

# ジェネリックドラッグ・ロスの解消とドラッグ・リポジショニングについて

## ～複雑なジェネリック医薬品とドラッグ・リポジショニングに関する考察～

2023年 12月 5日

日本エスタブリッシュ医薬品研究協議会

# 日本エスタブリッシュ医薬品研究協議会

# JEMA

日本エスタブリッシュ医薬品研究協議会  
Japan Established Medicine Association

# JEMA

日本エスタブリッシュ医薬品研究協議会  
Japan Establish Medicine Association

## 設立趣旨

追加!

本協議会は特許切れ医薬品（エスタブリッシュ医薬品）の持続可能な供給体制を確立するため、各種提言を行っていく。

また、行政機関、研究機関などの情報交換や意見交換を通じて得られた知見を基に、官民一体となって法制度の改革を行い、持続可能な産業構造を構築していくことを目的としている。

- 喫緊の課題である業界全体の安定供給の仕組みづくりとしてのジェネリック医薬品の製品数の最適化に関する主に下記事項について；**
    - 各社が多品目生産の業務の複雑性を解消して品質の維持及び改善活動に注力できるように、業界全体で各成分の剤型毎に製品数を絞り込むための公的基準(市場シェアや原薬ソースなど)と工程
    - 全規格揃えの見直し(僅少規格の除外等)
    - 業界全体で製品を整理することに対する医療現場の理解の促進
  - 海外から輸入する原薬の安定的確保に関する主に下記事項について；**
    - 日本固有のジェネリック医薬品の原薬問題の根本要因解決のため製剤及び原薬に関する規格及び試験方法の国際的ハーモニゼーション
    - 現実的な原薬のシングルソースにおいて国全体で安定供給する仕組み
    - 海外原薬メーカーに対する実地監査に関する協業とノウハウの交換
  - 長きにわたり蓄積された長期収載品に付随する有益な情報の保持に関する主に下記事項について**
    - 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
    - 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
- 追加 ジェネリックドラッグ・ロスの解消とドラッグ・リポジショニングについて**

  - 複雑なジェネリック医薬品とドラッグ・リポジショニングに関する考察～
- 長年の使用実績とコスト・ベネフィットの視点からも医療を量的に支えているエスタブリッシュ医薬品が今後も持続的に安定供給可能となる環境整備に関する主に下記事項について**
    - サプライチェーン過程のコストの最適化
    - 安定供給確保医薬品等の製造設備更新に関わる公的補助
    - 安定供給が確保可能となる薬価制度の下支え方法

## 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  
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)

- 新薬のモダリティの変化が進んでいく中、次にモダリティの変化が起きるのはジェネリック業界であり、実はその変化のタイミングは喫緊に迫っている。既にジェネリック医薬品市場は飽和状態にあり、新たな低分子の新薬の特許切れにより成長のドライブがかかりづらい状況になっている。しかしながら日本においては公の場で複雑なジェネリック医薬品の上市に関する議論が生じる機会はほとんどない。近い将来、患者がアクセスできる新規ジェネリック医薬品が限られてしまう可能性があるにも関わらずだ。
- 我々は特に複雑なジェネリック医薬品が日本で上市されていない事象を「ジェネリックドラッグ・ロス」と定義し、この状況をいかに打破できるかを今回、研究した。欧米で複雑なジェネリック医薬品へのアクセス向上に向けた動きが進む中、我が国としてもまさに今、議論を進めていくタイミングだと捉えている。
- 国の505(b)(2)という申請区分に代表されるような仕組みは日本にない。令和4年の薬価制度改革において、開発が進みにくい分野における開発促進の観点から、「リポジショニング特例」の取扱いについては、未承認薬・適応外薬検討会議の議論を踏まえ、開発公募が実施された品目等を対象から除外することにはなったものの、海外でリポジショニングされた上市された医薬品が日本で上市されていないケースがある。これも一種のドラッグ・ロスではないか。ジェネリックドラッグ・ロスとともに、本テーマについても研究した。

## 需給のバランスを可視化

- 安定供給可能な枠組みを成分毎に医療関係者全体で数値的に把握することに緊急的に着手すべき
- 厚生労働省が各社から情報を収集でき次第、医療機関に公表することで、不要な在庫偏在リスクが避けられ、市場におけるジェネリック医薬品の供給不安のマインドを鎮静化することが可能になる
- 情報の可視化までに必要な期間として、情報収集を含め2か月程度を想定

### < 需給のバランスを可視化するために必要な情報 >

1. 例年の処方量（これからの直近3か月）
2. 現在のメーカー、卸の在庫量、近々の増産計画（可能であれば医療機関、薬局で確保している数量も）



これらの情報を足掛かりとして、どの成分規格が実際はどれくらい足りていないのか（実は足りているのか）、不足分にはどのように対応を行うのかを判断することができる

# 提言1-1の現状：

## 供給情報WGの検討スケジュール（案）

9月7日 第1回 ・供給情報WGの進め方

10月 第2回 ・論点に関する議論（1）  
①製造販売業者による供給情報の共有  
②改正感染症法等に基づく供給情報の共有

11月 第3回 ・論点に関する議論（2）  
①医療機関や薬局等の在庫の偏在への対応  
②中間報告まとめ

12月 第10回 医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議  
・WGの中間報告

1月 第4回 ・とりまとめに向けた議論

2月 第5回 ・とりまとめ

3月 第11回 医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議  
・WGの結果報告

# 提言1-1の現状：

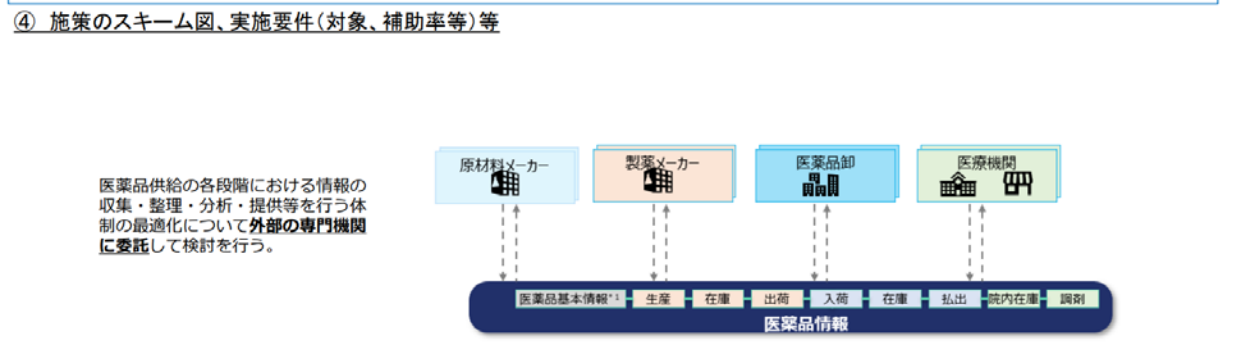
【〇医薬品・医療機器の安定供給に向けた支援】  
 施政名：医薬品供給情報の報告・収集・整理・分析・提供等に係る体制整備のための調査研究事業  
 令和5年度補正予算案 50百万円  
 医政局医薬産業振興・医療情報企画課 (内線2535)

