

# ジェネリック医薬品 80%時代への課題



沢井製薬株式会社代表取締役社長

## 澤井光郎

講演2では、ジェネリック医薬品メーカーの沢井製薬の澤井社長に、ジェネリック医薬品80%時代への課題についてお話しいただいた。

澤井社長は、ジェネリック医薬品のシェア目標が60%から80%へと急変する中、品質、情報提供、価格(薬価)などが問われている状況について、品質の担保や価格の実際について、海外や自社のデータに基づいて説明された。さらに、シェア目標達成のカギとなる安定供給体制についても、設備投資の現状や問題点に触れながら詳しく紹介され、いまは最低限、ジェネリックの薬価制度の現状維持が必要だと理解を求めた。

日時:平成27年11月12日(木) 15:10~16:10 場所:東京・有楽町朝日ホール

### ジェネリック医薬品とは

本日は、ジェネリック医薬品80%時代への課題というテーマでお話しします。結論から言えば、80%を目指すのであればジェネリック医薬品の薬価をいま下げるべきではない、ということです。その理由についてお話ししていきます。

その前に、前日本ジェネリック製薬協会会長で、当社の代表取締役会長の澤井弘行の言葉「ジェネリック医薬品(GE)とは」を紹介させていただきます。

「かつてペニシリンが世に出てきたとき、多くの

人の生命を救いました。このような画期的な新薬の出現は、人類に大きな福音をもたらします。そのために新薬には特許期間が認められ、独占的な販売が許されているわけですが、この新薬も特許が切れれば、その発明技術はメーカーの財産から、国民・人類全体の財産となり、世間一般に広く使用されるようになる、これが基本です。このような特許が切れた新薬と同一の有効成分、同じ効き目、そして価格が安い医療用医薬品はジェネリック・ドラッグと呼ばれ、患者負担の軽減、ひいては医療費の縮減に役立てられます。ジェネリック医薬品の使用量は、アメリカで約90%、ドイツで

約80%に対し、日本は約50%、足元では55%くらいだと思いますが、欧米に比べて活用が遅れているという状況にあります。」

## ジェネリック50%までの推移

### ●各国のジェネリック医薬品シェア

実際に各国のジェネリック医薬品の数量シェアを、「平成26年度ロードマップ検証検討報告書」(2015年3月)の資料で見ると、日本約49%、アメリカ92%、ドイツ83%、イギリス73% (いずれも2013年10月~2014年9月)というところでは

このデータには前年のシェア状況も示してあります。フランスは前年63%、翌年64%、イギリスは同72%、73%。ここからもう一ついえるのは、これくらいのシェアになると1年間で1ポイントしか上がっていないということです。

ところが日本がこれから目指すのは、現状55%を、1年半~約2年で70%まで、約15ポイントも上げることです。これは本当にすごい勢いで上げないといけないということです。海外の状況を見ても、これから日本ではドラスティックな変化が起こると想像しなければならぬと思います。

### ●ジェネリック医薬品の医療への価値提供

ジェネリック医薬品は、良質で廉価がモットーです。ただ、長期収載医薬品が発売されて十数年経って発売するからには、ジェネリック医薬品上市において、新たな付加価値を追求していきたいと考えています。

私の身近な高齢の方なのですが、その方は朝晩それぞれ13剤の薬を飲んでいました。以前はすべて普通錠でしたが、いま約半分がOD錠になりました。その方は1回に2錠しか飲み込めませんから、2錠を6回に分けて飲んでいたので、それが半数の6錠がOD錠になったことで、6錠を1回で水と一緒に飲み込めるようになりました。ジェネリックが果たすべきポイントはこういう部分にあるのかなと思います。

もう一つ、13剤を飲もうと思ったら、それぞれPTP包装から出さないとなりません。その方は一

度に13錠全部出さないと気が済まないのですが、5、6剤目くらいになると、どれを出したか分からなくなり、1から照合し始めるのです。それが、最近のジェネリックは、錠剤に成分名、一般名が書いてあります。おかげですぐに識別ができて、割と早く13錠が飲めるようになりました。

