中医協　薬－１
２５．６．１２

次期薬価制度改革に向けた主な課題と今後の議論の進め方

１．次期薬価制度改革に向けた主な課題

①H24 年度改定における附帯意見

- 長期収載品の薬価のあり方
- 後発医薬品のさらなる普及に向けた措置
- 革新的な医薬品等の保険適用の評価（費用対効果の観点を可能な範囲で導入することの検討）

②現時点で問題提起されている事項（平成 24 年 6 月 6 日　薬価専門部会　薬-6）

〇H24 年度薬価制度改革の骨子において検討を行うことが決まっている事項

- 新薬創出・適応外薬解消等促進加算の検証について
- 医療上必要性の高い医薬品の継続的な安定供給のための薬価制度上の施策に係る検討について

〇外国平均価格調整について

〇ラセミ体医薬品光学分割ルールについて

③その他の主な事項（平成 24 年 6 月 6 日　薬価専門部会以降）

〇後発品の品質確保の取組み・薬価

〇市場規模予測

〇医療用配合剤の特例

〇投与間隔延長のためだけの製剤（規格間調整）

〇その他

④長期収載品の薬価のあり方等について～中間とりまとめ～(平成 24 年 12 月 19 日総会)(参考)

〇最初に後発医薬品が出たときの先発医薬品と後発医薬品の薬価の差について

〇新薬創出・適応外薬解消等促進加算の効果を踏まえた上で、長期収載品の薬価をどこまで下げられるかについて

〇「初めて後発品が薬価収載された既収載品の薬価の改定の特例」の引き下げ幅について

２．今後の進め方

①薬価専門部会において、上記の検討すべき課題について、6 月頃より月 1 回程度の頻度で議論を開始し、秋頃より月 2 回程度の頻度で、次期薬価制度改革に向けて議論をすることとする。

②薬価専門部会に、必要に応じ、以下のような外部有識者に複数名参加していただき議論を行う。

・国内外の医薬品事情等に詳しい学識経験者

・後発医薬品関係の業界関係者 等

以上

（参考）

長期収載品の薬価のあり方等について
～中間とりまとめ～

平成 24 年 12 月 19 日

後発医薬品と先発医薬品の薬価の差、長期収載品（先発医薬品）の薬価及び後発医薬品への置き換えについて、平成 24 年度薬価制度改革以降 6 回にわたって議論が行われた。関係業界からの意見聴取も踏まえ、「次期薬価制度改革」に向けて、長期収載品の薬価のあり方について以下のとおり中間とりまとめを行った。

１．後発医薬品と先発医薬品の薬価の差について

イ）市場実勢価格を反映することを原則とした上で、先発医薬品と後発医薬品の薬価の差が存在することを許容することとする。

ロ）なお、以下の指摘に関しては、今後の議論の中で検討することとする。

・最初に後発医薬品が出たときの先発医薬品と後発医薬品の薬価の差はどの程度が適正かについて

２．長期収載品（先発医薬品）の薬価及び後発品への置き換えについて

イ）長期収載品の薬価については、市場実勢価格を反映することを原則とするが、一定期間を経ても後発品への適切な置き換えが図られていない場合には、特例的な引き下げを行い、薬価を見直すというルールを導入することとする。

また、新薬創出・適応外薬解消等促進加算について、その効果を十分に検証した上で、導入についても併せて議論することとする。

ロ）なお、以下の指摘に関しては、今後の議論の中で検討することとする。

・試行導入した新薬創出・適応外薬解消等促進加算の効果を踏まえた上で、長期収載品の薬価をどこまで下げることが可能であるかについて

・「初めて後発品が薬価収載された既収載品の薬価の改定の特例」の引き下げ幅について

ハ）後発品への置換えについては、今後、後発品置換え率を指標として用いることとする（後発品置換え率：〔後発品の数量〕／（〔後発品のある先発品の数量〕＋〔後発品の数量〕））。

また、今後も後発品の積極的な使用を促進することとし、当面の目標としては、当該指標を用いた上で、例えば、今の日本に近いフランス等の後発品置換え率が参考になるとの意見があった。

なお、目標とする場合は、まず欧米の価格及び後発品置換え率の関係について確認すべきとの意見があった。

中医協　総－８
２５．５．１５

次期薬価制度改革に向けた主な課題と今後の議論の進め方

１．次期薬価制度改革に向けた主な課題

①H24 年度改定における附帯意見

（医薬品、医療材料等の適正な評価）

15　長期収載品の薬価のあり方について検討を行い、後発医薬品のさらなる普及に向けた措置を引き続き講じること。

17　革新的な新規医療材料やその材料を用いる新規技術、革新的な医薬品等の保険適用の評価に際し、算定ルールや審議のあり方も含め、費用対効果の観点を可能な範囲で導入することについて検討を行うこと。

②現時点で問題提起されている事項（平成 24 年 6 月 6 日　薬価専門部会　薬-6）

〇H24 年度薬価制度改革の骨子において検討を行うことが決まっている事項

- 第 2 具体的内容 4. 新薬創出・適応外薬解消等促進加算

別紙）新薬創出・適応外薬解消等促進加算　3. 仕組みの検証・評価

(1) 次々期（平成 26 年度）薬価改定時には、新薬創出等加算を一定額以上受けているが開発要請等を受けていないことについて、業界全体の取り組みについて検証するとともに、公募品目に対応する等開発への具体的な貢献を確認し、不適切と判断された企業については、当該企業が製造販売する新薬については、加算を適用せず、これまで加算された分を、市場実勢価格に基づく算定値から追加して引き下げた薬価とする。

(2) ドラッグラグ解消の指標については、真に医療の質の向上に貢献する医薬品の国内開発状況の確認などが考えられるが、この妥当性も含めどのような指標が適当か検討し、その指標に基づく対応状況を、真に医療の質の向上に貢献する医薬品を世界に先駆け国内開発したことに対する評価も含め検証する。

(3) 新薬創出等加算返還分や 22 年度試行導入時の長期収載品の追加引き下げ効果も含めた財政負担への影響については、次々期（平成 26 年度）薬価制度改革の議論のなかで再度検証する。

- 第 3 その他

(1)　現在の薬価制度においては、医療上必要性の高い医薬品についても薬価が継続的に下落し、安定供給が困難となっていく状況があり、これら医薬品の継続的な安定供給のための薬価制度上の施策について検討を行ってきた。これら医薬品の安定供給を図ることは重要な課題で

