

厚生労働省医政局経済課 委託事業

平成25年度
後発医薬品の産業振興及び安定供給確保対策事業

調査検討結果概要

みずほ情報総研株式会社

資料構成

I 調査の概要

1. 調査目的
2. 検討体制
3. 調査方法

II 調査結果

1. 我が国における後発医薬品の安定供給と使用促進に向けたあり方

- (1) 安定供給
- (2) 産業政策・使用促進策

2. 我が国の製薬企業による海外の後発医薬品市場への進出並びにバイオ後続品の開発促進を図る上での課題

- (1) 海外の後発医薬品市場への進出を図る上での課題
- (2) バイオ後続品の開発促進を図る上での課題

I 調査の概要

1 調査目的

医薬品市場のグローバル化が進む中、我が国の後発医薬品企業の国際競争力を高めるための海外市場への進出や、バイオ後続品（バイオシミラー）開発の可能性について調査・検討するとともに、海外における安定供給に関する取組みを把握することを目的として、調査を実施した。

2 検討体制

- | | |
|---------|---|
| ◎ 坂巻 弘之 | 名城大学薬学部 教授 |
| 緒方 宏泰 | 明治薬科大学名誉教授 |
| 久保 研介 | 日本貿易振興機構
アジア経済研究所 開発研究センター
ミクロ経済分析研究グループ長代理 |
| 陸 寿一 | 沢井製薬株式会社 研究開発本部
企画・海外担当 理事 |
| 若林 資典 | 株式会社みずほ銀行 産業調査部 部長 |

3 調査方法

文献・資料調査と海外現地調査を実施。

海外現地調査では、主に後発医薬品の市場の現状、使用促進策、安定供給確保対策を把握する観点から、後発医薬品の使用割合が高いアメリカ、イギリス、ドイツ、フランスを、主に産業政策を把握する観点から、バイオ医薬品産業の育成に力を入れている韓国と、世界的な後発医薬品企業を複数擁するインドを調査対象国とした。

対象国	訪問先
アメリカ	国際製薬技術協会 (ISPE)、アメリカ後発医薬品協会 (GPhA) Teva Pharmaceuticals USA
イギリス	英国後発医薬品工業協会 (BGMA)、Zentiva UK、 IMS Health Mr. Alan Sheppard、Ranbaxy UK
ドイツ	Sandoz GmbH、Salutas Pharma GmbH (Sandoz Barlebenサイト) ドイツジェネリック協会 (Progenerika) バーマー疾病金庫 (BARMER GEK Hauptverwaltung) ヴェストファーレン・リッペ保険医協会 (KVWL)
フランス	全国被用者疾病保険金庫 (CNAMTS)、相互扶助組合 (Mutualité Française) フランス後発医薬品協会 (GEMME)、薬局 (パリ市内)
韓国	食品医薬品安全處 (MFDS)、韓国製薬協会 (KPMA)、韓国バイオ医薬品工業協会 (KoBIA)、 ハンファケミカル、LG生命科学、セルトリオン
インド	India Brand Equity Foundation (IBEF)、インド医薬品輸出促進協議会 (Pharmaceutical Export Promotion Council of India : Pharmexcil)、 インド・バルク医薬品製造者協会 (Bulk Drug Manufacturers Association : BDMA)、 インド製薬工業協会 (IDMA)、 Shantha Biotechnics、Lupin、Cadila Healthcare、Unique Pharmaceutical Laboratories



Ⅱ 調査結果

1. 我が国における後発医薬品の安定供給と 使用促進に向けたあり方

(1) 安定供給

全体的な動向

- 英米独仏においても、欠品は大きな問題
- 後発医薬品の供給が不安定となる背景
 - 後発医薬品を製造する企業の活動がグローバル化する中で、原薬を供給できる企業の数が限定されてきており、GMP基準の強化や品質問題が発生した場合に原薬の調達が困難になりやすい
 - 採算性を理由として、企業が設備投資を絞り込んだり、市場から撤退したりしやすい状況にある
- 後発医薬品間の銘柄変更は大きな問題とは認識されていない
 - ある製品の供給が中止された場合の他社の同一成分の製品への置き換えや、契約更新時に製品の入れ替えが生じる場合があるが、英米独仏のいずれでも、こうした後発医薬品間の銘柄変更はそれほど大きな問題として認識されていない。