ジェネリック医薬品は、単に良質で廉価だけではなく、製剤工夫などで新たな付加価値を付けることで、患者さんの服薬コンプライアンスの向上や、医療過誤の防止にも役立つ価値を提供しているのです。

ですから、ジェネリックは価格が低ければいいというだけの話ではないと考えています。

### ●ジェネリック医薬品の使用促進策と売上推移

今後、ジェネリック医薬品はシェア80%を目指すわけですが、まずこれまでの50%時代までの推移を見てみます。

当社の1988年からの売上データで説明します。2001年までは本当に伸び悩みました。特に1996年、1997年、1998年に3年連続の薬価改定がありました。その直前の1995年に当社は株式を店頭公開して株価が3900円まで上がっていたのが、3年連続薬価改定後は390円まで直滑降で下がりました。当時はそれくらい薬価改定の影響だけで売上が下がっていました。2002年に初めてジェネリック医薬品の使用促進策が出て、売上が少し伸び、2004年の大型新薬の特許切れで2004年、2005年と数字が上がりました。ジェネリック使用促進策が出た年だけでなく、大型の特許切れ製品が出た年、もしくはその翌年が大きく伸びるという状況でした。

## ジェネリック80%時代への課題

### ●課題1—品質について

次に、ジェネリック医薬品80%時代に向けての課題について考えてみます。

まず、品質の点です。中医協では未だに、ジェネリックは効果が定かでない、信頼できないといった意見が出ています。ここについて皆さんに理解してもらえるように説明したいと思います。



ジェネリック医薬品の現状について話す澤井社長

ジェネリック医薬品は、まず開発においては、先発医薬品という完成形、モデルがあるわけです。その化学構造物質は判っています。しかも有効性も安全性も、剤形も投与量も全部既知です。その関係で、製造承認の必要提出書類は3項目に関するものだけです。物質の起源や薬理作用といったところは既知ですから、「規格及び試験方法」、「加速試験」、「生物学的同等性試験 (BE試験)」の3項目です。ただし、特許や再審査といった法的制約をクリアしなければなりません。

そして、ジェネリック医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに準拠して開発を進めなければなりません。特に全身性効果を期待する経口投与医薬品については、まず溶出挙動を先発品に合わせた上で、人に投与した場合の血中濃度の時間推移を比較して、先発品と同等であることを保証します。血中濃度推移が同等であるということは、吸収しすぎて副作用が出たり、吸収が悪くて効果が出なかったり、ということがないことを意味しています。また、ジェネリック医薬品は、完成形が分かっているわけですから、開発中止はまずありません。これが低価格の理由でもあります。

### ●原薬調達と製剤設計

このように開発を進めていくわけですが、原薬は基本的に、世界中の化学合成メーカーから選択し、購入します。新薬は海外での特許切れが早いこともあり、原薬は海外に存在していることがほとんどです。その原薬は、厚労省の含量規格 (承認

事項) をパスしたものしか使えません。さらに製法特許、結晶形特許に抵触しないもので、製剤特許に抵触しない製剤設計をしなければなりません。

ジェネリック医薬品に関連した特許は、大きく分けると物質特許、製剤特許、製法特許、用途特許の4つです。まず、物質特許が切れるまでは、ジェネリックは出せません。ただし、その物質を使って経口剤にする、注射剤にする、添加剤にこういうものを使うという「製剤化のための特許」については、回避の方法があります。製法特許は有効成分を製造する方法の特許です。最終の有効成分を作る方法も何通りかあるので、違う製造方法を取れば回避できます。用途特許は使用目的を限定した特許、効果効果です。これは特許が切れるまではクリアできません。

そして、特許期間は出願から20年ですが、医薬品の場合は最大5年の延長が認められています。

### ●新薬と同等であることの保証

ジェネリック医薬品開発のスタートは、「溶出挙動を合わせる」ことです。これは4液性 (pH1.2、pH4.0付近、pH6.8及び水) で溶出挙動が先発品と同等であることを、実生産スケールで製造された製剤で確認します。

