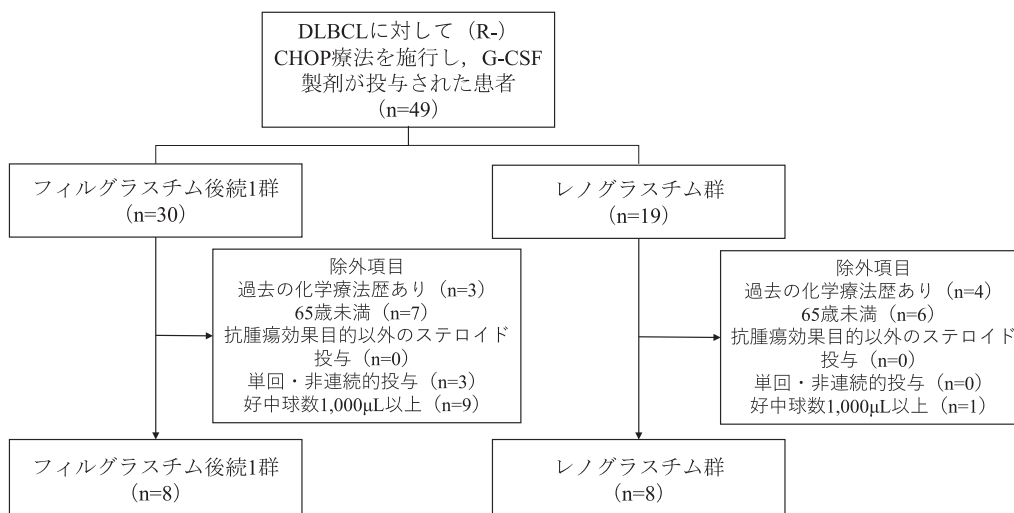


Fig. 1 解析対象選出のフローチャート

Table 1 患者背景

	フィルグラスチム後続 1 群 (n=8)	レノグラスチム群 (n=8)	p 値
性別 (男性 / 女性)	5/3	2/6	1.00 ^{a)}
年齢 (歳) (median (range))	73.5 (67-79)	74.0 (65-85)	0.46 ^{b)}
体表面積 (m ²) (mean ± SD)	1.62 ± 0.16	1.50 ± 0.25	0.24 ^{c)}
臨床病期 (Ann Arbor 分類)			
I 期	0	1	
II 期	4	1	
III 期	0	1	
IV 期	4	5	
リツキシマブ併用 (有 / 無)	4/4	5/3	1.00 ^{a)}
G-CSF 投与期間 (日) (mean ± SD)	4.1 ± 1.5	4.3 ± 0.9	0.85 ^{c)}
G-CSF 製剤投与開始までの期間 (日) (mean ± SD)	13.0 ± 2.2	11.4 ± 2.0	0.17 ^{c)}

※ : a) : Fisher's exact test b) : Mann-Whitney-U test c) : Student t-test

Tabel 2 DN および好中球数の最低値の比較

	フィルグラスチム後続1群	レノグラスチム群	p 値
DN (日) (mean ± SD)	5.0 ± 1.3	4.9 ± 0.7	0.83 ^{a)}
好中球数の最低値 (/μL) (mean ± SD)	342.8 ± 257.7	284.9 ± 135.2	0.61 ^{a)}

※ : a) : Student t-test

た (Table 2). 安全性については、両群ともに G-CSF 製剤投与後に Grade1 以上の骨痛、発熱、AST・ALT の上昇は認めなかった。

考 察

フィルグラスチムバイオ後続品と先行バイオ医薬品の有効性および安全性に関する調査はこれまでに複数行われているが⁸⁻¹¹⁾、異なる系統の G-CSF 製剤を対照比較した報告は、フィルグラスチム先行バイオ医薬品とレノグラスチムの比較¹²⁾ や、口腔がん患者に対するシスプラチン、フルオロウラシル、ドセタキセル療法後の好中球減少症に対するフィルグラスチムバイオ後続品とレノグラスチムの比較がある¹³⁾。しかしながらどちらの報告においても症例数が少なく、また高齢のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫におけるフィルグラスチムバイオ後続品とレノグラスチムの有効性を比較した報告はみられないため、本研究を行った。

65 歳以上の非ホジキンリンパ腫患者では骨髓抑制の頻度が高く⁴⁾、化学療法後の好中球減少症、FN、好中球減少に伴う感染症の発現リスクとして過去の化学療法歴が挙げられていることから¹⁵⁾、本研究では対象患者を 65 歳以上の過去に化学療法歴がない患者として調査を行った。またフィルグラスチム後続 1 とレノグラスチムはともに皮下注射と静脈注射では 1 回投与量が異なるため、皮下注射を行った症例のみを対象とし、単回または非連続的な投与では DN を評価できない場合があるため研究対象から除外した。結果より、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫患者の初回 (R-)CHOP 療法施行後のがん化学療法による好中球減少症に対する G-CSF 製剤の有効性を評価する DN は両群間に有意な差はなかったことから、高齢のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫患者において、フィルグラスチム後続 1 とレノグラスチムの有効性に差がないことが示唆された。安全性についてはフィルグラスチム後続 1 では使用成績調査で重篤・未知な有害事象についての報告がなく¹⁶⁾、本研究においても Grade1 以上の

有害事象を認めなかったことから、フィルグラスチム後続 1 とレノグラスチムの安全性にも差がないことが示唆された。

また、本研究で使用されていたフィルグラスチム BS 注 75 μg シリンジ [F][®] およびノイトロジン[®] 注 100 μg の 2023 年 4 月時点の薬価はそれぞれ 2,237 円、4,615 円であり¹⁷⁾、各群で使用した G-CSF 製剤の薬価はフィルグラスチム後続 1 群 9,227.6 ± 3,436.1 円、レノグラスチム群 19,613.8 ± 4,468.5 円とフィルグラスチム後続 1 に切り替えることは医療費の抑制につながることも考えられる。ただ、本研究では対象患者が 16 名と少数であること、フィルグラスチム後続 1 は大規模な第Ⅲ相無作為化比較試験がないことから G-CSF 適正使用ガイドラインにおいてもエビデンスの強さ (D) とされている⁷⁾ ため、有効性および安全性については実地臨床での継続した調査が必要と考えられる。

本研究結果より、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫患者におけるがん化学療法 (R-)CHOP 療法による好中球減少症に対するフィルグラスチム後続 1 は、有効性および安全性においてレノグラスチムと統計学的に有意差はなく、2023 年 4 月時点でバイオシミラーのないレノグラスチムからの切り替えに有用な選択肢である可能性が示唆された。

利益相反 (COI) の開示

本稿作成に関し、すべての著者は開示すべき利益相反関係はない。

引用文献

- 1) Watanabe T, Tobinai K, Shibata T, et al. Phase II/III study of R-CHOP-21 versus R-CHOP-14 for untreated indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma: JCOG 0203 trial. *J Clin Oncol*, 2011; 29: 3990-8.
- 2) Fisher RI, Gaynor ER, Dahlborg S, et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*, 1993; 328: 1002-6.
- 3) Lyman GH, Delgado DJ. Risk and timing of

- hospitalization for febrile neutropenia in patients receiving CHOP, CHOP-R, or CNOP chemotherapy for intermediate-grade non-Hodgkin lymphoma. *Cancer*, 2003; 98: 2402-9.
- 4) Morrison VA, Picozzi V, Scott S, et al. The impact of age on delivered dose intensity and hospitalizations for febrile neutropenia in patients with intermediate-grade non-Hodgkin's lymphoma receiving initial CHOP chemotherapy: a risk factor analysis. *Clin Lymphoma*, 2001; 2: 47-56.
 - 5) Armitage JO, Potter JF. Aggressive chemotherapy for diffuse histiocytic lymphoma in the elderly: increased complications with advancing age. *J Am Geriatr Soc*, 1984; 32: 269-73.
 - 6) Gómez H, Mas L, Casanova L, et al. Elderly patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma treated with CHOP chemotherapy plus granulocyte-macrophage colony-stimulating factor: identification of two age subgroups with differing hematologic toxicity. *J Clin Oncol*, 1998; 16: 2352-8.
 - 7) 一般社団法人日本癌治療学会. G-CSF 適正使用ガイドライン 2022 年 10 月改定 第 2 版. 金原出版, 東京, 2022.
 - 8) Sagara Y, Sato K, Fukuma E, et al. The efficacy and safety of FSK0808, filgrastim biosimilar: a multicenter, non-randomized study in Japanese patients with breast cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol*, 2013; 43: 865-73.
 - 9) 木山聡子, 木村修得, 迫田和樹ほか. 悪性リンパ腫化学療法におけるフィルグラスチム先行品と後続品の有効性の検討. 日本病院薬剤師会雑誌, 2015; 51: 867-70.
 - 10) 鈴木拓真, 斎藤義正, 遠藤篤ほか. フィルグラスチム注バイオ後続品の有効性・安全性に関する検討. 日本病院薬剤師会雑誌, 2017; 53: 67-71.
 - 11) 大坪達弥, 中川ゆかり, 藤田将輝ほか. 悪性リンパ腫におけるフィルグラスチムバイオ後続品「モチダ」と先行バイオ医薬品の前向きランダム化クロスオーバー比較試験. 医療薬学, 2015; 41: 793-8.
 - 12) Hashino S, Morioka M, Irie T, et al. Cost benefit and clinical efficacy of low-dose granulocyte colony-stimulating factor after standard chemotherapy in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Int. J. Hematol*, 2008; 30: 292-9.
 - 13) 内山公男, 山田学, 玉手秀典ほか. 口腔癌化学療法 (TPF 療法) 後の好中球減少症に対するフィルグラスチム BS1 の臨床的検討. 癌と化学療法, 2015; 42: 1073-6.
 - 14) 澤木修二, 佃守, 犬山征夫ほか. 頭頸部癌化学療法後の好中球減少症に対する KRN8601 (rhG-CSF) の臨床成績. 耳鼻咽喉科展望, 1995; 38: 104-15.
 - 15) Lyman GH, Kuderer NM, Crawford J, et al. Predicting individual risk of neutropenic complications in patients receiving cancer chemotherapy. *Cancer*, 2011; 117: 1917-27.
 - 16) 手嶋司, 滝川奈央, 牧田祐樹ほか. フィルグラスチム後続 1 (フィルグラスチム BS 注シリンジ「モチダ」, 同「F」) の使用成績調査結果. 癌と化学療法, 2017; 44: 775-82.
 - 17) 厚生労働省. 薬価基準収載品目リスト及び後発医薬品に関する情報について. <https://www.mhlw.go.jp/topics/2023/04/tp20230401-01.html> (参照 2023-06-17).



患者さんのために
もっと飲みやすく、
ずっと使いやすく。

私たち高田製薬は常に患者様の
服薬アドヒアランス向上、医療従事者の使用利便性向上、
また、医療過誤リスクの低減などの高付加価値を有する
医薬品開発を目指しています。
私たちが常に大切にしていること、それは「信頼」です。
長年培ったノウハウと、時代を見越した
オリジナリティあふれる製品で、
これからも人びとの健康に貢献してまいります。



メールマガジン配信中

ご登録はこちら ▶



ウェブサイト更新情報などを
メールにてお知らせ致します。

品質・技術の
取り組み

製品情報

供給状況

学会展示
セミナー共催

指導箋・
疾患啓蒙資材

— 人びとの健康を願って —
高田製薬株式会社
www.takata-seiyaku.co.jp

■くすりに関するご相談・お問い合わせ窓口（資料請求先）
TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 E-mail:gakujujtsu@takata-seiyaku.co.jp
■注文・流通に関するお問い合わせ窓口
TEL:0120-989-813 FAX:048-767-3063 E-mail:sales_order@takata-seiyaku.co.jp



高田製薬の
信頼性確保の
取り組みについて

原薬製造国情報の
自主的公開

ジェネリック医薬品の一層の信頼性の確認のため、GE
薬協会員の33社が各社ホームページ上で原薬製造国の
公開を行っています。 ※2023年5月時点



信頼の回復に向けた
当協会の取り組みについて

ジェネリック医薬品の信頼の回復に向けて、製造管理・
品質管理の徹底、コンプライアンス・ガバナンス体制の
徹底を図る取組みを行い公表しています。会員各社の「情報
公開状況」や「供給調整状況」の一覧表も掲載しています。



JGApedia

製薬業界などで使われる用語について分かりやすく解説
しています。各都道府県で設置されている「後発医薬品の
安心使用促進のための協議会」の取組みをまとめた記事
も掲載しています。



製品の供給状況
について

製品ごとの「出荷量の状況」「製造販売業者の対応状況」
「出荷停止又は限定出荷の解消見込み時期」、各製品の
出荷状況に関する「案内文書」の情報を掲載しています。



【会員会社一覧】

岩城製薬株式会社/大蔵製薬株式会社/大原薬品工業株式会社/キョーリンリメディオ株式会社/共和薬品工業株式会社/コーアイセイ株式会社/寿製薬株式会社/沢井製薬株式会社/
サント株式会社/サンファーマ株式会社/ジェイドルフ製薬株式会社/全星薬品工業株式会社/大興製薬株式会社/タイト株式会社/高田製薬株式会社/武田テファーマ株式会社/
辰巳化学株式会社/鶴原製薬株式会社/トアエイヨー株式会社/同仁医薬化工株式会社/東洋カプセル株式会社/東和薬品株式会社/日医工株式会社/日新製薬株式会社/
日東メディック株式会社/ニプロ株式会社/日本ジェネリック株式会社/日本薬品工業株式会社/ネオクリティケア製薬株式会社/株式会社バイオテクス/光製薬株式会社/マイラン製薬
株式会社/株式会社開進堂/ロートニッポン株式会社

GE薬協のWEBサイトでは、
ジェネリック医薬品に関する
様々な情報を公開しています。



ジェネリックで拓く、医療の未来。

https://www.jga.gr.jp GE薬協

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3-3-4日本橋本町ビル7F

「効能効果・供給状況
の更新情報」等の情報
をいち早くお届けする
ため、医療関係者の皆
様向けにメールマガジ
ンを配信しております。



登録無料



@official_jga



YouTube



Dr.ジェネリック
2023年5月作成

情報BOX

医薬品の迅速・安定供給実現に向けた 総合対策に関する有識者検討会 報告書

令和5年(2023年)6月9日

医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会

目次

はじめに	20
第1章 医薬品産業を取り巻く現下の諸課題	20
1.1 足下で顕在化している供給不安	20
1.1.1 後発品産業構造上の課題	20
1.1.2 薬価基準制度上の課題	22
1.1.3 サプライチェーン上の課題	23
1.2 創薬力の低下とドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの懸念	24
1.2.1 日本の創薬力の低下	24
1.2.2 ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの懸念	26
1.2.3 薬価基準制度上の課題	28
1.3 医薬品流通における課題	30
1.3.1 薬価基準制度と医薬品流通の変遷	30
1.3.2 医薬品取引と医薬品卸売販売業者の実態	32
第2章 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた対策の方向性	33
2.1 医薬品の安定供給の確保に向けて	33
2.1.1 後発品産業構造の見直し	33
2.1.2 薬価基準制度における対応	34
2.1.3 サプライチェーンの強靱化	35
2.2 創薬力の強化, ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの解消	35
2.2.1 創薬力の強化	35
2.2.2 ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの解消	37
2.2.3 薬価基準制度における対応	38
2.3 適切な医薬品流通に向けた取組	38
その他の課題	39
おわりに	40