① 施策の目的  
 外部の専門機関に調査・検討を委託し、その結果を踏まえ、医薬品供給の各流通段階における情報の収集・整理・分析・提供を行うための最適な体制や方法が何かを調査・検討する。

② 対策の柱との関係

|   |    |     |    |   |
|---|----|-----|----|---|
| I | II | III | IV | V |
|   |    |     |    | ○ |

③ 施策の概要  
 医薬品の供給情報は、現在、十分な情報が提供されているとは言えない状況であり、卸売販売業や医療機関・薬局においては、供給・在庫量情報を把握するための手段がない。そこで、医薬品の供給情報等を把握するための方法などについて、最適なものは何かを、外部の専門機関に調査・検討を委託し、明らかにするものである。



⑤ 成果イメージ(経済効果、雇用の下支え・創出効果、波及プロセスを含む)

・ 医薬品供給の各流通段階における情報の収集・整理・分析・提供を行うことにより、医薬品の供給不足等リスク発生予測や偏在状況の把握ができるようになるとともに、供給不足が生じたとしても情報を共有することにより、医療現場等の供給不安の拡がりを抑えることができる。

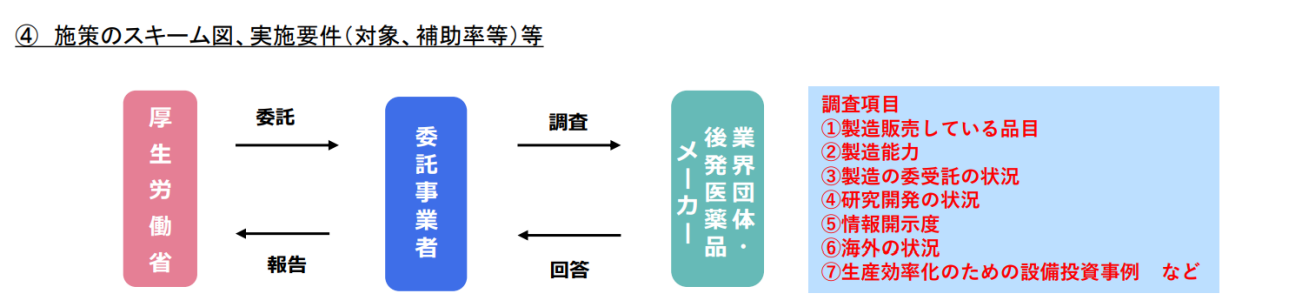
【〇医薬品・医療機器の安定供給に向けた支援】  
 施政名：後発医薬品の生産効率化促進のための調査事業  
 令和5年度補正予算案 54百万円  
 医政局医薬産業振興・医療情報企画課 (内線8463、848)

① 施策の目的  
 ・ 後発医薬品を中心とした医薬品の供給不安について、限定的な生産ライン下における少量多品目生産による製造の非効率化、製造工程の複雑化、管理業務の増大等が要因の一つとして指摘されている。  
 ・ 後発医薬品の生産効率化促進に有効な施策を検討するために必要な情報について、業界団体・後発医薬品メーカー等へ調査する。

② 対策の柱との関係

|   |    |     |    |   |
|---|----|-----|----|---|
| I | II | III | IV | V |
|   |    | ○   |    | ○ |

③ 施策の概要  
 ・ 後発医薬品の生産効率化促進に有効な施策を検討するため、後発医薬品メーカーにおける製造販売品目や製造能力、製造の委受託状況や生産効率化のための設備投資事例などについて、業界団体や後発医薬品メーカー等に対してアンケートやヒアリング等により調査を実施する。



⑤ 成果イメージ(経済効果、雇用の下支え・創出効果、波及プロセスを含む)

・ 後発医薬品の生産効率化に有効な施策を検討し、後発医薬品産業の生産効率化を促進することにより、後発医薬品の安定供給を改善することに資することで、国民が広く安心して後発医薬品を使用できるよう取り組むものである。

## ジェネリック医薬品の製品数を最適化することで 真の安定供給の土台を固める

- 現在の状況を打破するためには、規制当局が俯瞰的に成分毎に各社の生産数量とキャパシティー、原薬調達のリスク、製剤と試験方法の堅牢性などを把握して、「継続して供給すべき製品」、「販売中止が可能な製品」に仕分けすることで、国全体で製品の整理整頓をすることが急務である。

### <具体的なプロセス案>

- 成分毎の品目数の最適化を行うため、厚生労働省主体のタスクフォースチームを形成し、そのチームの下で情報を集約する。
- 安定供給確保医薬品の議論とは異なり、同一成分で多数の品目が発売されているような状況を調査の対象とし、下記のステップで該当品目の絞り込み等を行っていく。
  - ◆ 厚生労働省主体で本件のタスクフォースチーム設立（必要期間：1か月程度）
  - ◆ 情報の収斂（同：2か月程度）
  - ◆ 分析と品目絞り込みの案作成（同：3か月程度）
  - ◆ 業界ヒアリングと不採算品目の支援のスキーム検討（同：2か月程度）
  - ◆ 整理（販売中止）推奨品目リストの最終化（同：2か月程度）
  - ◆ 成分毎にプライオリティをつけ集約化のロードマップ作製（同：3か月程度）
  - ◆ フォローアップ（継続的に実施）



## 提言1-2の現状：

## 少量多品目構造の解消に向けた考え方（たたき台）

- 新規収載品の品目数の抑制を行う観点から、安定供給に貢献しない企業の参入を抑制するため、新規収載に当たって、収載希望を行う企業に対し、安定供給に係る責任者の指定を求めるとともに、継続的に供給実績を報告させる仕組みを検討してはどうか。
- 既収載品目について、企業間の品目統合を促進するため、統合後の品目の増産が行いやすくなるよう、製造方法の変更に係る薬事審査等の合理化を検討してはどうか。
- 供給停止・薬価削除プロセスについて、厚生労働省が、医療現場や学会の意見を聴いた上で判断する仕組みとなっているが、例えば、一定の条件に該当する品目（医療上の必要性や市場シェアが低い等）について、医療現場への影響に配慮しつつ、こうした仕組みの合理化・効率化を行うことを検討してはどうか。
- 新規収載品の品目数の抑制や既収載品の品目数の削減等、安定供給の確保に資するような薬価制度・その他医薬品に係る制度的枠組みを検討してはどうか。  
※例えば、後発品の内用薬について、現行の薬価制度上、10品目を超える場合に薬価を下げる仕組みが存在している。

## 提言1-2の現状：

【○医薬品・医療機器の安定供給に向けた支援】

施策名：医薬品安定供給体制緊急整備補助金

令和5年度補正予算案 14億円

医政局  
医薬産業振興・医療情報企画課  
(内線2530)

