



21年2月に116日間の業務停止命令などの処分を受け、記者会見の冒頭で頭を下げる小林化工の小林広幸元社長(右から2人目)

Special Feature

品質不正に始まったジェネリックの地獄

供給不足はいつまで続く 薬価制度の改革は不可避

メーカーによる品質不正が相次いで発覚し、全国規模で供給不足に陥った後発医薬品(ジェネリック)。医療費抑制の名の下、特許切れ医薬品市場での数量シェア拡大を優先し、品質管理が後手に回った。問題は、古い品目の赤字を新製品で補う事業モデルにある。公的薬価制度の抜本改革が欠かせない。

メーカーの品質不正が後を絶たない

●2021年から22年末までの医薬品の品質管理・製造管理上の不備による行政処分事例

企業名	処分日	行政処分
小林化工 (福井県)	2021年2月9日	業務停止 業務改善
日医工 (富山県)	21年3月5日	業務停止
岡見化学工業 (京都府)	21年3月27日	業務停止 業務改善
久光製薬 (佐賀県)	21年8月12日	業務停止
北日本製薬 (富山県)	21年9月14日	業務停止 業務改善
長生堂製薬 (徳島県)	21年10月11日	業務停止 業務改善
松田薬品工業 (愛媛県)	21年11月12日	業務停止 業務改善
日新製薬 (滋賀県)	21年12月24日	業務停止 業務改善
富士製薬工業 (富山県)	22年1月19日	業務改善
共和薬品工業 (兵庫県、鳥取県、大阪府)	22年3月28日	業務停止 業務改善
中新薬業 (富山県)	22年3月30日	業務停止 業務改善
辰巳化学 (石川県)	22年9月2日	業務改善
廣貫堂 (富山県)	22年11月11日	業務停止 業務改善

生じた事態にあぜんとしたが、その後も左の表に示した通り、今に至るまでジェネリックメーカーで薬機法違反は相次いでいる。

中でも業界で驚きを持って受け止められたのは、20年3月期に約1900億円の売上収益を上げ、ジェネリックで国内最大手となった日医工が行政処分を受けたことだ。

各社で発覚した薬機法違反は事例によっても異なるが、おおむね①国から承認された製造販売承認書(以下、承認書)に記載されているのとは異なる方法で製造した②品質試験データのねつ造など検査に不正があった③法令に定められた管理体制に不備があった——などだ。

ジェネリックメーカーからは、「睡眠薬の混入やデータのねつ造は論外だが、承認書と異なる方法での製造というのは、現場で何とかいい薬をつくらうと努力した結果、生じた面もある。原薬や機械の調子はいつも同じだとは限らない。もう少し現場の柔軟性が認められてもいいのではないか」といった声も漏れる。

発端は2020年11月24日、東北地方のある公立病院で爪水虫薬の服用による副作用が発生したとの報告が、福井県あわら市にある後発医薬品(ジェネリック)メーカー、小林化工の安全管理部に上がったことだ。

症状は「動悸(どうき)」で、その薬の副作用として知られていたものだ。だが、翌日には「記憶がなくなる」「錯乱」といった副作用が別のところから報告された。その後も、めまいやふらつきなどの報告が相次いだため社内調査すると、誤って睡眠薬の成分を混入していたことが発覚——。

相次いでいるジェネリックメーカーによる医薬品医療機器等法(薬機法)の違反。世間の耳目を集めるきっかけとなった小林化工の事案は、このようにして始まった。

その後、服用した2人が死亡し、服用者による交通事故も発生した。厚生労働省と福井県などは合同で立ち入り調査を行い、21年2月に福井県は小林化工に116日間の業務停止命令などの行政処分を行った。

医療用医薬品という、製造業の中でもとりわけ厳密な製造管理、品質管理が法令で定められている製品で

1000超の品目に問題発覚

厚生労働省は相次ぐ事態にジェネリックメーカーに対して管理の徹底を求めるとともに、無通告の立ち入り検査を強化する方針を打ち出した。実際、21年7月には全国規模の無通告立ち入り検査を実施している。

