

| Table 2. Phase III randomised, double-blind, controlled clinical trials evaluating the efficacy of azilsartan | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|--|---|---|---------------|-------------|---------------|---------------|--------|---|---------------|---------------|---------------|-------------|----------------------|----------------------|---------------|-------------|---|--------|----------|-----------|-------------|----------|------------|----------|----------|--|-------|-------------|---------|---------|------|------|------------|---------|---------|------|------|------------|------------|-----|-----|-----|
| Ref | No. of patients Inclusion criteria | Dose, titration, power calculation | Results : Primary endpoint | Results: other parameters (BP measured in mmHg) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| White ¹² | 1285 pts (mean age 56) with clinic SBP ≥150 to ≤180mmHg and 24-hour mean SBP ≥130 to ≤170mmHg. Exclusion criteria: secondary hypertension, seated DBP >114mmHg, renal, metabolic, hepatic or psychiatric disorder, CV disease, type 1 or poorly controlled type 2 diabetes. | Forced titration after 2 weeks Placebo AZL 20mg or 40mg titrated to 40mg or 80mg OD VAL 160mg titrated to 320mg OD OLM 20mg titrated to 40mg OD ≥90% power to detect a difference of 5.5mmHg between AZL and placebo and of 4mmHg between AZL and VAL/OLM, in 24hr ABPM. | Mean change in 24-hour mean SBP (mmHg) by ABPM at week 6 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Placebo</th> <th>AZL 40mg</th> <th>AZL 80mg</th> <th>VAL 320mg</th> <th>OLM 40mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-0.3</td> <td>-13.4*†</td> <td>-14.5*†‡</td> <td>-10.2*</td> <td>-12.0*</td> </tr> <tr> <td>Differences</td> <td>VAL -3.2 OLM -1.4</td> <td>VAL -4.3 OLM -2.5</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>*p<0.001 vs. placebo †p<0.001 vs. VAL ‡p=0.009 vs. OLM</p> | Placebo | AZL 40mg | AZL 80mg | VAL 320mg | OLM 40mg | -0.3 | -13.4*† | -14.5*†‡ | -10.2* | -12.0* | Differences | VAL -3.2 OLM -1.4 | VAL -4.3 OLM -2.5 | | | <ul style="list-style-type: none"> Hourly reductions in ambulatory SBP were lower than those of placebo at all time-points with all 4 active treatments. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Change</th> <th>AZL 40mg</th> <th>AZL 80mg</th> <th>VAL 320mg</th> <th>OLM 40mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Clinic SBP</td> <td>-16.4 *†</td> <td>-16.7 *†</td> <td>-11.3</td> <td>-13.2</td> </tr> <tr> <td>24 hour DBP</td> <td>-8.7 §‡</td> <td>-9.4 §‡</td> <td>-7.1</td> <td>-7.7</td> </tr> <tr> <td>Clinic DBP</td> <td>-7.0 §‡</td> <td>-8.3 §‡</td> <td>-5.1</td> <td>-6.1</td> </tr> <tr> <td>Responders</td> <td>Not stated</td> <td>58%</td> <td>49%</td> <td>49%</td> </tr> </tbody> </table> <p>*p<0.001 vs. VAL †p<0.02 vs. OLM §p<0.02 vs. VAL ‡p<0.001 vs. OLM</p> <ul style="list-style-type: none"> Adverse events occurred to similar extents between groups. | Change | AZL 40mg | AZL 80mg | VAL 320mg | OLM 40mg | Clinic SBP | -16.4 *† | -16.7 *† | -11.3 | -13.2 | 24 hour DBP | -8.7 §‡ | -9.4 §‡ | -7.1 | -7.7 | Clinic DBP | -7.0 §‡ | -8.3 §‡ | -5.1 | -6.1 | Responders | Not stated | 58% | 49% | 49% |
| Placebo | AZL 40mg | AZL 80mg | VAL 320mg | OLM 40mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| -0.3 | -13.4*† | -14.5*†‡ | -10.2* | -12.0* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Differences | VAL -3.2 OLM -1.4 | VAL -4.3 OLM -2.5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Change | AZL 40mg | AZL 80mg | VAL 320mg | OLM 40mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Clinic SBP | -16.4 *† | -16.7 *† | -11.3 | -13.2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 24 hour DBP | -8.7 §‡ | -9.4 §‡ | -7.1 | -7.7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Clinic DBP | -7.0 §‡ | -8.3 §‡ | -5.1 | -6.1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Responders | Not stated | 58% | 49% | 49% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sica ¹⁰ | 1714 pts (mean age 57) with clinic SBP ≥160 to ≤190mmHg. Exclusion criteria: secondary hypertension, advanced renal disease, major CV events within 6 months of enrolment, poorly controlled diabetes, hepatic abnormalities, abnormal K ⁺ levels. | AZL 20mg, 40mg or 80mg OD CLD 12.5mg or 25mg Combination of the above: 20mg or 40mg or 80mg /12.5mg or 20mg 90% power to detect a difference of 5mmHg between fixed dose combinations and highest doses of each monotherapy. | Mean change in trough SBP by ABPM (mmHg) week 8 <table border="1"> <thead> <tr> <th>AZL20mg</th> <th>AZL20/CLD12.5</th> <th>AZL20/CLD25</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-12.1</td> <td>-22.9*</td> <td>-26.3*</td> </tr> <tr> <th>AZL40mg</th> <th>AZL40/CLD12.5</th> <th>AZL40/CLD25</th> </tr> <tr> <td>-12.8</td> <td>-24.4*</td> <td>-29.8*</td> </tr> <tr> <th>AZL80mg</th> <th>AZL80/CLD12.5</th> <th>AZL80/CLD25</th> </tr> <tr> <td>-15.1</td> <td>-26.3*</td> <td>-28*</td> </tr> <tr> <th>CLD12.5mg</th> <th>CLD 25mg</th> <td></td> </tr> <tr> <td>-12.7</td> <td>-15.9</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>*p<0.05 vs. ALZ monotherapy and vs. CLD</p> | AZL20mg | AZL20/CLD12.5 | AZL20/CLD25 | -12.1 | -22.9* | -26.3* | AZL40mg | AZL40/CLD12.5 | AZL40/CLD25 | -12.8 | -24.4* | -29.8* | AZL80mg | AZL80/CLD12.5 | AZL80/CLD25 | -15.1 | -26.3* | -28* | CLD12.5mg | CLD 25mg | | -12.7 | -15.9 | | <ul style="list-style-type: none"> Combination therapy reduced SBP and DBP to a significantly greater extent than either monotherapy. Target BP (SBP<140 and DBP<90mmHg) achieved in significantly more treated with AZL/CLD (70-85%) than with AZL or CLD alone (30-52% and 34-51%) (p<0.05, AZL/CLD vs. both monotherapies). Adverse events including dizziness and raised serum creatinine were higher with AZL/CLD than CLD monotherapy and may reflect the direct randomisation to higher doses, rather than slow titration (as would occur in clinical practice). Hypotension occurred in 0.6-3.1% of patients on the combination. | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AZL20mg | AZL20/CLD12.5 | AZL20/CLD25 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| -12.1 | -22.9* | -26.3* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AZL40mg | AZL40/CLD12.5 | AZL40/CLD25 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| -12.8 | -24.4* | -29.8* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AZL80mg | AZL80/CLD12.5 | AZL80/CLD25 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| -15.1 | -26.3* | -28* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CLD12.5mg | CLD 25mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| -12.7 | -15.9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cushman ⁹ | 1071 pts (mean age 57) with clinic SBP 160-190mmHg. Exclusion criteria: secondary hypertension, SBP>119mmHg, severe renal impairment, renal artery stenosis, clinically relevant or unstable CV disease within 6 months of enrolment, poorly controlled diabetes, hepatic abnormalities or abnormal K ⁺ levels. | Forced titration at weeks 4 and 8. AZL/CLD 20/12.5 to 40/12.5 to 40/25mg or AZL/CLD 40/12.5 to 80/12.5 to 80/25mg OD or OLM/H CZ 20/12.5 to 40/12.5 to 40/25mg OD | Mean change in clinic SBP (mmHg) at week 12 (difference from OLM/H CZ) <table border="1"> <thead> <tr> <th>AZL40mg/ CLD</th> <th>AZL 80mg/ CLD</th> <th>OLM/H CZ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-42.5* (-5.3)</td> <td>-44.0* (-6.9)</td> <td>-37.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>*p<0.001 vs. OLM/H CZ</p> <p>Hydrochlorothiazide has traditionally been the thiazide used in combination products. Chlorthalidone has a longer half-life and can lower BP more effectively, which may partly account for these results.¹⁶</p> | AZL40mg/ CLD | AZL 80mg/ CLD | OLM/H CZ | -42.5* (-5.3) | -44.0* (-6.9) | -37.1 | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Change</th> <th>AZL 40mg/ CLD</th> <th>AZL 80mg/ CLD</th> <th>OLM/H CZ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>24 hour SBP</td> <td>-33.9*</td> <td>-36.3*</td> <td>-27.5</td> </tr> <tr> <td>Clinic DBP</td> <td>-18.8*</td> <td>-20.5*</td> <td>-16.4*</td> </tr> <tr> <td>24 hour DBP</td> <td>-19.4*</td> <td>-20.7*</td> <td>-16.2</td> </tr> </tbody> </table> <p>*p<0.001 vs. OLM/H CZ</p> <ul style="list-style-type: none"> More AEs occurred in the AZL groups >Most common AEs included increased serum creatinine (may be due to volume reduction) and dizziness. | Change | AZL 40mg/ CLD | AZL 80mg/ CLD | OLM/H CZ | 24 hour SBP | -33.9* | -36.3* | -27.5 | Clinic DBP | -18.8* | -20.5* | -16.4* | 24 hour DBP | -19.4* | -20.7* | -16.2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AZL40mg/ CLD | AZL 80mg/ CLD | OLM/H CZ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| -42.5* (-5.3) | -44.0* (-6.9) | -37.1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Change | AZL 40mg/ CLD | AZL 80mg/ CLD | OLM/H CZ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 24 hour SBP | -33.9* | -36.3* | -27.5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Clinic DBP | -18.8* | -20.5* | -16.4* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 24 hour DBP | -19.4* | -20.7* | -16.2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AML: amlodipine AZL: azilsartan CLD: chlorthalidone H CZ: hydrochlorothiazide OLM: olmesartan RAM: ramipril VAL: valsartan ABPM: ambulatory blood pressure monitoring SBP: systolic blood pressure DBP: diastolic blood pressure Responder = reduction in SBP to <140mmHg and/or reduction of ≥20mmHg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Reference List

