

資料 5	第 2 回 医療用医薬品の安定 確保策に関する関係者会議
	令和 2 年 6 月 26 日

医療用医薬品の安定供給に関する課題と 日薬連における取り組みについて

医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議
(第 2 回)

令和2年6月26日（金）

日本製薬団体連合会
品質委員会 委員長
蛭田 修

日本における後発医薬品使用促進策の経緯

平成19年	厚生労働省「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」
平成24年	社会保障・税一体改革大綱（閣議決定）： 「後発医薬品推進のロードマップを作成し、総合的な使用促進を図る」

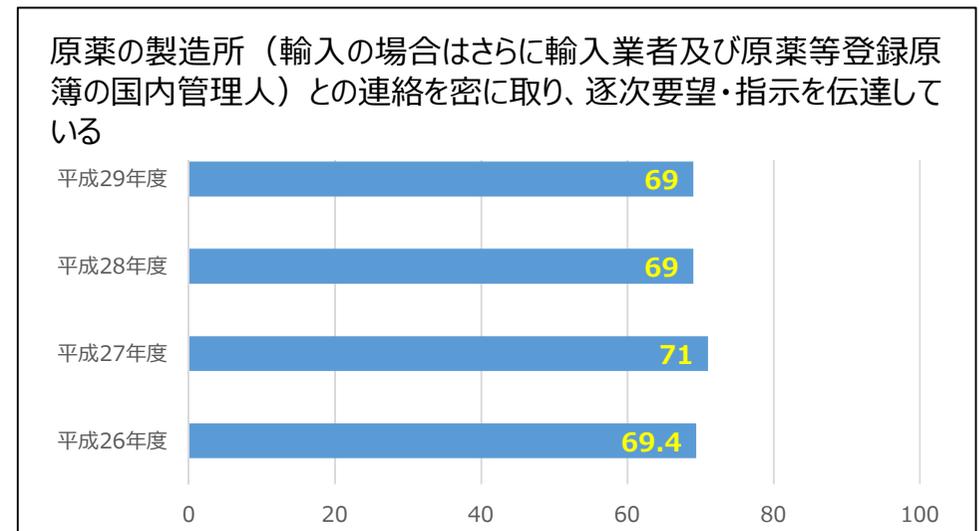
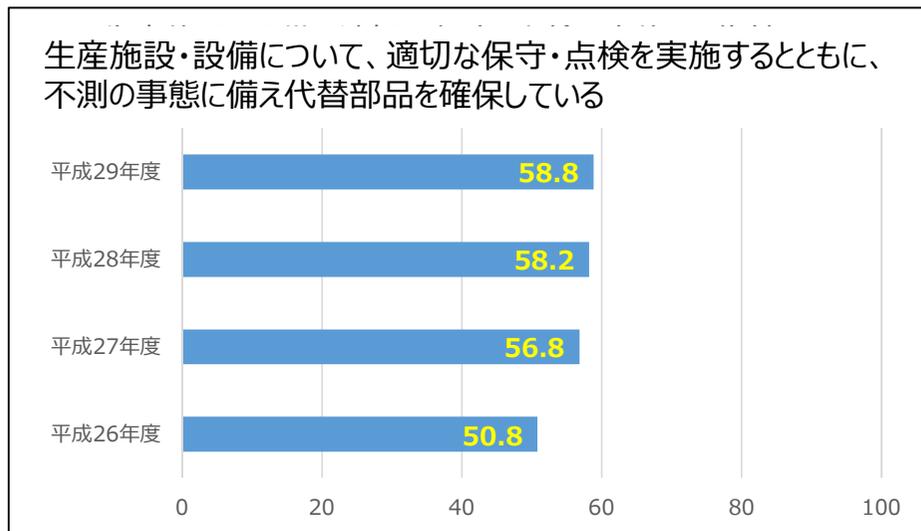
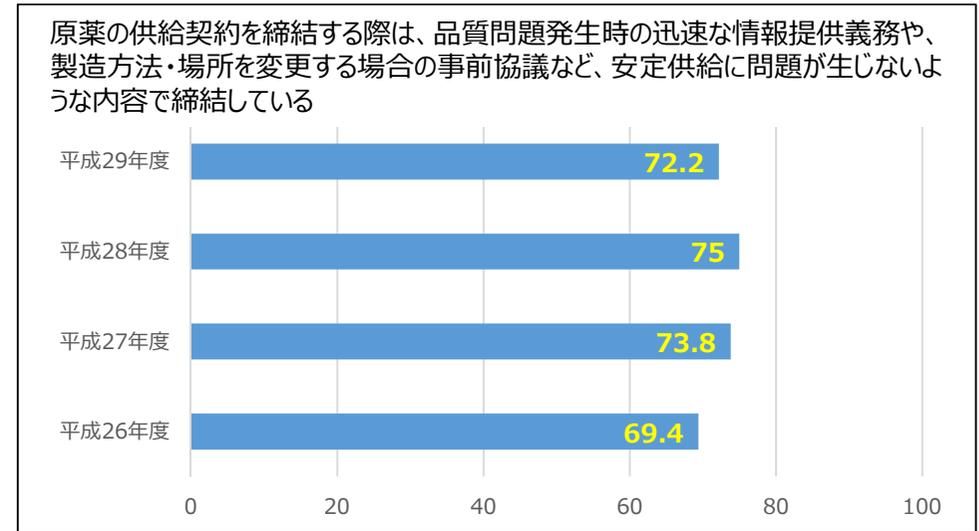
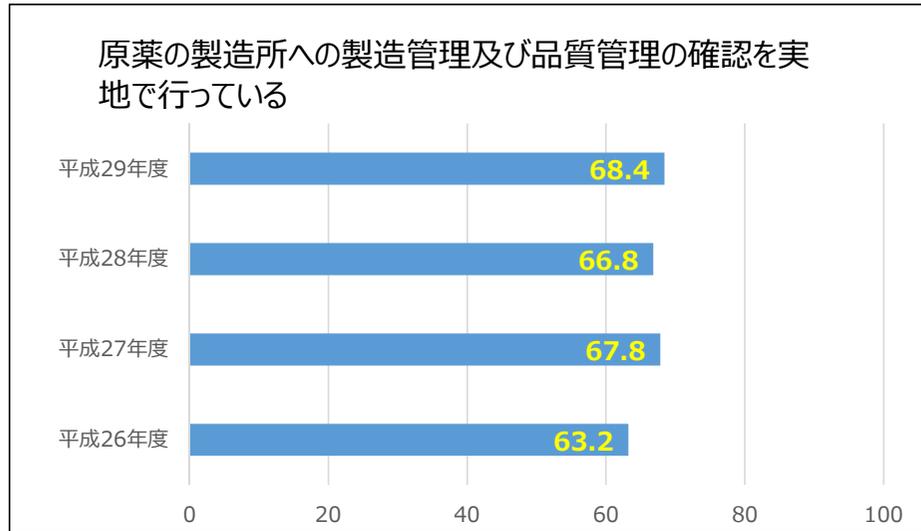
平成25年4月 「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」を策定

- 後発医薬品の数量シェア※を60%以上(H30年3月末まで) →80%(R2年9月まで) 達成状況をモニタリングし、その結果や諸外国の動向を踏まえ、適宜見直す。
- 後発医薬品のさらなる使用促進のための取組についてもモニタリングを行い、その結果を踏まえ必要な促進策を適宜追加する。
 - － 主な取組内容 －
 - ① 安定供給
 - ② 品質に対する信頼性の確保
 - ③ 情報提供の方策
 - ④ 使用促進に係る環境整備
 - ⑤ 医療保険制度上の事項
 - ⑥ ロードマップの実施状況のモニタリング