また、小林化工や日医工が加盟していた、現在は国内ジェネリックメーカー35社からなる日本ジェネリック製薬協会(JGA)は、信頼回復に向けて、会員各社に適正な製造管理、品質管理を徹底し、承認書に記載されている方法で製造されているかを

点検するよう求めた。

その結果、22年1月までに自主点検を終えた38社のうち31社の1000超の品目で薬事対応を必要とする事案が見つかった。承認書と製造実態に違いが生じた場合、大きければ承認書の一部変更を申請して承認を受ける必要があるし、小さくても場合によっては届出を行う必要があるが、それを怠っていたというわけだ。

ただ、少し補足すると、承認書には製造方法の全てが記載されているわけではなく、現場ではより詳細な作業手順書を設けて製造を行っている。細かな作業手順のレベルでは合理化などのために各社が日常的に手順の見直しを行っており、それを承認書に反映すべきかどうかの判断が各メーカーによって異なっていた。そのことも、38社中31社という多くのメーカーで、今回、薬事対応を必要と判断した一因となっている。

点検を行った結果、承認書との違いが見つかったとして製品を市場から自主回収したメーカーもある。そして、行政処分による出荷停止や自主回収で従来扱っていたジェネリックを入手できなくなった医療機関や薬局が、同一成分の別のジェネリックを仕入れようとした結果、全国規

業界を挙げて信頼回復に取り組む

●日本ジェネリック製薬協会(JGA)の「信頼回復に向けた取り組み」の5項目

- I コンプライアンス・ガバナンス・リスクマネジメントの強化
- II 品質を最優先する体制の強化
- III 安定確保への取り組み
- IV 積極的な情報の提供と開示
- V その他、協会としての活動の充実、国などとの連携

模の広範な供給不足が発生した。

というのもジェネリックメーカーには安定供給が義務付けられており、「少なくとも5年間は継続して製造販売」することや、「常に必要量の在庫を確保すること」を厚労省から求められている。他社の出荷が滞った状況で新規の注文に応じると在庫が払底しかねない。ジェネリックメーカーの多くが通常量の100%以上は供給しない「限定出荷」と呼ばれる出荷制限を行い、供給不足が広がった。

下の表に示したのは製薬業界団体の連合会である日本製薬団体連合会が医療用医薬品を扱う企業に対して、自社で製造販売承認を取得している

品目の22年8月末時点の出荷状況をアンケート形式で取りまとめたものだ。223社が回答した調査では、ジェネリック9292品目のうち41%に当たる3808品目が、出荷停止または限定出荷となっていた。

こうした事態に対策を講じるべく、厚労省は22年8月末に「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」を設けて学識経験者による議論を開始した。議論の行方については後ほど触れるとして、同検討会の資料や議論、業界関係者などへの取材を基に、ジェネリックの品質問題や供給不足が生じる背景に踏み込んでみたい。

使用促進政策で“バブル”に

ジェネリックとは、先発品の特許期間が満了した後、同じ有効成分を使って製造、発売される医療用医薬品だ。有効成分が先発品と同様に体内に吸収されることを確認する臨床試験は必要だが、1品目の開発費はおおよそ1億円と先発品よりも圧倒的に少なく、その分、価格も安価だ。海外、特に民間保険会社が医薬品

