

〔総 説〕

ジェネリック医薬品等の薬価制度、流通制度、保険制度に関する今後の展望 Prospects for Pricing, Distribution, and Medical Insurance Systems for Generic Drugs

成川 衛 MAMORU NARUKAWA

北里大学大学院薬学研究科教授

Summary: With regard to the recent unstable supply of pharmaceuticals, mainly generic drugs, various challenges concerning the industry structure, pricing system, and distribution of generic drugs have been pointed out as underlying causes. In light of this situation, several government review committees were established, and in cooperation with existing committees, active discussions have been held with the aim of realizing a stable supply of pharmaceuticals. In this paper, I introduce the outlines of 2 reports prepared by related review committees, followed by a discussion of the prospects for pricing, distribution, and medical insurance systems for generic drugs.

Key words: generic drug, drug pricing, drug distribution, medical insurance

要旨: 後発医薬品を中心とした最近の医薬品の供給不安については、その根底に、後発医薬品の産業構造、薬価制度、流通などにおける様々な課題が存在することが指摘されている。これらの状況を踏まえ、政府にいくつかの検討会が設置され、既存の会議体とも協調の上で、医薬品の安定供給の実現を目指した活発な議論が行われてきた。本稿では、関連する検討会で取りまとめられた2つの報告書の概要を紹介した上で、後発医薬品等に関する薬価制度、流通制度、保険制度に関する今後の展望を述べる。

キーワード: ジェネリック医薬品、薬価、医薬品流通、医療保険

1. はじめに

本稿執筆中の2023年11月現在も、後発医薬品を中心とした医療用医薬品の供給不安が続いている。厚生労働省の「医薬品供給状況にかかる調査結果」によれば、2023年10月の製造販売業者の対応状況について、限定出荷・供給停止品目は3,970品目あり、調査対象16,781品目の約24%を占めている。これら限定出荷・供給停止品目の7割強が後発品である¹⁾。

振り返ると、医薬品の供給不安問題は、2020年12月に起こった小林化工株式会社²⁾が製造販売するイトラコナゾール錠の自主回収をきっかけとして、同社に関連する製品の自主回収や出荷停止が相次いだことに端を発する。翌年2月に実施された同社に対する医薬品医療機器等法違反への行政処分以降、他の複数の後発品企業においても違反事例が相次ぎ露呈し、関連する企業の製品に関する出荷停止が相次いだ。これにより、出荷停止製品と同一成分規格

* 〒108-8641 東京都港区白金 5-9-1
TEL: 03-5791-6446 FAX: 03-3444-2546
E-mail: narukawam@pharm.kitasato-u.ac.jp

〔筆者略歴〕

・学歴

1991年 3月 東京大学薬学部卒業

・職歴

1991年 4月 厚生省（現厚生労働省）入省。以後、新薬の承認審査、薬事政策、医薬品規制の国際調和、薬価制度等に関連する業務に従事

2007年 4月 北里大学薬学部准教授
2016年 4月 同教授

・学位

2006年 2月 博士（臨床統計学）

・専門分野

医薬品の薬効評価、薬事政策、臨床統計学

・現在関与している委員会等

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、創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会、医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議

の他社製品に対する追加の発注が発生し、当該他社企業の中には在庫消尽を避けるために限定的な出荷対応を取るケースも生じ、結果として、出荷停止が行われている品目以外でも限定出荷が行われる状況となっている。

このような供給不安の問題の根底には、後発品の産業構造、薬価制度、流通などにおける様々な課題が存在することが指摘されている。これらの状況を踏まえ、本稿では、最近、医薬品の安定供給の実現を目指して設置された2つの検討会における後発品に関連する議論及び報告書の概要を中心に紹介した上で、後発品等に関する薬価制度、流通制度、保険制度に関する今後の展望を述べることにしたい。

2. 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

2.1 設置の背景と検討課題

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「有識者検討会」）は、上述の後発品企業の不祥事をきっかけとする一連の供給不安、並びに新薬に関するいわゆるドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスと呼ばれる事象の顕在化から、国民に必要な医薬品が届かないという問題への対応について議論するために厚生労働省医政局に設置された会議体である。検討課題は、大きく、(1) 後発品を中心とした安定供給に関する課題、(2) 革新的新薬の日本市場への早期導入に関する課題の2つからなるが、本稿では(1)を中心に述べる。

