

今までも。これからも。



未来 Mirai
信頼 Shinrai
安心 Anshin
ジェネリック医薬品

後発医薬品の使用促進について

2021年12月

厚生労働省医政局経済課

医療用物資等確保対策推進室 千葉 祐一

今日のお話

後発医薬品の使用促進について

1. 後発医薬品の使用促進の現状と取組み

2. 後発医薬品の品質確保等について

- (1) 医薬品医療機器等法違反事案(小林化工及び日医工)の振り返り
- (2) 後発医薬品の品質確保・安定供給に関するこれまでの取組み
- (3) 後発医薬品の品質確保・安定供給に関する今後の検討課題と取組み

1. 後発医薬品の使用促進の現状と取組み

後発医薬品の使用促進に向けた主な施策の推移

<平成19年>

- 「経済財政改革の基本方針2007」で後発医薬品の数量シェア目標を設定。
⇒平成24年度までに30%以上（旧指標※）とする。
- 「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」の策定。

<平成20年>

- 都道府県において、後発医薬品使用促進のための協議会を設置。（都道府県委託事業）

<平成25年>

- 「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」の策定。
⇒数量シェア目標を平成30年3月末までに60%以上（新指標**）とする。

<平成27年>

- 「経済財政運営と改革の基本方針2015」で新たな数量シェアの目標を設定。
⇒平成29年央に70%以上とするとともに、平成30年度から平成32年度末までの間のなるべく早い時期に、80%以上とする。

<平成29年>

- 「経済財政運営と改革の基本方針2017」で80%目標の達成時期を決定。
⇒2020年（平成32年）9月までとする。

<令和3年>

- 「経済財政運営と改革の基本方針2021」で新たな数量シェアの目標を設定。
⇒後発医薬品の品質及び安定供給の信頼性確保を図りつつ、2023年度末までに全ての都道府県で80%以上。

※ 全医療用医薬品を分母とした後発医薬品の数量シェア

** 後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品を分母とした後発医薬品の数量シェア

後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ（概要）

平成25年4月5日公表

○後発医薬品の数量シェアを平成30年3月末までに60%以上にする。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。

※数量シェアについては、国際的な比較が容易にできることも踏まえ、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とする。

→ 平成27年6月30日の閣議決定で、①平成29年央に70%以上、②平成30年度から平成32年度末までの間のなるべく早い時期に80%以上 という目標が設定された（80%目標の具体的な達成時期は、平成29年6月9日の閣議決定で、平成32年9月までと決定された。）

→ 令和3年6月18日の閣議決定で、2023年度（令和5年度）末までに全ての都道府県で80%以上という新しい目標が設定された。

○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。

①安定供給

課題： 製造管理、品質管理、原薬確保及び需要予測の誤り等による品切れの発生

国の取組： 諸外国の状況に関する情報提供

メーカーの取組： 業界団体による「ジェネリック医薬品供給ガイドライン」の作成
後発医薬品メーカーによる「安定供給マニュアル」の作成
供給を継続して確保する体制の整備

②品質に対する信頼性の確保

課題： 品質に対する医療関係者や国民へのさらなる理解の促進

国の取組： ジェネリック医薬品品質情報検討会の継続、一斉監視指導の継続

都道府県の取組： 都道府県協議会による研修事業の実施

メーカーの取組： 製造所に対する現地における品質管理の確認の徹底
特に海外の製剤や原薬の製造所に対し、適切かつ合理的な品質管理が行えるよう専門的な人材等の活用等について検討

⑥ロードマップの実施状況のモニタリング

ロードマップの達成状況について、モニタリングを行い、その結果等を踏まえ、必要に応じ追加的な施策を講ずる。

③情報提供の方策

課題： 医療関係者への情報提供の充実、医療関係者の情報収集・評価の負荷の解消

都道府県の取組： 市区町村又は保健所単位レベルでの協議会の活用
汎用後発医薬品リストの作成

メーカーの取組： 業界団体の「情報提供システム」の改善・拡充
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

