RSMP vol.15 no.1, 29–36, Jan 2025

原著

後発医薬品の共同開発に関する実態の調査

State of Joint Development of Generic Drugs in Japan

安江　将貴，成川　　衛*

Masaki Yasue and Mamoru Narukawa

Abstract

Plenty of challenges related to the industry structure, pricing system, and distribution of generic drugs exist as underlying causes for the recent unstable supply of pharmaceuticals, mainly generic drugs. Small-volume multiproduct manufacturing is among them, and its association with the recent active joint development of generic drugs has been pointed out. Also, so-called "authorized generics," a sort of joint development, is suggested to have been encouraging excessive price competition in the generic market. This study reports the state of joint development of generic drugs in Japan. A survey of popular generic drugs recently approved and listed in the national health insurance revealed that 50% or more companies participated in joint development groups for more than half of the active substances, and that for products belonging to a same joint development group, the price has been revised to different price ranges, suggesting adverse effects on distribution as well as intensified price competition due to the increased number of generic products with a same substance. Also, authorized generics have been marketed for more than one-third of the substances and dominated the generic market, which can stifle reasonable competition. Systems for stable supply of pharmaceuticals need to be established based on the selection of companies capable of supplying products in a sustained and stable manner and reasonable competition among generic products through the improved handlings of the joint development from multiple perspectives including the revision of drug pricing system.

抄　　録

後発医薬品を中心とした最近の医薬品の供給不安の背景には，後発医薬品の産業構造，薬価制度，流通などにおける多くの課題が存在する．少量多品目生産という産業構造もその一つであり，近年活発化している後発医薬品の共同開発との関係も指摘されている．また，共同開発の一種であるいわゆるオーソライズド・ジェネリック（AG）が後発医薬品市場での過剰な価格競争を助長している可能性も示唆されている．本研究では，わが国における近年の後発医薬品の共同開発の状況を報告する．近年承認・薬価収載された後発医薬品のうち収載品目数が多いものについて調査した結果，半数以上の後発医薬品において参入企業の50%以上が共同開発グループに含まれていること，また，同じ共同開発グループに属する共同開発品目であっても改定後の薬価が製品ごとに異なっている場合が多いことが示された．同じ有効成分の後発医薬品数が増加することにより，価格競争が激化するのみならず，流通にも悪影響を及

北里大学薬学部 医薬開発学
〒108-8641　東京都港区白金5-9-1
*連絡先著者
（受付：2024.9.5　受理：2024.11.6）

ぼしていることが推測される．また，３分の１以上の有効成分にAGが上市され，いずれも市場の大半を占めており，適正な競争を阻害している可能性がある．今後，薬価制度の見直しを含めた複数の視点から後発医薬品の共同開発の取扱いについて対応を検討し，持続的かつ安定的な製品供給が可能な製造販売企業の絞り込みと，後発医薬品間の適正な競争をベースとした安定供給体制の構築につなげていく必要がある．

Key words: generic drug, joint development, authorized generics, drug price revision

1．序　　論

後発医薬品は，先発医薬品と同一の有効成分を用いて開発費用を低く抑えることが出来るため，新規収載時の薬価は原則として先発医薬品の薬価の50％（内用薬で同時に薬価収載される銘柄数が７を超える場合は40％）に設定される[1]．このため患者負担および医療保険財政の低減に重要なものとして位置づけられ，政府は2020年９月までにその数量シェアを80％とするなどの目標を定め，使用が促進されてきた．現在は，後発医薬品の数量シェアを2029年度末までにすべての都道府県で80％以上とすることが目標として設定されている[2]．

一方，近年，後発医薬品企業による「医薬品医療機器等法」違反に起因する製品の出荷停止が相次ぎ，それにともなう医薬品の供給不安が大きな問題となっている．一つの製品の出荷停止によって同成分の他社製品に対する発注が集中し，それらの製品も在庫消尽を避けるために限定出荷となることで連鎖的に供給不足につながっており，少量多品目生産という後発医薬品産業特有の産業構造も供給不安に寄与する要因としてあげられている．この背景として，2005年施行の薬事法改正によって医薬品製造の委受託が可能となったことと併せて後発医薬品についても共同開発が認められ，これにより同一有効成分に対する後発医薬品が多くの企業から製造販売されるようになったことが指摘されている[3]．

