

# ジェネリック研究

Number 1 2025

Volume

19

*Japanese Journal of Generic Medicines*

【総説】

バイオシミラーの持続的普及に向けた現状と企業の課題

…… 島田 博史

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



わたしオン  
アレジオン

# たった1錠で、24時間 ずーっと効く！\*



セルフメディケーション  
税 控除 対象

花粉・ハウスダストによる鼻のアレルギー症状(鼻水・鼻つまり・くしゃみ)の緩和に。アレルギー専用鼻炎薬 **第2類医薬品** アレジオン20  
\*1日1回1錠を就寝前に服用(15才未満:服用不可)※初めてアレジオン20を使用される方は、6錠入りまたは12錠入りの製品からのご購入をお勧めします。

痛みよ、私よ、とんでゆけ。

# EVE



イブスリーショットプレミアム



イブクイック頭痛薬DX



イブA錠EX



イブA錠

イブ解熱鎮痛薬シリーズ 頭痛・生理痛・肩こり痛、熱に **第②類医薬品**

これらの医薬品は「使用上の注意」をよく読んでお使いください。アレルギー体質の方は、必ず薬剤師、登録販売者にご相談ください。

MAT-JP2503435-1.0-06/2025

# ジェネリック研究

第19巻 第1号 2025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〕	工藤 賢三	3
〔総説〕		
バイオシミラーの持続的普及に向けた現状と企業の課題	島田 博史	5
〔一般論文〕		
小児医療費助成制度の終了前後における自己負担割合の変化が後発医薬品の選択に与える影響 山城 竣介, 福岡 勝志, 弓削 吏司, 加藤 俊亮, 橋爪 敦弘		16
臨床上注意を要する薬物有害反応の発現が想定される生物学的同等性試験における 安全管理体制について 木見田 彩綾, 米納 誠, 山本 佳和, 小山 恵美, 作馬 有紀, 井上 由美, 本田 泰子, 田中 孝典, 山口 浩司, 入江 伸		21
生活保護受給者への後発医薬品の使用推進政策における医療従事者の意識変容 和田 晶子, 松元 加奈, 馬淵 賢幸, 森田 邦彦		27
〔短報〕		
ソマトロピン製剤のバイオシミラー置換率に関する実態調査：乳幼児医療費助成制度の影響を 含む分析 中村 暢彦, 石橋 郁佳, 田畑 諒丞, 太田 実伶		34
〔学術大会講演録〕		
第17回学術大会ランチョンセミナー4より ジェネリック・エッセンシャル医薬品原薬/中間体/原材料の供給危機—ベトナム/アセアン/ 沖縄/日本でつなぐ原薬/中間体/原材料の生産も考慮にいたしたサプライチェーンの強化— 林 健太郎, 藤本 康二, トゥリン ヴァン ロウ, 古謝 玄太		41
投稿規定		51

# Japanese Journal of Generic Medicines

Vol.19, No.1 2025

(Japanese Society of Generic and Biosimilar Medicines)

## CONTENTS

{Foreword}	K.Kudo	3
{Review Article}		
Current Status and Challenges for Sustained Uptake of Biosimilars: A Corporate Perspective	H.Shimada	5
{General Papers}		
Impact of Changes in Copayment Ratio on Choice of Generic Drugs Before and After the Termination of the Child Medical Expense Subsidy System	S.Yamashiro, K.Fukuoka, S.Yuge, S.Kato, A.Hashidume	16
Prevention and Management of Adverse Drug Reactions: A Bioequivalence Study in Healthy Subjects	S.Kimita, M.Yono, Y.Yamamoto, M.Oyama, Y.Sakuma, Y.Inoue, Y.Honda, T.Tanaka, K.Yamaguchi, S.Irie	21
Surveillance of Healthcare Providers Awareness to Promote Generic Drugs among Welfare Recipients	A.Wada, K.Matsumoto, T.Mabuchi, K.Morita	27
{Short Report}		
Survey on the Substitution Rate of Somatropin Biosimilars: Analysis Including the Impact of the Medical Public Subsidy Programs for Infants	N.Nakamura, A.Ishibashi, R.Tabata, M.Ota	34
{Lecture Report}		
From Luncheon Seminar 4 of the 17th Congress		
Crisis in Supply-Chain of Active Pharmaceutical Ingredients, Intermediates, and Raw Materials of Generics and Essential Medicines—Strengthening Supply Chains That Take into Account the Production of APIs, Intermediates, and Raw Materials by Connecting Vietnam, ASEAN, Okinawa, and Japan—	K.Hayashi, K.Fujimoto, T.V.Lau, G.Kojya	41
Rules for Contributions	51	

## 巻 頭 言

### 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会 第19回学術大会開催に向けて

このたび、日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会第19回学術大会を、2025年10月11日(土)、12日(日)の2日間、岩手県盛岡市の「いわて県民情報交流センター アイーナ」にて開催させていただくことになりました。開催に向けてご挨拶を申し上げます。

第19回学術大会のテーマは「ジェネリック医薬品・バイオシミラーの在るべき姿を考える」といたしました。ご存じのように、我が国の医療は今、かつてない変革期にあります。超高齢社会の進展や医療技術の高度化などを背景に国民医療費は増大を続けており、医療財政を安定化させ世界に冠たる我が国の国民皆保険制度をどのように継続するかが問われる中で、ジェネリック医薬品およびバイオシミラーの果たすべき役割はますます重要となっております。ジェネリック医薬品の使用は、患者負担の軽減や医療財政の改善に資することから、その使用が推進されてきました。しかしながら、一部の品質不祥事に端を発したジェネリック医薬品の品質・供給不安から、医薬品供給体制の脆弱性が露わになり、現在においてもジェネリック医薬品のみならず医薬品全体として安定した供給の確保が難しい状況が依然続いております。一方、令和6年の診療報酬改定では、先発医薬品選択への選定療養費制度の導入やバイオ後続品使用体制加算が新設されるなど、より着実なジェネリック医薬品およびバイオシミラー使用促進のための施策が実施されております。これら医薬品の更なる使用推進に関しては医療者の理解と共に患者の理解が重要なことは言うまでもありません。本学術大会では、ジェネリック医薬品・バイオシミラーの在るべき姿、すなわち、私たちが目指すべき将来像を、単にコスト削減の観点にとどまらず、医療全体の質的向上や医薬品の信頼性、供給の安定性など、いろいろな側面から問い直し、課題解決に向けた幅広い議論ができればと考えております。

今回の盛岡大会は、開催側の諸事情から10月の開催とさせていただくことになりました。現在、本学術大会にご参加いただく全ての皆様にとりまして、実りある議論の場となり、親睦の場となりますことを心より願ひ、開催に向けて鋭意準備を進めさせていただいております。

学術大会を開催させていただく盛岡市は、ニューヨーク・タイムズ紙が発表した「2023年に行くべき52カ所」で、ロンドンに続く2番目の街として紹介されております。名だたる観光地には遥かに及びませんが、街の風情と美味しい食べ物、そして人柄は自慢できる魅力ではないかと考えております。是非、紅葉の盛岡にお越しいただき、ジェネリック医薬品・バイオシミラーの在るべき姿を考える機会とし、これら医薬品の発展に寄与していただければと思います。多くの皆様のご参加を心よりお待ちしております。

2025年5月

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会 第19回学術大会 大会長  
岩手医科大学薬学部臨床薬学講座教授・附属病院薬剤部長

工 藤 賢 三

## 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会 役員一覧

(2025年6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理事, 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	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
	折井 孝男	東京医療保健大学大学院臨床教授
	川上 純一	浜松医科大学医学部附属病院薬剤部教授・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	前昭和医科大学教授
	外山 聡	新潟大学医歯学総合病院薬剤部教授・薬剤部長
	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
	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
	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地域医療福祉支援センター長・ 総合診療科部長
	山本 成男	税理士法人 AKJ パートナース 公認会計士・税理士
事務局長	西澤 健司	

## 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)

〔総 説〕

## バイオシミラーの持続的普及に向けた現状と企業の課題

## Current Status and Challenges for Sustained Uptake of Biosimilars: A Corporate Perspective

島田 博史 Hiroshi SHIMADA

日本化薬株式会社  
一般社団法人日本バイオシミラー協議会

**Summary:** Pharmaceutical cost control is a critical policy issue in Japan, driven by rapid population aging, the advancement of medical practices, and other contributing factors that have increased national healthcare expenditures. While generic drugs (GE) have seen widespread adoption, the uptake of biosimilars (BS) remains limited. Consequently, the government has set quantitative targets, introduced reimbursement incentives, and provided strategic guidance. This review details the current status and challenges of BS uptake, with a focus on industry practices. Unlike GE, BS development involves more demanding comparative clinical trials, comprehensive postmarketing risk management plans (RMPs), and intricate manufacturing. Given rapidly decreasing drug prices, alleviating these burdens is vital for a viable BS industry and a stable supply. Recent regulatory changes—including the reduced requirement for Japanese subjects in comparative clinical trials and proposals in the US and EU to waive comparative efficacy trial—are simplifying development. Japan still experiences delays in building domestic manufacturing capabilities and training specialized staff. To resolve these issues, the government and companies have initiated joint initiatives, prioritizing the enhancement of manufacturing capacity. Furthermore, the collection and publication of real-world safety and efficacy data are key to fostering confidence in BS. The Japan Biosimilar Association, in partnership with companies, actively promotes the sustained uptake of BS through the dissemination of RMP outcomes, provision of postmarketing study summaries, and development of educational resources for healthcare professionals and patients.

**Key words:** biosimilars, optimization of healthcare expenditures, stable supply, ensuring product quality, provision of drug information

**要旨:** 日本では高齢化と医療の高度化等により国民医療費が増加し、薬剤費を含めその適正化が重要な政策課題となっている。ジェネリック医薬品 (GE) は高い置換率を達成したが、バイオシミラー (BS) の置換率は依然として低い。BS のさらなる普及に向け、政府は数値目標の設定や診療報酬上の支援を行うとともに、BS 普及に向け取組方針を示している。本総説では、企業活動の観点から、BS 普及への取組みの現状と課題を整理した。BS は GE に比べ、開発での比較臨床試験、市販後のリスク管理計画 (RMP) の実施、製造の難度が高いこと等から企業負担が大きいものとなっている。薬価が急速に低落する中で、これらの合理的軽減は事業継続と安定供給の前提となるが、最近の日本人被験者組込み要件の緩和や、欧米における比較臨床試験省略の検討など、開発負担の軽減に資する制度的な見直しが進んでいる。一方、遅れている国内製造基盤の整備や人材育成については、官民連携による支援策が始まっており、製造体制強化は今後の焦点である。また、承認後のリアルワールドでの安全性・有効性データの蓄積と発信は BS への信頼構築に不可欠である。日本バイオシミラー協議会は企業等と連携し、RMP の実施結果の公表、市販後論文の要約提供、啓発資料の作成などの情報発信を通じて、BS の使用促進に向けた普及活動に取り組んでいる。

日本化薬株式会社  
〒100-0005 東京都千代田区丸の内2丁目1-1  
E-mail: hiroshi.shimada@nipponkayaku.co.jp  
一般社団法人日本バイオシミラー協議会  
〒101-0051 東京都千代田区神田神保町3丁目11  
E-mail: info@biosimilar.jp

## 〔筆者略歴〕

・ 学歴  
1989年3月 明治大学法学部卒業

・ 職歴  
1989年4月 日本化薬株式会社入社  
2023年6月 常務執行役員医薬事業部長 (現職)

・ 関連団体、委員会活動など  
2024年3月 公益社団法人東京医薬品工業協会理事 (現職)  
2025年1月 一般社団法人日本バイオシミラー協議会会長 (現職)

キーワード：バイオシミラー、医療費適正化、安定供給、品質確保、情報提供

日本では高齢化の進行と医療の高度化等により、2022年度の国民医療費は46.7兆円に達し、今後も増加が見込まれる<sup>1)</sup>。先進的な医療を持続的に提供し、多くの患者が適切な治療を受けられる現在の医療保険制度を維持するため、医療費の適正化が喫緊の課題となっている。薬剤費は国民医療費全体の約2割を占めており、その適正化方策としてまず低分子医薬品のジェネリック医薬品(GE)の普及が推進された。GEに関しては、供給や品質面で課題を内包しているものの、目標とした数量ベースでの置換率80%を達成し、医療費適正化に大きく貢献している。続いて、バイオ医薬品の後続品であるバイオシミラー(BS)の普及が注目され、そのための政策によってBSの置換率は近年上昇しているものの、まだ品目によりバラツキがある。バイオ医薬品全体の市場は急速に増大しており、BSのさらなる普及による医療費適正化効果の拡大が期待されている。

本稿では、まずBSの普及に向けた国の方針・取組みの状況を概説し、次に、その中での企業が取り組むべきBS開発・製造の課題について整理する。さらに、BS普及啓発活動として市販後のリアルワールドデータに基づく情報発信の取組みについて述べる。その中で、企業および日本バイオシミラー協議会(17社・アカデミア2名)の視点から、今後のBSの取組み課題と展望について考察したい。

## 1. 国のBS普及の方針と施策

### 1.1 BS使用促進の方針と目標の設定

「経済財政運営と改革の基本方針」いわゆる骨太の方針の中で、2017年度からBSの使用促進が記載されるようになり、その後も目標設定と普及に向けた方針が継続して示されている(Table 1)。これを

受けて、2023年に厚生労働省は、「2029年度末までにBSに80%以上置き換わった成分数が全体の60%以上にする」ことを目標と定めた。その目標達成に向けて、2024年9月に「バイオ後続品の使用促進のための取組方針」を策定し<sup>2)</sup>、国、都道府県、バイオ後続品メーカーや業界団体に対し、普及啓発活動、安定供給体制、使用促進制度、国内バイオ医薬品産業の育成振興について、具体的な取組み課題を示した。このような一連の施策により、BS普及の取組みが加速されている。

### 1.2 BS使用促進のための二つの診療報酬加算

BSの使用促進を図るために、診療報酬上のインセンティブ付与が行われてきている。まず、2020年度診療報酬改定で、「バイオ後続品導入初期加算」が在宅自己注射のBSに対して導入された。これは医療機関がBSについて説明し処方した場合に、3か月を限度に月150点を加算するものである。2022年度診療報酬改定では、外来化学療法のBSも対象となり、さらに2024年度には、外来で使用するすべてのバイオ後続品に対象が広がられた。

また、「バイオ後続品使用体制加算」が2024年度に新設された。これは医療機関のBSの使用目標の達成を評価するもので、入院患者でのBS使用数量が、BSと先行バイオ医薬品の合算(BSにない適応は除く)に対して各成分に定められた目標割合を越えた場合、BSとその先行バイオ医薬品を使用する患者について、入院初日に100点を算定するものである。また、医療機関がこうしたBSへの取組みを行っていることを掲示することやウェブサイトに掲載することも求められており、BS使用促進に向けた診療報酬上の取組みが進んできている。

Table 1 「経済財政運営と改革の基本方針」におけるバイオシミラーに関する記載の推移

年度	記載内容
2017年度	バイオ医薬品及びバイオシミラーの研究開発支援方策等を拡充しつつ、バイオシミラーの医療費適正化効果額・金額シェアを公表するとともに、2020年度(平成32年度)末までにバイオシミラーの品目数倍増(成分数ベース)を目指す
2018年度	バイオ医薬品の研究開発の推進を図るとともに、バイオシミラーについては、「経済財政運営と改革の基本方針2017」を踏まえ、有効性・安全性等への理解を得ながら研究開発・普及を推進するなど医薬品産業の国際競争力強化に向けた取組を着実に推進する
2019年度	バイオ医薬品の研究開発の推進を図るとともに、バイオシミラーについては、有効性・安全性等への理解を得ながら研究開発・普及を推進する
2021年度	バイオシミラーの医療費適正化効果を踏まえた目標設定の検討等、更なる使用促進を図る
2022年度	バイオシミラーについて、医療費適正化効果を踏まえた目標値を今年度中に設定し、着実に推進する
2023年度	バイオシミラーの使用促進等の強化を図る
2024年度	バイオシミラーの使用等を促進する

### 1.3 制度上の検討課題

今後の課題として議論されているものに、選定療養費と高額療養費制度がある。選定療養費はGEの使用促進を大きく進めたが、BSにおいても患者が先行バイオ医薬品を選択した場合に同様の自己負担を求めることなどが検討されている。ただし、BSはGEと違い、成分が同じでも品目ごとに一般名が異なるために、複数のBSがある場合の調剤変更に関する制度などの整備が必要である。

高額療養費制度は、患者の負担を軽減する重要な制度であるが、高額なバイオ医薬品のBSにおいては、先行バイオ医薬品と患者負担があまり変わらないケースがある。該当するBSでは置き換えが進まない要因の一つとされ、BS使用が医療費の軽減になることを患者に説明することだけではBSへの置き換えは進みにくく、何らかのインセンティブの付与の必要性が議論されている。

## 2. BSの開発・製造における課題

### 2.1 開発から上市後にわたるBSの規制

GEは単一成分からなる低分子化合物であり、先発品との同一性を示すことによって承認が可能である。これに対し、バイオ医薬品はタンパク質製剤であり、有効成分自体が一定の範囲内ではばらつきを持つ混合物であるため、BSは同一性ではなく、同等性／同質性を科学的に証明することが求められる。この違いから、BSでは開発段階から市販後にわたり、多くの比較試験・検証・リスク管理が必要である (Table 2)。

GEでは、品質試験と生物学的同等性試験の成績によって承認され、原則として非臨床試験や大規模

な有効性の同等性を検証する比較臨床試験は不要である。承認後も、主に製品品質の維持が管理の中心となる。これに対し、BSでは、高次構造を含む精緻な物理的・化学的および生物学的性質の比較、非臨床試験、臨床薬理 (PK/PD) 試験、さらに先行品の適応症における有効性・安全性に関する比較臨床試験を実施し、先行品との同等性／同質性を示すことが求められる。適応症の外挿による承認に際しても、科学的合理性を明確に示すことが必要となる。また、医薬品リスク管理計画 (RMP) の策定と実施が2013年以降義務づけられ、実臨床下での継続的な安全性モニタリングが求められる。企業は、単なる製品供給にとどまらず、医療現場での理解促進と信頼確立に向けた継続的な情報提供を担い、市販後の使用実態下の調査や医療データベースからの情報を集計解析し、科学的エビデンスとして情報発信することが求められている。

### 2.2 BSの開発ラグ

2025年4月の時点で、日本で承認されているBSは19成分、41品目である。欧州でのBS承認数は23成分、108品目、米国でも22成分、73品目と多い。欧米で上市されているBSの中で、5成分が日本では開発されておらず、BS開発のドラッグラグが認められる。日本の特許期間延長や再審査期間によるものもあるが、個別で見れば企業戦略に合致しないものもある。

これまでの日本の新薬のドラッグラグに関する要因分析から、開発ラグは、以下に示される企業にとっての利益期待値が不十分で開発インセンティブが低下するためとされている<sup>3)</sup>。

Table 2 ジェネリック医薬品とバイオシミラーの開発・承認・市販後における規制の比較

項目	ジェネリック医薬品	バイオシミラー
開発項目	- 有効成分・剤形・用法用量・効能効果の一致 - 生物学的同等性試験 (BE 試験)	- 物理的・化学的特性・生物学的特性の比較 - 非臨床試験 (薬理・毒性) - 臨床薬理試験 (PK/PD 比較) - 特定適応症での臨床試験 (有効性・安全性比較)
効能・効果の扱い	- 原則、先発品と同じ - 特許・再審査中の適応は除外	- 一部適応症のデータから他の適応症へ外挿可能 (科学的根拠に基づく説明が必要) - 特許・再審査中の適応は除外
市販後マネジメント	- 基本的にGVPに基づく通常の医薬品安全監視活動と通常のリスク最小化活動 - 製造販売後調査は原則不要	- 医薬品リスク管理計画 (RMP) の策定と実施 - 当初のBS指針では製造販売後調査が原則必要 <sup>a)</sup> - 改正BS指針では必要に応じて計画 <sup>b)</sup>
情報提供活動	- 基本は製品情報の提供	- RMPに基づく活動結果の情報提供 (結果の適切な公開方法の検討が望ましい)

<sup>a)</sup> BS指針：「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」(2009年3月)

<sup>b)</sup> 改正BS指針：「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」(2020年2月)

Table 3 今後バイオシミラーの開発が想定されるバイオ医薬品

成分名	製品名	物質特許失効年	売上 (2023年度)	国内BS開発情報
アフリベルセプト	アイリーア硝子体内注射液	2021年	727億円	2024年承認
トラスツズマブ エムタンシン	カドサイラ点滴静注用	2022年	160億円	
セルトリズマブ ペゴル	シムジア皮下注	2023年	100億円	
トシリズマブ	アクテムラ点滴静注用	2023年	443億円	2025年申請
ベルツズマブ	パージェタ点滴静注	2024年	336億円	
ゴリムマブ	シンボニー皮下注	2026年	433億円	
デノスマブ	ブラリア皮下注	2026年	428億円	
ブレンツキシマブ ベドチン	アドセトリス点滴静注用	2026年	126億円	
デノスマブ	ランマーク皮下注	2027年	204億円	
ラムシルマブ	サイラムザ注射液	2028年	501億円	
デュラグルチド	トルリシティ皮下注アテオス	2029年	224億円	
ニボルマブ	オブジーボ点滴静注	2031年	1455億円	
ベムプロロズマブ	キイトルーダ点滴静注	2033年	1649億円	

### 利益期待値=期待値(薬価×数量×期間-コスト)

収入の要素である薬価、数量、期間の期待値に予見性があり、それに対しコストが下回ることが必要である。コストの中で、BS開発において比較臨床試験が必要なこと、自社製造でなく海外企業からの購入であること、承認条件対応として製造販売後調査を実施することがGEとは異なり、重い負担となっている。これら3点については、この先の項で、企業の視点から今後の展望として述べる。

こうした状況ではあるものの、バイオ医薬品の特許満了予定に基づいて想定されるBS開発候補品目は今後も続いていく(Table 3)。物質特許以外の特許も存在することや企業戦略が絡むことから想定は難しいが、2029年までに物質特許が満了するバイオ医薬品の売上合計は3,682億円の規模で、単純に(適応症の違いは考慮せず)BSに置き換えると1,100億円相当の医療費適正化効果となる。さらに現在国内売上の上位である二つの免疫チェックポイント阻害薬が2031年以降に物質特許が満了し、用途特許も順次失効していくため、BSによる効果はより大きくなると見込まれる。

### 2.3 BS開発における比較臨床試験の見直し

現在BSの開発では、品質や有効性・安全性の同等性/同質性を担保するために、比較臨床試験におけるエビデンスが求められている。しかし近年、比較臨床データの総合的な評価が進んだ結果、国際的に規制見直しの動きが出ており、BS開発は大規模な比較臨床試験を前提としない新たなアプローチの転換が見られている。

日本では、海外製造のBSを用いた大規模な海外比較臨床試験に日本人患者を組み入れた国際共同治験が主流となっていた。しかし、2024年の事務連絡で、先行バイオ医薬品において日本人の民族的要因が影響しないと考えられる場合には、日本人を組み入れた臨床試験を実施しなくても差し支えないとされた<sup>4)</sup>。これは、これまでBS開発で企業が行った13の比較PK試験と12の比較有効性試験のすべてにおいて、全集団と日本人集団に一貫性が認められたことから、合理的な変更が行われたものである<sup>5)</sup>。これによって、BSの開発期間の短縮やコスト削減が実現し、BSの開発が加速すると期待される。

また、米国ではFDAが2024年に「Considerations in Demonstrating Interchangeability With a Reference Product: Update」のドラフトガイダンスを公表し、インターチェンジャブル指定に必要とされてきたスイッチング試験を不要とする方針を明確にした<sup>6)</sup>。これは、これまでに蓄積された臨床データにより、BSと先行品の切り替え使用が有効性・安全性の両面で問題ないものと確認されたことによるものである。

さらに、欧州では規制当局の動きが進んでおり、EMAは2025年3月、「Reflection paper on a tailored clinical approach in biosimilar development」のドラフトを発表し、比較臨床試験の必要性を見直す方針を示した<sup>7)</sup>。次の条件が満たされる場合、比較臨床試験の省略が可能とされている：

- ・作用機序と構造-機能の関係が十分に解明されている
- ・高感度な分析法および*in vitro*機能試験で類似性が確認されている
- ・PK試験で同等性が示されている