はじめに

- 「最新技術を駆使して開発された医薬品や、使われていない医薬品が医療現場に確実に供給される」ことは日本において長年の間、当然のものとして考えられてきた。
- しかしながら、令和2年(2020年)末に発覚した後発医薬品(以下「後発品」という。)企業の不祥事を端緒とした一連の供給不安や、いわゆるドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロス¹⁾と呼ばれている事象が顕在化した結果、国民に必要な医薬品が届かないという保健衛生上極めて重大な問題が生じている。
- こうした事象の背景には、特定の企業による不祥事や開発力の低下といった個別の要因だけではなく、日本の医薬品産業を取り巻く環境及び制度並びにこれらを起因とする産業全体における課題が大きく影響していると考えられる。
- このような問題意識の下、日本の医療水準の維持及び向上のために必要な「革新的な医薬品や医療ニーズの高い医薬品の日本への早期上市」、「医薬品の安定供給」を確保する観点から、現状の課題を踏まえ、流通や薬価制度、産業構造の検証などの幅広い議論を行うため、「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会」(以下「本検討会」という。)を立ち上げることとしたものである。
- 本検討会における計13回にわたる議論の結果をとりまとめたので、以下のとおり報告する。政府においては、当該報告を踏まえ、必要な政策の検討を速やかに行い、実施されることを期待する。

第1章 医薬品産業を取り巻く現下の諸課題

1.1 足下で顕在化している供給不安

- 医薬品は、国民の健康及び生命を守る重要な物資であり、その供給が途絶えてしまうことは、国民生活に重大な影響を及ぼしかねない。日本では、これまで、品質の確保された医薬品が、安定的に供給されてきた。しかしながら、近年になって、日本にお

1) ドラッグ・ラグとは、欧米では承認されているが日本では承認されていない医薬品が発生している事象のことをいい、このうち、特に日本での開発に着手されていない事象をドラッグ・ロスという。

て医薬品は安定的に供給されるという『神話』は、崩壊の危機に瀕している。

- 日本製薬団体連合会の調査によれば、令和4年(2022年)8月末現在、医薬品全体の28.2%に当たる4,234品目が出荷停止又は限定出荷²⁾の状況にある。内訳をみると、先発品(長期収載品を含む。)が300品目(約7%)であるのに対し、後発品は3,808品目(約90%)、と後発品を中心として、医薬品全体に少なからず影響が及んでいる状況にある(後発品の全品目9,292品目のうち、約41%が出荷停止等となっている)。
- しかも、経年変化でみると、この供給不安の状況については、改善するどころか、令和3年(2021年)8月末時点から、出荷停止又は限定出荷となっている状況が継続しており³⁾、国民の医薬品へのアクセスという観点からは極めて深刻な事態となっている。
- 現下の供給不安の背景には様々な要素や要因があると考えられるが、大きくは、後発品の産業構造上の課題、薬価基準制度上の課題、そしてサプライチェーン⁴⁾上の課題が考えられる。これらに加え、令和2年(2020年)からの新型コロナウイルス感染症の感染拡大による一部の医薬品への需要増加が供給不安に拍車をかけたと考えられる。各課題は相互に関係しており供給不安の原因を複雑化しているが、以下において、それぞれの課題について詳述する。

1.1.1 後発品産業構造上の課題

- 現在足下で広がっている医療用医薬品の供給不安は、令和3年(2021年)2月に実施された小林化工株式会社の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(以下「薬機法」という。)違反への行政処分以降、後発品企業による薬機法違反が相次ぎ発生し、これに伴い違反企業の製品について出荷停止が行われたことが端緒となっている。
- この一連の行政処分については、各企業における誤っ

2) 新規受注の制限や、受注量の抑制を通して出荷量を調整すること。

3) 令和4年(2022年)8月末時点では、医薬品全体15,036品目のうち、28.2%に当たる4,234品目が欠品・出荷停止又は限定出荷の状況にあった。内訳をみると、後発品9,292品目のうち、3,808品目(約41.0%)、先発品(長期収載品を含む)4,689品目のうち、300品目(約6.4%)、それぞれ欠品・出荷停止又は限定出荷の状況にあった。

4) 原材料などの調達、生産、在庫管理、配送、販売、消費までのプロセス全体を指す。

たガバナンスや不十分な教育、過度な出荷優先の姿勢、バランスを欠いた人員配置などが、製造管理及び品質管理上の管理不備やコンプライアンス違反につながったことが直接的な原因と指摘されている。

○また、違反企業の製品が出荷停止となることに伴い、当該製品と同一成分規格にある他社製品に発注のしわ寄せが発生し、当該企業では在庫の消尽を防止するために限定的な出荷とすることで、結果的に、出荷停止が行われている品目の数倍もの品目について限定出荷が行われている状況にある。こうした法令違反による出荷停止を受けて、いわば巻き込まれ事故として限定出荷が行われていることについては、当該企業の製造能力の不足のほか、政府において、後発品企業に対し、薬価収載後少なくとも5年間の安定供給や必要な在庫の確保を義務づけている⁵⁾ことが、供給不安の中で在庫消尽を防ぐために、逆に限定出荷に走らせたのではないかと指摘されているところである。

○これらの背景には、これまで政府において後発品の数量シェア目標を掲げ、その使用促進策を進める中で、必ずしも上記のような企業の状況が十分に考慮されてこなかったことが、結果として、安定的かつ機動的な生産体制の確保につながっていなかったこともその一つとして考えられる。

○加えて、後発品企業での製造工程の複雑化や業務量の増大といった製造実態の変化に対して、製造所への立入検査などにより、それらの問題をチェックする各都道府県の薬事監視の体制は必ずしも十分に機能しているとは言い難く、また、国と都道府県の薬事監視の情報共有を含めた連携体制も十分に整備されていない状況にあった。

○以下において、後発品の使用促進策が進められる中で構築されていった、後発品産業特有の産業構造上の課題について記載する。

(産業構造の現状)⁶⁾

○政府においては、平成19年(2007年)より後発品の

数量シェア⁷⁾に係る目標を定め、使用促進策を早急に進めてきた。その結果、後発品は、今や品目数では医療用医薬品全体の約半数を占め、国民の医療に欠かせないものとなっており、約190社が約11,000品目の後発品を供給している。

○後発品を供給する約190社のうち、後発品を100品目以上供給している企業は30社であり、50品目未満の企業は148社ある。これを数量シェアで見ると、上位8社で後発品市場の50%を占め、残りの50%を185社で分け合っており、後発品を供給する先発品企業も含まれているものの、後発品産業は、品目数や供給数量が少ない企業が多いという特徴があると考えられる。

○これは諸外国と比較しても、日本は10億円未満の売上規模の後発品企業が67%を占めるのに対して、米国では33%、英国では11%となっており、日本の後発品企業の1社当たりの売上げ規模は小さい傾向にある⁸⁾。

(少量多品目生産)

○後発品企業においては、以下の要因により、結果として多くの企業が新規後発品を上市し、1社当たりの製造販売品目数が多品目となり、少量多品目生産が広がったと考えられる。

- ・後発品の新規収載時の薬価については、収載直後は比較的収益性が高いため、多くの後発品企業が新規薬価収載を希望し、製造販売品目数の増加が進んだこと。
- ・平成17年(2005年)施行の薬事法改正により、医薬品製造の委受託が可能となったことと併せて、後発品の共同開発が認められることとなり、開発コストが低廉化した。これにより、新規収載品が

7) 財政健全化や国民負担軽減を目的として、「経済財政改革の基本方針2007」において、後発品の数量シェア30%以上という目標が設定された後、段階的に目標数値が引き上げられ、「経済財政改革の基本方針2015」では80%以上、「経済財政改革の基本方針2021」において、全ての都道府県で令和5年度(2023年度)末までに80%以上にすることとされた。これらの目標の下、後発品の使用促進は、平成25年(2013年)9月においては46.9%、令和4年(2022年)9月においては79.0%と着実に進んできており、医療費の適正化において一定の効果を上げてきた。数量シェア(使用割合) = (後発品の数量) ÷ (後発品がある先発品の数量 + 後発品の数量)

8) 令和5年(2023年)2月16日 日本製薬工業会会長会見 資料p10

5) 「後発医薬品の安定供給について」(平成18年3月10日付医政発0310003号厚生労働省医政局長通知)

6) 産業が抱える課題として、産業全体に見られる傾向を示すものである。

上市しやすくなり、同成分同規格の製品が多数の企業から製造販売されるようになったこと。また、政府においても、新規収載品を上市しようとする企業に対し、一定の製造能力を求める等の供給量を担保させる取組を行ってこなかったこと。

- ・後発品は医療上必要な医薬品として広く使用されている中で、市場から容易に撤退することはできず、後発品を製造販売する企業は、薬価収載後少なくとも5年間の安定供給を義務づけられており、少量であっても、医療上の必要性がある限り供給継続が求められていること。

○小規模で、生産能力も限定的な企業が多い後発品企業における少量多品目生産においては、事前準備や洗浄等の工程が増加することによる製造工程の複雑化に伴う製造の非効率に加え、以下のデメリットが指摘されている⁹⁾。

- ・管理業務の増大につながり、人員配置や教育研修など、製造所の生産全体を管理監督する体制のリソース不足につながること。
- ・製造工程の管理上の不備や汚染等による品質不良のリスクの増大につながること。
- ・常に製造キャパシティの限界に近い稼働状況であるため、緊急増産等の柔軟な対応は困難であること。

○このようなリスクに対しては、製造品目の増加に応じた人員配置や、製造管理及び品質管理に必要な教育研修などの管理監督体制の強化等が必要となるが、それらが十分に整備されていなかった企業における製造管理や品質管理の不備による法令違反や品質不良の発生が、供給問題の原因の一つとなったと考えられる。

○さらに、前述のとおり、製造所への立入検査などによりそれらの問題をチェックする各都道府県の薬事監視についても、徹底が図られているとは言い難い状況にあった。

(低収益構造)

- 限られた生産体制下での少量多品目生産という非効率な生産構造の下で製造された後発品は、後述する薬価下落の影響も受け、その収益性が低くなる傾向にある。
- また、こうした収益構造の中で、一部の後発品企業

は早期に市場を退出する実態もあり、結果的に市場に残った企業が低薬価での供給継続を行うこととなり、企業間での不公平も指摘されている。

○後発品企業では、こうした低収益を補うため、先発品の特許切れがあると、新規収載品を再び上市する傾向にあり、このことが品目数の増加につながるとともに、少量多品目生産の構造を更に強くするという悪循環を生じさせている。

○また、少量多品目生産の影響等により、製造余力はほとんどない状況にあることに加え、複雑な製造計画の中で、緊急増産等の柔軟な対応も困難な状況にあり、結果として、現下の供給不安の改善に時間を要することにもつながっていると考えられる。

○このような後発品の低収益構造は、以下に記載する後発品の①流通慣行や②製品特性に起因していると考えられる。

(①流通慣行)

○後発品企業自らがシェア獲得のため値引きして販売することや、流通取引において、「総価取引」の際の調整弁として使用されることにより、取引価格が下落し、それが市場実勢価格とされることで、薬価改定の都度、その下落を反映する形で薬価が引き下げられている。

(②製品特性)

○後発品同士は同じ有効成分、同じ効能・効果を有するという特性上、価格以外で差別化しにくい¹⁰⁾ことから、自社の品目を他の企業より多く販売するための価格競争が繰り返されることとなる。

1.1.2 薬価基準制度上の課題

(薬価の下落)

○薬価は、原則として市場実勢価格に合わせる形で改定が行われており、これまでも恒常的に価格が下落してきた中で、上記のような流通慣行や製品特性により、後発品の薬価は早期に下落する傾向にあった。

○この薬価の下落が、後発品企業の経営を圧迫し、新規収載品の上市による更なる少量多品目生産や、安定供給に資する生産設備等への投資を困難にさせる

9) 医薬品の不正製造事例の再発防止及び富山県の医薬品産業に対する信頼回復の方策についてのとりまとめ(令和3年(2021年)7月13日富山県薬事審議会医薬品製造・品質管理専門部会)

10) 一部の後発品においては、服用性や調剤性を工夫した製剤開発が行われている(例:口腔崩壊錠の開発、苦味マスキング、新剤形や新規規格の追加など)。

ことにつながっていると指摘されている。

- また、薬価を下支えする制度として、最低薬価、不採算品再算定及び基礎的医薬品といった制度が導入されているが、適用要件などにより、対象となる医薬品が限定されているなどの課題が指摘されている。
- 具体的には、最低薬価が設定されていない剤形区分があることや、不採算品再算定については2年に一度の適用ではコスト増の薬価への反映に時間を要すること、基礎的医薬品については薬価収載後長期間経過した品目に限られること等が挙げられる。

(その他安定供給に配慮が必要な品目)

- 後発品以外においても、生物由来製品（血液製剤等）や輸液等については、製造方法や原料の特殊性、製造工程が多段階であり大規模な設備を必要とすること等から、後発品企業の参入が難しく、少数の企業のみで安定供給を担っている。
- これらの製品は、上記のような特殊性により、製造の合理化が難しいこと等から、現行の薬価を下支えする制度の活用等、安定供給を担保するための配慮が求められる。

1.1.3 サプライチェーン上の課題

(サプライチェーンの断絶リスク)

- 安定供給に係るもう一つの大きな要因として、サプライチェーン上にある様々なリスクの顕在化が挙げられる。医薬品の製造開発過程においては、世界的にも水平分業が進展しており、これは経済合理には合致する一方で、同時に、不安定な国際情勢の下では、医薬品供給の観点からは、地政学上のリスクにもつながっている。
- 例えば、日本においては、後発品を中心に、その原薬や原材料の調達において、中国や韓国といった国々に依存している度合いが高くなっているが、特に、後発品については、収益確保のため、より安価な原料を海外に依存しており、約半数は海外から輸入した原薬を使用している¹¹⁾。また、バイオ医薬品についても、製造に高度な技術と工程管理が必要であるため、製造工程を海外に依存している事例が多く、近

年急速に輸入が増加し大幅な輸入超過となっている。

- このことは、これらの国々の事情による供給停止のリスクや、あるいは昨今見られるように、為替変動や物価高騰等に伴うリスクを高めることにつながっている。
- 抗菌薬の一つであるセファゾリンについては、今や国内で原材料や原薬の製造が行われておらず、原材料については、そのほぼ全てを中国に依存している状況にあり、令和元年（2019年）に中国の原材料を生産する工場での製造トラブルにより出荷が停止され、これがセファゾリンの供給不安につながって、医療現場では手術を延期せざるを得ない事態が発生したことは記憶に新しい。
- さらに、日本国内の医薬品製造に係る規格基準や試験の根拠として使用される日本薬局方に定められた規格等が、海外の薬局方と異なることにより、医薬品の安定供給に影響している事例も報告されている。また、前述の少量生産により原薬の調達量が少なくなることによる、原薬の調達価格の上昇や、原薬製造業者における供給先としての優先順位の低下なども課題として指摘されている。
- こうした原薬や原材料の調達段階を中心としたグローバルサプライチェーンの断絶化の動きだけでなく、国内のサプライチェーンにおいても、製薬企業において在庫管理を行っていた倉庫の火災により、特定品目やその同一成分規格の品目に供給不安が生じるといった事態も発生している。
- このようなサプライチェーンが断絶することにより供給不安につながるリスクについては、一義的には医薬品を供給する製薬企業において事業継続計画（BCP）という形で対策が求められる。
- しかしながら、現下の後発品の供給問題のように、当該リスクの背景は、様々あるが、公定価格により価格転嫁が困難である等の制度的又は構造的な要因により、一企業だけではリスクへの十分な対処が困難な場合があると考えられる。リスクが顕在化した場合、医療への影響を考慮し、いわば医療安全保障という観点から公的関与が求められる。

(サプライチェーン情報の共有化に向けた現状の取組)

- 医薬品は安定的な供給が行われることが求められるが、上記のサプライチェーンの断絶など何らかの事情により、出荷停止又は限定出荷が行われる場合がある。その際には、医療上の必要性に応じて、代替

11) 後発品の約半数は輸入した原薬を用いており、その主要な調達先は、韓国（21.7%）、中国（21.0%）、インド（12.0%）、イタリア（12.0%）となっている。（令和3年（2021年）3月後発医薬品使用促進ロードマップに関する報告書（厚生労働省医政局経済課委託事業））

