

〔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リーの導入

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

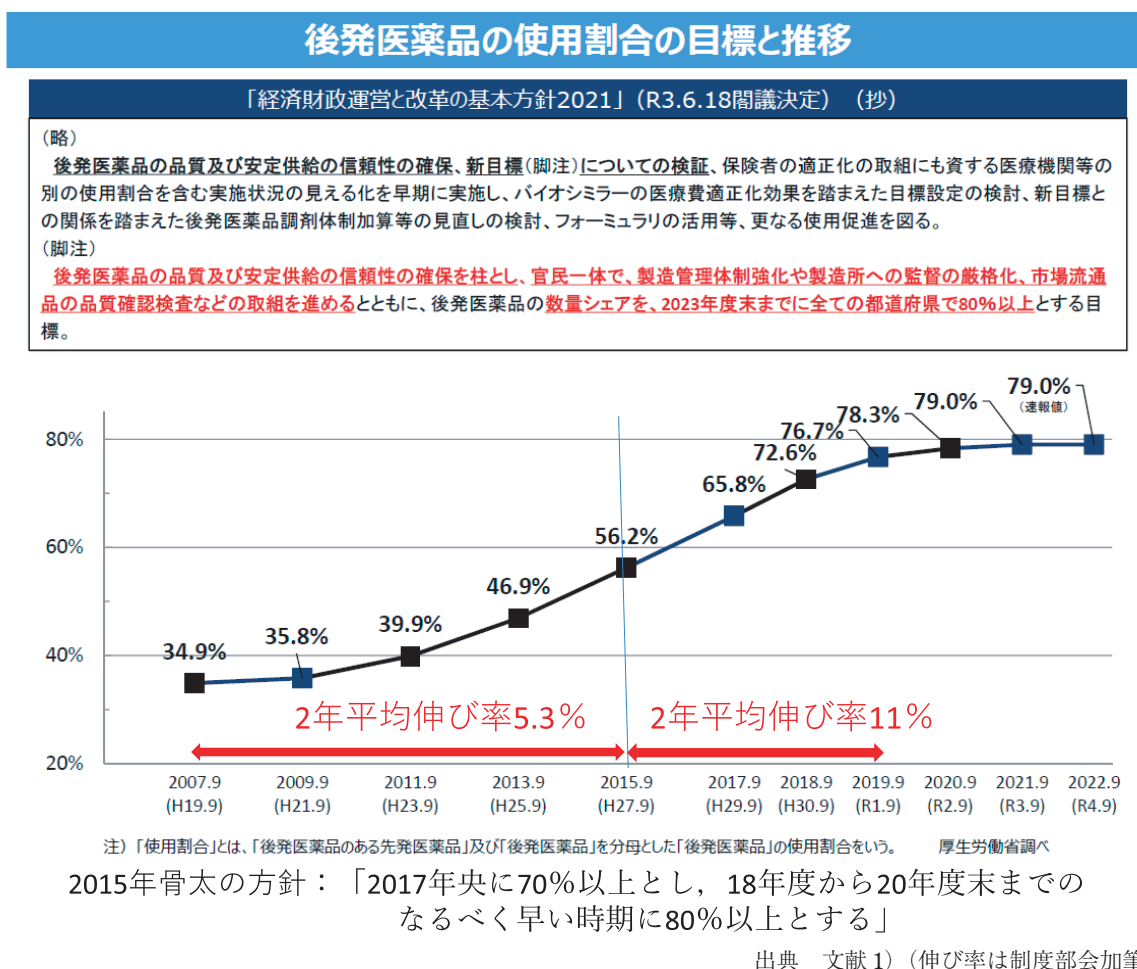
武藤 正樹

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）。

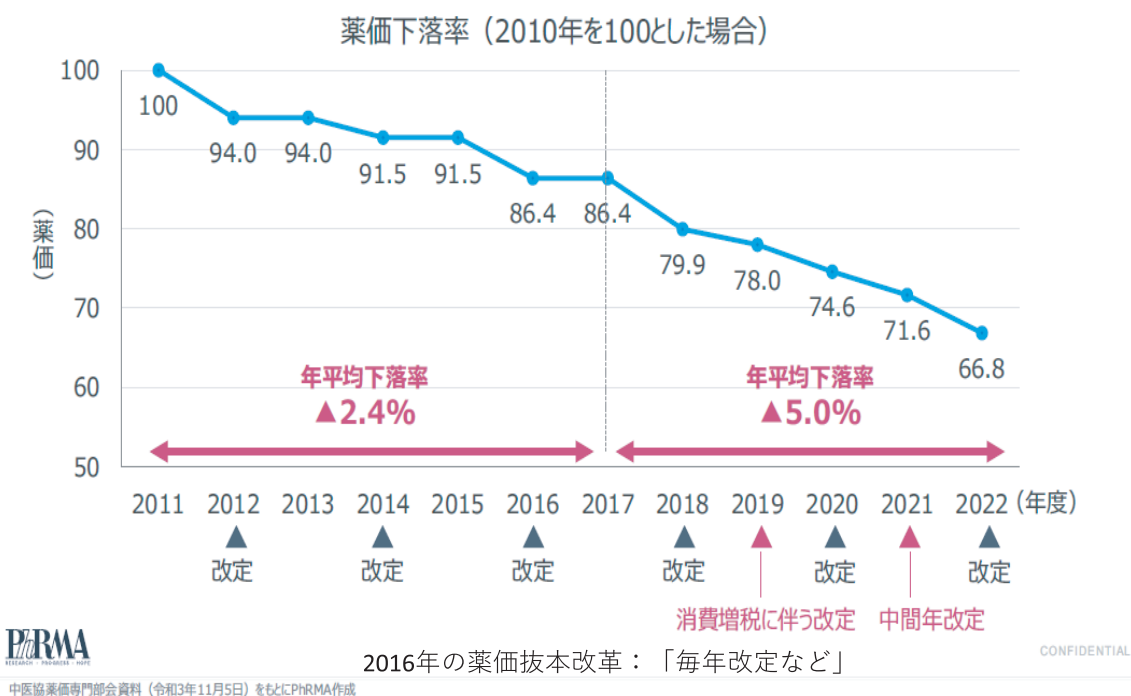
図表1 後発医薬品の使用割合の目標と推移



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もののだが、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

規格不適合等の発生状況		製販名	不適合	注釈付き適	合計
○：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	○	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)