- (1) MIMS August 2012. London, UK.: Harman C, editor Haymarket Business Media., 2012. www.mims.co.uk
- (2) Summary of Product Characteristics. Edarbi tablets. Date of first authorisation/renewal of the authorisation 07/12/11. Takeda UK Ltd www.emc.medicines.org.uk
- (3) Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. August 2011. Clinical guidelines CG127. NICE and British Hypertension Society <http://guidance.nice.org.uk/CG127>
- (4) UKMi Patents Database. Accessed. 12/7/12. UKMI Central <http://www.ukmicentral.nhs.uk/pressupp/pe.htm>
- (5) Baker WL, White WB. Azilsartan medoximal for treating hypertension - clinical implication of recent trials. US Cardiology 2012; 9(1):16-21.
- (6) Law.M., Wald N, Norris J. Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy. Health Technol Assess 2012; 7(31):1-94. <http://www.hta.ac.uk/execsumm/summ731.htm>
- (7) van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. Eur Heart J 2012; doi:10.1093/eurheart/ehs075.
- (8) Bakris GL, Sica D, Weber M et al. The comparative effects of azilsartan medoxomil and olmesartan on ambulatory and clinic blood pressure. J Clin Hypertens 2010; 13:81-88.
- (9) Cushman WC, Bakris GL, White WB et al. Azilsartan medoxomil plus chlorthalidone reduces blood pressure more effectively than olmesartan plus hydrochlorothiazide in stage 2 systolic hypertension. Hypertension 2012; 60(doi: 10.1161/hypertensionaha.111.188284).
- (10) Sica D, Bakris GL, White WB et al. Blood pressure-lowering efficacy of the fixed-dose combination of azilsartan medoxomil and chlorthalidone: a factorial study. J Clin Hypertens 2012; 14(5):284-292.
- (11) Sica DA, White WB, Weber M et al. Comparison of the novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil vs. valsartan by ambulatory blood pressure monitoring. J Clin Hypertens 2011; 13(7):467-472.
- (12) White WB, Weber M, Sica D et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension. Hypertension 2011; 57:413-420.
- (13) Bonner G, Bakris GL, Sica D et al. Comparison of antihypertensive efficacy of the new angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil with ramipril. PP 16.112. (Abstract). J Hypertens 2010; 28:e282; doi.10.1097/01.hjh.0000379038.73342.22.
- (14) Weber MA, White WB, Sica D et al. Antihypertensive efficacy of the novel angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil in combination with amlodipine. PP.16-99. (Abstract). J Hypertens 2010; 29:e279-e280.
- (15) Clinical investigation on medicinal products in the treatment of hypertension. EMA/238/1955/Rev.3. 18/2/11. European Medicines Agency http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/12/WC500100191.pdf
- (16) Jones JD, Jackson SH, Agboton C et al. Azilsartan medoxomil (Edarbi). The eighth angiotensin II receptor blocker. Pharmacy & Therapeutics 2011; 36(10):634-640.
- (17) Department of Health, Welsh Government. National Health Service England and Wales. Drug Tariff August 2012. TSO, London., 2012. http://www.ppa.org.uk/edt/August_2012/mindex.htm

Produced by the London New Drugs Group. Correspondence to Alexandra Denby, Regional MI Manager, London Medicines Information Centre, Northwick Park Hospital, Harrow, Middlesex. HA1 3UJ. alexandra.denby@nhs.net. This document reflects the views of the LNDG and may not reflect those of the reviewers. The LNDG would like to thank Sotiris Antoniou, Consultant Pharmacist, Cardiovascular medicine, Barts Health NHS Trust and Helen Williams, Consultant Pharmacist for Cardiovascular Disease at Southwark Health and Social Care for their comments on this review. Takeda UK has commented on this review and reviewed for technical accuracy.

研究要旨 2012年12月19日に開催された中央社会保険医療協議会(中医協)総会で、今後、ジェネリック医薬品の使用促進策を検討するに当たっては、今の日本に近いフランス等におけるジェネリック医薬品の動向が参考になる、との意見が付記された。このことを踏まえ、日本におけるジェネリック医薬品使用促進のための環境整備、政策立案に資するために、フランス政府の強力な促進策により2000年から2007年の8年間でジェネリック医薬品の売上高が5倍、ジェネリック医薬品の数量ベースシェアが1999年4%であったものが、2012年26.6%(GERS)と6.7倍まで伸びたフランスの背景について調査した。

フランスにおける国内総生産(GDP)に占める医療費の割合は、OECD加盟国中では第3位と高く、医薬品の消費嗜好、動向は日本と類似し、一人当たりの年間薬剤費は日本と同レベルで高く、医療費に占める薬剤費の比率もアメリカ、ドイツ、イギリスよりもはるかに高かった。これらのことから、高品質で安価なジェネリック医薬品が求められる状況は日本のそれと酷似していた。

そのために、フランス政府は、ジェネリック医薬品の使用促進のために1990年代後半から、種々の政策を取ってきた。すなわち、

- (1) 政府によるTV等を利用したジェネリック医薬品の啓発活動(2003年から)
- (2) 薬剤師に対する経済的インセンティブの付与
 - ① ジェネリック医薬品代替調剤時の先発品マージンの補償(1999年から)
 - ② 先発品よりジェネリック医薬品により大きい公的許容値引き・リベート及び公的バック・マージン率の設定(2006年から法的に設定)
 - ③ ジェネリック医薬品の公的税別メーカー出荷価格(PFHT)及び税込小売価格(PPTTC)の高めの設定(特に1996年~2004年当時)
- (3) 医師、薬剤師、疾病金庫団体と全国、各地区の代替調剤率を品目ごとに協定(2002年から)。地区疾病金庫による各薬局に対する具体的監督・指導。目標達成薬剤師、医師に経済インセンティブの付与(2012年から)
- (4) 目標代替調剤率未達薬剤の参照価格制度(TFR)の適用(2003年から)
- (5) 代替調剤の利便性に資する「後発医薬品集」(1997年から)発刊
- (6) 参照価格対象薬剤中先発品を選択した場合の患者の不利益

である。

これらの政策により、ジェネリック医薬品に置換え可能な市場中でのジェネリック医薬品の数量ベースシェア(置換え率)は、2005年フランス60%、日本33%、2011年フランス67%、日本40%とフランス(GERSデータ:「後発医薬品集」収載薬剤中でのジェネリック医薬品のシェア(置換え率))は日本より約2倍弱高い率を示していることが分かった。日本のジェネリック医薬品の伸長スピードはフランスに明らかに遅れを取っていた。

フランスにおけるジェネリック医薬品促進策の大きな特徴は、代替調剤に大きな役割を果たす薬剤師の職能及び医師の処方行動に着目し、それ相当の経済的インセンティブを政策的に付与することが不可欠であるとの認識であった。