後発医薬品の共同開発は，本来，企業間での技術や知識の共有を可能にし，製剤工夫などにもつながるものである．しかし，単に契約を締結して他社が作成したデータを利用することも認められており，各企業が共同開発グループに加わることで品目揃えを行う動きもみられている[4]．共同開発品目が多く上市されることで銘柄数が増加し，価格競争が激化するだけでなく，少量多品目生産となり包装の変更などの工程が増加することで生産効率が下がり，薬価のばらつきや在庫調整などによる医薬品卸の負担増大も招き流通にも悪影響を及ぼしている．

また，近年，先発医薬品企業の許諾を受けて先発医薬品と同一の製剤処方で製造されるいわゆるオーソライズド・ジェネリック（以下，AG）が多く上市されている．このAGも一種の共同開発と捉えることができる．AGは，先発医薬品と実質的に同じ製剤であるという使用上の安心感があり，市場シェアを獲得しやすいと言われている．一方で，AGが大きな市場シェアを得た結果，AG以外の後発医薬品が残りのシェアの獲得を目指して競合することとなり，過剰な価格競争を助長している可能性が示唆されている[3, 4]．

このような背景を踏まえ，本研究では，わが国における近年の後発医薬品の共同開発およびAG開発の状況などを調査・分析し，将来における後発医薬品の安定供給に向けた対応について考察することを目的とした．

2．方　　法

（1）後発医薬品の共同開発に関する調査

2017年から2022年の間に薬価基準に新規収載された後発医薬品（内用薬）であって，１つの規格に10品目以上が同時に収載されたものを選定し，研究対象とした．対象品目について，治療上の汎

用性および生物学的同等性試験の実施状況などを考慮し，有効成分ごとに１つの規格を選定した．これらの品目（規格）のうち，添付文書に記載されている生物学的同等性試験データ（AUC, Cmax）が一致するか，またはインタビューフォームに共同開発の旨の記載がある品目群を共同開発グループ品目として分類し，集計した．さらに，保険薬辞典[5–14]を用いて，共同開発グループ品目の各々（共同開発品目）について新規収載時からの薬価の推移を調査した．なお，この調査（1）では，AG は共同開発品目に含めていない．

（2）AG に関する調査

2017年から2023年の間に薬価基準に新規収載された後発医薬品を研究対象とした．対象医薬品について各製品のインタビューフォームを確認し，Ⅰ．概要に関する項目の１．開発の経緯の項に AG である旨が記されているものを AG として扱い，その製造販売企業などの情報を整理した．また，AG が上市された有効成分とそれ以外の有効成分における後発医薬品の参入企業数を比較した（Mann-Whitney U 検定）．さらに，15以上の製造販売企業（AG 企業を含む）が市場参入した有効成分の後発医薬品について，令和３年度レセプト情報・特定検診等情報データベース（NDB）のオープンデータを用いて処方数量を調査し，AG と他の後発医薬品とで比較した．処方数量は，当該有効成分の後発医薬品に係るすべての規格の数量の合計を製造販売企業ごとにまとめ，「外来院内」，「外来院外」および「入院」のデータを統合した．

3．結　　果

（1）後発医薬品の共同開発に関する調査

2017年から2022年の間に10品目以上が薬価基準に新規収載された後発医薬品（内用薬：2023年４月時点で既に販売中止等になったものを除く）288品目（59社）を研究対象とした．

各後発医薬品について，選定した規格における共同開発品目の割合（対象規格における共同開発品目数を同総品目数で除して算出）を**表 1** に示す．総品目数に占める共同開発品目の割合は全体で62%，有効成分毎では22%～100%を占めており，共同開発品目が多く上市されていた．

研究対象とした後発医薬品のうち，半数以上の品目において，参入企業の50%以上が共同開発グループに含まれていた．総品目数が多かった４つの有効成分の規格を例に，各後発医薬品における共同開発の状況と各共同開発グループの企業数（割合）を**図 1** に示す．