④使用促進に係る環境整備

課題： 後発医薬品の推進の意義、メリットについてのさらなる理解の促進
使用促進に向けた、都道府県協議会活動の強化

国の取組： 全国医療費適正化計画における後発医薬品に関する取組の推進

都道府県の取組： 都道府県医療費適正化計画における後発医薬品に関する目標設定
及び関連施策の推進

保険者の取組： 差額通知事業の推進

⑤医療保険制度上の事項

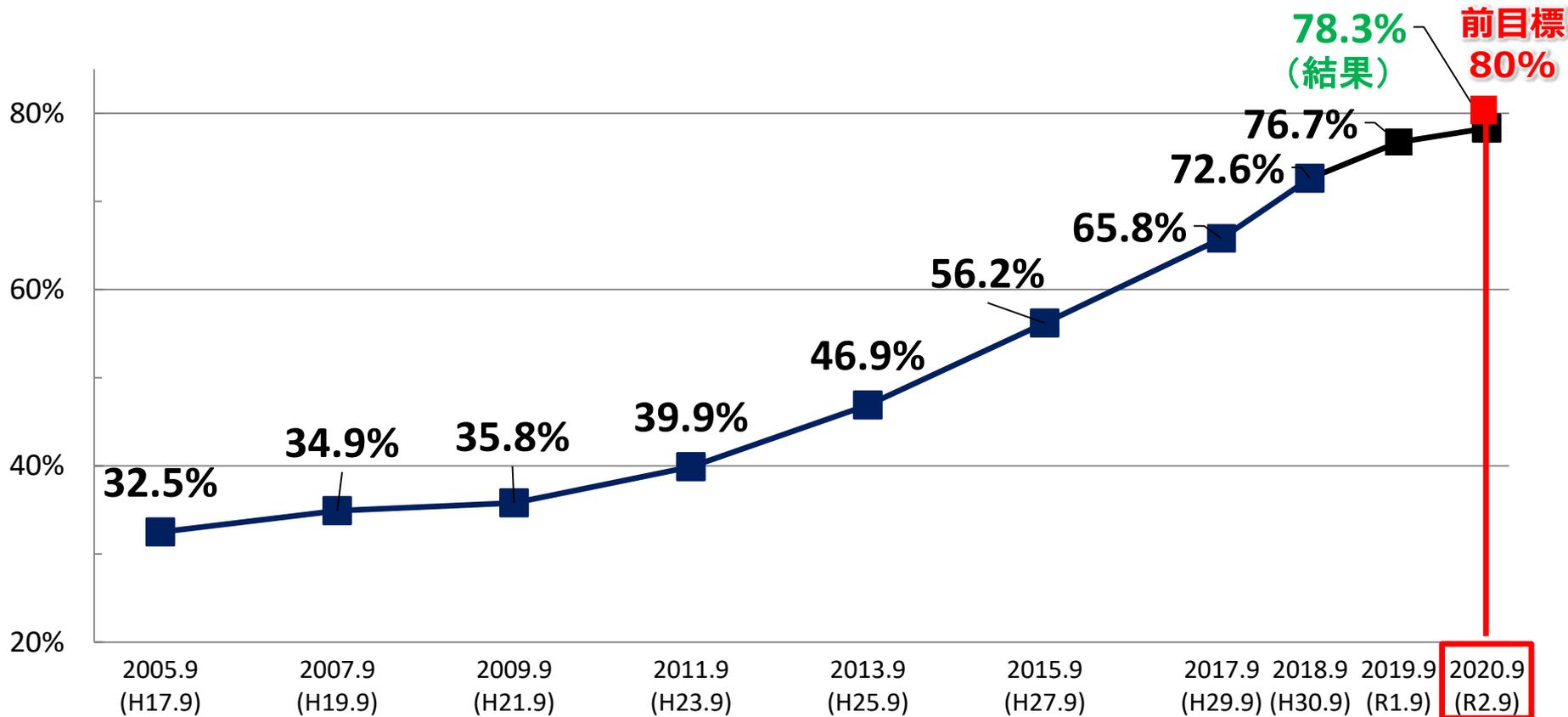
課題： 医師、歯科医師、薬剤師の後発医薬品への理解が進むようなさらなる
インセンティブの検討

国の取組： 診療報酬上の使用促進策について、中央社会保険医療協議会等で検討

後発医薬品の使用割合の推移

「経済財政運営と改革の基本方針2017」（平成29年6月9日閣議決定）（抄）

⑦薬価制度の抜本改革、患者本位の医薬分業の実現に向けた調剤報酬の見直し、薬剤の適正使用等
2020年（平成32年）9月までに、後発医薬品の使用割合を80%とし、できる限り早期に達成できるよう、更なる使用促進策を検討する。



注) 「使用割合」とは、「後発医薬品のある先発医薬品」及び「後発医薬品」を分母とした「後発医薬品」の使用割合をいう。

後発医薬品への置き換えによる医療費適正効果額の推計

以下の方法に基づく推計から、平成17年度～令和2年度の医療費適正効果額は、単調に増加しており、令和2年度は18,619億円程度となっていると考えられる。

< 推計方法と考え方 >

○各年度の薬価調査の結果から、取引された全ての後発医薬品について、個別に対応する先発医薬品（同一剤形・規格の先発医薬品）が取引されていた場合を仮想し、実際の取引額（後発医薬品の薬価ベース）と仮想の取引額（先発医薬品の薬価ベース）の差を後発医薬品への置き換えによる医療費適正効果額とした。