現在、日本では、経営環境の厳しい医療機関等から値引きを求めるバイイングパワーの増大がある。それに対応していった場合、日本の薬価制度では薬価がスパイラルに引き下げられることになり、卸、メーカーの持続発展、安定供給能力を脅かすことになる。

フランスの経験が教えるようにジェネリック医薬品市場が未熟な場合には、ジェネリック医薬品を使用する側の経済的インセンティブが重要である。今後、これらを正視した施策が必要である。

A. 研究目的

後発医薬品（ジェネリック医薬品：GE）の使用促進については、2007年5月、厚生労働省（厚労省）が策定した「医療・介護サービスの質向上・効率化プログラム」の中で、「平成24年度までに、後発医薬品のシェア（数量ベースで16.8%〔平成16年度〕）を30%（現状から倍増）以上とする。」政策が掲げられた。本プランは2007年6月に閣議決定された「骨太の方針2007」に盛り込まれた¹⁾。2007年10月15日、厚労省より、「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」が发出され、患者及び医療関係者が安心してジェネリック医薬品を使用することができるよう、①安定供給等、②品質確保、③後発医薬品メーカーによる情報提供、④使用促進に係る環境整備、⑤医療保険制度上の事項に関して、国及び関係者が行うべき取組が明示されたところである²⁾。

この間、処方せん様式の変更・再変更による日本版代替調剤の導入や諸種のジェネリック医薬品の使用促進策が取られてきたが、厚労省による2011年9月時点の薬価調査ではジェネリック医薬品の数量シェアは22.8%、日本ジェネリック製薬協会（JGA）の調査では2012年第3四半期（10月～12月）の速報値で26.1%³⁾と依然低い水準にあり、2012年度の目標値の30%の到達は難しい状況にある。

ジェネリック医薬品シェアの将来の目標設定については、2012年12月19日に開催された中央社会保険医療協議会（中医協）総会で論議された。その結果、ジェネリック医薬品の浸透度の指標は、これまでの後発医薬品/全医療用医薬品市場の割合ではなく後発品医薬品への置換え可能な市場での後発品医薬品置換え率を指標として用いることが適切であるとされた（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、「当面の目標としては、当該指標を用いた上で、今の日本に近いフランス等の後発品置換え率の動向が参考にな

る」との意見が付記された⁴⁾。

本調査研究では上記の状況を踏まえ、1999年当時、日本と同様に医師、薬剤師、患者のジェネリック医薬品に対する認識、評価が低く、ジェネリック医薬品の数量ベースシェアが経済開発協力機構（OECD）加盟国の中では下位レベルの4%（フランス統計企画調査グループ（GERS）調査）と日本の11%よりも低かったフランスに焦点を当てた。フランス政府の強力な促進策により2000年から2007年の8年間でジェネリック医薬品の売上高が5倍（図1）⁵⁾、2012年の数量ベースシェアが26.6%（速報値）に伸びたフランスの背景について調査し、日本におけるジェネリック医薬品使用促進のための環境整備、政策立案に資する点について調査、検討することを目的とした。

B. 研究方法

研究方法は、国内外の文献調査をベースとした。なお、不明な、確認すべき事項についてはヨーロッパジェネリック医薬品協会（European Generic medicines Association：EGA）及びフランスジェネリック医薬品協会（Générique Mème Médicament：GMME）に直接問合せ、それらの情報も参考にした。また、2012年4月～6日、京都のウェスティン都ホテル京都で開催された「第15回2012年国際ジェネリック医薬品連盟（International Generic Pharmaceutical Alliance：IGPA）年次総会」に参加された海外関係者の講演、意見も参考にした。

C. 研究結果

1. フランスの医薬品市場

1-1 医療制度

フランスは、欧米先進国の中では日本と社会・医療保障制度が比較的類似し、医療保障は国民皆保険制度により行われている。フランスの医療保険制度の特徴として、公的医療保険で償還されない自己負担分の全額あるいは一部が国民の約

95%が加入し非営利・共済組合的形式で運営されている補完制度(Mutu le)によりカバーされるということである。これにより、薬剤費の自己負担分も補完されるので薬剤価格に対する意識が伝統的に薄かった。

医薬分業はほぼ完全に実施されている。1999年6月以降、医師が処方せんに代替不可を自ら明記しない限り薬剤師は代替調剤できるようになった。

1-2 医療費・薬剤比率

経済開発協力機構(OECD)の2009年調査データ(OECD Health Data 2012)によれば(表1)⁶⁾、国内総生産(GDP)に占める医療費の割合は、OECD加盟国の中ではアメリカが第1位で17.7%と際立って高いが、フランス、ドイツは第3位で11.7%と高く、医療費を多く使っている国となっている。日本は9.5%で加盟国の平均値9.5%と同レベルである。一人当たりの年間薬剤費はOECD加盟国の平均は495ドルであるが、フランスは632ドルと日本の630ドルと同レベルで高く、ヨーロッパ諸国の中でも従来から医薬品消費額の多い国と言われていることを表している。医療費に占める薬剤費の比率もフランス16.1%、日本20.8%と高く、財政危機にあるギリシャは24.8%(2007年)と飛び抜けて高い。ジェネリック医薬品の使用が進んでいるドイツ14.9%、イギリス12.2%、アメリカ12.2%では低く、その比率は近年、低下傾向にある。

1-3 医療用医薬品市場

2011年の薬局、病院を含む償還対象医薬品の売上高は、税別メーカー出荷価格(PFHT)ベースで257億ユーロ、対前年比0.7%アップであった(医療用品経済委員会:Comité Economique des Produits de Santé(CEPS))⁷⁾。その内、病院用医薬品62億ユーロ、薬局用医薬品195億ユーロであった。薬局用医薬品を税込公定償還価格

(PPTTC)(税込小売価格。日本の保険薬価相当)に換算すると272億ユーロで、対前年0.1%アップであった。

後述する「後発医薬品集」(Répertoire des

Medicaments Génériques)に記載されている先発医薬品(先発品)、ジェネリック医薬品を合わせた全記載医薬品の薬局での税別メーカー出荷価格(PFHT)ベース売上高の速報値(2012年)は、52.35億ユーロ、対前年10%増であった(先発品21.95億ユーロ、対前年4.2%増。ジェネリック医薬品30.40億ユーロ、対前年14.7%増)⁸⁾。

「後発医薬品集」記載全医薬品の薬局全償還医薬品に占める割合は表2に示すように2011年、金額ベース25%、数量ベース35%(Leem/GERS)と全償還医薬品市場に占める割合は小さい⁹⁾。

1-4 ジェネリック医薬品シェア

フランスにおけるジェネリック医薬品の数量ベースシェアは、1999年4%(GERS)と当時のアメリカ、ドイツ、イギリスの約30~40%(IMS Health)、日本の1999年度の11%(JGA)よりも低かった(図2)⁹⁾。しかし、フランス政府の積極的な使用促進策により、2012年のシェアは、GERSデータで26.6%⁸⁾(IMS Health 2011年データ47%)と1999年の6.7倍も急伸している。一方、2012年度第3四半期の日本のジェネリック医薬品シェアは26.1%(JGA)³⁾であり、1999年度から2.4倍程度の伸びである。

中医協で指摘されたジェネリック医薬品への置換え可能な市場(長期収載品市場)でのジェネリック医薬品の置換え率を比較すると図3に示すように2005年フランス60%、日本33%、2011年フランス67%、日本40%とフランス(後述する「後発医薬品集」記載薬剤中での置換え率)は日本より約2倍弱高い率を示している⁹⁾。

日本のジェネリック医薬品の伸長スピードはフランスに遅れを取っている。

ジェネリック医薬品シェアデータ出典

ジェネリック医薬品シェアに関しては数種のデータがあり、出典によりジェネリック医薬品の定義、調査対象、償還ベースかメーカー出荷ベースなど金額・数量ベースの違いによりシェアが異なっている。IMS Healthでも数種の医薬品統計データを提供しており、MIDASは各国個別の

IMS 統計と異なり、主としてメーカー出荷額・数量を基本にグローバルな基準により分類、統計している¹⁰⁾。IMS Health MIDAS のフランスのデータでは「後発医薬品集」に収録されていないジェネリック医薬品も含まれている¹¹⁾。フランスの全国被用者疾病金庫（Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés : CNAMTS）や GERS のジェネリック医薬品シェアデータは、「後発医薬品集」に収録されているジェネリック医薬品のみを対象とし、それ以外のジェネリック医薬品は除外してシェアを算出している¹²⁾。従って、出典が異なるデータを並列比較する場合には注意が必要である。