共同開発グループに属する各後発医薬品について，薬価収載時から直近（2023年４月）までの薬価推移を調査した結果，19規格のうち14規格の後発医薬品において，同じ共同開発グループに属する共同開発品目であっても改定後の薬価が複数に分かれていた．総品目数が多かった４つの有効成分の規格を例に，共同開発グループに属する後発医薬品の薬価の推移を**図 2** に示す．

（2）AG に関する調査

2017年から2023年の間に薬価基準に新規収載された113成分の後発医薬品（のべ718企業）のうち40成分において AG が発売されていた．

AG が上市された有効成分とそれ以外の有効成分での後発医薬品の参入企業数の比較を**図 3** に示す．AG が上市された有効成分は参入企業数が有意に多いことが示された（$p<0.0001$，Mann-Whitney U 検定）．

１つの有効成分について15社以上（AG 企業を含む）が参入した後発医薬品が10成分あった．これらの後発医薬品について，令和３年度 NDB オープンデータを用いて処方数量を調査した結果，いずれにおいても AG が最も大きい処方数量割合を示した．総品目数が多かった２つの有効成分の後発医薬品を例に，製造販売企業別の処方数量割合を**図 4** に示す．

表 1　研究対象とした後発医薬品の対象規格における共同開発の状況

有効成分名（剤形）	初薬価収載年月	総品目数（実質品目数）	共同開発品目数（グループ数）	共同開発品目割合	AG
テルミサルタン（錠）	2017年 6 月	22（11）	15（4）	68%	有
ジエノゲスト（錠）	2017年 6 月	9（6）	6（3）	67%	有
エンテカビル水和物（錠）	2017年 6 月	9（8）	2（1）	22%	無
イルベサルタン（錠）	2017年12月	9（7）	3（1）	33%	有
ファムシクロビル（錠）	2017年12月	10（8）	4（2）	40%	無
イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩（錠）	2018年 6 月	15（7）	11（3）	73%	有
トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン（錠）	2018年12月	23（9）	18（4）	78%	無
ミルタザピン（錠）	2018年12月	17（9）	11（3）	65%	無
ブロナンセリン（錠）	2019年 6 月	10（6）	4（1）	40%	有
セレコキシブ（錠）	2020年 6 月	18（13）	8（3）	44%	有
メマンチン塩酸塩（OD 錠）	2020年 6 月	22（14）	12（4）	55%	無
エゼチミブ（錠）	2020年 6 月	18（9）	13（4）	72%	有
デュタステリド（カプセル）	2020年 6 月	12（6）	8（2）	67%	有
レボセチリジン塩酸塩（錠）	2020年 6 月	18（13）	8（3）	44%	有
プレガバリン（OD 錠）	2020年12月	22（12）	15（5）	68%	有
エスゾピクロン（錠）	2021年 6 月	14（4）	14（4）	100%	無
デュロキセチン塩酸塩（カプセル）	2021年 6 月	16（8）	13（5）	81%	無
レベチラセタム（錠）	2021年12月	12（9）	5（2）	42%	無
フェブキソスタット（錠）	2022年 6 月	12（7）	7（2）	58%	有
計		288	177	62%	

「実質品目数」は，同じ共同開発グループに属する共同開発品目を 1 品目と数えた場合の総品目数を示す．「グループ数」は，共同開発グループの数を示す．
AG：オーソライズド・ジェネリック

4. 考　　察

本研究では，近年薬価収載された後発医薬品のうち収載品目数が多いものについて共同開発の状況を調査した．その結果，半数以上の後発医薬品において参入企業の50%以上が共同開発グループに含まれていることが明らかになった．このことから，後発医薬品の共同開発が積極的に行われており，市場における見かけ上の品目数を増加させていることが示された．品目数の増加は，価格競争を激化させて不採算に陥る危険性を高めるとともに，流通における後発医薬品の在庫調整を煩雑化していると考えられる．また，共同開発品目の薬価の推移についての調査結果より，同じ共同開発グループに属する共同開発品目であっても改定後の薬価が製品ごとに異なっている場合が多いことが示され，共同開発グループ内であっても企業ごとに販売戦略が異なっていることが示唆され