※ 後発品販売額は、全後発品のうち、同一剤形・規格の先発医薬品があるものについての販売額の合計

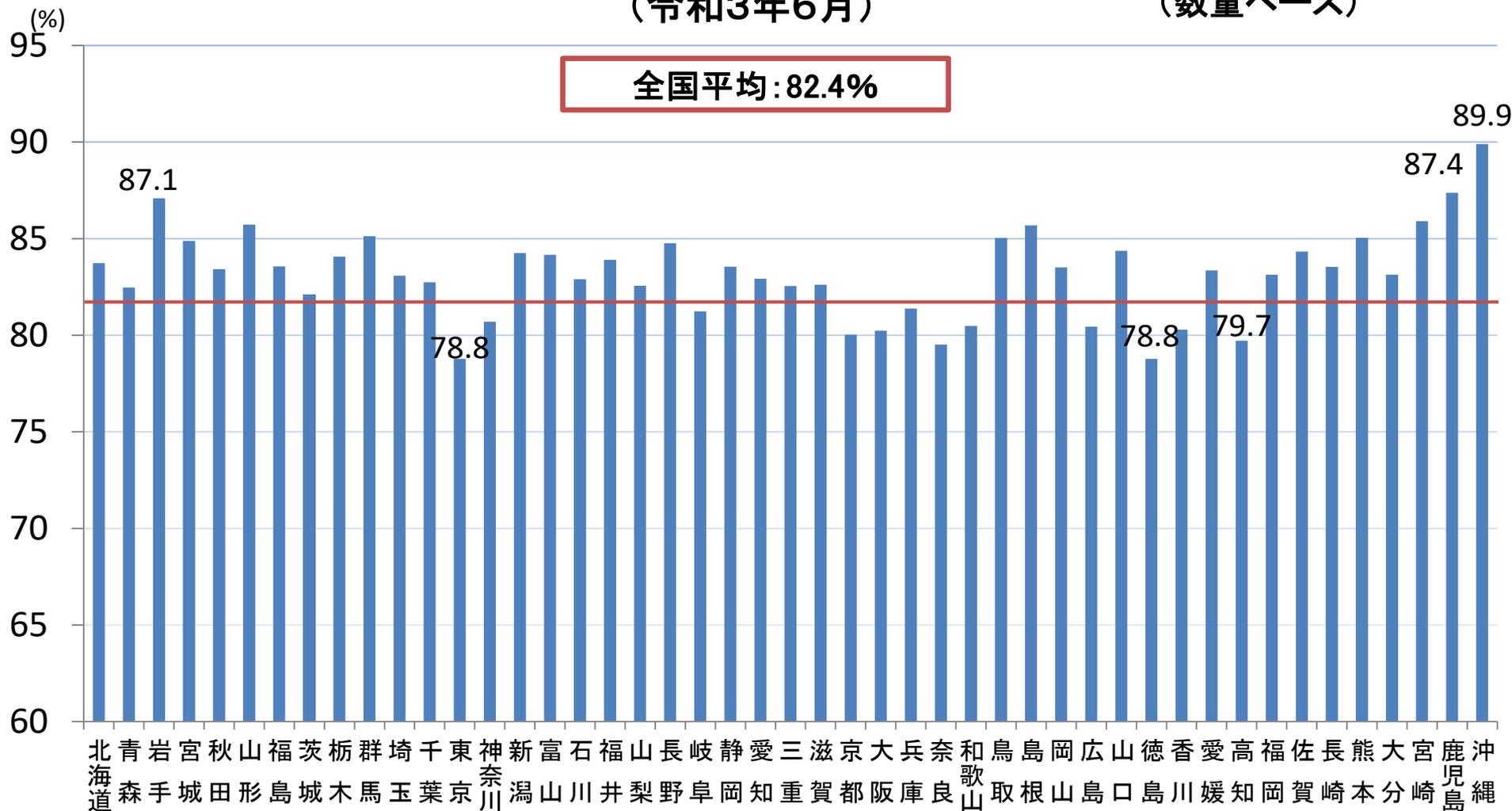
○また、同一剤形・規格で複数価格の先発医薬品がある品目については、最高額と最低額の先発医薬品に置き換えた場合の医療費適正効果額を算出し、効果額を範囲（例：○－○）とした。

○年間医療費適正効果額については、単月医療費適正効果額の12倍とした。

単位：億円

	H17年度	H19年度	H21年度	H23年度	H25年度	H27年度	H29年度	H30年度	R元年度	R2年度
後発品販売額 (月)	153	183	284	334	453	759	932	950	1,113	1,187
推定先発相当額 (月)	337－ 323	397－ 383	587－ 569	678－ 671	903－ 896	1,549－ 1,538	2,022－ 2,007	2,120－ 2,111	2,465－ 2,456	2,742－ 2,735
適正効果額(月)	183－ 169	214－ 200	303－ 285	344－ 337	450－ 443	790－ 779	1,090－ 1,075	1,170－ 1,161	1,352－ 1,342	1,555－ 1,549
年間適正効果額	2,201－ 2,033	2,569－ 2,398	3,637－ 3,423	4,128－ 4,045	5,560－ 5,439	9,479－ 9,345	13,076－ 12,905	14,040－ 13,933	16,224－ 16,108	18,656－ 18,582
年間平均効果額	2,117	2,484	3,530	4,087	5,500	9,412	12,991	13,987	16,166	18,619

「最近の調剤医療費(電算処理分)の動向」における都道府県別後発医薬品割合 (令和3年6月) (数量ベース)



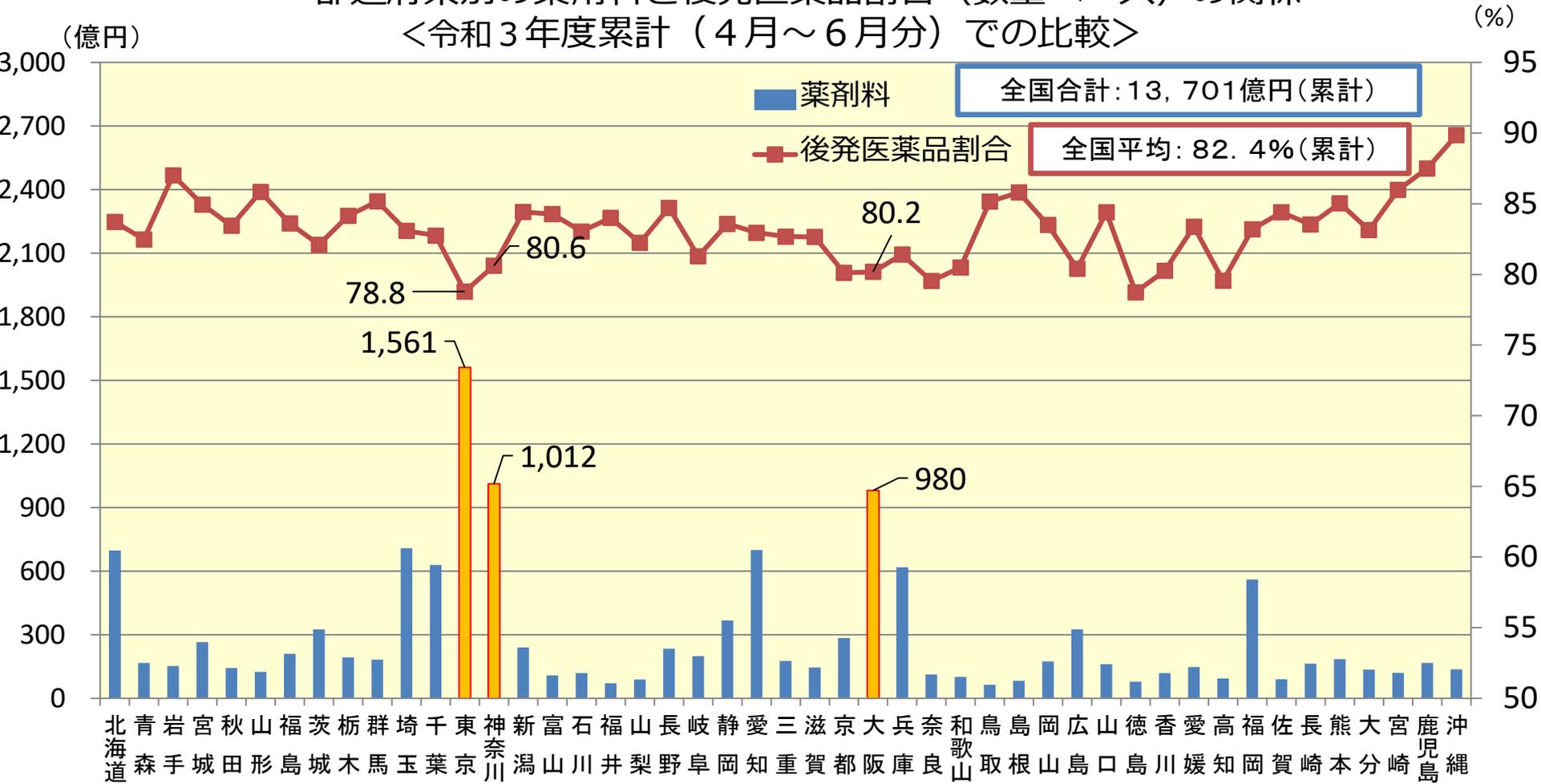
注1) 保険薬局で、レセプト電算処理システムで処理された調剤レセプトのデータをもとに分析したものであり、院内処方(入院、院内調剤)及び紙レセプトを含まない数値である(出典:「最近の調剤医療費(電算処理分)の動向」(厚生労働省保険局調査課))。