本検討会は、2022年8月31日の第1回会議以降、これまでに計14回開催され、その過程において各種製薬関係団体やシンクタンク等からのヒアリングも行いながら議論が進められた。2023年6月には報告書が取りまとめられ公表に至ったが²⁾、検討会自体はまだ存続しており、今後、各種対応策の実施状況のフォローアップなどが行われることになっている。

2.2 後発品を中心とした供給不安の背景と実態

有識者検討会での議論の過程では、後発品を中心として多くの品目が出荷停止等の状況にある背景として、小規模で生産能力も限定的な企業が多い中で少量多品目生産が行われるといった後発品産業の構造的課題が存在していることが指摘された(Fig. 1)。我が国で後発品を製造販売する企業は約190社あるが、このうち後発品を100品目以上供給している企

業は30社に限られ、数量シェアで見ると、上位8社で後発品市場の約半分を占め、残り半分の市場を185社で分け合うという構造になっている。

このような少量多品目生産構造を生み出した背景としては、(1) 後発品は薬価収載直後は比較的収益性が高く、多くの企業が新規薬価収載を目指して新たな後発品の製造販売承認を取得してきたこと、(2) 2005年の改正薬事法施行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、それまで新薬に限定されていた複数企業の共同開発による医薬品の承認取得が後発品についても可能となり³⁾、承認取得のハードルが下がったことなどが考えられる。一方、ひとたび承認を取得し薬価収載された後発品については、製造販売企業には少なくとも5年間の安定供給が義務付けられ、容易には市場から撤退することができないといった事情もある。少量多品目生産構造自体の是非については種々の見方があるが、これにより製造の非効率性や生産管理の複雑化、緊急時の増産等への対応の困難さなどの課題が生じていることは間違いない。

これらに加え、同一有効成分に対して上市されている後発品は、効能・効果や基本的な剤形・規格は同じであり、シェア獲得のために値引きして販売されがちであるといった特性や、後発品は流通において総価取引の対象となることが多く、その際の値引きの調整に使用されることなどにより、薬価が早期に下落する傾向にある。これが後発品企業の経営を圧迫し、新たな後発品の上市による短期的な利益の確保に向かわせるとともに、生産設備等への投資を

■ 安定供給の確保

【主な課題】

多くの品目が出荷停止等の状況にある背景には、小規模で生産能力も限定的な企業が多い中、少量多品目生産が行われるといった後発品産業の構造的課題が存在

【対策の方向性】

後発品産業の構造的課題の解消等に向けて以下の対応を検討

- ・ 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
- ・ 安定供給等に係る企業情報を可視化
- ・ 品目数の適正化や適正規模への生産能力強化、製造ラインの増設等への支援
- ・ 医療上必要性の高い品目の安定供給の確保に向けた薬価の下支え制度の運用改善

Fig.1 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・報告書の概要(1)

困難にさせているという指摘がある (Fig. 2).

サプライチェーン上の課題も存在する。特に後発品については、収益性確保のために、より安価な原料(原薬や重要中間体など)を海外に依存するようになってきており、輸入先国側の事情による供給停止のリスクや、原料調達価格の上昇といった影響を受けやすくなっているのが実態である。

2.3 医薬品の安定供給の確保に向けた対策

これらの課題に対して、有識者検討会で示された対応策を整理してみたい (Fig. 1, 2).

報告書には、「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」とあり、今後、このような産業構造のあり方そのものを見直していくことが必要であることが強調されている。

このための対策としては、まずは、新規後発品の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である。具体的には、製造販売企業に対して、十分な製造能力の確保あるいは継続的な供給計画の保有といった安定供給を確保するための要件を求め、これを満たさない企業は市場参入ができなくなる仕組みを検討すべきとされた。その詳細は、後述の「後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会」(以下「後発品産業構造検討会」)で議論されている。

■ 適切な医薬品流通に向けた取組

【主な課題】

- ・ 医薬分業の進展とともに、取引主体が医療機関から薬局にシフト
- ・ チェーン薬局・価格交渉代行業者の大規模化により価格交渉力が強まり、薬価差を得る目的での取引が増加
- ・ 後発品等は総価取引が多く、値引きの際の調整に使用