2. フランスにおけるジェネリック医薬品の定義・後発医薬品集・代替調剤

2-1 ジェネリック医薬品の定義

フランスでは、1996年4月に公衆衛生法典（Code de la Santé Publique）が改正され、それまで不明確であったジェネリック医薬品（Médicaments Génériques）の法的解釈を定める政令（Ordonnance）が公布された。この措置により、ジェネリック医薬品の先発品との同等性が担保され、ジェネリック医薬品使用促進の契機となった。

ジェネリック医薬品は次のように定義されている¹³⁾。

- ①標準医薬品（先発品：Spécialité）と有効成分、含有量、投与経路が同一であり、かつ、生物学的同等性が確認された医薬品
- ②速放性経口剤は、錠剤、カプセル、粒剤の区別なく同一剤形とみなす
- ③有効成分と異なった塩、エステル、エーテル、異性体、ラセミ体、有効成分の複合体または誘導体は有効成分と同一とみなす（EU 指令に準じて、2004年8月追加改訂）
- ④「後発医薬品集」に収録されていること（1998年12月追加改訂）

日本のジェネリック医薬品の定義と比較する

と日本の定義はほぼ上記①に限局されているが、フランスではより幅広くとらえられている。

2-2. 「後発医薬品集」

「後発医薬品集」は、国立医薬品・医療用品安全管理機構（ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé。2012年8月に旧Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé : AFSSAPSが改組された）が審査、所管し、1997年3月に発刊された先発品とそれと代替可能なジェネリック医薬品のリストである¹⁴⁾。

通常、レパートリー（Répertoire）とも称されている。収録医薬品は有効成分ごとの「後発医薬品群（Répertoire des Médicaments Groupes Génériques）」（図4）に分類され、各群に標準医薬品（先発品）（表中Rと表示）とジェネリック医薬品（Gと表示）が組入れられている。2009年には、先発品と剤形が異なるジェネリック医薬品も掲載されることになった。1997年初版時点の後発医薬品群数は、20群（成分数18）であったが、2012年10月時点では、674群（成分数421）と約34倍増えており、先発品1096品目に対して、ジェネリック医薬品は7769品目収録されている¹³⁾。

代替調剤は「後発医薬品集」に収録されている医薬品内でのみ可能と規制されている。

2-3. 代替調剤・代替率目標

フランスでは、1999年6月、薬剤師に代替調剤権が付与された¹³⁾。ジェネリック医薬品への代替を促進するため、政府、疾病金庫団体と医師、薬剤師団体との間で目標代替率協定が締結されてきた。1999年には、「後発品医薬品集」収録薬剤中の代替率を金額ベースで35%とする協定が締結され、2002年には、疾病金庫団体と開業医団体との間で、処方薬剤の25%を一般名またはジェネリック医薬品で記載する協定が結ばれた。

しかし、これらには罰則がなく紳士協定の域を出ず期待どおりには実行されなかった。2006年以降、全国疾病保険金庫連合（Union Nationale

des Caisses d'Assurance Maladie:UNCAM) と薬局・薬剤師団体との協定により「後発医薬品集」収載医薬品の内、代替調剤率が低いあるいは高額で薬剤費の節減効果が高い、2006年20成分、2007年30成分、2010年18成分について、成分毎に65%~85%の代替調剤率の全国目標値が設定された。成分ごと、県・市町村別に各薬局の目標値がきめ細かく掘り下げられ、地区疾病金庫(CNAM : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie)の現場指導・監査を厳しく受けている^{15,16)}。疾病金庫は、目標のフォローアップとして、個々の薬局の目標を四半期ごとに、地区及び全国目標と比較して各薬局に通知している。

フランスの薬局では、患者に渡される薬剤は箱単位である。バーコードで記録されながら調剤されるので、全ての調剤情報が電子的に疾病金庫へ集積され、解析される。その結果が各薬局へ速やかに伝達されるので自分たちの代替調剤の達成度が他の薬局と比較的しながら速やかに把握できるようになっている。

目標達成の支援策として、2006年、患者がジェネリック医薬品を拒否した場合、薬局が便宜的に代行していた補完保険による自己負担分の請求手続きを薬局が拒否できる措置(第三者支払制度の拒否)が取られ、2007年に法令化された。

これらの効果もあり、2006年70%、2007年75%(8月から80%に設定)、2008年82.9%の全国目標はいずれも達成された。例えば、ランソプラゾールの2007年12月の代替率は6.9%と低かったが、2008年の目標が80%と設定された¹⁷⁾、同年末には目標が達成された。2009年、2010年は80%、例えば、ロサルタンは2010年3月に上市されたが、同年の目標は65%に設定、クロピドグレルは2009年10月に上市され、2010年の目標は75%と設定された¹⁸⁾。2012年の全国目標は85%と設定され、目標を達成した薬剤師には報酬が付与されることになった¹⁹⁾。

医師のジェネリック医薬品の処方率については、2012年1月から、全国被用者疾病保険金庫(CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance

Maladie des Travailleurs Salariés) と医師団体との契約の一部として、「後発医薬品集」中のジェネリック医薬品を処方する目標値が設定され(例えば、抗生物質90%、PPI系薬剤85%、スタチン系薬剤70%等)、目標値を達成した場合には医師に報酬が支払われる制度が導入されている。

3. 価格設定・経済的インセンティブ

フランス政府は、極めて低かったジェネリック医薬品のシェアを欧米先進国並みに上げるために、①薬剤師に対するジェネリック医薬品の代替調剤権の付与、②代替調剤率の目標設定、③「後発医薬品集」の発刊、④種々の同等性、品質を確保する政策、④テレビ等によるジェネリック医薬品の啓発活動等のみならず、ジェネリック医薬品を調剤した場合に薬剤師に経済的インセンティブを付与する刺激策を取った¹³⁾。具体的には、下記に示すように薬局がいわゆる「薬価差益」を確保できるように、メーカー出荷価格・償還価格の設定、公的に許容されるメーカーまたは卸から薬局に提供されるジェネリック医薬品の値引き・リベート、バック・マージン率を先発品よりも高く設定する政策を取った。これによりジェネリック医薬品が調剤されやすい環境が形成されることになった。

3-1 ジェネリック医薬品の価格設定

償還対象医薬品の税別メーカー出荷価格(PFHT)はメーカーの自由設定でなく、公的に決められている。ジェネリック医薬品の価格は、まず、そのPFHTの上限が、先発品のPFHTに対する割合で設定される。1996年から2004年2月までは、ジェネリック医薬品のPFHTは、先発品PFHTの最大70%までと高めに設定された。高めに設定された理由は、経営基盤の脆弱なフランスのジェネリック医薬品企業に値引き・リベートを提供できるだけの原資を担保することなどを考慮したものであった。しかし、値引き・リベート、バック・マージンが増加したため、利益の一部は医療保険財政へ還元されるべきであるとの観点から、ジェネリック医薬品のPFHTは、先発品

PFHT の、2004 年 2 月以降は 60%、2006 年 1 月から 50%、2009 年 1 月から 45%、2012 年から 40%と段階的に引き下げられた²⁰⁾。

上記の(1)PFHT に、(2)卸マージン、(3)薬局マージン、(4)調剤費（1 パック当たり 0.53 ユーロの定額）が加算され、(5)税別小売価格が算出される。それに(6)付加価値税（VAT：2.10%）が付加されて、最終的に（7）税込小売価格(PPTTC)が設定される。この価格には調剤費を含んでいるが日本の保険薬価に対応する価格である。

図 5 に先発品のジェネリック医薬品上市前の PFHT が 1 パック=10 ユーロの場合を例に取り、先発品、ジェネリック医薬品の価格設定を例示した。2012 年 1 月からは、ジェネリック医薬品の PFHT は先発品の最大限 40%と設定されているが、薬局マージン、調剤費が先発品調剤時と同額が補償されているので日本の保険薬価に相当する PPTTC レベルでは約 62%に相当する。なお、フランスでは GE の銘柄間に価格差はほとんどない。

薬価改定

フランスでは、日本のように政府による市場実勢価格調査に基づいて薬価が定期的に改定される制度はなく、値引き額が次回償還価格改定に直接影響を与える形態ではない。償還価格設定のベースとなる PFHT の改定は政策的、臨時的に実施されておりルール化されていない。最近では、2005 年に「後発医薬品集」記載の先発品価格が 15%、2 年後にはさらに 10%引き下げられた。2008 年からはこの再引下げの時期が 2 年後から 18 ヶ月後に早められ、引下げ率も 12.5%に拡大されたがジェネリック医薬品はそれよりも小さく 7%の引下げ率となった^{7,13)}。

2012 年の改定ルールでは先発品の特許が切れ、ジェネリック医薬品が上市された時に先発品は 20%、その 18 ヶ月後 12.5%、ジェネリック医薬品は 7%引下げられることになった²⁰⁾。初ジェネリック医薬品上市後、先発品価格が引き下げられる措置は、日本の長期収載品の特例