注2) 保険薬局の所在する都道府県ごとに集計したものである。

注3) 「数量」とは、薬価基準告示上の規格単位ごとに数えた数量をいう。

注4) 後発医薬品の数量シェア(数量ベース)=[後発医薬品の数量]/([後発医薬品のある先発医薬品の数量]+[後発医薬品の数量])

「最近の調剤医療費（電算処理分）の動向」における 都道府県別の薬剤料と後発医薬品割合（数量ベース）の関係 ＜令和3年度累計（4月～6月分）での比較＞

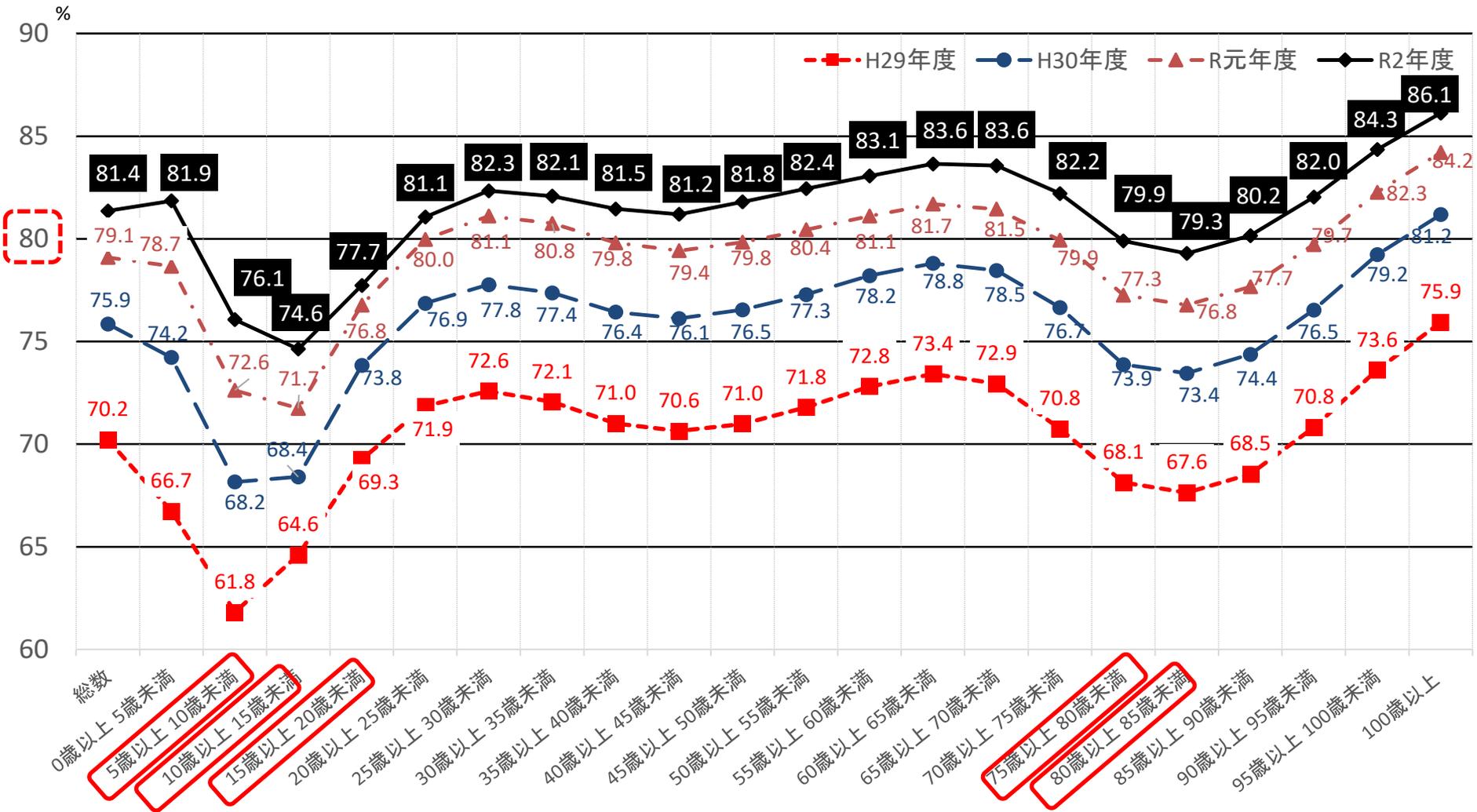


■ 薬剤料 全国合計: 13,701億円(累計)