【対策の方向性】

- ・ 医療上の必要性の高い医薬品について、総価取引改善に向け、流通改善ガイドラインを改訂
- ・ 購入主体別やカテゴリー別の取引価格の状況や過度な値引き要求等の詳細を調査し、過度な薬価差の偏在の是正策を検討

Fig.2 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・報告書の概要 (2)

次に、安定供給等に係る企業情報の可視化である。報告書では、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とされ、このためには、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)の可視化を行った上で、これらの情報を踏まえた後発品の新規取組時及び改定時の薬価のあり方を検討すべきとされた。この点についても、後発品産業構造検討会で具体的な企業指標等が検討されており、それを踏まえた後発品に係る薬価制度の見直しについて中央社会保険医療協議会(以下「中医協」)の薬価専門部会で議論が進んでいる。

これらの他、産業構造については、企業における品目ごとの生産能力を高める観点から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、製造所に対する薬事監視の体制強化及び質の向上を図ることが指摘されている。後者の薬事監視については、厚生労働省医薬局に新たに設けられた「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」(以下「薬事規制検討会」)で具体策の検討が行われている。

また、サプライチェーンの強靱化に向けては、原薬等の共同調達等の取組みの推進、供給不安時の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が指摘されており、「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」での具体的な議論が期待される。参考までに、同会議は、抗菌薬セファゾリンについて、2019年に中国での製造上のトラブルに起因して長期にわたって安定供給が滞った事案の発生等を受けて2020年3月に厚生労働省医政局に設置された会議体であり、安定確保医薬品の選定及びカテゴリ分け(A, B, C)、供給不安の予防や実際に発生した際の対応の取りまとめなどがなされた。この会議は現在も存続中である。

このように、有識者会議では、後発品を中心とした医薬品の供給不安の問題に対して、状況や背景の詳細な分析がなされるとともに、取り組むべき対応策の大きな方向性が示されてはいるものの、詳細な具体策が提示されているわけではない。この問題は多岐の分野に関連するものであり、検討の一部は既存の審議会や検討会議に委ねられ、一部は新たに設置された検討会において議論が開始されている。個別のテーマとそれを取り扱う会議体を Fig. 3 に整理した。

テーマ	会議体
後発品産業構造	● 後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会
薬事制度	● 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会
薬価制度 医療保険制度	□ 中央社会保険医療協議会 □ 社会保障審議会(医療保険部会)
サプライチェーン	□ 医療用医薬品の安定確保に関する関係者会議
医薬品流通	□ 医療用医薬品の流通の改善に関する懇談会

(●:新設, □:既設)

Fig.3 有識者検討会の議論を受けた検討の場

3. 後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会

3.1 設置の背景と検討課題

後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会（後発品産業構造検討会）は、上述の有識者検討会において、後発品産業のあるべき姿やその実現のための具体策を検討するための会議体を設けるべきという提言を受けて厚生労働省医政局に設置された会議体である。検討事項をFig. 4に示した。

本検討会は、2023年7月31日の第1回会議以降、これまでに5回開催され、10月には中間的な取りまとめが行われた⁴⁾。なお、企業等の非公開の情報を含めた情報を扱うとの理由から、会議は非公開で開催されており、議事録（速記録）ではなく議事要旨が後日公表されている。

3.2 中間取りまとめの概要

この中間取りまとめの冒頭には、後発品の産業構造に関する政策、特に少量多品目構造の課題に対しては、薬事・薬価に関する事項のみではなく一連の施策を総合的に策定することが必要であること、他の会議体（薬事規制検討会、中医協）においても後発品に関する課題の検討が進められており、これら会議体における検討の参考となるよう先だって提言を行うものであることが述べられている。内容は、(1) 安定供給等の企業情報の可視化、(2) 少量多品目構造の解消の2つの柱からなる（Fig. 5）。

(1) 安定供給等の企業情報の可視化については、安定供給に係る体制、供給状況、緊急時の対応手

【検討事項】

1. 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
2. 安定供給を行う企業の評価
3. 品目数の適正化・業界再編に向けた取組
4. 後発医薬品の安定供給の確保に向けた政府による基盤整備
5. その他