引下げに類似している。

3-2 経済的インセンティブ

ジェネリック医薬品を調剤した場合の薬局に対する経済的インセンティブには下記の三つがある。

(1) 薬局、卸に対する逆累進的の公的マージン及び先発品マージンの補償

(2) 公的許容値引き・リベート

(3) 公的許容バック・マージン

3-2-1 公的マージン

薬局・卸に対する公的マージン(Marge Pharmcien, Marge Grossiste)は、PFHT の価格帯レベル別にそのマージンの割合が定められており(表 3)、価格が安い薬剤を扱っても経済的不利益(Financial Disincentive)が大きくなるように設定されている。さらに、1999 年 4 月からは、政令によりジェネリック医薬品に代替しても先発品調剤時のマージンと同額が補償されるようになっている。例えば、先発品の PFHT が 1 パック 10.0 ユーロ、ジェネリック医薬品が 4.0 ユーロ（2012 年以降）の場合、先発品調剤時の薬局マージンは $10.0 \text{ ユーロ} \times 26.1\% = 2.61 \text{ ユーロ}$ 、ジェネリック医薬品を調剤した場合、 $4.0 \text{ ユーロ} \times 26.1\% = 1.044 \text{ ユーロ}$ ではなく、先発品調剤時の 2.61 ユーロが補償される。このようにジェネリック医薬品を調剤しても経済的損失が出ないように制度的工夫が措置されている。

3-2-2 公的許容値引き・リベート

フランスでは、メーカーまたは卸から薬局に提供できる値引き・リベート(Remises et Ristournes)が公的に許容されており、公的許容最大値引き・リベートの割合は、2008 年 1 月以前はジェネリック医薬品 10.74%、先発品 2.5%であったが、2008 年 1 月から、先発品は 2.5%のままであるが、ジェネリック医薬品の公的 maximum 値引き・リベートの割合が 17%に引き上げられた(図 6)。なお、後述する参照価格(TFR)対象の先発品、ジェネリック医薬品については許容 maximum 値引き・リベートの割合が 2.5%から 17%に引き上げられた。

3-2-3 公的許容バック・マージン

フランスでは、従来からジェネリック医薬品メーカーと薬局間の販売協定によりメーカーから薬局に提供されるバック・マージン(Marges Arrière)が慣行していた。しかし、ベールに包まれていたこの薬局に対するバック・マージン額が相当額に及ぶと推定されたことから、政府は2005年8月にバック・マージンを初めて法的に規制し、ジェネリック医薬品に対するバック・マージンの上限を2006年1月からPFHTの20%、2007年1月からは15%、2008年には廃止した。その見返りとして公的許容最大値引き・リベートの割合を10.74%から17%に引き上げる措置を取った。なお、先発品に対するバック・マージンはこれまで許可されていない¹³⁾。

4. 参照価格

ドイツ等で導入されていた参照価格制度にならって、フランスでも2003年10月に責任包括価格制度と称されるフランス版参照価格制度(TFR: Tarif Forfaitaire de Responsabilité)が導入された。フランスの場合、「後発医薬品集」に収載されている先発品、ジェネリック医薬品を対象に、同一成分・規格・パックサイズごとに税込償還限度額が設定されている。その価格はジェネリック医薬品のPPTTCのほぼ平均値で、先発品の約50~65%である。TFRへの組み入れはジェネリック医薬品への代替率が低い品目、具体的には、2008年以降、ジェネリック医薬品の初上市から代替率が12ヶ月後55%、18ヶ月後60%、24ヶ月後65%、36ヶ月後80%(2012年に追加)に達しなかった群にTFRが適用されることになった。患者がTFR群中で先発品を選択した場合、償還額と参照価格との差額を自己負担しなければならず、自己負担分を補填する補完保険(Mutu lle)も適用されない。かつ、2006年以降、窓口で薬剤費を全額立替払いしなければならなくなった。TFR対象品は、薬局マージンが減少し、薬局にとって経済的にメリットがないため、TFRに移行されないように代替率を高めようとする

インセンティブが働く。フランスではTFR制度は代替調剤が進まない場合の最後の手段と位置づけられている。2012年7月現在、TFR適用品は101成分、7配合剤で計298規格グループで²¹⁾、適用品目は導入以来、徐々に増加している。なお、2009年末時点でTFR適用薬剤は全償還薬市場の、数量ベースで7%、金額ベースで3%程度であり、それほど大きな割合ではない。

5. 保険償還と保険償還率

フランスでは、医薬品が保険償還されるためには、償還可能な医薬品を示すポジティブ・リストである、薬局で調剤される医薬品は「保険償還医薬品リスト」(Liste des Spécialités remboursables aux Assurés Sociaux)、病院等で調剤される医薬品は「医療施設等での使用認可リスト」(Liste des Spécialités agr e es aux collectivités)に収載される必要がある。償還リストに収載されている薬剤の保険償還率は全てが100%ではなく、その薬剤の医療上の貢献度・有用度(SMR: Service Médical Rendu)を加味してUNCAMによって保険償還率が決定される。償還率は100%(代替薬がない、高額)、65%(有用性高)、30%(有用性中。2011年5月から35%から30%に変更された)、15%(有用性低)、0%(償還不可)となっている。2010年の理論償還率は税別メーカー出荷価格(PFHT)ベース加重平均で66.1%であった⁷⁾。

6. トップ10ジェネリック医薬品

2011年のフランスにおけるトップ10ジェネリック医薬品は表4、表5のとおりである¹³⁾。数量ベースでは抗生物質のアモキシシリンが第一位で、以下、睡眠剤のゾルピデム、糖尿病薬のメトホルミン、金額ベースでは抗血小板剤のクロピドグレルが第一位で、以下、オメプラゾール、シンバスタチンと続いている。

D. 考察

これまで、フランスにおけるジェネリック医薬

品の使用促進策の実態についてみてきた。フランス政府として、先進国の中では極めて低かったジェネリック医薬品の使用を促進するために 1990 年代後半から下記の政策をとってきた。

- (1)政府による TV 等を利用したジェネリック医薬品の啓発活動 (2003 年から)
- (2)薬剤師に対する経済的インセンティブの付与
 - ①ジェネリック医薬品代替調剤時の先発品マージンの補償 (1999 年から)
 - ②先発品よりジェネリック医薬品により大きい公的許容値引き・リベート及び公的バック・マージン率の設定 (2006 年から法的に設定)
 - ③ジェネリック医薬品の公的税別メーカー出荷価格 (PFHT) 及び税込小売価格 (PPTTC) の高めの設定 (特に 1996 年~2004 年当時)
- (3)医師、薬剤師、疾病金庫団体と全国、各地区の代替調剤率について品目ごとに協定 (2002 年から)。地区疾病金庫による各薬局に対する具体的監督・指導。目標達成薬剤師、医師に経済インセンティブの付与(2012 年から)
- (4)目標代替調剤率未達薬剤の参照価格制度 (TFR) の適用 (2003 年から)
- (5)代替調剤の利便性に資する「後発医薬品集」(1997 年から) 発刊
- (6)参照価格対象薬剤中先発品を選択した場合の患者の不利益

フランスにおけるジェネリック医薬品促進策の大きな特徴は、代替調剤に大きな役割を果たす薬剤師の職能及び医師の処方行動に着目し、それ相当の経済的インセンティブを政策的に付与することが不可欠であるとの認識である。

経済的インセンティブが重要であるということは、2001 年、世界保健機関 (WHO) が、主として低開発国向けの提言ではあるが、ジェネリック医薬品促進提言の中で、「処方医、薬局に対する経済インセンティブの付与 (ジェネリック医薬品が医療現場で処方、調剤され易い経済システムの確立)」と謳っている²²⁾。ベルギーのシモンズ教授は、欧州におけるジェネリック医薬品の発展

過程を分析し、ジェネリック医薬品のシェアが 40%以下のジェネリック医薬品市場が未熟な国では、医師、薬剤師に対する経済的インセンティブが不可欠であると指摘している²³⁻²⁵⁾

現在日本では、経営環境の厳しい医療機関等から値引きを求めるバイイングパワーが増大している。それに対応していった場合、日本の薬価制度では薬価がスパイラルに引き下げられることになり、卸、メーカーの持続発展、安定供給能力を脅かすことになる。フランスの経験が教えるようにジェネリック医薬品市場が未熟な場合には、ジェネリック医薬品を使用する側の経済的インセンティブが重要である。今後、これらを正視した施策が必要であると思われる。

E. 結論

これまでフランスにおいてジェネリック医薬品が 2000 年以降、急速に使用されるようになった背景について分析してきた。考察でも述べたように、フランスにおけるジェネリック医薬品促進策の大きな特徴は、代替調剤に大きな役割を果たす薬剤師の職能及び医師の処方行動に着目し、それ相当の経済的インセンティブを政策的に付与することが不可欠であるとの認識である。