### ① 施策の目的

現下で発生している大規模な供給不安に対して医療上の必要性の高い医薬品の増産等必要な人件費及び設備整備の補助を行い、製造体制の強化を図る。

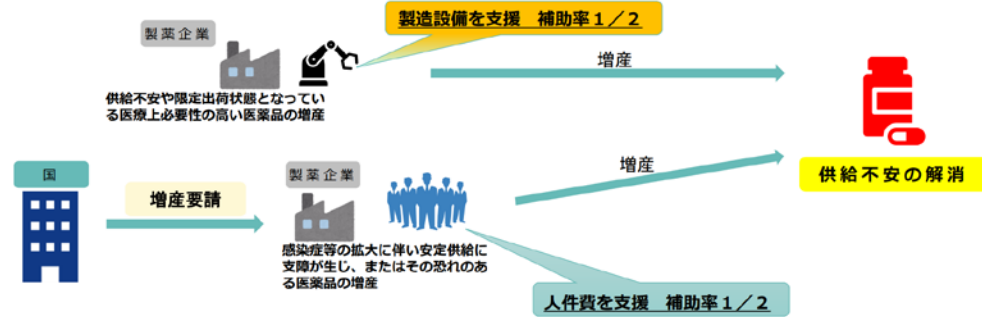
### ② 対策の柱との関係

| I | II | III | IV | V |
|---|----|-----|----|---|
|   |    | ○   |    | ○ |

### ③ 施策の概要

- ①現在供給停止や限定出荷状態等となっている医療上必要性の高い医薬品について、その供給不安の解消に向けた増産又は製造再開に係る生産計画を策定して申請をした製造業者等に対し、当該生産計画の実施に当たって必要な製造設備の整備や、
- ②感染症等の拡大に伴い供給不安を引き起こしている医薬品の増産等に現に注力している企業のうち、さらに国からの増産要請を受けて対応する企業への人件費の支援について緊急的かつ特例的に補助を行う。

### ④ 施策のスキーム図、実施要件(対象、補助率等)等



### ⑤ 成果イメージ(経済効果、雇用の下支え・創出効果、波及プロセスを含む)

医薬品企業の製造設備を増強することにより、現在約4,000品目が出荷制限または限定出荷となっている医薬品の供給不安の解消を図るとともに、医薬品企業に対して設備投資を促すことができる。

65

【○医薬品・医療機器の安定供給に向けた支援】

施策名：医療機器等安定供給確保事業

令和5年度補正予算案 51百万円

医政局医薬産業振興・  
医療情報企画課  
(内線4466、4159)

### ① 施策の目的

- 安定供給に課題のある製品の供給状況を把握し、供給不安を生じた医療機器ごとに必要な対応及び代替製品を取り扱う製造販売業者等の協力を得ながら供給継続を行い、医療機器の安定供給を図る。

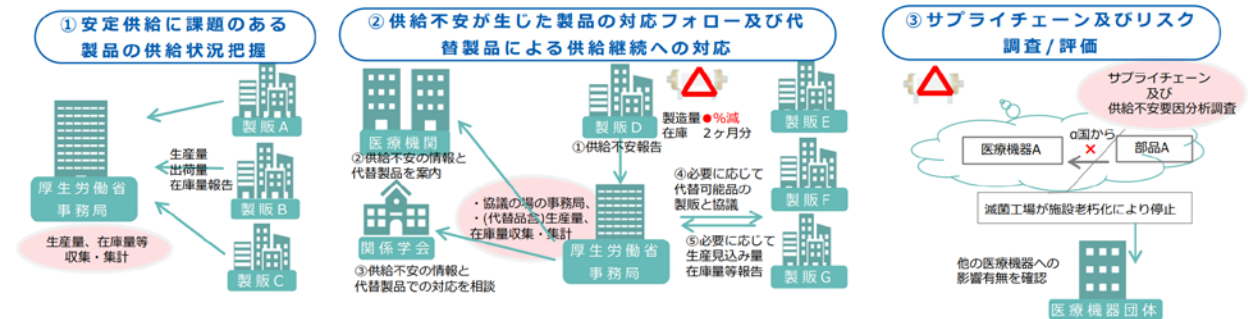
### ② 対策の柱との関係

| I | II | III | IV | V |
|---|----|-----|----|---|
|   |    |     |    | ○ |

### ③ 施策の概要

- 供給不安を生じる要因を分析し、課題解決策を検討する
- 関連学会、業界団体、代替製品を取り扱う製造販売業者の協力を得ながら、個別の事案ごとに、代替製品の在庫状況や生産状況等を把握し、必要に応じて代替製品の増産に取り組みながら対応する

### ④ 施策のスキーム図、実施要件(対象、補助率等)等



### ⑤ 成果イメージ(経済効果、雇用の下支え・創出効果、波及プロセスを含む)

- 代替製品を取り扱う製造販売業者等の協力を得ながら、供給不安が生じた製品への対応及び代替製品による供給継続を行い、医療機器の安定供給実現を図る。

66

## 製剤及び原薬に関する規格及び試験方法の国際的ハーモナイゼーション

日本固有のジェネリック医薬品の原薬問題の根本要因解決のため製剤及び原薬に関する規格及び試験方法の国際的ハーモナイゼーションを進めるべきである




規格及び試験方法のハーモナイゼーションにより、日本国内での製品の製造原価が下がり、最低薬価の医薬品でも採算性が確保され、且つ薬事的な壁が低くなることとなれば、日本発の医薬品をアジアへ供給する可能性が広がる。政府、学会、医療者等が必要な支援を適切な形で行う枠組みは、まさにハーモナイゼーションを進める動きとして機能させるべきである。

# 提言2-1の現状：

② 局方品の国際整合性

## 局方品の国際整合化の取組



**【プロジェクト発足の背景】**

- 日局独自に設定されている品質規格・試験項目が要因となり、安定供給に支障をきたす事例が発生
- 安定供給の観点から、業界として欧米薬局方との整合性を考慮した課題の整理が必要と判断。課題を整理後、当局に対して課題解決に向けた協力の要請を行う
- 2022年11月、日薬連内にプロジェクト設置


**【プロジェクトのゴール】**

- 有事における安定供給に備えて、規格・試験項目について、欧米の薬局方との整合性を検討し、欧米薬局方適合医薬品（原薬）を速やかに国内で使用できるようにする

② 局方品の国際整合性

## 現在の取組状況と今後の対応

(2023.5.26 日薬連発第382号 発出)



日薬連発第382号  
2023年5月26日

加盟団体 殿  
日本製薬団体連合会  
安定確保委員会  
局方品の国際整合化プロジェクト

局方品の調達リスクに関する調査について（依頼）

謹啓 時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。  
日頃より、当委員会の委員会活動につきまして、格別のご配慮を賜り厚く御礼申し上げます。また、貴団体加盟各社に置かれましては、一昨年来の医薬品の供給不足の中、安定確保にご尽力いただき感謝申し上げます。  
さて、2020年9月に示された「医療用医薬品の安定確保に関する関係者会議のとりまとめ」において、「実際に供給不安に陥った際の対応」として、「迅速な承認審査 製造方法の一部変更を要する場合には、厚労省・PMDA において迅速に承認審査等を実施」の項の中に、「品質規格基準について国際整合化の観点からの見直しの検討」が盛り込まれました。  
日薬連では安定供給の観点から日局に独自に設定されている品質規格・試験項目について、欧米の薬局方との整合性を考慮した課題、改正点等を整理し当局へ要請する必要があると考え、安定確保委員会の下に、品質委員会、薬制委員会、局方委員会の4つの委員会にわたる横断的プロジェクトチームを立ち上げました。  
本プロジェクトチームとしては、有事における安定供給に備え、日局独自に設定されている規格・試験項目について、欧米の薬局方との整合性を検討し、欧米薬局方医薬品を速やかに国内で使用できるようにすることを考えています。  
今回、日局適合品の調達に課題があり、医薬品の安定供給に支障をきたす恐れのある原薬について現状把握が必要と考え、加盟団体に別紙の通り調査を依頼させていただきます。  
ご多忙中恐縮に存じますが、添付の調査につきまして、下記の要領でご回答賜りますよう、ご協力の程、宜しくお願ひ申し上げます。