あるため、その具体的な対象を明確にしつつ、平成 24 年度薬価制度改革以降、具体的な評価方法等の検討や検証をすすめることとする。

〇外国平均価格調整について

〇ラセミ体医薬品光学分割ルールについて

③その他の主な事項（平成 24 年 6 月 6 日　薬価専門部会以降）

〇後発品の品質確保の取組み・薬価

〇市場規模予測

〇医療用配合剤の特例

〇投与間隔延長のためだけの製剤（規格間調整）

〇その他

２．今後の進め方

①薬価専門部会において、上記の検討すべき課題について、6 月頃より月 1 回程度の頻度で議論を開始し、秋頃より月 2 回程度の頻度で、次期薬価制度改革に向けて議論をすることとしてはどうか。

②薬価専門部会に、必要に応じ、以下のような外部有識者に複数名参加していただき議論を行うこととしてはどうか。

・国内外の医薬品事情等に詳しい学識経験者

・後発医薬品関係の業界関係者 等

以上

中医協　薬－２
２６．６．１２

後発品の薬価の現状

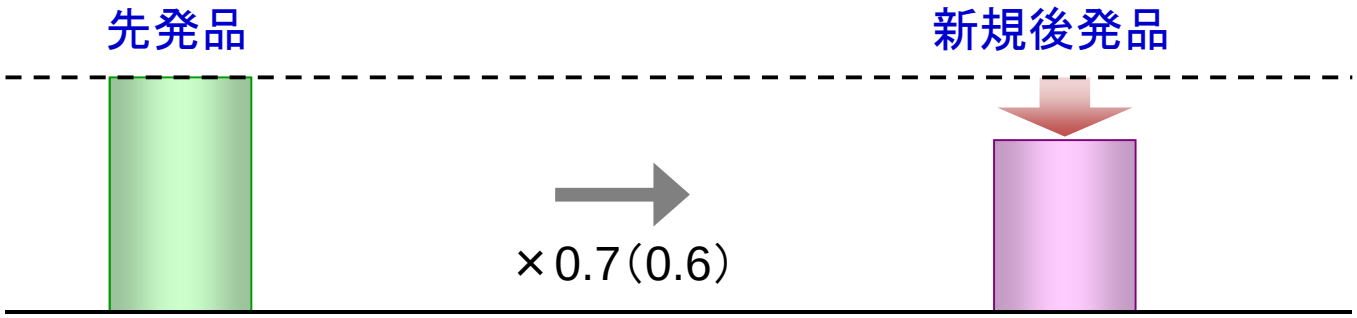
①新規収載後発医薬品の薬価算定方式

②既収載の後発医薬品の薬価算定方式

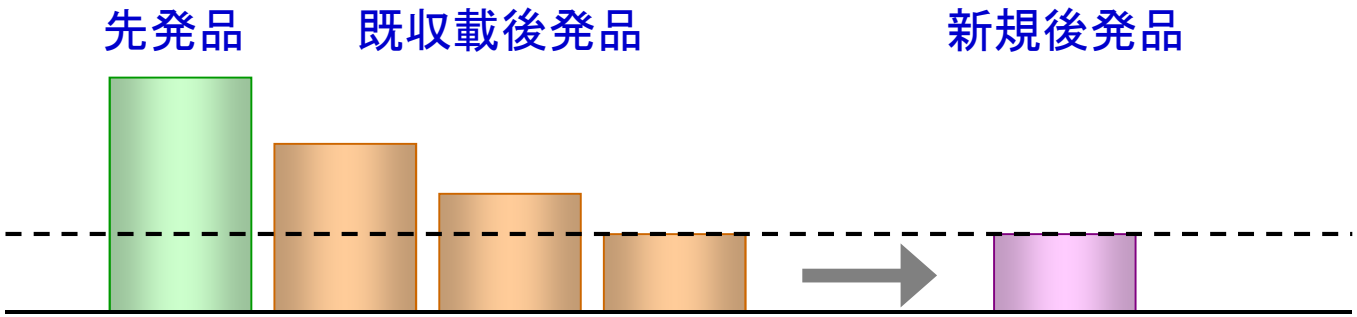
③後発医薬品の薬価例

①新規収載後発医薬品の薬価算定方式

- 後発品が初めて収載される場合
  - **先発品の薬価の0.7掛け**（内用薬で10品目を超える場合は0.6掛け）

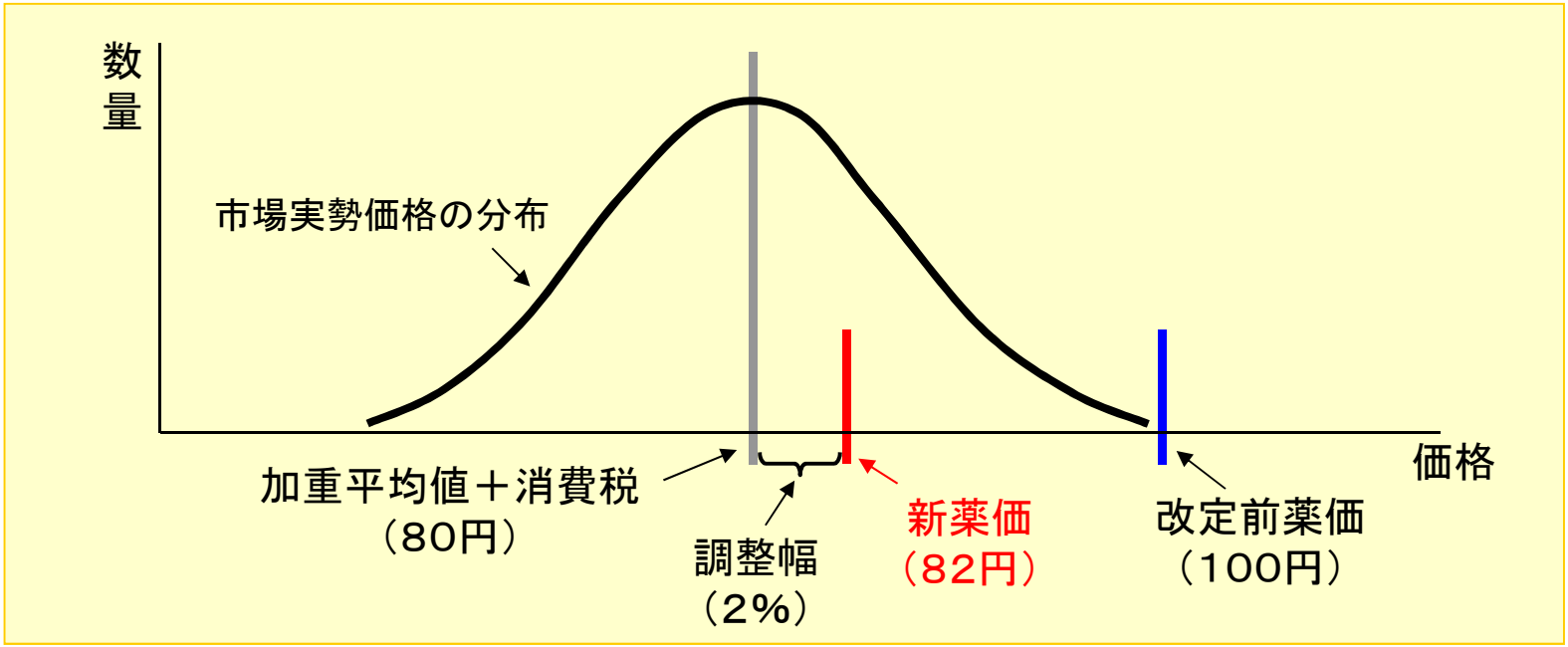