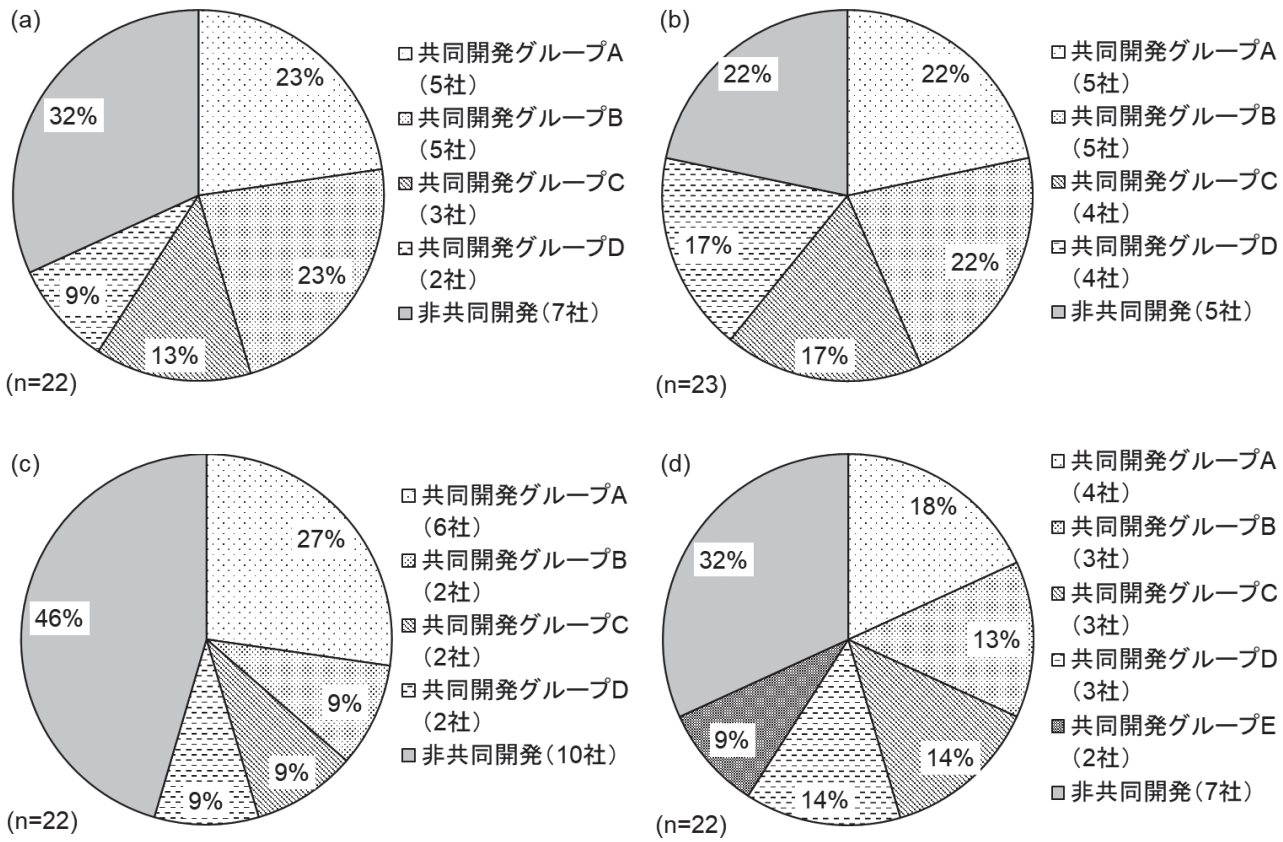


図1　各後発医薬品における共同開発の状況と各共同開発グループの企業数（割合）
(a) テルミサルタン錠80 mg, (b) トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン（錠）
(c) メマンチン塩酸塩 OD 錠20 mg, (d) プレガバリン OD 錠150 mg

た．本来は同一製剤であるはずの共同開発品目をそれぞれ別の製品として扱うことで，各々に対応する刻印や包装といった製造における過程を増加させるのみならず，複数銘柄の存在や薬価のばらつきなどで医薬品卸による医薬品供給業務に負担をかけるなど，流通面における効率の低下にもつながっていると考えられる．