この見直しは、これまでの比較臨床試験が承認判断に与えた影響が限定的であったことによる。Kirsch-Stefan Nらは、EMAが承認したBS 36品目の承認審査結果を分析し、臨床有効性試験が重要な影響を与えた事例はほとんどなく、分析および薬理学的データとPK試験によって同等性は示されていたと報告した<sup>8)</sup>。EMAは、複雑なBSについては引き続き慎重な評価が必要としつつも、高感度な分析データやPKデータが十分に示されれば、比較臨床試験の省略が標準的な選択肢となる可能性を示した。米国においても、同様な比較臨床試験の要件を省く法案が2025年4月に提出されており注目される。

このような規制の変更がなされれば、今後のBS開発は迅速化しコスト低減が可能となる。日本においても有効性比較臨床試験を実施する必要がなくなり、国内での小規模な日本人比較PK試験の実施で承認が可能となれば、BSの事業戦略の大きな転換となる。これまで大規模な国際比較試験の実施が必要であることから、それを活用して海外企業のBSを国内開発する場合が多かったが、今後国内の製造・生産体制が整備できれば日本発のBS開発も進みやすいと考えられる。さらに海外での臨床開発のハードルが下がる中では、国内開発BSの国際展開も現実的になる。

## 2.4 BSの国内製造強化と人材育成

現時点でのBSの国内製造体制は不十分であり、原薬の多くが海外で製造され、国内製造はわずか5品目にとどまっている (Table 4)。この状況はBSに限らず、バイオ医薬品全体に共通するもので、日本の製薬産業における重要な課題の一つである。これは製薬企業だけでなく、バイオ医薬品を製造するCMOやCDMOの数や規模が限られていること、さらに国内で製造を担う人材が不足していることにも繋がっている。COVID-19パンデミックにおいてワクチンの開発・製造で日本企業が後れを取ったことは、このバイオ医薬品の供給体制の不備が社会的課題であることを顕在化させた。これを受け、2021年に、内閣は「ワクチン開発・生産体制強化戦略」を国家戦略として策定し、平時はバイオ医薬品、感染症有事にはワクチン製造を担うデュアルユース設備を持つ拠点の整備を推進している<sup>9)</sup>。この「デュアルユース事業」として、経済産業省は、2022年にワクチン製造拠点など17件 (2,265億円)、2023年には

部素材等製造拠点など23件 (約955億円) を採択した<sup>10)</sup>。この取組みによって国内のバイオ医薬品製造の基盤が強化され、BSの国内製造にも波及することが期待される。

また、厚生労働省はBSの国内製造体制整備を支援する方針を打ち出し、65億円規模の補助金事業を開始した<sup>11)</sup>。また、CDMOの競争力向上のための人材の確保と育成も重要課題とし、企業との連携を求めている。これに対し、日本製薬工業協会 (製薬協) も「政策提言2025」において、バイオ医薬品製造設備を円滑に運用できる即戦力人材の確保と、次世代を担う人材育成の必要性を強調している<sup>12)</sup>。そして、実際的な取組みとして、製薬企業の製造設備を活用した実践的教育プログラムやOJT研修が進められており、バイオリジクス研究・トレーニングセンター (BCRET) での人材育成支援も進行中である。これらの産官の取組みにより、将来的には国内製造基盤が強化され、BSの安定供給体制が確立されることが期待されている。

## 2.5 安定供給の取組み

高コストであるBSの安定供給には、まず企業が必要な利益を確保でき、継続的にBS事業ができることが前提となる。BSの薬価は先行品の70%で設定されるが、その後の薬価改定では市場価格が反映される。開発・製造が容易でないため成分ごとの参入企業数は限られるが、がん領域や免疫炎症疾患領域では比較的参入が多く、市場での価格競争が激しくなり、薬価低下率が早い (Fig. 1)。ただし、BSの薬価の低下の背景には、GEと異なり、バイオ医薬品が高額であるために、医療機関にとって薬価差益の収益源となりやすいこともある。新薬は値引きが制限されるのに対し、BSは診療報酬全体の中で市場圧力を受けやすく、このためにBSの実勢価格が短期間で低下すると、持続的供給を行う上での負荷となる。

こうした中、2024年度の薬価改定では、BSとして初めて不採算品再算定が適用される状況となり、フィルグラスチム、エタネルセプト、エポエチンアルファの3成分が対象となった。また、市場撤退もフィルグラスチム3品目、トラスツズマブ1品目、ダルベポエチンアルファ1品目で発生している。撤退理由は明らかにされていないが、採算性悪化やグローバル戦略上の日本市場の優先順位低下が背景に

Table 4 バイオシミラーの開発導入元会社および原薬製造国と製剤製造会社 (2025年4月1日現在)

#	成分名	製造販売業者	開発導入元会社	原薬製造国	製剤製造会社
1	ソマトロピン	サンド	Sandoz	オーストリア	Novartis Pharmaceutical Mfg
2	エボエチンアルファ	JCR ファーマ	JCR ファーマ	日本	JCR ファーマ
3	フィルグラスチム	富士製薬工業	非開示	日本, 台湾	富士製薬工業
		日本化薬	Teva Pharmaceutical	リトアニア	ニプロファーマ
4	インフリキシマブ	日本化薬	Celltrion	韓国	Celltrion
		Celltrion			
		あゆみ製薬	Aprogen	韓国	非開示
		日医工			
ファイザー	Pfizer	ドイツ	非開示		
5	インスリングルルギン	日本イーライリリー	Eli Lilly	プエルトリコ アメリカ	非開示
		富士フィルム富山化学	富士フィルムファーマ	インド	非開示
6	リツキシマブ	サンド	Sandoz	オーストリア	Lek Pharmaceuticals Novartis Pharma Stein
		ファイザー	Pfizer	ドイツ	非開示
7	エタネルセプト	持田製薬	LG Chem	韓国	持田製薬工場 LG Chem
		陽進堂	Lupin	インド	Lupin エイワイファーマ
		日医工			
8	トラスツマブ	日本化薬	Celltrion	韓国	Celltrion
		Celltrion			
		ファイザー	Pfizer	ドイツ アイルランド	非開示
9	アガルシダーゼベータ	JCR ファーマ	JCR ファーマ	日本	JCR ファーマ
10	ベバシズマブ	ファイザー	Pfizer	アメリカ	非開示
		第一三共	Amgen	非開示	非開示
		日医工	mAbxience Research	スペイン	Univaersal Farma
		日本化薬	Celltrion	韓国	Celltrion
11	ダルベポエチンアルファ	JCR ファーマ	JCR ファーマ	日本	JCR ファーマ
		三和化学研究所	DONG-A ST	韓国	STgen Bio Plant
		ヴィアトリス・ヘルスケア	Chong Kun Dang Pharmaceutical	韓国	海外製造業者 (韓国)
12	テリバラチド	持田製薬	Gedeon Richter	ドイツ	Gedeon Richter 持田製薬工場
13	インスリンリスプロ	サノフィ	Sanofi	非開示	非開示
14	アダリムマブ	協和キリン富士フィルムバイ オロジクス	協和キリン富士フィルム バイオロジクス	日本	テルモ山口
		第一三共	Amgen	非開示	非開示
		持田製薬	LG Chem	韓国	LG Chem
		日本化薬	Celltrion	韓国	Celltrion
15	インスリンアスパルト	サノフィ	Sanofi	非開示	非開示
16	ラニビズマブ	千寿製薬	キッズウェル・バイオ	非開示 (海外)	国内製造所
17	ベグフィルグラスチム	持田製薬	キッズウェル・バイオ	台湾	非開示
		持田製薬販売			
18	ウステキヌマブ	富士製薬工業	Alvotech	アイスランド	Alvotech
		陽進堂	Biocon Biologics UK	未公表	未公表
		セルトリオン・ヘルスケア・ ジャパン	Celltrion	韓国	Celltrion
19	アフリバルセプト	グローバルレギュラトリー パートナーズ	Samsung Bioepis	未公表	未公表

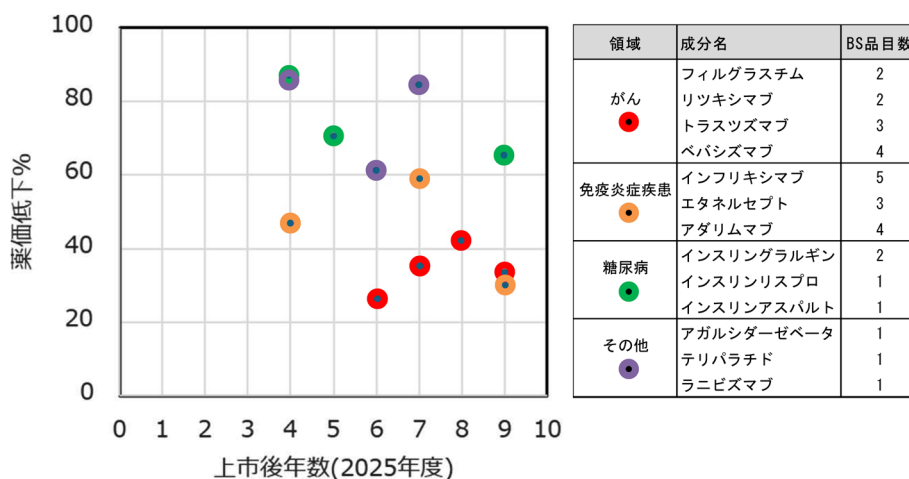


Fig. 1 バイオシミラー 13成分の薬価の低下  
2025年における改定薬価の初回薬価に対する比率と上市後の年数の関係。

あると推察される。海外導入品では特に製造費やロイヤリティの負荷が重いので、過度な価格競争は、結果として安定供給リスクを高めてしまうことを指摘したい。

また、安定供給の課題として、BS特有の需要予測の難しさが挙げられる。バイオ医薬品は製造リードタイムが長く、発売の約2年前から製造準備を始める必要があるが、その時点では他社BSやバイオAGの動向が不透明である。特に海外製造品は需要変動への即応が難しいため、高価格で薬価改定による在庫の陳腐化のリスクを抱えながらも、安定供給のために在庫を厚く持たざるを得ない。製剤化を国内で行うことでリードタイムを短縮し、需要変動に対応できる体制を取るなど行われている。しかし、持続的な供給体制を確立するには、前項で述べた国内製造基盤の整備が望まれる。

## 2.6 品質確保の取組み

GEでは普及促進に伴い多品目少量生産が進み、製造現場の負荷増大により品質管理の手薄化や供給不安が複数発生したとされる。BSでは高い技術水準が求められることから多品目化は進んでおらず、これまでGMP違反などによる供給問題は報告されていない。GMPに準拠して適切なBSの製造・品質管理を行うには、バイオ医薬品に関する高い技術力を持つ人材育成が必要なことは前述の通りである。さらに、意図しない変動や逸脱に対処する企業の「品質文化」の醸成も重要な方策である。

また、品質確保の取組みとして、国立医薬品食品衛生研究所が年2回開催している「ジェネリック医

薬品・バイオシミラー品質情報検討会」において、日本バイオシミラー協議会は品質および臨床（安全性・有効性）に関する文献調査の結果を報告している。有識者による学術的な検討結果は、同研究所のウェブサイト (<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged.html>) で公開され、外部専門家による品質確保の科学的検証が実施されている。

## 3. 市販後データ収集と情報発信

### 3.1 医薬品リスク管理計画 (RMP) による安全性確保の取組み

RMPは、医薬品の開発から市販後までのリスク管理を体系化した文書である。日本では2013年に制度化され、新医薬品およびBSについては、承認条件として「医薬品リスク管理計画を策定し、適切に実施すること」が義務付けられている。

BSは先行バイオ医薬品と高い類似性を有するものの、免疫原性や薬効持続性などにおいて差異が生じる可能性を完全には否定できない。このため、市販後も実際の使用実態下でリスクの監視と評価が求められる。RMPでは、先行品と同じ安全性検討事項が設定され、リスク最小化活動（電子添文、医療従事者向け資材、患者向け資材）も先行品とほぼ同様である。追加の医薬品安全性監視活動として、当初は使用成績調査が治験を実施した適応症でも行われていたが、その後、承認時に十分な臨床データが得られていない外挿された適応症において実施されるようになった。さらに現在は、通常の医薬品安全性監視活動のみのケースも増えており、BSのデータが蓄積されたことにより負荷が軽減されてきている。

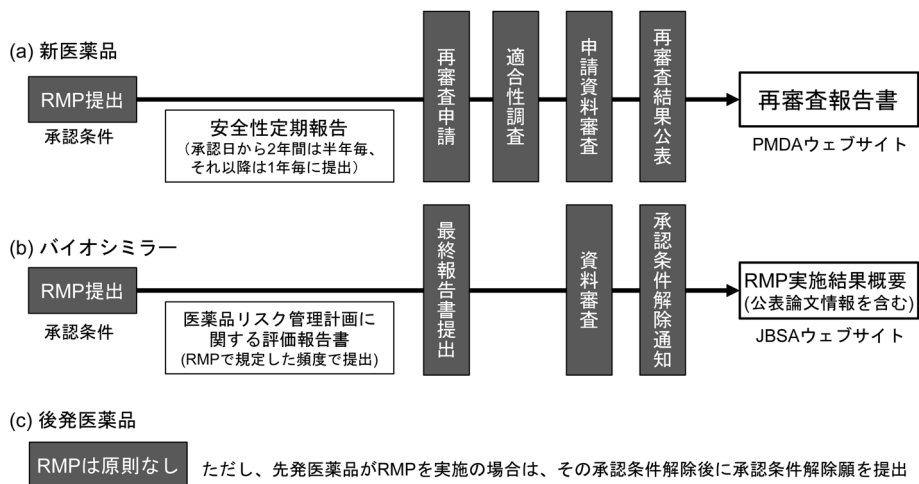


Fig. 2 医薬品リスク管理計画書 (RMP) 提出から RMP 承認条件解除までの流れ  
 (a) 新医薬品, (b) バイオシミラー, (c) 後発医薬品における規制の違いを図示。  
 PMDA: 医薬品医療機器総合機構, JBSA: 日本バイオシミラー協議会。

以上 RMP に基づく医薬品安全性監視活動やリスク最小化活動を紹介したが、未だ医療関係者に十分には知られていない。医療現場への適正使用情報の提供と透明性確保の観点から RMP 活動の結果を公表し、医療の第一線にフィードバックすることが重要である。新医薬品では再審査制度があり、承認後一定期間の市販後データに基づいて安全性・有効性・品質が再評価され、承認条件が解除される。その結果の内容は厚生労働省通知で公表され、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) のウェブサイトに再審査報告書が掲載される。一方、BS には再審査制度がなく、企業が RMP の実施結果を PMDA に提出し、承認条件の解除は厚生労働省から事務連絡で通知されるものの、結果内容は公表されていない (Fig. 2)。解除通知の有無が PMDA のバイオ後続品ウェブサイトの承認品目一覧表で確認できるだけである。

そこで日本バイオシミラー協議会は、承認条件が解除された品目の RMP 実施結果概要をウェブサイト (<https://www.biosimilar.jp/rmp.html>) で公開する取組みを 2024 年より開始した。これは、医療現場での理解促進と信頼性向上を目的としたものであり、PMDA のバイオ後続品専用サイト (<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0034.html>) にも日本バイオシミラー協議会のリンクが掲載され、市販後情報へアクセスできるようになっている。

### 3.2 情報提供の取組み

BS の適正使用推進には、承認後の情報収集と情

報発信の強化が不可欠である。特に適応症の外挿が認められる BS では、臨床試験データが存在しない適応症で使用される際に、医療現場で有効性・安全性への懸念が生じやすい。このため、市販後の実臨床データを蓄積し情報提供することが重要となる。RMP に基づく製造販売後調査や臨床試験の結果は PMDA へ報告されるが、学会発表や論文として公表し、信頼性あるエビデンスを提供することが BS の普及に直結する。

これまで、RMP の最終報告書を提出し、承認条件が解除されたのは 10 品目 (一般名で 8) である (Table 5)。その成果の論文公表は 6 品目 (一般名で 4) でなされているが、4 品目では論文による発信をしていない。BS の市販後データは医療上重要であるものの学術的新規性が乏しく、症例数も多くないため、インパクトファクターの高い医学雑誌への掲載は容易でないことなどが要因と思われる。

BS の使用成績調査では、先行品と違いがないことを確認することが目指されるが、BS 単独の調査なので、先行品との直接比較はできない。また、過去の先行品の使用成績調査や臨床試験データとの比較も、患者背景や治療体系が異なるため単純な比較は難しい。むしろ実際には、BS の副作用発現率が先行品より低くなることが多いが、これは先行品の使用経験を経て医療現場で患者選択やモニタリングが十分に行われている結果と考えられる (例: インフリキシマブ BS の結核発症率低下<sup>13)</sup>、トラスツマブ BS の心機能障害発生率低下<sup>14)</sup>)。

このような状況下で注目されているのが、レセ

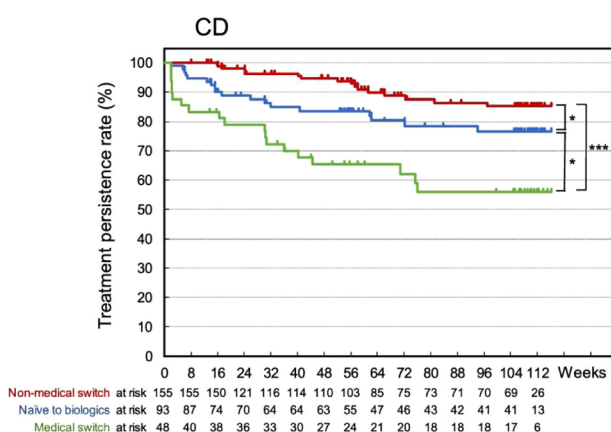
Table 5 バイオシミラーの医薬品リスク管理計画実施状況 (2025年4月1日現在)

#	成分名	製造販売業者	承認年月	RMP 有無	承認条件 解除	公表論文 <sup>a)</sup>	製造販売後調査数	
							PMS	DBS
1	ソマトロピン	サンド	2009年6月	無	N/A	—	1	0
2	エボエチンアルファ	JCR ファーマ	2010年1月	無	N/A	16,17)	2	0
3	フィルグラスチム	富士製薬工業	2012年11月	無	N/A	18,19)	2	0
		日本化薬	2013年2月	無	N/A	20)	2	0
4	インフリキシマブ	日本化薬	2014年7月	有	解除	13,15,21,22,23)	3	0
		Celltrion						
		あゆみ製薬	2017年9月	有			3	0
		日医工						
ファイザー	2018年7月	有			3	1		
5	インスリングルラギン	日本イーライリリー	2014年12月	有			1	0
		富士フイルム富山化学	2016年3月	有	解除	24)	1	0
6	リツキシマブ	サンド	2017年9月	有	解除	なし	1	0
		ファイザー	2019年9月	有			0	1
7	エタネルセプト	持田製薬	2018年1月	有	解除	25)	2	0
		陽進堂	2019年3月	有			2	0
		日医工						
8	トラスツマブ	日本化薬	2018年3月	有	解除	14)	1	0
		Celltrion						
		ファイザー	2018年9月	有			1	0
9	アガルシダーゼベータ	JCR ファーマ	2018年9月	有			1	0
10	ベバシズマブ	ファイザー	2019年6月	有			0	1
		第一三共	2019年9月	有			0	1
		日医工	2022年1月	有			0	0
		日本化薬	2022年9月	有			0	1
11	ダルベポエチンアルファ	JCR ファーマ	2019年9月	有	解除	なし	0	0
		三和化学研究所	2019年9月	有			0	0
		ヴィアトリス・ヘルスケア	2019年9月	有			0	0
12	テリバラチド	持田製薬	2019年9月	有	解除	なし	0	0
13	インスリンリスプロ	サノフィ	2020年3月	有	解除	なし	0	0
14	アダリムマブ	協和キリン富士フイルムバイオロジクス	2020年6月	有			0	1
		第一三共	2021年1月	有			0	0
		持田製薬	2021年3月	有			0	1
		日本化薬	2023年9月	有			0	1
15	インスリンアスパルト	サノフィ	2021年3月	有			0	0
16	ラニビズマブ	千寿製薬	2021年9月	有			0	0
17	ベグフィルグラスチム	持田製薬	2023年9月	有			0	0
		持田製薬販売						
18	ウステキヌマブ	富士製薬工業	2023年9月	有			0	0
		陽進堂	2024年12月	有			0	0
		セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン	2025年3月	有			0	0
19	アフリバルセプト	グローバルレギュラトリーパートナーズ	2024年6月	有			0	0

<sup>a)</sup> PMSの結果を公表した論文(数字は引用論文の番号)

RMP: 医薬品リスク管理計画, PMS: 使用成績調査, DBS: 製造販売後データベース調査, N/A: 適合せず

(a) CT-P13 in post-marketing surveillance



(b) Originator IFX in database search

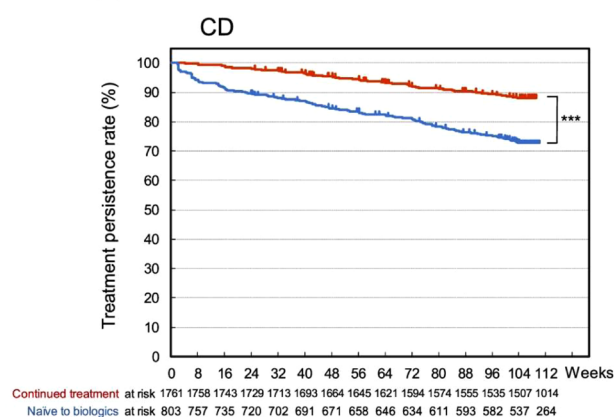


Fig. 3 クロウン病患者でのインフリキシマブBS1 (CT-P13) と先行品の投与継続のKaplan-Meier plot

(a) BSの使用成績調査 (—: ナイーブ患者にBS投与, —: 先行品投与患者にBSを投与, —: 先行品投与を医療上の理由でBSに変えて投与).

(b) 同時期の先行品のデータベース調査 (—: ナイーブ患者に先行品投与, —: 先行品投与患者に先行品を継続投与).

\* $P < 0.05$ , \*\*\* $P < 0.001$ .

Sagami S, et al. J Gastroenterol Hepatol. 2021; 36: 2091–2100 から引用<sup>15)</sup>.