ジェネリックの4割が出荷停止か限定出荷に

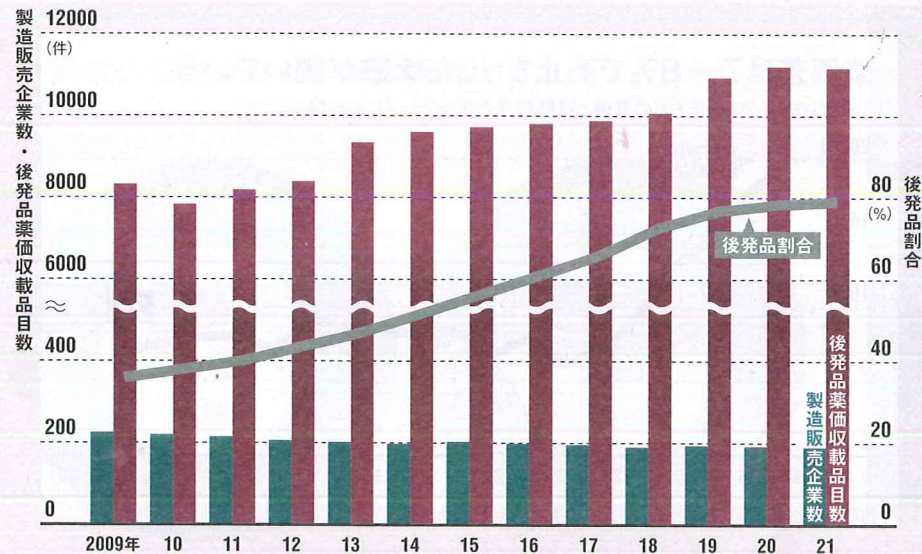
●22年8月末時点の医療用医薬品の供給状況

	通常出荷		出荷停止		限定出荷		合計
	品目数	構成比	品目数	構成比	品目数	構成比	
先発品	4389	93.6%	52	1.1%	248	5.3%	4689
後発品	5484	59.0%	997	10.7%	2811	30.3%	9292
その他の医薬品	929	88.1%	50	4.7%	76	7.2%	1055
総計	10802	71.8%	1099	7.3%	3135	20.8%	15036

出所:日本製薬団体連合会・安定確保委員会「安定供給の確保に関するアンケート結果について」

急成長を遂げたが、そろそろ頭打ちに

●ジェネリックの品目数、企業数と、ジェネリックがある医薬品に占める数量シェア(後発品割合)の推移



出所: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資料

を選定するケースが多い米国では、先発品の特許が切れると安価なジェネリックへの切り替えが急速に進むため、特許切れ医薬品市場におけるジェネリックの数量シェアは9割以上に達している。対して日本は先発品のブランド力が強く、特許が切れた後も長期収載品と呼ばれる先発品が長く使い続けられ、ジェネリックがなかなか普及してこなかった。

しかし、政府は医療費を抑制するためにジェネリックの使用促進に取り組んできた。特に07年6月に「経済財政改革の基本方針2007」の中で数量シェアの目標数値を掲げて以降、数値を切り上げながら、急ピッチで普及を図ってきた。現在は、21年に掲げた「2023年度末までに全ての都道府県で80%以上」という目標の実現に取り組んでいる。

長年にわたる推進施策の結果を示したのが上のグラフだ。国内で流通する医療用医薬品のうち、ジェネリックが存在する医薬品に占める数量シェアは09年に30%台だったが、今はほぼ80%に達して、そろそろ頭打ちになっていることが読み取れる。

ジェネリックメーカーの成長ぶりはそれをはるかに上回る。政策によってつくられた“バブル”と言っても過言ではないだろう。

薬価制度が生んだ事業モデル

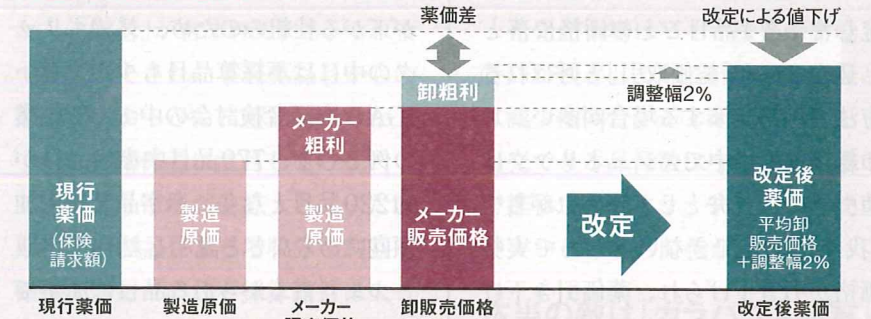
だが実態は、政府が笛を吹くままに、各社がかなり無理をして実現した成長だ。そのために製造現場では涙ぐましい努力が重ねられてきた。

