

2023年4月10日発表の提言

**「ジェネリック医薬品の品質・安定供給の新たなステージを目指して」**

は、5月20日、21日開催の学術大会にて同テーマのシンポジウムの開催を予定しております。

シンポジウムでは、今回発表の提言の内容について、各方面有識者と共に更なる内容の深堀を行う予定となっております。

第17回学術大会詳細は以下の通りでございます。

日時：2023年5月20日（土）～5月21日（日）

場所：那覇文化芸術劇場 なは一と

大会長：中村 克徳 琉球大学病院 薬剤部 教授・薬剤部長

（日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会 評議員）

テーマ：「安心と信頼の再構築」

5月20日（土）14：30～16：00 第一会場

シンポジウム1：「ジェネリック医薬品の品質・安定供給の新たなステージを目指して」5つの提言

◆学術大会 HP

<https://jsgsm17.jp/index.html>

◆日程表・プログラム

<https://jsgsm17.jp/program.html>

◆参加申込

<https://jsgsm17.jp/registration.html>

2023年4月10日

## 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会

### 「ジェネリック医薬品の品質・安定供給の新たなステージを目指して」

#### 制度部会 5つの提言

代表理事 武藤正樹

制度部会座長 小山信彌

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

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

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

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

提言2 薬価差のさらなる解消

提言3 流通改善ガイドラインの順守

提言4 バイオシミラーのさらなる普及

提言5 都道府県別フォーミュラリーの導入

制度部会メンバー

◎小山信彌

漆畑稔

武藤正樹

事務局

細川修平

◎座長

# 提言1 ジェネリック医薬品の使用促進の数量目標の廃止と品質・安定

## 供給策への転換

ジェネリック医薬品普及のための数量目標を初めて定めたのは、第一次安倍内閣の経済財政諮問会議で、2007年5月のことだ。このときの「経済財政改革の基本方針2007」で「2012年度までに後発医薬品の数量シェアを30%以上」にすることとした。以来、ジェネリック医薬品の数量目標は、改定のたびに高くなっていく。とくに2015年の「経済財政改革の基本方針2015」で、「2017年央に70%以上とし、18年度から20年度末までのなるべく早い時期に80%以上とする」とした。これが一つの変曲点となる。この80%目標により診療報酬、調剤報酬のインセンティブによる追い風を受けて、ジェネリック医薬品市場が急拡大した。2015年を境に、特許切れ品に占める後発医薬品の使用割合は、2015年以前の、2年平均の伸び率5.3%から2015年以降には2年平均伸び率が11%とおよそ倍に加速する(図表1)。