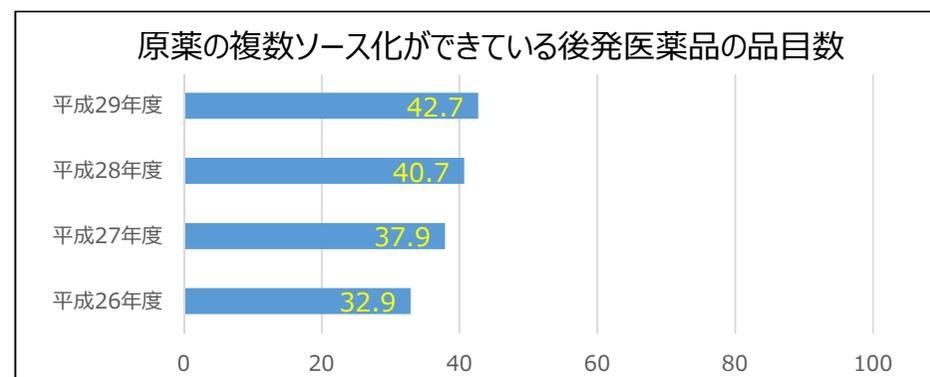
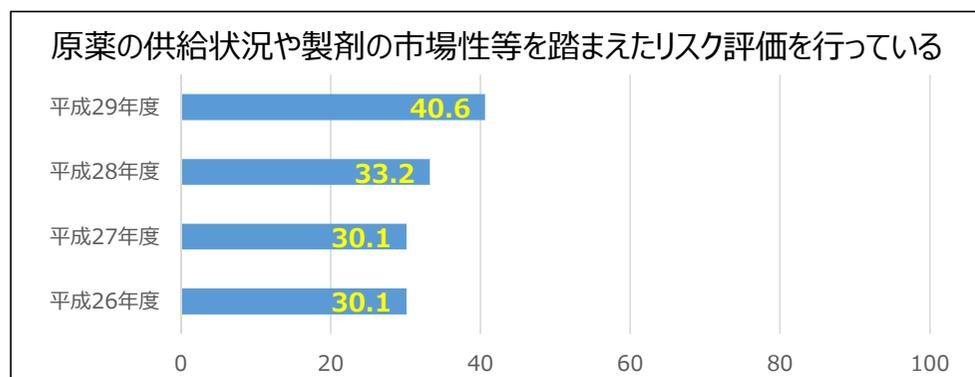
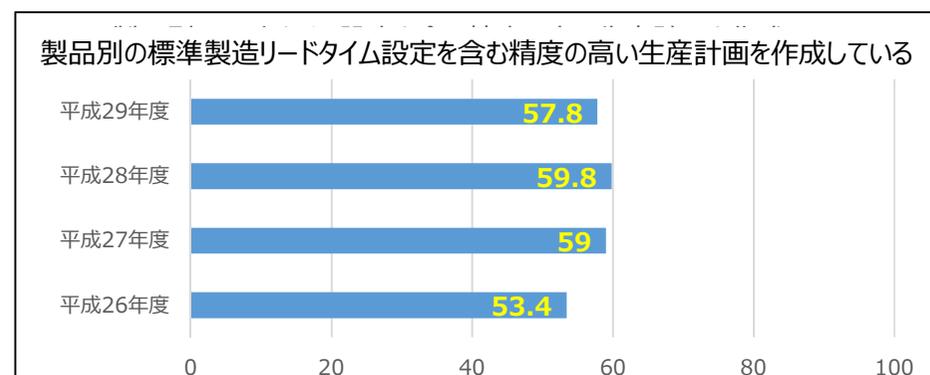
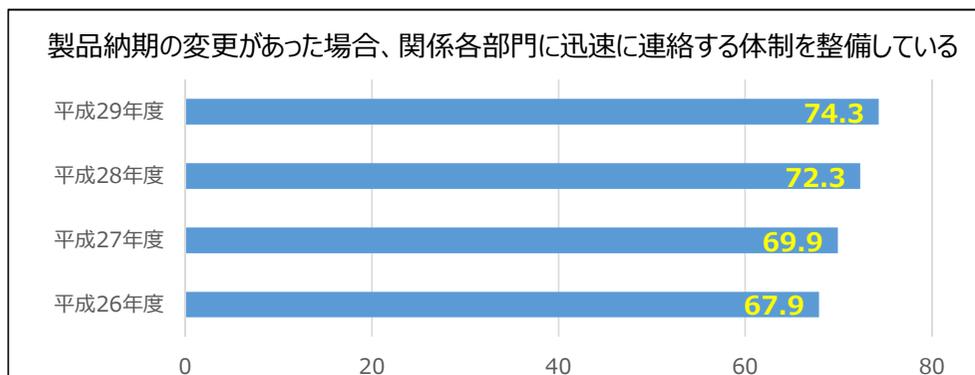
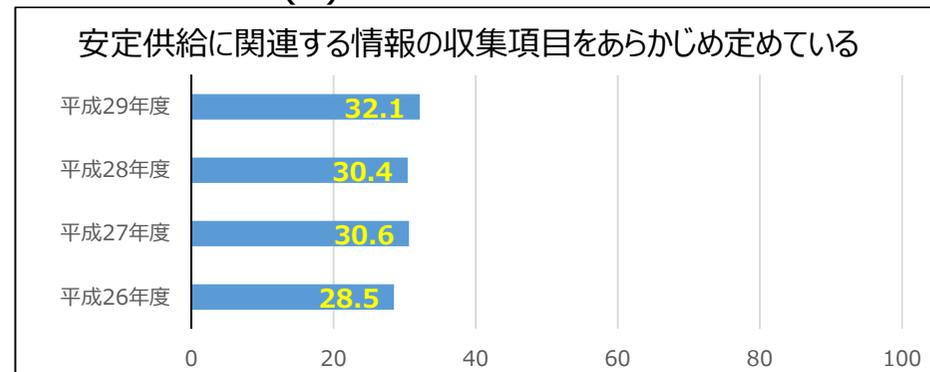
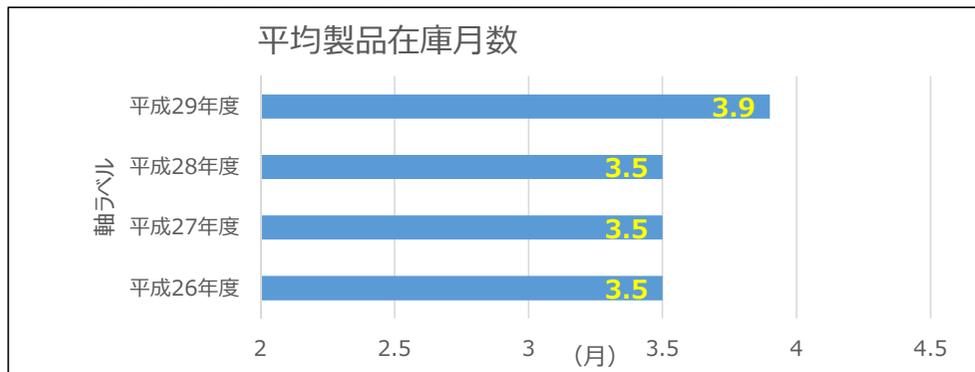
※後発医薬品に置き換えられる先発医薬品及び後発医薬品をベースとした数量シェア

- 
- 日本製薬団体連合会「ジェネリック医薬品供給ガイドライン(平成26年3月)」
- ✓ 製造販売業者が安定供給マニュアルを作成するための指針を示す。
 - ✓ すべてのジェネリック医薬品の製造販売業者は、本ガイドラインに準拠した「安定供給マニュアル」を作成・運用し、適切な需要予測に基づく原薬等の確保、製造管理・品質管理の徹底により、医薬品製造販売業者として安定供給の責任を果たすことが強く期待されている。

後発医薬品使用促進ロードマップで取り組むべき課題とされた事項への取り組み状況(1)



後発医薬品使用促進ロードマップで取り組むべき課題とされた事項への取り組み状況(2)



平成30年度後発医薬品使用促進ロードマップ検証検討事業報告書より

医薬品の安定供給に関する自己点検の実施について(2019年7月)