**【取組状況】**

- 日局適合品の調達に課題があり、医薬品の安定供給に支障をきたす恐れのある原薬について現状把握すべく、調査依頼を发出

**【今後の対応】**

- 課題が顕在化した個々の原薬について、実態を踏まえて対策を検討、当局相談を進める予定

FPMAJ

17

## 第8回 医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議

# 提言2-1の現状：

【○医薬品・医療機器の安定供給に向けた支援】

施策名：薬局方国際調和推進事業

令和5年度補正予算案 5.0億円

医薬局医薬品審査管理課  
(内線2737)

## ① 施策の目的

国において薬局方の国際調和のために必要な試験法を確立し、データの取得が可能となるよう必要な設備・体制を整備し、薬局方の国際調和を推進することで、医薬品の原薬の調達を効率化し、医薬品の安定供給の確保につなげる。

## ② 対策の柱との関係

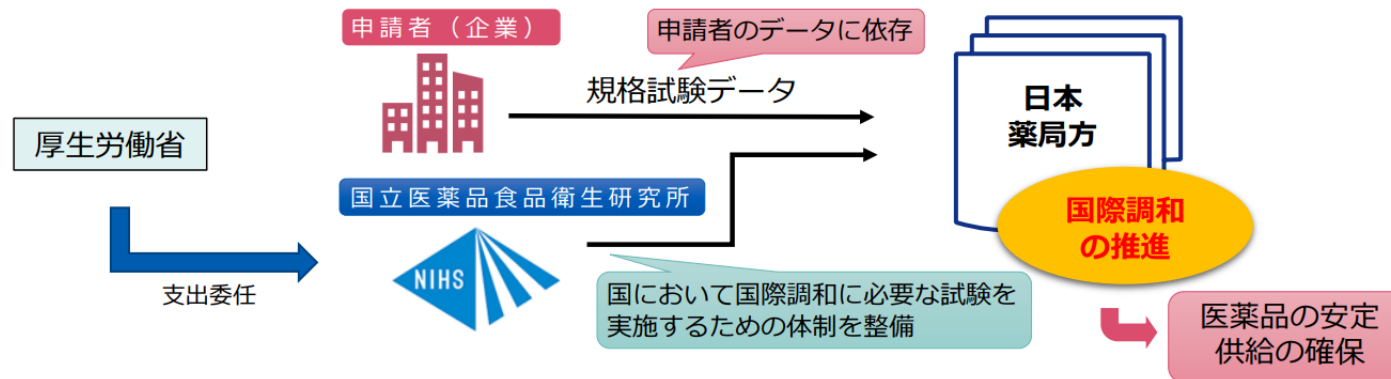
| I | II | III | IV | V |
|---|----|-----|----|---|
|   |    |     |    | ○ |

## ③ 施策の概要

薬局方の国際調和を推進し、原薬の調達を効率化することで、医薬品の安定供給を確保するため、国において薬局方の国際調和のために必要な試験法を確立し、データの取得が可能となるよう、必要な設備・体制を整備する。

## ④ 施策のスキーム図、実施要件(対象、補助率等)等

厚生労働省から国立医薬品食品衛生研究所に支出委任



## ⑤ 施策の対象・成果イメージ(経済効果、雇用の下支え・創出効果、波及プロセスを含む)

医薬品の公定規格書である日本薬局方の国際調和の推進により、原薬の調達が効率化することで医薬品の安定供給の確保につながり、国民の安全・安心に寄与する。また、日本薬局方の規格試験が、海外の薬局方と同じものになることにより、企業(製造業者)の試験工数の削減につながり、後発医薬品の生産体制の強化につながる。

### 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
- G1撤退は承継ではないので医療情報の引継ぎは任意であり、当事者間の協議に委ねられている状況である。ジェネリック医薬品企業からすれば、情報提供コストを鑑みると、情報を引き継ぎ、提供し続けていくことに懸念
- G1撤退や発売中止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ため、以下の提言を行う

- ・ 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
- ・ 撤退時以降、情報更新されていない旨の注意喚起を行う