溶出挙動については、先発品を分析し、それに合わせて製剤設計するわけですが、以前は、同じ先発製剤でも、溶出挙動はメーカーごとのばらつき、同一メーカー品でもロット間のばらつきがありました。我々が製剤設計する際、市場からどのロットを買ってきたかによって、溶出挙動が違ってしまっていたわけです。

それが1995年4月以降、承認する新薬について溶出試験規格の設定が義務づけられました。そして、それ以前の溶出規格が設けられていなかったもの、600成分に上の既存品の内服固形製剤についても、品質の再評価という形で溶出規格を設定することが進められ、日本版オレンジブック (医療用医薬品品質情報) に記載されました。これで先発品と同じ溶出挙動の製剤設計が可能となり、効果に差が出ることはまずなくなりました。

ただし添加剤は、特許が設定されているケース

があり、必ずしも先発品と同一ではありません。それでも溶出挙動を同じにしてある、つまり液に主成分が溶け出して吸収されるわけですから、添加剤が変わっても溶け方が一緒であるということが重要です。もちろん、先発品もジェネリックも使える添加剤は一緒です。ジェネリックだから特別な添加剤を使っているわけではありません。

また、添加剤が異なると製剤の安定性が変わる可能性があり、確認は不可欠ですから、申請のときに資料の提出が要求されています。

ヒト血中濃度の同等性試験については、健常人による先発品とのクロスオーバー比較により、同等であることを確認しています。

溶出挙動と、ヒトを用いての血中濃度の確認によって、ジェネリック医薬品の効果の同等性が保証されているわけです。

最後は、申請したとおりに製造できているかです。これはGMPに準拠して薬機法、日本薬局方できちんと定められています。原薬についても、入荷時と各工程で品質試験をきちんと行っています。そういう意味で、品質について疑いの余地がないのが日本のジェネリックなのだということを、ぜひ訴えていきたいのです。

80%に向けた課題の中で、いま我々に課されている価格下げ要求に沿って実際に価格が下げられていくと、申請したときの原薬が使えなくなったり、原価と薬価の間に差がなくなってきました。特に最近はや安で、この間までの1ドル80円が、いまは1ドル約120円と5割高です。そうなると、赤字で作り続けるのか、もっと価格の安いものに変えるか、といった問題が出てきます。

実際に、赤字品目はどっと増えました。ものには原価が伴いますから、決していくらでも下げていいものではありません。ジェネリック医薬品を増やしていくのであれば、あまり過度な薬価の引き下げは時期尚早というのが私の考えです。

## ●課題2—情報提供

次の課題は、情報提供です。後から出すジェネリック医薬品では製剤の工夫などが行われていますが、そうした付加価値について、単に「OD錠

にした」という説明だけでなく、飲む回数が減るとか、嚥下困難な患者さんにも飲んでもらえるといった、使う側の立場で考えた付加価値を説明する情報提供が必要ですし、製剤を改良した、味をよくしたなどの情報も、きちんと提供していくべきだと思います。

もう一つは、先ほど溶出試験についてお話ししました。我々は先発品の溶出を分析して製剤設計するわけで、例えば、ある先発薬で、A社の製品は120分で85%溶出、B社は15分で85%溶出するとすれば、A社とB社では製剤設計が違います。もしA社の製剤を使っている病院が、B社に合わせて製剤設計したジェネリックを採用したらどうでしょう。何か違うかも知れません。ですから、B社を使っている病院が、A社の溶出に合わせたジェネリックの採用を検討していたら「我々はA社に合わせた製剤を出しています」といった情報はきちんと提供すべきだと思います。

医療関係者の不安を解消するためには、こういう情報提供が必要です。つまり、価格情報から品質情報への転換が、ジェネリック業界全体で取り組まなければならない課題だと考えています。そして、医療関係者にとっても患者さんにとっても有用なことならば、その企業は評価され、薬価にも反映されるべきだと思います。ジェネリックは情報が要らないといわれますが、開発にもそれなりの工夫と努力があります。なぜ違い、なぜ変えたかというところを訴えていかなければ80%に向けての信頼は勝ち取れないと考えています。