- 後発品が既に収載されている場合
  - **最低価格の後発品と同価格**



新規後発品を含めて20品目（内用剤薬は10品目）を超える場合は、さらに0.9掛け

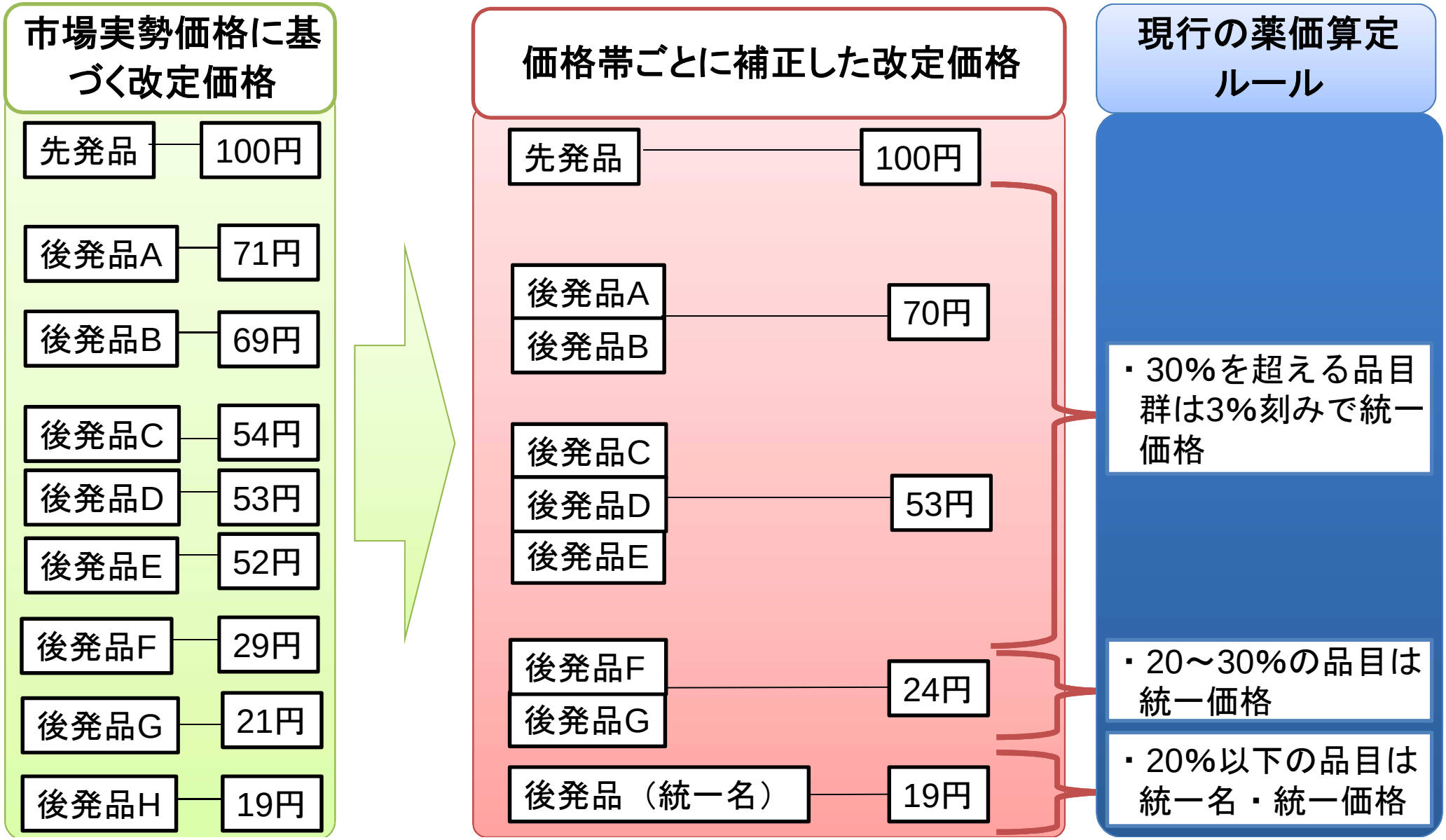
②既収載の後発医薬品の薬価算定方式



卸の医療機関・薬局に対する販売価格の加重平均値（税抜きの市場実勢価格）に
消費税を加え、更に薬剤流通の安定のための調整幅（改定前薬価の2%）を加えた額を
新薬価とする。

新薬価 ＝ ［医療機関・薬局への販売価格の加重平均値（税抜の市場実勢価格）］ × （1＋消費税率（地方消費税分含む）） ＋ 調整幅

②既収載の後発医薬品の薬価算定方式



③後発医薬品の薬価（例）

例　成分名：セチリジン塩酸塩（適応症：アレルギー性鼻炎、じんま疹 等）

販売名	製造販売業者名	薬価
ジルテック錠５	ユーシービージャパン	88.70
セチリジン塩酸塩錠５ｍｇ「ＴＯＡ」	東亜薬品	69.00
〃　「ＭＥＤ」	メディサ新薬	65.00
〃　「科研」	ダイト	
〃　「ＫＴＢ」	寿製薬	59.40
〃　「タナベ」	田辺三菱製薬	
〃　「タカタ」	高田製薬	56.20
〃　「トーワ」	東和薬品	
〃　「サワイ」	沢井製薬	50.80
〃　「日医工」	日医工	47.50
〃　「ＭＮＰ」	日新製薬（山形）	43.30
〃　「マイラン」	マイラン製薬	
〃　「アメル」	共和薬品工業	38.10
〃　「ＰＨ」	キョーリンリメディオ	35.50
〃　「ＮＰＩ」	日本薬品工業	