■ 後発医薬品割合 全国平均: 82.4%(累計)

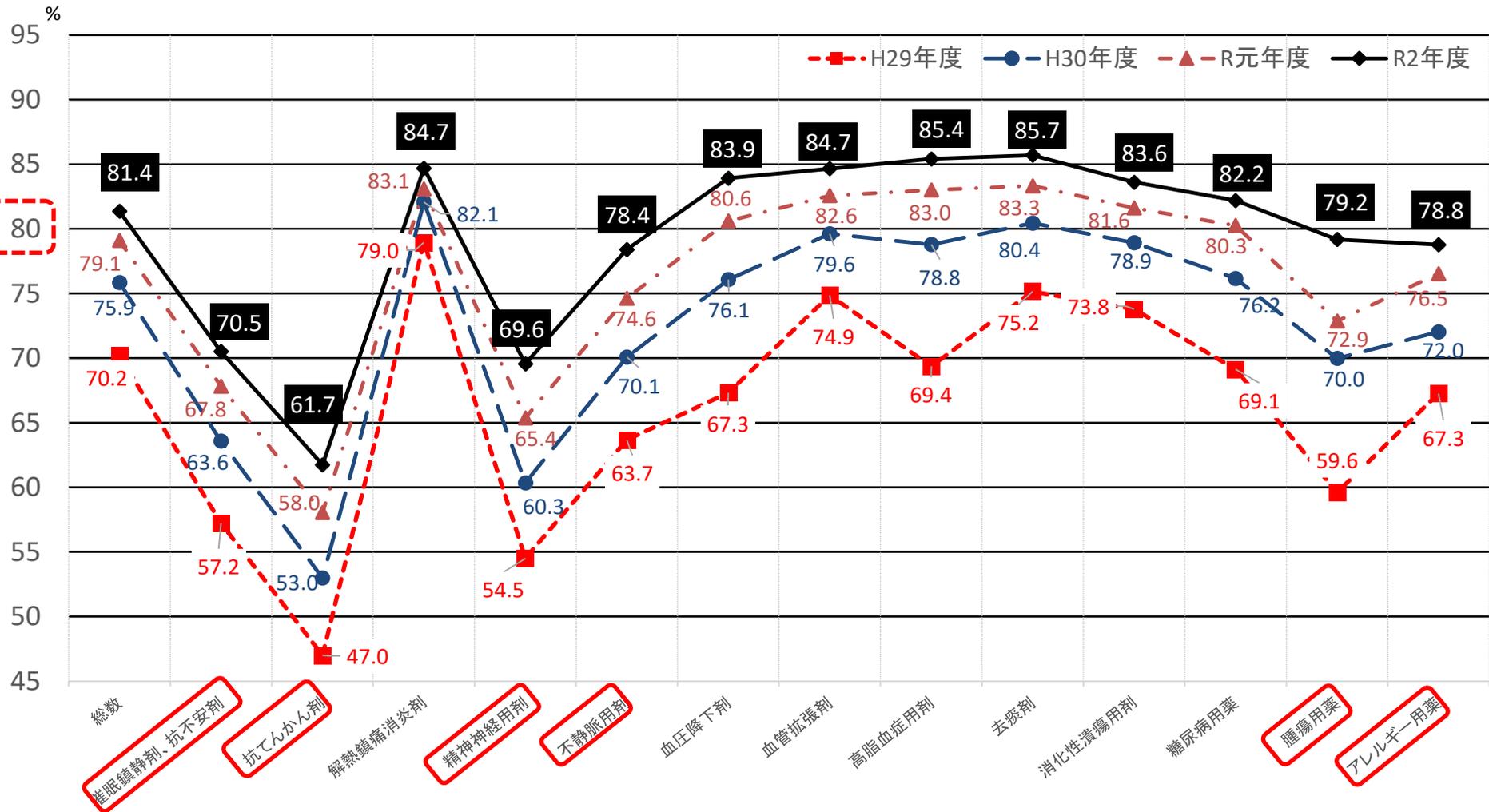
注1) 保険薬局で、レセプト電算処理システムで処理された調剤レセプトのデータをもとに分析したものであり、院内処方(入院、院内調剤)及び紙レセプトを含まない数値である(出典:「最近の調剤医療費(電算処理分)の動向」(厚生労働省保険局調査課))。
 注2) 保険薬局の所在する都道府県ごとに集計したものである。
 注3) 「数量」とは、薬価基準告示上の規格単位ごとに数えた数量をいう。
 注4) 後発医薬品の数量シェア(数量ベース)=[後発医薬品の数量]÷([後発医薬品のある先発医薬品の数量]+[後発医薬品の数量])

年齢階級別後発医薬品使用割合 (数量ベース・新指標)



- 注1) 保険薬局で、レセプト電算処理システムで処理された調剤レセプトのデータをもとに分析したものであり、院内処方（入院、院内調剤）及び紙レセプトを含まない数値である（出典：「最近の調剤医療費（電算処理分）の動向」（厚生労働省保険局調査課））。
- 注2) 保険薬局の所在する都道府県ごとに集計したものである。
- 注3) 「数量」とは、薬価基準告示上の規格単位ごとに数えた数量をいう。
- 注4) 後発医薬品の数量シェア（数量ベース）＝〔後発医薬品の数量〕／（〔後発医薬品のある先発医薬品の数量〕＋〔後発医薬品の数量〕）