ジェネリックメーカーの特徴は何よりもその取り扱う品目数の多さだ。例えば東和薬品、沢井製薬はともに700を超えるなど、「先発品メーカーではちょっと考えられない」(大手製薬企業関係者)品目数を取り扱い、多品目少量生産を行っている。

同じ生産ラインを使って数多くの品目を製造するためには洗浄などを入念に行う必要があり、切り替えには相当な時間を必要とする。有識者検討会でも事務局の厚労省は、「切り替えのたびに洗浄・切り替え作業が発生するので品目数が多いほど生産効率が落ち、製造能力に余裕がなく、ある企業が出荷停止に陥った場合に他の企業が増産などでその分を埋め

薬価差から調整幅を除いて低下

●医薬品の薬価改定のイメージ



市場での実勢価格に応じて公定薬価を見直す仕組みの下、薬価は改定のたびに下落する

るのが難しい」と説明している。

なぜそれほど多品目少量生産になるのかというと、そのビジネスモデルのせいだ。公的薬価制度では、先発品の特許が切れてジェネリックが初めて発売されるタイミングで、先発品の5割（一部品目では4割）の薬価が設定される。以前は8割、7割だった時代もあるが、薬価制度を見直す過程で引き下げられてきた。

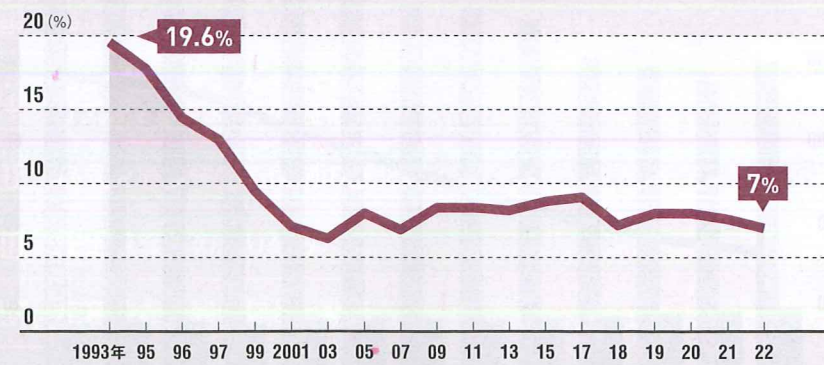
薬価というのは、健康保険組合などが医療機関や薬局に支払う薬の価格だ。初回は先発品の5割で始まった。その後は市場での実勢価格に応じて引き下げられる。その頻度は2年に1回だったが、21年度から毎年改定されるようになった。

薬価は国が定めるが、医療機関や薬局が仕入れる実勢価格は卸業者との交渉で決まるため、薬価と仕入れ価格の差額は「薬価差」となる。薬価差は過剰な投薬を招く原因であるとして、医薬分業などの施策が進められてきたが、医療機関や薬局が安く仕入れれば利益が増える構造は変わらず、薬価差は必ず発生する。

特にジェネリックは先発品と違って同じ品目を複数メーカーが販売するため、競争が激しく薬価は低下しがちだ。しかも、医療機関や薬局と卸業者は、全体の取引価格を決定してから1品目ごとの価格に落とし込んでいく「総価取引」と呼ばれる方法で価格交渉するケースが多い。この総価取引の中で、ジェネリックは値引きの調整弁として使われがちで、「我々が関与できないところで実勢価格が引き下げられ、薬価引き下げにつながる」（中規模のジェネリックメーカー）という構図になっている。ジェネリックには「錠剤は1錠5.9