プトデータなどの医療処方データベースの活用である。Sagami Sらは、インフリキシマブBSの使用成績調査データと、同時期に処方された先行品の抽出データを比較し、結核の発症率と有効性(投与継続率の推移)が同等であることを示した(Fig. 3)<sup>15)</sup>。さらに現在では、BSと先行品の双方をデータベースから抽出して比較する製造販売後データベース調査が実施されており、現時点での客観的な比較検証が期待される。ただし、データベースには有効性指標データが乏しいことや、検索式の妥当性検証が必要なことから、解析上の工夫が求められる。

日本バイオシミラー協議会は、こうしたBSの市販後における安全性や有効性の論文要約をウェブサイトに掲載している。日本国内での使用成績調査に基づく論文はまだ13報に限られているため(Table 5)<sup>13-25)</sup>、海外で実施されたBSの市販後臨床研究についても日本語の要約を掲載し、医療現場での理解促進に役立てている。さらに、患者向けに、BS啓発用のポスターや理解を深めるための動画コンテンツを掲載し、情報発信を強化している。

#### 4. 課題のまとめと結語

BSのさらなる普及には、開発・製造から市販後データ収集、情報提供に至るまで、幅広い分野での総合的な取り組みが製薬企業に求められる。現時点におけるBS普及促進に向けた企業の主な取り組み課題は、次のように整理できる。

##### 1. 開発ラグの解消と迅速な開発体制の確立

2. 薬価低下による採算悪化への対応と安定供給体制の強化
3. 国内生産体制の基盤構築
4. RMPの適切な実施
5. 市販後エビデンスの情報発信の強化

これらの課題を企業が着実に克服していくとともに、さらなる行政による使用促進策の推進などによって、BSの普及と継続的な供給が可能となる。また、それによって、国民医療費の適正化がさらに進むものと期待される。

日本バイオシミラー協議会も、会員企業等と連携してこれらの課題に取り組み、BSの普及促進を通じて患者の福祉向上と国民医療費の適正化に貢献し、超高齢社会の中にある日本において国民経済の成長と持続可能な医療保険制度の確立に貢献していきたい。

#### 付記

本論文の内容は著者の個人としての考え方や意見を述べたものであり、いかなる企業や団体等の考え方を代表するものではない。

#### 利益相反(COI)の開示

著者・島田博史は、日本化薬株式会社の役員であり、株式を保有している。また、一般社団法人日本バイオシミラー協議会の会長である。

## 引用文献

- 1) 厚生労働省. 令和4年度 国民医療費の概要. 2024年10月. 厚生労働省ウェブサイト. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/22/index.html> (参照2025-05-06).
- 2) 厚生労働省. バイオ後続品の使用促進のための取組方針. 2024年9月. 厚生労働省ウェブサイト. <https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/001309914.pdf> (参照2025-05-06).
- 3) 中村洋. 薬価制度ならびに費用対効果評価制度を取り巻く課題と課題解決の方向性: イノベーションの評価向上と薬剤費の適正化の両立のために. 国際医薬品情報, 2024; 1255: 10-14.
- 4) 厚生労働省. バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針に関する質疑応答集(Q&A)について. 2024年1月. 医薬品医療機器総合機構ウェブサイト. <https://www.pmda.go.jp/files/000266865.pdf> (参照2025-05-20).
- 5) Kuribayashi R, Goto K, Hariu A, et al. Revisions to the requirement of the Japanese clinical study data for biosimilar developments in Japan. *Expert Opin Biol Ther*, 2024; 24: 637-45.
- 6) US Food and Drug Administration. Considerations in Demonstrating Interchangeability With a Reference Product: Update; Draft Guidance for Industry. June 2024. <https://www.fda.gov/media/179456/download> (Accessed April 28, 2025).
- 7) European Medicines Agency. Reflection paper on a tailored clinical approach in biosimilar development; Draft. EMA/CHMP/BMWP/60916/2025. March 17, 2025. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/reflection-paper-tailored-clinical-approach-biosimilar-development\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/reflection-paper-tailored-clinical-approach-biosimilar-development_en.pdf) (Accessed April 28, 2025).
- 8) Kirsch-Stefan N, Guillen E, Ekman N, et al. Do the Outcomes of Clinical Efficacy Trials Matter in Regulatory Decision-Making for Biosimilars? *BioDrugs*, 2023; 37: 855-71.
- 9) 閣議決定. ワクチン開発・生産体制強化戦略. 2021年6月. 首相官邸ウェブサイト. [https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousenryaku/r030601vaccine\\_kaihatu.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousenryaku/r030601vaccine_kaihatu.pdf) (参照2025-05-20).
- 10) 経済産業省. 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. 経済産業省ウェブサイト. [https://www.meti.go.jp/policy/mono\\_info\\_service/mono/bio/vaccine\\_development/index.html](https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/vaccine_development/index.html) (参照2025-05-20).
- 11) 厚生労働省. バイオ後続品(バイオシミラー)の使用促進について. 政府方針等. 厚生労働省ウェブサイト. <https://www.mhlw.go.jp/content/001403656.pdf> (参照2025-05-05).
- 12) 日本製薬工業協会. 製薬協 政策提言2025. 2025年2月. 製薬協ウェブサイト. [https://www.jpma.or.jp/vision/backnumber/policy\\_recommendations2025/e04se30000005lnf-att/2025.pdf](https://www.jpma.or.jp/vision/backnumber/policy_recommendations2025/e04se30000005lnf-att/2025.pdf) (参照2025-05-26).
- 13) Takeuchi T, Nishikawa K, Yamada F, et al. Real-World Safety and Efficacy of Biosimilar CT-P13 in Patients with Immune-Mediated Inflammatory Diseases: Integrated Analysis of Three Japanese Prospective Observational Studies. *Drug Saf*, 2023; 46: 991-1005.
- 14) Taniguchi H, Nishikawa K, Haneji T, et al. Prospective Cohort Study of Trastuzumab Biosimilar CT-P6 in HER2-Positive Gastric Cancer: Japanese Real-World Outcomes. *Oncol Ther*, 2025. (May 8 2025 Online ahead of print)
- 15) Sagami S, Nishikawa K, Yamada F, et al. Post-marketing analysis for biosimilar CT-P13 in inflammatory bowel disease compared with external data of originator infliximab in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021; 36: 2091-100.
- 16) 板橋家頭夫, 齋藤潤子, 丸山憲一ほか. エポエチン製剤バイオ後続品(バイオシミラー)の特定使用成績調査報告—エポエチンアルファ BS注「JCR」の未熟児貧血特定使用成績調査. 周産期医学, 2015; 45: 116-121.
- 17) 藤井洋行, 倉本清鋭. 透析施行中の腎性貧血に対するエリスロポエチン製剤バイオ後続品(エポエチンカップ)の安全性および有効性の検討—特定使用成績調査. *Therapeutic Research*, 2015; 36: 469-88.
- 18) 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.
- 19) 手嶋司, 滝川奈央, 牧田祐樹ほか. フィルグラスチム後続1の安全性および有効性の検討—長期使用症例を含む特定使用成績調査結果. 薬理と治療, 2019; 47: 593-605.
- 20) Tamura K, Hashimoto K, Nishikawa K. Clinical safety and efficacy of “filgrastim biosimilar 2” in Japanese patients in a post-marketing surveillance study. *J Infect Chemother*, 2018; 24: 363-9.
- 21) Nakagawa T, Kobayashi T, Nishikawa K, et al. Infliximab biosimilar CT-P13 is interchangeable with its originator for patients with inflammatory bowel disease in real world practice. *Intest Res*, 2019; 17: 504-15.
- 22) Takeuchi T, Nishikawa K, Yamada F, et al. Real-world safety and efficacy of CT-P13, an infliximab biosimilar, in Japanese rheumatoid arthritis patients naive to or switched from biologics. *Mod Rheumatol*, 2022; 32: 718-27.
- 23) Morita A, Nishikawa K, Yamada F, et al. Safety, efficacy, and drug survival of the infliximab biosimilar CT-P13 in post-marketing surveillance of Japanese patients with psoriasis. *J Dermatol*, 2022; 49: 957-69.
- 24) 田中悦子, 横井愛子, 大坂一義ほか. インスリン グラルギンBS注キット「FFP」の安全性および有効性の検討: 特定使用成績調査(長期使用に関する調査). 診療と新薬, 2022; 59: 225-40.
- 25) 漆田玲子, 杉浦仁美, 櫛谷千奈津ほか. 関節リウマチ患者を対象としたエタネルセプト(遺伝子組換え)[エタネルセプト後続1]の特定使用成績調査. 診療と新薬, 2023; 60: 505-22.

〔一般論文〕

## 小児医療費助成制度の終了前後における自己負担割合の変化が 後発医薬品の選択に与える影響

Impact of Changes in Copayment Ratio on Choice of Generic Drugs Before and  
After the Termination of the Child Medical Expense Subsidy System

山城 竣介<sup>a</sup>, 福岡 勝志<sup>\*b</sup>, 弓削 吏司<sup>b</sup>, 加藤 俊亮<sup>a</sup>, 橋爪 敦弘<sup>a</sup>

Shunsuke YAMASHIRO<sup>a</sup>, Katsushi FUKUOKA<sup>\*b</sup>, Satoshi YUGE<sup>b</sup>, Shunsuke KATO<sup>a</sup>, Atsuhiko HASHIDUME<sup>a</sup>

<sup>a</sup>株式会社日本医薬総合研究所, <sup>b</sup>日本調剤株式会社教育情報部

[Received September 19, 2024]  
[Accepted December 27, 2024]

**Summary:** The pediatric medical expense subsidy system, which subsidizes medical expenses, allows parents not to prefer to use generic drugs (GEs) for their infants and children. In this study, the GE use rate of patients in Tokyo, Saitama, Chiba, and Kanagawa was investigated, focusing on the timing of subsidy termination for pediatric medical expenses during junior high school graduation in March 2022. The volume share of GE was tabulated by month from April 2021 to March 2023, and the percentage change of GE use before and after the subsidy termination was determined. A total of 5,950 were included, and the percentage of GE use increased from 64.6% during to 69.8% after the subsidy period. The proportion of generic prescriptions significantly increased from 58.1% to 63.3% ( $p=3.73\times 10^{-12}$ ), whereas the proportion of unchangeable prescriptions significantly decreased from 16.5% before to 13.4% after the subsidy period ( $p=1.92\times 10^{-8}$ ). The proportion of GE use tended to increase after the pediatric subsidy termination, indicating that an increase in patient copayment may contribute to the promotion of GE use. The proportion of prescriptions with generic names increased, whereas the proportion of unchangeable prescriptions decreased, demonstrating that not only pharmacy pharmacists but also physicians promote GE use when copayment is required.

**Key words:** generic drugs, medical subsidy for children, prescription database, insurance pharmacy, authorized generic (AG)

**要旨:** 乳幼児や小児に後発医薬品 (GE) を使わせたくないという保護者が考える要因の1つとして、医療費が助成される小児医療費助成制度が挙げられる。そこで本研究では、東京、埼玉、千葉、神奈川における中学校の卒業により小児医療費助成制度が終了するタイミングに着目し、患者のGEの使用割合を調査した。2022年3月に中学校修業年限に達して小児医療費助成が終了した患者を対象に、2021年4月から2023年3月の間にGEの数量シェアを月別に集計し、助成の終了前後での使用割合の変化を求めた。対象患者は5,950例であり、GEの使用割合は助成期間中が64.6%であったのに対し、助成終了後は69.8%に増加した。また、一般名処方割合が助成終了後に58.1%から63.3%に有意に増加し ( $p=3.73\times 10^{-12}$ )、変更不可処方割合が16.5%から13.4%まで有意に減少した ( $p=1.92\times 10^{-8}$ )。小児医療費助成の終了後は、GEの使用割合が増加する傾向にあり、患者の自己負担額の増加がGEの使用促進に寄与する可能性が示唆された。処方箋の記載における一般名処方割合が増加し変更不可処方割合が減少したことから、薬局薬剤師のみならず医師も患者の自己負担が増加する場面においてGEの使用を促進していると思われる。

**キーワード:** ジェネリック医薬品, 小児医療費助成制度, 処方箋データベース, 保険薬局, オーソライズド・ジェネリック (AG)

\* 〒108-0014 東京都港区芝5-33-11 田町タワー 9F  
TEL: 03-6810-0821 FAX: 03-3457-8169  
E-mail: fukuoka-k@nichoco.jp

## 緒 言

政府は2023年度末までに後発医薬品（以下、GE）の数量シェア80%以上という目標を掲げ、使用促進に注力してきた。その結果、令和5年度医薬品価格調査においてGEの数量シェアは80.2%と目標値に達したが<sup>1)</sup>、更なる使用促進は依然として重要な課題である。また、GEの使用については、小児患者で使用割合が低いことが指摘されている。東京都福祉保健協のアンケート<sup>2)</sup>では、薬局でGEを勧められた場合にどうするか質問している。対象は1,425人で、「後発医薬品にする」と回答したのが44%であったが、10歳未満（n=49）では31%に留まった。同様に「後発医薬品は使いたくない」と回答した人が全体で12%であったのに対し、10歳未満は22%であった。また、岡山県保険福祉部医薬安全課が実施したアンケート<sup>3)</sup>では、15～19歳の患者（n=469）が「後発医薬品を使いたくない」と回答した割合は1.3%であったが、0～19歳の患者保護者（n=828）では「後発医薬品を使わせたくない」との回答は10.9%であった。

乳幼児や小児にGEを使わせたくないという保護者が考える要因の1つとして、小児医療費助成制度が挙げられる。この制度は、東京都では「乳幼児医療費助成制度」「義務教育就学児医療費の助成」として実施されており、県によって対象範囲は異なるが、ここでは0歳から中学校卒業までを対象とする助成制度を指す。乳幼児や小児において医療費が助成されるのであれば、保護者としては先発医薬品を希望する人も少なくないであろう。そこで本研究では、中学校卒業により小児医療費助成制度が終了するタイミングに着目し、患者のGEの使用割合を調査することにした。

## 目 的

小児患者のGEの使用割合について、小児医療費助成制度が終了する年齢の前後におけるGEの使用割合の変化を明らかにする。

## 方 法

### 1. 調査期間と対象患者

研究対象は、2021年4月から2022年3月の間に東京都、埼玉県、千葉県、神奈川県に存在する日本調剤の薬局を利用した患者で、2022年3月に中学校修

業年限に達して小児医療費助成が終了した患者とした。ただし、中学校卒業までを期間とする小児医療費助成以外の助成制度を受けている患者は除外した。調査期間は2021年4月から2023年3月とし、このうち2022年3月までを助成期間中、2022年4月以降を助成終了後として定義した。

なお、使用するデータは日本調剤から提供された匿名加工情報であり<sup>4)</sup>、日本調剤株式会社の社内倫理審査委員会の承認を得て本研究を実施した（承認日：2024年3月18日、承認番号：2024-021）。

### 2. 調査項目

対象患者におけるGEの数量シェア（以下、GEシェア）を月別に集計し、助成の終了前後での使用割合の変化を求めた。また、オーソライズド・ジェネリック（以下、AG）についても、同様に数量シェア（以下、AGシェア）を月別に集計した。AGシェアの定義は、GEのある先発医薬品の数量とGEの数量の和に対するAGの数量の割合とした。あわせて、処方箋の記載について、一般名処方および変更不可処方の割合を集計した。助成期間中と助成終了後の変化を、Welch's *t*-testにより検定を行った。

また、薬効分類によるGEの利用割合の差を調査するため、継続的に服用される薬剤（以下、継続薬剤）について、調査期間中の先発医薬品からGEへの変更の有無を集計した。継続薬剤は、同一患者において同一成分の薬剤が助成期間中および助成終了後にそれぞれ2回以上処方された場合を継続薬剤と定義し、該当の成分毎に1例として集計した。助成期間中と助成終了後の変化を、Welch's *t*-testにより検定を行った。

## 結 果

### 1. 患者の平均受診回数

対象患者は5,950例であり、期間中の1人あたりの受診回数は平均3.5回であった。受診回数の内訳は、助成期間中は2.5回、助成終了後は0.9回であった。そのうち、継続薬剤が処方されている患者（以下、継続患者）は1,269例であり、1人あたりの受診回数は平均6.6回であった。なお、助成期間中は3.8回、助成終了後は2.9回の受診回数であった。

### 2. 小児医療費助成の終了前後のGEシェア

全対象患者においてGEの使用割合（数量ベース）

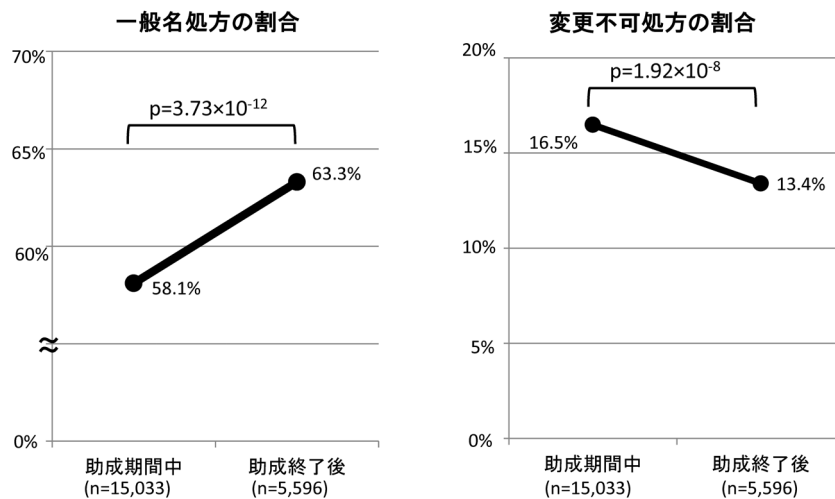


Fig. 1 小児医療費助成の終了前後における一般名処方割合と変更不可処方割合  
注：割合は処方箋枚数ベース。

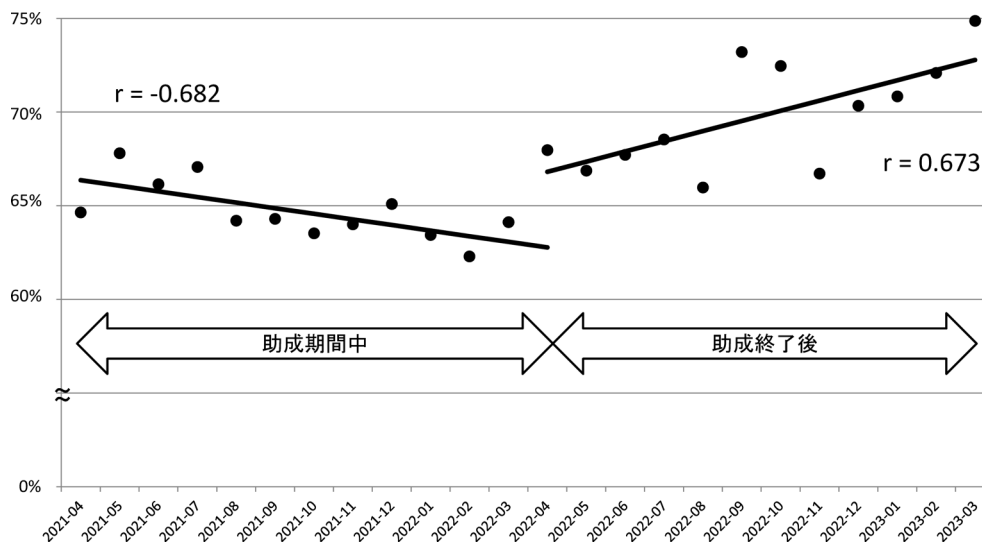


Fig. 2 後発医薬品シェアの月別推移  
注：近似直線は、助成期間中、助成終了後の各期間について、線形近似した結果を表示。rは相関係数。

は助成期間中が64.6%であったのに対し、助成終了後は69.8%に増加した。同期間の処方箋の記載については、一般名処方の割合が助成終了後に58.1%から63.3%に有意に増加し ( $p=3.73 \times 10^{-12}$ )、変更不可処方の割合が16.5%から13.4%まで有意に減少した ( $p=1.92 \times 10^{-8}$ ) (Fig. 1)。

### 3. GEシェアの月別推移

月別のGEシェアの推移を近似曲線と共にFig. 2に示す。GEシェアは助成期間中において減少傾向であったが(62.3~67.8%)、助成終了後は一転して増加する傾向が見られた(66.0~74.9%)。同様に、AGシェアの推移をFig. 3に示した。助成期間が終了する約半年前から増加する傾向が見られ(0.8~3.7%)、

助成終了後も継続して増加した(2.0~4.4%)。

### 4. 継続薬剤のGEへの切り替えと先発医薬品への戻し

継続薬剤について、助成期間に調剤された患者は223例で、処方箋は助成期間中が1,227枚、助成終了後が965枚であった。成分種類数は368種であった。GEへの切り替えの発生割合は、助成期間中に12.0%であったが助成終了後には15.5%に増加した ( $p=0.164$ )。一方、GEへの切り替え後に先発医薬品へ戻した事例の発生割合は、助成期間中に3.8%であったが助成終了後には5.2%に増加した ( $p=0.374$ ) (Table 1)。

薬効分類毎のGEへの切り替えの発生割合を Table 2

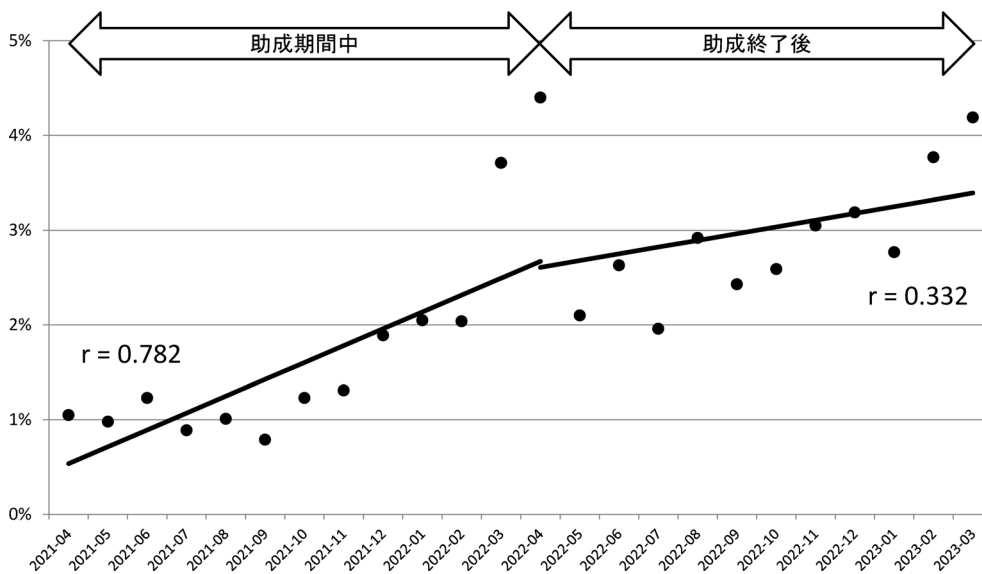


Fig. 3 オーソライズド・ジェネリックシェアの月別推移

注：近似直線は、助成期間中、助成終了後の各期間について、線形近似した結果を表示。rは相関係数。

Table 1 継続薬剤の後発医薬品への切り替えとそこから先発医薬品へ戻した割合

	患者数	処方箋枚数	成分種類数	後発医薬品切り替え件数	先発医薬品戻し件数
助成期間中	223	1,227	368	44 (12.0%)	14 (3.8%)
助成終了時	223	965	368	57 (15.5%)	19 (5.2%)

注：括弧内は成分種類数に対する各件数の割合。

Table 2 後発医薬品への切り替え

薬効分類	患者数	成分種類数	後発医薬品切り替え件数	後発医薬品切り替え割合
血液・体液用薬	95	115	16	13.9%
外皮用薬	64	96	16	16.7%
アレルギー用薬	48	55	10	18.2%
中枢神経系用薬	32	38	4	10.5%
感覚器官用薬	14	15	1	6.7%
消化器官用薬	12	15	1	6.7%
循環器官用薬	11	11	3	27.3%
呼吸器官用薬	8	14	2	14.3%
抗生物質製剤	6	6	2	33.3%
化学療法剤	1	1	1	100%
ビタミン剤	1	1	1	100%
ホルモン剤	1	1	0	0%

注：後発医薬品切り替え割合は、成分種類数に対する後発医薬品切り替え件数の割合。

に示す。平均の発生割合は15.5%であり、アレルギー用薬、外皮用薬（外用ステロイド薬など）についてGEへの切り替え発生率が平均を上回った。逆に平均を下回った薬剤には、血液・体液用薬（主にヘパリン類似物質）、中枢神経系用薬（抗てんかん薬など）、消化器用薬（制吐薬など）であった。

## 考 察

小児医療費助成の終了後は、GEの使用割合が増加する傾向にあり、患者の自己負担額の増加がGEの使用促進に寄与する可能性が示唆された。また、患者の小児医療費助成の終了により、医師の処方行動の変容が促される可能性が本結果から示された。これは、処方箋の記載における一般名処方の割合が増加し変更不可処方の割合が減少したことから、薬局薬剤師のみならず医師も患者の自己負担が増加する場面においてGEの使用を促進していると思われる。結果としてGEシェアの増加につながったと推察される。

助成の終了前であるが、AGの使用割合が増加する傾向があった。これは、薬局薬剤師が今後の自己負担額の増加を踏まえてAGの説明を行ったためと考えられる。2024年10月から導入される「長期収載品の選定療養制度」においても、AGを中心とした薬局薬剤師による事前説明が効果的と考えられる。なお、助成期間中にAGの使用割合が増加しているにもかかわらずGEの使用割合が減少しており、AGが存在しない品目における先発医薬品の使用量の増加が、AGの使用量の増加を上回っていることが示唆された。さらなるGEの使用促進のためには、AGが存在しない品目においても重点的な取り組みが求められる。

継続薬剤のGEへの変更は助成終了後に増加したが、助成期間中と比べて有意差は認められなかつ

た。一般名処方割合は5.2ポイント増加し、変更不可処方割合が3.1ポイント減少した一方で、後発医薬品への変更の増分は3.5ポイントのみであった。この比較より、一般名処方の増加等がすべて後発医薬品として使用されるわけではないことが示唆された。

継続薬剤において、ヘパリン類似物質や抗てんかん薬など一部の薬剤では、自己負担額が増えてもGEへの切り替えが進みづらいことが示唆された。ヘパリン類似物質（商品名：ヒルドイド）のような外用剤では、添加物等による使用感の違いが効果の感じ方にも影響を及ぼすことが指摘されており<sup>5)</sup>、GEを使用しない理由の1つになっている。長期収載品の選定療養制度では、使用感の違いは先発医薬品を使用する医療上の必要性としては想定されていないが<sup>6)</sup>、外用剤においては長期収載品の選定療養制度によるGEの促進効果は他剤と比較して小さいことが推察される。また、抗てんかん薬については、てんかん診療ガイドラインにおいててんかん発作が抑制されている患者では服薬中の薬剤を切り替えないことを推奨されており<sup>7)</sup>、医療上の必要性によりGEの利用が進みづらい疾患であるためと考えられる。

本研究から、自己負担額の増加による受診抑制が発生している可能性が示唆された。全患者における受診回数は、助成期間中が2.5回であったのに対し、助成終了後は0.9回と64%減少した。また、継続患者のみを対象とした場合でも3.8回から2.9回へと24%減少していた。小児医療費助成のない自治体に居住する患者では、同助成のある自治体に居住する患者と比べて約2倍の確率で受診抑制が起こっていることが報告されており<sup>8)</sup>、本研究の結果もこれを裏付ける結果であった。

本研究は15歳前後の小児を対象とするため、成人とは疾患の割合が異なり、結果を全年齢に一般化

する場合には注意を要する。ただし、小児のGEの選択には少なからず保護者の意向が含まれており、一定程度は成人に対しても一般化して解釈することが可能と考える。より精度の高い情報を得るためには、長期収載品の選定療養制度の導入前後において、成人を対象に調査することも検討したい。

## 利益相反 (COI) の開示

全ての著者は、本稿作成に関して開示すべき利益相反はない。

## 引用文献

- 1) 令和5年医薬品価格調査（薬価調査）の速報値。中医協 総-1-1 5.12.1. <https://www.mhlw.go.jp/content/000890776.pdf> (参照 2024-09-15)。
- 2) 後発医薬品（ジェネリック医薬品）に関するアンケート結果の概要。東京都福祉保健協（令和2年3月）。[https://www.hokeniryo.metro.tokyo.lg.jp/kenkou/kokuho/kohatsuanshin/kohatuiyakuhin/R3dai2kai\\_kyogikai.files/sanko3.pdf](https://www.hokeniryo.metro.tokyo.lg.jp/kenkou/kokuho/kohatsuanshin/kohatuiyakuhin/R3dai2kai_kyogikai.files/sanko3.pdf) (参照 2024-09-15)。
- 3) 後発医薬品（ジェネリック医薬品）に関するアンケート結果。岡山県保健福祉部医薬安全課（令和2年12月）。[https://www.pref.okayama.jp/uploaded/life/901314\\_8595183\\_misc.pdf](https://www.pref.okayama.jp/uploaded/life/901314_8595183_misc.pdf) (参照 2024-09-15)。
- 4) 「日本調剤株式会社処方箋データベース」（日本薬剤疫学会 日本における臨床疫学・薬剤疫学に応用可能なデータベース調査, 2023）。[https://www.jspe.jp/mt-static/FileUpload/files/JSPE\\_DB\\_TF\\_J.pdf](https://www.jspe.jp/mt-static/FileUpload/files/JSPE_DB_TF_J.pdf) (参照 2024-09-15)。
- 5) 平野良真, 福岡勝志, 三津原庸介ほか. ジェネリック医薬品外用剤の使用感および安全性評価. *ジェネリック研究*, 2017; 11: 24-29.
- 6) 長期収載品の処方等又は調剤の取扱いに関する疑義解釈資料の送付について（その1）。厚生労働省保険局医療課（令和6年7月12日）。<https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001275325.pdf> (参照 2024-09-15)。
- 7) 日本神経学会. てんかん診療ガイドライン2018.
- 8) 安部彩, 梶原豪人, 川口遼. 子どもの医療費助成制度の受診抑制に対する影響—大規模自治体データを用いた実証研究—. *医療と社会*, 2021; 31: 303-18.