薬の使用や他の製薬企業による増産対応、買い占め等による在庫の偏在防止等の取組が必要となるが、こうした取組を適切かつ効果的に実施するためには、その前提として、一連のサプライチェーン情報について流通関係者間での適切な共有が重要である。

- また、医薬品の28.2%が出荷停止や限定出荷となっている現状において、一元的かつ十分な情報提供がなされていないことが、先々に不安を抱く医療関係者からの注文の増加を招き、このことが更なる限定出荷につながっているという実態も指摘されている。
- こうした状況に対して、現状では、平時から出荷停止又は限定出荷のおそれがある場合には、製薬企業に対して、供給再開の見通しや代替薬又は代替治療等に関して情報提供を行うよう指導が行われている¹²⁾ほか、足下の供給不安に対しては、日本製薬団体連合会において、医療用医薬品全体の出荷状況の調査及び公表が定期的に行われている。
- しかしながら、供給側の情報に限定されていることに加え、その情報の公表も現在は1ヶ月ごとであり、在庫の偏在等を防止するための一連のサプライチェーン情報の共有という観点からは、必ずしも必要な情報が迅速に共有されているとは言い難い状況にある。

1.2 創薬力の低下とドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの懸念

1.2.1 日本の創薬力の低下

(世界の潮流と日本の現状)

- 世界の医薬品市場を俯瞰すると、日本起源の医薬品の品目数の減少や、それらの医薬品の世界市場シェア(売上高)の低下など、日本の医薬品産業の国際競争力の低下が見て取れる状況にある。
- 具体的には、医療用医薬品の売上額世界上位100品目のうち日本起源のものが12品目(2003年)から9品目(2020年)に減少し、日本起源の品目の世界市場シェア¹³⁾(売上高)は12.1%(2000年)から、9.8%(2019年)に低下している。
- また、国内市場における売上シェアについても、外

資系企業が内資系企業を上回る状況¹⁴⁾となっており、貿易収支では、輸入超過による赤字が拡大¹⁵⁾している。

- これらの現状を踏まえ、日本では、「医薬品産業ビジョン2021」、「健康医療戦略」といった医薬品産業が向かうべきビジョンや戦略を打ち出してきたが、産業育成やグローバル展開の観点で不足しており、関係する中長期的なKPIも示されていないと指摘されている。
- この点、諸外国においては、具体的な定量目標も含めた戦略が打ち出されている。例えば、英国では、「Life Science industrial strategy」が作成され、この中で、科学力強化等の5項目について具体的な数値目標が提示されている。また、韓国では、「バイオ革新戦略2025」が策定され、国産新薬の開発(新薬候補物質を新規100個、ブロックバスター¹⁶⁾5品目を創出)を目標に掲げるなど、中長期的な戦略が策定されている。
- こうした現状を踏まえ、諸外国のように、グローバル展開も見据えた中長期的な戦略を策定し、実効性のある取組を行う必要性が指摘されている。

(モダリティ¹⁷⁾の変化)

- 近年、従来型の低分子医薬ではアプローチが困難であった創薬ターゲットに対して、バイオテクノロジーやゲノム解析などの技術が大きく進化したことに伴い、高度な個別化医療、希少疾病、予防医療等の研究が進んだ結果、創薬のモダリティが多様化している¹⁸⁾。
- こうした中、日本の創薬力低下の大きな要因の一つとして、製薬企業が新規モダリティの変化に立ち後れてきたことが挙げられる。
- 日本の製薬企業がこの変化に立ち後れた原因は様々

14) 第7回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 参考資料 p6

15) 輸入総額:約3兆円に対して、輸出総額:5,600億円(令和3年薬事生産動態統計調査)

16) 一般的に年間1,000億円以上を売り上げる超大型の医薬品を指す。

17) 治療手段(創薬技術・手法)。第1回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 日本製薬工業協会 資料 p4

18) 医薬産業政策研究所「新薬における創薬モダリティのトレンド—多様化／高分子化の流れと、進化する低分子医薬—」主任研究員高橋洋介

12) 「医療用医薬品の供給不足に係る適切な情報提供について」(令和2年12月18日付医政経発1218第3号厚生労働省医政局経済課長通知)

13) 年間売上高7億ドル以上の品目を対象に集計したもの。

あると考えられるが、例えば、日本製薬工業協会のレポート¹⁹⁾によると、90年代に世界的な医薬品のトレンドが生活習慣病となる中で、国内の大手製薬企業は、先の見えないバイオ医薬品ではなく、生活習慣病関連の医薬品の研究開発に集中するとともに、それら大型商品の海外販路拡大へ投資することを選択したことが挙げられている。

- この結果、2000年前後に欧米大手はバイオの技術やシーズを買収し、バイオ医薬品のパイプライン²⁰⁾ 拡充を図ったが、国内大手はそのスピードに追いつかず遅れを取ることに繋がったことが指摘されている。このような企業行動となった背景の一つには、バイオ医薬品等の新しい分野の製品を開発せずとも一定程度安定的な収益を上げることができている環境にあったことが考えられる。
- また、バイオ医薬品、再生医療等製品等の新規モダリティと従来の低分子医薬では、創薬プロセスが異なり、モダリティの変化に伴って、研究開発のみならず、製造や販売などのバリューチェーン全体でより広範で高度な技術や知識が求められるため、その事業化に当たっては、組織や人材の能力（ケイパビリティ）を変革させなければならないが、上記のような背景の中で、日本の多くの製薬企業はこの投資に踏み切らなかったものと考えられる。

(研究開発型のビジネスモデルへの転換促進の必要性)

- 本来、研究開発型の収益構造（ビジネスモデル）として求められるのは、以下のとおりと考えられる。
 - ・特許期間中の新薬の売上で当該新薬の開発に係る研究開発費を回収するとともに、新たにバイオ医薬品を含む革新的新薬の創出に向けた投資を行う。
 - ・後発品上市後は、自らは市場から撤退し、後発品企業に安定供給等の役割を譲る。
- しかしながら、日本の製薬企業は、欧米の企業と比較し、必ずしも十分な研究開発力を有していない中で、後述のとおり、薬価制度上の課題もあり、結果として、長期収載品による収益に依存している先発品企業が多い傾向にある²¹⁾。
- このような実態を踏まえ、高い創薬力を持ち国際競

争力を有する産業構造へと変革（トランスフォーメーション）していくため、新薬の開発を製薬企業に促す取組を更に進める必要がある。

(長期収載品の置換え)

- これまで政府においては、長期収載品に依存しない企業を育成するため、薬価制度²²⁾ において後発品の置換え状況に応じて長期収載品の薬価を引き下げること、研究開発型のビジネスモデルへの転換を促すとともに、長期収載品から後発品への置換え政策を推進してきた。
- この結果、後発品への置換えは数量ベースで目標である約8割²³⁾ に達しようとしており、近年はほぼ横ばいの状況にあるが、後発品への置換えが進まない長期収載品が依然として存在している。
- この点については、後発品への置き換わりが進まない長期収載品を詳細に分析すると、先発品企業による長期収載品の収益への依存²⁴⁾ のほか、例えば、治療ガイドライン上²⁵⁾ で後発品への切り替えが推奨されていないといった理由により長期収載品が継続的に使用されていること、患者自身が企業努力によって創出された薬剤の使用感等の付加価値を嗜好することや、医療費助成制度等の存在により後発品を選ぶインセンティブが働かない場合があること等によって、長期収載品が使用されているといった事情もあると考えられる。
- 加えて、バイオシミラーについては、後発品に比べ認知度が低いことや、先発品と効能・効果等がそろっていない場合があること、有効性及び安全性の観点等から治療中の切替えが行われにくいこと等の理由により、長期収載品からの置換えが進んでいないと指摘されている。

22) 後発品の置換え率に応じ、長期収載品の薬価を段階的に引下げる制度（第8回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 資料p8）

23) 金額ベースでは約4割となっている。（第8回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 資料p14）

24) 長期収載品を扱う企業120社のうち、長期収載品の売上比率が50%を超える企業は25社(20.8%)であった。（第8回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に係る有識者会議 資料p9）

25) てんかん診療ガイドライン2018（日本神経学会監修）

19) 日本製薬工業協会バイオ医薬品委員会見解（平成26年（2014年）2月）

20) 研究開発中の医薬品候補。

21) 第8回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 資料p13

- また、オーソライズド・ジェネリック (AG)²⁶⁾は、先発品と同一の製剤処方で製造されるため、先発品と同様であるといった安心感から市場シェアを獲得しやすい傾向があるが、先発品企業がAGの製造販売業者からライセンス料等を得るケースが多く、形を変えた先発品企業の長期収載品依存となっていると指摘されている。
- このような実態も踏まえながら、様々な使用実態（抗てんかん薬等での薬剤変更リスクを踏まえた処方、製剤工夫による付加価値を踏まえた選好等）や安定供給の確保を考慮しつつ、引き続き、長期収載品からの更なる置換えを図るための取組を推進することが求められる。

(開発主体の変化)

- 近年の医薬品研究開発の複雑性や専門性の高まりから、革新的新薬の創出はベンチャー企業を中心となっている。加えて、実用化段階に至るまでの臨床試験の実施や承認申請、販売等については、ベンチャー企業がその技術やノウハウ、専門人材を有していないことが多く、大手製薬企業との協業（オープンイノベーション）によるエコシステム²⁷⁾を構築することが必要と認識されている。
- ベンチャー企業を取り巻くエコシステムの構築に向けて、これまで、専門家による総合支援を行う医療系ベンチャー・トータルサポート事業 (MEDISO) や、開発資金の供給不足を解消するための創薬ベンチャーエコシステム強化事業等が実施されてきており、ベンチャー支援に資するプログラムは増加し、ベンチャー企業由来の品目は徐々に増加しつつある。
- 世界の医薬品売上高シェアを見ると、大手製薬企業が64%を占める（ベンチャー企業は14%）一方で、開発品目数ではベンチャー企業が80%を占めている

- とされている²⁸⁾。世界的に創薬開発の担い手はベンチャー企業となっているが、日本国内におけるベンチャー企業の開発品目数の割合は2%に過ぎない。
- このように、日本においても、ベンチャー企業の育成やベンチャー企業と大手製薬企業との協業を図るための取組が進められているものの、その実績は海外と比較すると非常に少ない現状にあり、ベンチャー企業の育成やエコシステムの構築が十分であるとは言えない状況にある。
- この背景にある課題として、以下の4点が指摘されている。
 - ・まず、人材獲得の困難性についてである。ベンチャー企業の経営に当たっては、高度な科学技術に加え、薬事規制や薬価制度の理解、財務や知財管理等、会社経営に必要な専門知識が求められるが、ベンチャー企業では、大手製薬企業からのスピンアウト人材を雇用しているものの、海外と比較し日本は依然として人材の流動性が低いことから、必要な人材の確保が困難であることが指摘されている。
 - ・2点目として、アセットが少ないことについてである。アカデミア発の創薬基盤技術を保有しているベンチャー企業においては、自社でアセットの創出から臨床開発まで進めている企業はまだ多いと言えない状況にあることが指摘されている。
 - ・3点目として、資金調達の困難性についてである。医薬品の研究開発に当たっては、多額の資金を要し、特に第2、第3相試験では莫大な金額が必要であるため、投資家等による支援が不可欠である。欧米では、ライフサイエンス分野に投資するベンチャーキャピタル (VC) が多く存在し、ファンド規模も大きいのが、日本では数、規模ともに小さく、ベンチャー企業が医薬品の研究開発に必要な資金調達が困難であることが指摘されている。
 - ・最後に、グローバル化の問題として、人材や資金調達に関して、国内でのリソース確保が難しい状況にあるが、日本のベンチャー企業はグローバル化が遅れているため、海外の豊富なリソースを活用できていないという点も指摘されている。

1.2.2 ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの懸念

- 海外で使用されている医薬品が、日本で上市又は開

26) 明確に定義はされていないが、一般的には、有効成分のみならず、原薬、添加物、製法等が先発品と同一である後発品をいう。先発品企業の許諾 (Authorize) を受けて、製造販売するため、「オーソライズド・ジェネリック (AG)」と呼ばれている (平成 29 年 8 月 9 日 中 医 協 薬 - 1p 14)

27) ベンチャー企業をサポートする多様な人材や組織が、一定程度揃い相互に関連しながら活動することで、ベンチャー企業が次々と立ち上がり、その中から大きく成長するところが出現する、という状況が継続的に生じる仕組み。(平成 30 年度地方創生に向けたスタートアップ・エコシステム整備促進に関する調査事業報告書 平成 31 年 (2019 年) 2 月 経済産業省中国経済産業局)

28) 政策研ニュース No. 64 2021 年 11 月 p92

発されておらず使用できないという、いわゆるドラッグ・ラグ問題については、かつては国内での承認審査に長期間を要していたこと等により生じていたが、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）による承認審査の迅速化や国際共同治験の推進等により、その解消が図られてきたところである。

- しかしながら、近年において、欧米では承認されているが国内では未承認の医薬品が拡大する兆候が見られている。令和5年（2023年）3月時点の日本製薬工業協会からの情報によると、欧米で承認されているにもかかわらず、国内では未承認の医薬品が143品目あり、このうち、国内で開発未着手となっている医薬品は86品目（未承認薬のうち60.1%）あるとの報告が行われている。国内開発が未着手の86品目について、その内訳を見ると、ベンチャー企業発の医薬品や、希少疾病用医薬品、小児用医薬品の割合が比較的多くなっている。
- このような状況は、過去に見られたように、欧米と比べて日本での承認時期が遅れるというドラッグ・ラグのみならず、そもそも海外企業による日本での開発が行われないというドラッグ・ロスの懸念も生じていることを示している。
- この背景には、企業経営に影響を与える薬価引き下げや薬価制度の予見可能性、日本市場への成長期待の低さが、外資系企業の本邦市場への医薬品上市の敬遠につながっていることが指摘されている。
- 特に、国内での開発の未着手の割合が高い希少疾病や小児、難病等を対象とした医薬品については、相対的に市場規模が小さいこともあり、日本市場では安定的な売上げが見込めないと捉えられているおそれがあることが指摘されている。
- また、こうした薬価制度に起因する課題に加え、患者数の少ない疾患であっても、薬事承認申請において、日本人を組み入れた臨床試験で有効性、安全性を検証することが求められることによる負担増といった薬事の課題も指摘されている。

（臨床試験、薬事制度）

- 医薬品の開発において、最もコストを要するのは臨床試験の実施であるが、日本における臨床試験の実施コストは、国際的にも比較的高い方であると言われている。その理由としては、医療機関における臨床試験費用の算出根拠が国際標準とは異なることや、医療機関の規模が小さく、被験者の人数に比して医

療機関の数が多くなることから、契約等の手続に要する手間が多いこと等が挙げられる²⁹⁾。

- 海外のベンチャー企業が医薬品開発を行う場合、日本での開発は行われないことが多い。製薬企業が医薬品開発を行う地域の優先順位は、一般に、最も市場規模の大きな米国が最優先であり、次に、人種が共通であり米国での承認申請に用いたデータをそのまま活用しやすい欧州が優先される。その次にアジア地域が検討されるが、米国との人種差により、通常、アジア人での追加的な臨床試験の実施が求められる傾向にあり、事業規模が小さくとも企業経営が成立するベンチャー企業では、追加コストを要するアジア地域での開発が行われない傾向にある。
- また、大手海外企業の医薬品開発においても、日本での開発が行われないケースが増加傾向にあると指摘されている。自社創製シーズの開発にあっては、近年は世界同時開発が主流であり、開発初期からアジア地域を含めて検討されることから、こうした問題は生じにくいと考えられてきた。しかし、創薬環境の変化に伴い創薬シーズをベンチャー企業に依存する傾向が強まっており、日本での開発が着手されていない創薬シーズを開発後期の段階で導入するケースが増加している。その際、上述したような日本市場の魅力低下も相まって、日本での追加的な臨床試験の実施コストに見合った市場性が認められず、開発を行わない判断がなされる場合がある³⁰⁾。
- さらに、欧米の薬事承認申請で使用した資料については、日本の承認審査において各種データの受入れは進んでいるものの、言語や規制の観点から、各種資料をそのまま活用できないといった課題もある。日本の薬事制度の情報が海外から得にくいことと相まって、申請準備から承認申請までの期間が長くなり、結果として関連費用が高くなるため、特にベンチャー企業にとって日本での開発を遅延させる要因の1つとなっている。
- 臨床試験における患者募集（リクルーティング）に

