

令和 5 年 5 月 25 日

長きに渡り蓄積された長期収載品に付随する、
有益な情報の恒久的な活用方法に関する提言

～市場撤退する長期収載品に付随する有益な医療情報の引継ぎ方法と、
将来的な情報管理方法について～

日本エスタブリッシュ医薬品研究協議会

1. 緒言

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）のホームページ上には、医療用医薬品の定義として、「医師若しくは歯科医師によって使用され又はこれらの者の処方せん若しくは指示によって使用されることを目的として供給される医薬品」*1 という記載がある。医師や歯科医師によって医薬品が「使用される」ためには、当該医薬品の品質や有効性、安全性といった情報を製薬企業からの情報提供活動や、学術団体の活動等を通じて把握することが必須である。別の表現を使えば、医療用医薬品は化学構造式や分子式で表現される有効成分そのものの物質的な要素だけではなく、「どう使用され、どのような効果をもたらしているか」ということに関する情報が加わることによって、初めて真価を発揮する。最適な臨床判断を行うためには、薬物治療における実績といった医療情報が不可欠である。

現在、エスタブリッシュ医薬品（長期収載品およびジェネリック医薬品）において当該医療情報の主要な提供元は、長期収載品、つまり特許期間が切れた先発医薬品を供給し続けている企業である。事実、2017 年に中央社会保険医療協議会（以下、中医協）で示されたスライド*2 には、長期収載品の役割として下記文言が示されている。

- ・ 研究開発段階からの品目に係る情報が蓄積されている。
- ・ 医療機関からの問合せや医療機関への情報提供に対応することが比較的多い。

一方で、長期収載品をめぐる市場環境は厳しさを増している。

2002 年度の薬価制度改革において、「先発医薬品の価格が特許期間終了後もあまり下がっていないことを踏まえ、先発医薬品についてある程度の価格の引下げが必要ではないか」*3 という中医協での意見を反映し、ジェネリック医薬品が薬価収載された既収載品について薬価改定の特例（いわゆる Z ルール）が導入され、承認された時期等に応じて、4 % から 6 % までの追加薬価引下げが行われることとなった。この制度改革以降、長期収載品を薬価改定の財源と捉える機運が高まり、2014 年度薬価制度改革においては、ジェネリック医薬品への置換えが進まない先発医薬品の特例引下げ（いわゆる Z2 ルール）が導入され、ジェネリック医薬品収載から 5 年を経過しても置換えが進まない先発医薬品に対して、置換え率に応じて 1.5 % から 2 % までの引下げが行われることとなった。さらに 2018 年度の薬価改定

では、長期収載品依存から、より高い創薬力を持つ産業構造に転換を進める観点として、①ジェネリック医薬品上市後 10 年を長期収載品からの置換え時期とし、②10 年後以降を長期収載品のジェネリック医薬品価格への引下げ時期と位置付け、それぞれの時期に応じた薬価の見直しを行うこととする、いわゆる G1/G2 ルールが導入されるとともに Z2 ルールの厳格化（ジェネリック医薬品への置換え基準の見直し）がなされた。さらに、2020 年にはジェネリック医薬品上市後 10 年を経過する前であっても、ジェネリック医薬品への置換え率が 80%以上となった長期収載品は、その 2 年後の薬価改定時に再度置換え率が 80%以上となっていることを確認した上で G 1 ルールを前倒して適用されることとなった。なお、2016 年に G1 に分類された長期収載品は 85 品目あり、これらの長期収載品は 2024 年 4 月にはジェネリック医薬品と同一の薬価となる。

平行して、「経済財政改革の基本方針 2007 ～「美しい国」へのシナリオ～」で初めて「後発医薬品の使用促進：平成 24 年度（2012 年）までに、数量シェアを 30%（現状から倍増）以上にする。」という文言が示され、国策としてジェネリック医薬品の使用促進が始まり、「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」が同じ年に始動した。その後、2013 年発出の「後発医薬品使用促進ロードマップ」による使用促進策を経て、ジェネリック医薬品の浸透率（長期収載品からの置き換え率）は、2022 年度の薬価調査結果では 79%^{*4}となっており、2007 年時点と数量シェアの算出方法が変更されているものの、概ね当初の数値目標を達成している。すなわち、長期収載品の出荷数量は大きく減少した。事実、医療用医薬品市場全体で見ると、長期収載品は 2007 年に比べ 34.3%^{*5}から 14.3%^{*4}に減少している。