(1) 安定供給

国別の動向

アメリカ

- ・**欠品(特に注射剤)が継続的に発生**しており、欠品への対応は重要な課題。
- ・製品単位で欠品が生じても、他の製薬企業から同じ成分の薬が提供されればよいという考え方が前提。
- ・欠品が生じた、あるいは欠品のおそれがある際に、**製薬企業からFDAへの報告**を義務付け(先発医薬品・後発医薬品問わず)。
- ・そうした場合、FDAが他の製薬企業に対し、増産を打診したり、増産等を行う製薬企業への査察を迅速化するなど、**FDAが関与した形で欠品への対応**を行うケースもある。

イギリス

- ・製品単位で欠品が生じても、他の製薬企業から同じ成分の薬が提供されればよいという考え方が前提。
- ・市場に**複数の製薬企業が参入**していることが、安定供給に寄与するという考え方。
- ・備蓄については、卸売業者の競争が激しいことから、薬局に必要な製品を確実に届けられるようにするために、卸売業者が、余裕を持った在庫の確保に努めている。
- ・病院における医薬品の供給に関しては、企業と病院との間の合意により、供給ができなかった場合には企業は代替品との差額を負担することとなるために、企業側が安定供給に努める構造。
- ・欠品がある、または欠品の予兆がある場合には、**製薬企業が保健省に自主的に届出を行う**ことで情報を集約。

(1) 安定供給

ドイツ

- 後発医薬品については、疾病金庫と製薬企業との間で複数年度に亘る供給契約、いわゆる割引契約を締結して供給。
- 割引契約によりスケールメリットを働かせ、安価な後発医薬品の調達を実現している一方で、品不足のリスクについては、罰則規定(違約金等)による抑止により対応。しかし、割引契約の結果、取扱企業の集中化が進んでいる(取扱企業数が2~3社程度に限定される)ため、1社が撤退した場合の市場への影響が大きいというリスクも。
- これまで品不足に関する情報収集や報告の仕組みは整備されていなかったが、最近になって、生命に重大な影響を及ぼす医薬品(先発医薬品・後発医薬品問わず)について、規制庁における報告制度を開始。

フランス

- 製薬企業において、薬局経営者の志向を踏まえ、幅広いポートフォリオ(品目構成)を揃える戦略をとっていることも相俟って、品不足が生じにくい構造。
- 政府は、2012年より企業等に対する欠品報告を法令で義務付け(先発医薬品・後発医薬品問わず)。
- 原薬の調達については、いくつかの製品ではダブルソース化が行われている(義務か自主的取組みかは不明)。

(1) 安定供給

韓国

- 医薬品の価格は国がコントロールしているが、供給中断保護医薬品2500品目のうち退場防止医薬品660品目については、公定価格が低くて作れない事態になった場合は国が公定価格を引き上げる措置をとっている。

インド

- 製剤の安定供給とそのための原薬等の安定調達、製薬企業の責任下で行われている。2年単位の生産計画策定と毎月の進捗管理、在庫確保、原薬調達元の複数確保、販売先国における生産設備確保などを行っている。欠品等の問題は、国が価格を規制する品目において発生している。
- インドの製薬企業によるGMP違反が、輸出先市場での欠品に繋がる可能性はあるが、インドが国内市場向けに採用しているGMP基準は、先進国のそれとは異なるため、この問題の解決をインド政府に期待することはできない。

(1) 安定供給

まとめ

■安定供給に関する基本的な考え方

- 英米独仏においては、特定の企業の特定の医薬品が欠品を起こした場合、当該企業に行政当局への報告を義務付ける又は自主的に報告する措置がとられており、特定の製品の欠品自体は当然問題となるものの、他の製薬企業から代替可能な後発医薬品の供給が確保されていればよいという考え方が前提にあると考えられる。
- また、一般名処方が進んでいけば欠品時の対応措置として役立つ。欧米のように一般名処方が普及していれば、特定製薬企業の製品が万が一欠品したとしても、他の製薬企業の製品に代えて調剤することが比較的容易になると考えられる。