1. 医薬品の安定供給に関する課題

- ① 原薬等の安定調達に関する問題意識については、会社間でその受止めに濃淡がある。
- ② 原薬調達だけが医薬品の安定供給の課題要因ではない。
- ③ 問題意識の受止めに濃淡がある中、一定の評価基準の下で医薬品の安定供給に関するリスクを「見える化」する必要がある。
- ④ 医薬品の安定供給に課題が認められた場合は、当然安定供給に向けた企業努力は必要であるものの、それでも解決が困難な場合、行政に何らかの対応を要請することが必要ではないか。

2. 課題の「見える化」

共通の評価基準となるチェックリストを提供

- ① 医薬品の安定供給に対する課題を「見える化」するための評価基準
- ② 医療上の必要性（供給不安が生じた場合の市場や医療現場への影響度）の度合いを事前に把握するための評価基準



医薬品の安定供給に対するリスクの「見える化」

3. 早期の対応

- ① 医薬品等の安定供給に困難が伴うと判断された場合は、**早めに対策を進め**、安定供給の確保に努める。
- ② **医療上の必要性が高いと判断される医薬品を優先して**安定供給確保に努める。
- ③ 安定供給に向けた対策を推進しているものの、欠品リスクが解消できない場合は、**その対応のために必要とされる期間を考慮して、早期に厚生労働省に相談する。**

チェックリスト1

原薬等の安定調達確保に関するチェックリスト

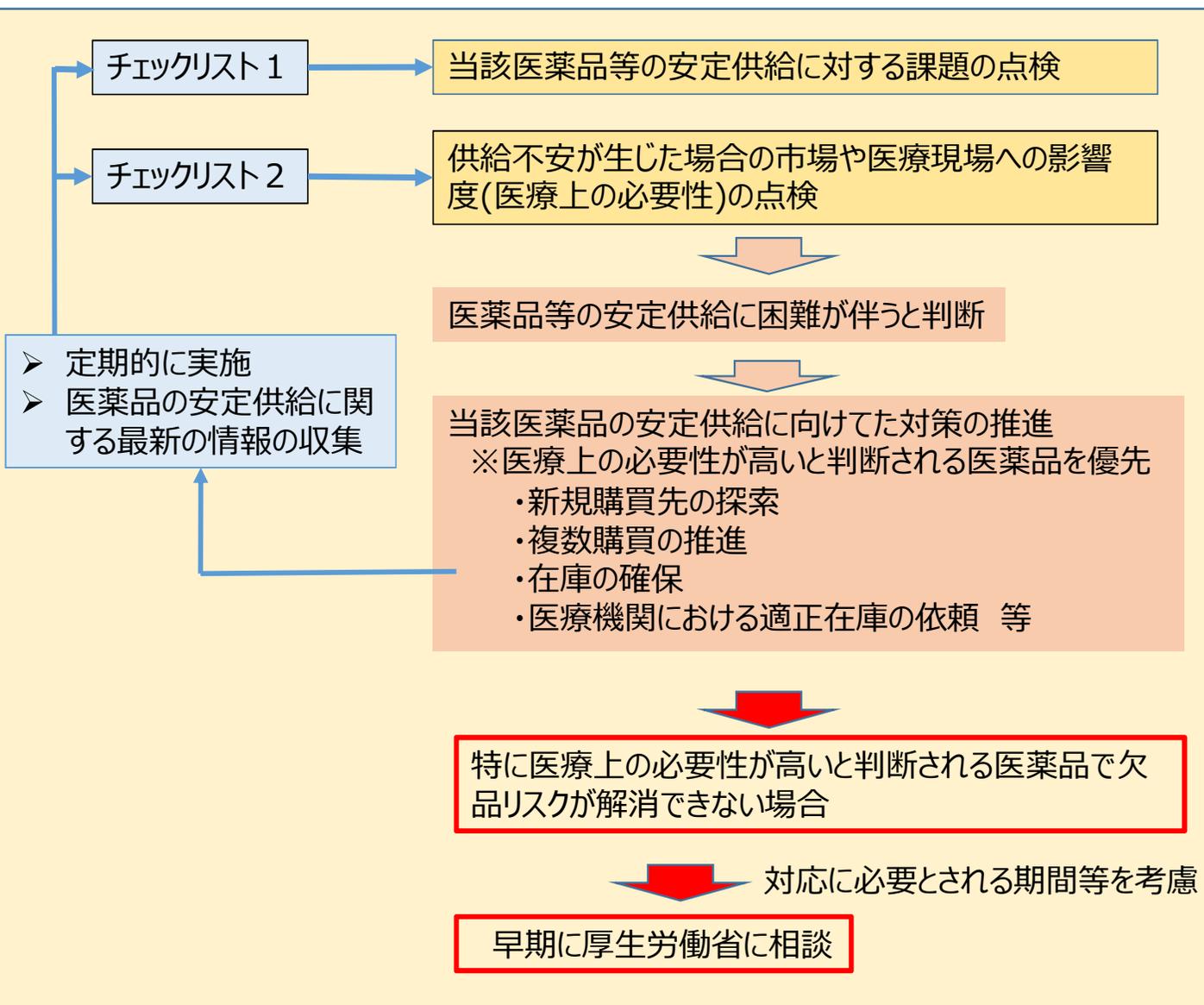
(1) 当該原薬製造業者に関して
① 日本における当該製造業者製品の採用実績
② 先進国規制当局の査察履歴
③ 自社での当該製造業者の現地監査結果
④ 当該製造業者と綿密な連絡・意思疎通が十分とれているか
⑤ 要求事項への対応の適切性（理解度、迅速さ）
⑥ 当該製造業者の製造能力の適切性(想定される需要に対応可能か)
⑦ 企業としての経営状態に問題はないか
(2) 輸入業者・マスターファイル国内管理人に関して
① 緊密な連絡・意思疎通が十分とれているか
② 要求事項に関して、原薬製造業者への対応が適切にされているか（理解度、迅速さ）
(3) 当該原薬に関して
① 複数購買化されているか
② 当該原薬を供給可能な製造所は限定されているか
③ 国内在庫量は十分に確保されているか、又は今後確保することが可能か
④ 受入れ時の規格不適合など、原薬の品質問題が頻発しているか
⑤ ④の品質問題は短期間で解決可能か
(4) その他
① 当該原薬の製造所の立地(環境規制による操業停止リスク等の有無)
② ISO 14000、排水・排気等の環境規制への対応は十分か
③ 当該原薬の製造所では、当該原薬の原材料(原薬中間体等)を安定的に調達可能か
④ 当該国の政情は安定しているか

チェックリスト2

当該原薬が使用されている医薬品の医療上の必要性等に関するチェックリスト

(1) 当該医薬品の使用状況に関して
① 投薬患者数（販売数量等からの推計）
② 納入施設数
(2) 当該医薬品の臨床的位置づけに関して
① 適応疾病は重篤かどうか（致命的な疾患、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患等）
② 適応疾病の標準治療薬に該当するか（関係学会のガイドライン等で確認）
(3) 当該医薬品の代替薬に関して
① 代替薬（同一成分の他品目）の有無
② 当該医薬品及び代替薬（①）の中での当該医薬品の使用割合
③ 代替薬（同一成分以外の他品目）の有無
④ 当該医薬品及び代替薬（①及び③）の中での当該医薬品の使用割合
(4) その他
① 過去に「不採算品再算定」が適用されたことがあるか
② 薬価算定の基準における「基礎的医薬品」に該当しているか
③ WHOのエッセンシャルメデイシンに該当しているか

自己点検の進め方



新型コロナウイルス対応の特別措置

- 欠品可能性の品目についての調査
- (1)新型コロナウイルス感染症の原薬確保状況への影響を調査(2020年3月)
- ・市場シェア30%以上の医薬品を対象
→在庫の少ない医薬品については事前に代替え薬等の調査を指示
- (2)欠品の可能性の定期的調査
(5月以降、毎月調査)
- ・原薬調達状況の変化の早期把握。
 - ・調査対象を市場シェア20%程度にまで拡大(前回の調査では30%)。
 - ・欠品リスクをより早期に把握するため、定期的(1回/月)に報告
 - ・リスクが見込まれる場合、事前の供給調整を指示
 - ・日薬連にて事前評価を行い、迅速な対応へ結びつける

