

# 輸入原薬のサプライチェーン

2023年12月4日（月）

後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会[第6回]  
ーサプライチェーン強靱化ー

一般社団法人 日本薬業貿易協会 会長  
藤川 伊知郎

厚生労働大臣登録試験検査機関



一般社団法人 日本薬業貿易協会  
JAPAN PHARMACEUTICAL TRADERS' ASSOCIATION

<https://www.japta.or.jp/>

# 本日の内容

---

1. 輸入原薬のサプライチェーン
  - ① 輸入業者の業務と役割
  - ② 原薬調達の現状
  - ③ サプライチェーン形成の背景
2. 輸入原薬の安定供給確保
  - ① 外国製造業者の管理
  - ② サプライチェーンに内在するリスク
  - ③ 安定供給確保のための課題と取り組み

# 本日の内容

---

## 1. 輸入原薬のサプライチェーン

- ① 輸入業者の業務と役割
- ② 原薬調達の現状
- ③ サプライチェーン形成の背景

## 2. 輸入原薬の安定供給確保

- ① 外国製造業者の管理
- ② サプライチェーンに内在するリスク
- ③ 安定供給確保のための課題と取り組み

# 一般社団法人日本薬業貿易協会（日薬貿）

創立：1963年6月

目的：輸入医薬品等の品質および安定供給の確保

会員：94社（原薬・中間体・添加剤・食品添加物等の輸入業者）

設備：試験所（東京・大阪の2か所）

GMP適合／厚生労働大臣登録試験検査機関

活動：輸入原薬等の品質試験検査

輸入原薬安定供給推進のため、日本の薬事制度を周知、

国内外関係団体との連携等

実績：医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議に委員として参画

後発医薬品使用促進ロードマップ検証検討事業に委員として参画

CPhI ウェビナー等の企画、講演

# 輸入業者の業務～輸入業務と薬事サービス

- 輸入業務：製造業（包装・表示・保管区分）として
  - 製造販売承認書記載の製造所としてGMPを運用
  - 輸入原薬の品質試験（承認規格）による品質保証
- マスターファイル国内管理人業務
  - 原薬メーカーから選任され、マスターファイルの登録や審査対応を行う
  - 原薬メーカーからの連絡を受け変更手続等を行う
- 外国製造業者認定代行業務
- GMP適合性調査のサポート業務
- その他、外国製造業者の窓口としての連絡・交渉業務

# 輸入業者（商社）の位置付け

## ●後発医薬品の原薬は、外部調達されるケースが多く、その場合商社経由が多い

- 多品目を調達する製造販売業者にとっては管理の負担が減る
  - ✓原薬ソースの探索をせずとも商社が提案する原薬から選定するだけで済む
  - ✓商社が原薬メーカーとの連絡・交渉窓口となる（連携して原薬メーカーを管理）
  - ✓国際部門をもたずに輸入原薬の調達が可能
- 原薬メーカーにとっても、商社がとりまとめてくれる方が負担が減る
  - ✓日本向け価格・数量の交渉の一元化
  - ✓薬事手続きの委託
  - ✓債権管理