長期収載品依存から、より高い創薬力を持つ産業構造へと転換を進める観点から、長期収載品に対する薬価制度改革は厳しさを増す中、ジェネリック医薬品使用促進策により、数量的にも大幅に減少している。一方で、長期収載品の供給数量が減少しても、同一成分で置き換わったジェネリック医薬品が市場に存在していることから、成分別市場での各数量自体は大きな変化はなく、結果、医療現場では成分として使用される頻度は従来と大きな差がない。したがって、長期収載品を持つ企業はジェネリック医薬品に多く置き換わった後でも、当該成分に関する医療情報をほぼ同程度、継続して提供している現状は、明らかに経済原則に反している。それも反映してか 2016 年頃から、大手製薬メーカーによる長期収載品の売却が進んでいる。こういった潮流において、本協議会としては、長期収載品が長きに渡り蓄積してきた有益な医療情報をどのように提供し続けていくことが可能であるのか、研究を行った。

*1 [医療用医薬品 | 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 \(pmda.go.jp\)](https://www.pmda.go.jp)

*2 平成 29 年 8 月 9 日中医協資料 [0000174565.pdf \(mhlw.go.jp\)](https://www.mhlw.go.jp) スライド 15

*3 平成 24 年 中医協資料 [後発品のある先発品の薬価改定等に関する検討事項等について \(mhlw.go.jp\)](https://www.mhlw.go.jp)

*4 令和 3 年 薬価調査結果：[000942947.pdf \(mhlw.go.jp\)](https://www.mhlw.go.jp)

*5 平成 24 年 中医協調査「長期収載品と後発医薬品の薬価等に関する資料」

2. 現状と課題

- ・医療用医薬品は、先発医薬品として承認申請する際、物理化学的なデータ、非臨床試験や臨床試験等、膨大なデータが必要となる。これらのデータにより、新規に世の中に創出された物質が、物質として品質上問題なく、また病気に対して治療効果があり、かつ人体にとって安全な医薬品であるのかが評価される。特に臨床試験で得られた有効性や安全性に関する知見は、実際の医療現場で当該薬剤を使用する際の重要な情報となる。また、市販後に多くの患者さんが服用したことにより積み重ねられるデータから、臨床試験では発現しなかった未知の副作用や、患者の様態に沿った形での使用方法に関する新たな知見が得られる。先発医薬品の再審査期間が満了した後でなければジェネリック医薬品が申請できないのは、まさにこのためであり、先発医薬品は市販後においても承認申請のためでない様々なデータが蓄積されていく。逆に言えば、品質データおよび先発医薬品との生物学的同等性に関するデータのみで承認されるジェネリック医薬品には、これらの情報の積み重ねがない。したがって、医療情報の提供は長期収載品を供給し続けている企業に依存せざるをえない。
- ・2005年4月22日付の「新医薬品の承認審査に係る情報の公表について」（薬食審査発第0422001号）により承認審査のデータがPMDAのホームページ（以下、HP）上での開示が始まり、2013年3月25日付の「新医薬品の承認審査に係る情報の公表に関する取り扱いについて」（薬機発 第0325004号）でより詳細な情報開示のガイドラインが示された。これにより、マスキングされている部分はあるにせよ、先発医薬品の審査報告書及び申請資料概要が公開されることとなった。
- ・PMDAのHP上では、さらに添付文書やインタビューフォーム（以下、IF）、医薬品リスク管理計画（以下、RMP）の電子版も掲載されており、承認審査データとともに検索・閲覧が可能である。
- ・IFは、一般社団法人 日本病院薬剤師会（以下、日病薬）と日本製薬工業協会が1988年、製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして対処してもらい補完された情報を網羅的に入手するための項目リストとして記載要項を日病薬が公開したことに端を発し、添付文書を補完する総合的な個別医薬品解説書として整備された。その後2009年、日病薬内にIF検討会が設置されてから、記載内容の検討やフォーマットの統一化が図られてきて現在の情報量に至る。
- ・これらの電子媒体情報に加え、医療現場からの医療情報に対するニーズに応えるため、製薬会社のコールセンターやMRが受けた医療現場からの各種問い合わせに対し、長期収載品を供給し続ける企業は過去の蓄積されたデータから適切な情報を提供している。情報提供の裏では、蓄積されたデータの調査、入力、システム管理に要するコストがかかっているが、運用コストを賄うはずの出荷数量/利益は減少し続けているのに対し、提供する情報量は大きな変動がないというアンバランスな状況が生じている。
- ・長期収載品に対する薬価制度改革が厳しさを増していく中で、先発企業は長期収載品を売

却する動きを進めている。特に G1 ルールが発表された 2016 年前後でその動きは顕著である。また、発売中止を選択する長期収載品も散見される。売却＝承継となり当該医薬品にかかわる医療情報は承継先の企業に引き継がれ、引き続き PMDA の HP 上にも添付文書や IF 等は掲載されることとなる。一方で、医療情報を引き継いだ企業が、PMDA の HP 上には掲載されていない情報（先発医薬品時代に積み重ねてきた情報）を、コールセンター等で提供していくためには、前述のように相応のシステム管理や人員、すなわち情報提供のためのコストが必要となる。承継のための対価を払い、かつ薬価が引き下げられている状況に加え、古い製品であればあるほど、生産を維持するための設備投資（老朽化した設備の更新等）も必要となり、情報提供のための費用を捻出するのはたやすいことではない。