薬効分類別後発医薬品使用割合 (数量ベース・新指標)



注1) 保険薬局で、レセプト電算処理システムで処理された調剤レセプトのデータをもとに分析したものであり、院内処方（入院、院内調剤）及び紙レセプトを含まない数値である（出典：「最近の調剤医療費（電算処理分）の動向」（厚生労働省保険局調査課））。

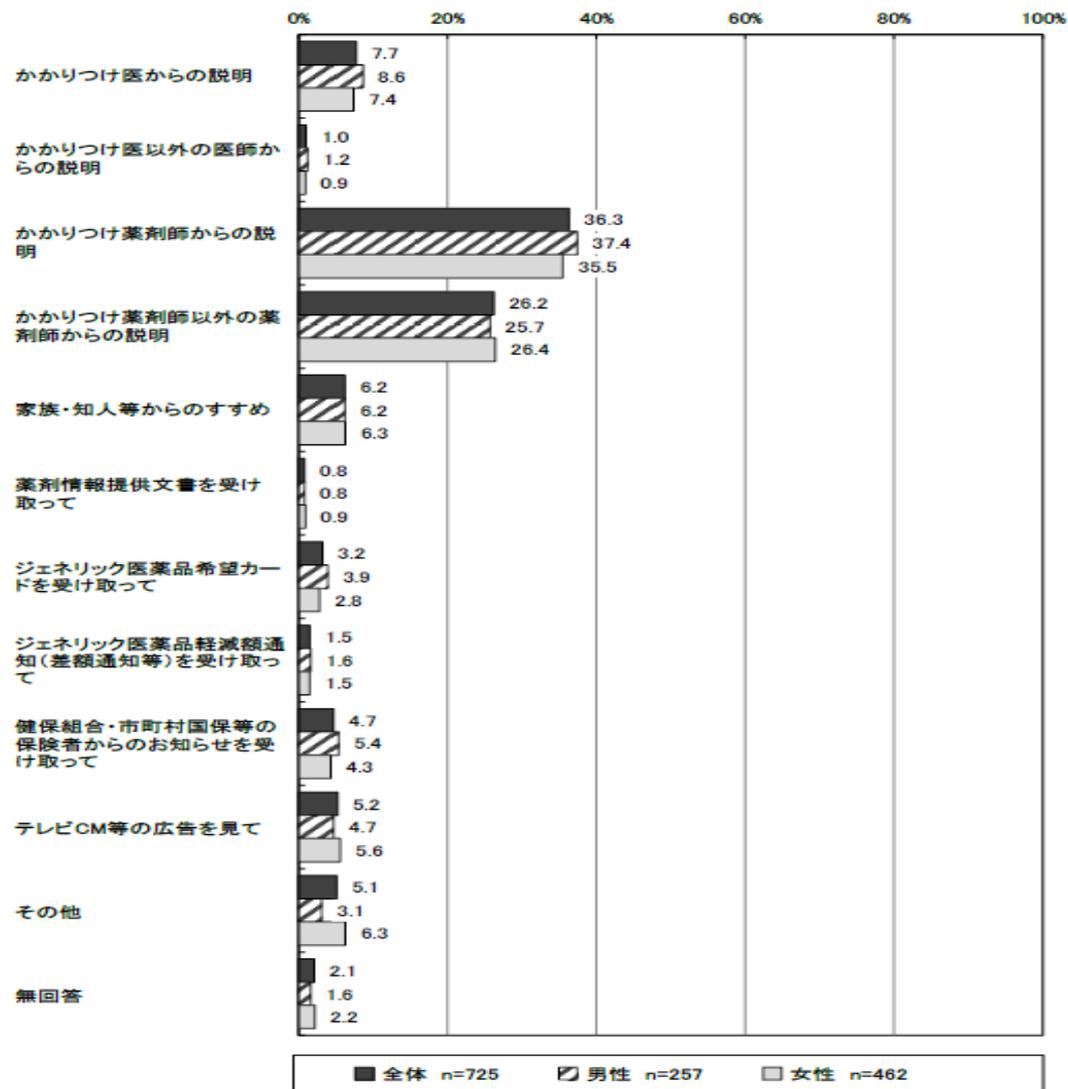
注2) 保険薬局の所在する都道府県ごとに集計したものである。

注3) 「数量」とは、薬価基準告示上の規格単位ごとに数えた数量をいう。

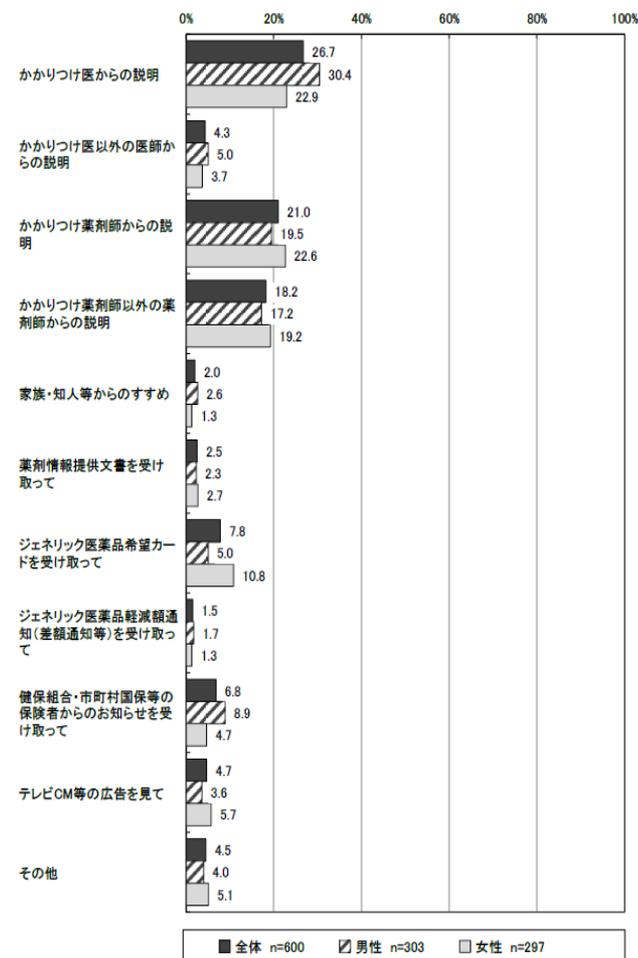
注4) 後発医薬品の数量シェア（数量ベース）＝〔後発医薬品の数量〕／（〔後発医薬品のある先発医薬品の数量〕＋〔後発医薬品の数量〕）