原薬メーカーにとって商社は  
販売先かつ委託先という2つの立場

## ●サプライチェーンの一部であると同時に、サプライチェーンの管理の一翼を担う

# 本日の内容

---

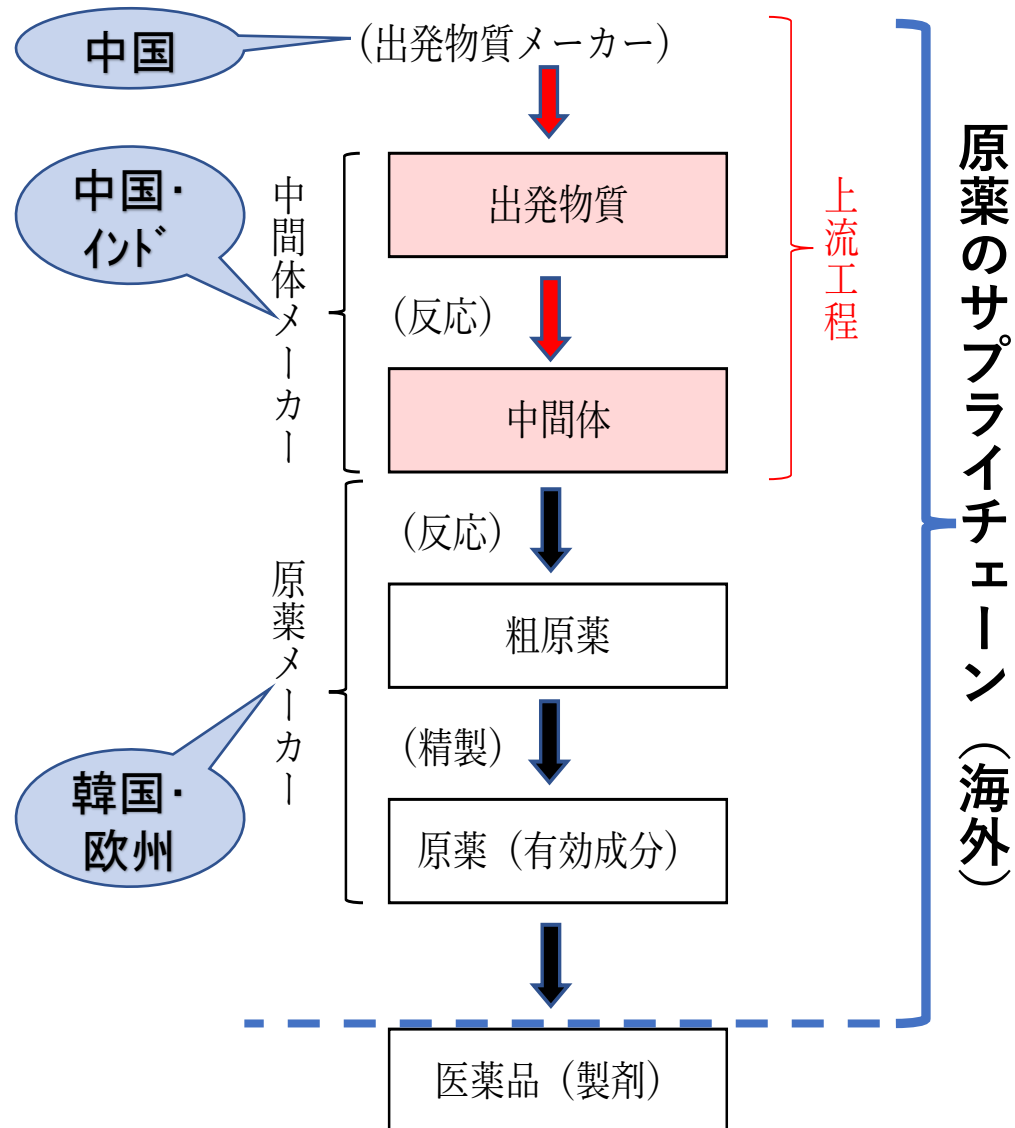
## 1. 輸入原薬のサプライチェーン

- ① 輸入業者の業務と役割
- ② 原薬調達の現状
- ③ サプライチェーン形成の背景

## 2. 輸入原薬の安定供給確保

- ① 外国製造業者の管理
- ② サプライチェーンに内在するリスク
- ③ 安定供給確保のための課題と取り組み

# 医薬品ができるまで（例）



- 製剤と原薬では、製造設備・製造技術が異なる
- 製薬会社は原薬を外部（原薬メーカー）から調達するケースが多い
- 化学合成で製造される原薬は、一般的に白い粉末状の化学物質
- 原薬のサプライチェーンは国際分業（専門化）が進み、多国間にわたるサプライチェーンとなっている
- 高品質な原薬を製造するためには、高品質な中間体・出発物質が必要



# 後発医薬品の原薬調達の現状（1）

- 日本の後発医薬品原薬の6割程度は輸入
- サプライチェーンに海外を含む原薬の割合は7割弱

## 後発医薬品の原薬調達状況（令和3年度）

	金額（出荷ベース） （万円）		品目数	
	（n=147）	構成割合	（n=155）	構成割合
1) 後発医薬品の製造販売承認取得品目	100,060,684	100.0%	8,545	100.0%
2) MF または承認書記載のすべての工程を国内で製造する原薬を使用する品目	29,150,027	29.1%	2,766	32.4%
3) 中間体を輸入し、国内で一部の反応工程を経る原薬を使用する品目	6,282,823	6.3%	614	7.2%
4) 粗製品または最終品を輸入し、日本国内で精製または加工した原薬を使用する品目	3,865,622	3.9%	490	5.7%
5) 輸入した原薬をそのまま使用する品目	57,102,982	57.1%	4,304	50.4%