〔一般論文〕

## 临床上注意を要する薬物有害反応の発現が想定される 生物学的同等性試験における安全管理体制について

### Prevention and Management of Adverse Drug Reactions: A Bioequivalence Study in Healthy Subjects

木見田 彩綾, 米納 誠\*, 山本 佳和, 小山 恵美, 作馬 有紀,  
井上 由美, 本田 泰子, 田中 孝典, 山口 浩司, 入江 伸  
Saya KIMITA, Makoto YONO\*, Yoshikazu YAMAMOTO, Megumi OYAMA, Yuki SAKUMA,  
Yumi INOUE, Yasuko HONDA, Takanori TANAKA, Koji YAMAGUCHI, Shin IRIE

医療法人相生会にしくまもと病院

[ Received November 6, 2024 ]  
[ Accepted February 10, 2025 ]

**Summary:** The Clinical Research Division of Nishi-Kumamoto Hospital specializes in bioavailability and bioequivalence (BE) studies. Recently, BE studies for the approval of generic molecular targeted drugs and generic psychotropic drugs have been increasingly conducted at our site. However, adverse events related to these types of study drugs require the utmost care and attention from board-certified specialists, such as cardiologists, hematologists, dermatologists, and psychiatrists. Here, we introduce the clinical management practices used in BE studies involving generic molecular targeted drugs and generic psychotropic drugs. We believe that this information is valuable for protecting the well-being of individual study participants.

**Key words:** bioequivalence studies, molecular targeted drugs, psychotropic drugs, board-certified specialists

**要旨:** 当院の臨床研究部門では、バイオアベイラビリティ試験や生物学的同等性試験を専門として実施している。近年、当院では分子標的薬や向精神薬のジェネリック医薬品の承認取得を目的とした生物学的同等性試験の実施が増加している。しかしながら、これらの治験薬に関連した有害事象は、循環器専門医、血液専門医、皮膚科専門医、精神科専門医などの専門医と連携し、適切な管理が必要である。そこで、临床上注意を要する薬物有害反応の発現が想定される薬剤の健康成人を対象とした生物学的同等性試験における安全管理体制の整備について、当院での取り組みを報告する。本稿で得られた知見は、治験に参加する被験者の安全性確保の観点から有意義であると考えている。

**キーワード:** 生物学的同等性試験, 分子標的薬, 向精神薬, 専門医

### 緒 言

医療法人相生会にしくまもと病院は、2008年に治験専門入院施設を開設し、直近の5年間で約150試験を実施している。全体の7割を生物学的同等性試験が占め、国内屈指の実績があり(井上ほか, 2024)<sup>1)</sup>、近年では分子標的薬および中枢神経領域の薬剤の実施が増えてきている。当法人の各施設には、循環

器内科、血液内科、皮膚科など様々な領域の専門医が在籍しており、また、精神医学や眼科を専門とする外部協力医師との連携体制を構築している(井上ほか, 2024)<sup>1)</sup>。そのため、専門的な観点でのコンサルテーションが可能であり、多種多様な治験薬の試験・研究を実施している。治験開始に先立ち、当院では先発医薬品に十分な知識、使用経験を持つ医師、その領域の専門医を交えて、治験を行う際の留意点などを協議している。さらに、実臨床における患者での薬物有害反応の情報やその管理方法を収集し、治験依頼者と共有している。また、治験依頼者からの安全性情報も両者で共有し、薬剤の特性に応じた

\* 〒861-4157 熊本県熊本市南区富合町古閑1012番地  
TEL: 096-358-1116 FAX: 096-358-1191  
E-mail: makoto-yono@lta-med.com

安全管理体制で生物学的同等性試験を実施している。

また当法人の他の施設では、健康成人の最大耐用量と患者の臨床用量が大きく乖離する場合、被験者保護の観点から、低用量での有害事象の程度に応じて投与量を漸増して、少人数に対し投与を行い、忍容性を検討した経験もある(松木ほか, 2014)<sup>2)</sup>。この健康成人を対象とした忍容性試験により、先発医薬品の第I相臨床試験において健康成人で忍容性が認められていない高含量製剤での最大耐用量を再度検証でき、健康成人を危険にさらすことなく、高い薬理活性を有する製剤の生物学的同等性の確認を可能にしている。

健康成人を対象としたジェネリック医薬品の生物学的同等性試験においては、被験者の安全性を確保するために、それぞれの薬剤に特有の有害事象に備えた治験実施体制を構築しなければならない。安全性の確保のためには、有害事象発現時への対応はもちろんのこと、有害事象を最小限の発現に抑える未然防止への対応が重要である。

## 目 的

今回、臨床上注意を要する薬物有害反応の発現が想定される薬剤の健康成人を対象とした生物学的同等性試験における安全管理体制の整備について、当院での取り組みを報告する。

## 方 法

重篤化の可能性がある薬物有害反応として、最近では特にがん関連領域の分子標的薬による多様な有害事象および中枢神経領域の薬剤による精神症状に関連する有害事象などが挙げられる。これらがん関連領域および中枢神経領域の薬剤は、ジェネリック医薬品の国内市場においても注目されている。がん関連領域の構成比は決して高いほうではないが、今後も分子標的薬を中心に医薬品開発が拡大していくとみられる。また中枢神経領域のジェネリック医薬品は他の領域とともに市場の主体となっており、今後も継続的な開発が予想される。新製品を開発するにあたり、安全性に注意が必要な医薬品の生物学的同等性試験については、健康成人を被験者とした単回投与試験であっても、厳格な安全管理を考えなければいけない(大谷ほか, 2019, 内田ほか, 2022)<sup>3,4)</sup>。2019年には、厚生労働省より「医薬品開発におけるヒト初回投与試験の安全性を確保する

ためのガイドンス」の改訂が発出された(厚生労働省, 2019)<sup>5)</sup>。これは、ヒト初回投与試験を対象とするガイドンスであり、生物学的同等性試験に関する記載はない。2019年に改正され、ヒト初回投与試験だけでなく、医薬品の忍容性を評価するための開発初期の臨床試験も対象となっている。この改正を受けて、当院ではさらなる安全性確保のために、薬剤の特性に応じた安全管理体制の下に生物学的同等性試験も実施している。

そこで分子標的薬および中枢神経領域の薬剤を例として、健康成人を対象とした生物学的同等性試験を実施する場合における、治験実施体制および被験者の管理方法等について紹介しながら治験実施医療機関における安全管理体制について考察する。

## 結 果

### 1. 当院で行った分子標的薬および中枢神経領域の薬剤の試験実績

当院で行った分子標的薬の試験実績を Table 1 に示す。過去5年間で高分子型(抗体薬)と低分子型(小分子薬)の分子標的薬の試験を9件実施している。低分子型の分子標的薬は主にごん関連領域の薬剤であるため、以前より各薬剤特有の毒性に応じて厳格な安全管理体制を構築している。一方、高分子型の分子標的薬において、特別な安全管理体制を必要とした試験の実施は当院でまだないが、がん関連領域の薬剤であれば、被験者の安全性を確保するための観察項目を追加し、同じ法人内の他の施設では実施している。

また、Table 2に当院で行った中枢神経領域の薬剤の試験実績を示す。過去4年間で抗うつ薬をはじめ向精神薬の試験を9件実施している。厚生労働省より発出され、2019年に改正された「医薬品開発におけるヒ

Table 1 当院で行った分子標的薬の試験実績

分子標的薬	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年
高分子型抗体薬	—	1件(0件)	3件(0件)	1件(0件)	—
低分子型小分子薬	2件(2件)	—	—	1件(1件)	1件(1件)

括弧内は特別な安全管理体制を必要とした試験

Table 2 当院で行った中枢神経領域の薬剤の試験実績

中枢神経領域の薬剤	2020年	2021年	2022年	2023年
精神神経用剤	1件(0件)	1件(0件)	—	4件(4件)
抗てんかん剤	1件(0件)	—	—	2件(2件)

括弧内は特別な安全管理体制を必要とした試験



Fig. 1 分子標的薬の治験における実施医療機関での安全管理体制  
 先発医薬品の公表情報から発現が想定される反応について、各領域の専門医との連携、モニタリング可能な観察項目の追加、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師が参画しての安全管理体制の構築を示す。

ト初回投与試験の安全性を確保するためのガイドンス」(厚生労働省, 2019)<sup>5)</sup>では、中枢神経症状を来しう治験薬の開発において安全管理体制を構築する旨がより明確に記された。この改訂されたガイドンスに、生物学的同等性試験に関する記載はないが、この改正を受けて2023年以降の試験では、被験者の安全性を確認しながら実施する厳格な体制下で、各薬剤で想定される中枢神経症状を来す事象に備えている。

## 2. 分子標的薬の治験における安全管理体制

一般的に安全性評価に用いられている項目は、バイタルサイン、心電図、臨床検査、問診・診察であるが、健康成人被験者で分子標的薬の生物学的同等性試験を実施する場合には、これらに加え、先発医薬品の公表情報から発現が想定される反応について、モニタリング可能な観察項目を追加している (Fig. 1)。これらの観察項目は早期発見を目的とするものであり適切な頻度で行っている。さらに、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、投与が適切と判断された予備能が高い健康成人についてのみ投与し、投与終了後も科学的に検討された適切な期間において観察している。分子標的薬特有の数ある臓器障害のなかでも、血液毒性、肺毒性、心毒性・高血圧、皮膚毒性などは特に注意が必要となり (Table 3)、事前に血液専門医、循環器専門医、皮膚科専門医などと連携し即時の対応が可能となるような体制を構築している (Fig. 1)。

## 3. 中枢神経領域の薬剤の治験における安全管理体制

中枢神経領域の薬剤の生物学的同等性試験を実施

Table 3 代表的な分子標的薬

標的	薬剤名	临床上注意を要する薬物有害反応
マルチキナーゼ	ソラフェニブ	手足症候群、肝酵素上昇など
	スニチニブ	骨髄抑制、心障害、甲状腺機能障害など
mTOR	エベロリムス	間質性肺疾患など

する場合には、心身の変調が生じたら速やかに申告する必要があることを被験者に指導し、また被験者本人の連絡先に加え被験者家族等の緊急連絡先も聴取し、家族等の保護者の関与も事前に検討している。中枢神経症状を来す事象が生じた場合の対応について、事前に精神保健指定医の資格を有する精神科専門医と連携し即時の対応が可能となるような体制を構築している (Fig. 2)。被験者より精神症状の訴えがあった場合は、常駐する医師が診察や必要に応じてコロンビア自殺評価スケール (C-SSRS) での評価を行い、有害事象の緊急性について評価し、精神科専門医に情報を共有する。緊急性がない場合であっても、精神科専門医が精神科受診の有無を判断し、それに準じた対応を行う。さらに自殺念慮の評価として、治験期間中に複数回にわたり実施しているC-SSRSの評価結果を、精神科専門医に確認を求める体制としている。C-SSRSを実施する医師に必要な条件として、C-SSRSに関する動画トレーニングの受講等 (Fig. 3) が挙げられる。

## 考 察

本稿では、重篤化の可能性のある薬物有害反応の発現が想定される薬剤として、分子標的薬および中枢神経領域の薬剤を挙げている。分子標的薬は、が

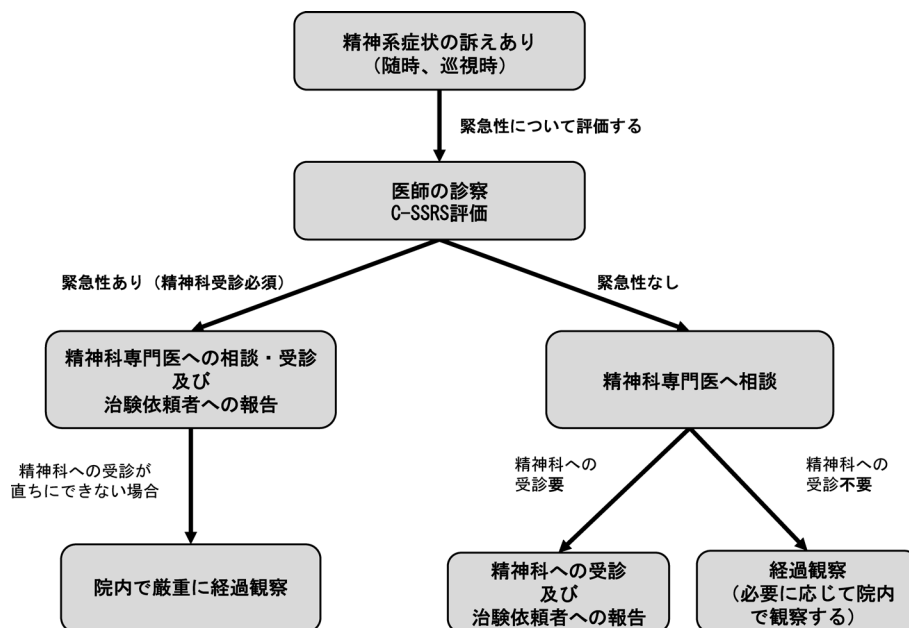


Fig. 2 中枢神経領域の薬剤の治験における実施医療機関での安全管理体制  
 被験者より精神系症状の訴えがあった場合、治験実施医療機関での対応フローを示す。医師の診察およびコロンビア自殺評価スケール (C-SSRS) での緊急性の評価、精神科専門医が参画しての安全管理体制の構築を示す。



Fig. 3 コロンビア自殺評価スケール (C-SSRS)  
 C-SSRS 評価者として実施に携わるための、動画による事前トレーニング画面を示す。

ん細胞が持つ特定の標的分子にのみ作用するため、薬物有害反応の発現頻度と程度が低いと考えられがちであるが、健康成人を対象として先発品メーカーが単回投与試験を実施していた医薬品であっても、実際にはそれぞれの薬剤に特有の薬物有害反応があり注意が必要である。がん分子標的薬の薬物有害反応のうち、本稿では生物学的同等性試験を実施する上での注意すべき薬物有害反応をいくつか取り上げている。各々の薬物有害反応とその対策について、

当院での取り組みを以下に述べる。

手足症候群はマルチキナーゼ阻害薬において頻度の高い薬物有害反応のひとつであり、その発症機序として皮膚基底細胞や皮膚血管などへの直接的作用が考えられるが詳細は不明である (Degen et al., 2010)<sup>6)</sup>。手足症候群の発現、重症化を避けるためには、治験薬投与前より適切な予防措置を講ずることが重要であり (Degen et al., 2010, バイエル薬品, 2024)<sup>6, 7)</sup>、被験者には皮膚の乾燥を防ぎ、普段から手足への過剰な刺激を避けるように指導している。治験期間中は手足の状態を注意深く観察し、疑わしい病変がみられたら、皮膚科専門医と連携し即時の対応が可能となるような体制を構築しているが、当院ではこれまでに分子標的薬の単回投与による皮膚障害はみられていない。

間質性肺疾患の発症頻度が高い薬剤としてエベロリムスやテムシロリムスなどのmTOR阻害薬が、また重症化しやすい代表的な薬剤として上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬であるゲフィチニブが知られている。治験期間中のモニタリング項目としては、CRPなどの炎症所見に加え、間質性肺炎の血清マーカー、酸素飽和度や胸部X線写真が挙げられ、注意深く観察している。間質性肺炎の血清マーカーのうち、KL-6は特異性が高いが (前門戸, 2005)<sup>8)</sup>、一方でSP-A, SP-Dは喫煙や加齢によ

り増加し、健常者での上昇も認められる(阿部, 高橋, 2000)<sup>9)</sup>。自験例でも健康な成人喫煙者や、上気道炎の急性期症状が軽快した後に咳のみが遷延する健常被験者などで、SP-A, SP-Dは高値を示したことがあり、間質性肺炎の血清マーカーは総合的に判断する必要がある。

血管内皮増殖因子受容体(VEGFR)のチロシナーゼを抑制する分子標的薬により、甲状腺機能障害が起こることが報告されている(Makita et al., 2010)<sup>10)</sup>。VEGFRを介するシグナルが阻害され、甲状腺の血流が減少し虚血に陥ることで、甲状腺ホルモンの合成と分泌が低下すると考えられており、当該事象が懸念される治験では甲状腺機能の検査が必要とされている。興味深いことに、マルチキナーゼ阻害薬の投与後に甲状腺の体積の縮小および血流の減少が観察されており(Makita et al., 2010)<sup>10)</sup>、当院では超音波カラードップラー検査による甲状腺内の血流評価をいつでも施行できる準備も整えている。

ソラフェニブに代表されるマルチキナーゼ阻害薬では、腹痛など膵炎を示唆する臨床症状や異常な膵画像所見を伴わない膵酵素値上昇が報告されている(兵頭ほか, 2012)<sup>11)</sup>。しかしながら日常臨床においては、膵酵素の上昇は膵臓の炎症または器質的障害を示唆する特徴的な所見である。そのため当該事象が懸念される治験では膵酵素の測定を行い、仮に無症候性の膵酵素の上昇を認めたとしても、それが一過性の現象であることを確認することが重要である。もちろん腹痛など膵炎を示唆する症状が認められた場合や膵酵素の上昇が持続する場合は、血液・画像検査などを実施し注意深い観察を行う必要があることは言うまでもない。

以上のように、分子標的薬には従来の細胞障害性抗がん薬とは異なり、各薬剤に特有の毒性を有するものが多く、その薬物有害反応は皮膚を始め呼吸器、甲状腺、膵臓など様々な臓器に及ぶ。当院では分子標的薬に特有の臓器障害に備えて、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師による観察や管理等の適切な対応をとっている。なかでも手足症候群、骨髄抑制、心障害などは特に注意が必要となり、事前に皮膚科専門医、血液専門医、循環器専門医などと連携し安全管理体制を構築している。もちろん有害事象の発現を早期に発見し進展を未然に防ぐことが何よりも重要であり、一般的に安全性評価に用いられている項目に加え、先発医薬品の公表情

報を基にモニタリング可能な観察項目を追加して、被験者の安全性を確保している。

一方、中枢神経領域の薬剤の生物学的同等性試験を実施する場合には、被験者に生じた中枢神経症状を来す事象に対して、適切な医療が提供されるよう治験実施体制を構築しなければならない。当院は、中枢神経領域の薬剤の生物学的同等性試験を含む多くの治験実績を有している。近年、治験依頼者から各専門領域の専門家参画の要望は大きくなっており、精神科専門医が在籍しない当院では、治験依頼者の求める外部専門医と連携を深め即時の対応が可能となるような体制を構築している。

近年で当院が経験した中枢神経領域の薬剤として、抗うつ薬であるセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤やセロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節剤が挙げられる。これらを投与する際の重要な基本的注意として、自殺念慮や自殺企図の発現リスクが示されている(Coupland et al., 2015, Cipriani et al., 2018)<sup>12, 13)</sup>。また抗てんかん薬でも、投与するにあたって易刺激性や攻撃性等の精神症状が現れ自殺企図に至る可能性があるため(Patorno et al., 2010)<sup>14)</sup>、投与後は注意深く観察する必要がある。加えて、注意欠陥／多動性障害治療薬の中には、自殺念慮や自殺行為との関連が指摘されている薬剤もあるため(Taipale et al., 2024)<sup>15)</sup>、投与後の状態を注意深く観察し、これらの症状や行為が現れた場合は、速やかに医療機関に連絡するよう指導することが求められている。

中枢神経領域を対象とした治験において広く用いられているC-SSRSは、コロンビア大学、ペンシルベニア大学、ピッツバーグ大学が共同で開発した自殺リスクの他記式評価尺度であり、その妥当性が確認されている(Posner et al., 2011)<sup>16)</sup>。コロンビア大学のPosner(2015)<sup>17)</sup>により、日本語で解説する動画もアップロードされている。このスケールは「自殺念慮」、「自殺念慮の度合い」、「自殺行動」、「自殺企図があった場合の致死性／肉体的損傷」について評価するもので、経過観察にも用いることができる。C-SSRSは習熟を要する技術であり、当院ではC-SSRSのトレーニングを受けた医師が、評価者として被験者を面接して評価を行っている。さらに、その評価結果については精神科専門医に確認を求め、十分な安全管理体制を確保している。

またC-SSRSによる自殺念慮評価の際、被験者の

精神状態についても医師が時間をかけて観察している。見当識の評価は、時と場所に関することを口頭で質問し、さらに幻視や幻聴の有無、意識清明度についても診察し、精神科専門医と情報を共有している。中枢神経症状の発現については適切な管理が必要であり、被験者の安全性確保および試験の目的達成のためには、事前に治験実施医療機関と精神科専門医との連携体制の構築が特に重要と考えられる。

## 結 語

臨床上注意を要する薬物有害反応の発現が想定される生物学的同等性試験において、被験者の安全性を確保しながら、試験の目標を達成するためには、治験実施医療機関は、それらに対応可能な治験実施体制を構築する必要がある。特に被験者の安全を揺るがず緊急性の高い有害事象については、それらに対応可能なスタッフを配置し、発現リスクに応じての観察項目の追加やモニタリングの実施など設備・手段を備えることが重要と考えられる。また、治験実施医療機関での対応が難しい事象が生じた場合の対応については、事前に外部医療機関の各専門領域の医師や協力施設と連携し、速やかな対応ができる体制を構築しておく必要がある。

## 謝辞

本稿は第18回学術大会日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会(2024年、名古屋)における一般演題の内容に、加筆し修正を施したものである。

当院での治験にご協力をいただいた上代成城病院、くまもと心療病院、熊本大学病院、墨田病院、博多クリニック、福岡みらい病院(五十音順)に所属する専門医の先生方に深く感謝申し上げます。

また当院での治験業務に携わっているスタッフの皆様へ深謝致します。

## 利益相反(COI)の開示

すべての著者は、本稿作成に関し開示すべき利益相反はない。

## 引用文献

1) 井上由美. 多職種協働で構築する実施体制～治験における臨床検査技師の役割～. 第8回日本臨床薬理学会九州・沖縄地方会抄録集, 熊本, 2024-07-27, p. 16.