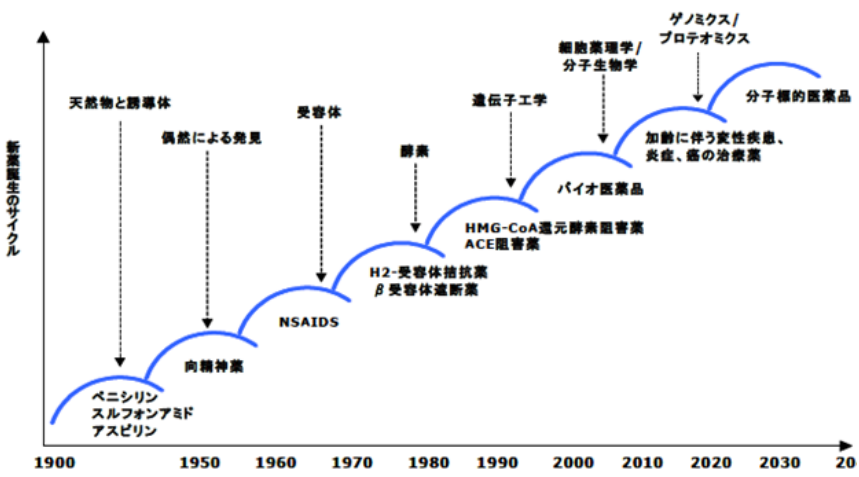


PMDAのHPを継続利用するだけであり、新たなデータベースを構築する等の追加コストが発生しない。また、G1撤退時の当事者間同士の協議も不要となる。

## 追加提言

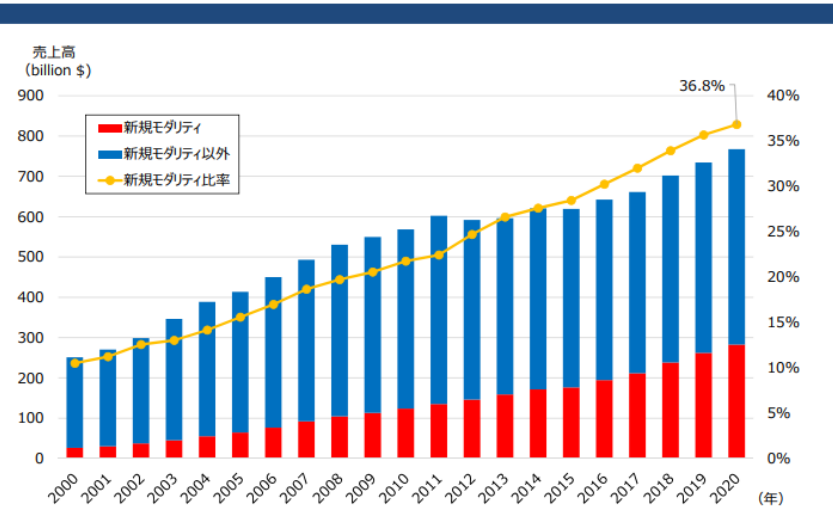
# モダリティの変化

イノベーションによる医薬品の進歩



出所：PhRMA Industry Profile 1999 より改

新規モダリティ世界医薬品売上高推移



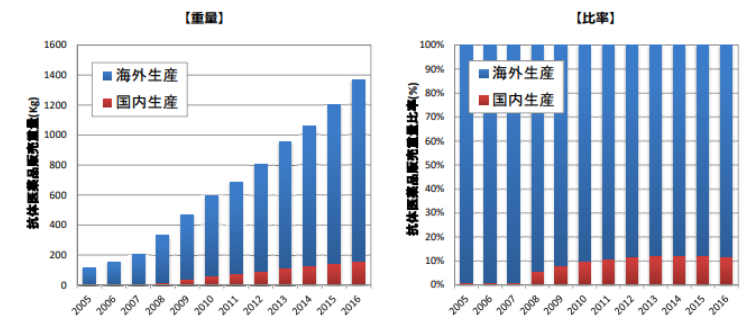
注) 新規モダリティはEvaluatePharmaの“Technology”における“Biotechnology”に分類される品目  
抗体、組換えタンパク、遺伝子組み換えワクチン、核酸医薬、遺伝子細胞治療、遺伝子治療、細胞治療、腫瘍溶解ウイルス

出所： EvaluatePharmaをもとに医薬産業政策研究所にて作成 (2021年2月時点)

国内におけるバイオ医薬品の販売状況及び生産状況

国内で販売される抗体医薬品は増加傾向にあるものの、そのうち約9割が海外で生産されており、海外の生産拠点への依存度が高い。

国内外生産別の抗体医薬品販売重量の推移



出所：Copyright©2021 IQVIA. IQVIA JPM 2017年3月MAT および医薬産業政策研究所での個別調査をもとに作成(無断転載禁止)  
出典：医薬産業政策研究所 リサーチペーパー・シリーズ No. 71 (2018年3月)

新規医薬品はバイオ医薬品や新規モダリティ医薬品へ移行しており、今後のジェネリック医薬品もバイオシミラーをはじめとした新規モダリティへと移行していくこととなる。結果、現在汎用されているような低分子のジェネリック医薬品ではなく、複雑なジェネリック医薬品が求められる時代が、まもなく来る。



## 複雑なジェネリック医薬品の定義



FDA U.S. FOOD & DRUG  
ADMINISTRATION

1. A complex active ingredient
2. A complex route of delivery
3. A complex dosage form or formulation
4. A complex drug-device combination product
5. Complexity or uncertainty concerning the approval pathway or a possible alternative approach that would benefit from early scientific engagement

Classifying Approved New Drug Products and Drug-device Combination Products as Complex Products for Generic Drug Development Purposes



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

In cases where the medicinal product does not fall within the definition of a generic medicinal product as provided in paragraph 2(b) or where the bioequivalence cannot be demonstrated through bioavailability studies or in case of changes in the active substance(s), therapeutic indications, strength, pharmaceutical form or route of administration, vis-à-vis the reference medicinal product, the results of the appropriate pre-clinical tests or clinical trials shall be provided

Article 10(3) of Directive 2001/83/EC

- 有効成分、製剤、剤型あるいは、投与経路や、デバイス等が複雑なジェネリック医薬品
- 生物学的同等性を示すのが難しいジェネリック医薬品
- **EMA**では、**hybrid medicine**

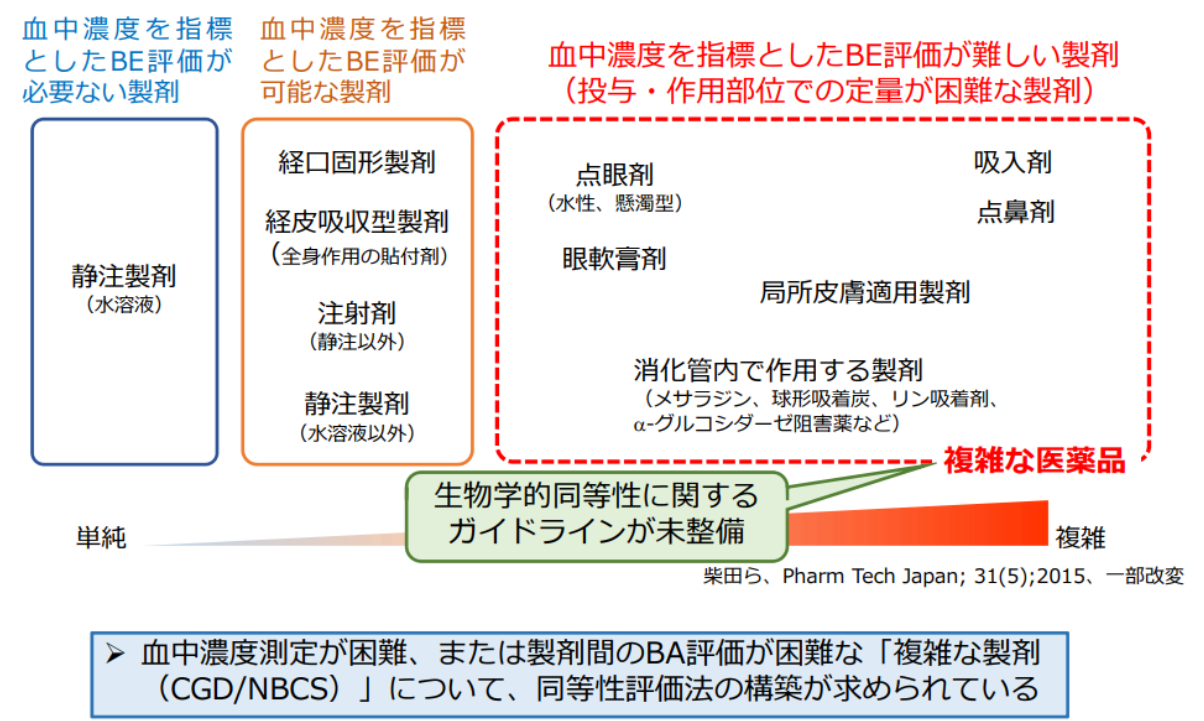
# 複雑なジェネリック医薬品の定義

### 品質確保の観点から見た複雑な医薬品

|          | 単純                               | 複雑  |
|----------|----------------------------------|---|
| 主薬の構造    | 低分子化合物                           | 合成ペプチド<br>低分子量ヘパリン<br>主薬の複雑な混合物<br>天然由来製品<br>抗生物質                       |
| 製剤の機能、構造 | 経口即放性製剤<br>内用液剤（水溶液）<br>注射剤（水溶液） | リポソーム<br>高分子ミセル<br>鉄ナノ粒子製剤<br>アルブミン懸濁製剤<br>デバイスとの組み合わせ製剤<br>(吸入剤や点鼻剤など) |