## ●課題3—安定供給

政府のジェネリック医薬品の数量シェア目標は、つい最近まで「2018年3月までに60%」でした。我々の団体もそれに合わせて設備投資を行ってきましたが、これが「2017年央に70%以上、2018年から20年末までのなるべく早い時期に80%以上」という加速的な目標に変更されました。

これまでに、全体1200億錠の市場において、シェア60%に相当する720億錠に向けて、プラス285億錠の増産体制を敷いてきていました。それが今回70%、80%になってプラス240億錠、さらに

2018年以降2020年までの特許切れ分の80%に相当する約40億錠もジェネリックになります。つまり、現状の285億錠増産体制に加えて、さらに280億錠の増産体制が必要になるのです。まだ設備投資が終わっていない段階ですから、生産能力的にも非常に厳しい状況が求められているわけです。

生産能力を上げる上で、まず問題は原薬の調達です。FDAのDMF（ドラッグマスターファイル）数でみると原薬の供給元はインドが一番多く、2番目に中国、イタリアという状況です。供給元として不安があるところが1位2位を占めていることに安定供給の一抹の不安があります。そこはやはり査察強化を行い、しっかりと原薬が入ってくる体勢を整えていく必要があると思います。

また、原薬を発注して製品出荷までに必要な期間として、出荷日の約6か月前に主原料の注文や準備をすることになります。急に必要量が增えることもありますから、主原料や直接包材は日ごろからある程度在庫しておかないと安定供給は難しい状況もあります。

生産能力を上げる設備投資として、まず自社工場の建設は、工場の基本設計から機械の検討、建設工事まで、現状では4年半から5年かかります。これからも多くのジェネリックに切り替わるマーケットがあるので、増産が追いつくかどうか、業界で憂慮している部分です。

他社の製薬工場を譲り受ける方法もあります。すでに土地、建屋が存在し、医薬品の製造に精通した人材が確保できているのはメリットです。

また、他社の工場への製造委託、新薬メーカーの工場の稼働率が低下することも考えられるので、そこで作ってもらうことも計算上は可能です。ただ実際は、労務費、経費を含めて考えるとコストアップになり、難しい面があります。

こうした対応方法は、大きな投資を伴うこともあり、企業間で差が出てきます。したがって、急速なシェア80%の実現はかなり難しいということになります。また、薬価を早急に一本化すべきだという意見についても、いまの制度のままでも時間が経てば一本化されますが、それを急げば、我々はこれらの設備投資ができなくなってしまう

ことも考えていただきたいと思います。

## その他の課題

### ●メーカー数と薬価

その他の課題としては、ジェネリックはメーカー数が多いということをよく言われます。例えば、ある薬は製造会社が11社ですが、共同開発などで23社が発売しました。また別の薬は製造会社7社に対して販売会社24社でした。この20数社というのは実際に多いのか、海外と比べてみました。

欧州諸国の特許切れ成分へのジェネリック医薬品参入数のデータで、特許切れ全成分の24か月後の平均GE品目数を見ると、ドイツが平均13.6社、フランスが平均6.5社。一番多く参入している例は、ドイツで40社、フランスでも19社、日本は30社です。日本だけが多いわけではありません。ジェネリックは多いのが普通なのです。数が多いほど価格競争が厳しくなり、薬価は下がる傾向にあります。そうなると、医療費的にも、ある意味貢献していくことになります。数が多いから一概に悪いとは言えないのです。