Fig.4 後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会

■ 安定供給等の企業情報の可視化

- ・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ことを目指す。
- ・このため、安定供給体制、供給状況、緊急時の対応手法、業界全体の安定供給への貢献等に関する企業情報を公開する。
- ・当該情報等に基づいて厚生労働省が評価を行い、結果を薬価制度等の制度的枠組みに活用することを検討する。

■ 少量多品目構造の解消

- ・新規収載品目の絞り込み、供給実績の継続的な報告、既収載品目の統合など
- ・供給停止・薬価削除プロセスの簡略化など

Fig.5 後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会・中間とりまとめの概要

法、業界全体の安定供給への貢献等に関する企業情報を公開すべきとし、当該情報等に基づいて厚生労働省が評価を行い、結果を薬価制度等の制度的枠組みに活用することを提案している。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ことを目指した対応である。

(2) 少量多品目構造の解消については、3つのプロセスが提案されている。1つめは、新規収載品目の絞り込みであり、後発品の新規収載に当たり安定供給の責任者の指定を求め、併せて継続的に供給実績を報告させる仕組みを設けることとしている。2つめは、既収載品目の統合であり、企業間での品目統合後の増産が行いやすくなるよう製造方法の変更に係る薬事審査等の合理化の検討を求めている。3つめは、供給停止・薬価削除プロセスの簡略化であ

り、医療上の必要性や市場シェアが低い等の条件に該当する品目については、その供給停止プロセスの合理化・効率化の検討を行うべきとしている。これらによって少量多品目構造を解消することで、業界全体として安定供給を持続的に実現することを目指した対応である。

なお、この後発品産業構造検討会は、今後も継続されることとなっており、中間取りまとめでカバーされた事項に加え、後発医薬品産業のあるべき姿の明確化、生産効率の向上、オーソライズド・ジェネリック、サプライチェーン、品質管理のあり方なども論点として示されている。今後の議論をフォローしていくこととした。

4. その他の会議体での検討状況

後発品に対する今後の薬価の算定・改定ルール の具体策については、中医協の薬価専門部会において議論が進められている。後発品産業構造検討会の中間取りまとめを踏まえて、品質が確保された後発品を安定供給する企業を評価する企業指標（安定供給に関する情報の開示度や供給実績、薬価の乖離率など）による評価結果を基に企業を3段階に区分し、この区分に基づいて、評価の高い企業の品目の薬価を高く、評価の低い企業の品目の薬価を低くするという方向で、これまでに概ね意見の一致がみられた。2024年度の薬価改定では、指標の中でも早期の準備が可能なものについて試行的に導入される見込みである。

この後発品の安定供給の強化に向けては、筆者が研究代表者を務める「適切な医薬品開発環境・安定供給及び流通環境の維持・向上に関する研究」（厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業））において、後発品製造販売企業における医薬品の安定的な供給の確保に向けた対応を評価するための指標について検討を行ったきた。そして、当該企業指標及び（または）個別医薬品の特徴との組合せに基づいて、要件を満たす品目については、その初回収載時または薬価改定時に何らかの薬価上の配慮を行うことを提案した⁵⁾。これらの提案内容は、後発品産業構造検討会及び中医協薬価専門部会での議論のベースとして用いられている。このような経緯もあり、上述の手法・考え方が薬価制度にどのような形で試行導入されるかを注視するとともに、その後の影響

評価などを適切に実施していきたいと考えている。

後発品の流通に関する課題は、「医療用医薬品の流通の改善に関する懇談会」で検討が進められている。具体的には、「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」（いわゆる「流通改善ガイドライン」）の改訂を目指して、(1) 総価取引の改善、(2) 一社流通、(3) 価格交渉代行に関する事項を優先的に取り上げながら議論が進行中である。合意が得られれば流通改善ガイドラインの改訂を行い、2024年度の取引への反映が目指される。特に(1) 総価取引の改善に関しては、医療上の必要性が高い医薬品が流通現場で総価取引に巻き込まれることを防ぐため、流通改善ガイドラインを改訂して「別枠」に該当する医薬品の分類を新たに設け、単品単価取引を推奨することが提案されている。