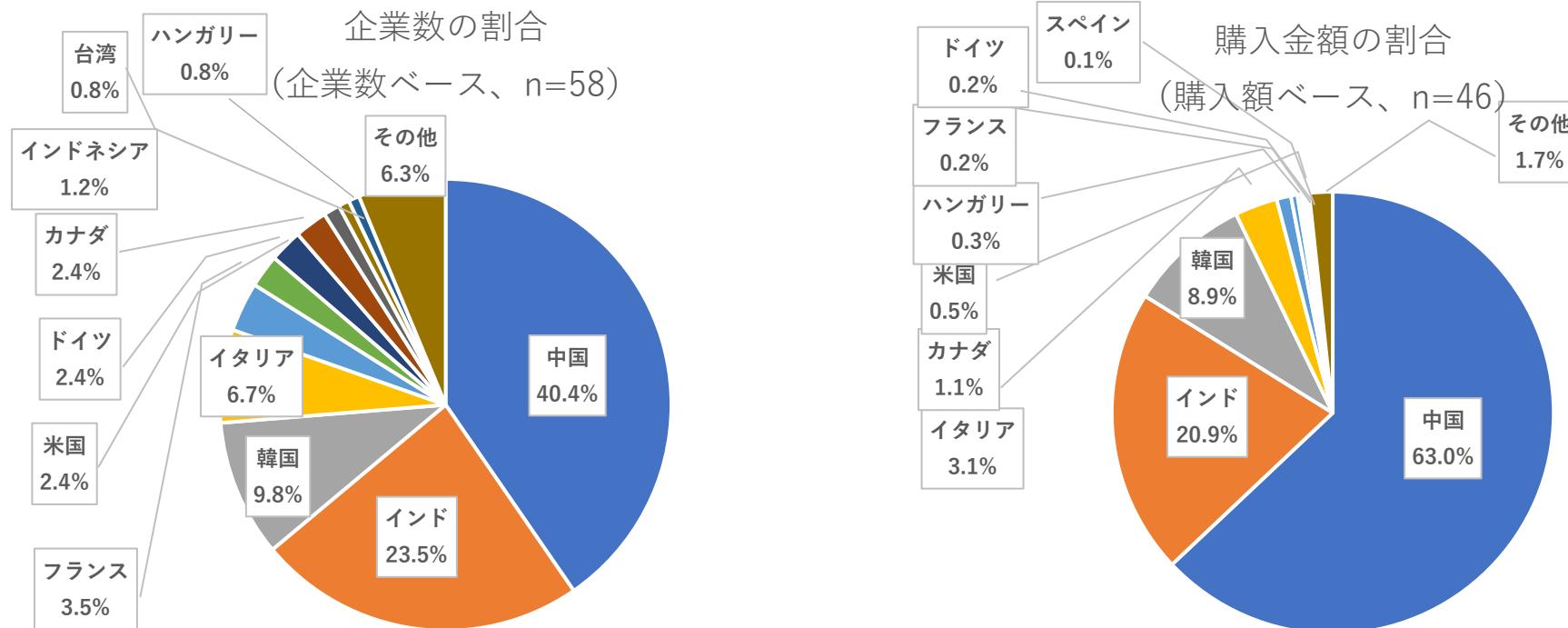
サプライチェーンに海外を含む

【出典】後発医薬品使用促進ロードマップに関する調査 報告書（令和5年3月）の図表1- 42を引用

# 後発医薬品の原薬調達の現状（2）

- 「粗製品または最終品を輸入し国内で精製・加工する原薬」の調達先は、  
中国・インド・韓国・欧州への依存度が高い

後発医薬品向け輸入原薬の地域分布（令和4年3月末時点）（1）

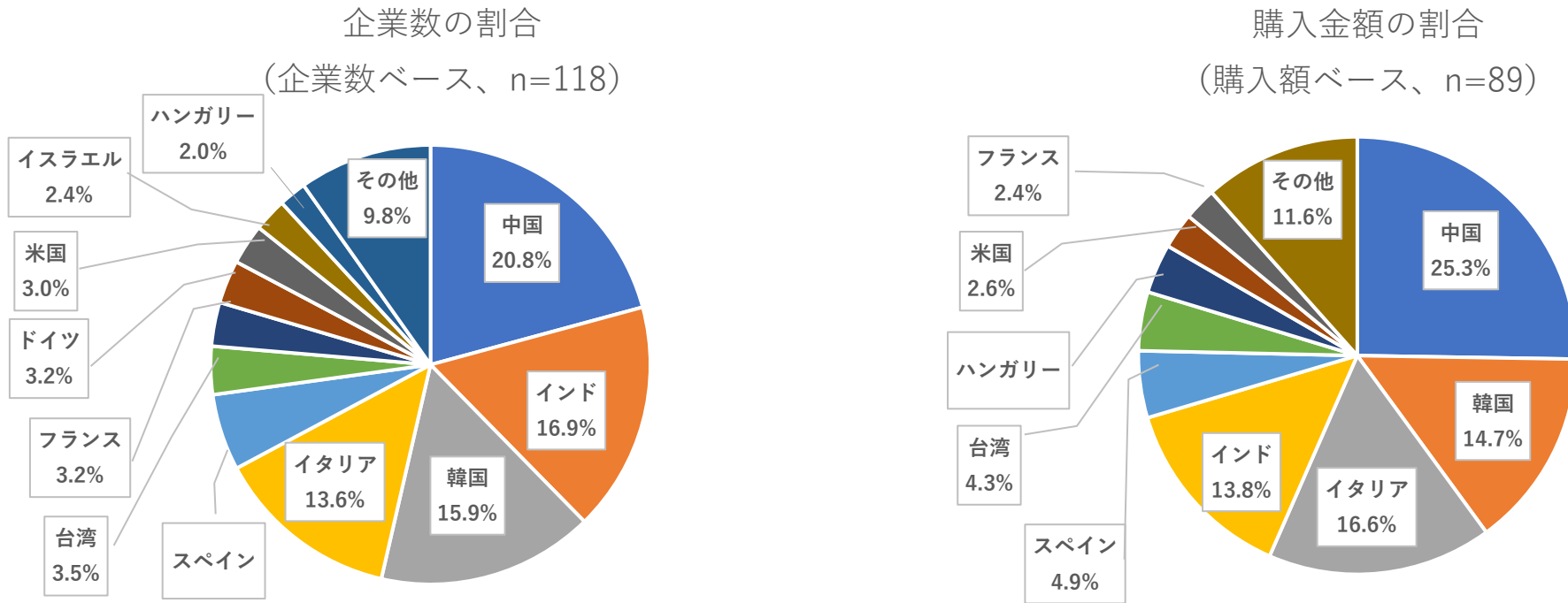


【出典】令和4年度 後発医薬品使用促進ロードマップに関する調査 報告書（令和5年3月）の図表1-44をもとに作成

# 後発医薬品の原薬調達の現状（3）

- 「輸入してそのまま使用する原薬」の製造国も、中国・インド・韓国・欧州への依存度が高い
- 韓国・欧州の原薬もその原料は中国やインドから調達しているケースが多いため、サプライチェーンとしては中国・インドへの依存度はもっと高い

後発医薬品向け輸入原薬の地域分布（令和4年3月末時点）（2）



【出典】 令和4年度 後発医薬品使用促進ロードマップに関する調査 報告書（令和5年3月）の図表1-46をもとに作成

# 本日の内容

---

## 1. 輸入原薬のサプライチェーン

- ① 輸入業者の業務と役割
- ② 原薬調達の現状
- ③ サプライチェーン形成の背景

## 2. 輸入原薬の安定供給確保

- ① 外国製造業者の管理
- ② サプライチェーンに内在するリスク
- ③ 安定供給確保のための課題と取り組み

# 原薬のサプライチェーン形成に特有の条件

## ●品質

- 安全性重視（日本およびICHの規制）

## ●安定供給

- 十分な生産能力
- 原料サプライヤーの管理
- 原料・原薬の安全在庫といった対応が必要
- 終売する場合でも3年程度前に製販に連絡し別ソースに切り替える（薬事対応が済むまで供給責任がある）