近年薬価収載された後発医薬品における AG の開発状況については，調査対象とした有効成分のうち３分の１以上の成分に AG が上市されており，１つの規格に15品目以上が上市されている10の有効成分の後発医薬品の全てにおいて AG が最も大きい処方数量割合を示していた．AG は薬価上の扱いでは他の後発医薬品と同様であるが，市場における影響力が大きいことがわかった．加えて，AG が上市された有効成分では新規収載品目数が多いことが示され，また，AG が存在する先発医薬品の製造販売企業を集計したところ，AG の上市を許諾した複数の先発医薬品を有する企業が10社存在した（データ未記載）．これらより，一部の先発医薬品企業は積極的に AG の開発を許諾しており，また，比較的市場規模の大きい製品に対して AG がより積極的に上市されていることが推測できる．先発医薬品企業は，AG の開発・上市を許諾する際に当該企業から何らかのライセンス料を得ていることが推察され[3]，本研究において先発医薬品企業の関連企業から AG が上市されている例も見受けられたことから，先発医薬品企業が AG を長期収載品となった自社先発医薬品の代替として扱う動きも示唆された．AG は使用上の安心感が高く，後発医薬品の使用促進に寄与してきた一方で，市場シェアの高さから後発医薬品

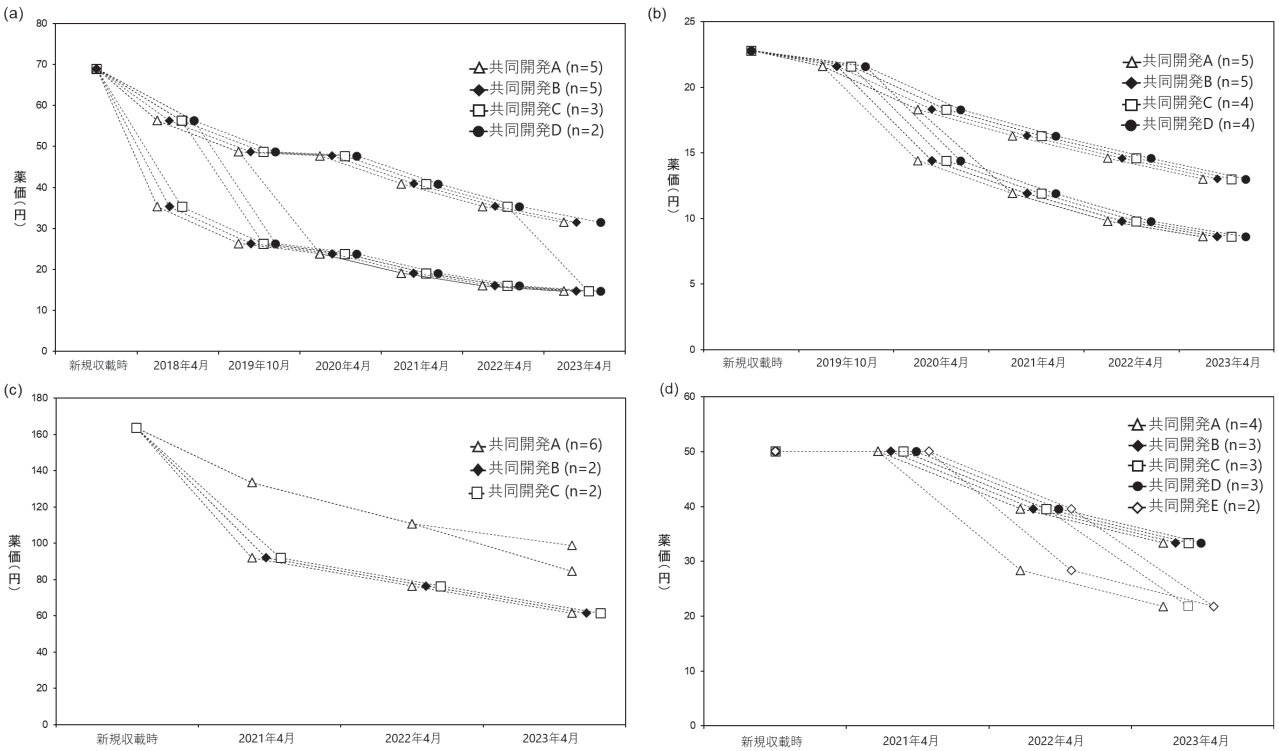


図 2　各後発医薬品における共同開発品目の薬価推移

(a) テルミサルタン錠80 mg，(b) トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン（錠）
(c) メマンチン塩酸塩 OD 錠20 mg，(d) プレガバリン OD 錠150 mg

