

ジェネリック医薬品普及8割時代 求められる質への転換

高崎健康福祉大学大学院
薬学研究科教授

萩原 琢男

はじめに

日本の国民医療費は国家予算の10%の年間40兆円以上で推移しており、医療費の抑制は依然として国家的な喫緊の課題である。厚労省は、この対策の一環としてジェネリック医薬品（後発医薬品、GE）の普及に取り組んでおり、今までに調剤体制加算の導入・改定や先発品からGEに切り替える際の処方箋様式の簡素化など様々な方策を実施した。これらの策が功を奏し、2020年度のGEの数量ベースのシェアは78.3%に達した。すでに「医療費抑制対策としてのGEの普及」の方策は限られつつあり、今後のGE市場は、行政に支えられた単調な右肩上がりの成長は望めない。このような背景のもと、最近になってGEメーカーの不正製造に関わる不祥事が相次いで発覚した。今回はこれらの不祥事を振り返り、またGEメーカーが今後どのような衣替えを模索しているのか、考えてみたい。

GEメーカーの不祥事を振り返って

2020年12月に明らかになったK社の例では、経口抗真菌薬のイトラコナゾール錠に睡眠薬のリルマザホンが最大投与の10倍量が混入され、速やかに使用停止と自主回収が開始されたものの、健康被害による死者がでるまでに至った。当初の行政の立ち入り調査では、本来2人で行うべき原料の取り出し作業を不慣れな作業員が1人で実施し、原薬を取り違えるというミスとされた。その後、承認されていないにも関わらず工程の途中で原薬を継ぎ足しており、記録も残していなかったこと、また、これを隠蔽するために立入検査用に虚偽の記録（二重帳簿）を作成していたことが発覚した。さらに、品質試験において一部の試験を実施せず結果を捏造していたこと、品質に異常が認められても原因を究明せずに出荷していたことなどが明らかとなった。このようなK社の実態は他の製品においても発覚し、会社の体質の根本が問われるに至った。2021年に入り、K社に対して116日間の業務中止命令がなされ、日本ジェネリック製薬協会はK社を除名処分とした。

N社の不祥事は、2020年4月の12成分15品目の自主回収を発表に端を発する。溶出性等で承認規格として不適合な製品や、定量試験でプロトコール違反があった製品を出荷していたことなどの事実が明らかとなった。その後も断続的に自主回収が追加され、9月に入って長期安定性試験の結果が明らかになるに伴い、検体の保存方法など承認を受けていない試験方法の変更が発覚した。製品回収は2021年に入ってから続き、1月に過去最大の38品目の回収が発表され、この中には前年4月に自主回収されたものの、対策を行わずに出荷が再開されていたものが16品目含まれていた。その後も製品回収は6月まで散発し、この間、N社は32日間の業務停止命令を受けている。このような不祥事の背景には、同社の歴史があると思われる。N社は1965年に設立され、2000年以降繰り返し同業他社を子会社化あるいは吸収合併し、短期間で急速に大きくなった。それらの会社を統合する際に、検査体制等のチェックや教育が不十分なまま、以前からの製造過程を漫然と踏襲し、結果的に製造元をコントロールできていなかった。このような事例は氷山の一角とする論調もあり、急速に成長を遂げた業界全体の歪みと脆弱性が浮き彫りになった結果と言えるが、生命産業に関わる自覚が経営者や現場サイドに欠如していたことが遠因とも考えられる。

問われるGEの品質

GEの品質や患者からみた使い勝手、服薬のしやすさは必ずしも先発品と同等ではない。我々は今までに、EPA製剤にはGEによっては含有している不純物には差があることなどを明らかにした。¹⁾ また、ラタノプロスト点眼薬のGEは1本あたりの含有容量は変わらないが、1滴量の平均重量が異

なることから1本あたりの使用可能滴数や使用可能期間が異なり、1滴あたりの薬価は先発品と大差がない場合もあることを明らかにしてきた。²⁾ 一方、GEの中には、製剤として同一のものが複数の企業で販売されている共同開発品があり、同じ製剤を刻印と包装を変えて複数の会社から販売されているのが実態であるが、原薬メーカーまでさかのぼるとさらに数は絞られる。先発品とGEでは原薬の製造工程が異なることから、製剤に含まれる不純物の個数や種類が異なる場合が多い。アレルギー症状は原因物質が微量でも発症するため、GEに切り替えたところ患者にアレルギー症状がでたという事例も散見される。原薬が同じであれば含まれる不純物も同じなので、製剤中の不純物がアレルギーの原因物質として疑われたとしても、不純物をインタビューフォームにまで遡って調べないと他のGE製剤に切り替えるだけでは問題の解決につながらない。その点、先発メーカーやその関連会社が生産・販売するオーソライズド・ジェネリック（AG）は、切り替えることのリスクは低い。今なおGEに対する信頼性が十分ではない状況において、今後、AGはGEのひとつの形態として定着するのかもしれない。

GEとGEメーカーの今後

今後のGEメーカーは量的な拡大から質への転換が求められるのは当然の帰結であり、延長上にはGEメーカーの淘汰の時代の到来が予想され、その過程でGEの品質に関する不祥事は最小化され、GEは「安心・安全・安定」の実践の段階へ入ることが期待される。メーカーもGEだけでは収益性が望めない時代に突入しており、体力がある企業は、バイオシミュレーションへの参入、特定保健用食品や機能性表示食品をラインナップとする総合健康産業への脱皮、あるいは新薬メーカーとの提携など、質的な衣替えを模索している。

医療従事者は、GEの選択について患者から相談を受ける最前線に位置することから、GEの情報を収集し、比較・検証する努力が求められる。この記事がGEに関心を持つ読者の一助となれば幸いである。

参考文献

- 1) 医療薬学,38,228-236 (2012) .
- 2) 医療薬学,41,651-658 (2016) .