## ●価格

- 薬価で上限が決まる

## ●薬事対応

- 採用時とそれ以降の管理に必ず薬事対応が必要
- 製造だけでなく保管・輸送も管理される
- 現地の法令ではなく**日本の法令**に違反しないことが重要

# 特定の国にサプライチェーンの依存度が高まった背景（１）

医薬品も原薬も、**大量生産する工業製品**と言える

## ●原薬の製造技術と必要な資源

- 製剤の製造技術とは別
- 純品を効率的に大量生産する技術
- インフラだけでなく、**有機合成・薬学・QA/QC人材**が必要

## ●医薬品の**国際**展開

- 世界中で使われている医薬品の原薬は、細かい規格の違いはあるものの、物質としては同一
- 世界中に供給される原薬の一部を日本で調達しているという構図

## 特定の国にサプライチェーンの依存度が高まった背景（2）

**出発物質・中間体の品質・価格・安定供給が、原薬の品質・価格・安定供給に影響する**

- **出発物質・中間体の調達**は原薬メーカーのノウハウでもある
  - 高品質な原薬を製造するためには高品質（高純度）な原料が必要
  - 低価格の原薬を製造するためには低価格の原料が必要
  - 原薬の安定的な製造のためには原料の安定調達が必要
  - 原薬メーカーは、品質改善とコスト削減のために、常に製法改良とより良い原料の探索を行っている

## 特定の国にサプライチェーンの依存度が高まった背景（3）

### ●国際的な分業化

- 出発物質・中間体・原薬で**専門化・分業化**が進行
- 複数の原薬に共通する出発物質・中間体が存在する
- 出発物質・中間体には、原薬以外の化学製品製造と共通の物質がある
- 出発物質・中間体においては価格競争力のある会社による**寡占化**が進行
- 上流にいくほど集約されるイメージ
  - ✓ 原薬メーカーはマルチパーパスの製造ラインで多品種を製造

- ・ より良質で安価な原料を選択した結果が現在のサプライチェーンになっているため、簡単に変更できるものではない
- ・ 変更は品質（不純物プロファイル等）に影響を与え得る（薬事手続きが必要となるケースが多くコスト要因となる）



## 特定の国にサプライチェーンの依存度が高まった背景（４）

### ●環境問題、労働問題

- 危険物や毒劇物が製造に使用されたり、製造により有毒物質が発生したりする
- 規制の厳しい国から緩い国へ

### ●安価な原薬の要求

- 品質・供給面に加えて安価な原薬の要求の高まり
- 古い医薬品では採算性が悪化

### ●特許制度

- 物質特許がない国では製法を変えればジェネリック原薬を製造できた（日本でも物質特許は1975年導入）
- 市場により特許の切れるタイミングが異なるケースがあり、世界中に原薬を供給する海外メーカーの方が開発時期が早いことが多い