医療用医薬品の供給不安発生時における医薬品の供給調整の仕組みの構築

「医薬品供給調整スキーム」

- 医療用医薬品の供給不安発生時における医薬品の供給調整を行う
- 厚労省と連携し、あらかじめ定めた手順に基づいて対応策を推進する

○「医薬品供給調整スキームタスクフォース」

－ 医薬品供給調整スキームを策定し運営する－

- 供給不安発生時の医薬品を供給調整するための手順書を作成する
- 手順書に則り、「供給調整チーム」を編成する
- 供給調整チーム及びメンバーを医政局経済課へ報告する
- スキーム及び手順書は必要に応じて見直す

タスクフォースの構成（○：リーダー）

- 日本製薬団体連合会
 - 品質委員会委員会委員長
 - GEロードマップ対応プロジェクトリーダー
 - 流通問題連絡会座長
- 日本ジェネリック製薬協会
 - 流通委員会委員長
- その他、必要に応じて指名

○「供給調整チーム」

－ 供給不安が発生した際に供給調整の実務にあたる－

供給不安の発生

日薬連傘下団体の加盟企業

➤ 以下の対応担当者を予め定めておく

- ① 自社の製品に欠品が生じた場合に「供給調整チーム」のリーダーとなるもの
- ② 代替え薬の検討を行う者
- ③ 在庫調整の検討を行う者
- ④ 増産の検討を行う者
- ⑤ その他、本スキームの対応に必要な者

← 関連の製販
に連絡

← 対応メンバー
連絡

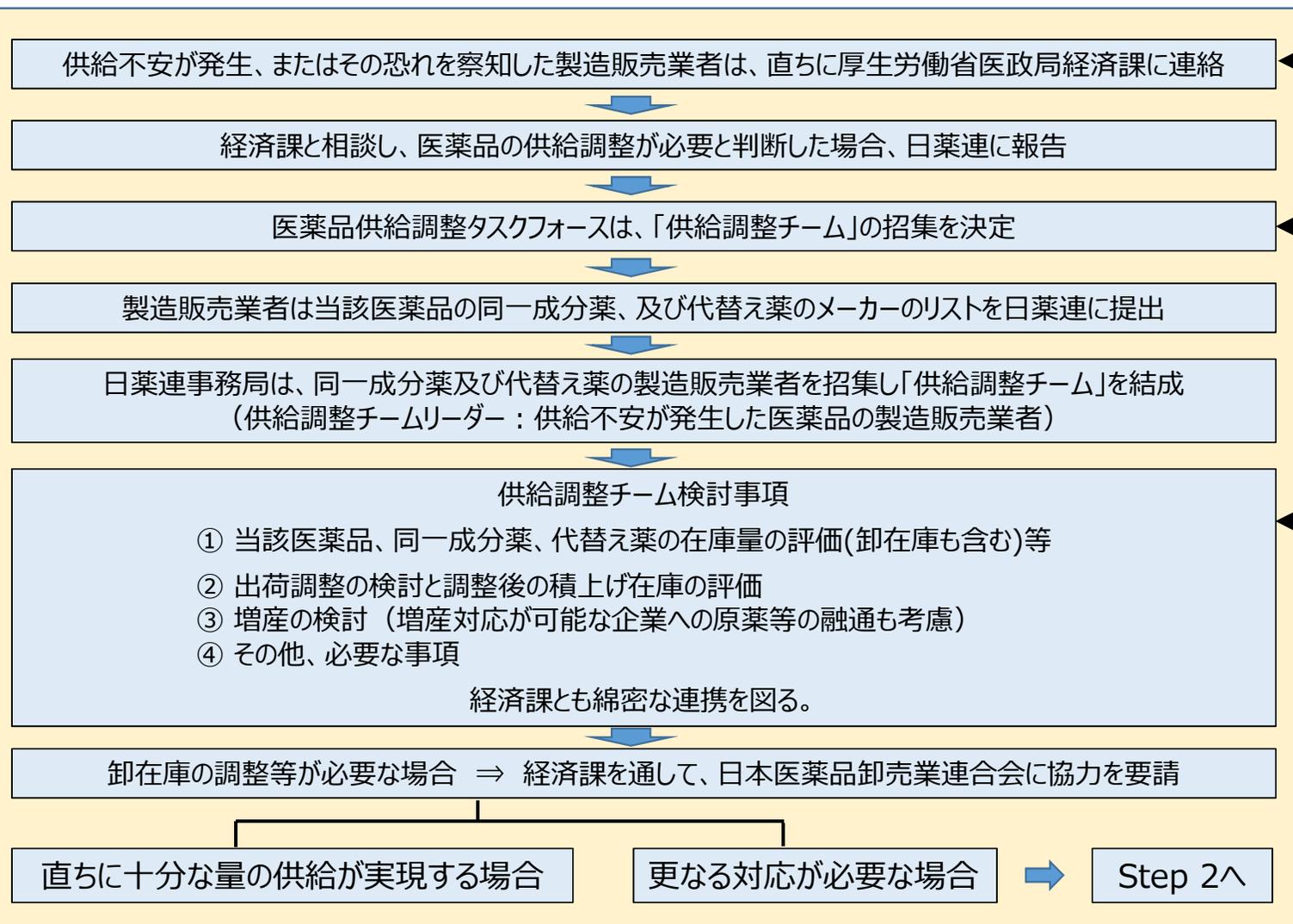
日薬連事務局

「供給調整チーム」の発足

「医薬品供給調整スキーム」 Step 1

市場シェア（数量ベース）30%以上の医療用医薬品が、1か月以上の欠品が見込まれる場合に適用

新型コロナウイルス対応のためのスキームの見直し



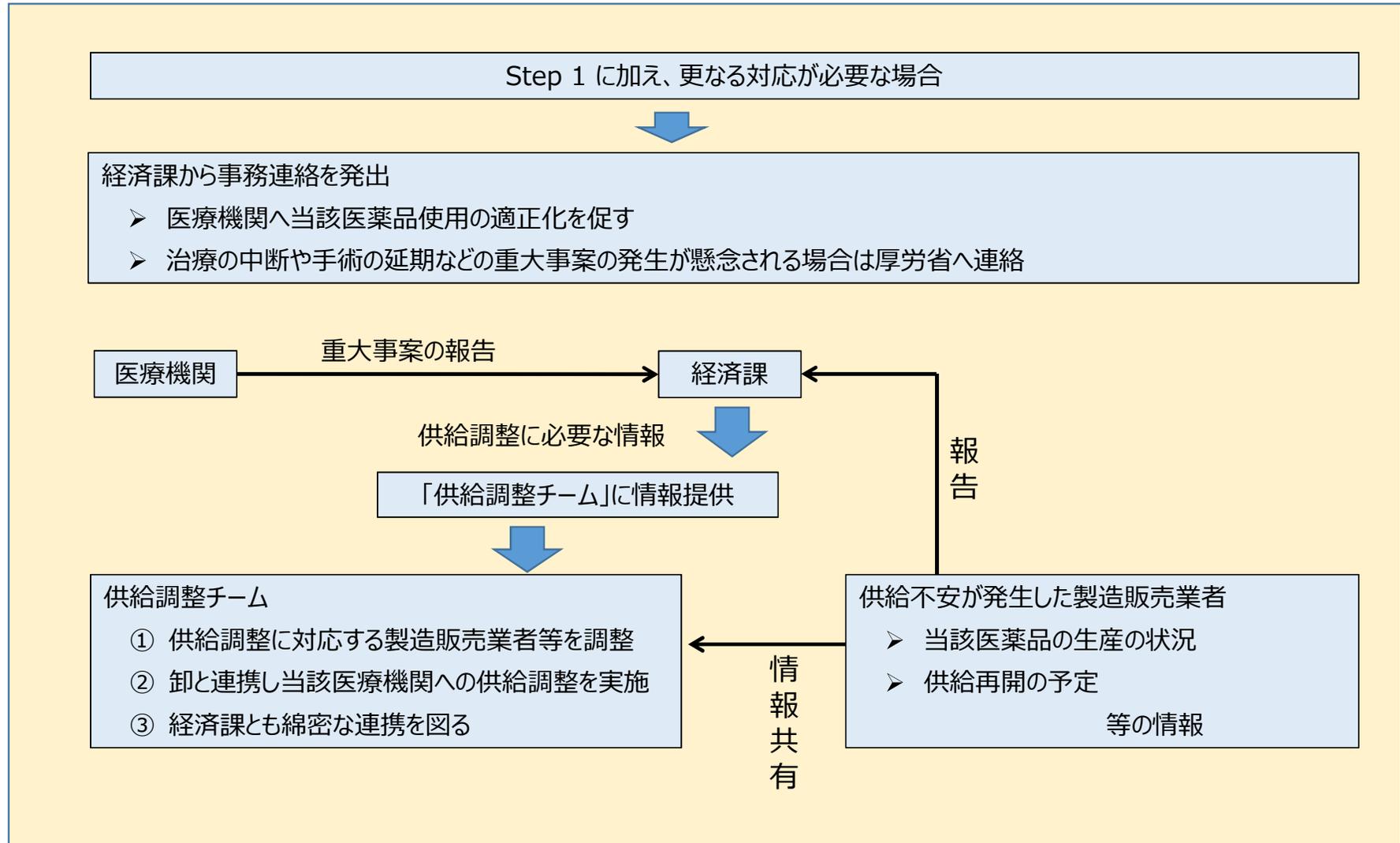
供給不安が見込まれる場合、可能な限り早期に（2箇月を想定）厚生労働省医政局経済課に連絡。