- 2) 松木俊二, 名取和一, 小川幸司ほか. 健康成人被験者で高含量の向精神薬の生物学的同等性試験を行うことの妥当性—クエチアピンおよびプラミペキソールでの検討—. 臨床薬理, 2014; 45: 151–9.
- 3) 大谷直由, 梅木健二, 安東優ほか. ゲフィチニブ錠250 mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験. 新薬と臨床, 2019; 68: 624–37.
- 4) 内田直樹, 高塩理, 矢澤利枝ほか. エシタロプラム錠「明治」の日本人健康成人男性を対象とした生物学的同等性試験. 診療と新薬, 2022; 59: 657–66.
- 5) 厚生労働省. 「医薬品開発におけるヒト初回投与試験の安全性を確保するためのガイダンス」の改訂等について. 薬生薬審発1225第1号, 令和元年12月25日. <https://www.pmda.go.jp/files/000243439.pdf> (参照2024-10-23).
- 6) Degen A, Alter M, Schenck F, et al. The hand-foot-syndrome associated with medical tumor therapy—classification and management. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2010; 8: 652–61.
- 7) バイエル薬品. ネクサバル適正使用ガイド(腎細胞癌編)第11版. 2024, p. 6–12.
- 8) 前門戸任. 1. 重症肺疾患の診断に有用な臨床検査法. 日内会誌, 2005; 94: 2495–501.
- 9) 阿部庄作, 高橋弘毅. 間質性肺炎のバイオマーカーとしての肺サーファクタント蛋白質. 日呼吸会誌, 2000; 38: 157–65.
- 10) Makita N, Miyakawa M, Fujita T, et al. Sunitinib induces hypothyroidism with a markedly reduced vascularity. *Thyroid*, 2010; 20: 323–6.
- 11) 兵頭一之介, 安達正俊, 塚本泰司ほか. ソラフェニブ投与による血清酵素値の上昇. 癌と化学療法, 2012; 39: 1651–6.
- 12) Coupland C, Hill T, Morriss R, et al. Antidepressant use and risk of suicide and attempted suicide or self harm in people aged 20 to 64: Cohort study using a primary care database. *BMJ*, 2015; 350 (feb18 32): h517. <https://doi.org/10.1136/bmj.h517> (参照2025-01-07).
- 13) Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet*, 2018; 391: 1357–66.
- 14) Paterno E, Bohn RL, Wahl PM, et al. Anticonvulsant medications and the risk of suicide, attempted suicide, or violent death. *JAMA*, 2010; 303: 1401–9.
- 15) Taipale H, Bergström J, Gemes K, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder medications and work disability and mental health outcomes. *JAMA Netw Open*, 2024; 7: e242859. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.2859> (参照2025-01-07).
- 16) Posner K, Brown GK, Stanley B, et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: Initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry*, 2011; 168: 1266–77.
- 17) Posner K. (2015, Feb 5). *C-SSRS Training—Japanese* [Video]. YouTube. [https://youtu.be/639CHdxXA\\_g](https://youtu.be/639CHdxXA_g) (参照2024-10-23).

〔一般論文〕

## 生活保護受給者への後発医薬品の使用推進政策における 医療従事者の意識変容

Surveillance of Healthcare Providers Awareness to  
Promote Generic Drugs among Welfare Recipients

和田 晶子<sup>\*#a, b</sup>, 松元 加奈<sup>#a, c</sup>, 馬淵 賢幸<sup>c</sup>, 森田 邦彦<sup>a, c</sup>  
Akiko WADA<sup>\*#a, b</sup>, Kana MATSUMOTO<sup>#a, c</sup>, Takayuki MABUCHI<sup>c</sup>, Kunihiko MORITA<sup>a, c</sup>

<sup>a</sup>同志社女子大学大学院薬学研究科, <sup>b</sup>株式会社ココカラファインヘルスケア,  
<sup>c</sup>同志社女子大学薬学部医療薬学科臨床薬剤学研究室

〔 Received June 5, 2024  
Accepted November 26, 2024 〕

**Summary:** In 2018, the Public Assistance Act in Japan was amended to reduce medical costs. As a result, physicians were required, in principle, to prescribe generic drugs to welfare recipients. To determine the effectiveness of this revision, a retrospective survey was conducted that focused on the issuance rate of generic drugs before and after the revision in 393 beneficiaries who received treatment at medical institutions in the Mie and Nara prefectures. Two questionnaire surveys were conducted involving 123 pharmacists and 18 physicians to assess their attitudes toward the amendment after two and four years following implementation. The rate of dispensation of the generic drugs was 50.1% and 64.8% before and after the amendment, respectively. Awareness of the amendment increased from 68.5% to 86.5% from the second to fourth years, respectively. Thus, it has become clear that this amendment has made it easier to dispense generic drugs to welfare recipients; however, some respondents said that distrust had increased following a fatal injury case involving a generic drug manufacturer who mixed a sleeping pill with an antifungal drug in 2020. As a result, it had become more difficult to recommend generic drugs. This may be due to the impact of cases resulting from the lack of quality control by drug manufacturers. Therefore, we recommend that pharmacists be given a more important role in dispensing generic drugs.

**Key words:** generic drug, public assistance act, attitude of healthcare providers, generic supply shortage

**要旨:** 医療費抑制政策の一環として、2018年に生活保護法が改正（法改正）され、生活保護受給者（受給者）には後発医薬品（後発品）の交付が原則化された。この法改正時点での三重県と奈良県に所在する保険薬局22店舗の薬剤師延べ123名、処方発行元の病医院の医師延べ18名、およびこれらの医療機関を受診した受給者393名を対象に調査を行った。法改正後2年目の後発品交付率は64.8%で、法改正直前（2018年）のそれ（50.1%）より14.7ポイント増加した。この時の医師および薬剤師全体の法改正の認知度は68.5%、さらにその2年後には86.5%に上昇するとともに、法改正により後発品を以前より受給者へ推奨しやすくなったことが明らかになった。その一方で、後発品製造業者が2020年に起こした抗真菌剤への睡眠剤混入による傷害致死事件を端緒として不信感が高まった結果、逆に後発品を推奨しにくくなったことが示された。薬剤師は医師への働きかけや、在庫不足の解消に優先的に取り組む必要がある。

**キーワード:** 後発医薬品, 生活保護法, 医療従事者の意識, 後発品供給不足

### 緒 言

我が国は、国民皆保険制度のもと、一定の自己負

# 共同第一著者 この2人の著者は本研究に等しく貢献した

\* 〒610-0395 京都府京田辺市興戸南針立97-1  
TEL: 0774-65-8496 FAX: 0774-65-8479  
E-mail: iy21202@dwc.doshisha.ac.jp

担で必要な医療サービスが受けられる体制を維持してきたが、近年の国民の高齢化の進展や医療の高度化により医療費は増加の一途をたどっており、2022年の時点で46.0兆円にまで膨らみ、我が国の財政に大なる影を落としている<sup>1)</sup>。この医療費増加を抑制する施策のひとつとして、後発医薬品（以下、後発品）使用の推進が打ち出された結果、2022年9月の時点で後発品の交付率は79.94%に達した<sup>2,3)</sup>。





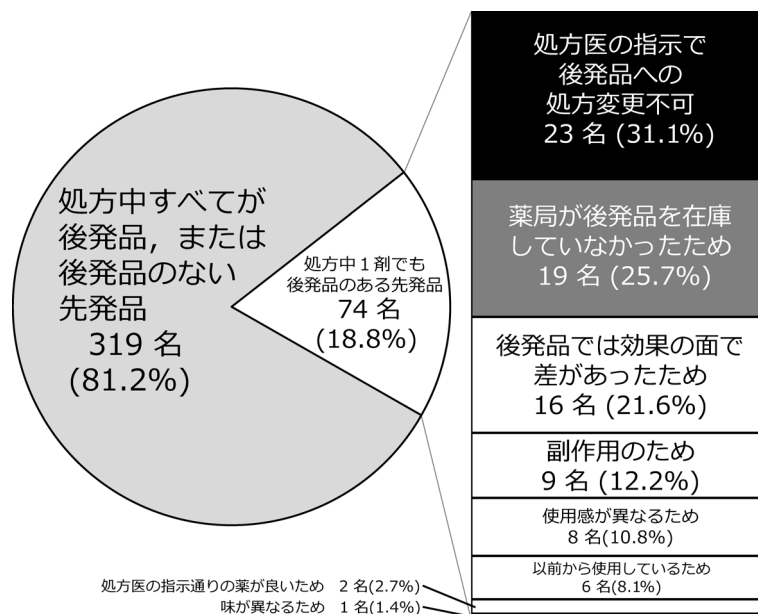


Fig. 4 法改正後、先発品が交付された理由別患者数の内訳

Table 1 生活保護法改正後に交付された後発品のある先発品\*の薬効分類割合

薬効分類名	割合 (%)	薬剤数 (剤)
催眠鎮静剤, 抗不安剤	18.7	26
鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤	18.7	26
精神神経用剤	12.9	18
消化性潰瘍用剤	10.1	14
解熱鎮痛消炎剤	7.9	11
眼科用剤	5.0	7
高脂血症用剤	4.3	6
糖尿病用剤	2.2	3
合成抗菌剤	2.2	3
その他	18.0	25

\*「後発品を在庫していなかったため」という理由の場合は除外

が上位を占めた。

## 2. 法改正に対する医療従事者の意識調査

法改正に対する認知度について2020年に実施したアンケートでは医師11名(回収率100%)と薬剤師78名(回収率100%)から、また2022年に実施したそれでは医師7名(回収率100%)と薬剤師45名(回収率51.1%)から、それぞれ回答が得られた。それらの結果をFigs. 5, 6, および7に示す。法改正についてよく知っているとの回答率は医師よりも薬剤師の方が高かった (Fig. 5-A)。この認知度は、医師、薬剤師ともに2020年の調査時に比べ、2022年のそれで相対的に上昇した。

法改正に伴い受給者に後発品を勧めやすくなったかとの問いに対する回答を Fig. 5-B に示す。調査し

た年次に関わらず、医師より薬剤師の方が「勧めやすくなった」と回答した割合が多かった。

2020年12月に発覚した経口抗真菌薬に睡眠薬が混入していた事件を発端として、後発品の供給が不安定になった状況下、受給者への後発品の「勧めやすさ」がどう変化したかを問いかけたところ、Fig. 6-Aに示すように、事件発生前に比べ後発品を勧めにくくなったとの回答は、医師1名(14.3%)に対し、薬剤師は過半数にあたる25名(55.6%)に達した。勧めにくくなった理由として、不祥事やそれに伴って発生した市場への後発品の供給不足による「在庫不足のため」が薬剤師17名、さらには、「後発品(製造業者)に対する不信感のため」が薬剤師で7名と大多数を占めた (Fig. 6-B)。

一方で、Fig. 7に示すように、「受給者が後発品を拒否した理由」を具体的に聞き出せている割合は、薬剤師の方が医師よりも圧倒的に多いこと、聞き出した理由として「以前後発品を使用して副作用を体験したから」、「以前後発品を使用して効果がなかったから」といった回答が上位を占めた。

「受給者が今まで以上に後発品を使用する割合を増やすために医療者にできることは何か?」という問いに対する回答には、2020年、2022年ともに「後発品や法改正についての説明を改めてする」や「医療費として後発品との差額を自己負担してもらう」、「国が後発品使用を強制化すべき」といった意見が多くみられた。医療職側に2020年から2022年の間

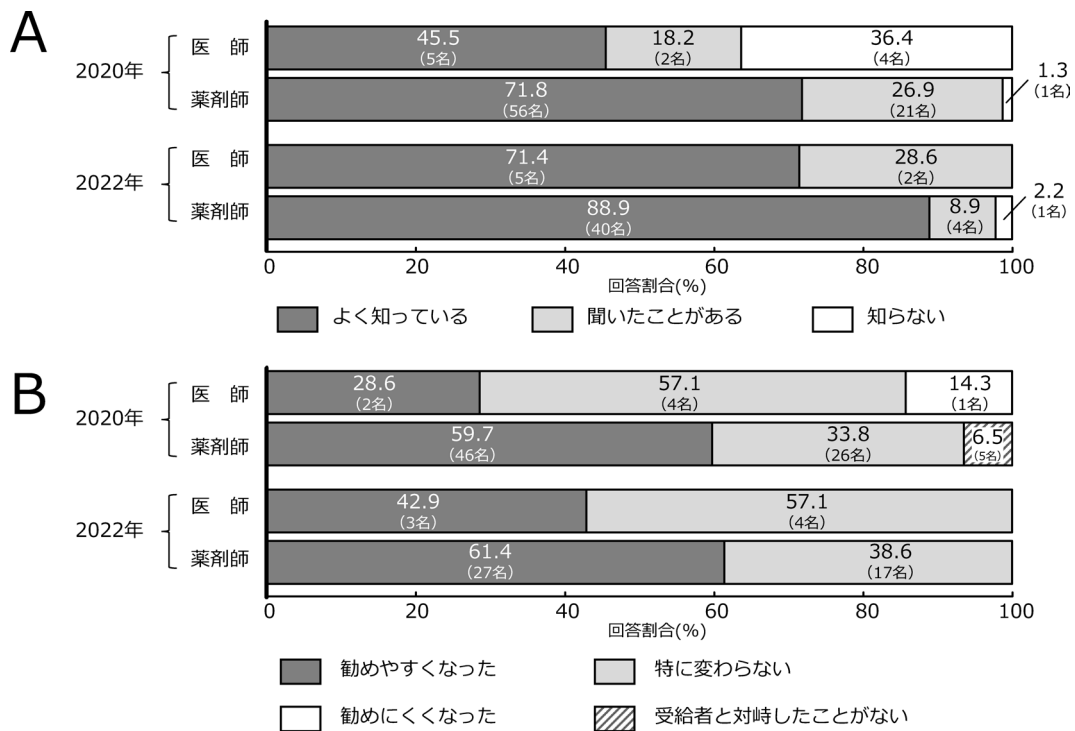


Fig. 5 改正後2年目(A)と4年目(B)での医師と薬剤師の認知度と受給者への後発品の推奨のしやすさに関する意識  
 A 医師と薬剤師の法改正に関する認知度  
 B 受給者への後発品の推奨のしやすさに関する医師と薬剤師の意識  
 法改正の認知度の調査 (Fig. 5-A) で「よく知っている」「聞いたことがある」と回答した医師、薬剤師を対象とした。

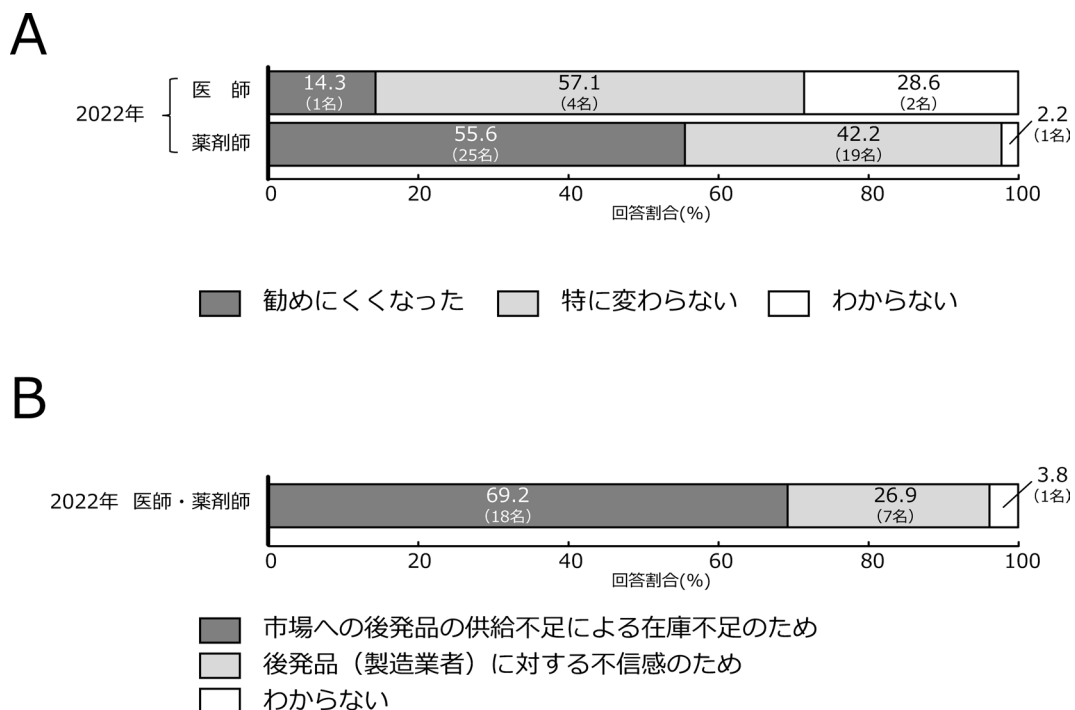


Fig. 6 2020年12月に発覚した後発品製造業者の不適切な品質管理に起因した事件後の受給者への後発品の推奨に関する医師と薬剤師の意識  
 A 受給者への後発品の推奨に関する医師と薬剤師の意識  
 B 事件後に推奨しにくくなった理由の内訳 (医師側と薬剤師側それぞれの理由の合算)

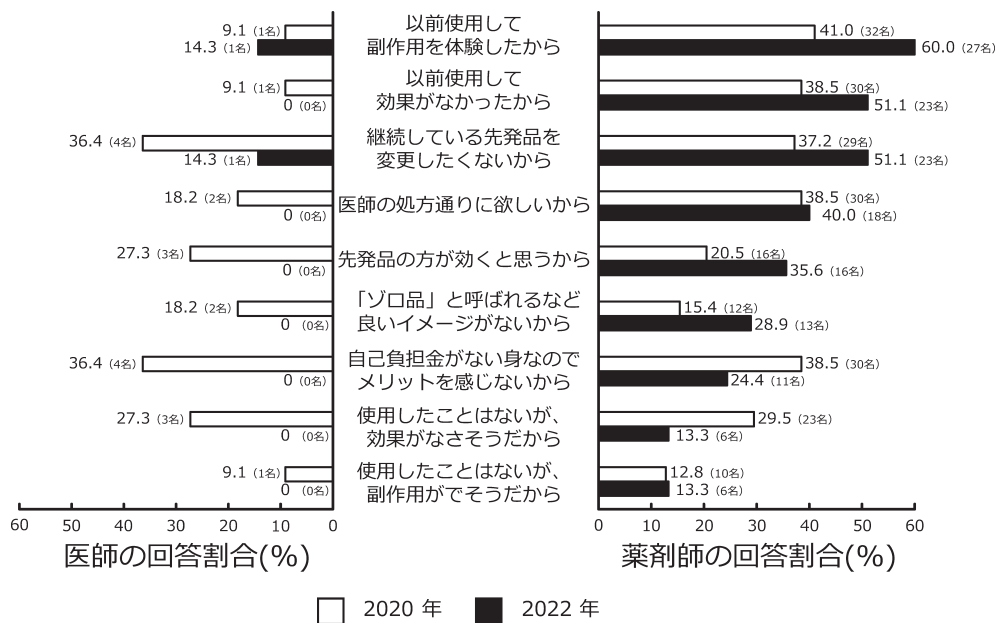


Fig. 7 受給者が後発品を拒否した理由として医師あるいは薬剤師が聴取した内容

で意識の変化はあったかと問いかけた結果、後発品製造業者の不祥事に対する不信感や供給不足の面から後発品を勧めることに対し消極的になっている意見が多くみられた。

## 考 察

今回調査対象とした三重県と奈良県それぞれの県人口に対する受給者の人口比率は、前者が0.93%、後者が1.4%<sup>6,7)</sup>であり、これらは全国各都道府県の中央値1.33%にほぼ匹敵することから、これら両県での調査結果は、我が国の当該領域の問題点を考えるうえで平均的な指標になるものと考えられる。今回得られた受給者への後発品の交付率の動向 (Fig. 3) から、法改正が後発品交付の促進に一定の効果をもたらしたことが示唆された。実際、医師および薬剤師の法改正の認知度は年を追って上昇するとともに、法改正により勧めやすくなったとの回答が増加していた (Fig. 5) ことから、交付率の増加に法改正が原動力となったものと判断された。

一方で、Fig. 6-Aに示した通り、後発品製造業者が2020年に起こした抗真菌剤への睡眠剤混入による傷害致死事件や、それに伴う後発品全体の市場への供給不足によって、一転して後発品を勧めにくい状況になったことが浮き彫りとなった。後発品があるにもかかわらず先発品が交付された理由 (Fig. 4) の上位1, 2位、すなわち「処方医の指示で後発品への変更不可」と、「薬局が後発品を在庫していなかつ

たため」は、医師や薬剤師の意識によって改善され得るものと考えられるが、傷害致死事件に端を発する後発品の市場への供給不足は、法改正後の医師、薬剤師の努力を水泡に帰させる事態であると危惧される。

しかし仮に上記の傷害致死事件が発生しなかったとした場合、Fig. 4の結果、すなわち「薬局が後発品を在庫していなかったこと」が25.7%に及んだことから、まずは在庫不足を解消する努力が薬剤師の側に必要であったと思われる。一方で、Fig. 7に示したように「以前から継続的に使用している先発品を変更したくないから」という理由で受給者から後発品への変更を拒否された経験のある医師が40%近くおり、そのため法改正を認識していた医師の中にも、敢えて「処方変更不可」とするケース、すなわち医師が患者の要望に応じて先発品を選択するケースもあることが示唆され、薬剤師から医師へ後発品に関する適切な情報を提供することが重要と考えられる。

法改正後であっても先発品が交付された医薬品の中で、中枢神経用薬や外皮用薬の割合が上位を占めていた理由として、一般的にこれらの薬効群は効果を患者が実感しやすく、このことが先発品と後発品間の効果の違いにも反映されているのではないかと考えられる。実際、いったん後発品が交付されたものの、その後先発品への変更を患者が希望する理由を調査した研究<sup>8)</sup>によると、中枢神経用薬ならびに

リニメントもしくはパッチ剤の頻度が高かったことが述べられており、これは今回の研究の先発品の薬効分類の結果を支持している。また、中央社会保険医療協議会診療報酬改定結果検証部会が行った保険薬局へのアンケート調査<sup>9)</sup>では、後発品を「積極的に調剤していない、調剤しにくい医薬品の種類」として回答されたもののうち最も多かったのは「精神神経用剤」(21.4%)であり、次いで「催眠鎮静剤」(17.7%)、「抗不安剤」(15.6%)であったことから、中枢神経用剤は、薬剤師が積極的に後発品への変更を勧めにくく、その結果先発品を交付している可能性が考えられる。

法改正の認知度が薬剤師の方が高い理由のひとつとして、受給者に対し先発品を交付した場合は薬局から福祉事務所への報告義務<sup>5)</sup>があることによるものと考えられた (Fig. 5-A) が、2022年では薬剤師のみならず医師の認知度も高まっていることから、この2年間で受給者への後発品交付の原則化が医療の現場に浸透してきていることが示唆された。また2022年のアンケート対象者と2020年に行った調査の対象者は重複していることから、このアンケート自体が認知度向上に寄与した可能性も考えられる。薬剤師の認知度が高いとはいえ、「知らない」という回答もあったことから、まずは薬剤師の知識の向上が必要であろう。薬局内で薬剤師に対する研修を強化し、医師、患者双方に対しての情報提供を行うことが望まれる。

本研究にはいくつかの限界がある。交付状況調査では調査対象がひとつの企業に限られており、企業の経営方針の影響を受けた可能性があるほか、医療従事者に対する意識調査では、極めて限られた数の医師からの回答であることも考慮しなければならない。また、先発品交付理由や薬効分類は法改正後のみの集計であり、法改正前と比較はできない。しかし受給者が抱えている後発品に対する懐疑的な思いを医師よりも薬剤師の方が聴取できることは確かであろう。したがって、受給者それぞれの後発品に対する不安や誤解を取り除き、剤形等考慮したうえで変更を提案するなど、薬剤師はきめ細やかに後発品の効果、安全性を伝えていく必要がある。薬剤師のこのような姿勢が受給者に対して後発品への信頼を生む原動力になるものと確信するものである。

## 結 語

本調査により、法改正後に後発品交付率は向上したこと、特に医師よりも法改正の認知度が高かった薬剤師がその原動力になっているものと考えられた。一方で、後発品に対する負のイメージから受給者が後発品を拒否するケースが少なくないことが示された。近年の後発品の供給不足による影響は大きいですが、薬剤師は医師への働きかけや、在庫不足の解消に優先的に取り組む必要がある。

## 利益相反 (COI) の開示

全ての著者は、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

## 引用文献

- 1) 厚生労働省. 令和4年度 医療費の動向～概算医療費の年度集計結果～. [https://www.mhlw.go.jp/topics/medias/year/22/dl/iryouchi\\_data\\_sankou.pdf](https://www.mhlw.go.jp/topics/medias/year/22/dl/iryouchi_data_sankou.pdf) (参照 2024-05-17).
- 2) 厚生労働省. 後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ. <https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002z7fr-att/2r9852000002z7it.pdf> (参照 2024-05-17).
- 3) 厚生労働省. 保険者別の後発医薬品の使用割合 (令和4年9月診療分). [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_32826.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_32826.html) (参照 2024-05-17).
- 4) 大鳥徹, 長井紀章, 橋本佳幸ほか. 調剤薬局アンケートから見えてくる後発医薬品の使用状況. 薬局薬学, 2013; 5: 107-15.
- 5) 厚生労働省. 社援保発0928第6号生活保護の医療扶助における後発医薬品の使用促進について. [https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=00tc3720&dataType=1&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc3720&dataType=1&pageNo=1) (参照 2024-05-17).
- 6) 厚生労働省. 令和4年(2022)人口動態統計月報年計(概数)の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai22/index.html> (参照 2024-09-12).
- 7) 厚生労働省. 被保護者調査. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/74-16.html> (参照 2024-09-12).
- 8) Hamada Y, Uchida M, Arai S, et al. Analysis of patients' request to switch from a generic drug to the original drug in external prescriptions. *J Pharm Health Care Sci*, 2020; 6: 27.
- 9) 厚生労働省. 令和2年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査(令和3年度調査)の結果について後発医薬品の調剤に関する考え②施設調査(保険薬局)の結果⑨. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000860753.pdf> (参照 2024-05-17).