薬価差は7～8%で高止まりした状態が続いている

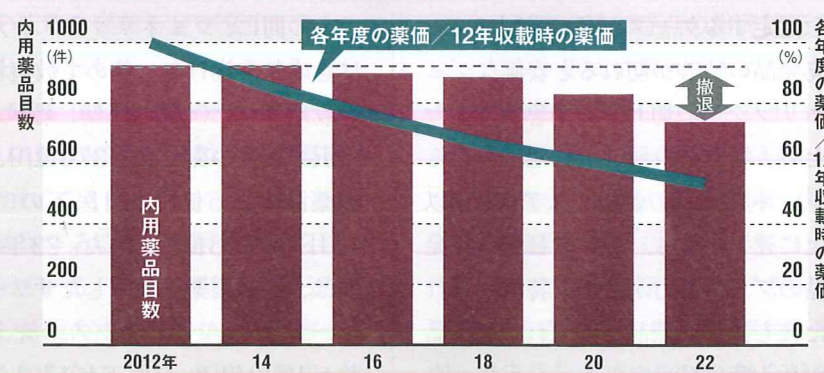
●1993年から2022年までの薬価と実勢価格の乖離(かいり)率推移



出所: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資料

10年後に薬価は半減し、約2割が撤退

●2012年の薬価収載品目(内用薬)の薬価と品目数の推移



出所: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資料

円」などと最低薬価が定められているが、「最低薬価以下には薬価が下がらない」ためにかえって最低薬価の品目が総価取引の中で値引きの材料とされているとの指摘もある。発売後、時間の経過とともに薬価が下がる仕組みのため、ジェネリックの中には不採算品目も少なくない。JGAは有識者検討会の中である企業の例として、779品目中赤字品目が約220品目となり、赤字品目が増加傾向にあるなどと説明した。つまり古くからある品目は赤字でも供給を続け、新発売する品目の利益で埋め合わせるのがジェネリックのビジネスモデルだ。利益率の高い

新製品を発売するのが生命線なので、取り扱う品目数は年々増えていく。また、先発品の特許切れのタイミングで製品を投入できるよう準備を進めるため、「添加剤などの検討が不十分でも発売を急ぐ必要がある。そのことが試験データのねつ造などに結びついているのではないか」（ある県の規制側担当者）との声もある。