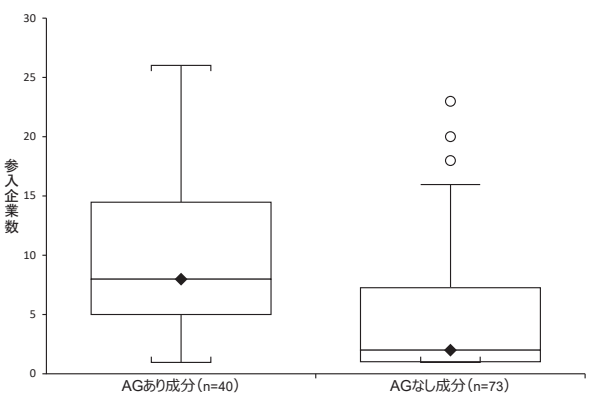


図 3　AG が上市された有効成分とそれ以外の有効成分での参入企業数の比較

AG：オーソライズド・ジェネリック

間の適正な競争を阻害している可能性がある．

後発医薬品の安定的な供給の視点に加え，後発医薬品間の市場での競争に基づく市場実勢価格（改定後薬価）の低下の視点からも，複数企業による一定数の製品の上市は必要と考えられる[4]．一方で，いたずらな品目数の増加は過度な価格競争による薬価の不健全な下落を招き，製品の市場からの早期撤退や製造管理・品質管理の不備による法令違反や品質不良の発生に繋がることが考えられる[3]．本研究で対象とした後発医薬品の中にも，出荷停止・販売中止となっている品目が見受けられた．特に，AG が大きく市場シェアを獲得している場合，残りの市場に多数の品目が集中し，他の後発医薬品による価格競争が過剰なものになる可能性が高い．一方，仮に市場シェアの大きい AG が出荷停止となった場合，他の品目を増産しても十分な在庫の確保を行うことが困難になることが予想される．

後発医薬品の安定的な供給を確保するためには，品質が確保された後発医薬品を安定供給できる企業が市場で評価され，結果的に優位となるよ

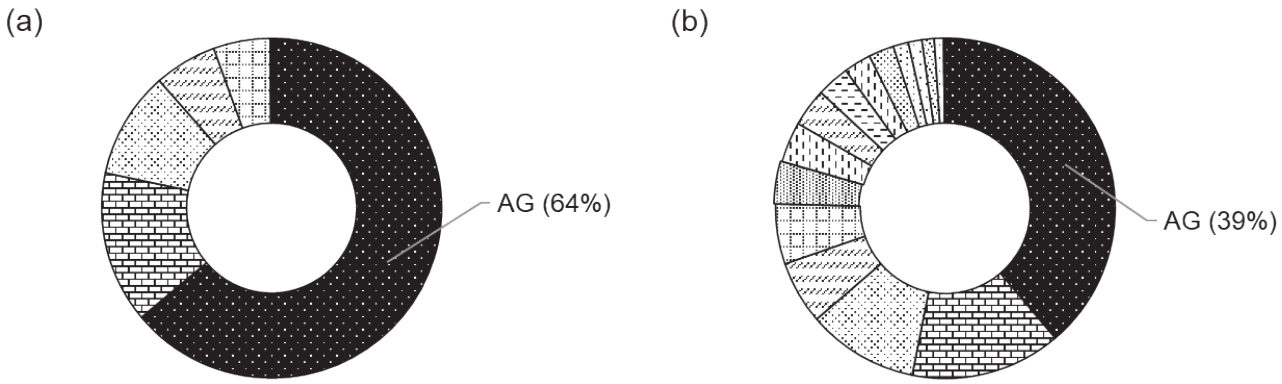


図 4　後発医薬品の製造販売企業別の処方数量割合（%）
(a) テルミサルタン，(b) プレガバリン
異なるパターンの塗りつぶしは異なる製造販売企業の製品を示す．
AG：オーソライズド・ジェネリック