29) 疾患領域や薬剤によっては、低コストで臨床試験を実施できる場合もあるが、平均的には高コストであると認識されている。

30) 特に、第2相試験の結果が明らかになった段階で創薬シーズを導入するケースが多いが、グローバル第3相試験の参加に当たっては、日本では第1相試験の実施を求められる場合があり、これが第3相試験への参加を困難にし、日本での開発を断念することにつながるきっかけとなっている。

も課題がある。特に知名度の低いベンチャー企業が実施する治験においては、被験者（患者）の治験への理解度、信頼度が必ずしも高くないことや、医療機関との関係性も構築されていないことから、リクルーティングに時間、コストが費やされる傾向にある³¹⁾。

(患者団体からの意見)

○ドラッグ・ラグやドラッグ・ロスに関する問題意識や、希少疾病用医薬品指定制度といった薬事制度等に関して、本検討会でヒアリングを実施した患者団体からは以下の意見があった。

- ・企業にとっては、薬事承認に当たっては日本人データが必要とされることや、海外企業が申請する際に日本語対応が必要であることが負担となっていると考えられる。
- ・希少疾病用医薬品指定制度があるが、米国では日本の10倍もの品目が対象になっており、日本の制度が使いづらいのではないかと。
- ・患者団体として、新薬開発に積極的に協力したいと考えているが、治験の情報が患者に届いていないことが問題。既に整備されている厚生労働省のデータベース（JRCT³²⁾）の情報は専門家向けであり、一般の患者は理解するのが難しい。
- ・ドラッグ・ロスの問題に関し、各関係者がばらばらに対応している印象を抱いている。国内の治験実施数を倍増させるには患者の協力をどうするかなど、患者側も含めて関係者全員で考える場を速やかにつくる必要がある。

1.2.3 薬価基準制度上の課題

(原価計算方式による課題)

○新薬の薬価は、類似薬効比較方式³³⁾又は原価計算方

式³⁴⁾により算定され、医薬品の革新性及び有用性については、薬価に補正加算³⁵⁾を行うことで評価がなされる。

- 革新的な医薬品の多くは原価計算方式が採用されるが、当該方式は、価格設定の根拠となる費用に係る情報が必要となり、現状では、その多くが海外企業の開発品であることから、原価開示度³⁶⁾が極めて低くなるケースが多く、価格設定の透明性に対する課題が指摘されている。
- 一方で、海外のベンチャー企業が革新的新薬の主な担い手になり、水平分業による医薬品開発が広がるなど、創薬環境が複雑化し原価の算出が困難になっている現在においては、原価計算方式において透明性を求めることに限界があると指摘されている。
- また、原価計算方式については、当該品目の研究開発費用は計上されているものの、創薬に係るリスク負担が十分に考慮されていないといった算定に係る課題も指摘されている。

(補正加算の妥当性)

○医薬品の革新性及び有用性については、現行の薬価制度上は補正加算という形で評価が行われている。補正加算については、適用の要件や定量的評価の指標が定められていることに加え、薬価算定結果や薬価算定組織³⁷⁾の議事録の公表により、企業における予見性を持たせる対応が行われている。

34) 薬価算定単位あたりの製造（輸入）原価に、販売費及び一般管理費、営業利益、流通経費並びに消費税を加えた額で薬価を算定。

35) 客観的に評価されたデータ（承認審査で用いられた臨床試験成績等）に基づき、医薬品の有用性等の程度により、画期性加算（70%～120%）、有用性加算（I）（35～60%）、有用性加算（II）（5～30%）により評価を行う。市場規模が小さいが医療上の必要性が高い医薬品については、画期性加算や有用性加算とは別に、市場性加算I・II（5～20%）、特定用途加算（5～20%）、小児加算（5～20%）により評価を行う。世界に先駆けて日本で承認を取得した先駆的医薬品については、先駆加算（10～20%）により評価を行う。

36) 原価計算方式においては、製品総原価のうち、薬価算定組織での開示が可能な部分の割合（開示度）に応じて加算係数を設定し、補正加算の加算率に差を設けている。具体的には、開示度が80%以上であれば加算係数1.0、50～80%であれば0.6、50%未満であれば0となる。

37) 新薬の薬価算定等について、調査審議する必要があるときに、中央社会保険医療協議会が意見を聞く会議体のこと。医学、歯学、薬学、医療経済学等に係る専門的知識を有する者により構成される。

31) 米国研究製薬工業協会及び欧州製薬団体連合会が令和2年（2020年）7～8月において医療機関の治験担当者559名を対象に実施したアンケート「治験コストと業務効率に関するアンケート調査へのご協力のおかげ」によると、設問「「症例集積性の向上」と「治験に係るコスト」の改善は関係していると思いますか？」について、約66%が「思う」と回答した。

32) 臨床研究データベース「j RCT（Japan Registry of Clinical Trials）」

33) 市場での公正な競争を確保する観点から、新薬の1日薬価を類似性が最も高い類似薬（最類似薬）の1日薬価に合わせる形で算定。

○現行制度では、薬事承認から原則 60 日以内、遅くとも 90 日以内に薬価収載されることになっており、この点は高い予見性を維持しているが、このような迅速な対応が可能なのは、薬事承認プロセスにおける医薬品の有効性や安全性の評価を活用して医薬品の価値を評価しているからである。

○補正加算の適用については、薬機法に基づく製造販売承認に係る審査報告書で評価された臨床試験成績における評価を基本として判断されるが、当該報告書は品質、有効性及び安全性を確認、評価し、薬事承認の可否を判断するものであるため、「品質・有効性・安全性を判断するために必要ではないことから審査報告書に記載されないデータ」、「審査報告書に記載があっても、主要評価項目以外のデータ等であって有用性評価の根拠とされていないデータ」などについては、結果的に補正加算の判断に使用されない傾向がある³⁸⁾。

○また、補正加算のうち有用性加算の要件には、対象となる疾患に対して既存治療（医薬品以外の治療法を含む。）がある場合、当該既存治療と比べて客観的に優れていることが求められるものがあるが、例えば、希少疾病や小児、難病を対象とした医薬品においては、患者数が少ないため他治療群を比較対象とした臨床試験を実施することが困難な場合が多く、既存治療との比較を客観的に示せないことがある。そのため、特に開発が望まれる希少疾病用医薬品等については、有用性の観点の補正加算を取りにくい傾向がある³⁹⁾。

（新薬創出等加算の企業要件）

○新薬創出・適応外薬解消等促進加算（新薬創出等加算）は、薬価改定による薬価引き下げが開発コスト等の回収の遅れにつながり、ドラッグ・ラグに影響しているとの指摘があったことを踏まえ、後発品が上市するまで等の間、薬価を維持することで、研究開発コストを回収しやすくすることにより、革新性や有用性の高い医薬品の研究開発を促進する制度と

して導入された⁴⁰⁾。

○新薬創出等加算の対象品目は、当初は新薬のうち乖離率が全品目の平均以下の品目が対象となっていたが、平成 30 年度薬価制度改革において真に有効な医薬品を適切に見極めてイノベーションを評価することとしたため、真に革新性や有用性の高い医薬品に限定され（品目要件）、さらに、製薬企業による革新的新薬の開発やドラッグ・ラグ解消の実績や取組等に関する指標を設定し、企業ごとの当該指標の達成度及び充足度に応じて、加算に傾斜を付ける仕組み（企業要件）が設けられている⁴¹⁾。

○品目要件の追加により、新薬創出等加算の対象品目数及び成分数が減少⁴²⁾した。また、企業要件により、全ての新薬創出等加算対象品目の薬価が維持できることにはならないため、特許期間中の薬価が維持できる諸外国の制度⁴³⁾と比べ、日本市場の魅力低下を招いていると指摘されている。

○また、企業要件は、これまでの研究開発実績を評価することから、多数の品目を取り扱う大企業に有利な制度であり、近年、開発主体となりつつあるベンチャー企業等の少数の品目を扱う企業⁴⁴⁾にとっては、完全に薬価を維持することが困難な仕組みとなっている。

（市場拡大再算定の対象品目）

○市場拡大再算定⁴⁵⁾は、国民皆保険の持続性の確保を目的に、薬価改定の際、薬価収載時の前提条件が変

40) 平成 22 年度薬価制度改革から試行的に導入され、平成 30 年度薬価制度改革から本格的に導入された。

41) 指標に基づきポイント制で評価され、合計ポイントの上位 25%（区分 I）が、薬価を維持できる仕組みとなっている。

42) 平成 28 年度（2016 年度）：823 品目（416 成分）、平成 30 年度（2018 年度）：560 品目（314 成分）、平成 30 年度（2018 年度）以降は横ばい。

43) 第 6 回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 資料 p 27

44) 世界では、ベンチャー企業が医薬品開発の主流となってきているが、日本では 2%に過ぎない。また、ベンチャー企業自らが、FDA で薬事承認を取得するケースが増えてきている。（第 6 回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 資料 p 26）

45) 国民皆保険の維持を目的に、薬価収載時の前提条件が変化し、市場規模が予想に比べて一定以上拡大した医薬品について、拡大率に応じて薬価を引き下げる制度。市場拡大再算定、用法用量変化再算定、効能変化再算定がある。

38) 第 6 回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 資料 p 15

39) 補正加算の加算率と補正加算の適用率は、平成 30 年度薬価制度改革前後のいずれも、加算率として最も低い 5% に多くが集中していた。

化し⁴⁶⁾、市場規模が予想に比べて一定以上拡大した医薬品について、拡大率に応じて薬価を引き下げる仕組みとして導入されている。

- また、市場拡大再算定については、市場における公平性の観点から、全ての薬理作用類似薬について、同時に市場拡大再算定が適用される制度となっている⁴⁷⁾。
- 一方、以前は、単一の効能・効果を有している医薬品が多く、複数の効能・効果を有する医薬品は多くなかった。しかし、現在は、新薬の主流であるバイオ医薬品を中心に、特に抗がん剤や代謝性疾患分野において、1つの薬剤で幅広い効能・効果を有するものが多くなっている⁴⁸⁾。
- このような効能・効果が多い製品では、他社の品目が市場拡大再算定を受けることに伴い、類似品として再算定の対象となる可能性が増加し、企業が事前に想定していない再算定が行われるなど、予見可能性の低さが問題として顕在化してきた。その結果、効能・効果を追加することで新たな治療の選択肢を提供しようと努力している企業にとって、投資コスト回収の見込みが立たないリスクにつながり、日本への上市の魅力を低下させている懸念も指摘されている。

(外国平均価格調整)

- 外国平均価格調整により薬価引上げを行うルールがあるのは、新規収載時のみであるため、特に革新性が高く原価計算方式により算定されるような医薬品については、海外複数国で上市した後に日本で薬価収載する方が、外国引上げ調整により高い薬価を算定される可能性が高い。そのため、世界に先駆けて開発された新薬であっても、日本より海外で先に上市することを助長するとの指摘もある。

46) 原価計算方式で算定された品目は、市場規模を勘案し算定されることから、売上の拡大等があった場合で、それ以外の品目は、使用方法や適用患者の変化等があった場合。

47) 平成20年度薬価制度改革において、市場で競合している医薬品について公平な薬価改定を行う観点から、「薬価収載の際の比較薬が市場拡大再算定の対象品である既収載品」だけでなく、「市場拡大再算定対象品の全ての薬理作用類似薬」について、市場拡大再算定類似品として扱い、再算定を行うこととされた。

48) 例えば、バイオ医薬品は悪性腫瘍をターゲットとして開発されていることが多く、結果として複数の効能を取得することとなる傾向がある。

(薬価制度改革の頻度)

- 新薬の薬価収載に関しては、原則として、薬事承認を受けた医薬品は薬価収載されるが、企業は上市判断時(概ね第3相臨床試験結果の判明時)までに、複数回、投資に対する利益回収の可能性を予測し、研究開発の継続と上市の可否を検討している。
- しかし、薬価改定の際には、イノベーションの推進と国民皆保険の持続性を両立する観点等から薬価制度の見直しが行われるが、企業経営に大きな影響を与えるような薬価制度改革が頻回に行われると、不確実性が増大し、当初計画していた投資コスト回収が困難となるリスクが高くなる。その結果として、日本市場はリスクが高いとして医薬品の開発が先送りにされる、あるいは他国での開発が優先されるおそれがある。
- また、仮に投資コスト回収に要する期間が延長した場合、企業は投資コストを早期回収するため、後発品が上市された後も特許満了後の新薬の販売を継続することが必要となり、結果として長期収載品による利益への依存を誘導する一因となることが懸念される。

1.3 医薬品流通における課題

1.3.1 薬価基準制度と医薬品流通の変遷

- 医薬品は、薬価基準に基づき、国によって価格(薬価)が決められ、主に製薬企業から医薬品卸売販売業者を介して医療機関や薬局に販売されている。医療保険から医療機関等に対して償還する価格(薬価)は統一的に定められている中で、製薬企業、医薬品卸売販売業者及び医療機関等との取引は、自由取引に委ねられていることから、医薬品卸売販売業者と医療機関等との間で取引される価格(実勢価格)と薬価の間には差額(薬価差)が発生している。
- その上で、医薬品が適正な薬価により流通されることを目的に、薬価を実勢価格に近づけるため、これまで実勢価格の調査(薬価調査)を行った上で、薬価改定が行われてきた。その際、薬価改定のルールは、薬価基準制度の下、時代とともに変更され、それにより流通の在り方も変遷してきている。以下、薬価基準制度と医薬品流通の変遷について記載する。

①バルクライン方式

- 医療用医薬品の薬価改定方式として、最初に導入さ

れたのは、昭和26年(1951年)から実施されたバルクライン方式である。これは医薬品全体の取引量を安い方から並べて一定の数量をカバーする1点の取引価格を基準価格とするという方式であった⁴⁹⁾。

- 昭和36年(1961年)の国民皆保険制度の導入後、医薬品卸売販売業者と医療機関等の取引(川下取引)では、医薬品卸売販売業者の主力取引先は医療機関が中心となっていた。
- 当時の製薬企業と医薬品卸売販売業者の取引(川上取引)では、製薬企業が値引きの範囲をコントロールして医療機関への販売価格を決める「値引補償制度」⁵⁰⁾であったが、平成3年(1991年)には再販売価格維持が疑われる行為として廃止され、製薬企業が医薬品卸売販売業者に販売する価格(仕切価)を提示し、医薬品卸売販売業者が医療機関等と交渉して納入価を決定する「仕切価制」へと移行した。
- 医療機関と医薬品卸売販売業者の取引では、当初、製薬企業ごとにと取引をしていたが、市場では市場規模が大きく汎用性の高い生活習慣病治療薬などの新薬が多数登場し、個別の価格交渉が煩雑になったため、医療機関は複数の製薬企業の医薬品を一括して購入することを要望し、医薬品卸売販売業者が販路拡大のためにこれを受け入れ、「総価山買い方式」、「仮納入」が広がり、現在の「総価取引」、「未妥結・仮納入」につながる取引慣習となっていった。
- かつて、医療機関は、薬価差を得るために患者への過剰な医薬品の処方を行っているという指摘があったことから、医薬品の適正処方等を目的として、医薬分業が推進⁵¹⁾された。