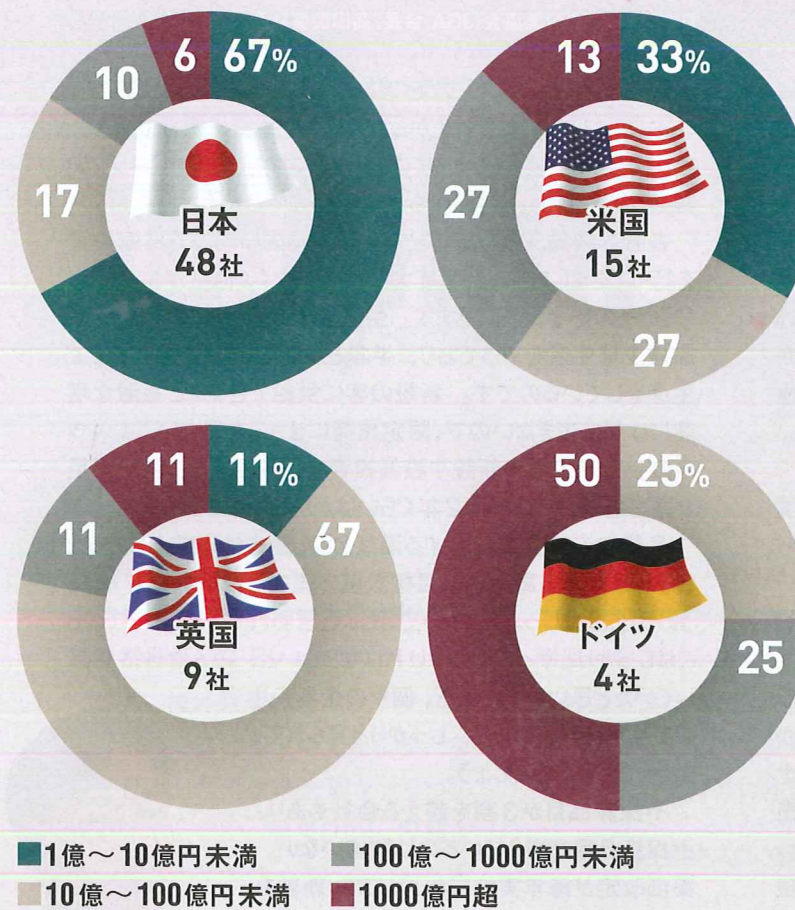
赤字品目でもやめられない

赤字品目からは撤退すればよさそうだが、前述の通りジェネリックには安定供給義務が課されている。しかも厚労省は、不採算を理由に撤退することは認めないと説明してきた。

小規模の企業がひしめくのは日本だけ

●後発品企業と売り上げ規模の国際比較

出所:日本製薬工業協会・23年2月16日会長会見資料より



厚労省は22年8月から有識者検討会を開始。4月末に報告書をまとめる予定だ

自民党の「ジェネリック医薬品の将来を考える会」(上川陽子会長)も議論を重ねている

こうした措置を取る背景には、「発売後数年で撤退する売り逃げのような会社があったから」（業界関係者）だ。ただ、厚労省が求めているのは「5年間の継続」。それ以降は撤退する企業も多いようで、12年に薬価収載された925品目のうち、10年後の22年には約20%の186品目が市場から撤退した(38ページ下のグラフ)。それでも撤退する際には、「代わりに供給を引き受けてくれるメーカーを探し出す必要がある、関係者と時間を掛けて交渉しなければならない」（業界関係者）のが実情だ。口の悪い経営者の中には、「代わりに供給してくれる企業が見つからなければ撤退

できないババ抜きのような事業だ」と表現する人もいる。経営不振に陥った日医工が22年5月に事業再生ADR(裁判以外の紛争解決)を申請し、12月に成立したが、その事業再生計画には「不採算品目からの撤退」が含まれている。これまでタブーとされた不採算品目からの撤退がおおっぴらに認められるかどうか、関係者は注目している。それでも市場が急拡大していた時期は、新製品による増収分で利益を確保できたため、不採算品目は大きな問題とされてこなかった。ところが数量シェア80%の目標にはほぼ到達して市場が頭打ちになった状況で、

薬価改定が毎年実施されることになり、毎年7～8%の減収を余儀なくされることに。折からの原材料高にも悲鳴が上がる。厚労省は23年度に不採算品目の薬価を引き上げたが、それも一時しのぎの対応にすぎない。先発品市場はバイオ医薬が席卷し、特許が残存している低分子の先発品は減少傾向だ。ジェネリックとして発売できる品目数は今後、低い水準で推移するだろう。ジェネリックメーカーには冬の時代が訪れる。

本当の敵は「ガラパゴス品質」

国内市場の成長が頭打ちになる中で、企業の選択肢の一つは海外市場

今の薬価制度では問題解決しない

澤井 健造氏
サワイグループホールディングス副会長、沢井製薬社長

ジェネリックのとある品目で限定出荷を解除すると、他社は別のものをつくるためにその品目を減らすような動きをします。その結果、足りるものは足りているけれど、足りないものはいつまでたっても足りない。それは何かというと不採算品目です。

製薬会社として治療上、絶対必要な薬は最優先でつくります。そこに採算は関係ありません。ですが、それ以外となると、優先順位が出てきます。そのときに赤字品目がたくさんあるわけです。赤字品目は、どの会社がつくっても不採算です。だから薬価の安い古い薬は誰もあまりつくりたがらない。それで他社の様子をうかがいながら、どこかが出荷制限を解除したら、「うちはやめよう」と考えるところがあってもおかしくない。