販売名	製造販売業者名	薬価
〃　「タイヨー」	テバ製薬	32.70
〃　「ＣＨＯＳ」	シー・エイチ・オー新薬	28.80
〃　「ＳＮ」	シオノケミカル	
〃　「ＴＹＫ」	大正薬品工業	
〃　「オーハラ」	大原薬品工業	
〃　「ツルハラ」	鶴原製薬	
〃　「ＣＨ」	長生堂製薬	21.10 ※１
〃　「ＮＰ」	ニプロファーマ	
〃　「ＴＣＫ」	辰巳化学	
〃　「ＹＤ」	陽進堂	
〃　「ＮＵＰ」	ザイダスファーマ	
セチリジン塩酸塩錠	※3 一般名で収載（２社）	14.10 ※２

※1）最高薬価品の20%以上30%未満
※2）最高薬価品の20%未満
※3）統一名収載

参考人提出資料①
２５．６．１２

ジェネリック医薬品の品質確保の取り組み

中央社会保険医療協議会　薬価専門部会

2013年6月12日

参考人　岩佐　孝

医療用後発医薬品の薬事審査

〇承認の可否の妥当性を判断する総合的な審査

－**規格及び試験方法** ⇨ **有効成分の含量、不純物等の先発品との同等性**
■3ロット3回の繰り返し測定の実測値
■試験方法のバリデーション結果

－**安定性** ⇨ **安定性の先発品との同等性**
■3ロットについて、40℃（±1℃）、75%RH（±5℃）、6ヶ月以上

－**生物学的同等性** ⇨ **治療学的な先発品との同等性**
■健康成人に後発医薬品と先発医薬品とを交互に投与し、その血中濃度を比較

〇適合性調査

－添付資料が信頼性の基準に沿って作成されていることを確認する調査
－製造管理・品質管理の基準に沿って製造されていることを確認する調査

製剤の規格試験方法の主要項目

以下の項目については、原則、先発品と同じ項目を設定。

項目	適用
名称（販売名）	○
含量規格（有効成分の含量幅）	○
性状（色・形状等の外観）	○
確認試験（有効成分の特性に基づいて確認するための試験）	○
示性値（注射薬のpH、浸透圧等）	△
純度試験（（混在する可能性のある重金属、分解生成物等）	△
水分含量	△
製剤試験（日本薬局方に準じて行われる製剤均一性、溶解性等）	○
特殊試験（消化酵素の消化力試験等特性に応じ設定）	△
定量法	○

注）○は原則として設定が必要、△は必要に応じて設定

安定性試験

安定性試験は流通期間中の品質の安定性を確認あるいは推定するために行う試験

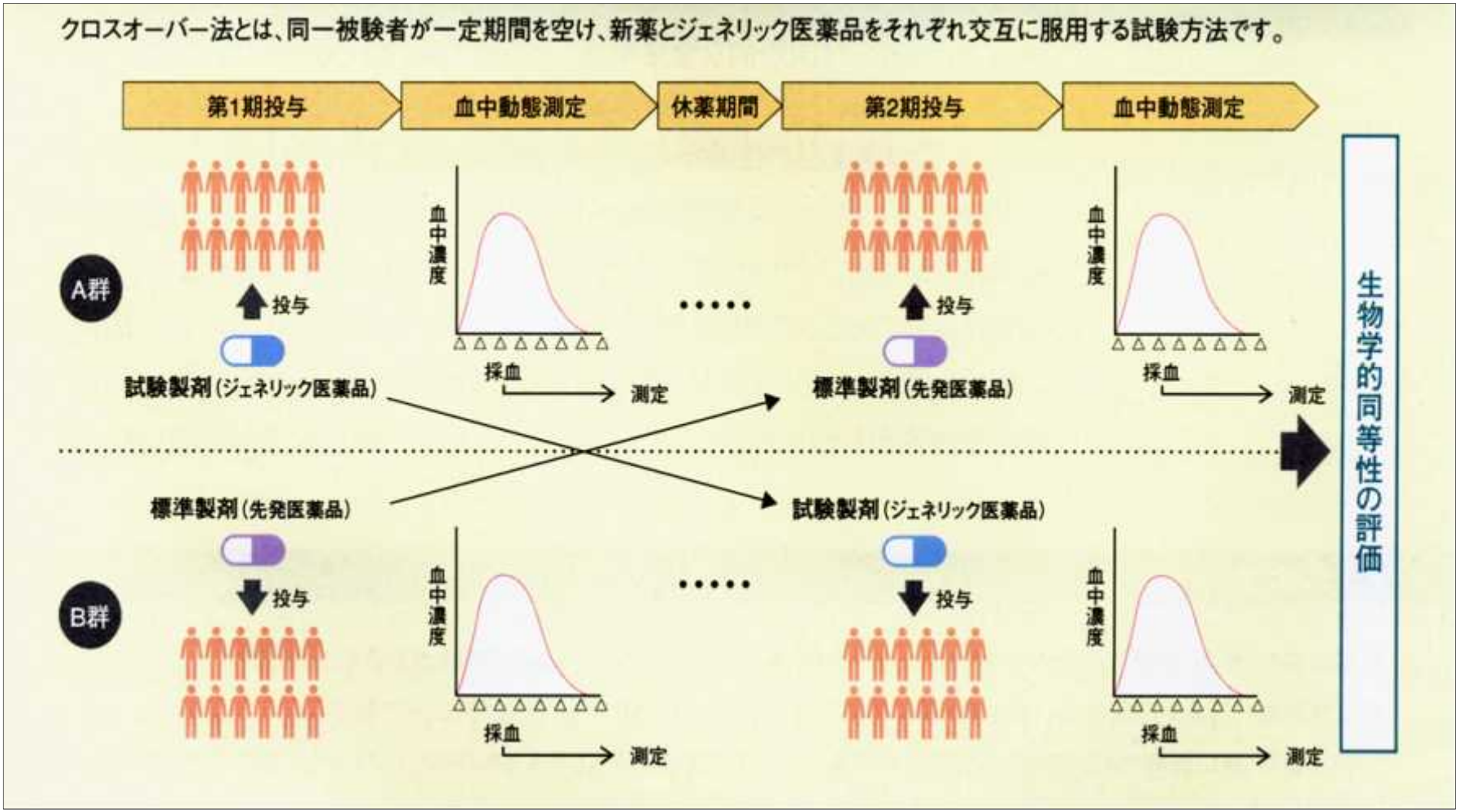
ジェネリック医薬品の場合、主として下記の2種類の試験を行い、安定性を担保している。