②加重平均値一定幅方式(R幅方式)、市場実勢価格加

49) 実勢価格の集計方法の変更に伴い、昭和28年(1953年)に90%方式に変更され、その後、薬価と実勢価格のばらつきが大きくなったことから、これを解消するため、昭和58年(1983年)に81%方式が導入された。

50) 値引補償制度：医薬品卸売販売業者が製薬企業から購入した仕入価格以下の価格で、医薬品を医療機関に販売した場合、医薬品卸売販売業者は製薬企業と再度仕入価格の交渉を行い、製薬企業がこれを下げることで医薬品卸売販売業者の利益を補償した。平成元年(1989年)から始まった日米構造協議において、医薬品取引における透明性と公平性の確保が求められ、平成3年(1991年)には公正取引委員会が「流通・取引慣行に関する独占禁止法上の指針」を公表し、再販売価格維持が疑われる行為として廃止された。

51) 令和3年度(2021年度)の医薬分業率は75.3%となっている。

重平均値調整幅方式の導入

- 平成4年(1992年)からは、実勢価格をより適切に反映し、価格の不自然なばらつきの一層の是正、算定方式の簡素化等を図るため、バルクライン方式に代わって加重平均値一定幅方式(R幅方式)が導入された。R幅方式は、市場実勢価格の加重平均値に一定の幅を加算して薬価の引き下げ率を緩和させる方式である⁵²⁾。
- 平成12年(2000年)からは、不合理な薬価差の解消を目的とし、R幅方式に代わり、加重平均値に調整幅2%を加算する市場実勢価格加重平均値調整幅方式が導入された。
- 川上取引では、仕切価制において、医薬品卸売販売業者は市場における価格交渉を担っているものの、医薬品の仕切価は高い値で推移し、平成15年(2003年)以降、仕切価が納入価よりも高い「一次売差マイナス」が発生している。卸売販売業の利益は、実質、製薬企業から支払われるリベートやアローアンスで補填される構造となっており、「値引補償制度」から続く、収益の二重構造は実態として解消されていない。
- 一方、川下取引では、医薬分業の進展とともに、医薬品卸売販売業者の売上げシェアは、医療機関から薬局へと移行したことにより、医療機関における薬価差は減り、薬局の薬価差は増えている。一部の取引においては、総価取引による一括値引きなど、過去の商習慣に基づいた取引が行われている。
- また、近年取引される医薬品のカテゴリーについて、生活習慣病治療薬などの新薬の特許が満了し、その多くが後発品に置き換わっている中で、競合品の少ない希少疾病用医薬品などの占める割合が増加している。これらの医薬品は高価格であったり、特殊な品質管理を要することであったり対象となる患者が限定されているといったものが多く、これまでの大量生産・大量販売とは異なる流通体制の構築が必要となっている。

(取引価格のばらつきと薬価差)

- 取引価格のばらつきが発生する要因としては、以下の2つが考えられる。

52) R幅は、平成4年度(1992年度):15%、平成6年度(1994年度):13%、平成8年度(1996年度):11%、平成9年度(1997年度):10%(長期収載品は8%)、平成10年度(1998年度):5%(長期収載品は2%)と段階的に引き下げられた。

- ①市場における個々の取引条件や競争条件の違いから必然的に発生していると考えられるもの。例えば、取引量が多く配送コストのスケールメリットが働く場合、配送先が広範囲に存在する地方や離島に比べ、配送先が集約している都市部のコストが少なくなるなどにより取引価格に違いが生じている。
- ②薬価差を得ることを目的とした値下げ交渉や販路拡大のための値下げ販売により発生していると考えられるもの。
- ここで問題となるのは、上記の②において、適切な流通取引を阻む過度な薬価差が発生している場合である。
- 薬価差を得ることを目的とした値下げ交渉の背景には、薬価差が医療機関等の経営原資となっていることが挙げられる。
- 近年では、チェーン薬局や価格交渉を代行する業者が大規模化することで価格交渉力を強めるとともに、全国の取引価格をデータ化しベンチマークを用いた価格交渉が常態化し、一部の医療機関や薬局はこれを利用して値引き交渉するなど、薬価差を得ることを目的とした取引が増えている。これらにより、過度な薬価差が発生しており、こうした取引の一部では、他の医療機関等よりも薬価の乖離幅が拡大し、結果として「過度な薬価差の偏在」が生じている⁵³⁾。

(調整幅)

- 調整幅は、市場実勢価格の加重平均値に調整幅として2%が加えられている。中央社会保険医療協議会では「薬剤流通安定のため」に必要なものとされてきたが、その根拠は明示されていないものの、上記の①のばらつきを吸収しているものとも考えられる。
- しかし、調整幅が導入されてから20年以上が経過し、医薬品のカテゴリーが多様化する中で価格のばらつきに変化が生じてきており、一律2%とされてきた調整幅については、実態と整合がとれなくなっているといと指摘されている。

53) 令和3年度(2021年度)の販売先別薬価差額の割合は、20店舗以上の調剤チェーンが36.8%、20店舗未満の調剤チェーン・個店が26.2%、200床以上の病院が26.3%、200床未満の病院・診療所が10.7%となっている(第10回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 資料p35)。

1.3.2 医薬品取引と医薬品卸売販売業者の実態(価格交渉の実態)

- 医薬品の取引においては、新薬や長期収載品、後発品など製品の特性によって、乖離率に差が出ているが、その要因の1つには、カテゴリーごとの取引体系の違いがあると考えられる。
- 長期収載品や後発品においては、医薬品の品目数が極めて多いという製品の特徴により、個別の品目について価格を交渉し、合意することが実務的な負担につながることから、医療機関等は、医薬品卸売販売業者との取引において前回改定時の値引き率をベースに総額での一律値下げを求める総価取引が行われることが多い。
- このような取引では、競合する品目が少ない新薬の価格は比較的維持されているものの、汎用性が高く競合品目が多い長期収載品や後発品は、医療上の必要性に関わりなく、総値引きの目標金額の調整に使用される傾向があり、薬価の下落幅が大きくなっている⁵⁴⁾。
- 安定確保医薬品⁵⁵⁾の中にも、薬価調査のたびに高い乖離率を示している品目があり、こうした品目の中には、上記のような総価取引における調整弁として値引きがされているものもあると考えられる⁵⁶⁾。さらに、最低薬価が適用される医薬品においても、薬価差が発生している現状を踏まえると、乖離率にかかわらず改定前薬価まで薬価が戻るといった仕組みがあるため、総価取引の調整に使われている要因になっ

54) 令和3年度(2021年度)の医薬品のカテゴリー別の乖離率は、新薬創出等加算品を100とした場合、長期収載品は232、後発品は308となっている。(第3回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 資料p59)

55) 医療上必要不可欠であって、汎用され、安定確保が求められる医薬品として、日本医学会傘下の主たる学会の各専門領域において提案されたもので、我が国の安全保障上、国民の生命を守るため、切れ目のない医療供給のために必要で、安定確保について特に配慮が必要とされる医薬品。

56) 令和3年度(2021年度)の安定確保医薬品のうち、内用薬の平均乖離率については、最も優先度の高いカテゴリーAが14.3%となっており、カテゴリーB 7.2%やカテゴリーC 12.9%よりも高い乖離率となっている。(第10回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 資料p41)

ている可能性があると考えられる⁵⁷⁾。

- 価格交渉における負担についてみると、令和3年度(2021年度)から実施された毎年薬価改定により、薬価改定頻度が増加したことから、医薬品卸売販売業者のみならず製薬企業や医療機関等といった流通関係者において価格交渉の機会が増えることになり、結果として負担が増加している。
- また、このことが、医療機関等が価格交渉を代行する業者にこれらの業務を委託する一つの要因となっていると考えられ、結果として、医療に直接関与しない価格交渉を代行する業者が事業規模を拡大し、医薬品の価格形成にも影響を与えていると考えられる。

(配送等の実態)

- 医薬品卸売販売業者は、へき地や離島も含めて、全国に毛細血管のような流通網を構築している。また、災害時においても医薬品を安定的に供給することで、地域医療を支えており、医療提供には必要不可欠の存在となっている。
- 医薬品の配送については、医薬品が多品目であることや生命関連商品であることから、緊急時にも即応しなければならないなど、欠品を発生させない対応が求められる。それに加えて、昨今では後発品を中心とした医薬品の出荷調整や欠品が常態化しており、製薬企業や医療機関等との調整業務等により、医薬品卸売販売業者に過度な負担がかかっていることが指摘されている。

(医薬品卸売販売業者の経営実態)

- 元来、市場実勢価格加重平均値調整幅方式で薬価改定が行われるということは、改定後の薬価が従前の市場実勢価格を下回るケースも生じうるが、結果として薬価改定後に市場実勢価格との逆転が発生していないのは、製薬企業が仕切価を下げ、医薬品卸売販売業者が販売管理費を削減することにより、これを吸収していることによるものとも考えられる。
- それに加えて、現下の価格交渉の実態等や毎年薬価改定の影響により、医薬品卸売販売業者の業務上の負担は増加しており、こうした中で、医薬品卸売販売業者においては販売管理費をさらに削減し、営業

利益を捻出している状況にあると考えられる。

- このような状況の中、近年では、ガソリン代、電気料金などの高騰により医薬品卸売販売業者の収益構造がさらに悪化しており、その経営は非常に厳しいものとなっている。

第2章 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた対策の方向性

- 第1章に記載した課題に対して、政府が取り組むべき対応策を以下にて提言する。

2.1 医薬品の安定供給の確保に向けて

2.1.1 後発品産業構造の見直し

- 資金や人材などが限られている中、製薬企業は事業を戦略的に集中させていく必要がある。その上で、国民に高水準の医療を持続的に提供できる世界を目指すためには、先発品企業は革新的な医薬品を創出し続け、後発品企業は、特許が切れた医薬品を安定的に供給し続けるという役割分担を形成することが必要である。
- この中において、後発品企業は、国民にとって必要不可欠となった後発品について、品質を確保しつつ将来にわたって安定的に供給し続けることが求められる。そのためにも、製造管理及び品質管理の徹底は当然として、製造ラインの品目切り替えを極力減らすこと等による生産の効率化を行うとともに、非常事態に対応できる余力を持った製造体制を確保することが求められる。
- しかしながら、現状では第1章で記載したように、複数の後発品企業において、製造管理及び品質管理の不備による薬機法違反が発覚し、これを端緒として多くの医薬品において出荷停止や限定出荷が発生するとともに、これが長期化し、国民に必要な医薬品が供給されない状況が続いている。
- こうした事態は、これまで政府において後発品の使用促進が進められ、市場が大きく拡大する中で、必ずしも十分な製造能力や体制を確保できない多くの企業が新規品目を上市することや、十分な製造管理も行われない中で少量多品目生産が行われるといった後発品産業特有の産業構造上の課題がその大きな背景の一つと考えられる。このため、今後、これまでのような大きな市場拡大が見込めない中であって

57) 令和3年度(2021年度)の改定前薬価に最低薬価制度が適用されていた全品目の平均乖離率は、9.3%となっている。(第10回 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 資料 p 40)

も、後発品の安定供給を確保していくためには、このような産業構造の在り方そのものを見直していくことが必要である。

- その際には、医薬品の種類は非常に多く様々なカテゴリーがある中で、各企業がそれぞれの特性を活かしつつ分業を行うことで安定供給が実現できる産業を目指していく必要がある。
- 政府においては、今後の後発品産業の在るべき姿を策定するとともに、その実現を図るため、以下に掲げる方策について、これらを更に具体化するための会議体を新設し、速やかに検討に着手すべきである。

(上市に当たって十分な製造能力等を求める仕組みの構築)

- 第1章でも述べたように、これまで後発品の使用促進を進める中で、共同開発が導入されたことに伴い、必ずしも十分な製造能力を確保できない多くの企業が新規品目を上市し、激しい価格競争による薬価の引下げや、先発品の特許切れに伴う更なる品目の増加を招いてきた。しかも、一部の企業においては、一定期間後には市場から撤退しているという実態も把握されたところである。
- このような実態が結果として、後発品の不安定供給につながったという経緯を踏まえ、特にこれまでのような大きな市場拡大が見込まれない中にある場合は、新規品目の上市に当たって、十分な製造能力を確保していることや継続的な供給計画を有しているといった安定供給を担保するための一定の要件を求め、これらの要件を満たさない企業は結果として市場参入することができなくなる仕組みを検討すべきである。

(安定供給を行う企業の評価)

- 新規品目の上市時における対策の検討に加えて、品質が確保された後発品を安定供給できる企業が市場で評価され、結果的に優位となるような対策が求められる。
- このような観点から、医薬品の安定供給等に係る企業情報（製造能力、生産計画、生産実績等）の可視化（ディスクロージャー）を行った上で、これらの情報を踏まえた新規取組時及び改定時の薬価の在り方を検討すべきである。

(品目数の適正化・業界再編に向けた取組)

- 以上の取組に併せて、少量多品目生産といった構造的課題を解消し、企業における品目ごとの生産能力

を高める観点から、業界再編も視野に入れつつ、品目数の適正化や、適正規模への生産能力の強化を進めることが必要である。

- こうした観点から薬価の在り方を検討するとともに、他産業での業界再編に向けた取組も参考にしつつ、例えば、品目数の適正化に併せた製造ラインの増設等への支援や税制上の優遇措置を検討するなど、政府において、ロードマップを策定した上で、期限を設けて集中的な取組を行うべきである。

(医薬品の安定供給の確保に向けた政府による基盤整備)

- 後発品企業においては、これまでの数次にわたる法令違反の事案を踏まえ、引き続き、製造管理及び品質管理の徹底を図ることが必要である。
- その上で、製造所における管理体制に係る評価項目の見直しを含め都道府県における薬事監視の体制を強化するとともに、国と都道府県の薬事監視の速やかな情報共有を含めた連携体制の整備を行い、薬事監視の質的な向上を図る必要がある。
- また、各製造所において製造効率の向上と品質確保の両立が図れるよう、異業種におけるノウハウの活用について検討するとともに、迅速な薬事承認を可能とする体制の確保や変更手続のあり方を明確化することで、製造効率の向上に向けた企業マインドを醸成することについても検討すべきである。

2.1.2 薬価基準制度における対応

- 上述のとおり、少量多品目生産といった構造的課題を解消する観点から、薬価の在り方を検討する。その上で、仮にこれらが解消された場合であっても、現状の薬価改定方式であれば価格が永続的に引き下がることになり、採算性の低い品目を抱え続けることになる。
- このような問題に対応するために、2.3の医薬品流通における対応に加え、後発品以外の医薬品を含め、医療上の必要性が高い医薬品の薬価を下支えしつつ、安定供給が可能となるよう、最低薬価、不採算品再算定、基礎的医薬品といった制度やその運用の改善を検討するとともに、中長期的には、採算性を維持するための新たな仕組みの検討を進めるべきである。その際、最低薬価、不採算品再算定、基礎的医薬品の制度の改善等の検討に当たっては、企業努力を促す観点や医療保険財政のバランスを確保する観点から、他の制度改善等との優先順位を考慮すべきである。

2.1.3 サプライチェーンの強靱化

- 医療提供の持続可能性にも関わる医薬品供給リスクに対処するため、医薬品製造に係るサプライチェーンの強靱化を着実に図るべきである。
- 原薬や原材料の調達段階を中心としたグローバルサプライチェーンの断絶や災害等の様々な供給リスクに対処するため、各企業における安定供給に向けた取組を支援するとともに、原薬等の共同調達等の取組を促すべきである。これらに加えて、供給不安に係るリスクシナリオの整理やそれを踏まえた行動計画の整備等、医薬品のサプライチェーン強靱化に向けた体制を構築することが必要である。
- また、それらの対応に当たっては、供給情報等の共有が重要となることから、上述のとおり、安定供給等の企業情報の可視化を推進することに加え、政府自らが主導して、特に医療上必要な医薬品については、需要側とのマッチングも見据え、一連のサプライチェーン上の供給状況を関係者がより迅速に把握することが可能な仕組みの構築を検討すべきである。
- さらに、緊急時には、政府のイニシアチブの下、医薬品の適正な供給が可能となるよう、予め関係者間でその方策を検討しておく必要がある。