迅速な供給調整チームの発足のために、予め各社の担当窓口について日薬連事務局がリストを作成しておく。

速やかに供給調整チームを立ち上げ行動するため、リスクの高い医薬品については、同一成分薬、及び代替え薬のメーカーを予めリスト化しておく。

欠品可能性の品目調査結果を基に、より早期のリスクを把握し対策をとる。

「医薬品供給調整スキーム」 Step 2



医療用医薬品原薬の安定確保に向けた日薬連としての取り組み案

- ・現状の把握
- ・医薬品の安定確保に向けた課題と解決策の検討
- ・医薬品の原薬、原材料の国内生産のシナリオ

医薬品の安定確保のための製薬企業の取り組み

現在までの取り組み	更に求められる事項	今後の課題
2.供給不安を予防するための取り組み		
GE:ロードマップに基づく取組 ✓ 製造の複数ソース化の推進 ✓ 製造所の管理の強化 ✓ 取り決めに基づく、情報入手	✓ 安定な原薬ソースの確保 ✓ 原薬複数ソース化の更なる推進 ⇒バイイングパワーの増強 ✓ 製造継続のインセンティブ、投資余力の確保	✓ 原薬・原料の国内生産化 ✓ 品質規格、薬事規制のハーモナイズ ✓ MFの欧米DMFとのハーモナイズ ✓ 迅速な承認審査の仕組み構築 ✓ 薬価の見直し ✓ 投資に対する政府の助成 ⇒官製の製造所 ⇒国内製造原薬の政府による買い取り
3.供給不安の兆候をいち早く捕捉し、早期対応につなげるための取り組み		
医薬品の供給不安に関する自己点検 ✓ チェックリストによる、課題感のレベル合わせ ✓ 原薬調達状況の調査(コロナ対応)	✓ 供給不安予測の早期化 ✓ 検出精度の向上	✓ チェックリストの見直し ⇒必要とする薬剤の特性を考慮 ✓ 海外の取組状況の調査 ✓ 欠品予測調査の継続的实施(コロナ対応)
4.実際に供給不安に陥った際の対応		
医薬品供給調整スキームの構築 ✓ 迅速な出荷・在庫調整 ✓ 増産体制の調整	✓ 早期の医療機関への情報伝達 ✓ 更に迅速な供給調整機能 ✓ 増産への迅速な対応	✓ スキームの見直し ✓ 定期的なPush型の課題の掘り起こし ✓ 海外の取組状況の調査

医療用医薬品原薬の安定確保の阻害要因

外的要因

AMRの世界的な
需要増

環境規制の強化・政策

- ・ 突然の操業停止命令
- ・ ペニシリン発酵工場は周辺に移転
⇒集約巨大化⇒価格競争の減少

事故・災害

- ・ 江蘇省塩城市の化学工場爆発(2019.3)
⇒省内の化学工場削減方針
多くの原薬工場が生産停止
- ・ 山東省済南市の薬品工場火災(2019.4)
⇒合成ペニシリン原薬が製造停止

特定国への
高い依存

品質問題

- ・ 有害な不純物の混入
 - ✓ NDMA, NDEA問題等
- ・ FDAによるWarning Letterの多発
 - ✓ GMP不適守、承認書の齟齬
- ・ 異物混入
⇒日本ユーザーの要求を満たせない

供給
不安

日本独自の品質要求

- ・ USP,EPと日本薬局方の一部差異
- ・ 上乘せ規格(微粒子、純度、色調等)
⇒要求を満たせる製造所は限られる

日本独自の薬事制度

- ・ 欧米MF⇔日本MF
 - ✓ 日本語で作成、
 - ✓ 変更には1年を要する
- ⇒小さな日本市場は相手にされない

内的要因

製造キャパシティ不足

- ・ ペニシリンの専用設備
- ・ ペニシリン不活化設備
- ・ 無菌化設備
⇒設備新規参入しにくい
既存業者も設備投資しにくい

負の連鎖

- ・ 他社製品の余波
(同一成分、類似薬の回収・供給不安)
- ・ 急激な需要増に追いつけない
(原薬調達、製造キャパシティ)

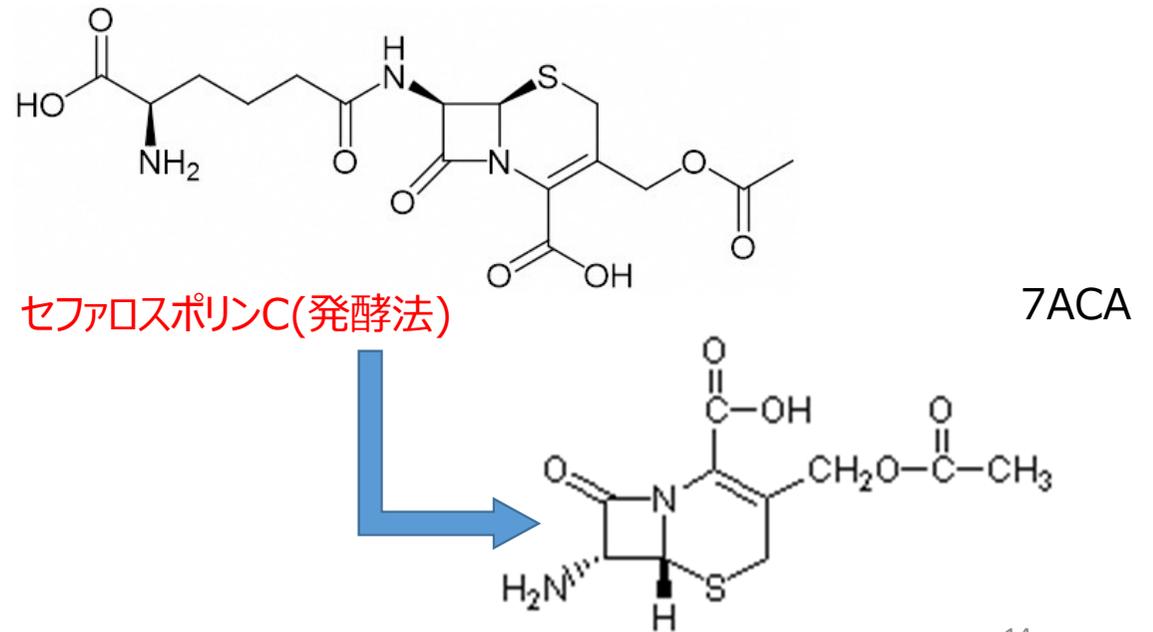
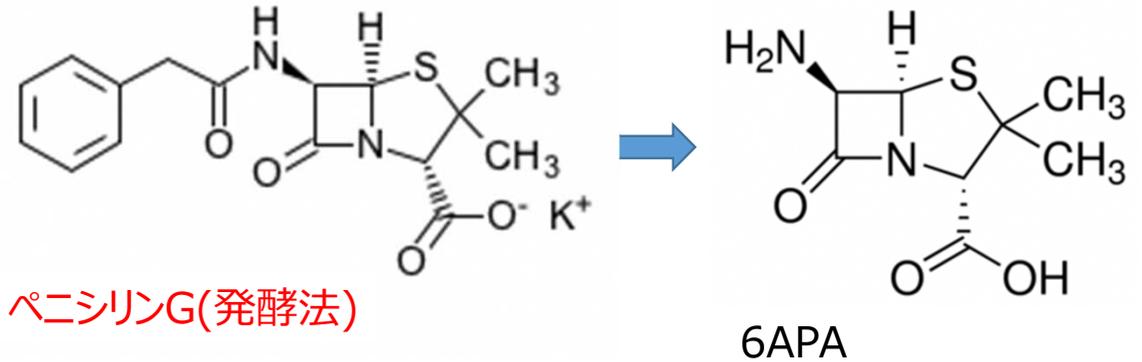
採算性の低下