1. 加速試験：一定の流通期間中の品質の安定性を短期間で推定するために実施する。
   通常は6ヶ月の試験成績から3年間の安定性が推測できる。
   - ・保存条件　　40℃（±1℃）、75%RH（±5%）
   - ・試験期間　　6カ月間以上

2. 長期保存試験：一定の流通期間中の品質の安定性を確認するために実施する。
   加速試験で3年間の安定性を推定出来ない場合は長期保存試験成績が必要
   - ・保存条件　　25℃（±2℃）
   - ・試験期間　　3年以上

その他、製品によっては「流通期間中に起こりうる極端な条件下における品質の変化を予知するため」の苛酷試験や包装形態の違いによる安定性の確認等のために行なう相対比較試験を行っている。

生物学的同等性試験の概念図



ジェネリック医薬品（試験製剤）と新薬（標準製剤）を用いて、原則としてクロスオーバー法で、通常、12～24名の健康成人志願者を対象に臨床常用量を投与し、7時点以上で血液を採取し、その薬物（有効成分）の血中濃度の時間推移を測定する。

生物学的同等性試験データ

被験者ごとのデータの実例（アムロジピン5mg錠）

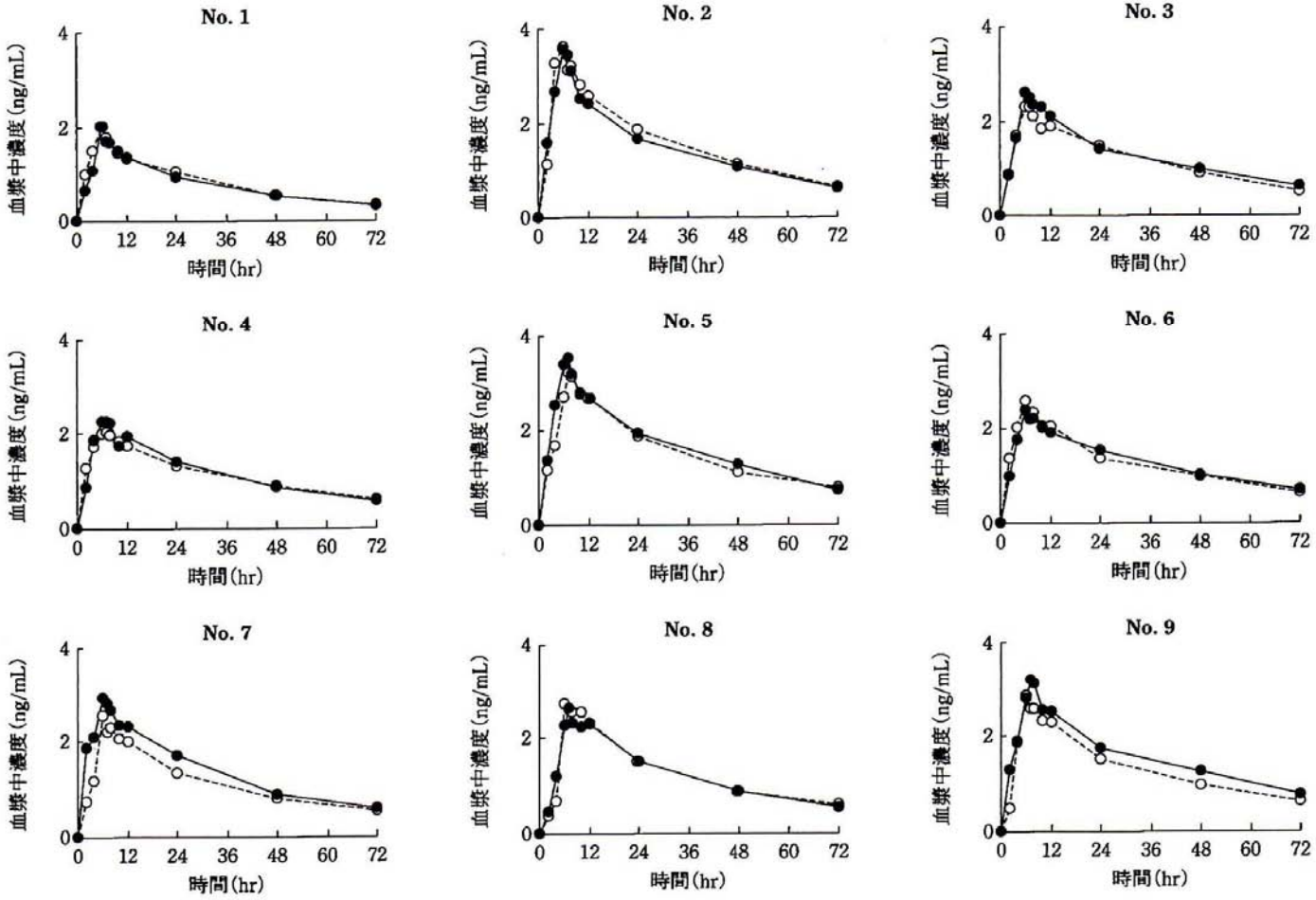
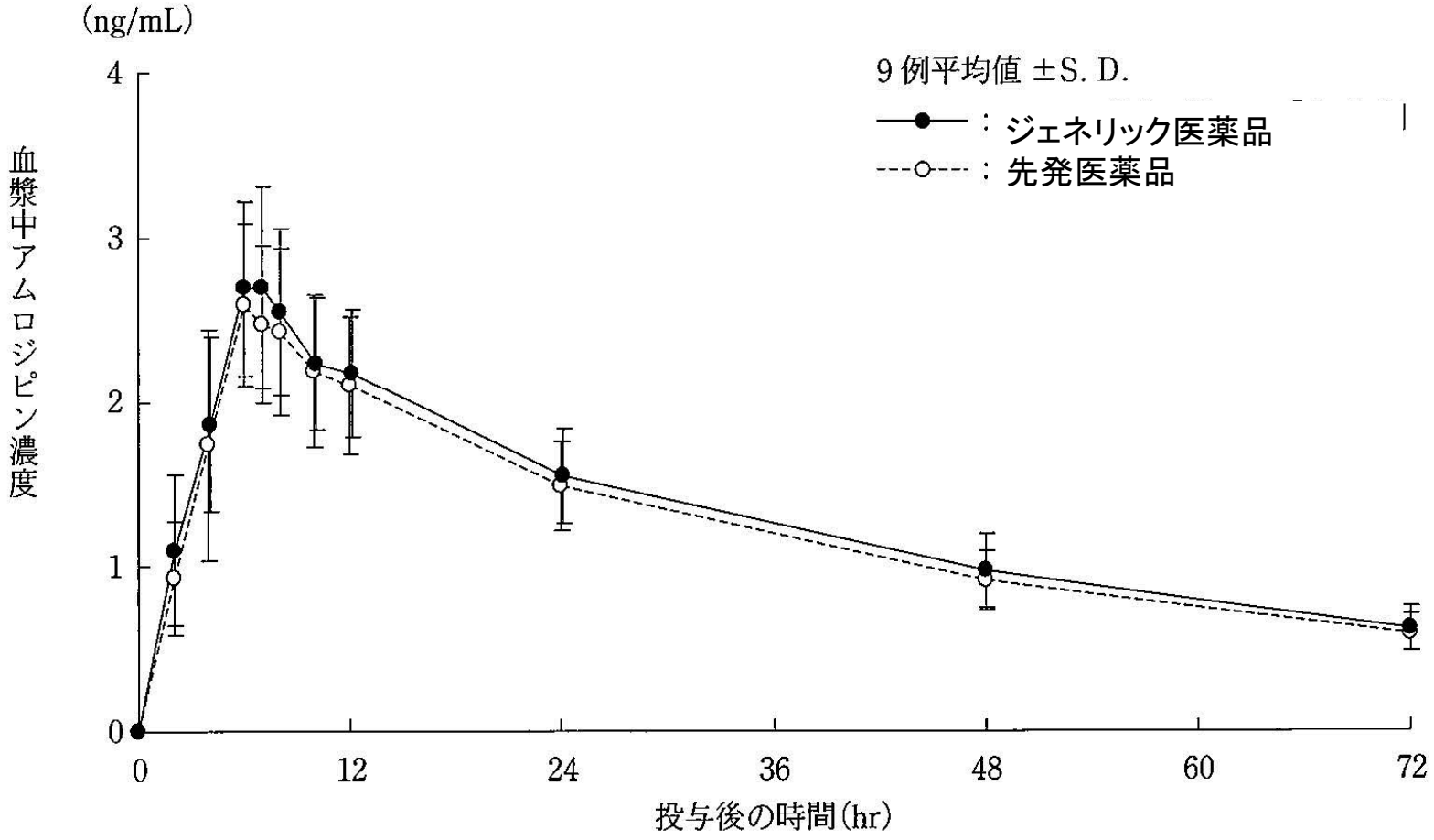