■欠品が多発した時の供給確保への国の関与

- 欠品が発生した場合には、代替可能な後発医薬品の供給を増加することで欠品を回避するなどの対応を行うことが考えられるが、欠品が多発しているアメリカにおいては、政府が他の製薬企業に対し増産を打診したり、増産等を行う製薬企業への査察を迅速化するなどの対応を行っている。
- 我が国はアメリカのように欠品が多発する状況にはないが、多発する状況になった時は、政府が関与した形での欠品からの回復の仕組みの構築についても考慮してもよいのではないか。

■原薬調達元の複数確保

- 海外の企業においては、原薬調達元を複数確保することにより、原薬の安定的な調達を図っている企業も見られた。原薬の安定確保が企業のリスク管理上重要視されていることが窺えた。

(2) 産業政策・使用促進策

全体的な動向

- ・ 後発医薬品産業に対する産業政策は、韓国、インドでは重視されている反面、欧米では具体的な施策が導入されているとは言い難い。しかしながら、市場競争の激化に対応するために、企業の再編が進んでいる。低分子後発医薬品については、高品質の原薬(API)をグローバルに供給することが生産コスト面での優位性確保の点から重要となっており、各企業もAPI品質を差別化戦略として重視していることが窺える。
- ・ 後発医薬品産業政策の中でも成長が見込まれるバイオ後続品(バイオシミラー)に対する政策は重要性を増している。
- ・ バイオ後続品については以下のような共通点がある。
 - ① 抗体医薬など、製造原価が高いため価格も高めに設定される。
 - ② 各ブランドのバイオ後続品に対してファーマコビジランス(医薬品安全性監視)が実施される。
 - ③ ブランドからバイオ後続品への変更や、薬局での代替調剤も多くの場合、禁止される。
- ・ 後発医薬品の使用促進策は、大きく、
 - (1) 医師に対する政策(インセンティブやペナルティ、以下同様)
 - (2) 薬局、薬剤師に対する政策
 - (3) 患者に対する政策 に分類される。ドイツでは、保険医協会、疾病金庫等の合意の中で、処方比率等の基準を定めるなどして、医師に対する働きかけを積極的に行っている。

(2) 産業政策・使用促進策

国別の動向

アメリカ

- ・ 先発品の特許に挑戦して後発医薬品の申請、承認を最初を取得した製薬企業に、180日間の後発医薬品販売独占権が与えられる(180日間販売独占権)。
- ・ バイオ後続品については、バイオ後続品の簡易申請を認めた「生物製剤価格競争・イノベーション法」が2010年3月に成立したものの、申請の具体的な手順を規定したガイダンスは発出されていないため、現時点で簡易申請ルートでバイオ後続品として承認された製品はない。2014年以降、バイオ後続品の承認申請が行われる見込み。
- ・ 後発医薬品の使用促進策としては、FDA自らが後発医薬品の有効性、安全性を国民にアピールする啓発活動を継続して実施。
- ・ 保険者による医薬品集管理(医薬品集への後発医薬品の優先的な収載)が効果的であったと評価されている。

イギリス

- ・ 製薬企業が医薬品の価格を自由に設定することができ、参入に当たり価格の承認を必要とせず、即保険償還が認可されるなど、後発医薬品市場へ製薬企業が新規参入しやすい構造。
- ・ 後発医薬品の使用促進策としては、以下が重要な役割を果たしている。
 - ・ 医師に対する学生時代からの一般名処方の教育
 - ・ 一般名での処方
 - ・ 薬局において後発医薬品を調剤した場合に利益が得られるインセンティブ構造
 - ① 製薬企業の卸に対する割引率は、先発医薬品は上限があり、後発医薬品は無制限であることから、後発医薬品の割引率が高く、これを調剤した場合、薬局の利益が大きくなる。
 - ② 一般名処方の場合、患者の要望により先発医薬品を調剤した場合でも、後発医薬品の価格しか償還されず、薬局が差額を負担することになるので、後発医薬品を推奨、調剤するインセンティブが働く。
- ・ バイオ後続品については、先発バイオ医薬品からバイオ後続品への変更処方禁止されている。