# 本日の内容

---

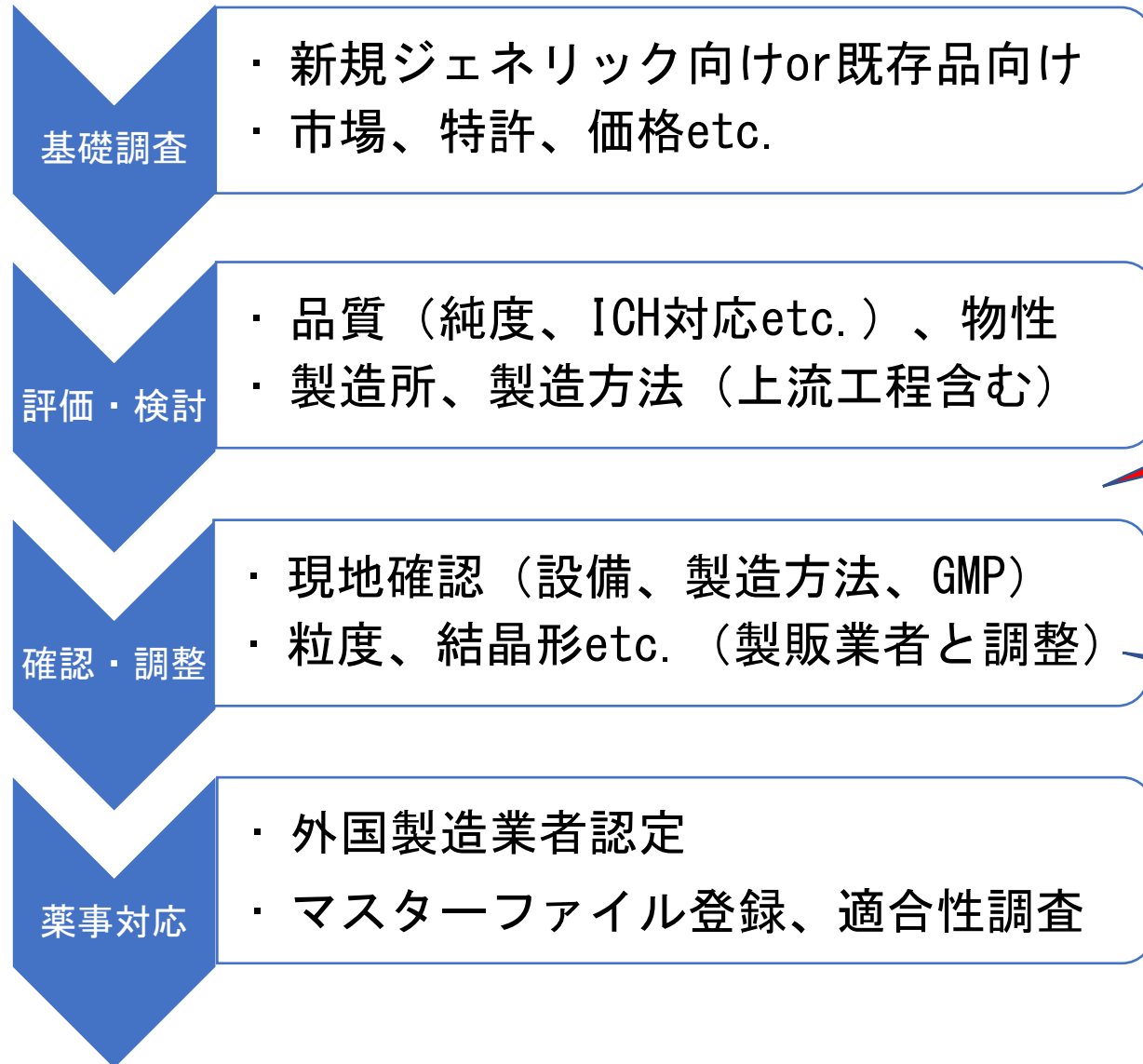
## 1. 輸入原薬のサプライチェーン

- ① 輸入業者の業務と役割
- ② 原薬調達の現状
- ③ サプライチェーン形成の背景

## 2. 輸入原薬の安定供給確保

- ① 外国製造業者の管理
- ② サプライチェーンに内在するリスク
- ③ 安定供給確保のための課題と取り組み

# 外国製造業者（海外原薬メーカー）選定ステップ



照会に耐えられる製法か（上流工程含め）  
出発物質の選定  
不純物等の管理戦略  
適合性調査に耐えられるGMPシステムか

製剤化に伴う製販業者からのニーズ  
輸送方法の検討も

# 輸入業者による外国製造業者の管理（1）

## ●事前の確認（選定時）

- クオリティカルチャーの確認は必須
- 長期にわたり質・量ともに安定的に調達が可能かの確認
  - ◆品質、製造方法
  - ◆価格競争力
  - ◆経営方針
  - ◆技術力、開発力
  - ◆構造設備
  - ◆管理能力、人材 特にQA・QC
  - ◆GMP対応状況
  - ◆製造キャパシティー、製造品目、輸出先
  - ◆中間体・出発物質の調達先
  - ◆財務力
  - ◆国情、カントリーリスク 等々

最近の医薬業界での不祥事を踏まえ、  
製造所の管理体制の確認がより必要に

- ・コンプライアンス
- ・ガバナンス
- ・リスクマネジメント

原薬の品質・安定供給は  
製剤の品質・安定供給に直結

## 輸入業者による外国製造業者の管理（2）

### ●承認申請時

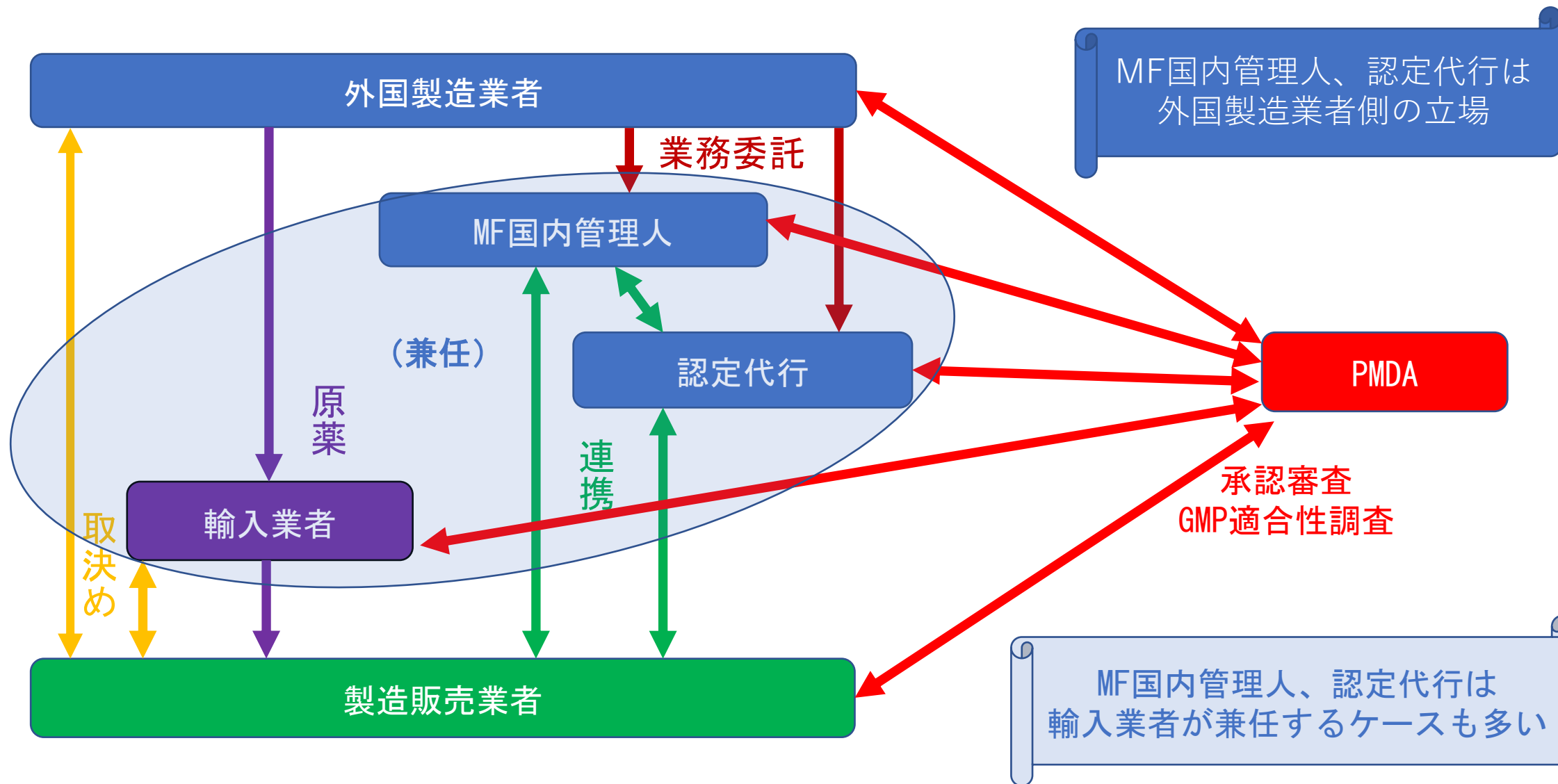
- マスターファイル照会対応～不純物の少ない原薬を安定して製造できる頑健な製造方法でないと承認されない
- GMP適合性調査対応