図6　各被験者における血漿中アムロジピン濃度－時間曲線(5 mg 錠)

被験者の個体差があるので、ジェネリック医薬品と先発医薬品を交互に投与して血中濃度を測定

生物学的同等性試験データ
9例の平均値(アムロジピン5mg錠)



後発医薬品の審査
～添加剤～

■先発医薬品と異なる場合がある。

添加剤はその製剤の投与量において薬理作用を示さず、無害でなければならない。また、添加剤は有効成分の治療効果を妨げるものであってはならない。（日本薬局方）

■使用前例（投与経路、配合量等）の確認

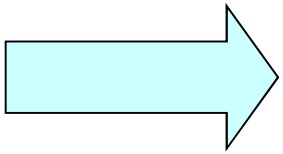
→使用前例がない場合には、新添加剤として審査

⇒先発医薬品(既承認医薬品)の添加剤を変更する場合と同様の考え方

先発品剤型変更の承認申請時に提出する資料は後発医薬品申請時の資料と同じである

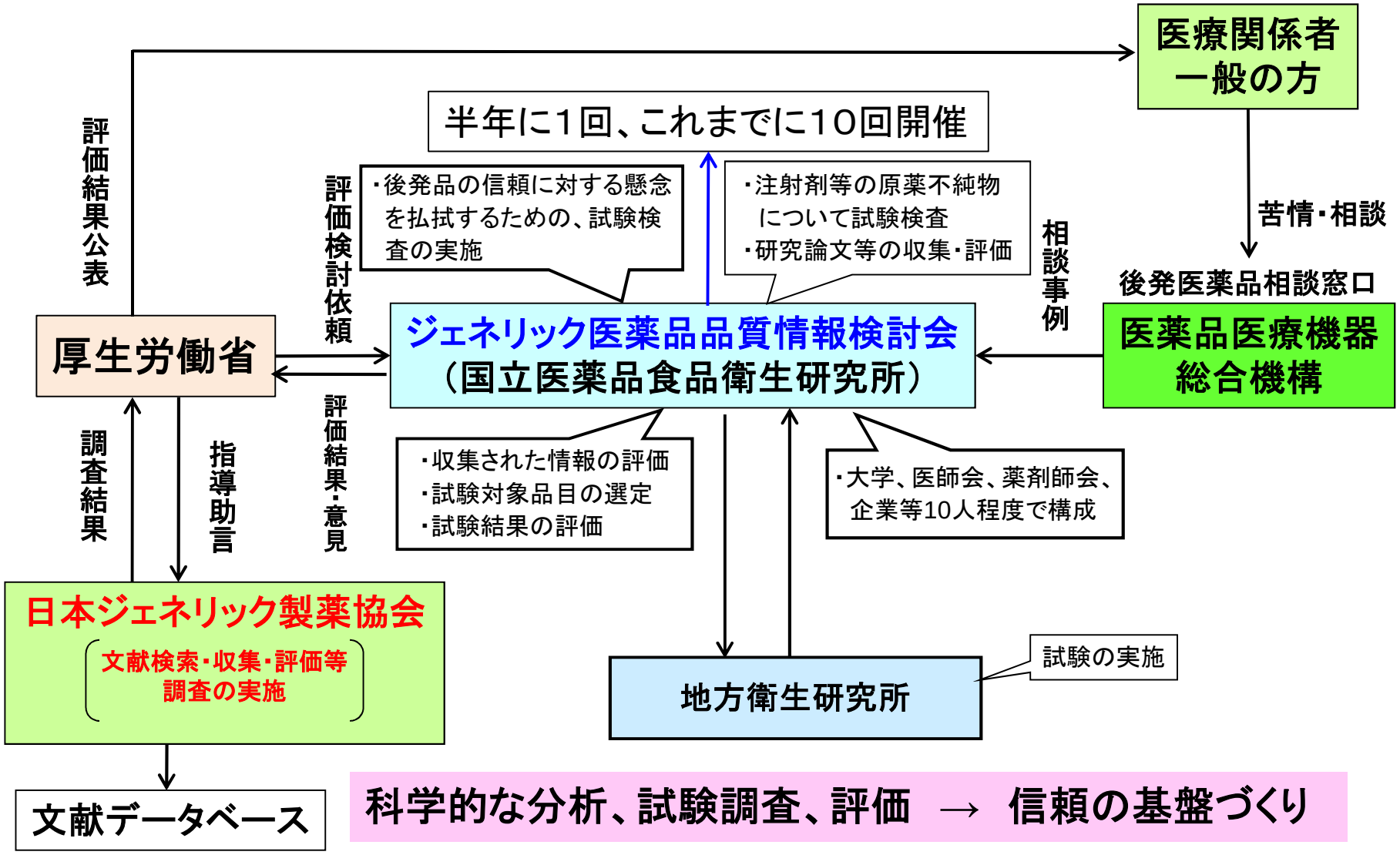
先発カプセル剤
炭酸マグネシウム
トウモロコシデンプン
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
ヒドロキシプロピルセルロース
精製白糖
メタクリル酸コポリマーLD
タルク
マクロゴール6000
酸化チタン
軽質無水ケイ酸
ゼラチン
ポリソルベート80
ラウリル硫酸ナトリウム