- ・ 原薬価格の上昇
- ・ 薬価の引き下げ
⇒投資余力の欠如

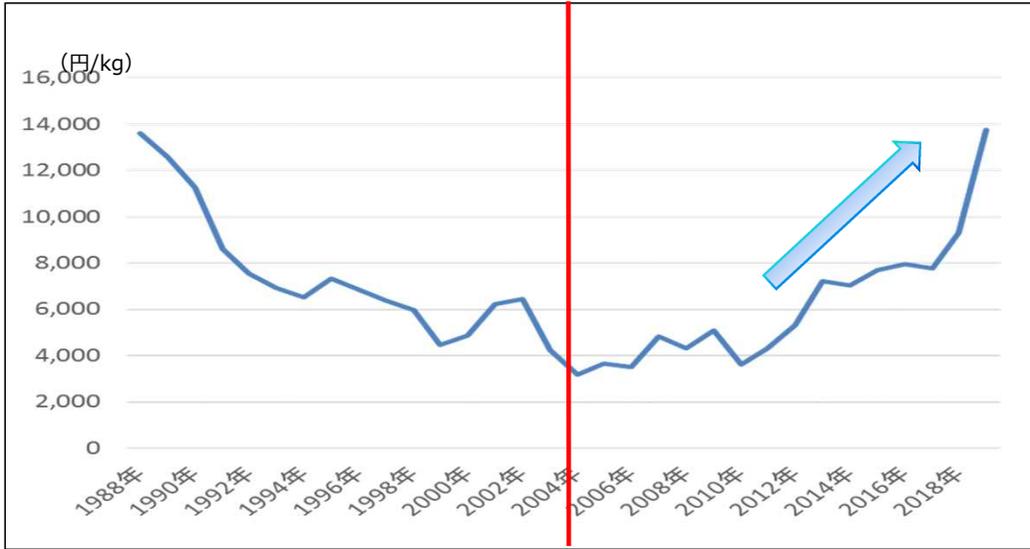
抗菌剤キードラッグの製造経路について

薬剤名	系統	経路
① ペニシリンG	ペニシリン系	6APA
② アンピシリンナトリウム /スルバクタム	ペニシリン系	6APA
③ タゾバクタム /ピペラシリン	ペニシリン系	6APA
④ セファゾリン	第一世代セファロスポリン	7ACA
⑤ セフメタゾール	セファマイシン系	7ACA
⑥ セフトリアキソン	第三世代セファロスポリン	7ACA
⑦ セフェピム	第四世代セファロスポリン	7ACA
⑧ メロペネム	カルバペネム系	7ACA
⑨ レボフロキサシン	ニューキノロン系	合成
⑩ バンコマイシン	グリコペプチド系	発酵法

セフェム系の一部は、6APAから合成することも可能



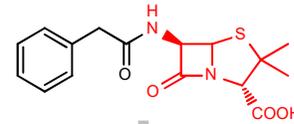
ペニシリン及びその誘導体の輸入価格推移



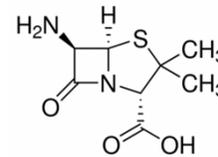
Source: 財務省 貿易統計
 輸入HS: 294110有機化学品 抗生物質 ペニシリン及びその誘導体(ペニシラン酸構造を有するものに限る。)並びにこれらの塩

- 2000年代に主に中国における原薬価格のダンピングにより国内の原薬工場はほとんど閉場となった。
- その後、2004年以降、為替変動以上の原薬価格の上昇がつづいている。中国における原薬価格の上昇要因は以下のとおり。
 - 賃金の上昇
 - 排水問題等環境対応
 - 無菌原薬・製剤製造におけるGMP要件の高度化
 - ペニシリンの交差汚染対策措置
 - ペニシリン出発原料の6APAは中国主要生産基に依存しているため、原材料の価格競争が起こらない