### ●承認取得後

- 変更管理
- 定期的な訪問と展示会等での面談
- 関係維持と“変化”の情報収集
  - ◆ 経営方針、組織、製法、設備、仕入先、法規制・・・
- 品質改良・価格低減・安定供給確保のため、  
営業だけでなく経営陣や開発・薬事・品質・製造部門とも協議
- 輸入業者が業務上持っているデータや情報の活用
  - ◆ 品質試験データ、クレーム情報、安定性モニタリング・・・

承認の取得と維持のためには、  
外国製造業者に日本の薬事制度を  
正しく理解させる必要がある

# 品質・安定供給確保のための関係当事者の連携図



# 輸入原薬の管理コスト

## 輸入原薬の品質・安定供給の確保のためのコスト

### ●原薬自体の品質管理

- 品質確認試験、モニタリング、苦情処理

### ●サプライヤー管理

- 実地監査、変更管理、関係維持

### ●サプライチェーン管理

- カントリーリスク、輸送に関するリスク
- 上流工程のサプライチェーン

### ●薬事対応

- 承認取得時と取得後変更管理

### ●サプライチェーンの厳格な管理＝変更が困難

# 本日の内容

---

## 1. 輸入原薬のサプライチェーン

- ① 輸入業者の業務と役割
- ② 原薬調達の現状
- ③ サプライチェーン形成の背景

## 2. 輸入原薬の安定供給確保

- ① 外国製造業者の管理
- ② サプライチェーンに内在するリスク
- ③ 安定供給確保のための課題と取り組み



# 原薬の複数ソース化（１）

原薬の複数ソース化ができている後発医薬品の品目数（各年度３月末時点）

（単位：品目）

	令和 3年度 (n=175)	令和 2年度 (n=179)	令和 元年度 (n=179)	平成 30年度 (n=188)	平成 29年度 (n=184)
後発医薬品の製造販売承認取得 品目数（合計値）	9,695	10,283	10,133	10,528	10,191
原薬の複数ソース化ができている 後発医薬品の品目数（合計値）	4,502	4,951	4,971	4,746	4,354
原薬の複数ソース化ができている 後発医薬品の割合	46.4%	48.1%	49.1%	45.1%	42.7%

【出典】後発医薬品使用促進ロードマップに関する調査 報告書（令和５年３月）の図表 1-112 から抜粋して引用

## 原薬の複数ソース化（2）

### 製造販売業者が負担する複数ソース化のコスト

- サプライヤーの探索、評価、登録、変更管理
- サプライヤー追加（変更）コストは数千万円
  - その分のメリットがないと実施しにくい
  - 現状、製造現場・QC・QAに余裕はない
- 本来はサンプル評価だけでなく製剤のPVまでやらなければ意味はない（実際に使用できるか判断できない）



- コストがかかるため探索～評価までにとどめ、後は緊急時の柔軟な変更管理で対応するのが現実的

# 輸入原薬特有のリスク

## ● **カントリーリスク**

- 政情、国交、環境規制、経済政策、国家的イベント、事件・事故・災害による操業停止、等

## ● **輸送のリスク**～国をまたいで輸送経路が長く、関係者が多い

- 原料（出発物質・中間体・副原料）調達リスクと原薬輸送のリスク
- ストライキ、事件・事故・災害、輸送中のダメージ・紛失、輸送キャパシティ（人員・機材・コンテナ）、等

