

「後発医薬品の品質確保」に向けた 日本ジェネリック製薬協会の 取り組みについて

令和2年度 第2回東京都後発医薬品安心使用促進協議会
令和3年2月2日(火)

日本ジェネリック製薬協会 政策実務委員会
田中 俊幸

- 良質で廉価な医薬品の安定的な供給を通じて、医療の質の向上、医療費の適正化等に貢献するジェネリック医薬品企業を主体とする業界団体

設立： S40年（1965年）設立

基本方針： 良質で廉価な医薬品の安定的な供給
ジェネリック医薬品の使用促進
ジェネリック医薬品の普及に資する提言

会員： ジェネリック医薬品の製造販売を行う40社

ジェネリックで拓く、医療の未来。

➤ 正会員40社で日本のジェネリック医薬品を幅広くカバー

正会員40社

岩城製薬(株)、大蔵製薬(株)、大原薬品工業(株)、キョーリンリメディオ(株)、共和クリティケア(株)、共和薬品工業(株)、コアイセイ(株)、皇漢堂製薬(株)、寿製薬(株)、小林化工(株)、沢井製薬(株)、サンド(株)、(株)サンファーマ、ジェイドルフ製薬(株)、全星薬品工業(株)、大興製薬(株)、ダイト(株)、高田製薬(株)、武田テバ薬品(株)、辰巳化学(株)、長生堂製薬(株)、鶴原製薬(株)、テイカ製薬(株)、トーアエイヨー(株)、同仁医薬化工(株)、東洋カプセル(株)、東和薬品(株)、ナガセ医薬品(株)、日医工(株)、日新製薬(株)、日東メディック(株)、ニプロ(株)、日本ジェネリック(株)、(株)日本点眼薬研究所、日本薬品工業(株)、(株)バイオメディクス、光製薬(株)、富士製薬工業(株)、マイラン製薬(株)、(株)陽進堂

賛助会員11社

伊藤忠ケミカルフロンティア(株)、(株)菊水製作所、協和発酵バイオ(株)、コア商事(株)、澁谷工業(株)、住商ファーマインターナショナル(株)、(株)パウレック、(株)畑鐵工所、(株)パーマケム・アジア、フロイント産業(株)、(株)ミューチュアル

システム会員4社

アルフレッサ・ファーマ(株)、シオノケミカル(株)、東洋製薬化成(株)、メディサ新薬(株)

日本ジェネリック製薬協会 組織図

日本ジェネリック製薬協会では16の常設委員会及び2つの非常設委員会の委員会活動を通じてジェネリック医薬品の普及に努めています。



- ① 品質に対する信頼性の確保(従来からの取組)
- ② 最近の事例と業界の取組
- ③ (ご参考)

安定供給に対する取組

情報提供の方策

①品質に対する信頼性の確保

後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ (メーカー・団体の取組)

- ✓ 国の文献調査への協力
- ✓ 文献で指摘された品目に対する迅速な対応
- ✓ 医療関係者や国民への情報提供
(セミナー・講演の実施)
- ✓ 品質管理の徹底
(海外原薬・製剤の製造所へ査察)