発酵生産物 ペニシリンG

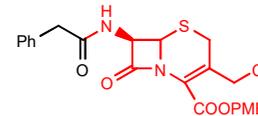


6APA



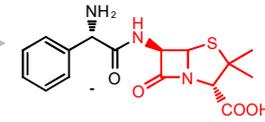
中間体

GCLE

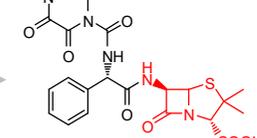


合成ペニシリン

アンピシリン

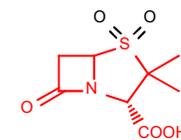


ピペラシリン

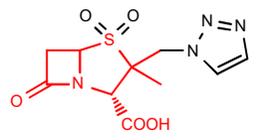


β-ラクタム阻害薬

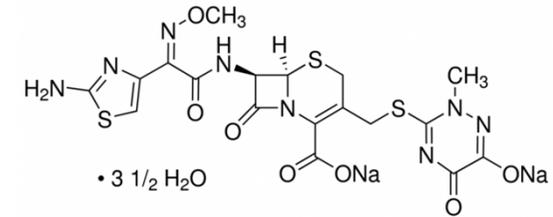
スルバクタム



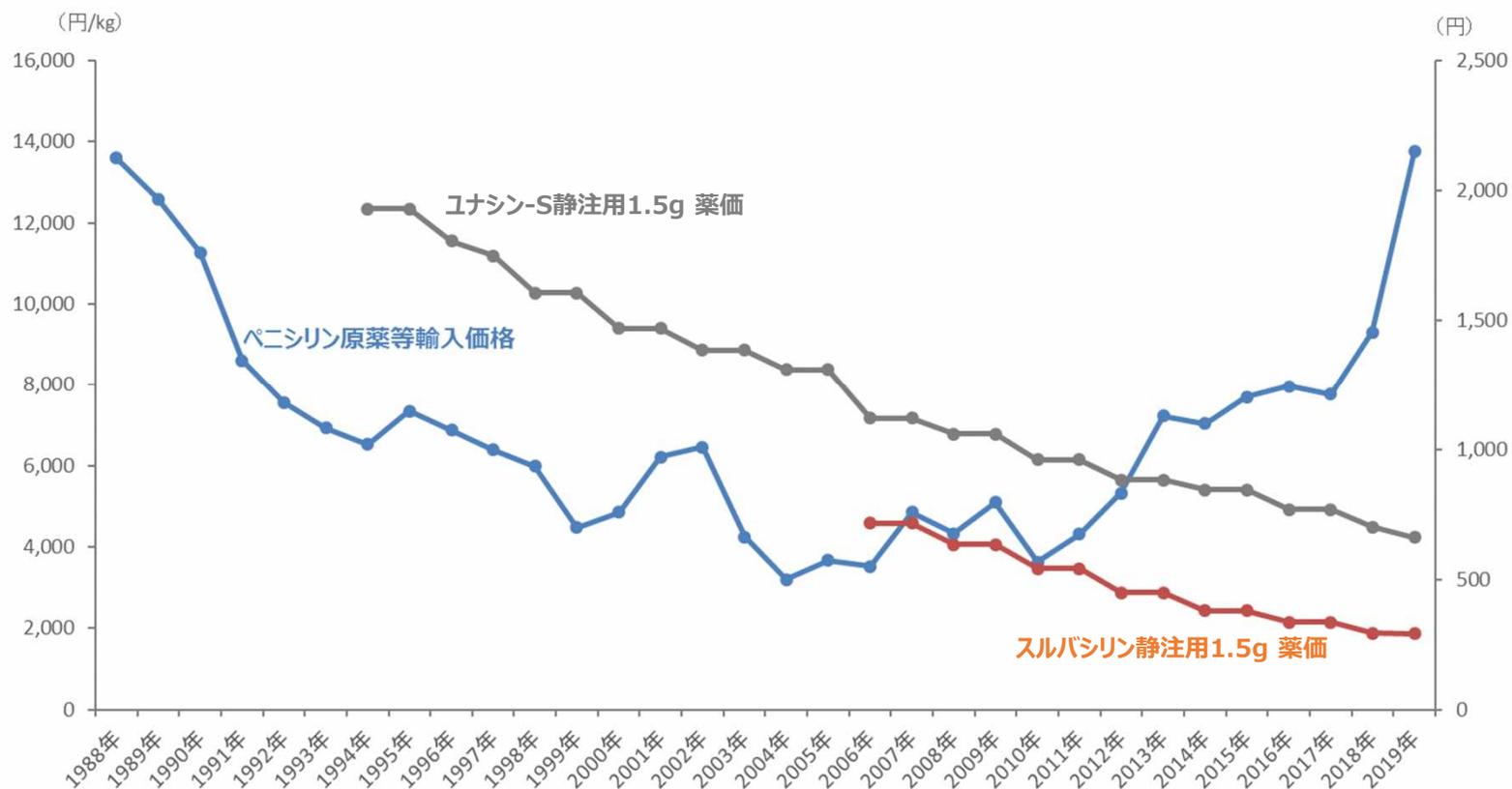
タゾバクタム



一部のセファロスポリン類



ペニシリン原薬等輸入価格とスルバクタム／アンピシリン静注用（1.5g）の薬価推移

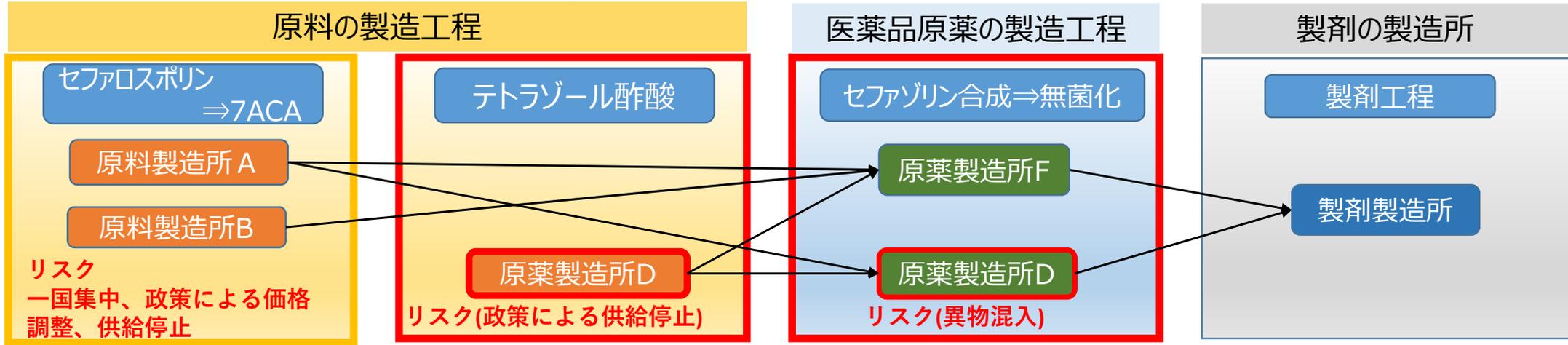


Source1: 財務省 貿易統計

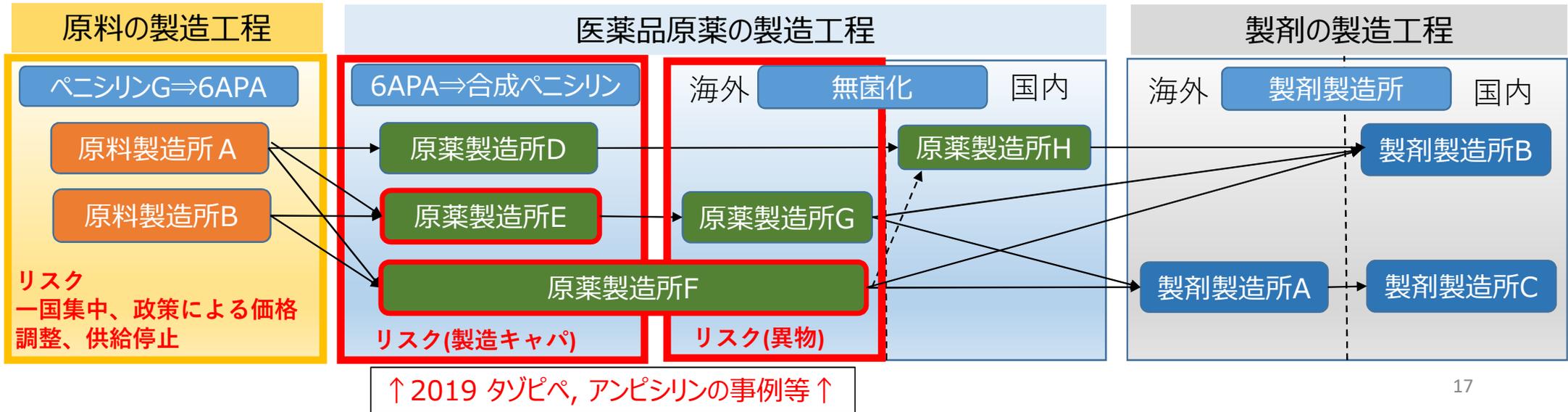
輸入HS: 294110有機化学品 抗生物質 ペニシリン及びその誘導体(ペニシリン酸構造を有するものに限る。)並びにこれらの塩

Source2: 保険薬事典 Plus+

サプライチェーンにおける安定供給リスクの検討
セファゾリンのケース（日医工プレスリリースより）



合成ペニシリン類(無菌)の製造プロセス (イメージ)



医薬品の安定確保に向けた課題と解決策の検討(1)

(1) 薬品原薬、原料の国内製造の課題

1) 国内に製造可能な施設がない
(6APA, 7ACA, 多くの合成ペニシリン、セフェム系)

設備投資が必要 (全工程300億円~)

ベータラクタム類は他成分と設備共用不可

ペニシリン系抗菌剤

6APA製造設備(発酵+合成)

6APA⇒各PC系原薬の製造設備

無菌原薬製造設備

100~
200億円

セフェム系抗菌剤

7ACA製造設備(発酵+合成)

7ACA⇒セフェム系原薬の製造設備

無菌原薬製造設備

100~
200億円

※設備投資額は、製造量、製造品目により異なる

2) 製造技術が継承されていない

(製造停止から15~20年)技術の継承は可能

3) 国内製造による原薬コストの増大

投資余力を生み出せる事業構造への転換

・ランニングコスト(5~10億円/年程度)

・製造原価は現在の2~10倍

1) 設備投資には国の補助が必須

①設備投資額 100~200億円/工場

②設備の保守管理費用

2) 優先順位を明確にした取り組みが求められる

①国内製造する原料、原薬の選定

②国内製造の割合をどうするか(20%?, 50%?, 100%?)