OD錠に剤形変更



先発OD錠
ポリソルベート80
炭酸マグネシウム
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
酸化チタン
メタクリル酸コポリマーLD
マクロゴール6000
カプセル剤と異なる添加物
アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー
アスパルテーム
無水クエン酸
クエン酸トリエチル
クロスポビドン
結晶セルロース
三二酸化鉄
黄色三二酸化鉄
ステアリン酸マグネシウム
タルク
乳糖水和物
ヒドロキシプロピルセルロース
ヒプロメロース
ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル
D-マンニトール
モノステアリン酸グリセリン
香料

ジェネリック医薬品品質情報検討会における文献等調査体制



科学的な分析、試験調査、評価 → 信頼の基盤づくり

ジェネリック医薬品品質情報検討会
～試験後の状況～

第1回～第9回で溶出試験等の結果を報告した成分数及び
製品数　55成分、713製品（内訳は以下のとおり）

- 注射用純度試験　（12成分、104製品）
- 溶出試験　（39成分、524製品）
- 定量試験　（2成分、27製品）
- 含量均一性試験　（2成分、58製品）

第1回～第9回の試験結果を踏まえて製法を変えるなど品質の向上を図る旨の回答があったもの

11成分、22製品（第10回検討会に報告）

- 使用成績調査を実施し、先発品と比較し安全性及び有効性において遜色ない結果が得られた…1製品
- 既に改善した製剤を出荷している等…15製品
- 薬価削除、承認整理を行った等…6製品

検討会後に一層の品質改善等の対応がとられている

これらの結果は、国衛研及びPMDAのHPにて公開

医薬品製造所における品質保証
～GMP～

医薬品製造所の製造管理・品質管理

1. 医薬品の製造所（国内・国外を問わない）はGMPに適合することが求められる。

2. 医薬品の製造所では、GMPに適合した医薬品製造を行っている。
（後発医薬品企業、先発品企業とも同じ）

　なお、製造所のGMP適合性については、都道府県の薬事監視員又はPMDAによるGMP適合性調査（いわゆるGMP査察）が、承認前及び承認後定期的に行われ、GMPに適合 していることの確認が行われている。

※GMP（Good　Manufacturing　Practice）：医薬品の製造管理、品質管理の基準

後発医薬品品質確保対策事業の概要

事業内容：都道府県等の協力のもと、市場流通している後発医薬品を入手し、品質検査を実施。
目　　的：後発医薬品の品質を確認すること。
検査品目：後発医薬品及び参照品目として先発医薬品
検査内容：溶出試験
溶出試験以外の品質試験
事業開始：平成20年度より
協力機関：国立医薬品食品衛生研究所、国立感染症研究所、30都道府県

後発医薬品品質確保対策事業
～参考：過去3カ年の検査結果のまとめ～

（平成23年度）

検査品目：478品目19有効成分（ただし、参照品目として先発医薬品58品目17有効成分を含む。）

検査結果：適合＝475品目19有効成分

不適合＝3品目2有効成分（うち溶出試験を行ったもの1品目1有効成分、定量試験を行ったもの2品目1有効成分。いずれも後発医薬品。自主回収等の措置実施済み。）

（平成22年度）

検査品目：324品目33有効成分（溶出試験249品目28成分、溶出試験以外の試験75品目6有効成分。ただし、参照品目として先発医薬品77品目33有効成分を含む。）

検査結果：適合＝321品目33成分

不適合＝3品目2有効成分（いずれも後発医薬品。自主回収等の措置実施済み。）

（平成21年度）

検査品目：640品目35有効成分（溶出試験591品目30成分、溶出試験以外の試験49品目5有効成分。ただし、参照品目として先発医薬品109品目35有効成分を含む。）

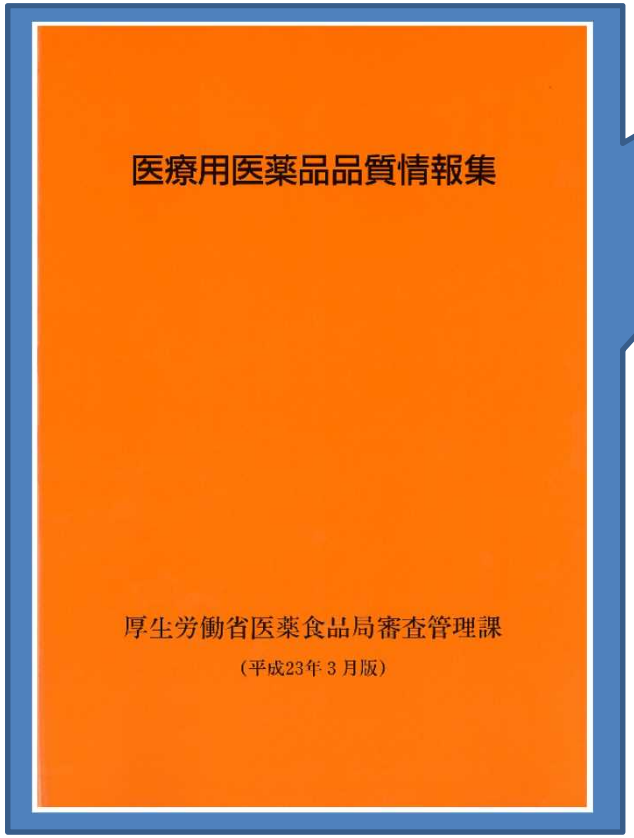
検査結果：適合＝637品目35有効成分

不適合＝3品目2有効成分（いずれも後発医薬品。自主回収等の措置実施済み。）

後発医薬品の品質再評価
～品質再評価の経緯と結果～

成分数・処方数	規格数	品目数	承認整理品目数
705（638）	1361	4135	453
		合計　4588品目	

平成23年3月25日現在



- ◆平成10年7月より品質再評価を開始
- ◆平成7年3月31日以前に申請され承認された内服薬について実施
- ◆品質再評価の結果は、品質再評価の判定が行われた品目ごとに通知。
- ◆品質再評価で適当と認められた場合には、溶出試験結果を「医療用医薬品品質情報集（日本版オレンジブック）」で公表。