GMP（製造管理、品質管理）と GQP（品質保証）

GMP

製造業許可（構造設備要件）

GMP適合性調査（GMPソフト、GMPハード）

原則1：人為的な誤りを最小限にすること

原則2：医薬品の汚染及び品質低下を防止すること

原則3：高い品質を保証するシステムを設計すること

GQP

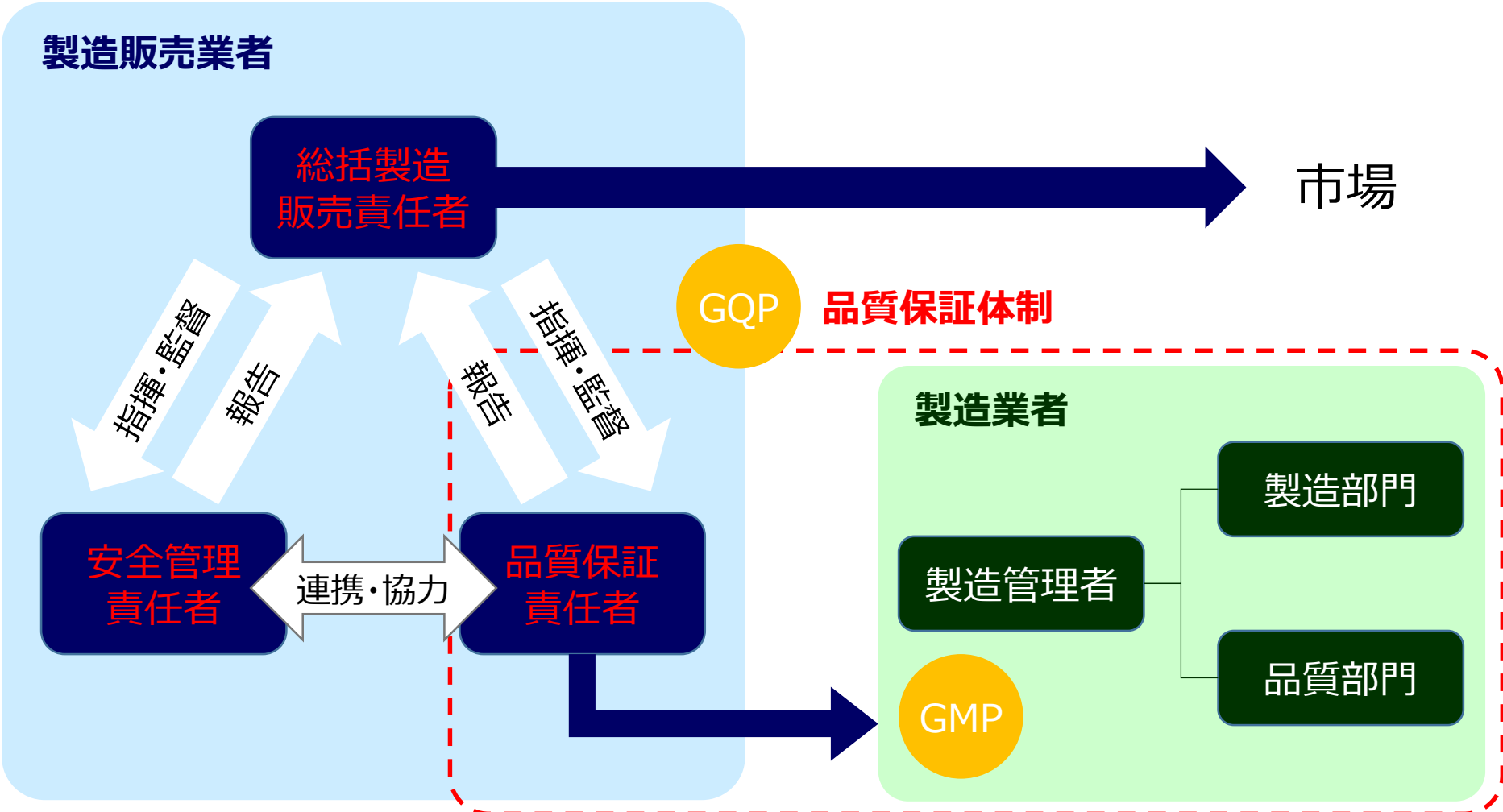
品質管理に必要な業務

- ✓ 品質標準書に関する手順書の作成
- ✓ 品質管理業務に関する手順書の作成

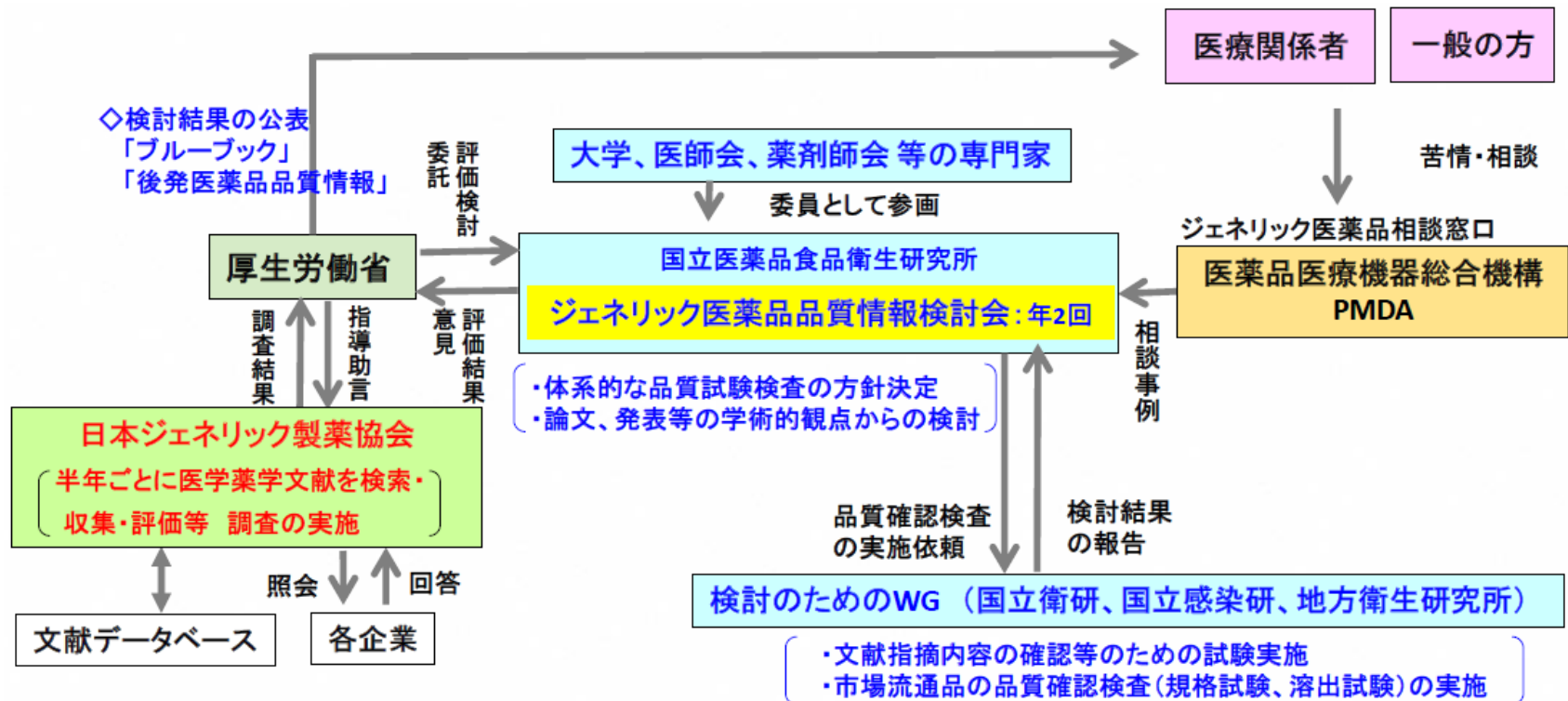
市場への出荷の管理、適正な製造管理及び品質管理の確保、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理、自己点検、教育訓練、医薬品の貯蔵等の管理、文書及び記録の管理

- ✓ 安全管理統括部門その他の品質管理業務に係る部門又は責任者との相互の連携
- ✓ その他、品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために必要な業務

GMP（製造管理、品質管理）と GQP（品質保証）



- 医学・薬学文献を調査し、厚生労働省へ報告
- 当協会ホームページで調査結果を公表
(<http://system.jga.gr.jp/literature/>)



➤ ジェネリック医薬品の品質上の問題は確認されなかった

【検査結果の概要】

令和元年度は 834 品目 49 有効成分を検査対象とした。

うち、溶出試験は 611品目 35 有効成分、定量・力価試験は 221 品目 16 有効成分、生物活性試験 2 品目 1 有効成分。その結果、833 品目 49 有効成分が承認書に定める規格に適合した。

他 1 品目 1 有効成分について、都道府県による溶出試験で規格値を下回る結果となった。その後、製造販売業者が参考品及び都道府県で試験した検体を再度試験したところ、規格に適合していることが確認された。両方で試験方法を精査したが、不適切な試験操作は確認されなかった。また、製造販売業者を所管する都道府県による調査で溶出性に影響を与えるような問題は確認されなかった。

【これまでの結果の概要】 ※後発医薬品のみ掲載

年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度	令和元年度
品目数	774	782	822	697
適合数	771	779	822	697
適合率	99.6%	99.6%	100%	100%

医薬品中の発がん性物質（ニトロソアミン）

➤ 医薬品中の発がん性物質の混入は、 先発医薬品、ジェネリック医薬品を問わないものである

- ✓ 2018年6月のスペイン当局からの、バルサルタン原薬に発がん性物質であるN-ニトロソジメチルアミン（NDMA）が混入しているとの連絡を契機に、ニトロソアミンの医薬品中への混入について諸外国と同様に国内でも対応が行われており、回収等が行われています。
- ✓ サルタン系医薬品、ラニチジン及び類似の構造を有するニザチジン、メトホルミンについて、当該製造販売業者への分析の指示を行ないました。

【留意点】

本事案は製造所における交叉汚染の他、その合成工程における生成等による混入が示唆されていることから分かる通り、先発医薬品、後発医薬品に関わらないものとなっています。

行政としても引き続き諸外国とも連携を図りながら、品質確保のために必要な対応を行ってまいります。製造販売業者等におかれましてもより一層の品質確保に向けた対応を検討してください。また、医療関係者におかれましては、プレスリリースなどの内容をご確認いただき、適切にご対応いただきますようよろしくお願いいたします。重ねてになりますが、服用中の方におかれましては、自己判断で服用を中止することなく、医療関係者と相談するようにしてください。

ICHガイドラインの取込み状況（品質関連）

- 第17改正日本薬局方第二追補で
“ICH-Q3Dガイドライン（**元素不純物**）”が取込み予定
- 発がん性物質（**DNA反応性不純物**）の混入について、
“ICH-M7ガイドライン”の取込みが検討課題

	取込み状況	トピック
試験法関係	済	Q2(分析バリデーション)、Q4(試験法)、 Q6(規格及び試験方法の考え方)
不純物管理	済	Q3C* ¹ (残留溶媒)
	取込み予定	Q3A/B* ³ (原薬又は製剤の不純物)、 Q3D* ³ (元素不純物)
	検討課題	M7(DNA反応性不純物)
安定性	済	Q1A* ¹ /B* ¹ /C* ¹ /D* ¹ /E* ¹ (医薬品の安定性評価)
開発/ 製造関係	済	Q9(品質リスクマネジメント)
	検討中	Q8* ² (製剤開発)、Q11* ² (原薬の製造/開発)
	該当せず	Q7(原薬GMP)、Q10(品質システム)
生物薬品	済	Q5A(ウイルスバリデーション)
	検討中	Q5B(遺伝的安定性)、Q5C(安定性)、 Q5D(細胞株管理)、Q5E(同等性/同質性比較)

*1: 第一追補で完了 *2: 第一追補で一部取込み
*3: 第二追補で取込み予定

ICH-Q3Dガイドライン

元素不純物は、患者に対して治療上のベネフィットを何らもたらさないことから、その製剤中に残存する量は許容限度値内に管理されるべきである。

ICH-M7ガイドライン

化学合成やその後の分解により、すべての原薬及び製剤中には不純物が存在している。

DNA 反応性不純物については、限られた指針しか示されていない。

②最近の事例と製薬業界としての取組

最近のジェネリック医薬品に関する供給不安の事例

炭酸ランタン

2018/06 (需要増)

セファゾリンナトリウム

2019/03 (品質)

ブデホル (吸入剤)

2020/04 (需要増)

バッグ製剤

2020/07 (品質)

イトラコナゾール(別途ご説明)

2020/12 (品質)

●
●
●

最近の事例に関する「メーカー」「当協会」の対応

【メーカーの対応】

- 供給不安を予防するための取組
- 供給不安の兆候をいち早く捕捉し早期対応に繋げるための取組
- 実際に供給不安に陥った際の対応

【当協会の対応】

- 会員会社へのヒアリング
- 会員会社からの誓約書の提出
- 講習会の実施
- 関係団体等との各種調整

etc.