2.2 創薬力の強化、ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの解消

2.2.1 創薬力の強化

- 製薬産業は日本の基幹産業であり、革新的新薬を海外に展開することで外貨を獲得し、日本経済を牽引する成長ドライバーとしての役割が期待されている。
- 世界中で広く使われる革新的新薬を創出し続けることが先発品企業に求められるところ、第1章で記載したとおり、日本の製薬産業の現状としてはそのような創薬力を有しているとは言えない状況にある。
- 今後の日本経済の成長を牽引することが期待される製薬産業の成長を後押しする観点から、今後の大きな政策の方向性として、先発品企業がリスクを取って最新技術を活用した革新的医薬品の創出に挑戦することを促進していく必要がある。
- また、昨今の環境変化を踏まえると、モダリティの移行に伴って高まる創薬の難化に対応するため、ベンチャー企業やアカデミアに加え医薬品開発業務受託機関（CRO）や医薬品製造受託機関（CMO）、医

薬品製造開発受託機関（CDMO）といった各プレイヤーがそれぞれの専門性を活かしてバリューチェーンを構成するエコシステムを構築することが重要である。

- そのためには、政府のみならず、エコシステムの一員である産官学の各プレイヤーが同じ目標の下、戦略的に資源を投下し、必要な施策を関係者が主体的に進めていくべきである。

(戦略の策定)

- 遺伝子組み換え型のバイオ医薬品、遺伝子治療系の再生医療等製品といった新規モダリティへの移行に立ち遅れないために、積極的に新規モダリティに投資し、国際展開を見据えた事業を展開できるよう、政府一丸となって、総合的な戦略を作成し、企業等に示すべきである。

(新規モダリティの創出に向けた取組)

- アカデミアにおける創薬基盤技術の研究、疾患原因や標的分子の基礎的な研究の一層の充実が必要である。その際には、創薬基盤技術を用いた創薬研究など、実際にアセットを作ることを推進、強化すべきである。
- 新規モダリティに係る研究開発を行う企業に対しては、当該分野に係る研究開発を行った場合の税制優遇や新薬候補探索支援（シーズ・ライブラリ構築）等を検討すべきである。
- バイオ医薬品等の製造や人材育成の支援として、経済産業省が推進するデュアルユース製造拠点⁵⁸⁾の構築に併せて、バイオ医薬品等の製造に必要な人材を育成することが重要である。これらの取組を通じて、まずはバイオシミラーの国内製造を促進し、中長期的には、バイオ医薬品の開発に係るケイパビリティを強化し、国内におけるバイオ医薬品全般の開発につなげていくことが必要である。

(ベンチャー企業の育成・支援)

- ベンチャー企業については、医療系ベンチャー・トータルサポート事業（MEDISO）等による各種支援の取組を進め、国内外の企業との共同研究や、ライセ

58) 平時はバイオ医薬品を、感染症有事にはワクチンを製造する拠点（ワクチン生産体制強化のためのバイオ医薬品製造拠点等整備事業）。

ンス提携、M&Aのほか、資金調達、知財戦略等、開発から上市、さらには海外展開まで一貫したサポートを実施し、より活躍しやすいような環境整備を行うことが必要である。

- また、失敗した場合でも再度挑戦できる環境を作ることが重要である。このため、魅力的なベンチャー企業のネットワーク、クラスター（集積）を作り、再度のチャレンジが行える環境の構築に努めるべきである。
- ベンチャー企業がシーズの創出から臨床開発の全てを一社で実施する必要はない。海外では、CRO、CMO、CDMOといったものが多いが、日本では、特にバイオ医薬品に関して、それらの企業への育成施策が十分ではないことから、ベンチャー企業への支援と併せ、これら機関の育成を図ることが必要である。

（人材の流動化）

- 特に創業の中心となっている米国などの海外人材を活用していくことが重要である。例えば、米国で法人を作り、人材や資金を獲得するといった、現地のエコシステムに入り込んで行われる医薬品開発も支援すべきである。
- 専門知識の共有化を図るために、製薬企業、アカデミア、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）やPMDAとベンチャー企業やベンチャーキャピタルが交流する仕組み（兼業や副業を含む）を構築することが必要である。

（エコシステムの構築）

- エコシステムを日本に構築して根付かせるためには、1つでも多くの成功事例（革新的な医薬品の開発の進展や上市及びベンチャー企業の企業価値の向上）を生み出すことが必要である。アカデミアなどでシーズを創出した研究者、ベンチャー企業の起業家、そしてベンチャーキャピタルなどの支援者の中で成功事例が生まれることによって、次の起業や投資につながり、エコシステムの正の循環が進むと考えられる。
- ベンチャー企業は、現状においては、どこかのタイミングで製薬企業へライセンスアウトすることが想定される。このようなベンチャー企業の動きを促進するためにも、製薬企業への働きかけ、特に製薬企業に優遇制度が適用されるような取組、ベンチャー企業との連携推進を促すべきである。

- 国内外の製薬企業やベンチャー企業、アカデミアといった関係者間のマッチングがうまく進んでおらず、産学連携に対しての期待感が上がっていない現状がある。産学間のマッチングが促進されるよう、政府として、現在の取組を更に充実させるべきである。

（データ利活用等）

- 創薬を行うに当たっては、電子カルテ情報の整備等の医療DX（デジタルトランスフォーメーション）の推進に向けた取組など、リアルワールドデータの利活用を促進するとともに、全ゲノム解析等実行計画の推進による情報基盤の整備と結果の患者への還元を推進すべきである。

（革新的創薬に向けた研究開発への経営資源の集中化）

- 研究開発型企業においては、革新的創薬に向けた研究開発への経営資源の集中化を図るべきであり、特許期間中の新薬の売上で研究開発費の回収を行うビジネスモデルへの転換を促進するため、薬価制度の見直し等を行うことが必要である。
- 第1章に記載のとおり、長期収載品については、今なお諸外国と比べその使用比率が高くなっていること等を踏まえ、長期収載品による収益への依存から脱却するため、原則として後発品への置換えを引き続き進めていくべきである。
- その際、後発品への置換えが数量ベースで約8割、金額ベースでは約4割となるものの、近年は横ばいの状態が続いていることを踏まえると、更なる置換え促進には、これまでと異なるアプローチを検討することが必要である。
- こうした点を踏まえ、新薬の研究開発に注力する環境を整備する観点や、長期収載品の様々な使用実態（抗てんかん薬等での薬剤変更リスクを踏まえた処方、薬剤工夫による付加価値等への選好等）に応じた評価を行う観点から、選定療養の活用や現行の後発品への置換え率に応じた薬価上の措置の見直しを含め、適切な対応について、検討すべきである。

（バイオシミラーの政府目標）

- バイオシミラーの使用促進に係る数値目標については、令和11年度（2029年度）末までに、バイオシミラーに80%以上置き換わった成分数が全体の成分数の60%以上にする 것과設定されたことを踏まえ、これを第4期医療費適正化計画（令和6～11年度）

に反映するとともに、各品目の特性や状況を踏まえつつ、治療の初回からバイオシミラーを積極的に使用することを促す等の置換え推進策を順次検討すべきである。また、市場での状況をモニタリングし、必要に応じて追加施策を検討すべきである。

2.2.2 ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの解消

- 医療上必要な医薬品が患者に対して迅速かつ安定的に届くことが重要であることは論を待たないが、現状では、希少疾病や小児、難病の医薬品を中心として、ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの懸念も生じており、必要な医薬品が迅速に利用できない患者が存在している状況にある。
- この背景には、第1章で述べたとおり、世界的なモダリティの変化やこれに伴う創薬主体の変化に必ずしも現行の薬事制度や薬価制度が適合していないという現状があると考えられる。医療上特に必要な革新的医薬品が迅速に患者に届く環境を整備するためには、これらを大胆に見直すことが必要であり、また、現に患者に届いていない医薬品に対しても、現行制度を最大限活用することで、少しでも早く患者の元に届くよう、速やかに対策を講ずるべきである。

(国際共同治験の推進や治験環境の整備)

- 第1章でも述べたとおり、医薬品の開発において、最もコストを要するのは臨床試験の実施であり、特に日本における臨床試験のコストは国際的に比較的高いことが指摘されている。
- 現在は、日本の治験パフォーマンスが海外に比べて低いという状況であり、特に、国際共同治験においては、日本人症例の組入れが遅いといった理由で、日本を避けるという意見もある。グローバルから選ばれる国になるためにも、政府が中心となって国際的なポジションを高めることが必要であり、国際共同治験の国内治験実施施設における国際対応力を強化するとともに、国際共同治験に参加するための日本人データの要否など、薬事承認制度における日本人データの必要性を整理すべきである。
- また、治験コストの低減を図るため、治験DX⁵⁹⁾の実装など、治験環境の整備を推進することも必要である。

59) レジストリの活用、電子カルテ情報等のリアルワールドデータの利用、来院に依存しない治験等。

(薬事関係)

- モダリティの変化などの技術革新、創薬環境や産業構造の変化等を的確に捉えるとともに、製薬企業が日本での開発を行わない現状を認識し、医薬品の有効性及び安全性を適切に評価しつつ、迅速な開発に資するよう、レギュラトリーサイエンスに基づき薬事制度の在るべき姿を検討すべきである。
- 日本の希少疾病用医薬品指定制度が欧米よりも指定時期が遅いこと⁶⁰⁾から、欧米に比べ、その指定数が少ない現状を踏まえ、開発の早期段階で指定できるよう、運用の見直しを検討する⁶¹⁾とともに、そのために必要なPMDAの体制を整備すべきである。
- 製薬企業に小児用医薬品の開発を促すため、成人用を開発する段階で、製薬企業に小児用医薬品の開発計画の策定を促すとともに、開発に当たって、新規インセンティブを検討すべきである。

(海外へのプロアクティブな情報発信)

- 既存のベンチャー相談支援事業の海外向けPRや遠隔相談の実施、PMDAによる英語での情報発信や相談などの取組を実施し、日本の制度を海外に正しく伝達することが必要である。

(現に発生しているドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスへの対応強化)

- 先進医療・患者申出療養等に係るAMED研究事業により、あらかじめニーズの高い疾患（小児がん等）について、臨床研究中核病院等が作成する研究計画を支援し、先進医療・患者申出療養等を活用した治療が速やかに行える体制を構築すべきである。
- 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の実施に当たっては、PMDAの体制を強化し、評価や薬事承認を加速させるとともに、併せて検討会議のスキームを外資系企業に発信し、検討会議の利用を促進することが必要である。

60) 日本の希少疾病用医薬品指定制度のみ、運用上「開発の可能性」を要件としているため、欧米よりも指定時期が遅く（第2相又は3相試験の段階で指定）、また、指定数も少ないことが指摘されている。

61) 希少疾病用医薬品に指定されると、優先的な治験相談や優先審査の実施、申請手数料の減額、試験研究費への助成金交付や税制上の優遇措置、研究開発に関する指導や助言といった支援を受けることができる。

(患者参画)

- 医薬品による治療等の対象者である患者に資する制度を実現するため、その意見を収集、理解し、薬事や薬価等、医薬品に係る規制の運用等を患者視点で確認や改善を行うことにより、医薬品の迅速な導入や安定供給に活用すべきである。
- さらに、近年は、医薬品開発等への患者参画の取組が活発化していることを踏まえ、それらを支援する取組も重要である。

(薬剤耐性 (AMR) の研究開発)

- 薬剤耐性菌に対する抗菌薬については、更なる AMR を生まないために、真に必要な患者に限り使用することが重要である。また、薬剤耐性菌に対しての新規抗菌薬開発についても進めていく必要があるが、適正使用上の規制がかかるため、製薬企業にとっては創薬に対する経済的利点が乏しい状況がある。
- このため、本年度から開始する抗菌薬確保支援事業を着実に実施するとともに、対象とする抗菌薬の考え方や費用対効果等を検証し、適切なプル型インセンティブを創出すべきである。

2.2.3 薬価基準制度における対応

- 製薬企業における投資回収の予見可能性を高め、日本の医薬品市場の魅力を向上させるためには、薬価基準制度について、以下のような取組を進めるべきである。
- なお、これらの取組に当たっては、医療保険財政への影響を考慮し、メリハリをつけた対応をするなど、国民皆保険との両立を可能とするような仕組みを併せて検討すべきである。

(新規収載時薬価)

- 再生医療等製品といった新規モダリティや、比較薬がないような革新的な医薬品については、原価計算方式による透明性の確保が難しくなっていることや、薬事承認に係るデータだけでは価格に関して十分に評価できないことから、既存の枠組にとらわれず、新たな評価方法を検討すべきである。
- 一方で、希少疾病や小児、難病等の治療薬といった医療上特に必要な革新的医薬品について、ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスを解消するため、迅速な導入に向けて、新たなインセンティブを検討すべきである。例えば、革新的な医薬品を国内に迅速に導入し

た場合（欧米への上市後一定期間内に国内上市した場合等）の薬価上の評価の在り方を検討すべきである。

(改定時薬価)

- 新薬創出等加算制度について、新薬創出に寄与しているベンチャー企業が開発した医薬品の薬価に関して、新薬創出等加算における適切な評価の在り方を検討すべきである。
- また、希少疾病や小児、難病等の治療薬といった医療上特に必要な革新的な医薬品については、特許期間中の薬価を維持する仕組みの強化を検討すべきである。
- 日本における早期上市の促進という課題も踏まえて外国平均価格調整の仕組みについて検討を行うほか、例えば、市販後のリアルワールドデータも活用しながら、医療機器の保険導入におけるチャレンジ申請⁶²⁾のような制度についても導入を検討すべきである。

(市場拡大再算定)

- 市場拡大再算定について、近年のバイオ医薬品や抗がん剤において、複数薬効・効果を持つ医薬品が多くなっている実態も踏まえ、再算定の対象となる類似品の考え方について見直しを検討すべきである。

(薬価制度改革)

- 医薬品の開発促進の観点からは、透明性があり、予測しやすい薬価制度が求められる中で、日本においては、過去6年間にわたって毎年薬価改定が実施され、制度も複雑化している状況にある。こうした状況を踏まえ、薬価制度改革を検討する際は、投資回収の予見可能性の低下に対しても十分考慮することが必要である。

2.3 適切な医薬品流通に向けた取組

- 薬価が公定価格として決められている中で、医薬品の取引は自由取引により市場に委ねられていること

62) 保険収載までの間に最終的な評価項目を検証することが困難な医療機器について、使用実績を踏まえて保険収載後に再度保険上の評価を行うことができる仕組み。

から、かねてより、薬価差問題に加え、様々な取引慣行（一次売差マイナス、総価取引、未妥結・仮納入、頻繁な価格交渉や契約等）が存在している。

- これまで、流通改善に関する懇談会⁶³⁾での議論も踏まえ、流通関係者において、ガイドラインに基づく取組が実施されてきたことで、こうした取引慣行については、一定の改善が図られてきたが、未だ抜本的な改善には至っていない現状にある。

(医薬品特有の取引慣行や過度な薬価差・薬価差偏在の是正)

- 医薬品取引においては、製薬企業、医薬品卸売販売業者、医療機関等をはじめとした流通関係者全員が、流通改善ガイドライン⁶⁴⁾を遵守し、医薬品特有の取引慣行や過度な薬価差、薬価差の偏在の是正を図り、適切な流通取引が行われる環境を整備していくべきである。その際には、希少疾病用医薬品や新薬創出等加算品、長期収載品、後発品など、医薬品の特性分化により、取引体系の違いがあることを考慮する必要がある。
- 総価取引を改善するための措置として、医療上必要性の高い医薬品については、過度な価格競争により医薬品の価値が損なわれ、結果として安定供給に支障を生じさせるおそれがあるため、当該医薬品を従来の取引とは別枠とするなど、流通改善に関する懇談会等で検討の上、流通改善ガイドラインを改訂して対処していくことが必要である。
- また、購入主体別やカテゴリー別に大きく異なる取引価格の状況や、過度な値引き要求等の詳細を調査した上で、海外でクローバックや公定マージンが導入されていることも踏まえ、流通の改善など、過度な薬価差の偏在の是正に向けた方策を検討すべきである。