具体的には、①薬局に対するジェネリック医薬品代替調剤時の先発品マージンの補償、②先発品よりジェネリック医薬品により大きな値引き・リベート及びバック・マージン率の公的許容、③それを可能にするジェネリック医薬品に対する高めの保険薬価の設定、④医師、薬剤師、保険団体が協定して全国、各地区の代替調剤率を品目ごとに設定、⑤それを達成するために地区保険団体の各薬局に対する具体的監督・指導、⑥代替処方・調剤目標達成した薬剤師、医師に経済インセンティブの付与、⑦目標が達成されない場合の不利益 (参照価格制度への移行等) である。

かたや、日本の現状は上記のような具体的政策はほとんど取られていない。残念ながら、高

品質で安価な薬剤が率先して処方、調剤、流通される医療環境下にはないと言わざるを得ない。少なくとも医師、薬剤師、卸・販社が先発品からジェネリック医薬品に切り替えた場合、経済的不利益を被る可能性のある環境下ではジェネリック医薬品の使用促進は決して進まないであろう。フランスの経験から学ぶとおり、ジェネリック医薬品の市場が未熟な国では経済合理性を加味した施策が必要である。

文献

- 1) 閣議決定：経済財政改革の基本方針2007。
2007年6月19日
<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizai/kakugi/070619kettei.pdf>
- 2) 中医協：後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム（概要）。
中医協 診-1-3（2007年10月17日）。
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/10/dl/s1017-7c.pdf>
- 3) 日本ジェネリック製薬協会：平成24年度第3四半期のジェネリック医薬品シェア
http://www.jga.gr.jp/pdf/H24_GE_Share_4-3.pdf
- 4) 中医協：長期収載品の薬価のあり方等について～中間とりまとめ（案）～。「中医協 総-5」（2012年12月19日）
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200002pyka-att/2r9852000002r4va.pdf>
- 5) 陸寿一ほか：フランスのジェネリック医薬品使用急伸における薬局への経済的インセンティブ要因。臨床薬理, 39 Suppl.: S307. 第29回日本臨床薬理学会発表, 東京, 2008年12月6日
- 6) OECD: OECD Health Data 2012-October 2012
<http://www.oecd.org/els/health-systems/oecdhealthdata2012-frequentlyrequesteddata.htm>
- 7) CEPS: RAPPORT D'ACTIVITE 2011.Juillet 2012
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Activite_CEPS_Final_2011-2.pdf
- 8) Generics bulletin, French sales lifted by incentive scheme. February 1: 12(2013)
- 9) Leem :
<http://www.leem.org/article/chiffre-d-affaires-de-l-industrie-du-medicament-evolution-s-repartition>
- 10) IMS MIDAS Market Segmentation:
http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Solutions/Solutions%20by%20Sector/Pharmaceutical/Mkt_Seg_Brochure.pdf
- 11) Generics bulletin, Reshaping the market as standardized segments. March 17: 20-22, 2006
- 12) (財)医療経済研究機構：薬剤使用状況等に関する調査研究 平成22年3月, 84-85(2010年3月)
- 13) ANSM :Les médicaments génériques :des médicaments à part entière, Décembre 2012
<http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Listes-et-repertoires-Repertoire-des-medicaments-generiques>
- 14) ANSM: RÉPERTOIRE DES GROUPES GÉNÉRIQUES, Avril 2013
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a7df68a4383f21deed4f6861948c37d3.pdf
- 15) (財)医療経済研究機構：薬剤使用状況等に関する調査研究 平成24年3月, 106-108(2012年3月)
- 16) Mutualité Française: Les études de la mutualité Française. Octobre 2008
- 17) Generics bulletin, French firms anticipate escaping confined space. June 19: 20-21, 2008
- 18) Generics bulletin, France agrees 80%

substitution target, May 7: 10, 2010

- 19) GEMME: Le médicament générique Un peu d'histoire

<http://www.medicamentsgeneriques.info/le-medicament-generique/un-peu-dhistoire/>

- 20) PPRI: France, l'Assurance Maladie

http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/CountryInformationPosters/10o_Poster_FRANCE_Lopes_2012.pdf#search='Generics%3A+as+of+January%2C+1st+2012%2C+change+in+price+decrease+at+patent+expiry%3A

- 21) Assurance Maladie: Liste des groupes génériques soumis au TFR (actualisée au 1er juillet 2012)

http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/TFR_23_07_2012_ameli.pdf

- 22) WHO : Globalization, TRIPS and Access To Pharmaceutical. WHO Policy Perspectives on Medicines, March, 2001

- 23) Steven Simoens et al: Sustaining Generic Medicines Markets in Europe. Katholieke Universiteit Lueven (KUL) , 2006

- 24) 津谷喜一郎訳：欧州ジェネリック医薬品市場の持続発展—エグゼクティブ・サマリー—, 薬理と治療, 36(4): 269-272, 2008

http://www.lifescience.co.jp/yk/jpt_online/topics/topics0804.pdf

- 25) 陸寿一ら監訳：欧州ジェネリック医薬品市場の持続発展, 日本ジェネリック医薬品製薬協会, 2008

F. 健康危険情報

ない

G. 研究発表

ない

H. 知的財産権の出願・登録状況

ない

表 1 主要国医療費・薬剤費(OECD 2009年)

| 国 | 一人当たり 医療費 | 医療費比率 対GDP | 一人当たり 薬剤費 | 薬剤費比率 対医療費 |
|------|--------------|---------------|-------------------|--------------------|
| | ドル | % | ドル | % |
| 日本 | 3,035 | 9.5 | 630 | 20.8 |
| アメリカ | 7,990 | 17.7 | 977 | 12.2 |
| イギリス | 3,979 | 9.8 | 369 ¹⁾ | 11.8 ¹⁾ |
| ドイツ | 4,225 | 11.7 | 640 | 14.9 |
| フランス | 3,930 | 11.7 | 635 | 16.1 |
| ギリシャ | 3,106 | 10.6 | 677 ²⁾ | 24.8 ²⁾ |

外国為替:購買力平価(US\$ Purchasing power parity)

注: 1):2008年

2):2007年

出典: OECD Health Data 2012 - October 2012

表 2 「後発医薬品集(Répertoire)」中ジェネリック医薬品(GE)シェア(2011年)

| | 数量 | 金額 (%) |
|---|----|--------|
| 全償還薬剤市場に占める「後発医薬品集」に 収載されている製品群(先発品+GE)シェア | 35 | 25 |
| 全償還薬剤市場に占める「後発医薬品集」収載 先発品シェア | 12 | 12 |
| 全償還薬剤市場に占める「後発医薬品集」収載 GEシェア | 24 | 14 |
| 「後発医薬品集」(先発品+GE)に収載されている 「後発医薬品集」中のGEシェア | 67 | 54 |

出典: Leem/ GERS

(小数点以下四捨五入により単純加算と異なる場合がある)

備考

「後発医薬品集」に収載されている製品群(先発品+GE)の販売数量、金額は全償還薬剤市場中のそれぞれ35%、25%を占めているに過ぎない。

表 3 卸・薬局公的マージン

| 区分 | 薬局 | | 卸 | |
|----------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------|------------|
| | メーカー出荷価格 (PFHT) (ユーロ/パック) | 公的マージン (%) | メーカー出荷価格 (PFHT) (ユーロ/パック) | 公的マージン |
| 先発品 TFR対象GE | P ≤ 22.90 | 26.1 | P ≤ 4.49 | 0.30 € |
| | 22.91 ≤ P ≤ 150 | 10.0 | 4.50 ≤ P ≤ 450 | PFHTの6.68% |
| | P > 150 | 6.0 | P > 450 | 30.06 € |
| TFR対象外GE | 先発品のマージンと同額が補償 | | | |

(2012年1月1日実施)

備考 1. 参照価格(TFR)対象GEは対象外ジェネリック医薬品よりも薬局のマージンが激減する。

2. 薬局のマージンは各価格帯のマージン額の総和である。

(例) PFHT 50ユーロの場合

薬局マージン: $22.90 \times 26.1\% + (50 - 22.90) \times 10\% = 8.68$ ユーロ

卸マージン: $0.30 + (50 - 4.49) \times 6.68\% = 3.34$ ユーロ

表 4 トップ10 ジェネリック医薬品(数量, 2011年)

| 順位 | 成分名 | 薬効 | 数量(百万箱) |
|----|----------------|--------|---------|
| 1 | アモキシシリン | 抗生物質 | 26.0 |
| 2 | ゾルピデム | 睡眠薬 | 19.5 |
| 3 | メトホルミン | 糖尿病薬 | 17.8 |
| 4 | イブプロフェン | 抗炎症薬 | 17.1 |
| 5 | オメプラゾール | 消化性潰瘍薬 | 16.9 |
| 6 | アルプラゾラム | 抗不安薬 | 16.8 |
| 7 | アモキシシリン/クラブラン酸 | 抗生物質 | 13.7 |
| 8 | フロセミド | 利尿薬 | 13.4 |
| 9 | ゾピクロン | 睡眠薬 | 13.3 |
| 10 | パロキセチン | 抗うつ薬 | 11.2 |