12月4日	『イトラコナゾール錠 50「MEEK」』（製品ロット番号：T0EG08）を自主回収（クラスⅠ）すると発表。同社が調査したところ、製造過程でベンゾジアゼピン系睡眠剤・リルマザホン塩酸塩水和物が、通常臨床用量を超える分量で混入していたことが判明。
12月7日	イトラコナゾール錠50「MEEK」、100「MEEK」、200「MEEK」の有効期限内の全ロットを自主回収（クラスⅡ）すると発表。承認書に記載のない工程を実施していることが判明したため。
12月7日	日医工⇒小林化工が製造しているエルメッドの委託製造品および取扱商品74品目を出荷停止。（その後、9日に出荷を再開）
12月9日	立入検査(福井県⇒小林化工)
12月11日	服用患者全員への連絡対応が完了したと発表。（9日時点で服用した患者は364人、健康被害は113件、交通事故14件）同日夜、患者1名が死亡したことを発表。（関東在住70歳代女性）
12月11日	GE薬協⇒会長通知：「【緊急】医薬品の製造管理、品質管理の一層の徹底について」を会員会社に通知

主語がないものはすべて小林化工の対応

小林化工(株) 自主回収問題の状況整理②

12月11日	Meiji Seikaファルマ⇒小林化工が製造する販売製品全品目を出荷停止すると特約店に伝達。対象品目は43品目85包装。
12月11日	厚労省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課⇒日薬連に対し、「医薬品の適切な製造管理等の徹底」を求める課長通知を発出。
12月12日	GE薬協⇒「当協会会員会社が製造する医薬品の健康被害に関して」を発表。
12月15日	日医工⇒エルメッドの小林化工が製造している74品目について、再度、出荷停止すると発表。
12月17日	中部在住80歳代男性が11月23日に死亡していたと発表。主治医の見解では「因果関係は低い」とのコメント。
12月17日	死亡事故を受け外部有識者による「調査委員会」設置
12月18日	日本GE・BS学会⇒緊急声明 小林化工と日医工に再発防止策公表を要請
12月21、22日	厚労省、医薬品医療機器総合機構(PMDA)、福井県⇒立入調査

12月24日	立入調査によって過去の試験記録において再確認が必要とされた14製品を自主回収（クラスⅡ）すると発表。 健康被害（24日時点）は、172件、うち自動車運転等による事故は22人、救急搬送・入院（退院含む）は35人。
12月24日	あすか製薬⇒小林化工が製造し、同社が製造販売している品目の自主回収（クラスⅡ）発表。
12月25日	科研製薬⇒小林化工が製造し、同社が製造販売している品目の自主回収（クラスⅡ）発表。
12月26日	小林化工、立ち入り調査による自主回収（クラスⅡ）品を追加。
12月28日	日本薬剤師会⇒小林化工に「医薬品の供給不安の解消に向けた対応」について要請
12月28日	GE薬協⇒会長通知「【緊急】医薬品の製造管理、品質管理の一層の徹底等に関する会員各社の取組みの報告のお願いについて」発出
1月4日	日薬連⇒13成分に対して「医薬品供給調整スキーム」発動