5. その他、後発品の安定供給を巡る話題

後発品の安定供給に関連する事項のうち、これまでに十分な記述ができなかった事項をいくつか取り上げる。

まずは、オーソライズド・ジェネリック（AG）である。AGについて明確な定義はないが、一般的には、先発品企業の許諾（オーソライズ）を受けて開発・製造される後発品であり、原薬、添加物、製法等が先発品と同一であるものと理解されている。このため、AGは、先発品と同様であるといった安心感などから大きな市場シェアを獲得しているようである。しかしながら、先発品企業がAGの製造販売業者からライセンス料などを得るケースが多く、形を変えた先発品企業の長期収益依存となっているとの指摘があり、また、後発品市場の健全な競争を阻害しているとの意見もある。これらを踏まえると、筆者は、AG自体というよりも、その製造販売をオーソライズした側の企業の製品（先発品）に対するルールの検討が必要であると考えている。あるいは、AGを先発品の後追い共同開発品として扱うという考え方もあるかもしれない。これらの点を含めて、今後、後発品産業構造検討会で議論がなされることを期待している。

次いで、後発品の共同開発についてである。後発品の共同開発には、製造等に関するノウハウの共有や開発に伴うリスクの低減などのメリットがある。一方で、単なる品揃えや規格揃えを目的とした共同

開発は、市場に流通する後発品の数をいたずらに増加させ、卸の負担や過当競争、生産効率の低下を招いていると考えられる。このため、共同開発によって製造販売承認を取得した品目については、研究開発の効率化を反映させた薬価算定ルールを設ける、あるいは坂巻が指摘するように⁶⁾、共同開発の事実が外部で判別できるよう販売名に適切なグループ名称などを付記し、また、改定時の薬価を同一とするなどの措置を検討する必要があるものと考ええる。

6. おわりに

医薬品は、日々、私たちの健康を守るために大切な役割を果たしている。その前提として、品質が確保された製品が安定的に医療の場に供給される必要があることは言うまでもない。これまで、この前提を疑う必要はほとんど生じなかったが、現在、この当たり前が揺らぐ事態が発生し、しかも長期にわたり継続している。

医療費の抑制を目指して2000年代半ばから開始された後発品使用促進のための様々な政策を背景に、我が国における後発品の使用は着実に増大し、使用割合（数量シェア）80%の目標も概ね達成されるに至った。後発品を取り巻く環境は時代とともに変化してきており、今日の供給不安問題を背景に新たな視点を加えた政策が求められるが、「良質な医療をより安価に提供する」というその役割は変わることがない。

後発品を含めて、一つひとつの医薬品が医療の場に届けられるまでには、製薬企業等による研究開発と承認申請、国での審査・承認、公的医療保険で使

用できるようにするための薬価基準への収載といった製品の上市に至るまでの作業と、メーカーによる製造、医薬品卸売業を介した病院や薬局への販売など市販後の製造販売に関する作業の各々が円滑に進む必要がある。ここには様々なプレイヤーが関与している。

医薬品の安定供給の確保を目指して、今後取られていくであろう各側面からの対応策の一つひとつが効果を発揮していくことを期待しつつ、研究者としての立場から政策評価を継続していきたいと考える。

参考文献

- 1) 厚生労働省. 医薬品供給状況にかかる調査結果. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/kouhatusiyaku/04_00002.html (参照 2023-11-22)
- 2) 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・報告書. 2023年6月9日. https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_33548.html (参照 2023-11-22)
- 3) 厚生労働省医薬食品局審査管理課長. 医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について. 平成17年3月31日薬食審査発第0331009号.
- 4) 厚生労働省. 後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会・中間取りまとめ. 2023年10月11日. https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_35733.html (参照 2023-11-22)
- 5) 成川衛, 小林江梨子. 令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)適切な医薬品開発環境・安定供給及び流通環境の維持・向上に関する研究・総括研究報告書. 2023年3月31日.
- 6) 坂巻弘之. ジェネリック医薬品産業をめぐる環境とシェア80%に向けての課題(上). 社会保険旬報 No.2739 (2019.2.21), p.6-14.