図表1

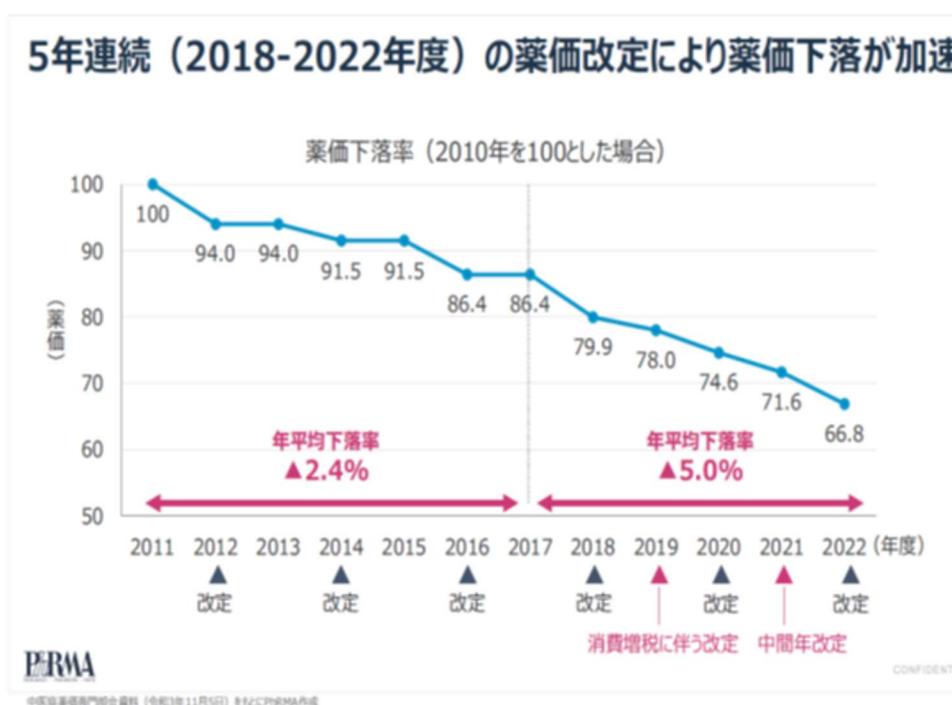


出典 文献(1) (伸び率は制度部会加筆)

一方、2016年の「薬価制度の抜本改革」により「毎年改定」が2021年から導入され、

2018 年以降 6 年連続で薬価改定が行われている。2016 年の薬価制度の抜本改革は、抗がん剤のオプジーボの高額な薬価に端を発し、薬価の毎年改定による薬価下落を招く。薬価の下落率は、2016 年以前は年平均 2.4%であったものが、2016 年の薬価制度の抜本改革以降は年平均 5.0%とこれも倍増する（図表 2）。

図表 2



出典 文献（1）

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

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

新ステージに移行することが必要だ。

このため以下の提言を行う。

### ① 新たな数量シェア目標の廃止

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

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

### ② ジェネリック医薬品の「品質管理・製造管理」「安定供給」の更なる強化策

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

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

### ③ ジェネリック医薬品品質情報検討会の活用

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

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

図表 3

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

国立衛研薬品部

出典 文献(2)(薬機法の違反企業、制度部会加筆)

規格不適等の発生状況

○薬機法違反の企業

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

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

#### ④ ジェネリック医薬品上市ハードルを上げる

2005年の薬事法改正により、「製造責任」から「製造販売責任」に大きく変化し、医薬品は「製造販売」の元で管理されることになった。委受託製造の完全分離が認められた。これにより製造工場を持たず「共同開発」を活用することで「市場」への参入を下げた経緯がある。当時は、先発系 GE 企業が積極的に「共同開発」を活用することで、ジェネリック医薬品の市場拡大に貢献した。しかし一方では同一成分に多数の企業が群がり、多数の銘柄が市場に出回る結果となっている。

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

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

## 提言2 薬価差のさらなる解消

一般的に、4月に新しい薬価が適用され、9月末の「未妥結減算」の仕組みが導入されて以降、数多くの薬価の値段を決める為には、ジェネリック医薬品は品目が多いので「丸ごと」で決めるような「総価取引」がされやすくなっている。さらに「最低薬価品など薬価が戻る仕組みを利用する場合もある」ことや、価格帯のルールがある事から、一層「総価取引」になりやすく、医療機関へ「納入価で差別」する為にはジェネリック医薬品が「交渉の最終調整弁」として使われ、結果として、薬価の下落を大きくまねくことになっている。特に大規模チェーン薬局が「薬価差」を多く占めるという結果が、有識者検討会で報告されている。そして昨今の物価高騰、円安によりジェネリック医薬品に赤字品目が急増している。今の薬価制度と流通の仕組みでは、ジェネリック医薬品を安定供給する持続可能性は崩壊することが目に見えている。まずは薬価差の解消を推し進めることも、ジェネリック医薬品が安定して供給し続けられるような「薬価」を形成していく「薬価制度」と「流通の見直し」が必要だ。さて先進諸国の例を見ていこう。先進諸国で以下の4つの点から薬価差は生じていない。