日薬連 医薬品供給調整スキーム

「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」

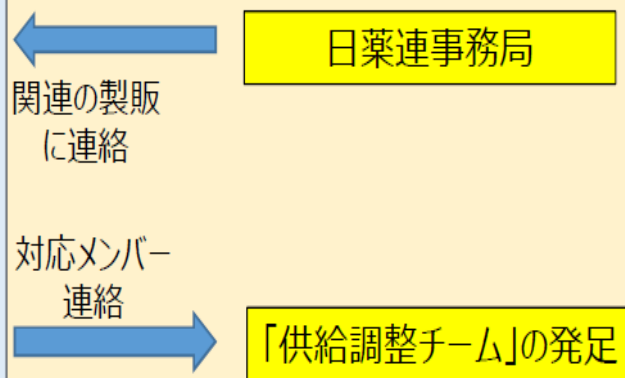
－ 供給不安が発生した際に供給調整の実務にあたる －

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

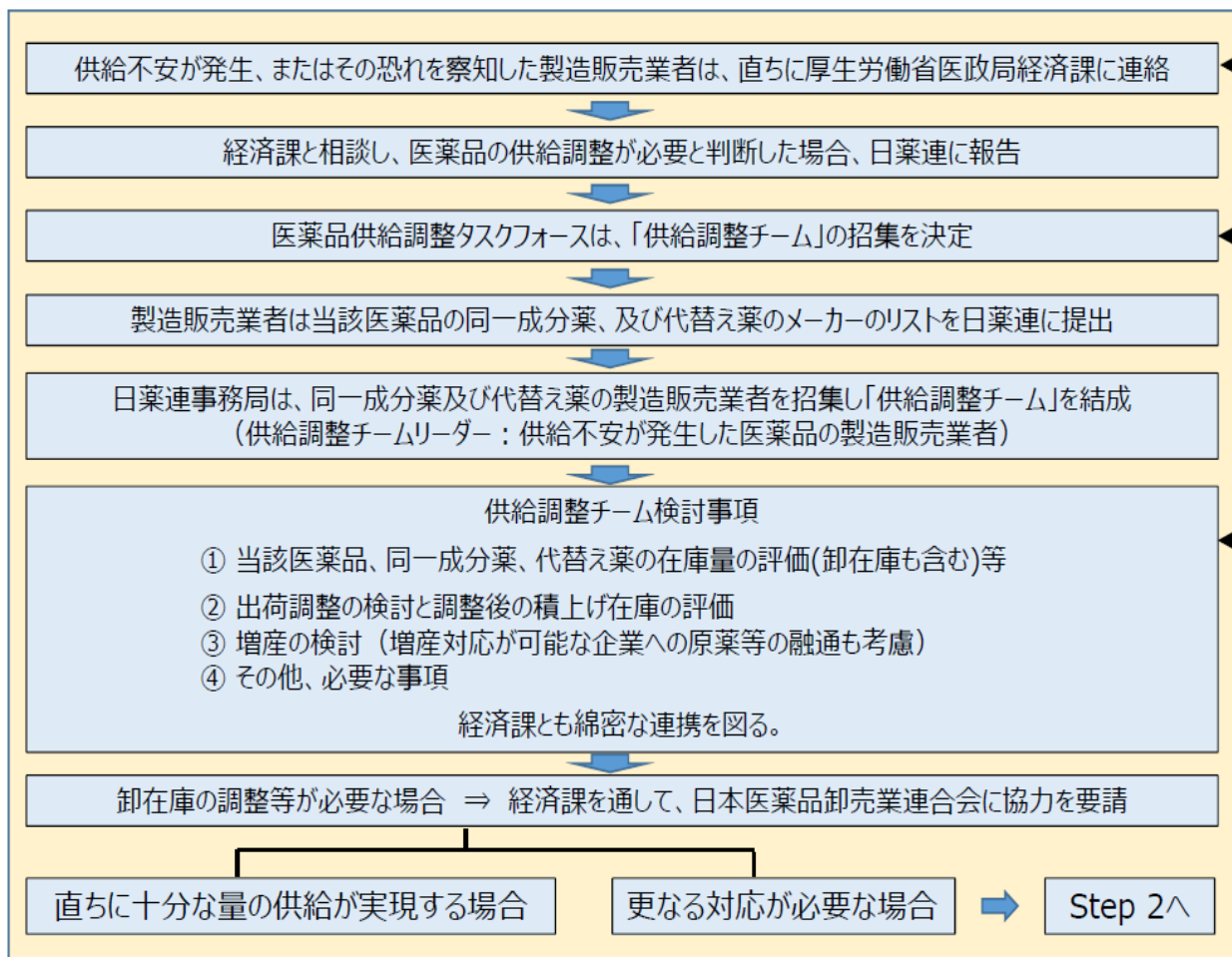
供給不安の発生



日薬連 医薬品供給調整スキーム Step 1

「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。

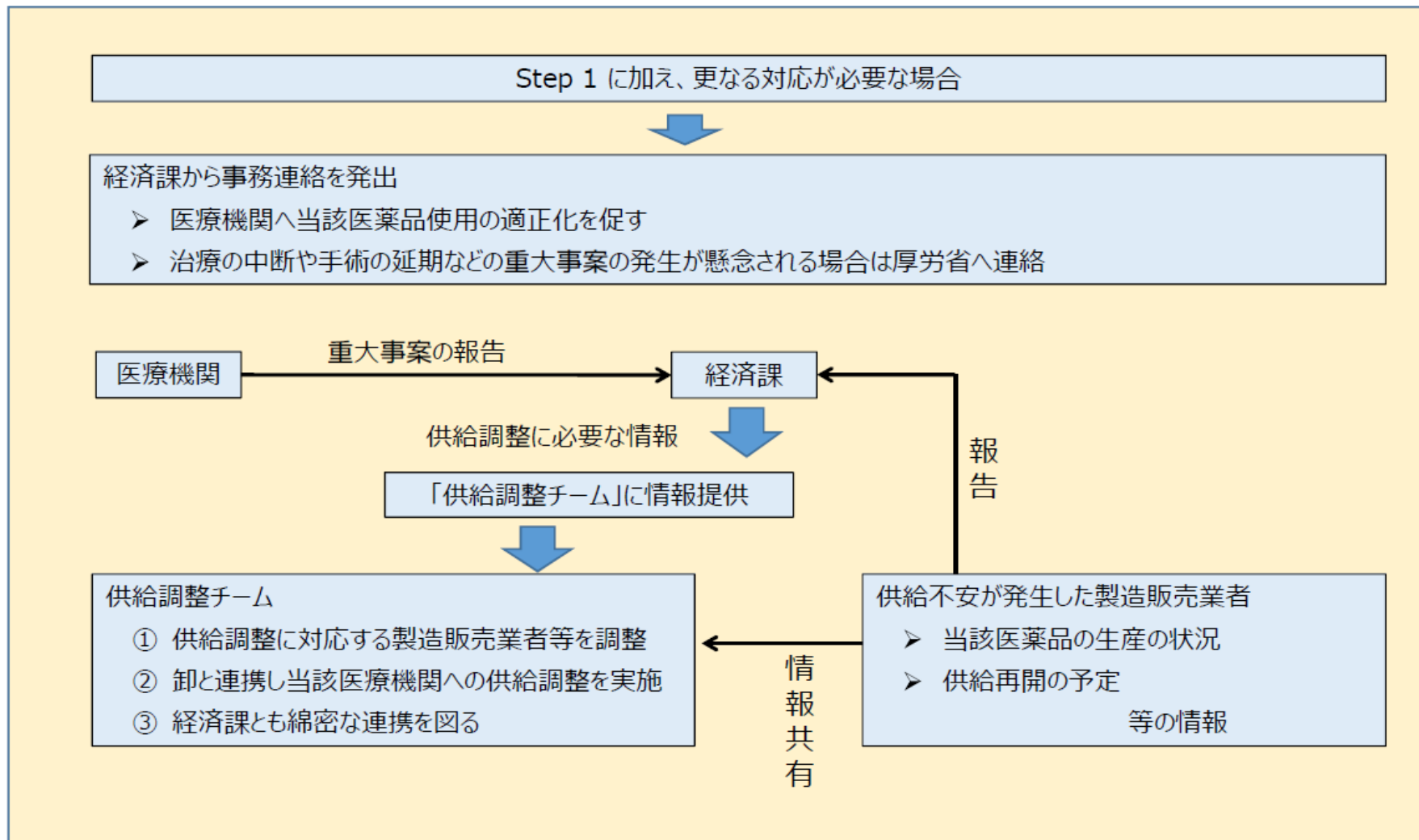
迅速な供給調整チームの発足のために、予め各社の担当窓口について日薬連事務局がリストを作成しておく。

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。

日薬連 医薬品供給調整スキーム Step 2

「医薬品供給調整スキーム」 Step 2



医薬品供給調整スキーム対象成分

一般名（括弧は製品名）	薬効分類	剤型
アトルバスタチンカルシウム水和物	高脂血症用剤	内
リドカイン塩酸塩	局所麻酔剤	注
オロパタジン塩酸塩錠/OD錠	アレルギー性疾患治療剤	内
クロピドグレル塩酸塩	抗血小板剤	内
ナファモスタットメシル酸塩	蛋白分解酵素阻害剤	注
テモゾロミド錠	抗悪性腫瘍剤	内
バルプロ酸ナトリウム細粒	抗てんかん薬	内
バンコマイシン塩酸塩	抗菌薬	注
アシクロビル（ビクロックス）	抗ウイルス化学療法剤	内・注
ファムシクロビル錠	抗ヘルペスウイルス剤	内
フェキソフェナジン塩酸塩錠/OD錠	アレルギー性疾患治療剤	内
メサラジン顆粒	潰瘍性大腸炎治療剤	内
プラナルカスト水和物	アレルギー性疾患治療剤	内

(2020年12月11日 GE薬協会発第61号) 「医薬品の製造管理・品質管理の一層の徹底について」

GE薬協会発第61号
令和2年12月11日

会員各位

日本ジェネリック製薬協会
会長 澤井 光郎〔公印省略〕

【緊急】医薬品の製造管理、品質管理の一層の徹底について

平素は協会運営に関しご協力をいただき厚く御礼申し上げます。

さて、会員会社において、イトラコナゾール錠の製造過程で通常の臨床用量を大きく超える睡眠導入剤のリルマザホン塩酸塩水和物を誤って混入する事案が発生いたしました。当該製品を服用された患者様には重篤な健康被害が発現したと報告されています。また患者様、医療機関様、保険薬局様、流通関係者様、行政当局の皆様にも多大なご迷惑をおかけする事態となっております。

本事案は、医薬品の信頼を大きく揺るがすものであり、当該会社のみならず、私たちは、協会全体に関わる極めて重大な問題と受け止める必要があり、今後このような状況を二度と発生させないようにするとともに、患者様をはじめとした関係者の皆様の信頼回復に協会全体で努める必要があります。

医薬品は患者様の疾病治療等のために使用されるものであり、場合によっては生命に直接関わるものであること、不適正な製造管理、品質管理である場合には保健衛生上重大な危害の発生につながるという医薬品の製造販売又は製造する者にとって大変重要な事項であることを、会員各社のトップ、幹部職員、総括製造販売責任者、品質管理責任者だけでなく、一人一人がしっかりと認識して各業務に従事する必要があります。