## ● **その他のリスク**～日本向けビジネスの優先度低下

- 日本独自の品質要求や薬事制度（国際不整合）

# サプライチェーンマッピングの必要性

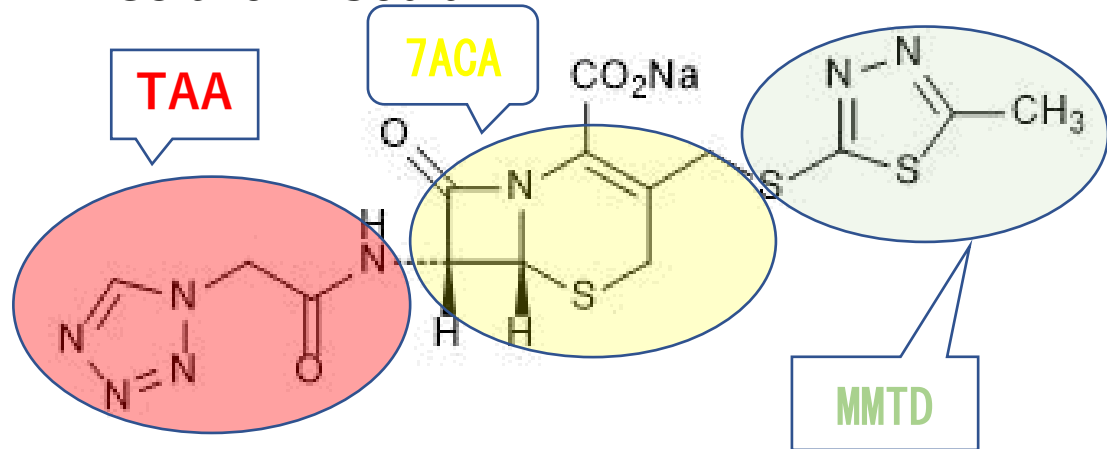
## ● サプライチェーンマッピング

- 個別の医薬品の製造工程については製販各社で把握・管理しているが、**上流工程**が他社と共通かどうかまで把握できない
  - ✓ 安定確保医薬品から調査（厚生労働省）
- 品目横断的に**成分ごとのマッピング**を実施することにより、上流工程に潜むサプライチェーンのリスクを把握する
- 実際の供給量や供給キャパシティなどを考慮することも必要
- マッピングによって**供給リスク**が明らかになり対策が講じられる

# (参考) マッピングでわかるサプライチェーンにおけるリスク①

## ＜セファゾリンのケース＞

セファゾリンナトリウム  
Cefazolin Sodium



大きく3つのパーツで構成される

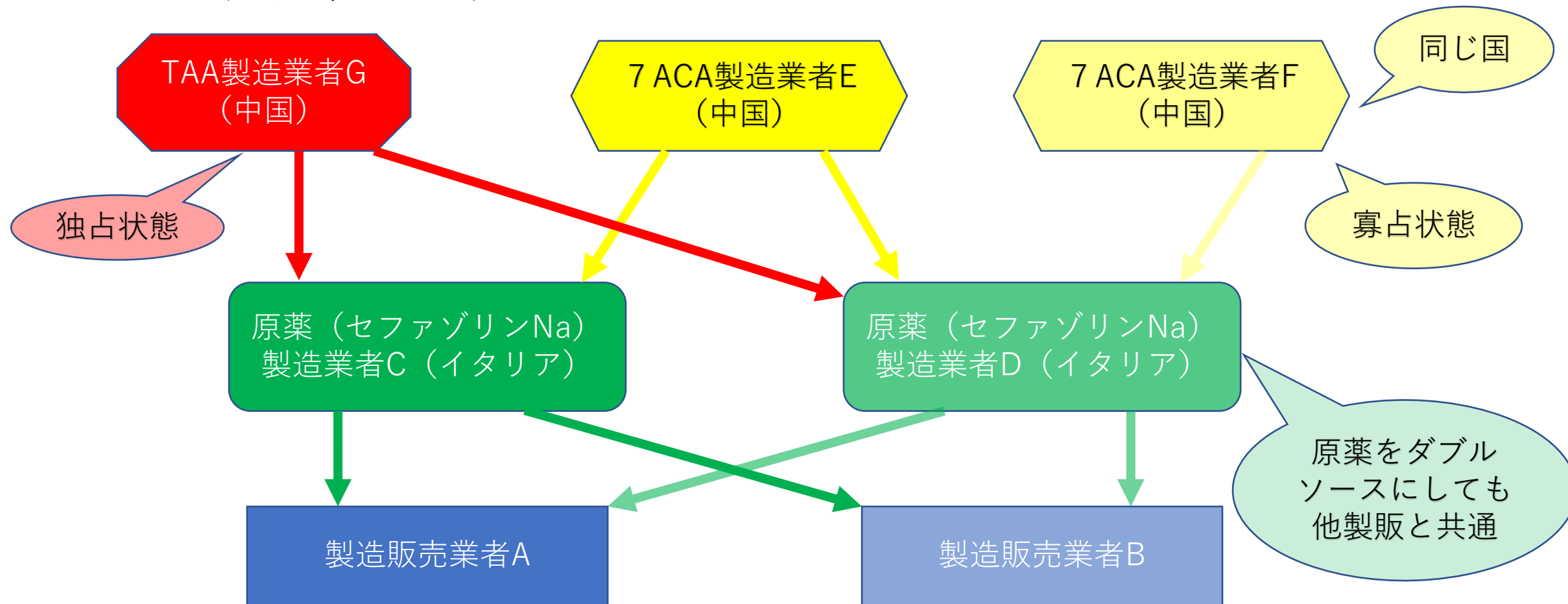
- ・ 7ACA
- ・ MMTD
- ・ TAA

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

(構造式は第十八改正日本薬局方名称データベースより転載)

# (参考) マッピングでわかるサプライチェーンにおけるリスク②

## <セファゾリンのケース>



(参考)

## マッピングでわかるサプライチェーンにおけるリスク③

### マッピングで明らかになるリスク

- ▶ 製造販売業者が原薬を複数ソースにしている、他社と全く同じソース  
↳ 1ソースの供給が止まった場合の影響大
- ▶ 主要原料で世界で実質的に1社もしくは数社しかメーカーがない  
↳ 世界市場の需給の影響大
- ▶ 供給業者が複数社あるが全て同じ国にある  
↳ カントリーリスクの影響大