〔短 報〕

## ソマトロピン製剤のバイオシミラー置換率に関する実態調査： 乳幼児医療費助成制度の影響を含む分析

Survey on the Substitution Rate of Somatropin Biosimilars:  
Analysis Including the Impact of the Medical Public Subsidy Programs for Infants

中村 暢彦\*†, 石橋 郁佳, 田畑 諒丞, 太田 実伶  
Nobuhiko NAKAMURA\*†, Ayaka ISHIBASHI, Ryosuke TABATA, Mirei OTA

京都薬科大学臨床薬学教育研究センター  
†愛知学院大学薬学部実践薬学講座（現所属）

[ Received October 9, 2024 ]  
[ Accepted January 17, 2025 ]

**Summary:** Somatropin is a growth hormone primarily used to increase the height of children with growth hormone deficiency. Despite their introduction in 2009 to reduce treatment costs, the adoption rate of biosimilars was only approximately 25% in 2020. This study aimed to examine regional and age-related differences in, and impact of medical public subsidy programs for infants on somatropin biosimilar prescriptions. Using data from the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan, we analyzed the drug prescription patterns in 2021. A total of 284,763 somatropin prescriptions were identified, with 72.9% for the original drug and 27.1% for biosimilars. The highest prescription rate was observed among children aged 10–14, and biosimilar substitution rates increased with age. Significant regional differences were observed, with Nara Prefecture exhibiting the highest substitution rate (86.9%) and Hiroshima Prefecture the lowest (8.1%). Medical public subsidy programs for infants may promote biosimilar use up to a certain age, but their overall impact remains limited. Further analysis and a multifaceted approach are required to clarify how enhancement can drive biosimilar adoption and reduce regional disparities.

**Key words:** somatropin, biosimilar, public subsidy program, regional differences, NDB

**要旨:** ソマトロピンは、成長ホルモン欠乏症の小児の身長を伸ばすために主に使用される成長ホルモンである。治療費を削減するために2009年にバイオシミラーが導入されたにも関わらず、2020年の普及率は約25%に過ぎなかった。本研究では、ソマトロピンバイオシミラーの処方に関する地域および年齢による差異と乳幼児医療費助成制度の影響を調査することを目的とした。全国健康保険請求・特定健診データベースのデータを用いて、2021年の処方パターンを分析した。合計で284,763件のソマトロピン処方が確認され、そのうち先発品が72.9%、バイオシミラーが27.1%であった。最も高い処方率は10～14歳の小児に見られた。バイオシミラーの置換率は年齢と共に増加し、地域による顕著な差が見られ、奈良県と広島県が各々86.9%と8.1%で最高および最低の置換率を示した。乳幼児医療費助成制度は、一定の年齢までバイオシミラーの利用促進に寄与している可能性がある。一方で、全体的にはその効果は限定的である。助成制度の充実が直接的にバイオシミラーの利用促進や地域格差の是正にどの程度寄与しているかを明確にするためには、さらに詳細なデータ解析と多角的なアプローチが必要である。

**キーワード:** ソマトロピン, バイオシミラー, 公費助成制度, 地域差, NDB

\*愛知学院大学薬学部実践薬学講座（現所属）  
〒464-8650 名古屋市千種区楠元町1丁目100  
TEL: 052-751-2561（代表）  
E-mail: nakamu@dpc.agu.ac.jp

ソマトロピン製剤は成長ホルモン的一种であり、主に低身長症の子どもに対して使用される。低身長症は小児慢性疾患の一つで、成長ホルモンの分泌不足や機能不全が原因で発症する。ソマトロピン製剤は、小児期の身長速度を改善し、正常な身長に近づけるために投与される<sup>1,2)</sup>。成長ホルモンによる小児慢性疾患の低身長症への公費助成の予算額は年間400億円に達しており<sup>3)</sup>、2009年にはソマトロピン製剤のバイオシミラーも市場に登場した。これにより治療費の削減が期待される。しかしながら、ソマトロピン製剤のバイオシミラーの普及率は2020年度には25%程度であり、フィルグラスチムのバイオシミラーでは90%を超えており、品目により大きな差が認められる<sup>4,5)</sup>。

都市部と地方部、若年層と高齢者層では、医薬品の使用状況に特徴がある。例えば、都道府県別では、後発医薬品の普及格差の要因として、薬局数などの医療関連因子のほか、1人あたりの医療費など生活水準に関連する因子が影響していることが明らかになっている<sup>6)</sup>。年齢層別では、直接経口抗凝固薬やマグネシウム系下剤の使用は年齢の上昇に伴って処方が増加する傾向が示されている<sup>7,8)</sup>。これらのデータは、都道府県別や年齢層別による薬剤の使用傾向の違いを示している。

乳幼児医療費助成制度は、ソマトロピン製剤のバイオシミラーへの置換率に大きな影響を与えていると考えられている。わが国では通常の公費負担に加えて様々な治療費助成制度が整備されており<sup>9)</sup>、特に低身長症の子どもに使われるソマトロピンは乳幼児医療費助成制度の対象となっている<sup>10)</sup>。このため、患者の自己負担限度額が無料から5千円程度に低く抑えられており<sup>3)</sup>、この助成制度により、経済的負担が軽減される。その結果、先発医薬品の約70%の価格で提供されるバイオシミラーへの変更が進んでいないと考えられる。乳幼児医療費助成制度により個人負担は軽減されるものの、医療財政に与える影響は大きいと予測される。

## 目 的

ソマトロピン製剤のバイオシミラーへの置換率に関する地域差と年齢層別の処方傾向を明らかにし、乳幼児医療費助成制度の影響を評価した。

## 1. データソース

本研究では、レセプト情報・特定健診等情報データベース (National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan: NDB) を使用した。NDBオープンデータは、厚生労働省が集積した年間2000万件以上のレセプトデータで、2014年度から一般に公開されている<sup>11,12)</sup>。処方数は第8回 (2021年度) のNDBオープンデータの処方薬 (注射) に関する「性年齢別」と「都道府県別」の2種類のデータベースを使用した<sup>13)</sup>。年間処方数が400未満の場合はデータベースから除外される。

## 2. 対象薬剤

ソマトロピン製剤を対象とした。ソマトロピン製剤は厚生労働省のバイオシミラーの置き換え状況の集計方法に則り<sup>4)</sup>、先発医薬品はジェノトロピン®TC注用 (5.3 mg, 12 mg) およびジェノトロピン®ゴークイック注用 (5.3 mg, 12 mg)、バイオシミラーはソマトロピンBS皮下注 (5 mg, 10 mg)「サンド」シユアパルとした。

## 3. 評価方法

これら6種類のソマトロピン製剤の処方数を評価した。次に、入院および外来別におけるソマトロピン製剤の処方数を評価した。「外来 (院内)」と「外来 (院外)」の合計値を「外来」として扱い、「外来」および「入院」における先発医薬品とバイオシミラーの処方数とその割合を調査した。さらに、年齢層別および都道府県別におけるソマトロピン製剤の処方数を評価した。年齢区分は5歳刻みとし、20歳以上は一つのカテゴリーにまとめた。なお、性別は男性と女性を合算して計算した。バイオシミラー置換率は、 $(\text{バイオシミラーの処方数} / (\text{先発医薬品の処方数} + \text{バイオシミラーの処方数})) \times 100$ で算出した。

都道府県別におけるソマトロピン製剤のバイオシミラーへの置換率と助成制度との関係性を評価した。成長ホルモン療法であるソマトロピン製剤の使用に関する費用は、国や地方自治体から助成を受けることができる。都道府県の自治体と助成制度の関係性を調査するため、乳幼児医療費助成制度を対象とした<sup>14)</sup>。乳幼児医療費助成制度は、「通院」と「入院」に分けられ、年齢区分は4歳未満、5歳未満、就

学前, 9歳年度末, 12歳年度末, 15歳年度末, 18歳年度末の7種類であった<sup>14)</sup>。

#### 4. 倫理的配慮

すべてのデータは公開データベースから取得され, データには識別可能な個人情報が含まれていなかったため, この研究では倫理審査委員会の承認は必要なかった。

### 結 果

#### 1. ソマトロピン製剤における処方数

Table 1に各ソマトロピン製剤の処方数を示す。2021年度のソマトロピン製剤の総処方数は284,763件であった。先発医薬品では, ジェノトロピンゴークイック注用5.3 mgが27.0%, 12 mgが28.6%を占めていた。同じ先発医薬品のジェノトロピンTC注用5.3 mgが4.9%, 12 mgが12.5%を占めていた。バイオシミラーでは, ソマトロピンBS皮下注5 mg「サンド」シユアパルが4.2%, 10 mgが22.8%を占めていた。

Table 1 ソマトロピン製剤における処方数 (2021年度)

医薬品名	区分	販売開始	処方数	%
ジェノトロピンTC注用5.3 mg	先発	1992/09	14,013	4.9
ジェノトロピンTC注用12 mg	先発	2003/07	35,495	12.5
ジェノトロピンゴークイック注用5.3 mg	先発	2010/10	76,764	27.0
ジェノトロピンゴークイック注用12 mg	先発	2010/10	81,452	28.6
ソマトロピンBS皮下注5 mg「サンド」シユアパル	バイオシミラー	2015/12	12,023	4.2
ソマトロピンBS皮下注10 mg「サンド」シユアパル	バイオシミラー	2015/12	65,016	22.8
合計			284,763	100.0

処方数は入院, 外来(院内), 外来(院外)の総計を合算した。

Table 2 入院・外来別におけるソマトロピン製剤の処方数 (2021年度)

入院		外来		合計	
先発医薬品	バイオシミラー	先発医薬品	バイオシミラー	先発医薬品	バイオシミラー
431	0	207,293	77,039	207,724	77,039
100%	0%	72.9%	27.1%	72.9%	27.1%

先発医薬品: ジェノトロピンTC注用, ジェノトロピンゴークイック注用  
バイオシミラー: ソマトロピンBS皮下注

Table 3 年齢層別におけるソマトロピン製剤の処方数とバイオシミラー置換率 (2021年度)

	0~4歳	5~9歳	10~14歳	15~19歳	20歳以上	総計
先発医薬品	8,592	57,961	97,312	19,606	9,511	192,982
バイオシミラー	1,977	17,069	41,211	12,284	0	72,541
小計	10,569	75,030	138,523	31,890	9,511	265,523
バイオシミラー置換率	18.7	22.7	29.8	38.5	0.0	—

先発医薬品: ジェノトロピンTC注用, ジェノトロピンゴークイック注用  
バイオシミラー: ソマトロピンBS皮下注

#### 2. 入院・外来別におけるソマトロピン製剤の処方数

Table 2に入院・外来別におけるソマトロピン製剤の処方数を示す。2021年度のソマトロピン製剤の先発医薬品の処方数は207,724件(72.9%), バイオシミラーの処方数は77,039件(27.1%)であった。99.8%の処方外来で行われた。

#### 3. 年齢層別におけるソマトロピン製剤の処方数とバイオシミラー置換率

Table 3に年齢層別におけるソマトロピン製剤の処方数とバイオシミラー置換率を示す。ソマトロピン製剤の処方数は10~14歳で138,523件, 20歳以上で9,511件であった。バイオシミラーの処方数は20歳以上では最小集計単位未満であるか, 使用されていなかった。ソマトロピン製剤のバイオシミラー置換率は年齢が上がるにつれて上昇し, 10~14歳では29.8%であった。

#### 4. 都府県別におけるソマトロピンバイオシミラーの置換率

Fig. 1には、都府県別におけるソマトロピンバイオシミラーの置換率を示す。47都道府県のうち、19都道府県のデータが得られた。ソマトロピンバイオシミラーの平均置換率は33.9%であった。バイオシミラーの置換率が最も高かったのは奈良県で

86.9%、最も低かったのは広島県で8.1%であった。

#### 5. 乳幼児医療費助成制度の年齢区分に基づくソマトロピン製剤のバイオシミラー置換率

Fig. 2には、都道府県別における乳幼児医療費助成制度の年齢区分に基づくソマトロピン製剤のバイオシミラー置換率を示す。ほぼすべての処方外来

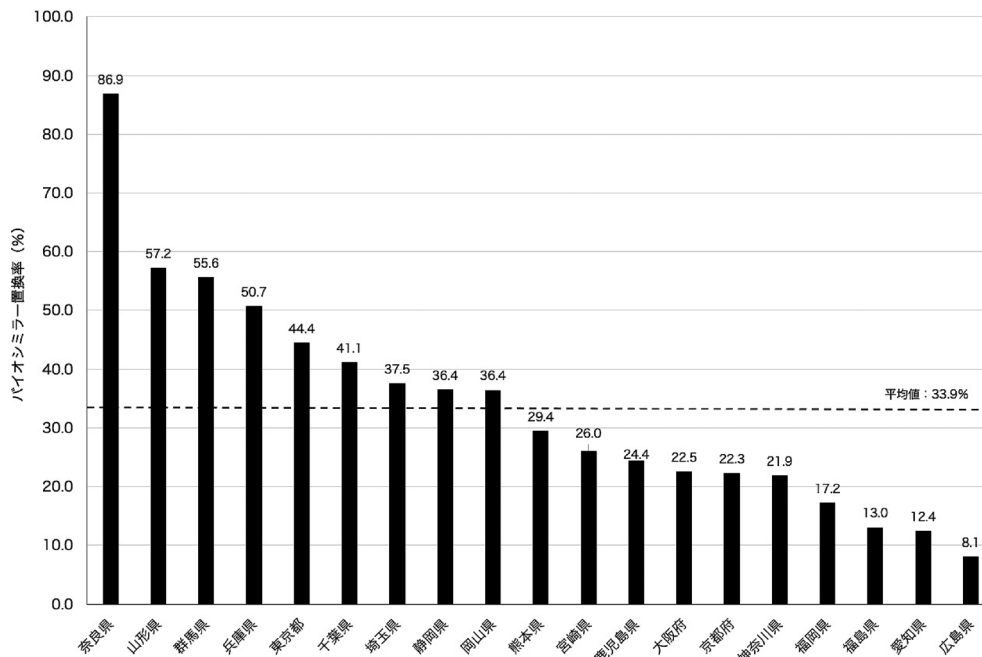


Fig. 1 都府県別におけるソマトロピンバイオシミラーの置換率 (2021年度)  
 バイオシミラー置換率：(バイオシミラーの処方数 / (先発医薬品の処方数 + バイオシミラーの処方数)) × 100  
 データが得られた19都道府県を示した。

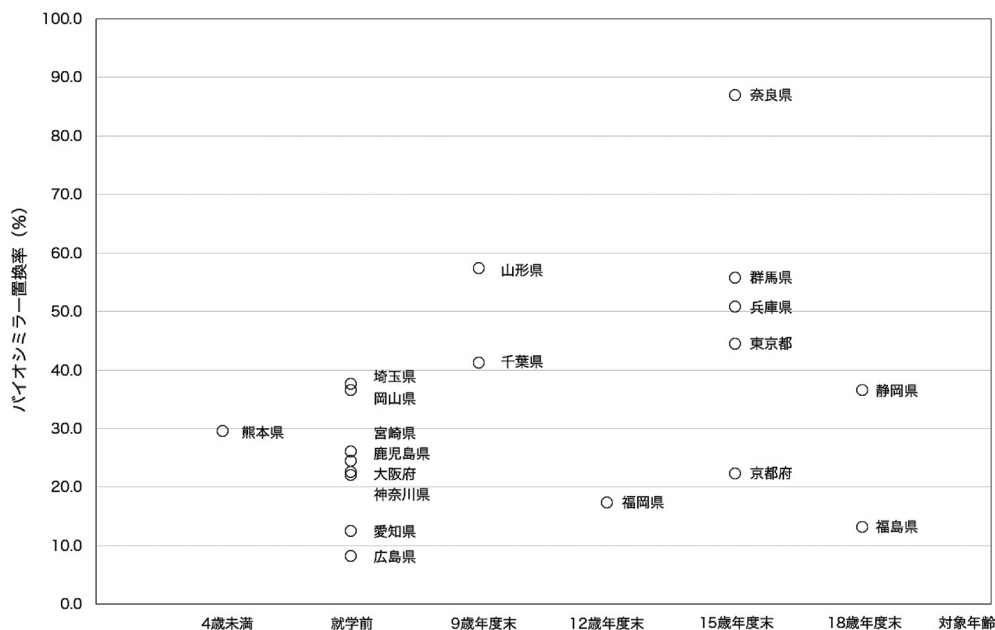


Fig. 2 乳幼児医療費助成制度の年齢区分に基づくソマトロピン製剤のバイオシミラー置換率  
 対象年齢は、乳幼児医療費助成制度の区分に基づき、18歳年度末まで示した。

であったことから、「通院」の年齢区分と比較した。対象年齢が上がるにつれてバイオシミラー置換率は上昇傾向を示し、15歳年度末の群で高い値を示した。一方で、18歳年度末の群ではバイオシミラー置換率が減少した。

バイオシミラーの置換率のデータが得られた19都道府県のうち、年齢区分が就学前の助成制度が8件、15歳年度末の助成制度が5件であった。就学前では埼玉県で37.5%、広島県で8.1%と、最大29.4%の差が生じた。15歳年度末では奈良県で86.9%、京都府で22.3%と、最大57.5%の差が生じた。

## 考 察

2021年度のソマトロピン製剤の総処方数は284,763件であった。先発医薬品の中で、ジェノトロピンゴクイック注用は、5.3 mgが27.0%、12 mgが28.6%を占めていた。一方、ジェノトロピンTC注用は5.3 mgが4.9%、12 mgが12.5%にとどまっていた。患者は、注射の準備手順を最小限に抑え、便利で使いやすいデバイスを求める傾向があることが報告されている<sup>15)</sup>。ジェノトロピンゴクイック注用はプレフィルドペン型で<sup>16)</sup>、使用が簡単であるため、患者や医療従事者にとって利便性が高いと考えられる。これに対して、ジェノトロピンTC注用は使用前に薬剤を混合する必要がある<sup>17)</sup>、手間がかかるため、処方が少ない可能性がある。バイオシミラーでは、ソマトロピンBS皮下注「サンド」シュアパルが5 mgで4.2%、10 mgで22.8%を占めた。ソマトロピンBS皮下注「サンド」シュアパルはジェノトロピンTC注用と同様に使用前に薬剤を混合する必要がある<sup>18)</sup>、この手間がバイオシミラーの使用を抑制している可能性がある。

2021年度のソマトロピン製剤の処方は、先発医薬品が207,724件(72.9%)、バイオシミラーが77,039件(27.1%)で、99.8%が外来で行われた。ソマトロピン製剤の治療結果を得るには、長期にわたる継続と遵守が不可欠であるため<sup>19)</sup>、外来での定期的なフォローアップが適しており、入院の必要が少ないと考えられる。また、対象患者の多くは小児であり、皮下投与は患者自身やその家族が自宅で行うことが可能であるため、特別な医療設備や入院を必要としない。さらに、ソマトロピン製剤が皮下投与であることも<sup>16-18)</sup>、外来での処方が多い理由の一つであると考えられる。

ソマトロピン製剤の処方数は、10~14歳で138,523件、20歳以上で9,511件であった。バイオシミラーの処方20歳以上では使用されていなかった。ソマトロピン製剤のバイオシミラー置換率は年齢とともに上昇し、10~14歳では29.8%であった。ソマトロピン製剤は、主に成長期の子供に使用される。特に10~14歳は急成長期であり、成長ホルモンの補充が必要とされることが多い。治療の継続は、男子では17歳、女子では15歳が目安とされている<sup>16-18)</sup>。また、ソマトロピン製剤は成人の治療にも認可されている<sup>16-18)</sup>。20歳以上において、バイオシミラーが使用されていない理由については、年間処方数が400未満の場合、データベースから除外されている可能性があるが、詳細は不明である。

19都道府県のデータから、ソマトロピンバイオシミラーの置換率は、最も高い奈良県は86.9%(全国平均の約2.6倍)、最も低い広島県は8.1%(全国平均の約4分の1)と、78.8ポイントの大きな差が見られた。地域差の要因として、乳幼児医療費助成制度の適用範囲や条件が影響を与えている可能性がある。特に、乳幼児医療費助成制度がバイオシミラーを選択した場合に追加の経済的なメリット(インセンティブ)を提供する場合や、助成の条件としてバイオシミラーの使用が推奨されている場合には、バイオシミラーの使用が増加する傾向が考えられる。しかし、今回のデータからはバイオシミラーの使用が増加するかどうかを評価することはできない。具体的な例として、奈良県における調査が必要である。奈良県では、助成制度の条件や適用範囲が他の地域と異なる可能性があり、これがバイオシミラーの使用率にどのように影響しているかを詳細に解析することが重要である。

乳幼児医療費助成制度の対象年齢が上がるにつれてバイオシミラー置換率は上昇し、15歳年度末の群で高くなったが、18歳年度末の群では減少した。このことから、一定の年齢までは助成制度がバイオシミラーの利用促進に寄与している可能性がある。バイオシミラーの置換率データが得られた19都道府県のうち、15歳年度末の助成制度は5件であった。15歳年度末の助成制度では、奈良県が86.9%、京都府が22.3%と最大57.5%の差が生じた。ソマトロピン製剤のバイオシミラーの置換率と乳幼児医療費助成制度の対象年齢との関係性については、治療の継続性、医療機関や専門医の推奨、助成制度の

終了などの要因が組み合わさっていると考えられる。一般的には助成制度が終了すると、患者の経済的負担が増加するため、バイオシミラーの利用が促進されると考えられる。一方で、インフリキシマブ製剤では全国的な高額療養費制度がバイオシミラーの置換率に影響を及ぼしていることが指摘されている<sup>20)</sup>。しかし、今回の調査からは、ソマトロピン製剤のバイオシミラーの置換率は乳幼児医療費助成制度の対象年齢とは関係なく、地域により異なる結果となった。一部の年齢層や自治体では、助成制度がバイオシミラーの使用率を高めているものの、全体的な効果は限定的である。助成制度の充実が直接的にバイオシミラーの利用促進や地域格差の是正にどの程度寄与しているかを明確にするためには、さらに詳細なデータ解析と多角的なアプローチが必要である。