このような事態を踏まえ、会員会社においては、製造販売又は製造する医薬品について、適正な製造管理及び品質管理の徹底をお願いします。さらに、会員各社の各製造施設において、極めて基本的な事項である原薬投入時における品目の取り違い防止の方策が確実にとられているか、早急な確認をお願い致します。

上記の確認に併せて、医薬品の適正な製造管理及び品質管理の必要性、コンプライアンスの徹底について作業員への教育訓練も今一度徹底するようお願い致します。

また、以上につきましては、現場に任せるのではなく、各社のトップが先頭に立って進めていただきますようお願いします。

最後に、会員各社におかれましては、製造販売又は製造を行う医薬品の品質確保には、なお一層 万全な体制で対応していただくよう改めてお願い申し上げます。

以上

(2020年12月28日 GE薬協発第65号) 「医薬品の製造管理、品質管理の一層の徹底等に関する 会員各社の取組みの報告のお願いについて」

GE薬協会発第65号
令和2年12月28日

会員各位

日本ジェネリック製薬協会
会長 澤井 光郎〔公印省略〕

【緊急】医薬品の製造管理、品質管理の一層の徹底等に関する
会員各社の取組みの報告のお願いについて

平素は協会運営に関しご協力をいただき厚く御礼申し上げます。

さて、会員会社において、イトラコナゾール錠の製造過程で通常の臨床用量を大きく超える睡眠導入剤のリルマザホン塩酸塩水和物を誤って混入する事案が発生したことを受け、会長通知「【緊急】医薬品の製造管理、品質管理の一層の徹底について（令和2年12月11日GE薬協会発第61号）」を发出し、会員各社の製造管理、品質管理及びコンプライアンスの徹底についてお願いしたところ
です。また、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長からも、当協会会長あてに「医薬品の適切な製造管理等の徹底について（令和2年12月11日薬生監麻発1211第1号）」により、会員会社に対して、製造管理等の徹底について指示がありました。さらに、日本医師会、日本薬剤師会等の関係団体や関係学会から製造管理、品質管理の徹底、ジェネリック医薬品に対する信頼の回復等への取組みが強く求められています。

ついては、上記の通知を受けて会員各社の取組み等に関する以下の点について、令和3年1月8日までに当協会あてにご報告いただくようお願いいたします。

（ご報告いただく事項）

- 1 通知発出後に、取った対応（いつ、誰に対して、どのような対応をしたのか具体的にご報告下さい。）
- 2 今後、取り組む予定の対応（いつまでに、誰に対して、どのような対応を予定しているのか具体的にご報告下さい。）

なお、回答は別添の様式より、当協会あてにメール（generic@jga.gr.jp）にてお願いいたします。いただいたご報告につきましては、理事会、他の会員各社、行政当局及び関係団体にもご報告させていただくこともありますので、あらかじめお含みおき下さい。

また、本年12月25日に開催された日本製薬団体連合会主催の「医薬品の適切な製造管理等の徹底について」の周知のための緊急説明会において、厚生労働省監視指導・麻薬対策課の江野室長から田中監視指導・麻薬対策課長のメッセージとして言及がありましたように、「経営層の姿勢」も厳しく問われております。上記の会長通知でも現場に任せるのではなく、会社のトップが先頭に立って進めていただくことを切にお願いさせていただきます。そして、いま一度、この趣旨の重要性をご理解いただき、ご対応いただきますようお願いいたします。

最後に、会員各社におかれましては、製造販売又は製造を行う医薬品の品質確保には、なお一層万全な体制で対応していただくよう改めてお願い申し上げます。

以上

- ① 会員会社の「総括製造販売責任者」を対象とした
会議を開催（1月26日、27日）
- ② 「製造販売承認書通りに製造されているか」の自主的な
確認の実施
- ③ 品質関連問題に関するアンケートの実施（1月中）

(ご参考) 医療用医薬品の供給不足に係る適切な情報提供について 医政経発1218第3号 (令和2年12月18日)



医政経発1218第3号
令和2年12月18日

日本製薬団体連合会会長 殿

厚生労働省医政局経済課長



医療用医薬品の供給不足に係る適切な情報提供について

平素より、医薬品等の安定供給の確保にご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、医療現場で使用される医療用医薬品が円滑に供給されないことは、医療の提供に支障を来す恐れがあることから、医療用医薬品の安定的な確保は、医療用医薬品に関わるすべての主体が果たすべき社会的責務です。

一方で、近年、医療用医薬品の回収・欠品・出荷調整等が相次いで生じていることを受けて、令和2年9月に、厚生労働省医政局長が参集した「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」において、医療用医薬品の安定確保策についての提案が取りまとめられました。

今般、この取りまとめを踏まえ、医療用医薬品の回収・欠品・出荷調整等により、医療機関・薬局で必要な量の医療用医薬品が供給できない又はできない恐れがある場合(以下、「供給不足」という。)に、製造販売者等が必要な情報を円滑に提供することができるよう、下記についてご理解いただくとともに、貴団体の加盟団体を通じて会員会社に周知徹底いただき、医療機関・薬局等に対して適切な情報提供が行われるよう指導をお願いいたします。ただし、ワクチン及び血液製剤については生産や流通等の特性が一般の医療用医薬品とは異なることから、本通知の取扱いには適用しないこととします。

なお、本通知の写しを公益社団法人日本医師会担当理事、公益社団法人日本歯科医師会担当理事、公益社団法人日本薬剤師会担当理事宛て送付していることを申し添えます。

供給不足

医療用医薬品の回収・欠品・出荷調整等により、医療機関・薬局で必要な量の医療用医薬品が供給できない又はできない恐れがある場合

＜以下要約＞

(1) 供給不足が判明した際には、速やかに、当該供給不足が生じる医療用医薬品を取り扱う **医療機関・薬局及び卸売販売業者** に対して **情報提供を行う**

- 回収・欠品・出荷調整の理由
- 供給不足が解消する見込みの時期
- 供給の優先順位に関する情報
- 供給不足が解消されるまでの対応策
- 照会対応窓口に関する情報

(2) **日本医師会、日本歯科医師会、日本薬剤師会、四病院団体協議会、日本医薬品卸売業連合会及び日本ジェネリック販社協会** に対して **情報提供を行う**

(3) 供給不足が生じるおそれがある場合には、**医政局経済課へ速やかに情報提供を行う**

(ご参考)①安定供給に対する取組

後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ (メーカー・団体の取り組み)

- ✓ 納品までの時間短縮
- ✓ 供給ガイドラインの作成
- ✓ 安定供給マニュアルの作成
- ✓ 業界団体による支援
- ✓ 製造所に対する品質管理
- ✓ 品切れ品目ゼロ
- ✓ 品切れを起こした場合の迅速な対応
- ✓ 原薬調達や供給能力などに関する計画の作成
(複数ソース化、在庫の積み増し 等)

「ジェネリック医薬品供給ガイドライン」

- ジェネリック医薬品の安定供給を確保するため、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したもの
(日薬連にて2014年3月に制定)
- ジェネリック医薬品を製造販売するすべて企業が対象

1. 序文

- 1) 本ガイドライン制定の目的
- 2) 本ガイドラインの対象者
- 3) 本ガイドライン制定の背景
- 4) 本ガイドラインの改訂

2. 安定供給に寄与する組織・責任者について

- 1) 組織・責任者
- 2) 安定供給責任者の責務について

3. 安定供給に寄与するための手順について

- 1) 原薬の安定確保に関する手順について
- 2) 在庫管理に関する手順について
- 3) 生産管理に関する手順について
- 4) 他社に製剤を製造委託する場合の手順について
- 5) 配送に関する手順について
- 6) 安定供給に関連する情報の収集、評価に関する手順について
- 7) 安定供給に支障をきたすおそれがある案件発生時の対応に関する手順について
- 8) 品切れ等発生時の対応に関する手順について
- 9) 供給停止に関する手順について
- 10) 記録に関する手順について
- 11) 自己点検に関する手順について
- 12) 制定改廃に関する手順について