うな対策を講じていくことが重要と考えられる[3]．このための方策として，令和 6 年度薬価制度改革において後発医薬品企業の安定供給体制等を評価するための指標が設けられ，それに基づく評価結果が薬価算定に反映される仕組みが試行的に導入された[15]．これらに加えて，少量多品目生産という後発医薬品産業の構造的課題をタイムリーに解消していくためには，後発医薬品の共同開発に関係する製品の取扱いについて検討が必要である．坂巻は「初収載時には製品名に共同開発のグループがわかる記号を付けて 1 つの薬価とし，改定時にはグループに属する全品目の加重平均実勢価で薬価を改定するようなルールにすることも一案」[4]と述べている．これにより個別企業が共同開発グループに参入しようとする際の考え方や取扱いに変化が生じ，企業の選別につながることが期待できる．また，AG については，その製造販売を許諾した側の企業の製品（先発医薬品）に対する何らかのルールの設定を含めた議論が必要であると考えている．今後，薬価制度の見直しを含めた複数の視点から AG を含む後発医薬品の共同開発の取扱いについて対応を検討し，持続的かつ安定的な製品供給が可能な企業の絞り込み，後発医薬品間の適正な競争をベースとした安定供給体制の構築につなげていく必要があるものと考える．

本研究の限界として，NDB オープンデータからは，薬効分類別の処方数量が上位100位までの品目のデータのみ入手可能であり，医薬品全体について調査できなかった点があげられる．このため，結果に提示した AG の処方数量割合は少々過大評価されている可能性があるが，製造販売企業別の処方数量割合の順位に影響を与えるものではない．

5. 結　　論

品目揃えを目的とした共同開発によって後発医薬品の品目数が必要以上に増えることは，過剰な価格競争を招き，製品の市場からの早期撤退や製造管理・品質管理の不備による品質不良の発生などの要因となり得る．AG については，長期収載品となった先発医薬品の代替として扱われる動きもみられ，その高い市場シェアから他の後発医薬品の適正な競争を阻害している可能性がある．本研究結果をふまえ，今後，薬価制度の見直しを含めた複数の視点から AG を含む後発医薬品の共同開発の取扱いについて対応を検討し，持続的かつ安定的な製品供給が可能な企業の絞り込み，後発医薬品間の適正な競争をベースとした安定供給体制の構築につなげていく必要がある．

謝　　辞

本研究は，令和５年度および６年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「適切な医薬品開発環境・安定供給および流通環境の維持・向上に関する研究」の一環として実施したものである．

利益相反

開示すべき利益相反はない．

文　　献

1）厚生労働省保険局長．“薬価算定の基準について”．（2024年２月14日）．https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001218705.pdf, cited 2 September, 2024.
2）社会保障審議会医療保険部会．“後発医薬品に係る新目標について”．（2024年３月14日）．https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/001227199.pdf, cited 2 September, 2024.
3）厚生労働省．“医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会報告書”．（2023年６月９日）．https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/001106010.pdf, cited 2 September, 2024.
4）坂巻弘之．ジェネリック医薬品産業をめぐる環境とシェア80％に向けての課題（上）．社会保険旬報2019; 2739: 6–14.
5）薬業研究会編．保険薬事典 Plus＋平成29年８月版．じほう
6）薬業研究会編．保険薬事典 Plus＋平成30年４月版．じほう
7）薬業研究会編．保険薬事典 Plus＋平成30年８月版．じほう
8）薬業研究会編．保険薬事典 Plus＋令和元年10月版．じほう
9）薬業研究会編．保険薬事典 Plus＋令和２年４月版．じほう
10）薬業研究会編．保険薬事典 Plus＋令和２年８月版．じほう
11）薬業研究会編．保険薬事典 Plus＋令和３年４月版．じほう
12）薬業研究会編．保険薬事典 Plus＋令和４年４月版．じほう
13）薬業研究会編．保険薬事典 Plus＋令和４年８月版．じほう
14）薬業研究会編．保険薬事典 Plus＋令和５年４月版．じほう
15）中央社会保険医療協議会．“令和６年度薬価改定に係る薬価算定基準の見直しについて（案）”．（2024年１月17日）．https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001192127.pdf, cited 2 September, 2024.