複雑な医薬品

### 治療学的同等性評価の観点から見た複雑な医薬品



「品質確保の観点から見た複雑な医薬品」に焦点をあてる

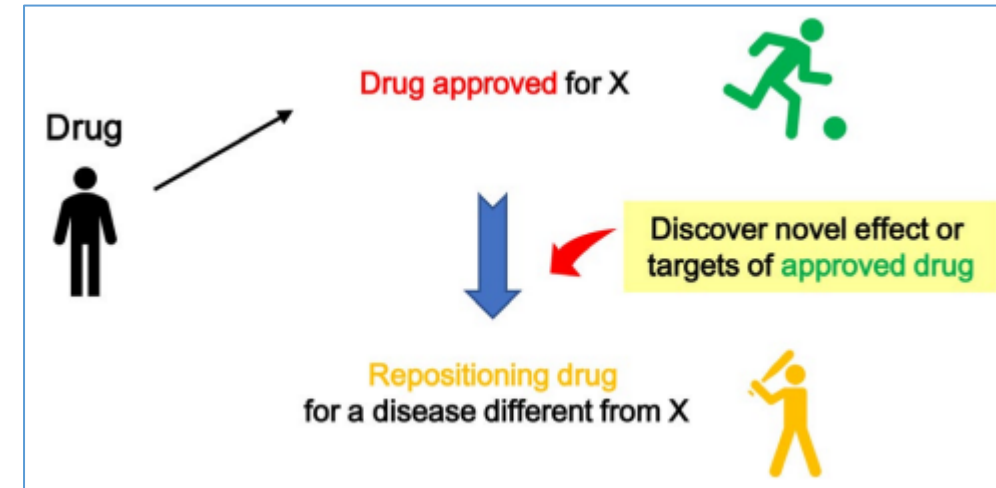
2019年度衛研シンポジウム：複雑な医薬品の生物学的同等性評価手法の現状と課題

## ドラッグ・リポジショニング



505(b)2

An application that contains full reports of investigations of safety and effectiveness but where at least some of the information required for approval comes from studies not conducted by or for the applicant and for which the applicant has not obtained a right of reference



Drug repositioning in cancer: The current situation in Japan : Cancer Science. 2020;111:1039–1046

- ・ 既存の医薬品を、別の適応症等に用いる
- ・ 安全性は既に確立されており、非臨床試験やPhase 1試験を省略可能
- ・ 米国では、505(b)2というカテゴリーが確立されている  
⇒ 新薬カテゴリーとして、FDAの新薬部門がレビューし、新薬として上市される

患者さん等の視点

複雑なジェネリック  
を上市するメリット



患者の自己負担、社会保障費の軽減

ー新薬→ジェネリック医薬品への置き換え



安定供給への寄与

ージェネリック医薬品という代替供給ソース



服薬コンプライアンスの改善

ー投与経路・方法等の改善  
ーデジタルデバイス等の活用



Record how often and how well you inhale as categorized by inhalation airflow\*

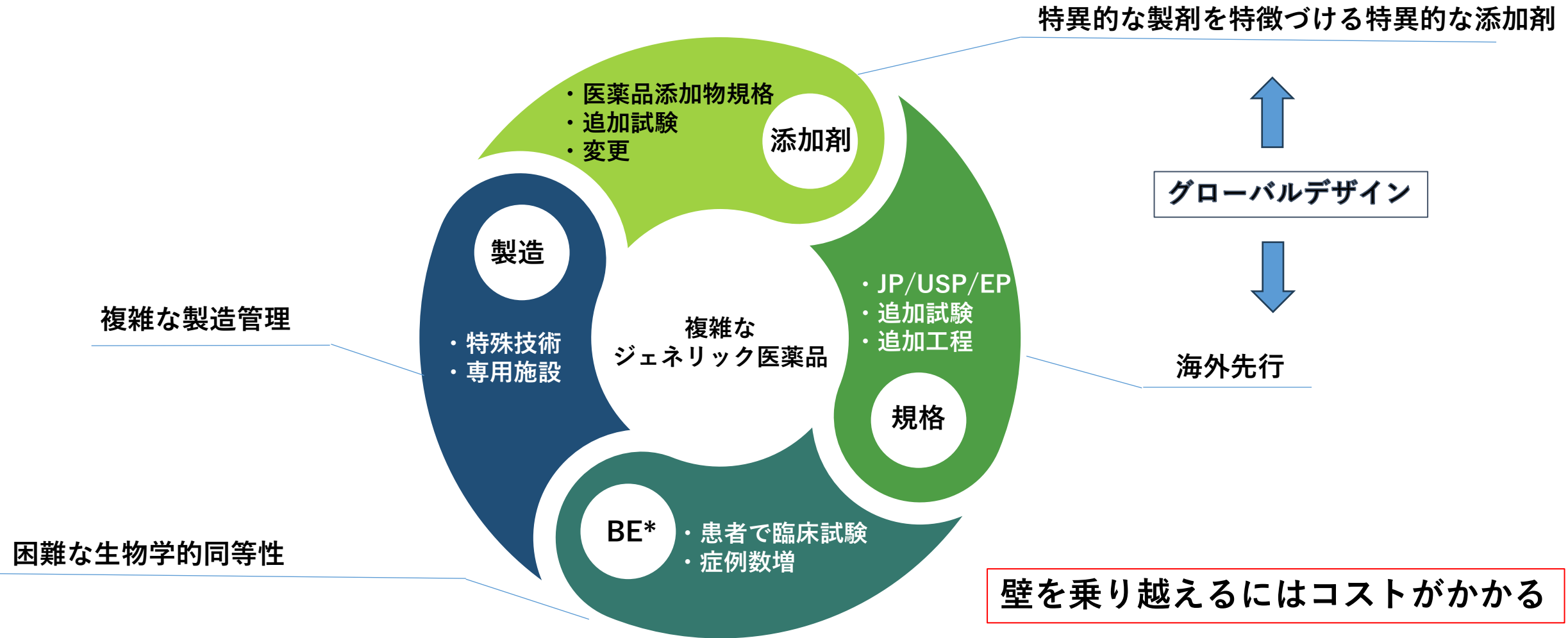


May help you see inhaler event patterns, such as nighttime rescue inhaler use, which may help identify possible triggers



Provides reports that allow you to share your inhaler data with your doctor

規制の壁、コストの壁



\*Bioequivalence

## 規制の壁

### 日本人データ

#### 開発促進

##### ■ 希少疾病用医薬品の指定のあり方

- 日本の希少疾病用医薬品の指定時期が欧米よりも遅く、指定数が少ない現状を踏まえ、開発の早期段階で広範に指定できるよう、運用の見直しを検討

##### ■ 小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方

- 製薬企業に小児用医薬品の開発を促すため、成人用を開発する段階で、製薬企業に小児用医薬品の開発計画の策定を促すための方策を検討

#### 臨床試験

##### ■ 我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理

- 海外で早期の臨床試験が実施された薬剤について、第3相試験等の国際共同試験の段階から日本が参加する場合における日本人の安全性の確認の考え方を整理（第I相試験の要否を含む。）
- 希少疾患等に用いる薬剤であって、外国においてのみ検証的な臨床試験が実施されている場合における薬事承認の考え方を整理