医薬品の安定供給に関する自己点検の実施

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。**

自己点検の進め方

(1) 自社が製造販売する全ての医療用医薬品及びその原薬等について、チェックリスト1及び2を使用して、当該医薬品等の安定供給に対する課題、供給不安が生じた場合の市場や医療現場への影響度(医療上の必要性)について点検する。

自己点検の結果、医薬品等の安定供給に困難が伴うと判断された場合は、当該医薬品の安定供給に向けて、新規購買先の探索や複数購買の推進、在庫の確保、医療機関における適正在庫の依頼等の対策を進め、医薬品の安定供給の確保に努める。

その際、医療上の必要性が高いと判断される医薬品(供給不安が生じた場合、患者に重大な影響が生じる可能性があるかと判断される医薬品)については、優先して安定供給の確保に努める。

(2) 特に医療上の必要性が高いと判断される医薬品について、安定供給に向けて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等を考慮しつつ、早期に厚生労働省に相談する。

(3) 本自己点検は定期的実施し、医薬品の安定供給に対する最新の情報の収集に努める。

医療用医薬品の安定供給に関するチェックリスト

チェックリスト1

原薬等の安定調達の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

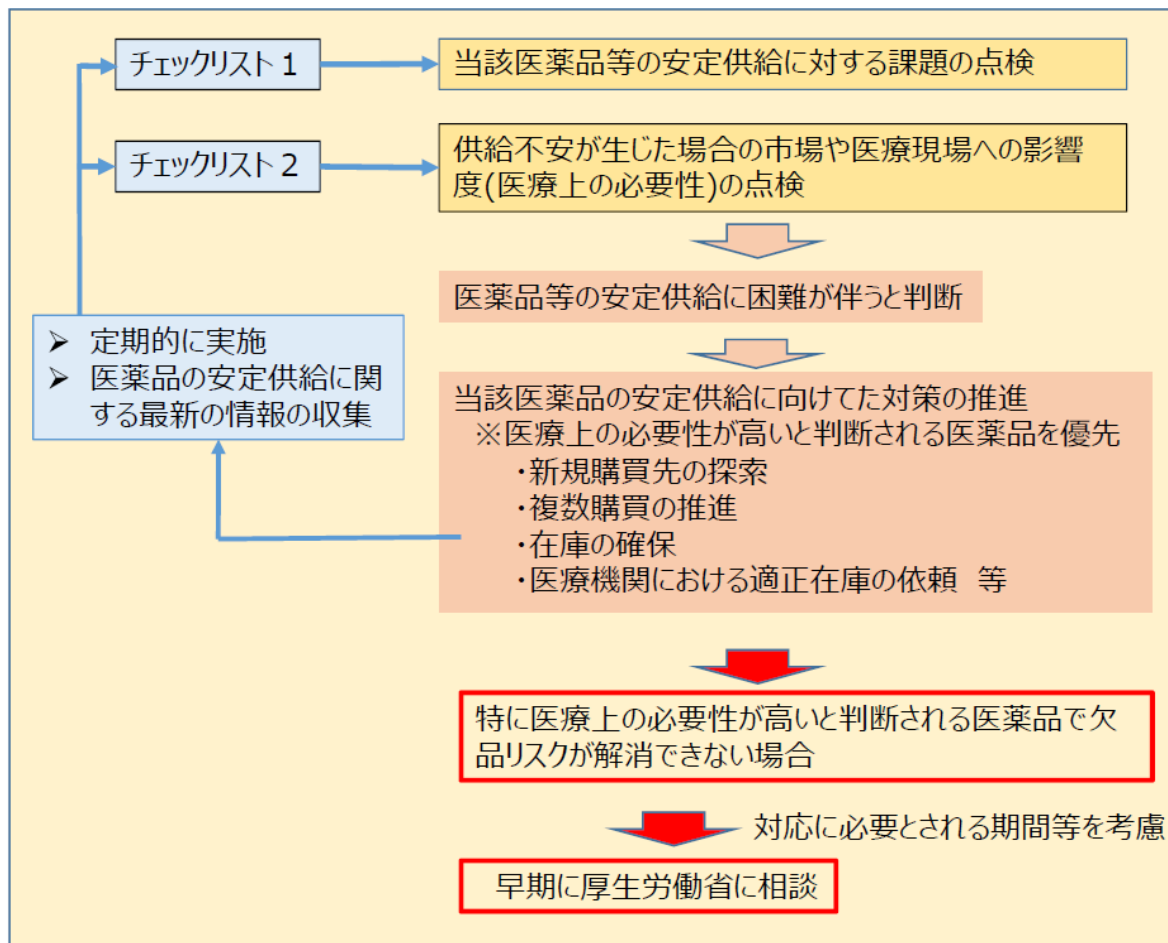
- ① 代替薬（同一成分の他品目）の有無
- ② 当該医薬品及び代替薬（①）の中での当該医薬品の使用割合
- ③ 代替薬（同一成分以外の他品目）の有無
- ④ 当該医薬品及び代替薬（①及び③）の中での当該医薬品の使用割合

(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ィシンに該当しているか

自己点検の進め方

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

後発医薬品の安定供給の取組（厚生労働省）

1. 後発医薬品の安定供給義務について、通知により明確化

○後発医薬品について、「後発医薬品の安定供給について」（平成18年3月10日医政発第0310003号）において、少なくとも**5年間は継続して製造販売すること等の安定供給の要件**を規定し、製造販売業者に遵守を要請

2. 薬価収載の事前ヒアリングにより、安定供給できることを確認

○安定供給の観点から、後発医薬品の薬価基準収載に当たって、以下に該当する企業等を対象に事前ヒアリングを実施し、**安定供給に支障を生じさせるおそれがないか事前に確認。**

※直近の本年6月の後発医薬品の薬価基準収載の際は、収載を希望する製造販売業者57社のうち、22社を対象

【事前ヒアリング実施方針】

- 過去に経済課に供給不安事例を報告した企業
- 医療機関から経済課に供給不安事例を報告された企業
- 初めて後発医薬品の収載が予定される成分又は剤形について、収載希望をしている企業
- その他収載に当たって、特に確認をする必要がある企業（特許上の係争や**原薬供給の契約書が未提出**など）

3. 原薬の調達経路を複数化することを推奨

○原薬の調達経路を複数化することを推奨しており、その率は、5年間で**14.1%上昇**

	平成25年度 (n=182)	平成26年度 (n=188)	平成27年度 (n=179)	平成28年度 (n=178)	平成29年度 (n=184)
後発医薬品の製造販売承認取得品目数	9,348	9,593	9,713	9,814	10,191
原薬の複数ソース化ができていない後発医薬品の品目数	2,671	3,152	3,683	3,991	4,354
原薬の調達経路の複数化ができていない後発医薬品の割合	28.6%	32.9%	37.9%	40.7%	42.7%