### ① 医療が包括払い制であること

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

### ② 特許切れ医薬品の価格形成が参照価格制であること

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

図表 4




### いわれる“参照価格”の状況

	TFR制度	日本で議論されているものに近い	参照価格制度
グループ化の条件	ジェネリックの数量割合が特許切れ後1年で60%、18か月で65%、2年で70%、3年で80%に満たない場合、その医薬品はTFRに移行される	ZZに近い	類似した医薬品を有効成分、作用機序、薬効等の観点からグループ化する
グループを構成する医薬品	成分、規格、包装が同一の特許切れ品とそのジェネリック		成分は レベル1: 同一 レベル2: 薬理的・治療的に同等 レベル3: 治療的に同等(配合剤等) であり、規格、包装は同一の特許品、特許切れ品、ジェネリック
グループ数	407グループ(2017年)		428グループ(2014年)
グループ移行品の比率	金額ベース約18%		金額ベース43%、数量ベース73%
償還限度額の決め方	(TFR価格)ジェネリックの平均価格	長期収載品も含め一律価格	(参照価格)グループに属する最高薬価と最低薬価の下から1/3を越えない範囲で設定される
償還限度額を上回る医薬品を選択した場合の差額	患者負担	日本で議論されているものに近い	患者負担
償還限度額の見直し	適宜		原則として年1回
グループ化された医薬品群の薬局販売価格の動向	TFRに移行した医薬品には自由販売価格が認められるが、特許切れ品、ジェネリックとも薬局販売価格は償還限度額に横並びとなる包装が多い(特許切れ品の一部には価格が下がらない品目もある)	長期収載品も含め一律価格・基礎的医薬品あり	薬局販売価格は一般的には横並びとならない。薬局販売価格が参照価格の30%以上下回る製品の患者負担免除や、疾病全療と製薬企業との割引契約等があるため、参照価格よりも低価格の製品が存在する。ただし、一部には横並びとなる場合もある。
導入年	2003年		1989年

Source: 医薬品対比機構

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

出典文献 (3)

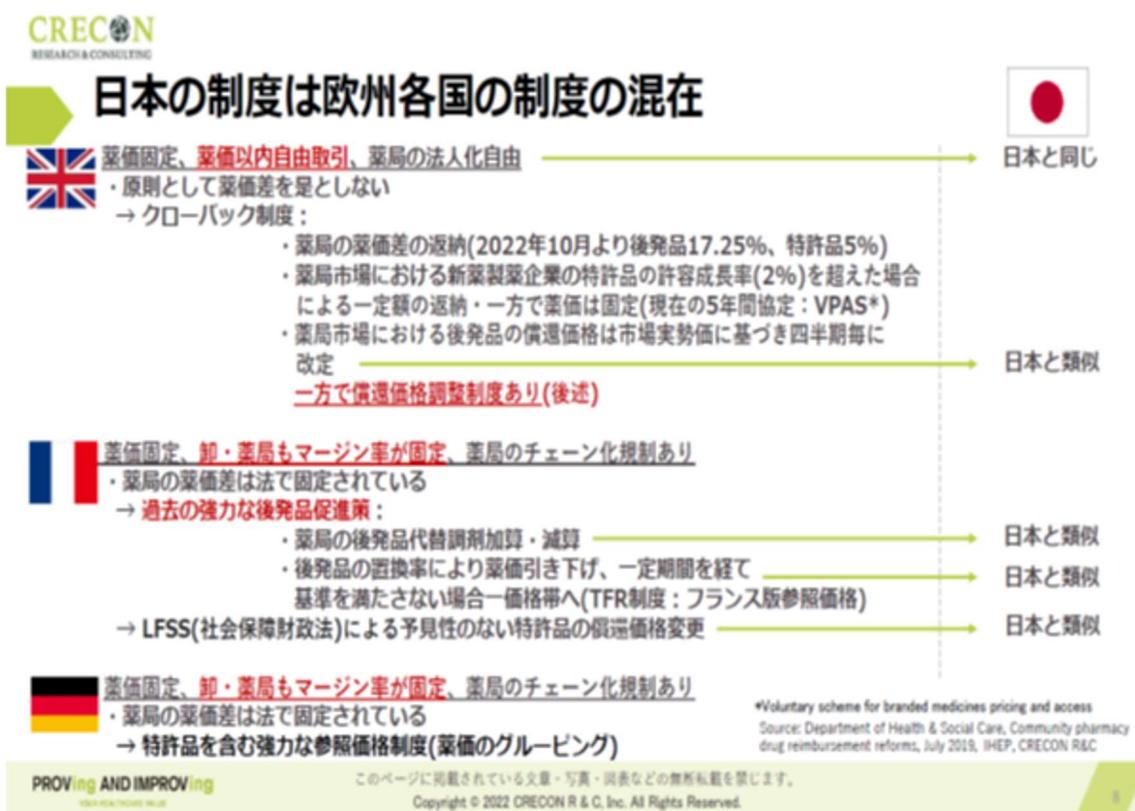
### ③ 外来診療が完全医薬分業であること

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

### ④ 公定マージン制、クローバック制であること

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

図表 5



出典文献 (3)