出典: ANSM, Médicaments génériques : des médicaments à part entière, Décembre 2012

表 5 トップ10 ジェネリック医薬品(金額, 2011年)

| 順位 | 成分名 | 薬効 | 金額(百万ユーロ) |
|----|----------------|--------|-----------|
| 1 | クロピドグレル | 抗血小板薬 | 102.1 |
| 2 | オメプラゾール | 消化性潰瘍薬 | 101.6 |
| 3 | シンバスタチン | 高脂血症用薬 | 67.1 |
| 4 | プラバスタチン | 高脂血症用薬 | 61.6 |
| 5 | ラミプリル | 血圧降下薬 | 52.5 |
| 6 | アモキシシリン/クラブラン酸 | 抗生物質 | 47.3 |
| 7 | メトホルミン | 糖尿病薬 | 45.4 |
| 8 | パントプラゾール | 消化性潰瘍薬 | 43.1 |
| 9 | ビソプロロール | 高血圧症薬 | 37.7 |
| 10 | エソメプラゾール | 消化性潰瘍薬 | 37.1 |

出典: ANSM, Médicaments génériques : des médicaments à part entière, Décembre 2012

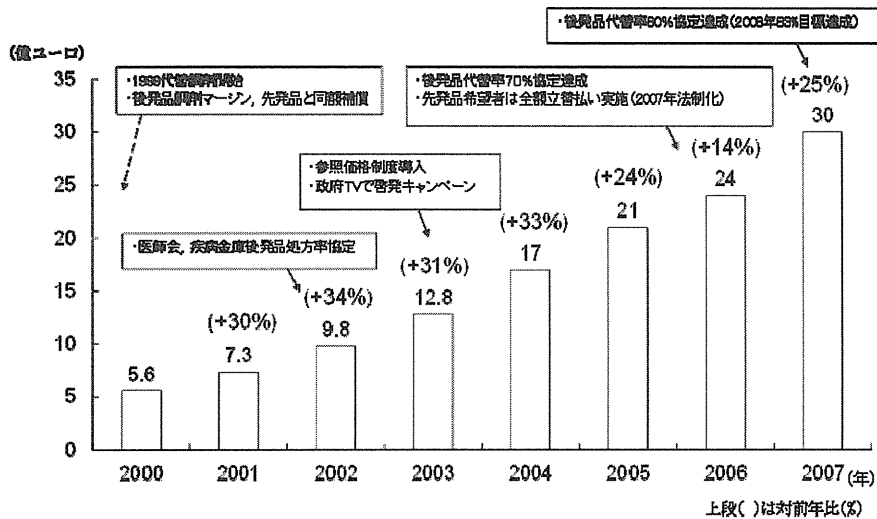


図1 フランスジェネリック医薬品市場(償還金額ベース)
 出典: 1) P. Savage フランス保健省大臣代理ヨーロッパジェネリック医薬品協会総会発表 (2008.6.2,パリ)
 2) 財団法人医療経済研究機構「薬剤使用状況等に関する調査研究」平成20年3月, 53(2008.3)

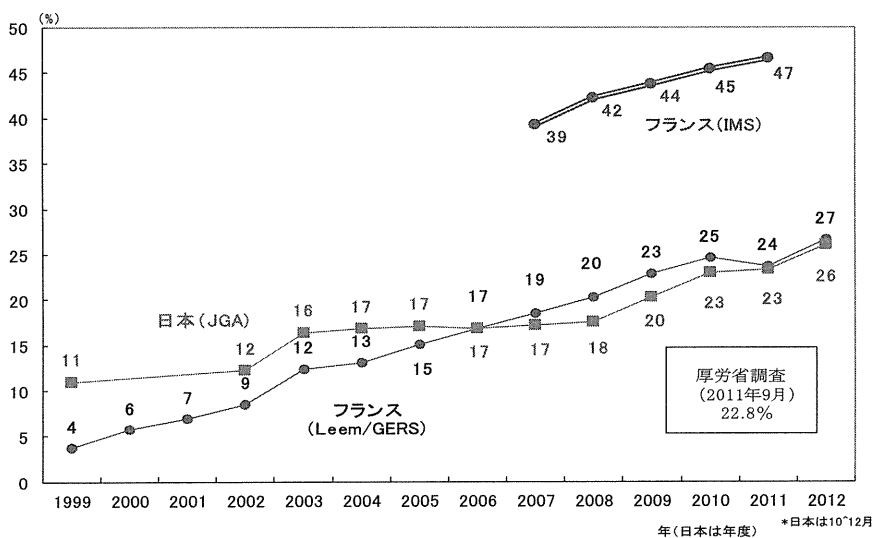


図2 フランス・日本ジェネリック医薬品数量ベースシェア推移
 出典: フランス: 1999-2011年はLeem/GERS, 2012年はGENERICS bulletin 2月1日号, 12(2013)/GERS, IMS Health MIDAS
 日本: 日本ジェネリック製薬協会 (JGA)
 備考: フランスのGERS (フランス統計企画調査グループ) のジェネリック医薬品シェアは、IMS Health MIDASのデータ (例えば、2011年47%) と異なっている。GERSの場合、償還可能医薬品市場の中でRépertoire (後発医薬品集) に記載されているジェネリック医薬品のみを対象にシェアを算出している。一方、IMS Health MIDASはカバーするジェネリックの定義が異なり、メーカー出荷額・数量ベースでシェアを算出している。

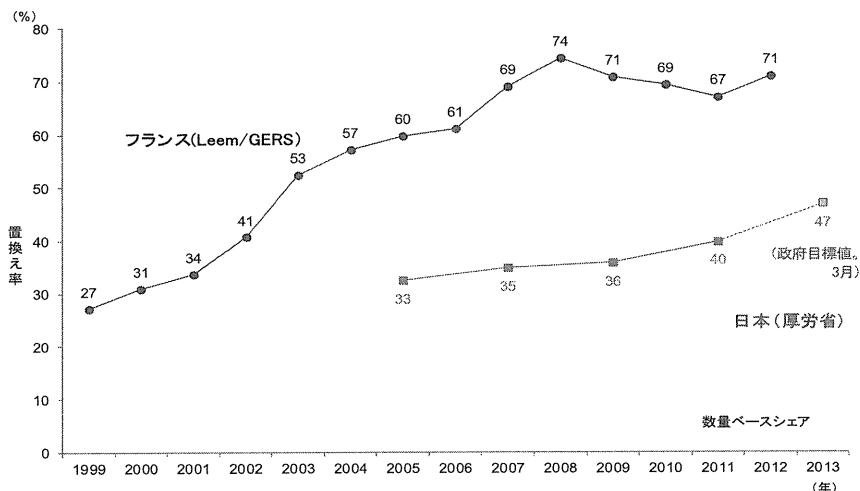


図3 日・仏の長期収載品市場中のジェネリック医薬品シェア (置換え率)
 出典: フランス: Leem/GERS (「後発医薬品集」中GEシェア)
 日本: 中薬協 (各年の9月時点)
 備考: フランスの長期収載品市場のジェネリック医薬品 (GE) シェア【GE / (GE + その先発品)】(置換え率) は、日本の約2倍高い。フランスでは2005年に置換え率60%、2012年に71%。日本では2011年 40%。