先発医薬品から後発医薬品に変更したきっかけ（患者調査）

➤ 先発医薬品から後発医薬品に変更したきっかけ



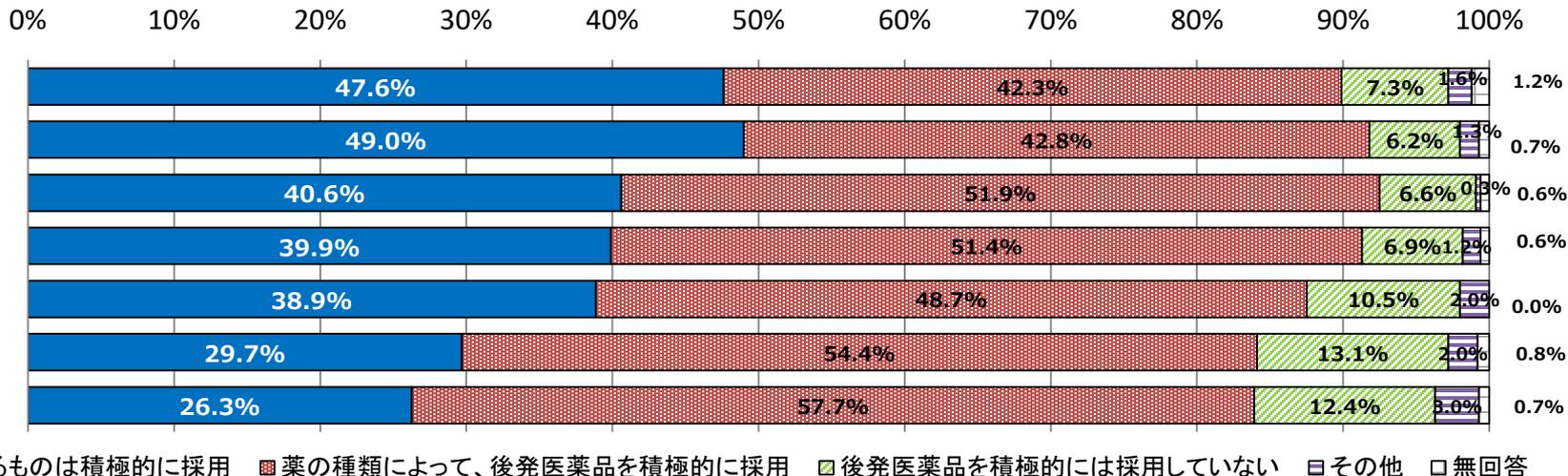
WEB調査



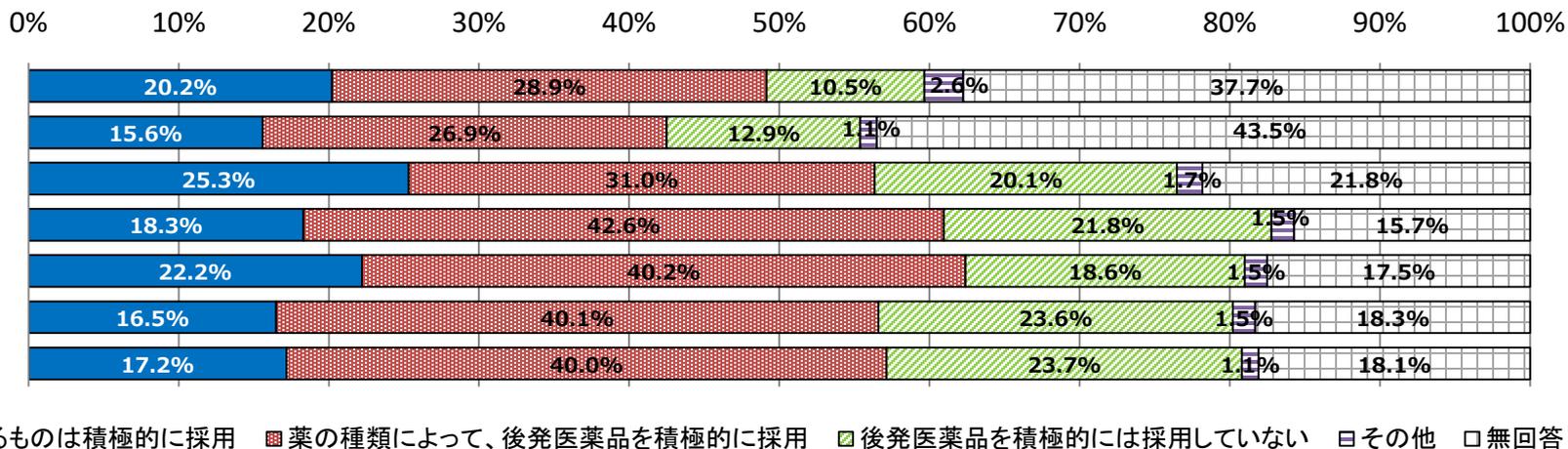
後発医薬品の採用状況（医療機関調査）

▶ 後発医薬品の採用に関する考え方

病院



診療所



2. 後発医薬品の品質確保等について

(1) 医薬品医療機器等法違反事案(小林化工
及び日医工)の振り返り

小林化工(株)による睡眠導入剤混入事案概要(1)