(流通コストの状況を踏まえた対応)

- 薬価改定時の調整幅については、「薬剤流通安定のため」のものとされてきたが、希少疾病用医薬品に

については、配送場所が限定されることから、配送コスト等の地域差が市場実勢価格に与える影響が小さく、後発品については、汎用性が高く全国に配送されることから、地域によっては、市場実勢価格に与える影響が大きいのではないかと考えられる。また、全国にあるチェーン薬局等の本部一括交渉において、配送コスト等が考慮されていない取引もあると考えられる。そもそも、高額で軽い医薬品は配送コストが市場実勢価格に与える影響が小さく、低額で重い医薬品についてはその影響が大きいという問題もある。このような状況を踏まえて、どのような対応をとり得るか検討を続ける必要がある。

その他の課題

- 本検討会においては、前述のほか、以下のような意見があった。
 - ・今後、医療保険制度の下、医薬品の安定供給を確保するとともに、研究開発型のビジネスモデルへの転換を促進し、創薬力の強化、ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスの解消に向けて、新薬創出等加算の在り方を含め、革新的な医薬品の評価の改善等、薬価上の対応を行うに当たっては、以下のような本検討会における指摘について、必要な措置を講ずるべき。
 - ▶ 長期収載品については、現行の後発品への置換え率に応じた薬価上の措置を見直すべきではないか。
 - ▶ 後発品への置換えが進んでいない長期収載品については、様々な使用実態（抗てんかん薬等での薬剤変更リスクを踏まえた処方、製剤工夫による付加価値を踏まえた選好等）や安定供給の確保を考慮しつつ、選定療養の活用など、後発品の使用促進に係る経済的インセンティブとしての患者負担の在り方について、議論が必要ではないか。
 - ▶ 長期収載品以外の医薬品を含めて、薬剤一般について軽度の負担を広く求めるべきではないか。
 - ・毎年薬価改定については、そもそも特許期間中に薬価改定が行われ、価格が引き下がることが、日本市場の魅力を引き下げている一因だと指摘されていることや、後発品の価格の下落と採算性の低下の加速により、医薬品の供給不足をさらに助長するおそれがあることを踏まえ、その在り方を検

63) 「医療用医薬品の流通改善に関する懇談会」：医療用医薬品の流過程の現状を分析し、公的医療保険制度の下での不適切な取引慣行の是正等について議論し、今後の医療用医薬品の流通改善の方策を検討する会議体。

64) 「医療用医薬品の流通改善に向けて流通関係者が遵守すべきガイドライン」(平成30年1月23日付医政発0123第9号・保発0123第3号厚生労働省医政局・保険局長連名通知、令和3年11月30日付医政発1130第14号・保発1130第3号厚生労働省医政局・保険局長連名通知)

討すべきではないか。

- ・財源に関する議論は、医薬品の早期導入や安定供給というより医療保険財政政策上の話であって、これとは別に創薬力の強化、ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスの解消に向けた政策を進めるべき。
- ・薬剤費について、少なくとも中長期的な経済成長率に沿うように、最低限伸ばしていくというような仕組みの検討を行うべきではないか。
- ・薬剤費は世界中でGDPの対前年度比を上回って成長しており、仮に日本においてGDPの成長率に収まったとしても、世界市場から比べれば見劣りし、日本の医薬品市場の魅力の向上につながらないのではないか。
- ・産業育成を公的保険の枠内のみで考えるのではなく、枠外も含めて考えることも必要ではないか。例えば、セルフメディケーションを推進し国民の選択肢を増やすという観点からOTC医薬品産業を育成するなど、医薬品全体としてのビジョンやエコシステムを検討すべきではないか。
- ・薬価調査のデジタル化を進め、関係者の作業負担の軽減や効率化を図る。また、薬価制度改革の政策評価を正しく行うため、政府が主導して薬剤費等のデータを収集することが必要である。

おわりに

- 本検討会は、近年発生している諸課題を中心にその課題の分析と対応策の方向性に係る検討を行ってきた。
- 対応策として提案した制度の詳細や関係者との合意形成については、関係する各会議体で実施されるべきであり、また、政府において直ちに対応できるものは、各担当省庁において検討の上、速やかに実施すべきである。
- 各会議体での検討状況や、政府における対応策の実施状況のフォローアップを行うため、本検討会は引き続き議論を行うとともに、人口構造の変化や技術革新など、医薬品産業を取り巻く環境の変化を踏まえ、新たな課題等の検討を行うこととしたい。

医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会構成員

令和5年6月6日現在

氏名	現職
あしだこういち 芦田耕一	株式会社 INCJ 執行役員ベンチャー・グ ロース投資グループ共同グループ長
いのうえこうたろう 井上光太郎	東京工業大学工学院院长
えんどうひさお 遠藤久夫	学習院大学経済学部教授
おぐろかずまさ 小黒一正	法政大学経済学部教授
かとりてるゆき 香取照幸	兵庫県立大学大学院社会科学研究科特任教授
かわはらたけよし 川原丈貴	株式会社川原経営総合センター代表取締役 社長
さかまきひろゆき 坂巻弘之	神奈川県立保健福祉大学大学院教授
すがはらたくま 菅原琢磨	法政大学経済学部教授
なるかわ まさる 成川 衛	北里大学薬学部教授
ほりまなみ 堀真奈美	東海大学健康学部・健康マネジメント学科 教授
みうらとしひこ 三浦俊彦	中央大学商学部教授
みむらゆみこ 三村優美子	青山学院大学名誉教授

(計12名、氏名五十音順)

医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会の開催実績

開催日時	議題等
令和4年9月22日 (第1回)	業界の現状と課題に係る関係団体ヒアリング ・日本製薬団体連合会, 日本製薬工業協会, 日本ジェネリック製薬協会, 米国研究製薬工業協会 (PhRMA), 欧州製薬団体連合会 (EFPIA) 5団体からのヒアリングを実施
令和4年9月29日 (第2回)	業界の現状と課題に係る関係団体ヒアリング ・再生医療イノベーションフォーラム (FIRM), 日本医薬品卸売業連合会, クレコンリサーチ&コンサルティング株式会社の3団体からのヒアリングを実施
令和4年10月12日 (第3回)	これまでの意見及び論点案の整理
令和4年10月21日 (第4回)	これまでの意見及び論点案の整理
令和4年10月27日 (第5回)	シンクタンク等からのヒアリング ・薬価流通政策研究会, 新時代戦略研究所, デロイトトーマツコンサルティング, 日本医療政策機構の4団体からのヒアリングを実施
令和4年12月9日 (第6回)	革新的医薬品の迅速な導入① (新薬の薬価について) ・新薬の薬価算定, 新薬におけるイノベーションの評価について, 現行制度の課題及び今後の方向性について議論
令和5年1月13日 (第7回)	革新的医薬品の迅速な導入② (ベンチャー企業等への創薬支援について) ・ベンチャー支援等に関して, 有識者 (芦田構成員), ベンチャー企業等 (アミカス・セラピューテイクス株式会社, 株式会社リボルナバイオサイエンス, MEDISO (株式会社三菱総合研究所)) からのヒアリングを実施
令和5年1月26日 (第8回)	革新的医薬品の迅速な導入③ (先発企業のビジネスモデルについて) ・現行制度の課題及び今後の方向性について議論
令和5年2月15日 (第9回)	医薬品の安定供給について① (後発品企業のビジネスモデルについて) ・品質管理不備や供給不安の課題やその要因, 今後の方向性について議論
令和5年3月17日 (第10回)	医薬品の安定供給について② (医薬品の安定供給を担保する薬価制度や薬価差について) ・医薬品の安定供給を担保する薬価制度や薬価差の課題やその要因, 今後の方向性について議論
令和5年4月4日 (第11回)	積み残しの論点等について (医薬品の安定供給や総薬剤費の在り方について) ・医薬品の安定供給の課題やその要因, 今後の方向性やマクロ的な視点からの総薬剤費の在り方について議論
令和5年4月27日 (第12回)	検討会報告書骨子 (案) の提示
令和5年6月6日 (第13回)	検討会報告書 (案) の提示

1. 投稿者の資格

投稿原稿の筆頭著者は原則として日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会の会員とする。ただし、国外からの投稿の場合あるいは依頼原稿の場合はこの限りではない。

2. 著作権

本誌に掲載された論文、抄録、記事等の著作権は日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会に帰属する。

3. 論文の内容

分野はジェネリック医薬品(GE: バイオシミラーを含む)の製剤、品質、同等性、付加価値などの科学的な報告、情報提供・安定供給に関わる調査研究、薬事・医療経済等の研究、調査、解説・報告に関するもので、既に学術誌等に発表あるいは投稿されていないものに限る。

ヒトおよびヒト組織を対象とした研究では、世界医師会のヘルシンキ宣言の倫理基準に従い、研究課題によっては、所属施設等の倫理委員会またはこれに準じるものの承認を必要とする。また、動物実験に関しては、所属機関の定める動物実験ガイドラインに基づいて行うこととする。

3-1 具体的な分野の例

- GEの製剤設計・安定性試験に関する話題
- GEの生物学的同等性試験に関する話題
- GEの薬効・安全性に関わる話題
- GEの付加価値に関する話題
- GEの工業化に関する話題
- GEの製造・品質管理に関わる話題
- GEの医療機関における評価に関する話題
- 医療機関の評価をもとにしたメーカー側の検討報告
- 医療機関側からGEへの要望に関する話題
- GEの病院への導入に関わる諸問題に関する話題
- 病院でのGEの使用実態と問題点に関する話題
- GEの供給・流通及び情報提供に関する話題
- 国内外の薬事規制・ガイドラインとGEの開発・製造の関係
- GEと医療経済に関わる話題
- など

3-2 類別

本誌は主として、一般論文、短報、資料、総説を受け付ける。

- ・一般論文：原則として、独創的研究により得られたGEに関する新知見を含むものであることを必要とする。
- ・短報：原則として、断片的な研究であっても新知見や価値あるデータ、症例報告などを含むものとする。
- ・資料：必ずしも新知見だけではないが、価値あるデータなどを含むものとする。
- ・総説：
 - 総合論文：著者の研究実績に基づき、その関連領域の研究等をまとめ評したものとする。
 - 招待論文：編集委員会が執筆依頼する論文。

- ・学術大会講演録：編集委員会が執筆依頼し、本学会の学術大会での講演内容(シンポジウムなど)を講演者がまとめたもの。なお、一般演題に基づく投稿は一般論文として扱う。

3-3 用語

和文または英文とする。

3-4 長さ

種別ごとに、次のように規定する。なお、字数には3-5で定める表題、著者名、所属機関等、および英文サマリー(その和訳文)とkey wordは含まず、本文、図表類、文献、脚注等は含むものとする。

- ・一般論文：刷り上り7頁以内(1900字 × 6 = 11400字)とする。
- ・短報：刷り上り5頁以内(1900字 × 4 = 7600字)とする。
- ・資料：刷り上り7頁以内(1900字 × 6 = 11400字)とする。
- ・総説：
 - 総合論文：刷り上り10頁以内(1900字 × 9 = 17100字)とする。
 - 招待論文：刷り上り13頁以内(1900字 × 12 = 22800字)とする。
- ・学術大会講演録：
 - 講演時間30分以内：刷り上り5頁以内(1900字 × 4 = 7600字)とする。
 - 講演時間60分以内：刷り上り10頁以内(1900字 × 9 = 17100字)とする。
- ・原稿はA4判、横書き(40字 × 40行)を1枚とする。
- ・1図表は大きさにより300～600字程度に相当する。

3-5 書式

- ・原稿の1枚目に、表題、英文表題、著者名(ローマ字綴りも記載)、所属機関名とその所在地(所在地は筆頭著者のみ)、連絡用Eメールアドレス、別刷請求先、校正の送り先を記す。
- ・2枚目には、250 words 以内の英文サマリー(和訳文を添付する)および5個以内の英文key wordとその和訳を記す。なお、英文表題および英文サマリーは、論文受理後、ネイティブスピーカーによる校閲を行った上で掲載する。
- ・本文は改めて3枚目から始める。
- ・図・表・写真は、それぞれFig., Table, Photo. と記し、複数の場合は通しナンバーを付す。必ず標題を付け、本文とは別に一括する。原則として著者の作成した原図をそのまま掲載する。図表類の引用箇所は本文中あるいは欄外に明記する。
- ・単位
 - 単位は、第16改正日本薬局方(2011年)に基づく国際単位系(SI)を用いる。
- ・引用文献
 - 本文該当部の右肩に引用順に番号を片カッコで記し、本文最後の文献の項に整理して記す。
- ・引用文献の記載方法
 - 雑誌の場合は、①著者名(最大3名まで記載し、それ以上は

省略する),②論文題名,③雑誌名,④発行年,⑤巻数,⑥頁数の順に記す。欧文雑誌名はイタリック体とする。

単行本の場合は,①著者名,②書名(および章の見出し),③版数および巻数,④編集者名,⑤発行地,⑥出版社,⑦発行年,⑧頁数の順に記す。なお,ウェブページの場合は,参照日付も記す。

(引用例)

論文

- 1) Haskins LS, Tomaszewski KJ, Crawford P. Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav.*, 2005 ; 7 : 98-105.
- 2) Grant R, O'Leary K, Weilburg J, et al. Impact of concurrent medication use on statin adherence and refill persistence. *Arch Intern Med.*, 2004 ; 164 : 2343-8.
- 3) 吉田昌則, 鈴木学, 藤本良策ほか. 2型糖尿病患者を対象としたボグリボースOD錠0.3 mg「サワイ」の有効性及び安全性を検討する群内比較試験. *医学と薬学*, 2008 ; 59 : 213-23.

単行本

- 4) Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York : McGraw-Hill;2002. p. 93-113.
 - 5) 山口静子. 官能検査入門. 5. 官能テスト. 佐藤信編. 東京 : 日科技連 ; 1986. p. 61-75.
- ウェブページ
- 6) 日本ジェネリック製薬協会. 6. ジェネリック医薬品を取巻く環境. 日本ジェネリック製薬協会ウェブページ. <http://www.jga.gr.jp/medical/generic06.html>(参照2011-05-10).