「供給問題と薬価は関係ない」という意見を聞きますが、僕は関係していると思います。だから、薬価制度を変えない限り、供給問題は本質的には解決しないと考えています。

厚生労働省は安定供給しなかった会社にはペナルティーを設けていますが、あれにも問題があると思います。新製品を出すときには、他社の様子を探りながら準備を進めるのですが、どのぐらいの量を準備すればいいのかが分からない。「この量だと足りなくなってペナルティーを受けるかもしれない」「だったら発売時期を遅らせようか」といった判断になる。

今の薬価制度は、頑張っても長く続ければ続けるほど損をする制度です。医薬品を持続的に安定供給することが、国民の健康を守り、社会の役に立つはずなのに、そういう制度になっていない。サステナブルな事業ではないのです。(談)

市場拡大期のモデルは続かない

高田 浩樹氏
日本ジェネリック製薬協会(JGA)会長、高田製薬社長

不祥事の発端はコンプライアンス(法令順守)の問題です。コンプライアンス意識が低かったことで、品質に問題が生じた。それに伴って、品目によっては長期間にわたってジェネリックの製造がストップし、供給にも影響が及んでいます。

各社は数量シェア80%という目標達成に向けて設備投資を行ってきましたが、生産能力に余裕はなく、他社が生産を止めるとその影響が出てきます。生産能力がぎりぎりの状態で多品種少量生産をやっており、半年とか1年先の計画を立てて生産をしているのです。新規の客に供給できるほど急激な増産には対応できないので、限定出荷にせざるを得ない。いくつかの会社が工場の新設や設備投資をしていますが、供給不足が落ち着くまでにはあと2年ぐらいはかかるのではないのでしょうか。

品質や安定供給に対する漠然とした懸念は以前からあったと思います。当局からも、目標数値の達成を目指す一方で、そういうところはしっかりとやってほしいと言われていましたので、そこはしっかりとやっていかなければならないと、みんな当然認識していたと思います。ただ、個々の企業の中で少し見失われていたり、しっかりと見られていなかったりしたのでしょう。

不採算品目が3割を超える会社もあり、不採算品目が増えているのは間違いない。薬価改定が毎年実施になったので、新製品で不採算品目を補っていくやり方では続きません。80%に向けて拡大していたときのモデルが続かないというのは共通認識だと思います。一つの問題だけでなく、薬価制度や流通制度を含めて全面的に見直す。今はそういう時期だと思います。(談)

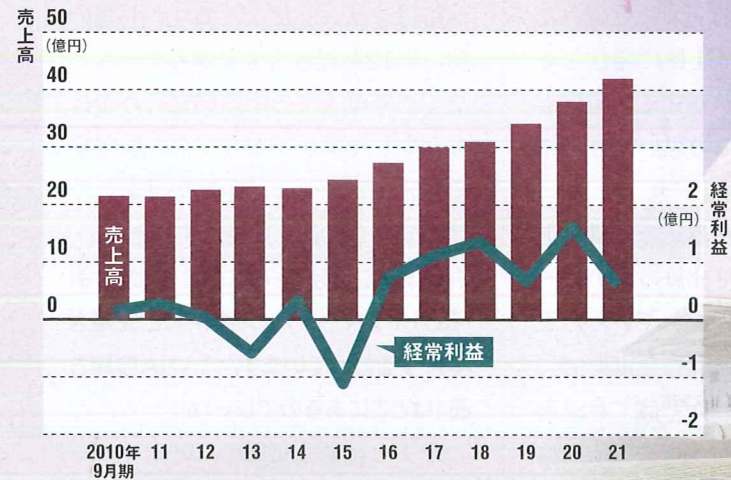
への進出だ。ところが日本のジェネリック市場は公的薬価制度の下で独自の発展を遂げた結果、海外で流通するジェネリックが入ってくることもできないし、逆に日本で流通しているジェネリックが海外市場に出て行くこともほとんど不可能だ。そのことを象徴する一例が両面印字だ。手元に薬がある人はよく見て