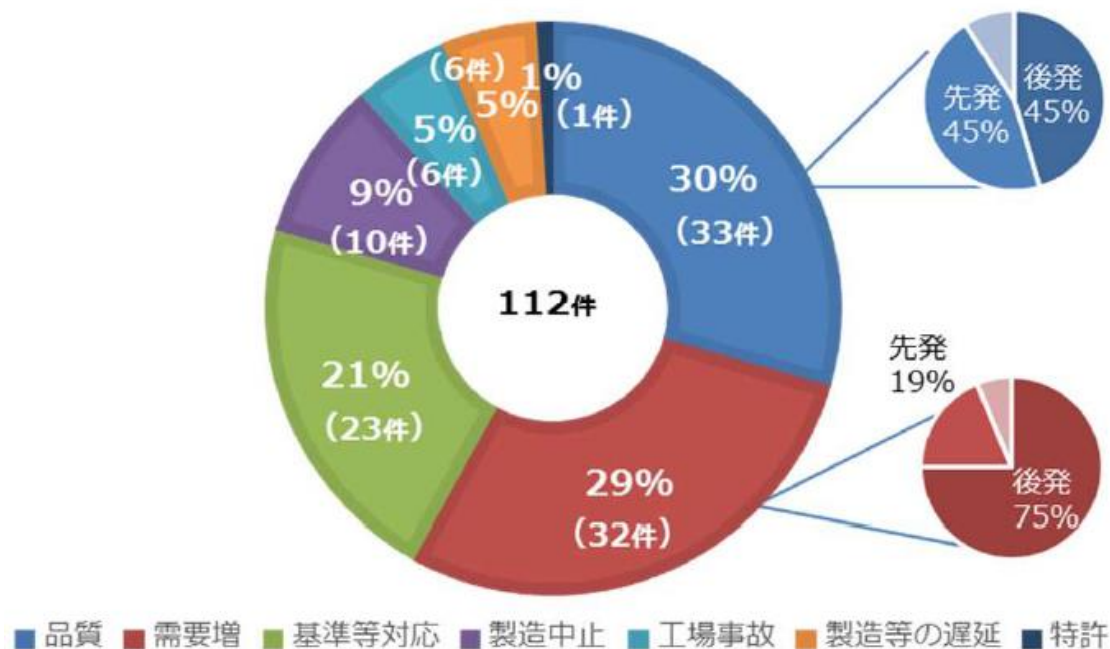
(注) 調査方法：後発医薬品の保険償還を受けている全企業を対象にアンケートを実施
後発医薬品の製造販売承認取得品目数と原薬の調達経路の複数化ができていない後発医薬品の品目数の両項目に回答のあった企業を集計対象とした

医薬品の供給不安の原因

医薬品の“供給不安”の原因

➤ 需要増、品質、基準等対応、製造中止、製造等の遅延 等

①原因別



(注) 凡例の説明

品質：不純物の混入、規格の逸脱等の品質の問題に起因

需要増：急激な需要増に製造が間に合わないことに起因

基準等対応：規制当局の査察対応、製造所移転や製造方法変更などに伴うGMP基準等への対応の遅れに起因

特許：特許問題をクリアできないことに起因

工場事故：工場の火災等の事故に起因

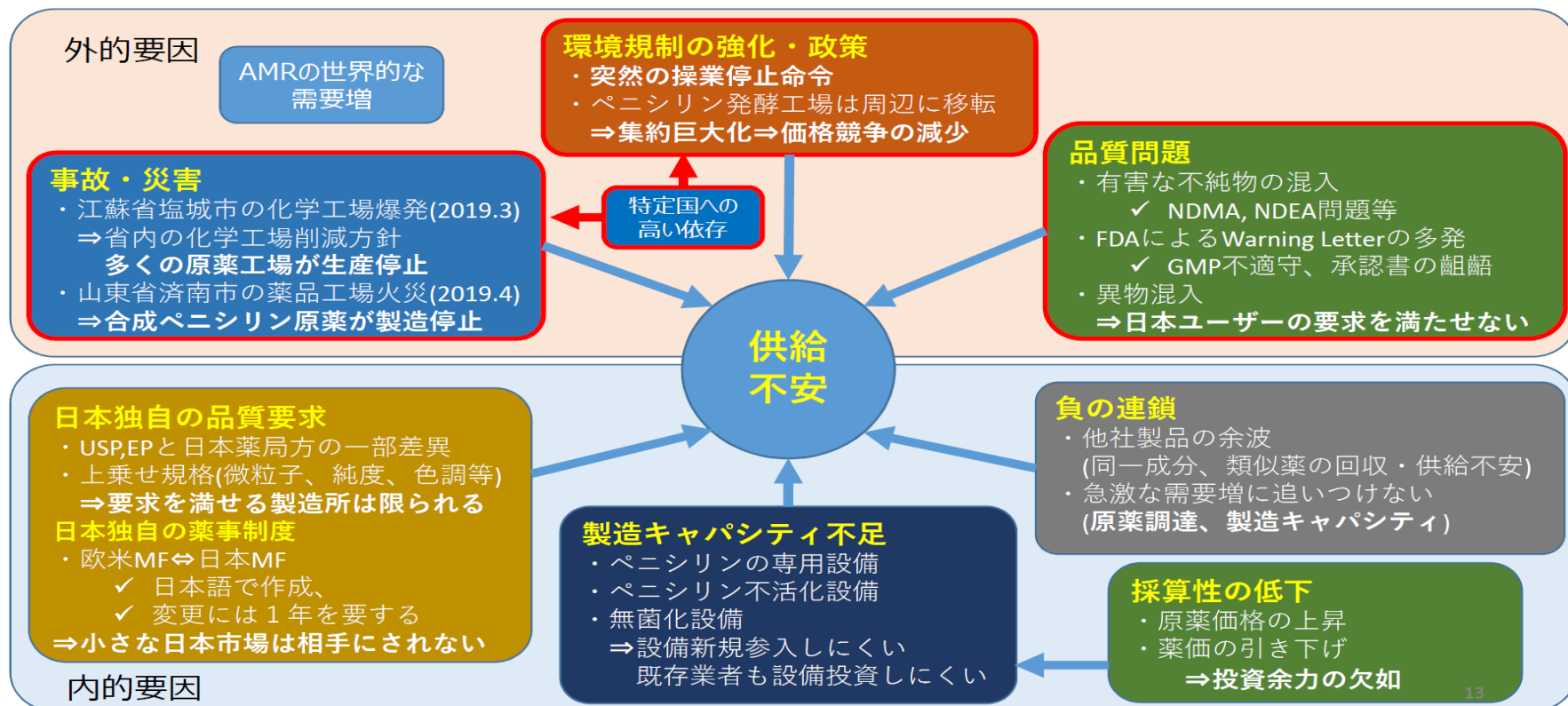
製造中止：原薬製造企業の製造停止に起因

分類	品目数
先発医薬品 (後発なし)	2,330
先発医薬品 (後発あり)	1,681
後発医薬品	6,911
その他医薬品	3,119

医療用医薬品の供給不安につながる要素

“供給不安”につながる要素

- 外的要因（環境規制の強化・政策、事故・災害、品質問題 等）
- 内的要因（日本独自基準、製造キャパ不足、不採算、負の連鎖 等）



医薬品の安定供給不安への今後の対応策

安定確保に特に配慮を要する医薬品「安定確保医薬品」の選定

※日本医学会傘下の主たる学会の各専門領域において、医療上必要不可欠であって、汎用され、安定確保が求められる医薬品として、専門領域ごとにそれぞれ10成分を検討対象として提案