(2) 産業政策・使用促進策

ドイツ

- ・ バイオ後続品については、後発医薬品とはみなさず、薬剤師による代替処方も認めていない。従って、製薬企業のマーケティング戦略においても、病院医師をターゲットとした活動が必要など、一般の後発医薬品とは異なった対応が必要。
- ・ 後発医薬品の使用促進策としては、低価格後発医薬品を購入した場合の患者の自己負担免除が最も効果があったと評価されている。
- ・ また、開業医の処方について、疾病金庫、保険医協会等の間で、薬剤の処方上限や望ましい処方行動を目標化した協定を結ぶとともに、保険医協会に所属する医師・薬剤師による、きめ細かい助言が開業医に対して行われていることが特徴的。
- ・ さらに、保険医協会、医師会、疾病金庫等、関係者によるWGで後発医薬品の安全性についての合意形成を行っていることなどが後発医薬品に対する信頼性の基礎となっていると見受けられた。

フランス

- ・ バイオ後続品の使用促進策として、欧州でいち早く、薬剤師による代替調剤を法制化。ただし、治療の継続性を重視して、代替調剤を初回導入時に限定。
- ・ 後発医薬品の使用促進策としては、薬局、医師への目標管理を導入している。患者に対しては、先発医薬品を選択した場合、窓口で全額支払い、後日、償還手続きをしなければならないというディスインセンティブが、一連の取組みの中で、最も効果的であったと評価されている。

(2) 産業政策・使用促進策

韓国

- ・ 国内市場が小さく、利益を得るためには輸出に頼らざるを得ない状況。国家として次の成長牽引産業としてバイオ医薬品産業の育成を進めている。バイオ後続品の開発は最終目的ではなく、バイオ医薬品の新薬開発につなげることをめざしている。
- ・ 2012年に、オリジナル薬と後発医薬品の公定価格をともに特許満了前のオリジナル薬価格の53.5%に引下げ。これにより、後発医薬品のオリジナル薬に対する価格差が消失し、後発医薬品の利用拡大という政策が有効性を喪失。公定価格の引き下げにより年間2兆ウォンの削減効果があったとされるが、その分、韓国の製薬企業、特に中小の製薬企業は経営が厳しい状況に置かれている。
- ・ 政府(MFDS)では、後発医薬品の同等性や安全性についての広報は継続的に実施している。

インド

- ・ 巨大な国内市場、特徴的な特許制度、安価な労働力と豊富な技術人材により後発医薬品産業が発展し、後発医薬品とAPIの輸出大国となった。
- ・ 産業政策としては、インドブランドキャンペーンなどによる輸出促進や人材育成に注力。国内市場では、政府が新薬特許に対する強制実施権を設定するなど、特許保護を緩和させるような政策を採ることで、患者の負担を抑えると同時に地場企業のビジネス機会を確保。

(2) 産業政策・使用促進策

まとめ

■ 価格のあり方

- 価格の低減と後発医薬品企業の経営や供給の安定のバランスをどう確保するかが課題。価格設定に当たっては、価格の低減が企業の供給行動、将来に向けた投資、事業計画に与える影響についても考慮することが考えられる。
- ドイツの割引契約では、価格引下げと同時に、保険者が企業に購入量を約束することにより、企業側にも生産計画が立てやすいというメリットを付与。ドイツと我が国では保険者が果たす役割が異なるため、こうした制度をそのまま導入することはできないが、方向性として、価格引下げと同時に一定の購入量を企業側に約束するなど、保険者と企業双方にとってメリットがある仕組みを模索していくことが考えられる。

■ 品質・安全性の確保を重視しながらの使用促進

- 調査対象国では、使用促進を図る上で、品質や安全性の確保が重視されていた。
- 使用促進を図っていく際には、品質・安全性の確保のための対策を並行して進め、医療従事者や患者の合意を得ながら使用促進を図っていくことが求められる。