- ・2019 年 11 月 21 日に厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課から発出された事務連絡「「ジェネリック医薬品添付文書新記載要領 説明資料」について」の送付について（情報提供）により、先発医薬品とジェネリック医薬品の添付文書の記載事項は相同性が高まった。一方で、添付文書の新規記載要綱の経過措置期限までに発売中止となる長期収載品が対象となるジェネリック医薬品の添付文書については、「薬物動態」や「臨床成績」、「薬効薬理」といった、医療現場で臨床判断を下すために参考となる情報に関する記載がないままとなる。IF や RMP についても同様であり、この情報量の差が結果的に医療情報については引き続き長期収載品に依存するという帰結となる。長期収載品が発売中止となった場合、PMDA の HP 上に掲載されていた情報は削除されるため、情報へのアクセスが断たれることになる。
- ・また、G1 ルールによる市場撤退を行う場合、市場撤退する側が、数量を引き継ぐ側のジェネリック医薬品企業に医療情報も引き継ぐこととなっているが、医療情報を知的財産と捉える企業もあり、具体的にどのような情報が引き継がれるのかはルール化されておらず、現時点では「その際、当該 G 1 品目の製造販売業者及び増産対応企業は、社内資料の引継ぎ等に係る協議を行うこと。」「⁶となっている。すなわち、現状では G1 ルールによる撤退が行われた場合でも、長期収載品が積み上げてきた情報が消滅するリスクがある。

*6：後発医薬品への置換えが進んでいる長期収載品（G 1 品目）の供給停止等に係る手続について（平成 31 年 3 月 29 日付け、厚生労働省医政局経済課 事務連絡）

3. 具体的な事例について

● 武田テバ薬品株式会社（以下、武田テバ）の事例

ーインタビューフォーム等に記載されていない医療情報の提供に関して：

・武田薬品工業（以下、武田薬品）から承継した長期収載品プロプレス錠（カンデサルタン錠）を腎機能患者へ投与する際は、添付文書の【用法・用量】の記載では最大 8mg と制限されているが、【使用上の注意】の慎重投与における腎障害患者への記載内容には具体的な用量調整に関する記載がないことから、用量調整に関する問い合わせを受けることがある。本問い合わせに対しては、開発当時のデータや当局との過去の相談の経緯を踏まえて可能

な範囲で回答を行っている。武田薬品工業からの承継時に引き継いだ医療情報を活用した情報提供活動の一環である

一武田薬品から承継した長期収載品の情報管理費：

・武田テバは、武田薬品から 33 成分 99 品目の長期収載品を承継した。承継時に武田薬品より当該医薬品に関するほぼ全ての情報（一部、他国での発売に関する情報等を除く）についても引継ぎ、医療現場に対して承継前と同一の情報提供レベルを維持している。データを引継ぐ際に、武田テバが使用している医療情報提供システムで当該情報が使用可能となるようデータを整えた。医薬品の特性上、あるいは対象疾患領域次第でデータ量が異なるが、おおよそ初期のデータ整備費用として、成分当たり平均 1 千万円程度、また年間の情報提供コストが平均 1 千万～2 千万円程度必要となっている。

4. 提言

1) G1 により撤退する長期収載品に付随する有益な情報の引継ぎのルール

長期収載品を取り巻く環境の激化により、長期収載品を抱える企業は G1 ルールによる撤退も含め発売中止も視野に様々な検討を行っている。一方で、現時点までの G1 撤退に関する議論の中心は、撤退する長期収載品の数量をジェネリック医薬品がどのように引き継ぐかという点であり、医療情報に関する議論は当事者間の協議に委ねられている状況である。G1 撤退は承継ではないので、情報の引継ぎは両者間の任意である。数量を引き継ぐ側のジェネリック医薬品企業からすれば、情報提供コストに鑑みると、情報を引き継ぎ、提供し続けていくことに懸念もあり、G1 撤退により消滅の危機にある医療情報をどのように保護していくのかは早急に議論する必要がある。一方で、2024 年は目の前に迫っているため、本協議会では喫緊の対応として、以下の提言を行う。すなわち、

- ・G1 撤退品のみでなく、市場から撤退する全ての長期収載品について、PMDA の HP 上に掲載に掲載されている情報は撤退後も掲載を継続する
- ・添付文書や IF に記載されていないような情報をどのように継続的に提供するかについては、下記 2) の議論とともに、継続的に検討する