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

### ① 病院外来における包括支払い制のさらなる拡大

入院における疾病別包括支払いに加え、外来とくに医療資源重点活用外来における外来包括制の導入をしてはどうか？

### ② 参照価格制度の導入

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

### ③ 医薬分業のさらなる推進

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

#### ④ 保険薬局における公定マージン制度の導入と、クローバック制の導入

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

### 提言3 流通改善ガイドラインの順守

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

とくに総価取引(単品契約総価取引含む)により「ジェネリック医薬品」や「長期収載品」が値引きの調整弁に使われ、安定確保しないとイケない薬であることを忘れて、医薬品の価値を無視した過度な値引きが行われている。

また医療機関からの頻回な値引き交渉、配送コストを無視した頻回な配送要求により卸の経営を圧迫している。

以上より流通改善ガイドラインのさらなる順守を求める。

#### ① 流通改善ガイドラインのさらなる遵守

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

#### ② 医薬品カテゴリー、地域差、配送回数に応じた流通コストの導入

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

### 提言4 バイオシミラーのさらなる普及

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

しかしバイオシミラーは普及率の高い成分と、高額療養制度や公費負担により、その普及

が遅れている成分が混在している。また国内のバイオシミラー生産は2社でしか行われず、そのほとんどを海外からの輸入に頼っているのが現状だ。国内におけるバイオシミラーの生産拡大とその普及が課題だ。

以上よりバイオシミラーのさらなる普及のため以下を提言する。

#### ① バイオシミラーの普及目標を医薬品費節減効果額で提示すべき

これまでバイオシミラーの普及目標はその品目数を用いていた。これをバイオシミラーが導入することによる医療費節減効果額の金額ベースの新たな目標値を置くべきだ。

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

バイオシミラーにはすでに普及率の高いものもあるが、同時にインフリキシマブのような普及率の低いものもある。その原因は主に高額療養費や公費負担などの制度的な要因がその普及を妨げている。こうした高額療養費や公費負担制度の対象となるバイオシミラーについては、患者がバイオシミラーを選択した場合には、その自己負担を減免することで、バイオシミラーの選択を促してはどうか？

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

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

#### ④ 国内におけるバイオシミラー製造企業育成やバイオ医薬品関連の CMO(医薬品製造受託機関)、CDM(医薬品開発製造受託機関)の育成を進めていくべき

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

## 提言5 都道府県別フォーミュラリーの導入

フォーミュラリーとは、厳密には定義されていないが、例えば「患者さんに対して有効性、安全性、使用性、経済性等の観点から選択されるべき医薬品リスト及び指針」と説明されており、簡潔に表現すると「医療機関において患者に対する最も有効で経済的な医薬品の使用方針」となる。欧米を中心に1990年代から導入されている医薬品マネジメントの手法の一つである。フォーミュラリーにはジェネリック医薬品やバイオシミラーが第一推奨品とな

ることが多い。わが国でも大病院を中心にすでにフォーミュラリーの導入が始まっている。一方、地域全体にこのフォーミュラリー・マネジメントを行う「地域フォーミュラリー」も一部では始まっている。

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

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

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

#### 参考文献

文献(1) 厚生労働省 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 業界の現状と課題に係る関係団体等ヒアリング 2022年9月22日

文献(2) 吉田ら 後発医薬品の継続的な品質改善に向けたジェネリック医薬品品質情報検討会の取り組み 医療薬学 48(10) 431-442 (2022)

文献(3) 厚生労働省 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 業界の現状と課題に係る関係団体等ヒアリング 2022年9月29日