・脚注

脚注は挿入される箇所と同一頁に記載する。挿入箇所は本文中に明記する。

・利益相反(COI)の開示

投稿にあたっては, 当学会の利益相反マネジメント規程に準拠し, 全ての共著者の利益相反に関して, その有無を論文本文の末尾に明記する。利益相反のある場合には, 関係した企業・団体名を明記する。研究実施や原稿作成などの過程で, 特定の企業の直接的・間接的な経済的支援を受けた場合は, 論文内にその旨を記すこと。

例) 利益相反なし。

利益相反あり. 本研究に関する費用は株式会社〇〇が負担した。

4. 投稿手続き

投稿データを下記にE-mailにて送信, もしくはCD-R等を送付する(特に原稿容量が10 MBを超えた場合)。ソフトはMicrosoft Officeを使用する。

・送付先 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会

「ジェネリック研究」編集委員会 宛

〒105-6237 東京都港区愛宕2-5-1 愛宕グリーンヒルズMORIタワー37階(税理士法人AKJパートナーズ内)

Tel. 03-3438-1073 Fax. 03-3438-1013

E-mail: journal@ge-academy.org

問い合わせ: 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会事務局学会誌担当

- ・学会誌担当からのメールの返信をもって受付完了とする。1~2営業日経過後も受付完了のメールが届かない場合は, 正しく受付されていない場合があるため, 再度送信するか問い合わせること。

5. 論文審査と採否

投稿された原稿は審査員2名による審査の上, 掲載の採否を決定する。審査によって返却され, 再提出を求められた原稿は, 返送日の2ヵ月以内に再提出すること。2ヵ月を経過して再提出された場合は, 新規投稿として扱われる。掲載にあたっては原稿の一部修正を求められることがある。掲載は投稿受付順を原則とするが, 審査・編集上の都合によって前後することがある。

なお, 3-2で定める総説: 招待論文および学術大会講演録では上記の審査は行わず, 編集委員長の判断にて掲載の採否を決定するが, 掲載にあたって一部修正を求められることがある。

6. 論文掲載料

投稿者(招待論文および学術大会講演録は除く)は, 論文受理の決定後に, 以下に定める料金(消費税は別)を請求に応じて支払うこと。

- ・刷り上り1頁ごとに2000円。
- ・3-4の長さ規定を超えた場合は, 超過1頁ごとに3000円を加算する。
- ・図表作成代: 別途作成を要した場合, 50 cm²につき2000円。

7. 別刷り

著者には発行時に該当するページのPDFファイルを付与する。印刷した別刷を希望する場合は, 校正時に必要部数を申し込むこととし, 有料にて作成する。

8. その他

- ・著者校正は1回行うこととする。誤植以外の追加・修正は原則として認められない。
- ・本規定は第14巻第1号掲載分より適用する。なお, 投稿者は投稿時点における最新の投稿規定(学会ホームページ上に掲載しているもの)を必ず参照することとする。

別表 投稿類別ごとの取扱い

類別	長さ	審査	掲載料	備考
一般論文	刷り上り 7 頁以内	あり	2,000 円 × 頁数	
短報	刷り上り 5 頁以内	あり	2,000 円 × 頁数	
資料	刷り上り 7 頁以内	あり	2,000 円 × 頁数	
総説：総合論文	刷り上り 10 頁以内	あり	2,000 円 × 頁数	
総説：招待論文	刷り上り 13 頁以内	なし：編集委員長判断により、修正を求めることがある	なし	
学術大会講演録	30分以内：刷り上り 5 頁以内 60分以内：刷り上り 10 頁以内	なし：編集委員長判断により、修正を求めることがある	なし	一般演題に基づく場合は一般論文として扱う

統計解析などに関する推奨事項

「ジェネリック研究」編集委員会

試料

研究対象とする試料が医療で用いられている医薬品の場合は、メーカー名及び可能なロット番号を記載して下さい。特に、A,Bなどの記号を使う場合はその理由をお知らせ下さい。

統計

2群あるいはそれ以上の群間の比較を行う場合、データのまとめ、統計解析、及びその考察について、以下の事項を考慮し、論文を作成していただくことが望ましいと考えます。

- 1) 測定値の変動を示すパラメータは、原則、標準誤差でなく、標準偏差で示すこと。また、Boxプロットなどにより、視覚的にデータがどのような分布をしているのかを示すことが望ましい。
- 2) 群間の平均値の比較を行う際、
 - 2-a) 比較する群間において、評価項目以外の背景因子(項目)が均等に配置されているかに関し、考察を行うこと。

- 2-b) 対象となる指標値が、群間でどの程度の差になっていることが意味の差(臨床上的有意差)であると考えられるのか、考えを述べること。
- 2-c) 研究において対象とした被験者数、症例数を決定した根拠を述べること。
- 2-d) 3群以上の群間での比較では多重比較を用いること。
- 2-e) p値は $p < 0.05$, $p < 0.01$ などと表記せず、正確なp値を記載すること。
- 2-f) 統計検定、統計推定の結果の考察においては、統計上の有意差検定などの結果に加え、臨床上的有意差、データ数(被験者数、症例数)なども加味して、考察を加えること。統計的結論がそのまま、臨床上の「同等」、「非同等」に直結しないことに注意を向けること。信頼区間を併記、利用することにより、これらの短絡的な考察に入らない助けになるかも知れない。

以上、推奨事項としてご考慮をお願いします。

1. Qualification of Contributors

As a rule, the principal author of a paper shall be a member of the Japanese Society of Generic and Biosimilar Medicines. However, this does not apply if someone outside Japan submits a paper or if a paper is submitted on request.

2. Copyrights

The copyrights of papers, abstracts, articles and the like that are published in the journal are vested in the Japanese Society of Generic and Biosimilar Medicines.

3. Details of Papers

Papers to be submitted shall discuss the formulation, quality, equivalence, added value and other scientific reporting on generic medicines (including biosimilars; GE); surveillance and research relating to the provision of information and dependable supply; and research, surveillance, interpretation and reporting on pharmacology and medical economics of GE. The papers shall never have been published or submitted to any scientific journal or other publisher.

Any research into humans or human tissues shall comply with the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki. Such research must have the approval of the ethics committee of the institution or equivalent body, depending on the subject area. Any animal testing shall follow the animal test guidelines prescribed by the institution.

3-1 Examples of Subject Areas

Formulation design/stability testing of GE
 Bioequivalence testing of GE
 Efficacy/safety of GE
 Added value of GE
 Industrialization of GE
 Manufacture/quality control of GE
 Assessment of GE at medical institutions
 Reporting on discussions by manufacturers based on assessments by medical institutions
 Requests for GE from medical institutions
 Various issues associated with the introduction of GE into hospitals
 Current status of the use of GE at hospitals and associated problems
 Supply/distribution of GE and provision of information
 The relationship between domestic and international pharmaceutical regulations/guidelines, and the development/manufacture of GE
 GE and medical economics
 Etc.

3-2 Type

Japanese Journal of Generic Medicines mainly accepts general papers, short reports, research results and review articles as a rule.

- General papers: as a rule, they need to include new findings on GE obtained from original research activities.
- Short reports: they shall include new findings, valuable data, case reporting and others as a rule, even if it is fragmentary research.
- Research results: they shall include valuable data, although it is not necessary to include new findings.
- Review articles:

Comprehensive papers: these should be based on the author's research performance and include an overview and comments on studies associated with the author's field.

Invited papers: these are written at the request of the editorial board of the journal.

- Lecture reports: these are written at the request of the editorial board of the journal by the presenters of lectures (symposiums, etc.) at the meeting of the Japanese Society of Generic and Biosimilar Medicines. However, submissions based on short presentations are handled as general papers.

3-3 Languages

Japanese or English

3-4 Length

The length of manuscripts, according to the type of the manuscript, should be as follows. Character count does not include the title, the name(s) of the author(s), the institution(s) of the author(s), as stated in 3-5, and the summary in English (with its Japanese translation) and keywords, and include the main text, figures and tables, references and footnotes.

- General papers: the printed paper shall not exceed 7 pages (1,900 Japanese characters by 6 = 11,400 Japanese characters).
- Short reports: the printed paper shall not exceed 5 pages (1,900 Japanese characters by 4 = 7,600 Japanese characters).
- Research results: the printed paper shall not exceed 7 pages (1,900 Japanese characters by 6 = 11,400 Japanese characters).
- Review articles:
 - Comprehensive papers: the printed paper shall not exceed 10 pages (1,900 Japanese characters by 9 = 17,100 Japanese characters).
 - Invited papers: the printed paper shall not exceed 13 pages (1,900 Japanese characters by 12 = 22,800 Japanese characters).
- Lecture reports:
 - Lectures of up to 30 minutes: the printed paper shall not exceed 5 pages (1,900 Japanese characters by 4 = 7,600 Japanese characters).
 - Lectures of up to 60 minutes: the printed paper shall not exceed 10 pages (1,900 Japanese characters by 9 = 17,100 Japanese characters).
- Each page should be A4 size, with 40 characters by 40 horizontal lines.
- A figure or a table corresponds to 300-600 Japanese characters depending on its size.

3-5 Format

- The first page of the manuscript shall state the title, the names of each author (if the paper is in Japanese, the names in Roman alphabet are to be given as well), the name and address of each institution (the address is only required for the principle author), contact e-mail address, the contact for requesting copies and the contact address for proofreading.
- The second page shall contain an English summary of up to 250 words (with its Japanese translation) and up to 5 keywords (with their Japanese translations).
- The main text should start from the third page.
- Figures, tables and photographs shall be labeled as Fig., Table, and Photo respectively. Serial numbers are to be given if there is more than one. They should carry their own titles and be supplied separately from the main text. In principle, the original figures, tables, and photographs prepared by the author should

be provided. Citation of figures, tables and photographs shall be indicated in the text or in the margin.

- Units: International System of Units (SI) should be used based on the Japanese Pharmacopoeia, 16th edition (2011).
- References: References are numbered in the order in which they are cited, and the number of each reference is given followed by a closing parenthesis as a superscript to the relevant part, along with a closing parenthesis. All references are summarized in the references section at the end of the paper.
- Description of references

For journals, give the details in the following order: 1) name of the author (names of a maximum of 3 authors should be given; other names have to be omitted), 2) title of the paper, 3) name of the journal, 4) year of publication, 5) volume number and 6) page numbers. The name of the journal with its title in the Roman alphabet is typed in italics.

For published books, give the details in the following order: 1) name of the author, 2) title of the book (and the section title), 3) edition and volume number, 4) name of the editor, 5) place of publication, 6) name of the publisher, 7) year of publication and 8) page number. The accessed date should also be given for web pages.

Example

Journal articles:

- 1) Haskins LS, Tomaszewski KJ, Crawford P. Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav.*, 2005 ; 7 : 98-105.
- 2) Grant R, O'Leary K, Weilburg J, et al. Impact of concurrent medication use on statin adherence and refill persistence. *Arch Intern Med.*, 2004 ; 164 : 2343-8.

Books:

- 3) Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York : McGraw-Hill : 2002. p. 93-113.

- Footnotes

A footnote shall be provided on the same page as the one in which the footnote symbol or number is placed. The footnote symbol or number shall be clearly indicated in the text.

- Disclosure of Conflict of Interests (COI)

In accordance with this Society's Rules on Managing Conflict of Interests, all papers submitted shall carry a declaration at the end of the main text, stating whether or not any of the coauthors has a conflict of interests. If there is a conflict of interests, the name of the company or organization in question shall be stated. If any financial assistance, whether direct or indirect, was received from a specific company in the process of conducting the research or preparing the manuscript, this fact shall be stated in the paper.

Example: No conflict of interests.

Conflict of interests. This study was funded by ○○ Co., Ltd.

4. Contribution Procedure

A contributor shall send the contribution data to the following address by e-mail or in the form of a CD-R, etc., particularly in cases where the document's file size exceeds 10 MB. Microsoft Office software shall be used for preparing the documents.

- Address: The editorial board of the Japanese Journal of Generic Medicines
c/o Japanese Society of Generic and Biosimilar

Medicines

Atago Green Hills Mori Tower 37th fl. 2-5-1,

Atago, Minato-ku, Tokyo 105-6237

(inside the office of Zeirishi-Hojin AKJ Partners)

Tel: 03-3438-1073 Fax: 03-3438-1013

E-mail: journal@ge-academy.org

Contact: Japanese Journal of Generic Medicines,
Office of Japanese Society of Generic and Biosimilar
Medicines

- The acceptance procedure shall be deemed complete when the contributor receives an e-mail response from the contact. If no such e-mail arrives within one or two business days, the contributor shall make an inquiry to the contact as to whether to re-send the contribution data as there could be cases where contribution data fail to be properly received.

5. Evaluation of the Papers and Results

Papers submitted are subject to an assessment for acceptance by two examiners. If a paper is returned after assessment with a request to be resubmitted, it shall be sent back within two months of the day the paper is returned. If the paper is resubmitted after this time, it shall be handled as a new contribution. The journal may request partial corrections to a manuscript for publication. The order in which papers are published shall in principle be the order in which they are received, although it is subject to change for the convenience of assessment and editing.

However, review articles (invited papers) and lecture reports defined in 3-2 are not subject to the assessment mentioned above, but shall be accepted for publication or rejected based on the judgment of the chair of the editorial board; however, the journal may request partial corrections of a manuscript for publication.

6. Publication Fees

Contributors (except the author of an invited paper or a lecture report) shall pay upon request the following publication fees (consumption tax not included) after the paper has been accepted.

- 2,000 yen per printed page
- 3,000 yen per page exceeding the length provided in 3-4
- Figures and tables preparation fee if they are prepared separately: 2,000 yen per 50 cm²

7. Separate Off-Prints

The journal provides PDF file of relevant page to the author at the time of publication.

If the author wishes to obtain printed separate off-prints, the number of copies to be needed can be ordered at the time of proofreading, which is available for a fee.

8. Others

- The author may proofread a paper only once. As a rule, no additions or corrections shall be accepted thereafter, except for typographical errors.
- These rules shall apply from the papers published in the journal, volume 14, number 1. Contributors should refer to the current rules for contributions (available on the web site of the Japanese Society of Generic and Biosimilar Medicines).

Appended table: Instruction by submission type

Type	Length	Evaluation	Publication fee	Notes
General papers	The printed paper shall not exceed 7 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Short reports	The printed paper shall not exceed 5 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Research results	The printed paper shall not exceed 7 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Review articles: Comprehensive papers	The printed paper shall not exceed 10 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Review articles: Invited papers	The printed paper shall not exceed 13 pages	Not subject to assessment: partial corrections may be requested by the judgment of the chair of the editorial board.	Free	
Lecture reports	Lectures of up to 30 minutes: the printed paper shall not exceed 5 pages Lectures of up to 60 minutes: the printed paper shall not exceed 10 pages	Not subject to assessment: partial corrections may be requested by the judgment of the chair of the editorial board.	Free	Submissions based on short presentations are handled as general papers.

Recommendations concerning statistical analysis, etc.

The editorial board of the Japanese Journal of Generic Medicines

Samples

When study samples are drugs used for medical purposes, give the name of the manufacturer and the lot numbers if possible. If symbols such as “A,” “B,” etc. are used, provide the reason.

Statistics

For comparison between 2 or more groups, it is recommended to prepare the paper taking the following matters concerning data aggregation, statistical analysis, and discussion into consideration:

- 1) The parameter that shows the fluctuation of measured values should basically not be given in standard error, but in standard deviation. It is desirable to show the data distribution visually such as by a Box plot.
- 2) For comparison of the mean between groups,
 - 2-a) Discuss the uniformity of the arrangement of background factors (items) other than the evaluation item between the groups to be compared.

- 2-b) Describe the authors' opinion on how large a difference in the value of the subject indicator has to be considered as a meaningful difference (clinically significant differences).
- 2-c) Describe the justification for the selection of the number of subjects and the number of cases in the study.
- 2-d) Use multiple comparison to compare 3 or more groups.
- 2-e) The p value should not be shown as $p < 0.05$ or $p < 0.01$, etc; the precise p value should be shown.
- 2-f) For the discussion of results based on statistical tests and statistical estimations, clinically significant differences, the number of data (number of subjects and number of cases), etc. should be considered in addition to the results such as statistical significance tests. Note that the statistical conclusion is not directly connected to clinical “equivalence” or “nonequivalence.” It may help to include and utilize a confidence interval so that a hasty discussion can be avoided.

Please take the recommendations listed above into consideration.

ジェネリック研究 第17巻 第1号

2023年7月14日 発行

編集委員会

委員長：緒方宏泰 副委員長：外山聡

委員：池田俊也 石井明子 漆畑稔 楠本正明 佐々木忠徳

村田正弘 四方田千佳子

編集アドバイザー：花田和彦 陸寿一

編集・発行者：日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会 ©

東京都港区愛宕 2-5-1 愛宕グリーンヒルズ MORI タワー 37 階

(税理士法人 AKJ パートナース内)

TEL. 03-3438-1073 FAX. 03-3438-1013

URL : <http://www.ge-academy.org/>

制作：株式会社 法研

定価：本体 2,000 円 (税別)