##### ■ 治験の更なる効率化（エコシステム）の導入

- 日本での治験実施が高コストである現状を踏まえ、GCPの観点から更なる効率化に寄与する運用の見直しを検討

創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会より、「有識者検討会の検討と報告書とりまとめ」

先発の壁 = ジェネリックの壁

### バイオウエーバー

薬生薬審発 1225 第 13 号  
令和 2 年 12 月 25 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長  
（公 印 省 略）

Biopharmaceutics Classification System (BCS) に基づくバイオウエーバーガイドラインについて

医薬品規制調和国際会議（以下「ICH」という。）が組織され、品質、安全性及び有効性の各分野で、ハーモナイゼーションの促進を図るための活動が行われているところです。

今般、医薬品の新規製造販売承認申請及び製造販売承認事項の一部変更申請に際して添付すべき資料に関し、ICH における合意事項として、新たに「Biopharmaceutics Classification System (BCS) に基づくバイオウエーバーガイドライン」を別添のとおり定めましたので、下記事項を御了知の上、貴管内関係業者等に対し周知方御配慮願います。

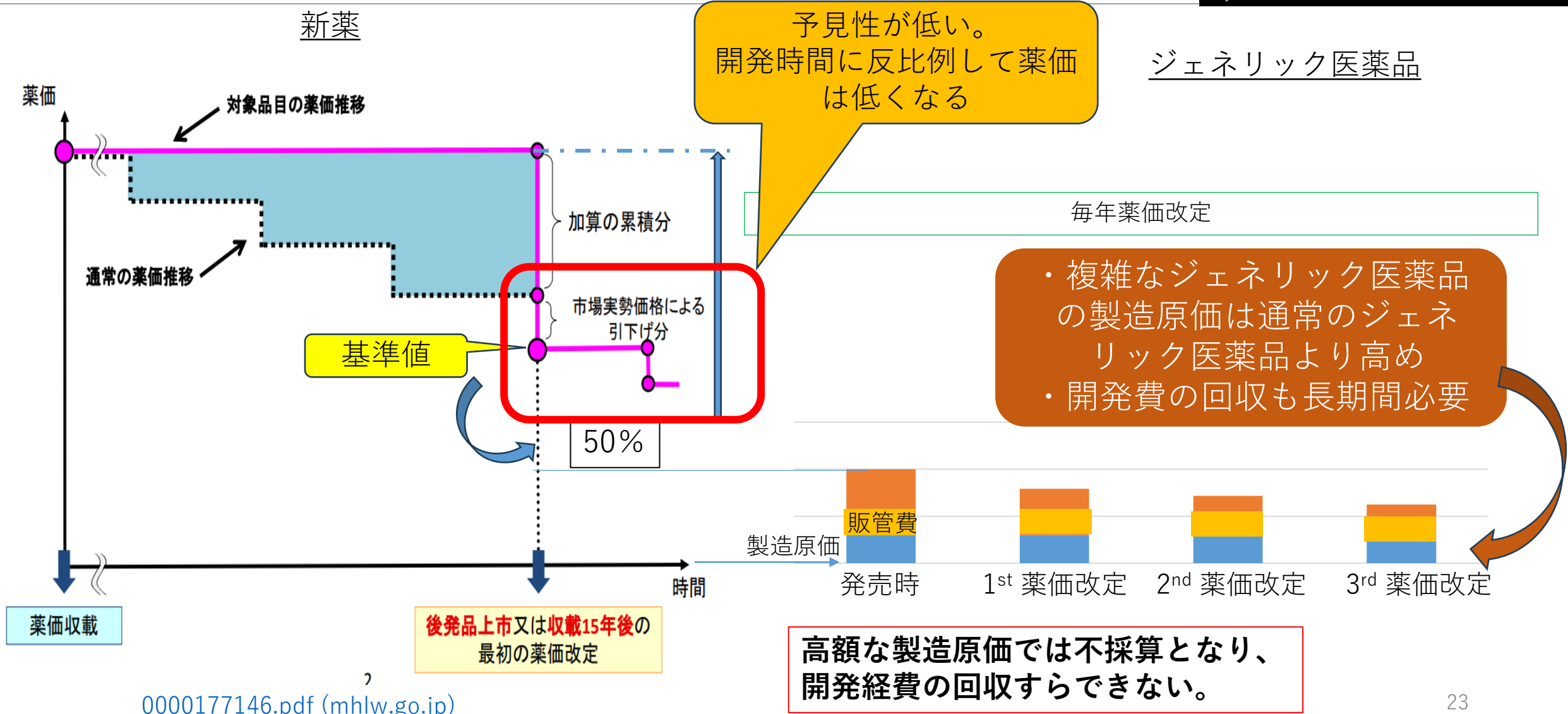
記

#### 1. 背景

ヒト生物学的同等性試験（以下「BE試験」という。）の実施を減らし、より効率的かつ合理的な医薬品開発を促進することを目的に、ICH における合意に基づき、近年の科学の進歩及び経験を踏まえて、「Biopharmaceutics Classification System (BCS) に基づくバイオウエーバーガイドライン」（以下「本ガイドライン」という。）が定められた。

適応要件が厳しすぎるのではないか？

## コストの壁



# 具体例ー1

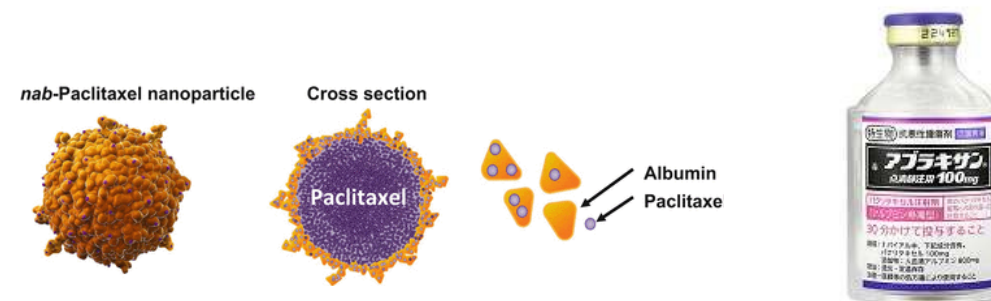
## パクリタキセル（アルブミン懸濁型）での事例

# JEMA

日本エスタブリッシュ医薬品研究協議会

Japan Established Medicine Association

| 一般名                   | 製品名         | 投与剤形    |
|-----------------------|-------------|---------|
| パクリタキセル<br>(アルブミン懸濁型) | アブラキサン点滴静注用 | ナノ粒子注射剤 |



### 製剤開発に際しての参入障壁

#### □ 開発費

ナノ粒子製剤のジェネリック製剤化研究に要する費用ももちろんだが、国内でのジェネリック開発に際しては、がん患者での臨床試験が必須であることがPMDA相談から判明しており、その**臨床試験費用のみでも5億円程度は必要**となり高額である。

#### □ 製造原価

ナノ粒子かつ無菌注射製剤製造設備が商用レベルで必要（数十億円～）。先発も含め**国内製造設備はなく**、海外のみである。

#### □ 予想薬価

現在の先発薬価が48198円に対して、予想薬価が15000円（追補時の予想値）

以上を踏まえると、国内Gxメーカーでの開発は困難である。また、海外承認済製剤を利用した開発もハードルが高く、開発費の回収や利益確保が不可能であり開発を断念している。