③国内製造する工程をどうするか(全ての工程?, 一部の工程?)

取り組みの優先順位の明確化

①リスクの高い工程を優先

- ・一国に独占されている原料、工程
- ・供給可能な製造所が限定される原料、原薬
- ・品質リスクの高い製造工程(異物混入、無菌性)

②下流に近い工程

- ・製剤化までのリードタイムが短く、緊急対応の効果大きい

3) 製薬企業間の協力体制の構築(コンソーシアムの設立検討)

場合によっては**官民コンソーシアム**の設立

4) 国内生産原薬を使用した医薬品のコスト増加への対応

①薬価面での手当てが必要

②国による買い上げ等(官製工場)

5) 国内製造できない場合のリスクヘッジ策

① **日本企業の海外製造子会社での製造⇒国の補助は必須**

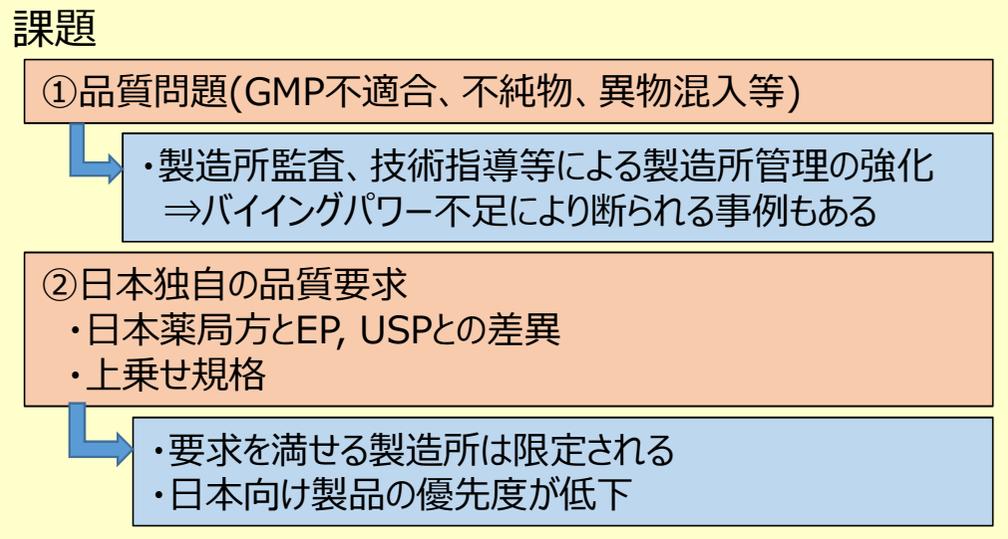
- ・日本からの技術移管が容易
- ・国内製造に比べ設備投資額、製造コストも低減が可能

② **原料の備蓄の推進**(想定されるリスクを勘案した数量)

- ・備蓄コスト補助が必要(現状薬価では備蓄コストの捻出は困難)
- ・複数の製販業者による共同確保などのスキーム検討

医薬品の安定確保に向けた課題と解決策の検討(2)

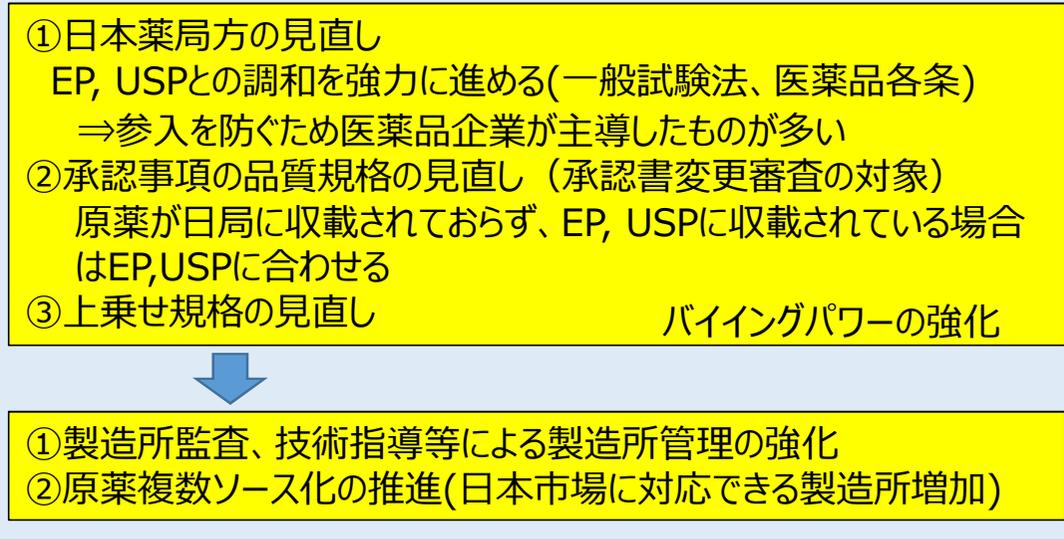
(3) 日本独自の品質要求



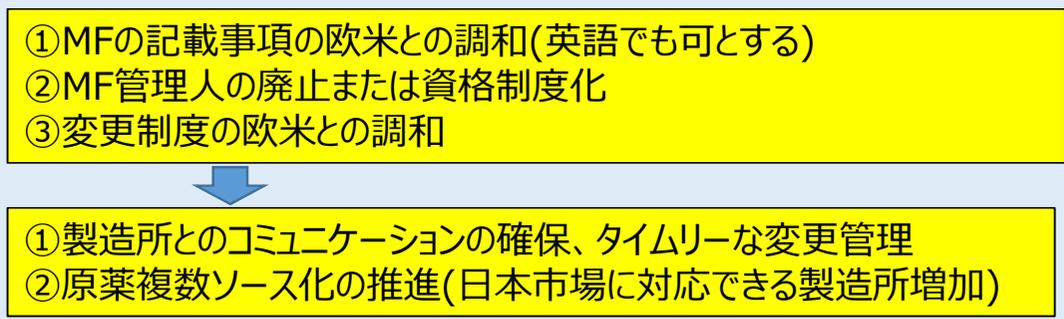
(4) 日本独自の薬事制度



(2) 欧米の要求レベルとの調和



(3) 欧米の薬事規制との調和



医薬品の原薬、原材料の国内生産のシナリオ

	シナリオ	必要な支援
	(1) ターゲットの明確化 国内生産すべき医薬品の明確化	✓ 国内生産にシフトすべき医薬品（キードラッグ）の策定 (抗菌剤はすでに策定)
国内 生産を 想定	(2) 原薬等の国内生産の課題への対応 ① 製造設備の確保 製造設備の新設、設備投資 転用可能な既存設備の調査(βラクタム類は設備共用不可) ② 製造技術の確保	① 設備投資の助成 原薬の一貫製造 : 総額約150~300億円 一部工程の国内生産 : 総額約40億円~ (合成,無菌) ② 早急な対応 官民コンソーシアムによる製造所建設、運営管理(私案)
	(3) 国産化すべき原料・原薬、プロセスの選定 (優先順位を明確にした取り組み) 例：① リスクの大きい工程 ② リードタイムの短い下流工程	リスク評価の結果、国内生産のしない原料、原薬への対応
	(4) 原薬の国内生産による原薬コストアップへの対応 医薬品製造コストの増大 (+ 設備投資の回収分+維持費用)	① 製造コストを考慮した薬価設定 ② 国内生産原薬の国による買取り制度等の検討 (海外製造原薬と同等価格での払い出し) ③ 国内製造した企業の税金面での優遇措置等
	(4) 低リスク国への製造設備投資 (日本企業の海外子会社等) ① 一国依存リスクの回避が可能となる ② 国内製造に比べ設備投資額、製造コストも低減が可能	① 設備投資への助成(国内生産よりは低額)
(6) 国内生産しない原薬、原料の備蓄(製品換算約1年分を目安) ① 備蓄すべき原料・原薬の選定 ② 備蓄のために発生する付帯費用 (保管費用、在庫への課税)	② 備蓄にあたって付加される費用の補助	