ジェネリック医薬品の品質保証体系

原薬及び製剤の**品質保証の遵守義務**は、先発医薬品、ジェネリック医薬品とも**変わらない**

ジェネリック企業による品質保証

①原薬製造所のGMP適合性確認
②製剤製造工程のバリデーションの実施
③GMP基準による製剤製造工程の製造・品質管理
- ・原料受け入れ検査
- ・製造工程管理
- ・中間製品の検査
- ・最終製品の検査（＝出荷判定検査）
- ・自己点検
- ・文書、記録の管理
- ・教育訓練等

都道府県薬事監視員

①製剤の製造工程のGMP査察（承認前及び承認後の定期的査察）

②市場での収去検査

企業による品質保証状況の確認

ジェネリック医薬品の承認審査（厚労省 & 総合機構）

書面審査
①生物学的同等性
②品質規格
③安定性

データの信頼性チェック
①生データチェック
②GCP適合性確認

原薬の品質確認
①不純物プロファイル
②製造方法等のチェック
③製造工程のGMP査察

参考人提出資料②
２５．６．１２

ジェネリック医薬品の有効性・安全性についての考え方

中央社会保険医療協議会　薬価専門部会

２０１３年6月12日

参考人　緒方　宏泰

医薬品製剤において有効性・安全性が決定される構造

全身適用の医薬品を想定する

原理：

◆有効成分の作用発現部位中薬物濃度に依存して、効果・作用は発現する

例外はない

◆薬物の作用発現部位への移行は全身循環血を介して行われる

例外はない

そのため、全身循環血中薬物濃度は作用発現部位中薬物濃度の代替指標として用いることができる

医薬品の有効性・安全性を規定する因子

◆有効成分の量、品質

◆有効成分の血中薬物濃度時間推移

血中薬物濃度時間推移は製剤特性によって制御（規定）される

上記2因子（製剤因子を加えると3因子）の上に（依存して）、医薬品の有効性・安全性は発現している

有効性・安全性は変更しない条件で開発された医薬品の評価

：同一の有効成分、同一の用法・用量、同一の効能・効果

製剤が異なる：

既承認医薬品(先発医薬品) ⇒ 後発医薬品

既承認医薬品(全医薬品) ⇒ 製剤添加物の変更、異なる剤形、異なる含量の医薬品

前提条件：血中薬物濃度と有効性・安全性のセットが確立していること

製剤が異なる ⇒ 血中濃度時間推移が異なる可能性 ⇒ 有効性・安全性が異なる可能性

確認する項目

◆有効成分の品質は同レベル以上

◆血中薬物濃度が重なる

前提条件：血中薬物濃度と有効性・安全性のセットが確立していること

⇒ 例外なく、開発された医薬品の有効性、安全性は、既承認医薬品と同等である

何故、先発医薬品から後発医薬品に切り替えた場合、効果の程度の変化、副作用の発現が認められるとするケースが出てくるのか

効果・作用発現の基本構造

- ◆効果・作用そのものの変化（製剤の違いによる）
- ◆病態（病状）の変化
- ◆プラセボ効果
- ◆その他の要因

効果・作用のみを比較する場合は、並行群（対照群と処理群）間比較を行い、病態（病状）の変化要因、プラセボ効果要因、その他の要因を排除する工夫を行っている

医薬品の切り替え時の前後での比較では、発現要因を全て含んだ条件での比較になっており、原因要因が特定できない

ジェネリック医薬品品質情報検討会において、有効性、安全性に関する報告例も検討

しかし、残念なことに、検討可能な科学的に評価に耐えうるデータは出されていないが、可能な限り検討課題としては取り上げようとしている

中医協　薬－３
２５．６．１２

平成２５年度に実施する医薬品価格調査（薬価本調査）について（案）

１　趣旨

薬価基準改正の基礎資料を得ることを目的として、薬価基準に収載されている全医薬品について、保険医療機関及び保険薬局に対する医薬品販売業者の販売価格及び一定率で抽出された医療機関等での購入価格を調査

２　調査期間

平成２５年度中の１か月間の取引分を対象として調査を実施

（参考）前回（平成２３年度）の実績は別紙参照

３　調査の対象及び客体数

（１）販売サイド調査

保険医療機関及び保険薬局に医薬品を販売する営業所等の全数を対象

調査対象の客体数　　約６，０００客体

（２）購入サイド調査

①　病院の全数から、層化無作為抽出法により１０分の１の抽出率で抽出された病院を対象

調査対象の客体数　　約８６０客体

②　診療所の全数から、層化無作為抽出法により１００分の１の抽出率で抽出された診療所を対象

調査対象の客体数　　約１，０００客体

③　保険薬局の全数から、層化無作為抽出法により３０分の１の抽出率で抽出された保険薬局を対象

調査対象の客体数　　約１，８００客体

４　調査事項

薬価基準に収載されている医薬品の品目ごとの販売（購入）価格及び販売（購入）数量を調査

（別紙）

前回（平成２３年度）「医薬品価格調査（薬価本調査）」の実績

１　調査期間

平成２３年９月取引分を対象として平成２３年１０月１日から同年１１月１日までの間に実施

２　調査の対象及び客体数

（１）販売サイド調査

保険医療機関及び保険薬局に医薬品を販売する営業所等の全数を対象

調査対象客体数　　５，８６７客体

（その回収率７０．８％）

（２）購入サイド調査

①　病院の全数から、層化無作為抽出法により１０分の１の抽出率で抽出された病院を対象

調査対象客体数　　９０２客体

（その回収率７０．５％）

②　診療所の全数から、層化無作為抽出法により１００分の１の抽出率で抽出された診療所を対象

調査対象客体数　　１，０００客体

（その回収率５７．０％）

③　保険薬局の全数から、層化無作為抽出法により３０分の１の抽出率で抽出された保険薬局を対象

調査対象客体数　　１，５９８客体

（その回収率６６．８％）

３　調査事項

薬価基準に収載されている医薬品の品目ごとの販売（購入）価格及び販売（購入）数量を調査