また、日本のジェネリックの薬価は高いと言われるのですが、皆さん「そういう話を聞いている」とおっしゃるだけで根拠は明らかではないのです。我々が具体的にアムロジピン、エナラプリル、ドネペジル、ファモチジンなどについて、日本とフランスの薬価比較をしてみると、日本が高いものもあれば、低いものもあります。その他の各疾患領域でメイン治療薬として処方されている薬剤も含め日本とフランスやドイツ、イギリスのジェネリック医薬品の現在の価格を比較したデータを見ても同様です。しかも諸外国との価格比較では為替の変動が大きく、比較する価格を構成する要素も、流通コストが価格に含まれている国や、調剤コストが含まれているところもあります。ですから、単純にジェネリックの価格が外国より高い低いということは、論じるものではないと考えています。日本ジェネリック製薬協会では、次期薬価制度改革に向けた主な要望事項として、初収載薬価については0.6掛け維持をお願いしています。既

収載品の薬価についても、ジェネリックだけの市場実勢価格を基にした3価格帯の設定にして欲しいという、新しい提案も行っていきます。

### ●流通の課題

流通の課題としては、返品が増えていることがあります。製・商品の廃棄は、製造原価で6億円、仕切り価格にすれば10億円くらいが全部廃棄になります(2012年度)。しかも廃棄にはお金がかかります。そして、DPC対象病院が急増し、ジェネリックが採用になることによって、5円60銭～6円という低薬価の品目が大量に増えました。古くからジェネリックをやっている当社や日医工、東和薬品にはこうした低薬価品目がたくさんあります。これも値引けと言われてはいますが、できません。それらの商品の多くは赤字だからです。

こうした低薬価品は今後も増えていきますので、皆さんの流通マージンにも大きく影響すると思います。だからこそ、少し箱に傷がついた、1ロット逆転している等の理由での返品で、資源の無駄を出さないようにお願いすると同時に、これらに対する割り戻しにも配慮を切にお願いしたいのです。これからシェア80%に向かう中で、卸の皆さんとは共存共栄の体勢を築いていかなければなりません。そのためにも、無駄はなくしていかなければならないし、これから多くの設備投資をしていくためには、適正価格での販売を含め、ぜひご協力をお願いします。

### ●AG / BSなど

オーソライズド・ジェネリック(AG)については、すでにアメリカで多くのメーカーがAGを出しています。日本では、ジェネリックが発売されても先発品の販売数量は下がらなかったのですが、3年前から少し傾向が変わってきました。一つはジェネリック使用促進の影響だと思いますが、さらに先発品の数量を減らしたのがAGです。これからAGが進むのか、またずっとこのシェアを取っていくのであれば、生産計画も見直しが必要になります。薬価改定後どうなるのかを注目したいと思います。

一方、バイオシミラー(BS)の開発はどうなのでしょう。BSについては日本のジェネリックメーカーは遅れを取ってしまいました。利用については、もしバイオ医薬品は強制的にBSに切り替えることにすれば広がるのではないかと思います。そうすればバイオ医薬品のAGが出るでしょう。すると、低分子薬の30～100倍の開発費がかかるBSは壊滅状態になります。こうした考えから、開発に慎重な部分もあるのです。

その代わりに、今後のマーケット拡大のために、海外へ出て行くことは必要だと考えています。アメリカのマーケットは大きく、特許制度もしっかりしています。こうした方向性をジェネリックメーカーとしては考えていかなければならないと思います。また、国内では、後発医薬品調剤体制加算未取得の薬局や、院内処方医療機関への使用促進策、BSの使用促進策などが課題です。

薬価引き下げ圧力が強まり、採算性が低下し、さらに外国勢の本格参入の可能性も出てくる中で、我々ジェネリックメーカーは設備投資を行っていきます。規模や時期を見誤ると再編の波に飲み込まれます。また先ほども申し上げたとおり、一部不採算品目があり、それらの価格がこれ以上下がるのであれば販売中止、もしくは設備投資の中止も考える必要が出てきます。そうすれば、80%時代の到来は難しくなります。場合によっては製造現場が国内から海外へ移り、国内の空洞化が進みます。シェア目標達成のカギとなる安定供給体制には、これまで述べて参りましたとおり、流通、価格低下、設備投資での課題があります。現在のこの状況下では、少なくともジェネリックの薬価制度の現状維持が必要であると考えております。

卸業の皆様におかれましてもご理解とご支援を強くお願い致します。

閉講のことばを述べる中北理事