いただきたい。ジェネリックの多くは両面に製品名や用量が印字されているが、先発品ではまれだ。両面に印字するためには生産ラインに3億円くらい掛けてプリンターを導入する必要があるが、「医療機関のジェネリック採用条件に両面印字が入っている国内工場では対応せざるを得ない」(外資系企業の担当者)。

海外では錠剤がボトル入りで販売され、中には欠けた錠剤が入っていたりする。それでも「ソー・ホワット(だから何だ)と誰も気にしない」(海外経験のある大手製薬幹部)。ところが日本では、「薬剤師が医薬品の“品質”に関する正しい知識を持たず、独特な要求をしている。結果、日本のジェネリックはコスト高にな

データ改ざんによる倒産危機から復活

●前田薬品工業の売上高と経常利益推移



前田薬品工業の立山工場と前田大介社長

り、海外に持って行っても売れない」と神奈川県立保健福祉大学の坂巻弘之教授は指摘する。

事実、海外製造のジェネリックはそのままでは日本市場で売れず、参入を目指した外資系企業もいくつか撤退していった。結果、中小・零細企業が数多く生き残っているのが日本のジェネリック業界の実態なのだ。

品質不正が相次ぐ一因として、日本の薬事規制と国際標準との間に乖離(かいり)があると指摘する声もある。日本製薬工業協会などは、日本と米欧との規制の違いを検証し、改革につなげる取り組みを始めた。

前述した厚労省の有識者検討会は多面的な議論を基に4月末にも報告書を取りまとめる予定だ。それを受けて、様々な制度改革などの議論に発展していくことが期待される。

薬価を引き上げたり、工場に補助金を出したりすれば、供給不足の原因を少しは減らせるかもしれないが、制度が現状のままでは再び問題が表面化するだろう。

政治家の中にも問題意識はあるよ

うで、自民党の議員連盟「ジェネリック医薬品の将来を考える会」でも頻回の勉強会を開催し議論している。医師会や薬剤師会など関係団体も多い中、どこまで制度改革に踏み込めるか。議論の行方に注目したい。

薬価に依存しない経営を模索

14年5月、有効成分の品質に関する試験データを書き換えていたとして富山県から行政処分を受けた前田薬品工業(富山市)。ジェネリック市場の拡大に合わせて業績を伸ばしてきたが、現場が「納期」を優先するあまり、薬機法に違反する「データ改ざん」に手を染めていたのだ。

引責辞任した父親の後を継いで前田大介氏が社長に就任したが、受託製造している製品だったため、メーカーへの補償や大規模な市場回収が経営の負担になり、会社は赤字に転落した。多くの社員が会社を去り、倒産寸前にまで追い込まれた。再起をかけて前田社長が取り組んだのが、不採算品目の大幅な絞り込みと、得意分野への集中だった。

「300以上あった品目を、2年半かけて48にまで絞り込んだ。同時に競争の激しい飲み薬からは完全に撤退して、塗り薬を専門にすることにした」と前田社長は振り返る。

その前田社長が今、目を向けているのが東南アジア市場。薬価に依存しない経営を模索し、化粧品を含めた事業の多角化とグローバル展開を志向してきた。ステロイドの塗り薬を、ジェネリックではなく新薬としてベトナムに輸出すべく数年前から準備を進めている。台湾にも一般用医薬品を輸出する計画だ。「価格と規制の問題はあるが、当局との交渉次第で参入できる可能性はある。東南アジアは物価も上がっているのではチャンスではないか」と話す。

薬価制度の大胆な改革や、業界を挙げた商慣行の見直しなどを抜きにして、もはや日本のジェネリック業界が立ち直るのは難しそうだが、個々の企業が何もしないでいいわけではない。むしろ、それぞれの戦略で現状打破に挑んでこそ、開ける道があるはずだ。(編集委員 橋本 宗明)