※以下の要素を勘案して、カテゴリを取り決める予定。

- イ) 対象疾患が重篤
- ロ) 代替薬がない
- ハ) 多くの患者が服用
- 二) 各医薬品の製造の状況やサプライチェーンの状況等

(1) 供給不安を予防するための取組

⇒下線：今後予定している新たな取組

①製造工程の把握

個別の医薬品の製造工程について、各社で把握・管理

抗菌薬10成分のサプライチェーンを厚労省で把握（マッピング）

⇒安定確保医薬品について、カテゴリを考慮しつつ、厚労省で各社の協力の下、サプライチェーンを把握（マッピング）

②供給継続の要請、製造の複数ソース化の推進

後発医薬品について、薬価収載後5年間の供給継続や複数ソース化を厚労省から要請

⇒安定確保医薬品について、在庫積み増しや、複数ソース化、サプライチェーンの国際展開等を要請（国もカテゴリを考慮しつつ、支援検討）

③薬価上の措置

保健医療上必要性が高い品目について、薬価改定時に、不採算品目は薬価を引き上げ、基礎的医薬品は薬価を維持

⇒（既存の仕組みの活用、安定確保医薬品の流通改善）

(2) 供給不安の兆候をいち早く捕捉し早期対応に繋げるための取組

④各社でのリスク評価

昨年7月から、業界団体において、医薬品の安定供給に関するチェックリストを策定し、自己点検（リスク評価）

⇒安定確保医薬品について、定期的な自己点検を実施。可能な場合には、判断のための客観的な数値的基準を設定

⑤供給不安事案の報告

各社に対して、医薬品の供給不安が発生しうる場合には、自主的に厚労省に報告するよう要請

⇒安定確保医薬品について、供給不安時の対応の事前整理、供給不安情報の事前報告（報告の対象は、安定確保医薬品以外も含む）、供給不安情報を必要に応じて公表（公表の仕方は要検討）

(3) 実際に供給不安に陥った際の対応

⑥増産・出荷調整等

代替薬を含め、各社で個別に増産、出荷・在庫調整等
⇒各医薬品、代替薬の医療現場での使用のされ方を考慮し、必要に応じ、診療指針等の記載内容の見直し

⑦迅速な承認審査

製造方法の一部変更を要する場合には、厚労省・PMDAにおいて迅速に承認審査等を実施
⇒（品質規格基準について国際整合化の観点から見直しの検討）

⑧安定確保スキーム

セファゾリンナトリウム注射剤の事案の際には、医療機関からの要請を個別に厚労省が受け付け、各社からの提供を調整
⇒安定確保医薬品を対象にカテゴリを考慮しつつ実施

安定確保医薬品（現時点のイメージ）

- 医療上不可欠であって、汎用され安定確保が求められる医薬品であって、我が国の安全保障上、切れ目のない医療供給のために必要で、安定確保について特に配慮が必要とされるもの

【安定確保医薬品のカテゴリ（分類）】 ※現時点のイメージ

以下のイ)～二)の要素やそれらの重要度を勘案して、3.に掲げる対応を講じるに当たってのカテゴリ（分類）を取り決める

- イ) 対象疾患が重篤であること
- ロ) 代替薬又は代替療法がないこと
- ハ) 多くの患者が服用（使用）していること
- 二) 各医薬品の製造の状況（製造の難しさ、製造量等）やサプライチェーンの状況等

医薬品の安定確保を図るための取組

- 医薬品の安定供給の責務は、一義的には企業にある
- 重要な医薬品については、国も各企業の積極的な関与が必要
- 医療上必要不可欠であって、汎用され、安定確保について特に配慮が必要な医薬品を選定し、カテゴリを考慮しつつ、以下に掲げるような対応を順次進める

● 安定確保医薬品の選定

“対象疾患が重篤” “代替薬がない” “多くの患者が服用” “各医薬品の製造の状況やサプライチェーンの状況等”

- ① 製造工程の把握 ⇒ サプライチェーンの把握
- ② 供給継続の要請、製造の複数ソース化の推進 ⇒ 在庫の積み増し、サプライチェーンの国際展開
- ③ 薬価上の措置 ⇒ 既存の仕組みの活用、安定確保医薬品の流通改善
- ④ 各社でのリスク評価 ⇒ 定期的な自己点検の実施、客観的な数量的基準を設定
- ⑤ 供給不安事案の報告 ⇒ 対応の事前整理、情報の事前報告・公表
- ⑥ 増産・出荷調整等 ⇒ 診療指針等の記載の見直し
- ⑦ 迅速な承認審査 ⇒ 品質規格基準の見直しの検討 [国際統合化の観点]
- ⑧ 安定確保スキーム ⇒ 安定確保医薬品を対象に実施

(ご参考)②情報提供の方策

後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ (メーカー・団体の取組)

- ✓ 業界団体の「ジェネリック医薬品情報提供システム」の改善・拡充
- ✓ 後発医薬品メーカーの情報提供
- ✓ 後発医薬品メーカーによる情報収集・提供体制の整備・強化
- ✓ MSによる情報提供体制の構築

➤ 医療関係者・一般の方向けの“お役立ち情報”を掲載
<https://www.jga.gr.jp/>

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ✓ ジェネリック医薬品について ✓ ジェネリック医薬品Q&A ✓ 効能・効果について ✓ ジェネリック医薬品の使用状況について ✓ 情報提供システム ✓ 文献検索 ✓ 各社の「お問合せ先」と「製品情報」 ✓ 製品の供給状況について ✓ 流通の問い合わせ先 ✓ ジェネリック医薬品を学ぶ方へ ✓ ジェネリック医薬品添付文書記載要領 ✓ 原薬製造国情報の自主的な公開の状況について | <ul style="list-style-type: none"> ✓ ジェネリック医薬品について ✓ ジェネリック医薬品ネガティブQ&A ✓ かんたん差額計算 ✓ 広報啓発活動（資料請求） |
|---|--|

ホームページ
TOP



メールマガジン
登録



「原薬製造国情報」の公開

- 当協会HPで “公開会社名” “掲載の様式” を掲示
- 各社HPで “原薬製造国情報” を開示

番号	会社名 (50音順)	掲載の様式
1	岩城製薬(株)	個々の製品情報に掲載
2	大原薬品工業(株)	一覧で表示
3	共和薬品工業(株)	個々の製品情報に掲載
4	共和クリテイク(株)	一覧で表示
5	キョーリンリメディオ(株)	個々の製品情報に掲載
6	コアイセイ(株)	一覧で表示
7	皇漢堂製薬(株)	一覧で表示
8	小林化工(株)	個々の製品情報に掲載
9	沢井製薬(株)	一覧で表示
10	サンド(株)	個々の製品情報に掲載
11	サンファーマ(株)	一覧で表示
12	ジェイドルフ製薬(株)	個々の製品情報に掲載
13	全星薬品工業(株)	一覧で表示
14	大興製薬株式会社	一覧で表示
15	ダイト(株)	一覧で表示
16	高田製薬(株)	一覧で表示
17	武田テバファーマ(株)	個々の製品情報に掲載
18	辰巳化学(株)	一覧で表示
19	長生堂製薬(株)	個々の製品情報に掲載

番号	会社名 (50音順)	掲載の様式
20	鶴原製薬(株)	一覧で表示
21	テイカ製薬株式会社	一覧で表示
22	同仁医薬化工株式会社	一覧で表示
23	東洋カプセル(株)	個々の製品情報に掲載
24	東和薬品(株)	個々の製品情報に掲載
25	トーアイヨー(株)	個々の製品情報に掲載
26	ナガセ医薬品(株)	一覧で表示
27	日医工(株)	一覧で表示
28	日新製薬(株)	個々の製品情報に掲載
29	日東メディック(株)	一覧で表示
30	ニプロ(株)	一覧で表示
31	日本ジェネリック(株)	個々の製品情報に掲載
32	(株)日本点眼薬研究所	個々の製品情報に掲載
33	日本薬品工業(株)	一覧で表示
34	株式会社 ビオメディクス	一覧で表示
35	光製薬(株)	一覧で表示
36	富士製薬工業(株)	一覧で表示
37	(株)陽進堂	一覧で表示

2020年7月現在

- 承認上認められていない用法等（錠剤の粉碎、崩壊・懸濁性、経管投与チューブの通過性等）に関する情報は、**後発医薬品インタビューフォームに記載**

承認上認められていない用法等をインタビューフォームにおいて情報提供することは、医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインにおける医療関係者からの求めがあった場合の情報提供として整理されています。

ご清聴ありがとうございました。