医療情報の提供はコストがかかる。一方で、医療情報の消滅を回避する必要がある、PMDA の HP 上で閲覧可能な添付文書や IF、RMP、承認審査データ等は「必要最低限度」の医療情報といえるのではないか。また、すでに PMDA の HP 上で掲載していることから、そのまま掲載し続ければよい（撤退時以降、情報更新されていない旨の注意喚起は必要だが）ため、新たなデータベースを構築する等の追加のコストを発生させる必要がない。短期的にはまず、この施策で医療情報の消滅を防ぎ、より詳細な情報提供の在り方等については継続協議としてはどうか。また、この施策により、現在 G1 撤退時に両者間で必要となる情報提供に関わる協議の内容も大幅に軽減される。

2) 将来的に第三者機関によるデータベース管理と公への開示の可能性

全医薬品に占めるエスタブリッシュ医薬品（長期収載品とジェネリック医薬品の合計）の数量シェアは 64.6%⁴ であり、中心的に日常医療を支えている。また、繰り返すが医療情報の主要な提供源は長期収載品であり、日本の日常医療において、長期収載品が持つ情報はかけがえのない財産である。毎年 9,000 人を超える医師国家試験合格者および薬剤師国家試験合格者が新たに医療現場に加わる。この方々にとっては、長期収載品において蓄積された個々の医薬品に関する医療情報であっても初対面のものであり、その情報を継続して提供し続けるニーズは医療現場にある。一方で、医療情報を提供し続けることはコストである、という点から考えれば、企業に情報管理を依存するよりも、より公的な機関で情報を管理していく仕組みを構築すべきではないか。とはいえ公的な機関でも運営コストはかかるため、例えば、長期収載品の発売を中止する企業があれば、その企業が当該機関への情報移管のためのコストを負担するとともに、副作用救済基金のように、運用費用を企業からの支出で賄うということも考えるのではないか。また G1 撤退により増産を引き受けるジェネリック医薬品企業や、承継で引き受ける企業が当該機関での情報管理を希望する際は、それらの企業が運用費用を負担するような形にしてはどうか。あるいは、長期収載品が撤退する際には、残ったジェネリック医薬品企業が運用コストを案分するという考え方もある。これまでジェネリック医薬品企業が長期収載品に依存していた情報提供コストを、医療にかかわる企業として、応分に負担すべきである。また、公的な第三者機関としては、例えば PMDA や学会等が考えられるのではないか。

一方で、人工知能やコンピューターによる情報処理能力が今後も飛躍的に高まっていくことが想定され、科学技術の進歩に伴い医療情報を運用していくためのハードルや初期費用やランニングコストは低くなっていくことが想定される。最新の科学技術を取り入れながら、データ移管に伴う労力やコストを最小限化できる仕組みづくりを検討していくべきである。

5. 結語

超高齢社会を迎える日本にとって、社会保障費を抑制するだけでなく、効率的かつ効果的に医療財源を運用していくことは喫緊の課題である。革新的な新薬を生み出し、国際競争力を高めることは国の核心的利益につながるだけでなく、今回のコロナ禍でも示された通り、経済安全保障上の問題にも関係する。したがって、限られた財源の中で、薬価のメリハリが生じてしかるべきである。一方で、別の視点からすれば、開発時点から長年に渡り医療現場で使用されてきた中で蓄積された医療情報は、この国の日常医療を支える大きな財産であり、本来、情報提供に対する価値は評価されるべきである。医療現場での臨床判断に資する適切な情報を絶やささないようにするためにも、少なくとも現在ある情報を提供し続けられる仕組み、すなわち本提言 1) でまず示した PMDA の HP に掲載されている情報の継続公開は直ぐに実施すべきである。同時に、さらに専門的な情報として企業が蓄

積してきた情報についても、企業の枠を外し国の医療の財産であるという視点から、維持管理していく仕組みを構築していくべきではないか。そのためには、医療情報を扱う当事者企業が今一度、医療情報というものの価値を認識し、自社が扱っている医薬品に関する医療情報をどのように医療現場に提供し続けていくべきか、国や関係諸団体とともに当事者意識を持って検討していく必要がある。

以上

6. 日本エスタブリッシュ医薬品研究協議会参加企業、団体、アドバイザー名簿

参加企業：

あゆみ製薬株式会社
岩城製薬株式会社
ヴィアトリス製薬株式会社
サンド株式会社
白鳥製薬株式会社
武田テバファーマ株式会社
株式会社メディパルホールディングス
他 1 社

アドバイザー：

唐澤 剛 社会福祉法人サン・ビジョン 理事長
学校法人佐久学園 佐久大学 客員教授
後藤 伸之 福井大学医学部 教授 附属病院薬剤部長
津田 重城 前一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団専務理事
蛭田 修 熊本保健科学大学 品質保証・精度管理学共同研究講座 特命教授
細川 修平 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会事務局 事務局長

(五十音別、敬称略)

以上