自治体格差を及ぼす要因について特に、乳幼児医療費助成制度は、各自治体が独自に設定しているため、支給年齢や助成内容が地域によって異なると考えられる。この違いは、自治体の財政状況、地域のニーズ、政策の優先順位などに起因している。財政状況の改善では、バイオシミラーは先行バイオ医薬品に比べて低コストで提供されるため、自治体の財政負担が軽減され、他の重要な医療サービスや支援に予算を振り向けることが可能となる。さらに、自治体のニーズに対応するためには、特に医療費の負担が大きい自治体では、バイオシミラーの使用が自治体の医療費削減に貢献できる。バイオシミラーの使用を推進するためには、情報提供と啓発活動、そして使用促進のインセンティブを含む政策提言が考えられる。情報提供と啓発活動は、バイオシミラーの安全性と有効性に関する情報を医療従事者および一般市民に広く提供し、理解を深めるための啓発活動を行う。使用促進のインセンティブは、医療機関に対して、バイオシミラーの使用を促進するためのインセンティブを提供する。このような具体的な施策を導入することで、持続可能な医療システムの構築が可能であると考えられる。

本研究の限界として、医療機関や薬局での取り組み、および患者の意識と信頼度は検討していない。また、NDBオープンデータは年間処方数が400未満の場合データベースから除外されるが、400未満であってもバイオシミラーへの置換率が高い場合がある。

## 結 語

本研究によると、ソマトロピン製剤のバイオシミラーへの置換率は地域や年齢層によって異なる。特に10~14歳での処方が多い一方で、年齢が上がるにつれてバイオシミラーへの置換率も上昇する。一部の年齢層や地域では、助成制度がバイオシミラーの使用を促進しているものの、全体的な効果は限定的である。助成制度の充実が直接的にバイオシミラーの利用促進や地域格差の是正にどの程度寄与しているかを明確にするためには、さらに詳細なデータ解析と多角的なアプローチが必要である。

## 利益相反 (COI) の開示

本論文すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

## 引用文献

- 1) Harris M, Hofman PL, Cutfield WS. Growth hormone treatment in children: Review of safety and efficacy. *Paediatr Drugs*, 2004; 6: 93-106.
- 2) Halac I, Zimmerman D. Managing growth hormone treatment in pediatric patients. *Pediatr Ann*, 2004; 33: 183-8.
- 3) 武藤正樹. ジェネリック医薬品ポスト80%時代へ向けて. *ジェネリック研究*, 2019; 13: 5-14.
- 4) 厚生労働省. バイオシミラーに係る政府方針. <https://www.mhlw.go.jp/content/001095684.pdf> (参照 2021-09-20).
- 5) 坂巻弘之. 日本のバイオシミラーのサステナビリティを考える. *国際医薬品情報*, 2023; 3: 10-5.
- 6) 赤瀬朋秀, 一瀬彩, 渡邊一則ほか. ジェネリック医薬品の普及に及ぼす各種環境因子の影響に関する研究. *ジェネリック研究*, 2017; 11: 39-48.
- 7) 田中博之, 持田有希子, 石井敏浩. 日本における直接経口抗凝固薬 (DOAC) の2014年度処方状況: 日本のレセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) オープンデータを用いた疫学調査. *心臓*, 2017; 11: 1135-41.
- 8) Mihara H, Murayama A, Nanjo S, et al. Factors correlated with drug use for constipation: Perspectives from the 2016 open Japanese National Database. *BMC Gastroenterol*, 2020; 20: 284.
- 9) 厚生労働省. 我が国の医療保険について. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuuhoken/iryuuhoken01/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/iryuuhoken01/index.html) (参照 2023-09-20).
- 10) 厚生労働省. 小児慢性特定疾病の医療費助成の概要. <https://www.mhlw.go.jp/content/11907000/000897575.pdf> (参照 2023-09-20).
- 11) Hirose N, Ishimaru M, Morita K, et al. A review of studies using the Japanese National Database of health

- insurance claims and specific health checkups. *Ann Clin Epidemiol*, 2020; 2: 13–26.
- 12) Katano H, Koga H, Ozeki N, et al. Trends in isolated meniscus repair and meniscectomy in Japan, 2011–2016. *J Orthop Sci*, 2018; 23: 676–81.
  - 13) 厚生労働省. 第8回NDBレセプト情報・特定健診等情報データベース. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221\\_00012.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221_00012.html) (参照2023-10-24).
  - 14) 厚生労働省. 令和2年度「乳幼児等に係る医療費の援助についての調査」について. [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_20913.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20913.html) (参照2023-09-20).
  - 15) Rohrer TR, Horikawa R, Kappelgaard AM. Growth hormone delivery devices: Current features and potential for enhanced treatment adherence. *Expert Opin Drug Deliv*, 2017; 14: 1253–64.
  - 16) ファイザー株式会社. 添付文書, ジェノトロピン®ゴークイック注用, 2023年12月改訂(第3版).
  - 17) ファイザー株式会社. 添付文書, ジェノトロピン®TC注用, 2022年4月改訂(第2版).
  - 18) サンド株式会社. 添付文書, ソマトロピンBS皮下注「サンド」シユアパル, 2024年2月(第1版).
  - 19) Haverkamp F, Johansson L, Dumas H, et al. Observations of nonadherence to recombinant human growth hormone therapy in clinical practice. *Clin Ther*, 2008; 30: 307–16.
  - 20) 鎌田泉, 豊島聰. 三宿病院におけるバイオ後続品使用状況—インフリキシマブBSの症例が増えない理由—. *ジェネリック研究*, 2017; 11: 49–55.

〔学術大会講演録〕

第17回学術大会ランチョンセミナー4より

## ジェネリック・エッセンシャル医薬品原薬/中間体/原材料の供給危機 —ベトナム/アセアン/沖縄/日本でつなぐ原薬/中間体/原材料の生産も 考慮にいたしたサプライチェーンの強化—

Crisis in Supply-Chain of Active Pharmaceutical Ingredients, Intermediates, and Raw  
Materials of Generics and Essential Medicines  
—Strengthening Supply Chains That Take into Account the Production of APIs,  
Intermediates, and Raw Materials by Connecting Vietnam, ASEAN, Okinawa, and Japan—

林 健太郎<sup>\*a,b</sup>, 藤本 康二<sup>c</sup>, トウリン ヴァン ロウ<sup>d,e,f</sup>, 古謝 玄太<sup>g,h</sup>

Kentaro HAYASHI<sup>\*a,b</sup>, Koji FUJIMOTO<sup>c</sup>, Trinh Van LAU<sup>d,e,f</sup>, Genta KOJYA<sup>g,h</sup>

<sup>a</sup>日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会原薬分科会委員,

<sup>b</sup>一般社団法人八角平和計画研究所代表理事,

<sup>c</sup>東京医科歯科大学統合イノベーション機構オープンイノベーションセンター特任教授,

<sup>d</sup>(株)ナムハ製薬株式会社特別顧問, <sup>e</sup>ベトナム医薬品工業協会会長,

<sup>f</sup>元ベトナムFDA長官, <sup>g</sup>那覇副市長, <sup>h</sup>薬剤師

**Summary:** Currently, Japan's Active Pharmaceutical Ingredients (API)/intermediates of generic/essential drugs are imported from abroad in terms of quantity and product. The main sources of API/intermediates are China and India, but some intermediates used globally are made only in China. For Japan and other countries/regions, a stable supply chain and production of API/intermediates is the basis of human security; however, production is currently dominated by a few hegemonic countries. Furthermore, comprehensive investigations and solutions to obtaining stable supply chains of API/intermediates have not been considered or conducted. Because of the global political/military crisis following the COVID-19 pandemic, prices of raw materials have soared, affecting the global manufacturing industry. API/intermediates of generic/essential drugs are no exception. Securing the supply chain for, including the production of, API/intermediates of generic/essential drugs would become an epicenter of political and diplomatic issues sooner or later because of the conflict between hegemonic countries. Some possible solutions to these issues include: ① Creating/reforming the medical/health care system to avert the supply chain crisis of APIs/intermediates, such as by reducing wasteful/unnecessary prescriptions, improving medical guidelines, and actively using clinical pharmacists. ② Encouraging research and development on manufacturing/production/logistics of generic/essential drug APIs/intermediates/raw materials by reducing associated costs and improving quality through technological innovation. ③ Manufacturing of APIs/intermediates/raw materials with technology transfer in third countries other than China and India. Specifically, we believe that diversifying the supply chain will ultimately help solve the problem of the supply crisis of generic/essential drugs, which significantly affect the people of Japan, ASEAN, and the world.

**Key words:** active pharmaceutical ingredients, intermediates, essential medicine, generic medicine, supply chain

**要旨:** 現在、日本のジェネリック医薬品/エッセンシャルドラッグの原薬/中間体は、量的にも品目的にも海外輸入に依存している。原薬/中間体の主な輸入先は中国とインドが主であるが、一部の中間体は世界中でも中国でしか製造していないものもある。日本のみならず、世界の国々・地域において、原薬・中間体の生産を含む安定的なサプライチェーンが人間の安全保障の基盤となっているが、その現状は一部の覇権国が独占しているが現状である。しかし、API/Intermediateのサプライチェーンの問題の包括的な調査と解決方法の検討されていない。コロナ禍に伴う世界の政治・軍事危機により、物価が高騰し、世界の製造業が影響を受けている。ジェネリック/エッセンシャルドラッグの原

\* 〒248-0014 神奈川県鎌倉市由比ガ浜1-9-18

E-mail: kentaro.h@barefoot-doctors.org

薬/中間体も例外ではなく、この問題は、覇権国間の争いにより、遅かれ早かれ政治的及び外交的問題の中心となると予想される。考えられる解決策として(1)無駄・不要な処方削減、医療ガイドラインの整備、臨床薬剤師の積極活用等、原薬・中間体のサプライチェーン危機に対する医療・保健システム・ケアの創出・改革、(2)ジェネリック医薬品原薬・中間体・原材料の製造・生産・物流に関する研究開発を推進し、技術革新によりコスト低減と品質向上を図る、(3)技術移転に伴う中国・インド以外の第三国における原薬・中間体・原材料の製造。特に、サプライチェーンの多様化は、最終的には、日本、ASEAN、そして世界の人々にとって重要なジェネリック医薬品/エッセンシャル医薬品の供給危機問題の解決につながると考える。

キーワード：原薬、中間体、必須医薬品、ジェネリック医薬品、サプライチェーン

## はじめに/序文

JSGBM第17回学術大会ランチョンセミナー4、「ジェネリック・エッセンシャル医薬品原薬/中間体/原材料の供給危機—ベトナム/アセアン/沖縄/日本でつなぐ原薬/中間体/原材料の生産も考慮にいたしたサプライチェーンの強化—」は、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：以降JSGBMと略) 原薬分科会委員の林健太郎が企画、藤本康二元内閣官房健康医療戦略室室長を座長として迎え、ベトナムのFDAにあたるNational institute of Drug Testingの元長官であるDr. Trinh Van Lau (トゥリン・ヴァン・ロウ) 氏、自身が薬剤師でありこれまで総務省の官僚/地方行政の副首長として産業振興に関わってきた古謝玄太氏を迎え、パネルディスカッション方式で行った。本稿は、このパネルディスカッションで講演された内容及び講演元原稿から、その際の議論をまとめたものである。

### エッセンシャルドラッグ・ジェネリック医薬品の原薬/中間体/原材料の日本/世界を取り巻く現状： 藤本康二

本日座長を務めさせていただきます。当方は経済産業省でヘルスケア・内閣官房で健康医療等を扱う医療戦略室次長を務め、この分野において10年以上関わらせて頂きました。その際、JSGBMと御縁を持たせて頂きました。これから演者としてお話し頂くJSGBM原薬分科会委員の林健太郎さんが10年前の当時、国立保健医療科学院健康危機管理研究部に所属しており、本日のランチョンセミナーで議論頂く「エッセンシャルドラッグ・ジェネリック医薬品の原薬・中間体・原材料の日本及び世界を取り巻く現状」の課題について議論を続け、どのような解決方法があるか各方面と議論の場を設けて参りました。

本題に入らせて頂きます。最初に毎日新聞の記

事<sup>1)</sup>をご覧ください。本講演のベースになります課題、危機感に関する報道です。ポイントは「現在、日本のジェネリック医薬品の原薬は、量、品目双方の面で輸入に頼っていること。」です。具体的に、2022年の厚労省のデータでは、調査に協力した国内メーカーが製造・販売する9054品目のうち、4割超にあたる3955品目は輸入した原薬をそのまま使用、一部の製造工程が海外にあるものを含めると約6割の品目が海外輸入に依存している状態であると指摘されています。原薬の輸入は欧州からもあるが、これらの原薬の元となる化学物質や中間体をたどると、中国・インドが主な起源となり、中には中国でしか作られていない化学物質・中間体も存在する、と報道されています。

日本に限らず、ジェネリック医薬品や人間の安全保障の根幹であります必須医薬品/エッセンシャルドラッグと呼ばれる医薬品の中間体/原薬のサプライチェーンの問題は世界各国/各地域において同様の状態です。こちらは、欧州におけるジェネリック医薬品の危機に関するロイターの報道<sup>2)</sup>です。具体的事例として、コロナ後にマスク着用が緩和され社会活動が増える中、一般的な呼吸器感染症が流行り、アモキシシリンといったようなごく一般的なジェネリック医薬品である抗生物質原薬の供給危機が起こっていると報じています。ウクライナ危機によりエネルギー・原材料価格の高騰、欧州のジェネリック医薬品メーカーも容易には生産拡大ができないとのこと。加えて日本と同様に、原薬・製品そのものをインド・中国に依存していたことも明確になり、今後どうするかが議論となっているとのこと。

具体的な現状と解決方法の一端を、JSGBM原薬分科会委員でもあり、インフルエンザの薬として有名なタミフルの原薬「オセルタミビル」とその中間体である「シキミ酸」の製造を目標とした事業「八角平和計画」を10年前から行っている林医師、また林医師と共同して「オセルタミビル」中間体である

「シキミ酸」の抽出事業を検討している(株)ナムハ製薬の特別顧問、元ベトナムFDAの長官をお務めになり、現ベトナム医薬品工業協会会長でもある、Dr. Trinh Van Lau氏、そして昨年の衆議院選挙に出馬される等、国政への挑戦もされており、ご自身も薬剤師で、沖縄への薬学大学設立、知的財産の振興・医薬品企業の誘致等、本件に関わる産業政策に精力的に活動しておられる、古謝玄太那覇副市長にご登壇頂き、「ジェネリック・エッセンシャル医薬品原薬/中間体/原材料の供給危機」の現状と解決策となるアイデアをお話し頂きたいと思ひます。それでは、林健太郎さんよりよろしくお願い致します。

**八角平和計画 抗インフルエンザ薬タミフル原薬  
Oseltamivir中間体「シキミ酸」の製造及び原材料  
「香辛料八角(学術名 *illicium verum* の果実)」の  
栽培：林健太郎**

ありがとうございます。先程、藤本先生が使われたスライドにて引用された毎日新聞の記事左側で取り上げて頂いた事業が当グループの取り組みです。一介の医師である当方が、インフルエンザの薬として有名なタミフルの原薬「オセルタミビル」の海外での製造を目標とした事業「八角平和計画」<sup>3)</sup>を始めた背景/理由をお話しさせていただきます。

琉球大学医学部卒業後、NGO国境なき医師団に所属、世界の災害現場で緊急人道医療援助の仕事に従事しておりました。東日本大震災を契機に、日本プライマリ・ケア連合学会が立ち上げたPCAT、「Primary Care for All Team」の調整役を務めた後、国立保健医療科学院の健康危機管理研究部にてパンデミックを含めた災害対応の政策的研究を行う部署に所属、教育・研究に従事しました。その際の課題の一つが、ジェネリック医薬品を含む多くの医薬品の供給危機問題、特に2010年代に化血研のコンプライアンス問題による供給停止になった際の対応を発端に、ワクチン、アルブミンやγグロブリンを含めた血液製剤の問題、そして抗生剤や抗ウイルス薬のことが対象でした。日本は災害がない時は、これら製剤のサプライチェーンはどうか確保されますが、有事/戦争や自然災害に限らず、生産側のコンプライアンス等の問題による流通停止等の際も、国内問題ではなく、グローバルサプライチェーンを含めた視点での計画・対応を考えなければなりません。

2010年前半の時点で、日本の臨床の現場・災害現場で使用されている薬品の製剤・原薬・中間体・原材料のサプライチェーンは極めて脆弱である可能性を各方面と議論はしてはいましたが、なかなか具体的な対応策も立てられません。各企業のビジネス情報の秘匿性の観点からもそうしたデータを収集すること、網羅すること、Mappingすることは、安全保障の問題意識が希薄な当時では不可能でしたし、現在も大変難しいです<sup>4)</sup>(参考資料：富田奈保子：URL: <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/236362023-2-28>)。

しかし、2007年に沖縄でも問題となり、その後、今後もパンデミックを起こすであろうと誰もが予測しているインフルエンザの予防薬・治療薬である「タミフル」、原薬名「オセルタミビル」は、その中間体である「シキミ酸」は香辛料八角より抽出されており、当時日本ではロシュ社と提携していた中外製薬が欧州で作られた原薬/製品を輸入し、日本のマーケットに供給しておりました。が、世界における原薬製造と供給は、ロシュよりパテントアウトされた中国の上海ファーマ、インドのヘテロ製薬等が担っており、いずれの原薬工場も、中間体/前駆物質である「シキミ酸」は中国国内に存在する数カ所の工場の独占状態であり、そのシキミ酸の原材料の香辛料八角(植物名トウシキミの果実：学術名 *Illicium Verum*)はグローバルマーケットの90%以上は中国産でありました<sup>5)</sup>。

「オセルタミビル」のグローバルロジスティクスが臆気ながらわかってきたことで、当グループ「ベアフットドクターズグループ：BareFoot Doctors Group: BFDG」は田辺三菱製薬の協力で、(一社)八角平和計画研究所を設立しました。原材料の「香辛料八角」及び「シキミ酸」の栽培/製造をミャンマーで、「オセルタミビル」原薬製造をインドで、製薬化をインドネシアで行うというのが、2012年、当計画立ち上げ当時の構想でした。BFDGは、医療に限らず、国内外にて緊急人道支援や復興支援を総合的に行う(一社)Barefoot Doctors、香辛料八角よりシキミ酸を抽出し最終的にオセルタミビルの製造を総合的に計画する(一社)八角平和計画研究所、ミャンマーを中心とした社会的課題のある発展途上国/地域にてその原材料である「香辛料八角」を中心としたAgroforestryを展開する「ミャンマー政府登録 NGO Barefoot Doctors Myanmar」を基本的な構成と

しております。現在、当方が人道医療援助にて多くの既知を得ていたミャンマーの山岳部少数民族地域にて、香辛料八角の栽培の栽培は成功したものの、昨今の少数民族を巻き込んだミャンマー内戦にて、多くの植林地が戦場となり、収穫・回収ができません。また、ミャンマー国内で年間200tを食料/香辛料として利用していることから、そのマーケットに流れてしまい、シキミ酸抽出に利用できる数量が限られております<sup>6)</sup>。

(一社)八角平和計画研究所は三菱ケミカルホールディングス傘下の(株)新菱の協力を経て、香辛料八角を含むシキミ酸を含む植物より抽出する特許技術「シキミ酸の製造方法」(特許第6893356号、特許第7058891号)を共同開発に成功。事業化と更なる研究を進めるために、上記特許技術の上で課題であった植物の油脂成分を除去及びまた故沖縄高専伊藤繁校長が開発した衝撃波技術による原材料の処理を含めた知見を持つ沖縄高専と、水蒸気分溜及び原材料の超音波処理にて針葉樹よりシキミ酸を抽出する先行研究<sup>7,8)</sup>を基に、共同研究を実施。結果抽出容器の小型化、脱油処理工程の時間を短縮、抽出時間/攪拌/熱源等のエネルギー効率を改善、加圧濾過設備の省略による熱エネルギー/作業工程の改善、吸着樹脂洗浄の際の洗浄水の量/時間/作業工程の改善、吸着樹脂の負担の軽減、全過程においてエネルギー効率の改善といった、技術改良に成功しました。

この技術改良により、事業化の目途がたち、中国以外の国で、既に年間5000tもの香辛料八角が収穫されているベトナムでのシキミ酸抽出計画に事業をシフトし、ここ数年調査を続けて参りました。そうした中、コロナ禍ベトナムホーチミンの175軍病院より、『体外式膜型人工肺』(通称エクモ:ECMO/Extra-Corporeal Membrane Oxygenation)のカラムの調達の相談がありました。ベトナム社会主義共和国には、コロナ重症肺炎感染症の治療の最後の砦となるECMOが国全体で16台ほどしかありませんでした。175軍病院は2台のECMOを運用しておりました。2021年8月、当グループにその2台のECMOが酸素交換カラムの供給が途絶えたことで、使える医師団がいても患者を救えないという、175軍病院院長と現場の集中治療医の悲痛な声が、日本在住の麻酔・集中治療医であり、日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会原薬分科会委員の一人でもあったHoMinVan医師より届きました。カラムは

一時的にどうにかしたものの、集中治療チームも予算が存在するにも関わらず、ECMO本体がないことから、その適応が極々限られていること、そのためにはベトナムの医師団が使い慣れているECMOの機械を導入する必要がありました。その際、一番の障壁となったのは、ECMOを動かす本体機械の電圧の問題でした。日本のテルモ本社にはECMOを動かす本体機械は存在するものの、供給される電気の電圧が異なるため、ベトナムFDA側の許可が必要となりました。当時ベトナム政府の薬品試験機関(Ex-Director of National Institute of Drug Quality Control (NIDQC))の長官、日本で申しますとPMDAの長官に掛け合う中で、これから講演頂く元長官であったTrinh Van Lau教授にご指導頂きながら、2022年には8台の新しいECMOを提供、人命を救うことができました。HoMinVan医師は広島大学医学部に研究留学していたことから、広島大学医学部・福島医科大学の医師等と共に、175軍病院及びベトナム全土の軍病院に所属する救命救急/集中治療に従事する医師を対象とした、ECMOの臨床利用に関するレクチャーをWeb開催にて定期的に関き、ECMOの適応・運用についてフォローアップ、ベトナム集中治療のキャパシティアップにもつながったプロジェクトとなりました<sup>9)</sup>。

ECMOの一件は医療機器ではありましたが、当方がプロジェクトを進めるシキミ酸抽出・Oseltamivir製造/生産を目指した「八角平和計画」も、ベトナムとは様々な課題を解決しながら前進できると確信しました。そうしたつながりから、今回Trinh Van Lau先生にこれからお話し頂く「ベトナム政府/保健省/産業省が目指す製薬/医薬品原料/バイオ医薬品産業育成プログラム:5年/20年計画:2030年/2045年計画/ビジョン」についても伺っており、本セミナーの課題、「ジェネリック・エッセンシャル医薬品原薬/中間体/原材料の供給危機」の解決法の一つとして、「—ベトナム/アセアン/沖縄/日本でつなぐ原薬/中間体/原材料の生産も考慮にいたしたサプライチェーンの強化—」を具体的に進めていくことが、実現可能性も含めた解決方法であろうという結論に至り、今回来日、講演して頂くこととなりました。それでは、Trinh Van Lau先生、よろしくお願いたします。

**ベトナム政府/保健省/産業省が目指す製薬/  
医薬品原料/バイオ医薬品産業育成プログラム：  
5年/20年計画：2030年/2045年計画/ビジョン：  
Prof. Trinh Van Lau**

ご紹介に預かりました、ナムハ製薬株式会社特別顧問のTrinh Van Lauです。本日はベトナム政府/保健省/産業省が目指す製薬/医薬品原料/バイオ医薬品産業育成プログラム、2030年計画/ビジョンと2045年計画/ビジョンについてお話しさせていただきます。本日話す内容は次の通りです。

1. ベトナムの製薬産業の概要 2. ベトナム政府/保健省/産業省が目指す製薬/医薬品原料/バイオ医薬品産業育成プログラム2030年と2045年計画/ビジョン 3. ベトナム政府が掲げる製薬/医薬品原料/バイオ医薬品産業の一般目標 4. ベトナム政府の目標到達のための具体的政策 5. 具体的な官民連携の一例です。

最後に、このベトナム政府/保健省/産業省が目指す製薬/医薬品原料/バイオ医薬品産業育成プログラム、2030年計画/ビジョンと2045年計画/ビジョンを共有し、共に働いてもらっているナムハ製薬株式会社のご紹介もさせていただきます。

### 1. ベトナムの製薬産業の概要

現在ベトナムにはGMP-WHO標準を満たす製薬メーカーが228社あり、そのうち、51社が外資資本で、12社がPICs、日本GMP、EU GMPに準拠しています。APIsを生産しているメーカーは非常に小規模ですがバクニン、ナノゲン、ノバグロリーの3社です。各メーカーで主に製造しているのは、ジェネリック薬品であり、抗菌薬32.5%、解熱、鎮痛剤が15.5%、ビタミン/ミネラル製剤等が6.5%です。