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	 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	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・治療的に同等 レベル3: 治療的に同等(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	(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	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)	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



このページに掲載されている文章・写真・図表などの無断転載を禁じます。
Copyright © 2022 CRECON R & C, Inc. All Rights Reserved.

34

出典 文献 3)

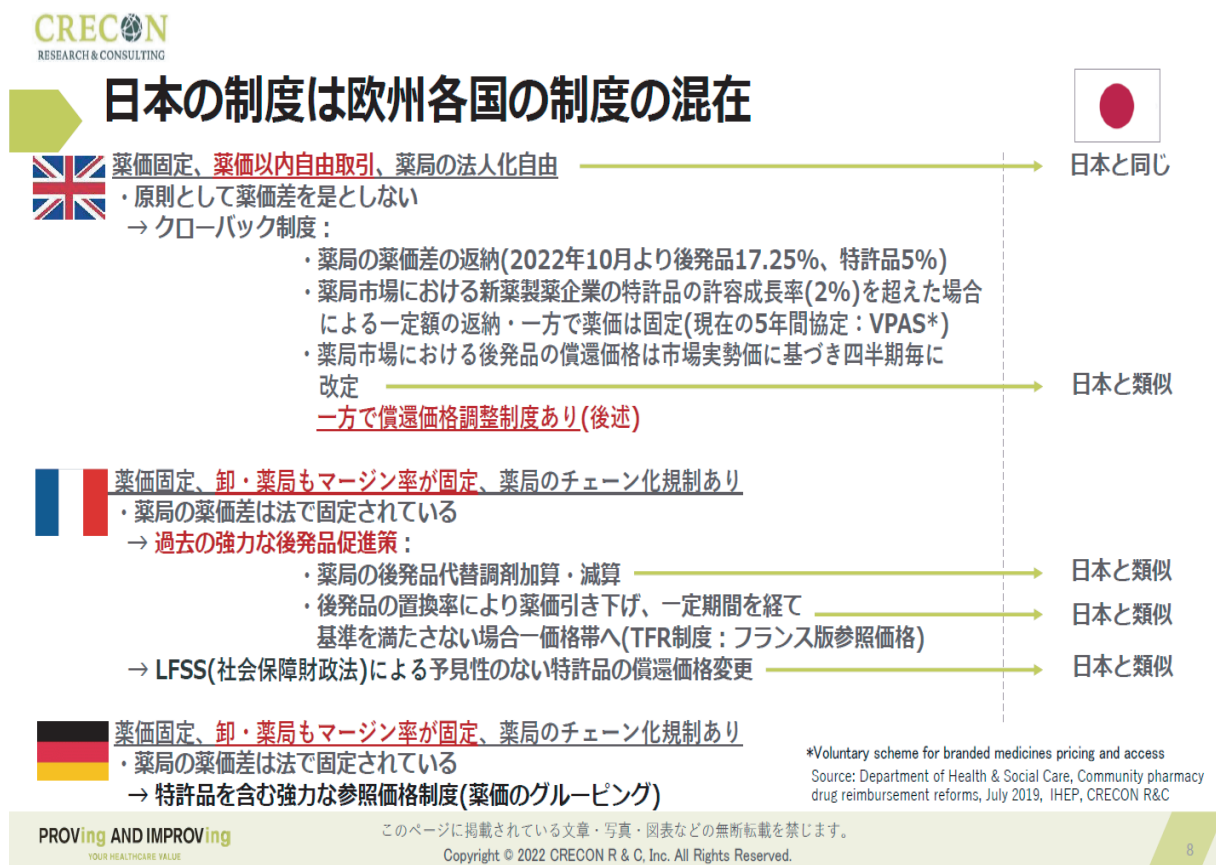
③外来診療が完全医薬分業であること

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。