実効性のある  
ダブルソース化検討  
にも有用な情報

サプライチェーンの強さ = 一番弱い部分の強さ

# 本日の内容

---

## 1. 輸入原薬のサプライチェーン

- ① 輸入業者の業務と役割
- ② 原薬調達の現状
- ③ サプライチェーン形成の背景

## 2. 輸入原薬の安定供給確保

- ① 外国製造業者の管理
- ② サプライチェーンに内在するリスク
- ③ 安定供給確保のための課題と取り組み



# 輸入業者の課題と取り組み

## ●外国製造業者との取引

- 様々な機会を捉えて関係維持
- フォーキャストを提示し安定的に調達（供給契約締結がベター）
- 品質・製造方法等の定期的な**確認**

## ●カントリーリスク

- 海外現地情報の収集（法規制の変更、国家的イベント、物流情報、事故等）
- **前倒し**輸入等を適宜検討

## ●突発的な供給不安

- **在庫**積み増し
- 代替ソース、代替輸送経路の事前調査

# 安定供給確保策の留意点（1）

## ●原薬の複数ソース化

- サプライチェーンマッピングの結果を考慮して**実効性**のある複数ソース化が必要

現状、製造販売業者にも余力ない

- ソース追加は**管理費増**を招く

✓ 調査、評価、試作、PV、安定性データ、監査、薬事手続き、変更管理. . .

- 複数ソース化はバイイングパワーの低下（1社あたりの購入量減少）を招く（中間体・出発物質の複数ソース化も同様）

## ●長期在庫や**備蓄**

- 安定性の高い原薬しか対象にならない
- 安定性の高い原薬でも、類縁物質の増加といった品質低下は起こり得る
- 原薬使用時に異物、品質不良等が発見されても、**タイムリーな改善や再発防止**が行えない
- 売上金回収までの**資金負担**が大きい
- 最終的に**廃棄**となる場合の負担は誰が負うのか

## 安定供給確保策の留意点（2）

### ●世界的な需給バランス

- 医薬品（製剤）はグローバル製品で、原薬の規格もほぼ世界共通
- 原薬も原料（出発物質・中間体）も化学物質なので世界共通に販売できるため全世界の需給バランスの影響を受ける
  - ✓ 新型コロナパンデミック時のように世界的に需要超過となれば世界中で奪い合いとなる
  - ✓ 日本の需要に変化がなくとも、日本以外の国・地域で需要超過となれば日本向けの割り当ては減少する

### ●供給契約の締結

- 後発医薬品は売上予測が難しいうえ、より安価な原薬への切り替えを視野に入れると長期契約を締結しづらい

# サプライチェーン強靱化（1）

## ●サプライチェーンの**多元化**

- 原薬は種類が多く、全て国産化するのは不可能
  - ✓ 輸入品より高価でも買ってもらえる仕組み作りも必要
- 出発物質・中間体の国産化は環境問題と高コストによりさらに困難
- **中国**を全てのサプライチェーンから外すことは非現実的
  - ✓ コロナ禍で、中国の医薬品・原薬の輸出量は大幅増となり、グローバルサプライチェーンにおける地位が上昇
- **インド**の出発物質・中間体・原薬国産化政策に期待
  - ✓ 「**PLI**（※）（生産連動型優遇策）」により、インド産原薬の中国への依存度が低下しつつある
  - ✓ インドの例を見ると**国内製造支援**策は有効
- 時間はかかるが、優先順位をつけたうえで**ASEAN諸国や友好国等への多元化**と国内製造支援の拡大が望ましい
  - ASEAN諸国は原薬・製剤を輸入に頼っており、日本の**支援**で原薬製造し自国内と日本に供給できれば、自国民への安全保障（医薬品供給）と産業育成にもなる

## サプライチェーン強靱化（2）

- サプライチェーンの変更、複数ソース化、備蓄はコスト面から必ずしも最良の策とはならない
- 多元化には時間が必要
- 強靱化とは？ 民間・行政ともに必要なのは
  - 迅速な情報収集
  - 状況に柔軟に対応し変更（薬事対応）できる力（柔軟性、レジリエンス）
  - 状況に素早く対応できる力（機敏性、アジリティ）
- 恒常的な代替ソースの調査と、緊急時に代替ソースに迅速に切り替えられる体制が望まれる（上流工程含む）
- サプライチェーンに関わる全ての関係者で協議が必要
- 製造販売業者にもサプライチェーンの変更のための余力が必要

# サプライチェーン強靱化（3）（まとめ）

## ●短期的施策

- サプライチェーンの把握（マッピング）と実効性ある強靱化策の検討
- ダブルソース化、ソース変更（多元化）支援
  - ✓ 制度面と資金面
- 緊急時の柔軟な薬事対応
- 国際整合化の推進
  - ✓ 薬事制度、薬局方、上乘せ規格等
- 国同士の協力体制の具体化
  - ✓ 日中韓、ASEAN+3、日豪印、クワッド. . .
  - ✓ 医薬品・原薬の緊急時輸送やお互いの融通措置等

## ●中長期的施策

- 国内製造支援の拡大
- ASEAN・友好国へのサプライチェーン多元化
  - ✓ 支援により日本向け供給国となる、あるいは域内で製造分担
- 国際連携の推進と拡大

# ご清聴ありがとうございました

厚生労働大臣登録試験検査機関



一般社団法人 **日本薬業貿易協会**  
JAPAN PHARMACEUTICAL TRADERS' ASSOCIATION

<https://www.japta.or.jp/>