■ 患者へのディスインセンティブ又はインセンティブの付与を通じた使用促進

- フランスでは、患者に対して、先発医薬品を選択した場合、窓口で全額支払い、後日償還手続きをしなければならないというディスインセンティブを付与することが、効果的であったと評価されている。
- 患者へのディスインセンティブを付与する、又はインセンティブを付与する手法を検討してはどうか。

(2) 産業政策・使用促進策

■ 薬局へのインセンティブ付与を通じた使用促進


- 調査対象国においては、薬局に関する施策として、薬剤師への後発医薬品調剤に対するインセンティブ付与や、薬局における後発医薬品の調剤割合に係る目標設定、分析、評価、フィードバックなどの取組みが行われている。
- 調剤を担う薬局へのインセンティブ付与を通じた使用促進策は引き続き必要。

■ 医師への働きかけを通じた使用促進

- 調査対象国においては、医師に対する学生時代からの一般名処方の教育や、医師と保険者等の関係者による後発医薬品の安全性に関する合意形成、後発医薬品の処方割合に応じたインセンティブ付与などが行われている。
- 医師への後発医薬品の品質に関する情報提供、一般名処方の普及等を継続して実施するとともに、インセンティブ付与を通じた使用促進策を引き続き実施することは必要。

■ 共同開発のあり方

- 共同開発が、同一有効成分・規格の後発医薬品の品目数の多さにつながっている。同じ薬効成分に何種類もの製品が出る状況は非効率との指摘もある。
- 共同開発については、欧州では認められている一方で、アメリカのように、申請者が製品の製造能力を有していることを保証するために、共同開発を認めていない国もあることから、共同開発については制限することを考慮することも考えられる。



2. 我が国の製薬企業による海外の後発医薬品 市場への進出並びにバイオ後続品の開発促 進を図る上での課題

(1) 海外の後発医薬品市場への進出を図る上での課題

現状

<価格がネック>

- 日本企業は、グローバル企業のようなレベルでの大量生産を通じた低コスト化は実現できておらず、また、人件費が高いことや、製品の外観(見た目のよさ)や包装にこだわるために追加的なコストがかかっていることから、日本市場向けの製品と同じものを日本で製造して海外で販売しても、海外市場ではコスト競争の面では不利。

他国の対応・状況

- 海外大手のグローバル企業は自社で原薬も製造し、大量生産を通じた低コスト化を図っている。
- 米国市場では、品質の問題(細菌の混入、異物の混入等)が欠品の一因となっている。

対応の方向性(例)

■低価格化

- 原薬事業者の買収又は提携を通じて低価格化を追求。

■高付加価値化・品質の確保

- 高付加価値が認められる市場を狙う。
例えば・・・先進国のほか、GMPや生物学的同等性に基づいた承認体制が整いつつあり、先進国で作られた製品の需要がある東南アジアの富裕層向け市場(例えば、タイ、マレーシア、インドネシア等)
- 政府の支援策としては、こうした市場への後発医薬品企業の進出に向けて、日本で承認された製品をそのままこれらの国々で承認なしで使えるように、海外政府に働きかけることなどが考えられる。

(2) バイオ後続品の開発促進を図る上での課題

現状

- ・バイオ後続品は、開発当初より大規模の投資が必要。また、開発に要する期間も長い。
- ・我が国の後発医薬品企業が、単独でバイオ後続品の開発、生産を行うことは、技術力・企業体力から考えて難しい。

他国の対応(例)

- ・バイオ医薬品産業の育成に力を入れている韓国における政府からの支援策の例
 - 革新的製薬企業を選定し、臨床試験の費用について**税制優遇**を実施
 - 特区に立地した企業への土地購入を支援

対応の考え方(例)

- ・後発医薬品企業としては、**後発医薬品企業同士の合併を通じ、必要な投資余力を確保**するといった選択肢を模索することが考えられる。
- ・政府としての支援策としては、バイオ医薬品製造に関する設備投資を行う企業への**税制優遇**等を行うことや、**官民ファンド**を通じて、バイオ後続品の開発、製造に取り組む企業に対しリスクマネーを供給することなどが考えられる。