## フルベストラント筋注での事例

| 一般名      | 製品名        | 投与剤形     |
|----------|------------|----------|
| フルベストラント | フェソロデックス筋注 | 持続型油性注射剤 |



### 製剤開発に際しての参入障壁

#### □ 開発費

持続型油性注射剤であり、先発品との製剤学的同等性が重要となり、製剤開発が難しい。

EUではBiowaiverでの開発で承認、発売しているが、国内では乳がん患者での臨床試験（BE試験）が必要である（PMDAでの対面助言にて確認済）。そのため、**臨床試験費用は持続性製剤であるため3億円以上と高額**となり、開発費用捻出が困難。

#### □ 製造原価

本剤はホルモン様注射製剤であり専用設備となるため、**国内製造設備はない**、Gx製造の際は海外製造所利用となる。そのため製造原価は高くなる傾向となる。

#### □ 予想薬価 （※2021年開発検討当時の薬価等による考察となります）

先発薬価が38,801円（2021年4月）に対して、予想薬価が1万円台（追補時の予想値）

臨床試験費用が高額で開発が困難、またホルモン様の原薬を含む、油性無菌注射製剤であり、専用製造設備が必要であり、製造原価も高い。特別な製造設備が必要な製剤であるにも関わらず、予想薬価は、通常の抗がん剤よりも約1/3と大幅に安い（ペメトレキセド500mg注：47,552円）。そのため、利益確保が難しく、ジェネリックの参入は困難である。

### 外資系企業の例

- 米国等で505(b)2で承認取得した製剤：**

米国で505(b)2申請で新薬として承認取得した医薬品を日本で開発する際に、同一の成分を含む医薬品が日本で既に上市されていたため、薬価が類似薬効比較方式で算定されることから採算性が見込めず、結果、日本では開発しなかった。

- ドラッグ・リポジショニング：**

新薬開発を行おうとしたが、原価計算方式での算定額が類似薬効方式での算定額を上回ることが想定されたことから、採算性が見込めず開発を断念したケースがあった。

## 申請区分の確立と事前相談の実施

「複雑なジェネリック医薬品（含む特殊なデバイスを用いた製剤）」という申請区分を確立し、独立法人 医薬品医療機器総合機構に事前相談を行い、この申請区分での開発であることを確定させる。事前相談時に、下記の開発面での相談を行い合意を得る。また、医薬産業振興・医療情報企画課にも申請区分確定後に報告を行い、薬価の仕組みについて、下記の薬価面に関する相談を開始する。

### 「複雑なジェネリック医薬品」の分類基準（案）、

- グローバル開発品で日本でジェネリックドラッグ・ロスになるリスクがあるもの
- 患者を用いたヒト生物学的同等性試験(BE試験)あるいは製剤学的同等性試験が必要であるもの（BE試験での同等性評価が困難な医薬品）
- ミセル化やナノ粒子化等、汎用ジェネリック医薬品に比べ、高度な製剤技術を要するもの



既存のジェネリック医薬品の枠組みから外すことで、薬価算定ルール（例えば原価計算方式等）も新たに設けることができるのではないか。

## 開発面での対応

開発面での複雑性を減らすことは、日本の患者さんに複雑なジェネリック医薬品をお届けできる機会を生み出すことができます。

- ・ **バイオウエイバーの積極的な活用：**  
臨床試験を簡略化することで開発経費が抑制可能
- ・ **添加剤のハーモナイゼーション：**  
欧米市場で汎用されており、日本の薬添規等に記載がない添加剤については、日本でも使用するようにする。欧米の使用実績を加味した判断を行うことで、毒性試験を省略することができ、開発経費が抑制可能
- ・ **規格値のハーモナイゼーション：**  
提言2に示したとおり



開発コストの削減は、薬価算定時に開発コスト分の積み上げを抑えることができ、薬価の削減につなげることができるのではないかと。

# 米国の官民サポート for 複雑なジェネリック医薬品

## Complex Generics News

Up-to-date information on FDA's actions on complex generics



Generally, complex generics are products that have complex active ingredients, formulations, dosage forms, or routes of administration, or are complex drug-device combination products. Generics of complex brand name drugs (i.e., reference listed drugs) can be more difficult to develop. As such, a complex drug may be less likely to have an available generic.

To help patients access important medical treatments, FDA's Center for Drug Evaluation and Research works to better understand the scientific issues impacting complex generic development and assessment. FDA shares these scientific insights publicly, further enabling generic drug applicants to develop complex products and helping to ensure that applicants have the necessary information to prepare complete submissions.

This page features news, information, and additional resources about FDA's activities that support the development and approval of complex generic drugs.


[HOME](#)
[ABOUT ▼](#)
[EQUIPMENT/FACILITIES](#)
[MEMBERSHIP](#)
[EVENTS](#)



The Center for Research on Complex Generics (CRCG) facilitates research collaborations that help increase access to safe and effective generic drugs.

- FDAによる開発戦略の相談サポート
- 大学（メリーランド大学 & ミシガン大学）による基礎研究サポート（剤型開発等）

## ドラッグ・リポジショニング

- ▶ ドラッグ・リポジショニングの開発を促進するためには、日本版505(b)(2)のような申請区分を確立してはどうか。
- ▶ 重複試験の排除と他者のデータ参照による申請が実施できるようにしてはどうか。開発コストを圧縮することが可能となり、参入するハードルが下がる。
- ▶ 原価計算方式による薬価を適応すべきであり、類似薬効比較方式で算定された薬価との比較で「いずれか低い方」とするのはやめるべきである。

**新たな申請区分を設けることで、従来の申請の枠組みや薬価制度の適応から外れた形で承認申請できる形にしてはどうか  
(日本版 505(b)(2)を導入してはどうか)**

医薬品のモダリティが変化していくのは世界共通の流れである。新薬の世界ではドラッグラグ・ロスを解消するための国としての議論が行われているが、ジェネリック業界では、残念ながらジェネリックドラッグ・ロスについては焦点が当てられていない。ジェネリック業界として将来にわたり、継続的にジェネリック医薬品を提供し続けていくためには、業界としてモダリティの変化に対応する体制を作っていくことが必須である。

冒頭で米国FDAの例を紹介した通り、欧米では複雑なジェネリック医薬品を患者に届けられるよう様々な取り組みが始まっており、それにより恩恵を受けているのは当該医薬品を服用できる患者である。日本の患者が同じ恩恵を享受できない状況をつくりださないよう、今すぐにでも議論を始めるべきである。また患者への恩恵という点では、新薬のみに供給を依存している状況において、ジェネリック医薬品を代替ソースに設定することは安定供給体制を強化するという点で意義がある。

また、安全性が確立されているドラッグ・リポジショニングされた医薬品についても開発インセンティブが働いていない現状は非常に残念である。医療従事者にとっても患者にとっても使用しやすい医薬品が使用できる環境を整えるべきである。

開発経費や製造技術を要する複雑なジェネリック医薬品は、現時点では主にグローバル企業で開発され、欧米で上市されている。それらを日本市場で患者へ提供するためには、現状を変えざるを得ない。また、仕組みを整えることにより、日本のジェネリック企業が今後、技術力を蓄え日本発の複雑なジェネリック医薬品を上市できる可能性にもつながるのではないかと考えている。