製造用APIsは主に輸入で95%を占めており、ベトナム製薬産業は輸入APIsから最終製薬品の製造に集中しています。2021年までの状況ですが原薬(医薬品原料)から医薬品を製造する企業は77社、膏薬草抽出ラインは28本、クルクミン抽出ライン(小規模)は1本、原薬(医薬品原料)の前処理と加工は12ラインです。したがって、医薬品原料から中間体/APIを抽出することを専門とするメーカーは皆無です。

次にベトナムでの一人当たりの平均医薬品消費額に関するグラフです。2021年の一人当たりの平均医

薬品消費額：73米ドル/人/年、2015年(37米ドル/人/年)の2倍です。2022年の国内産医薬品の金額は医薬品消費総額の46.3%であり、ほとんどを国外からの輸入に頼っています。

### 2. ベトナム政府/保健省/産業省が目指す製薬/医薬品原料/バイオ医薬品産業育成プログラムと2030年・2045年計画/ビジョン

次にベトナム政府が目指す製薬/医薬品原料/バイオ医薬品産業育成プログラム、2030年及び2045年計画/ビジョンについてお話しいたします。ベトナム政府が掲げる、製薬/医薬品原料/バイオ医薬品産業の一般目標ですが、ベトナム政府は高度なベトナム製薬産業の発展とインフラ構築を目標としています。具体的に①WHOの分類基準レベル4に達すること②ASEAN圏のトップ3の市場価値を持つこと③それら地域に品質・安全・効果・適正価格の薬の安定供給をすること。市場としては、ベトナム国内、ASEAN圏内、日本も含めた世界市場を目標とし、ベトナム国内で医薬品原薬と製薬の製造を行い、国内/世界市場に向けて、品質/価格、両面にて競争力を持った製品を供給することを目標としています。

### 3. ベトナム政府が掲げる製薬/医薬品原料/バイオ医薬品産業の一般目標

具体的なベトナム国内の数値目標として、2030年までにベトナム産製薬の生産量の国内医薬品使用量の80%、市場価値の70%への到達、2030年以降は、国産原薬と薬剤の使用率を少なくとも30%増加が目標です。製造目標として、国内需要に応えられる10~15個の薬草の開発/栽培、天然薬草の継続的栽培するため新たに8カ所の特区エリアの新設。ジェネリック医薬品原薬/ワクチン/特定生物医療製剤に関しては技術移転による製造/生産を奨励、ベトナムがまだ製造できていない100種類の医薬品の製造が目標です。2030年までに、ベトナムは地域における高価値医薬品生産の中心地となり、国産製薬の輸出金額が約10億ドルに達することが目標です。2045年までに、ベトナム特有の薬草から薬品を開発、GDPにて製薬産業での付加価値総額が200億ドル以上が目標です。そのために、政策/法律に基づいた制度/機構の優先的な構築、製薬産業の発展と国産医薬品原料製造を支援/誘致/奨励をしていきます。具体的には①特許取得済みの医薬品/特殊医薬

品/ハイテク剤形のジェネリック医薬品/ワクチン/標準生物製剤及び類似の生物製剤の製造にて、外国投資/技術誘致に重点を置きます。②国内政策としては新薬製造/高品質薬剤製造/国家ブランドの薬剤の製造開発のため、科学研究開発に積極的投資を行う方針です。③ベトナム独自の原薬製造のため、国内製薬の優位性を考え、ベトナム特有の植物より高付加価値の原薬製造を考えています。

#### 4. 政府の目標到達のための具体的政策

投資政策/誘致政策として、薬草の栽培/加工/原薬抽出から伝統医薬品開発を行う企業、その他医薬品開発を行う企業を対象としています。具体的に、投資施設に対する税金の減免、投資資金の借款、土地賃貸期間の延長などの優遇政策があります。また、法律で定められた特別優待政策もあり、スライドにある活動/事業に対して施行されます。

また、医薬品原料、特に生物学的医薬原料の研究、移転、生産に関する事業に関して、国/民間にて、生物学的同等性試験センター、臨床試験センター、ハイテク医薬品研究センターなどの構築と運営を行い、サポートします。そして原薬外国依存脱却のための投資政策として国内外の資本と資源を集め、国内製薬企業、フランチャイズ医薬品企業、ワクチン及び生物学的製剤製造企業、技術移転事業、に国家として投資します。国内の製薬企業の製剤化を念頭においた原薬/APIs製造のための、原薬の中間体、化学物質製造プログラムへの投資と開発にも焦点を当てており、最終的にはAPIの輸入依存を軽減することが目標です。また、ベトナム科学技術省と連携し医薬品原料、ワクチン、生物学的製剤、最新の剤形の医薬品の研究開発を国家資金を活用し、技術開発を行います。具体的に、科学技術省のKC.11/21-30プログラム、が適応され、すでに医薬品、薬剤、伝統医学の製造のための先進技術の応用研究が行われています。同時に保健省は、医薬品産業及び国産医薬品原料の発展計画のため、特別運営委員会を設置しており、保健大臣を長とし、省庁縦断的に取り組みが行われています。

#### 5. 具体的なベトナム企業・国際連携の一例

最後に、このベトナム政府/保健省/産業省が目指す製薬/医薬品原料/バイオ医薬品産業育成プログラム、2030年計画/ビジョンと2045年計画/ビジョンを

共有し、共に働いてもらっているナムハ製薬株式会社のご紹介もさせていただきます。ナムハ製薬はベトナム伝統医療薬品会社として5本指に入る会社であり、企業としてはベトナムトップ500の中に位置付けされる1960年創業の歴史ある会社です。GACP-WHO規準を満たした製薬工場、医薬品原料製造工場をベトナム北部2カ所に保有しております。

ナムハ製薬の今後の事業の方向性として、1. 既に事業として軌道に乗っている伝統医療薬品/漢方医薬品の原料製造と製薬事業の継続と拡大。2. API/中間体の製造とAPIグローバルサプライチェーンに参入。3. EU/FDA GMP基準を満たしたバイオシミラー薬品工場の建設/技術移転/人材育成とバイオシミラー医薬品の製造です。

現在1の課題として新たに取り組んでいるのは、アンドログロフィライドと呼ばれる成分をキツネノマゴ科の植物、センシンレンよりの抽出を行っています。これは、呼吸器疾患、特に上気道炎や肺炎等に効果があるとされ、米国家庭医学会(AAFP)のガイドラインにも効果が示されています。また、この度のCOVID-19災禍の中、タイ保健省は、軽症者への本薬剤の積極的利用を進めていました。

また2の課題として取り組もうと考えているのが、本セミナーをご紹介頂いた、ベアーフットドクターズグループの林さんと取り組もうと考えているのがシキミ酸です。ご存じの通り、タミフル中間体として知られていますが、長寿遺伝子として知られるSIRT遺伝子を刺激し、皮膚細胞保護や美白作用、神経細胞保護/再生作用、抗うつ剤としての作用もラポレベルで証明されており、将来的に有望な生物由来の薬剤でもあります。

最後になりますが、こうした事業には日本ジェネリック・バイオシミラー医薬品学会の皆様との協力関係を作ることが必要不可欠だと考えております。是非、技術協力、共同投資を行って頂ける企業、政府関係者とのパートナーシップを構築していけたらと思っております。現在ベトナムに展開している日本製薬企業とは非常に良い関係を構築しております。是非ご検討頂ければ幸いです。ご清聴どうもありがとうございました。

#### ASEANの窓口沖縄から世界へ沖縄県内薬学部設置方針と創薬産業への期待：古謝玄太那覇副市長

皆様、本日はお集まり頂き、誠にありがとうございました。

います。那覇市副市長の古謝玄太です。本日は、沖縄県における薬学部設置の重要性と、それに伴う創薬産業の発展についてお話しさせていただきます。

私の専門は薬学で、薬剤師の資格を持ち、沖縄県薬剤師会に所属しています。これまでのキャリアを通じて、地域医療の向上と薬剤師の育成に力を注いできました。私の経験と知識を活かし、沖縄の医療と産業の発展に貢献したいと考えています。

私が参議院選挙に出馬した際に掲げたビジョンについてお話しします。まずは経済政策です。沖縄の経済を強化するために、新5K経済（観光、健康、環境、海洋、起業）の促進を掲げました。これにより、社会情勢の変化に対応できるしなやかで強い経済を実現し、県民の生活を豊かにすることを目指しています。そして人材育成も重要です。沖縄の未来を担う人材を育成することは、地域の発展に不可欠です。私は、沖縄の環境を生かした英語教育やグローバル教育の推進を提案しました。また、沖縄独自の文化や芸能、工芸、スポーツの振興を通じて、ソフトパワーやブランド力の向上を図ること目標です。

次にご紹介するのは、沖縄の未来を築くために掲げた9つの政策です。特に本セミナーと関係が深い、1番、3番、5番について詳しくご説明いたします。一つ目は沖縄ならではの魅力・可能性を生かした多様な産業の発展です。沖縄はその独自の自然環境や文化を活かし、多様な産業の発展を目指しています。新5K経済（観光、健康、環境、海洋、起業）の促進により、社会情勢の変化に対応できるしなやかで強い経済を実現したいと考えています。各産業のDXを推進するための人材育成・デジタル投資を促進し、沖縄を日本とアジアの起業の聖地とする「スタートアップアイランド構想」を進め、また、沖縄の自然・風土・気候を生かした農林水産業の高付加価値化にも取り組んでいます。3番目のこれからの沖縄の未来を担う人材育成も重要です。沖縄の環境を生かした英語教育やグローバル教育を推進し、次世代を担う人材を育成します。特に、国公立大学への薬学部の新設により、薬剤師不足を解消し、創薬産業の活性化を目指します。これにより、地域の医療体制を強化し、沖縄の経済発展に寄与することを期待しています。また、5番目の沖縄健康長寿復興プロジェクトの推進も本セミナーに関連しています。沖縄はかつて、健康長寿で世界的に知ら

れていました。このプロジェクトでは、豊かな食文化や健康に関わるテクノロジーを活用し、再び健康長寿世界一の沖縄を目指します。西普天間住宅跡地を中心とした国際医療研究拠点構想を推進し、健康産業の集積地をつくりたいです。また、日本版CDC（感染症対策センター）の設置により、アジアの医療拠点化を図りたいと考えています。

皆様、次にお話しするのは、沖縄県内における国公立大学薬学部設置の基本方針についてです。この方針は、令和5年2月9日に沖縄県によって策定されました。まず、薬学部設置の目的についてです。沖縄県では、薬剤師の不足が深刻な問題となっており、地域医療に大きな影響を及ぼしています。この問題を解決するために、県内に薬学部を設置し、地域内で安定的に薬剤師を育成する環境を整えることが不可欠です。次に、沖縄県における薬学部設置の意義についてです。薬学部の設置は、地域医療の向上に寄与するだけでなく、理系進学希望者の県外流出を抑制し、地域活性化にも貢献します。また、沖縄の天然資源を活用した創薬産業の発展にもつながります。薬学部設置によって期待される効果についてお話しします。まず、新たな産業の創出の可能性が拡大します。沖縄の様々な天然資源を活用した創薬等産業の発展が期待され、大学等との連携により民間企業の研究開発力が向上します。これにより、全国・世界への貢献が可能となります。さらに、沖縄の地理的な優位性を活かし、グローバルな視野を持った人材の育成が進められます。これにより、沖縄は国際的な医療・創薬の拠点としての地位を確立することができます。薬学部設置にあたって、県が想定する支援についてお話しします。県は、県内研究機関との連携を通じて、県内企業の研究開発力の向上を支援し、新産業創出への貢献を目指します。また、沖縄の地理的な優位性を活かし、グローバルな視野を持った人材の育成に取り組みます。最後に、薬学部設置を支援する大学の選定についてです。県は、設置を希望する大学からの新設構想を受け付け、基本方針に適合し、実現可能性のある構想を採択します。目指すべき薬学部設置の時期と設置までのロードマップを明確にし、2028年度までの開設を目指しています。

最後に沖縄県における沖縄県内国公立大学薬学部設置の方向性と創薬産業の期待についてまとめさせていただきます。薬学部の設置は、沖縄県における深刻

な薬剤師不足を解消するための重要なステップです。しかし、それだけではありません。この取り組みは、地域の活性化や新産業の創出にも大きな効果をもたらすことが期待されています。薬学部を通じて育成される人材は、地域医療の向上に寄与するだけでなく、沖縄の経済発展にも貢献するでしょう。そして沖縄は、その独自の自然環境と地理的な優位性を活かし、新薬の創出だけでなく、ジェネリック医薬品やバイオシミラーの開発・製造効率化にも大きな可能性を秘めています。これにより、沖縄は新たな産業の拠点として成長し、地域経済の活性化に寄与することが期待されます。

創薬産業の発展は、沖縄の経済基盤を強化し、県民の生活を豊かにするだけでなく、全国及び世界への貢献を可能にします。沖縄の未来を切り開くために、皆様と共にこのビジョンを実現していきたいと考えています。ご清聴ありがとうございました。

## Q & A

**藤本座長**：本日の御三方の話で、多くのヒント、何かを現実に動かしていくという意味でのヒントを頂きました。急激に加速する日本の人口減少は、薬企業・製薬産業としてのマーケットも確実に減少させます。そうすると、やっぱりアジアと一緒にやっていく考え方が自然であろうと思いました。中でも、やはり経済成長してきたベトナムのような国の中で、製薬/原薬企業として成長していきたい意欲を持っているナムハ製薬のような企業が出現してきているのは非常に心強いです。

そうなった際に必要なのは、人材育成や技術移転であり、こうした分野・技術については日本が一步先を進んでいる地域ですので、それを他者・他国に伝えて自分・自国も生き残っていくということが基本的な戦略なのではないかなと思います。そう考えた時に、古謝那覇副市長の御話にもあるように、沖縄が、アジアと日本の製薬産業/健康産業のゲートウェイになる、なっていくのは、地政学的に非常に自然な流れで、無理のない発想であると拝聴して思いました。そういう意味で、沖縄で薬学部が本当に設立されてくると、人材育成及び事業創出拠点になり、そこに、林先生がこれまでやってこられ、そして今これからもやっておられるような、八角平和計画のようなものが、知的財産を生み出していく。そして、これがアジアのベトナム、そしてベ

トナムのナムハ製薬のような企業に結びついていくと、大きな産業の流れができていくと思います。そういう流れを作っていくというのは、安全保障、特に人間の安全保障の面にて心強い。道が見えてきたように思います。最後にTrin Van Law先生に、ご質問させて頂ければと思います。こうした、日本とベトナム、そしてその中間にある沖縄、この連携において重要なものは何だと思ひ、どのように考えていらっしゃるでしょうか？

**Trinh Van Lau氏**：本問題解決には、交流と情報交換が必要不可欠だと考えています。今回、ベトナム民間原薬会社の顧問という立場で登壇させて頂きましたが、ジェネリック医薬品とエッセンシャルドラッグの供給危機問題については、日本、ベトナム、ASEANのみならず、世界各国、共通の問題だと認識しております。この問題を解決するには政府レベル・民間レベル、そしてJSGBMのような学術的な団体・学会と言った全てのレベルでのコミュニケーションをしっかりと取っていくべきだと思っております。

今回初めて沖縄を訪れましたが、非常にベトナム・東南アジアと近い気候で、人々・地域の文化であったり、そういった全ての面において共通点があり、非常に魅力的だと思いました。今後、是非ともベトナムと、沖縄、そして日本と協力し、API・中間体製造と言った産業を積極的に作れたらと思っております。人材育成が非常に大事だと思っております。私自身は、スロバキアに以前留学した経験があり、その後、最終的にはベトナムFDA長官という形で、仕事をさせて頂きました。本日私の横で、通訳・翻訳を担当している者は、杜吉と言う日本姓を持つ、日本の医師免許を持っている、ベトナム人医師です。こういった、人材に是非、活躍の場を与え、日本-ベトナム両国または世界の架け橋になってもらえればと思っております。ベトナム政府も、原薬・中間体・バイオシミラーの開発に、非常に重点を置いております。今回、皆様とお話しする機会が大変うれしく、今後、この機会を是非生かして、色々協働・協力できればと思います。日本も原薬の確保難という問題があるのですが、講演の冒頭にもありましたよう、日本は今原薬全体の6割を海外に依存しているとのこと。それに対してベトナムは95%以上です。是非、日本がベトナムに技術移転して頂き、今後両国の安定につながればと思っております。

ます。ありがとうございます。

藤本座長：林先生、Law先生、古謝先生、ありがとうございます。今日は良い人の輪ができたように思います。今後も交流が進むよう、Law先生にも何度も沖縄に来て頂けるように思います。よろしくお願いいたします。今日は、何年か後に、あのランチョンセミナーが、結構大きな転換点だったなど、皆さんが思ってもらえると、座長を務めさせて頂いた私も嬉しく思います。本当に、どうもありがとうございました。

**総括：原薬/中間体/原材料の供給危機副題：  
ベトナム/アセアン/沖縄/日本でつなぐ原薬/中間体/  
原材料の生産も考慮にいれた  
サプライチェーンの強化**

現在、日本のジェネリック医薬品/後発薬品の原薬は、量においても、品目においても外国からの輸入に頼っている。厚生労働省が2022年に公表したデータでは、国内で製造される後発薬品の中で、調査に協力した企業が製造・販売する9054品目のうち、4割超にあたる3955品目は輸入した原薬をそのまま使用しており、一部の製造工程が海外にある原薬も含めると、約6割にあたる品目を海外からの輸入に依存している。原薬の輸入調達先は欧州からもあるが、元となる化学物質や中間体を含めると、中国・インドが主であり、中には中国でしか作られていない化学物質・中間体も存在する。

ジェネリック医薬品や人間の安全保障の根幹である必須医薬品/WHOのエッセンシャルドラッグと呼ばれる医薬品の原薬・中間体の生産を含めたサプライチェーンの世界各国/各地域の状況は日本に限らず、世界においても同様である。日本の隣国である韓国や、2000年代に目覚ましい経済成長を遂げたASEAN圏の国々も同じ問題を抱えている。しかしながら、日本も含め、上記の国々でも原薬・中間体のサプライチェーンの問題は、一部有識者の間で共有されてきたものの、包括的な調査・解決策の検討がなされてきたことはなかった。

医薬品に限らず、様々な物資における世界的なサプライチェーンの問題が顕在化したコロナ禍の中、本件の調査の必要性・問題の重要性も明かとなり、日本を含め、ASEANの幾つかの国々では政府主導での調査が開始しているが、ジェネリック/エッセンシャルドラッグ製薬企業・原薬製造企業及び原

薬/中間体取り扱い商社の利益相反の問題と、調査しなければならない医薬品が多岐に渡ることから、調査は難航しており、またビジネス・政治的な双方の秘匿性から公表されていない。

コロナ禍に続くウクライナ危機により、原油をはじめとして全ての物価が高騰し、世界の製造業が影響を受ける中、ジェネリック医薬品/エッセンシャルドラッグ原薬・中間体も例外ではない。この度の危機は、欧米・ロシアと言う覇権国同士の政治・外交的原因による、エネルギー・食料のグローバルサプライチェーンの急変が問題の本質であるが、今後、中国・インドといった覇権国の政治・外交的な問題を震源とする原薬・中間体での同様の問題はいつでも起こり得る。

この問題の解決策として考えられるのは

- ①供給量が減る/原薬価格が上がっても、医療体制を維持できるような制度作り・医療改革（無駄・必要のない処方削減/医療ガイドラインの改善/臨床薬剤師の積極的活用）を行う
- ②ジェネリック医薬品/エッセンシャルドラッグ原薬・中間体・原材料製造/生産/ロジスティクスに関する研究・開発を奨励、技術革新により一層のコストダウン・品質の向上を図る
- ③中国・インド以外の第三国（ASEAN/ベトナム・日本/沖縄も含む）にて、上記技術移転も含め、原薬・中間体・原材料の製造・生産を行う

このような形で、サプライチェーンを多様化し、最終的に日本・ASEAN・世界の人々にとって重要なジェネリック医薬品/エッセンシャルドラッグの供給危機問題の解決の一助となると考える。

## 結 語

本ランチョンセミナーが催された同年、2023年9月に日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会原薬分科会により、「ジェネリック医薬品原薬の品質・安定供給確保の維持継続に向けて原薬分科会5つの提言」が公表された。本稿はこの提言、「提言1 原薬サプライチェーンのASEAN等への多元化推進と国内製造支援の拡大」及び「提言5 原薬問題に特化した会議体の厚生労働省内の設置と、その会議体を中心とした省庁横断的なコンソーシアムの設置」をまとめるにあたり、具体的な一例として、本提言が決して実現不可能ではなく、積極的に推進すべき政策・方針であることを示した。

## 利益相反 (COI) の開示

利益相反あり。本ランチョンセミナーに関する費用はナムハ製薬株式会社 (Nam Ha Pharmaceutical Joint Stock Company) が負担した。

## 引用文献

- 1) 小川祐希. クローズアップ「後発薬供給, 中印頼み」. 毎日新聞 東京朝刊. 2022/9/14. <https://mainichi.jp/articles/20220914/ddm/003/040/090000c> (参照 2024-11-01).
- 2) Maggie F, Natalie G. Insight “Why Europe’s drug shortages may get worse”. Reuter. 2023/2/8. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/why-europes-drug-shortages-may-get-worse-2023-02-08/> (参照 2023-02-11).
- 3) 一般社団法人八角平和計画研究所. プロジェクト概要. 八角平和計画ウェブページ. <http://star-anise-peace-project.net/> (参照 2024-11-01).
- 4) 公益財団法人国際緑化推進センター. Business of Forest Product BIFPRO 途上国森林ビジネスデータベース. <https://jifpro.or.jp/bfpro/product/1662/> (参照 2023-02-28).
- 5) 富田奈穂子. 効果的な国際協力を推進するための官民連携の推進に関する研究. 厚生労働科学研究データベース. <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/23636> (参照 2023-11-01).
- 6) 一般社団法人八角平和計画研究所. 八角平和会議. 八角平和計画ウェブページ. <http://star-anise-peace-project.net/> (参照 2024-11-01).
- 7) Xie J, Chen X, Li Z, et al. Study on extraction of the volatile oil and shikimic acid from pinus elliottii engelm needles by steam distillation. *Gaoxiao Huaxue Gongcheng Xuebao*, 2011; 25: 897–903. [https://jglobal.jst.go.jp/detail?JGLOBAL\\_ID=201302286754680097](https://jglobal.jst.go.jp/detail?JGLOBAL_ID=201302286754680097) (参照 2024-11-01).
- 8) Yang X. Optimization of ultrasonic extraction process of shikimic acid from pine needle of pinus armandi. *Anhui Nongye Kexue*, 2011; 39: 12064–6, 9. [https://jglobal.jst.go.jp/detail?JGLOBAL\\_ID=201302255478898579&rel=1](https://jglobal.jst.go.jp/detail?JGLOBAL_ID=201302255478898579&rel=1) (参照 2024-11-01).
- 9) 一般社団法人Barefoot Doctors Japan. Barefoot Doctors Group HP. <http://barefoot-doctors.org/> (参照 2024-11-01).

## 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、脚注等を含むものとする。

- ・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○  
○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。ソフトはMicrosoft Officeを使用する。

- ・送付先『ジェネリック研究』編集事務局 宛  
〒162-0801 東京都新宿区山吹町332-6 パブリッシングセンター(株)国際文献社内  
TEL: 03-6824-9363 FAX: 03-5206-5332  
E-mail: jjgm-edit@je.bunken.co.jp  
※2025年1月より上記メールアドレスへ変更  
問い合わせ: 『ジェネリック研究』編集事務局
- ・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 cm<sup>2</sup>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18巻第2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(临床上の有意差)であると考えなのか、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、临床上の有意差、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、临床上の「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 = 7600 Japanese characters).  
 Lectures of up to 60 minutes: the printed paper shall not exceed 10 pages (1,900 Japanese characters by 9 = 17100 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. Microsoft Office software shall be used for preparing the documents:

- Address: Editorial Office of the Japanese Journal of Generic Medicines  
c/o International Academic Publishing Co., Ltd.  
Publishing Center, 332-6, Yamabuki-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162-0801, Japan  
TEL: +81-3-6824-9363 FAX: +81-3-5206-5332  
E-mail: jjgm-edit@je.bunken.co.jp  
Changed to the above E-mail address in January 2025.  
Contact: Editorial Office of the Japanese Journal of Generic 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 cm<sup>2</sup>

## 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 18, number 2. 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 (significant differences).

### 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

- 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19巻 第1号

2025年6月20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 : <https://www.ge-academy.org/>

---

制作：株式会社 国際文献社

定価：本体 2,000 円 (税別)

---