RÉPERTOIRE DES GROUPES GÉNÉRIQUES

ANSM – Avril 2013
Répertoire des médicaments génériques

Dénomination commune : LANSOPRAZOLE

Voie orale

2. Groupes génériques LANZOR

Groupes génériques : LANSOPRAZOLE 15 mg - LANZOR 15 mg, gélule gastro-résistante - OGAST 15 mg, gélule gastro-résistante

| | Spécialités pharmaceutiques | Excipients à effet notoire |
|---|---|------------------------------------|
| R | LANZOR 15 mg, gélule gastro-résistante, SANOFI AVENTIS FRANCE, SANOFI AVENTIS FRANCE - PARIS (exploitant). | Saccharose. |
| R | OGAST 15 mg, gélule gastro-résistante, Laboratoires TAKEDA, LABORATOIRES TAKEDA - PUTEAUX (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANBERPRADELZOLE 15 mg, gélule gastro-résistante, Laboratoires DELBERT, LABORATOIRES DELBERT - BOULOGNE BILLANCOURT (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE ACTAVIS 15 mg, gélule gastro-résistante, Actavis Group PTC chf, ACTAVIS FRANCE - LE PLESSIS ROBINSON (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE ADS PHARMA 15 mg, gélule gastro-résistante, ADS PHARMA, Non désigné (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE ADS PHARMA GENERICS 15 mg, gélule gastro-résistante, ADS PHARMA, Non désigné (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE ALMUS 15 mg, gélule gastro-résistante, BIOGARAN, ALMUS FRANCE - GENNEVILLIERS (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE ARROW 15 mg, gélule gastro-résistante, ARROW GÉNÉRIQUES, ARROW GÉNÉRIQUES - LYON (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE BIOGARAN 15 mg, gélule gastro-résistante, BIOGARAN, BIOGARAN - COLOMBES (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE EG 15 mg, gélule gastro-résistante, EG LABO - Laboratoires EuroGenerics, EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERIC - BOULOGNE BILLANCOURT (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE EVOLUGEN 15 mg, gélule gastro-résistante, EVOLUPHARM, EVOLUPHARM - AUNELH (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE ISOMED 15 mg, gélule gastro-résistante, PLUS PHARMACIE SA, TEVA SANTE - PARIS LA DEFENSE (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE KRKA 15 mg, gélule gastro-résistante, Krka, dd. Novo mesto. | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE MYLAN 15 mg, gélule gastro-résistante, MYLAN SAS, MYLAN SAS - SAINT PRIEST (exploitant). | Jaune orangé S (E110), Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE MYLAN PHARMA 15 mg, gélule gastro-résistante, MYLAN SAS, MYLAN SAS - SAINT PRIEST (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE PHR LAB 15 mg, gélule gastro-résistante, TEVA SANTE, PHR LAB (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE QUALIMED 15 mg, gélule-gastro résistante, QUALIMED, QUALIMED - SAINT PRIEST (exploitant). | Jaune orangé S (E110), Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE QUALIMED GÉNÉRIQUES 15 mg, gélule gastro-résistante, QUALIMED, QUALIMED - SAINT PRIEST (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE RANBAXY 15 mg, gélule gastro-résistante, RANBAXY PHARMACIE GÉNÉRIQUES, RANBAXY PHARMACIE GÉNÉRIQUES - PUTEAUX (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE RATIOPHARM 15 mg, gélule gastro-résistante, RATIOPHARM GmbH, TEVA SANTE - COURBEVOIE (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE REGULATORY PHARMA NET 15 mg, gélule gastro-résistante, REGULATORY PHARMA NET Srl, REGULATORY PHARMA NET (ITALIE) (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE SANDOZ 15 mg, gélule gastro-résistante, SANDOZ, SANDOZ - LEVALLOIS PERRET (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE TEVA SANTE 15 mg, gélule gastro-résistante, TEVA SANTE, TEVA SANTE - COURBEVOIE (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE ZENTIVA 15 mg, gélule gastro-résistante, SANOFI AVENTIS FRANCE, SANOFI AVENTIS FRANCE - PARIS (exploitant). | Saccharose. |
| G | LANSOPRAZOLE ZYDUS 15 mg, gélule gastro-résistante, ZYDUS FRANCE, ZYDUS FRANCE - NANTERRE (exploitant). | Saccharose. |

図 4 後発医薬品集(Répertoire) 掲載 LANSOPRAZOLE 製剤の例 (抜粋)

備考: (1)有効成分 LANSOPRAZOLE の項の下に剤形、含量規格ごとに各グループ(group)分けされている

(2)表左欄の R は標準製剤である先発品を示し、本表では Sanofi の LANZOR 15 mg カプセルと Takeda の OGAST 15 mg カプセルが相当。

G はその代替可能なジェネリック医薬品を示し、23 製剤が掲載されている。

(3)先発会社の Sanofi がオートジェネリックと称されるジェネリック医薬品の販売承認も取得していることがわかる。

(4)右欄に治療上留意すべき添加剤が明示されている。

(5)Lansoprazole 15mg カプセルの GE は 23 品目掲載

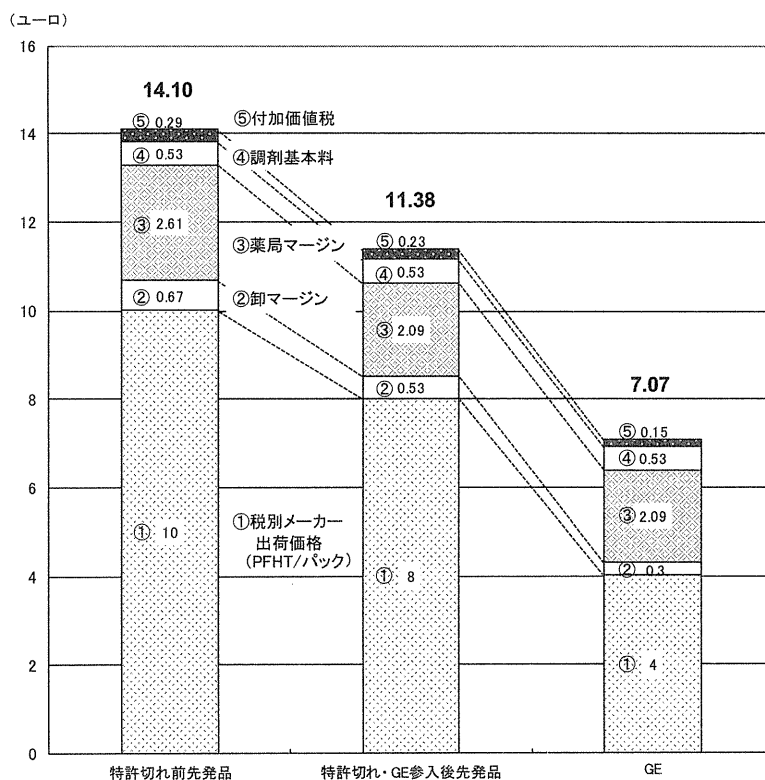


図 5 税込小売価格(PPTTC)の設定(2012年)

[1パック=先発品の税別メーカー出荷価格 (PFHT) が10ユーロの例]

備考: ①税別メーカー出荷価格(PFHT)

1)特許が切れ、ジェネリック医薬品 (GE) が登場すれば先発品のPFHTが20%切り下げられる。

さらに、18ヵ月後にPFHTが先発品12.5%、GEは7%引下げられる(12年改定)。

2)GEのPFHTは先発品の特許切れ前PFHTの40%に設定される(12年改定)。

②卸マージン率は①×6.68%(PFHT4.49~450ユーロ)、0.30ユーロ(4.49ユーロ以下)

GEを扱った場合の先発品扱い時マージン額の補償は04年に廃止。

③薬局マージン率は①×26.1%。参照価格対象外GEに代替した時は先発品調剤時のマージン額が補償(99年から)。

④薬局調剤基本料1パック0.53ユーロの定額。

⑤付加価値税(VAT)は2.10%。

⑥税込小売価格(PPTTC)(日本の保険薬価相当)は①から⑤までを加算

GEのPPTTCは先発品の62%相当。

メーカーから薬局へ直販の場合でも卸マージンが加算されている。その分は薬局の利益となる。

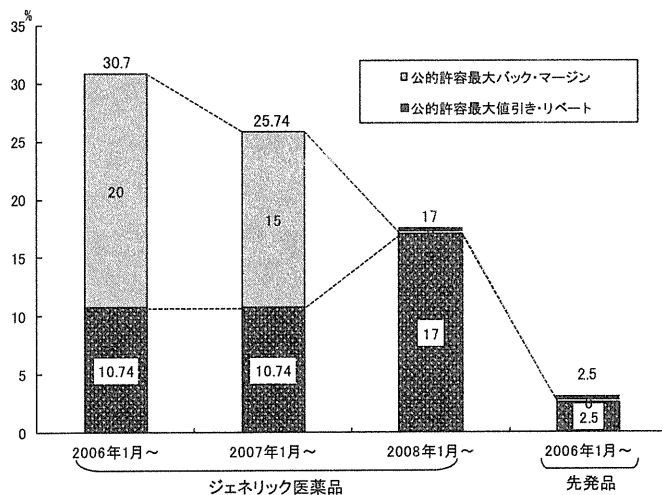


図 6 公的許容最大値引き・リベートとバック・マージン

備考: メーカーまたは卸から薬局に提供できる値引き・リベート、メーカーから薬局に提供されるバック・マージンが公的に許容されている。ジェネリック医薬品 (GE) の値引き・リベートは、2008年1月以前は10.74%、それ以降は17%に引き上げられた。先発品は2.5%のみ(TFR適用品は17%)。GEのバック・マージンは2006年1月から20%、2007年1月から15%、2008年1月には廃止された。先発品は従来から禁止されている。