事案概要

- 令和2年12月、小林化工(株)が製造販売する抗真菌剤※に、睡眠誘導剤の混入事案が発生
※「イトラコナゾール錠50「MEEK」1ロット(100錠包装929箱)。納入医療機関・薬局数、237施設(39都道府県)。
- 事案確認後、当該ロットを処方・調剤された患者344人に対し、直ちに服用中止の連絡を行い、該当ロットの回収に着手。3月29日時点で、245人から健康被害※の報告
※ ふらつき、めまい、意識消失、強い眠気等のほか、これに伴う自動車事故や転倒(車両運転時の事故38人、救急搬送・入院41人)。
また、因果関係不明であるが、2人の死亡事例が報告されている。
- 12月21～22日、医薬品医療機器等法違反の疑いで、厚生労働省、福井県、PMDAによる立入検査を実施
※令和3年1月20日までに、上記含めた計4回の立入検査が福井県によって実施されている。

〈参考〉会社概要

小林化工株式会社(福井県あわら市)

(1) 設立	1961年(昭和36年)4月
(2) 医薬品売上高	370億円(令和元年度)
(3) 従業員数	796人(令和2年10月)
(4) 業許可	第一種及び第二種医薬品製造販売業 並びに医薬品製造業

小林化工(株)による睡眠導入剤混入事案概要(2)

違反実態等

- 今回の事案は、小林化工が医薬品の製造企業として当然に有すべき、**法令遵守への意識の欠如**が主たる原因であり、品質確保のための体制整備が不十分であったことにある。
- 具体的には、医薬品事業を統括すべき責任者が社内の監督を適切に行わない、品質管理部門が製造部門に対して適切な確認を行わないなどであり、これに加えて、**経営層がこれら法令違反を把握していながら改善策を講じなかった点**が最大の問題である。
- 上記の結果、睡眠誘導剤が混入した医薬品以外にも、**①承認内容と異なる医薬品の製造、②二重帳簿の作成、③品質試験結果のねつ造**、等の関係法令違反事項が、**長年にわたり**行われていたことが確認された。

処 分

- 同社の医薬品製造・販売に関し、同社における、**関係法令を遵守する意識が欠如した業務体制を早期に是正**させること、更に、**長期間にわたる法違反行為等への処分**として、福井県が以下の行政処分を2月9日付けで実施。
 - ① 業務停止処分 (116日) (同社の他工場(清間工場)に対しても、60日間の業務停止処分)
 - ② 業務改善命令 (薬機法及び関係法令の遵守、役職員への教育、製造・販売に係る業務体制の見直し・整備 等)
- 同社の研究開発に関し、同社における、**関係法令を遵守する意識が欠如した研究開発体制を早期に是正**させること、更に、**承認申請時の添付資料における虚偽記載行為等への処分**として、厚生労働省として以下の行政処分を4月28日付けで実施。
 - ① 承認取消処分 (12品目、6月1日付けで発効)
 - ② 業務改善命令 (承認申請書における信頼性基準・GCP省令等の遵守、役職員への教育、研究開発に係る業務体制の見直し・整備 等)

小林化工(株)によるイトラコナゾール錠の製造実態

出荷までに発生した問題やミス

本来使用するはずの原薬と
睡眠導入剤の原薬を
取り違える

取り違えた原薬を
工程の途中で継ぎ足して使用

品質試験において異常が
みられたが、検証をせず出荷

一般的な医薬品の製造

イトラコナゾール錠の製造

- 重要な工程は二人体制で作業を実施
- 二人で行うべき原料の取り出し作業を、人員不足により一人で作業を実施

- 承認された工程通りに製造
- 作業を正確に反映した製造記録の作成
- 十分な作業教育の実施、適切な教育記録を保管
- 途中の継ぎ足しは厚労省が承認していない工程
- 立入検査用に、虚偽の記録(二重帳簿)を作成
- 承認していない工程に関する作業教育は口伝のみ(教育記録も残していない)

- 定められた全ての試験項目を実施
- 異常データの検出に対し、原因究明を実施
- 一部試験の未実施(試験結果を捏造)
- 異常データの検出に対し、原因究明が未実施

その他の品目における製造実態

一般的な製造

原料
管理

- ・入庫時に品質確認のための試験を実施
- ・原薬を取り出す際は、二人体制で確認

製造

- ・承認された方法どおりの製造工程
- ・実態を反映した製造記録
- ・作業者に対する教育訓練

品質
試験

- ・全ての製品について品質確認のための試験を実施
- ・定められた方法、手順で試験を実施

出荷

- ・製造や品質試験で発生した逸脱、変更を踏まえた出荷判定

小林化工の製造

- ・品質確認の試験を実施せずに**結果を捏造**
- ・人員不足から原薬を取り出す際の確認を一人で実施

- ・承認された製造方法を**必要な検証や、行政への手続きを行わずに変更**
- ・立入検査用に**虚偽の記録(二重帳簿)**を作成
- ・承認していない工程に関する作業教育は**口伝**で行われており、教育が行われたかどうか不明確な状態

- ・一部項目について**製品試験を実施せずに結果を捏造**
- ・承認書や手順に従わない方法で試験を実施
- ・合格するまで試験を繰り返し実施

- ・上記実態を考慮せずに製品を出荷

承認事項から逸脱した製造や二重帳簿について経営陣、製造管理者は黙認

日医工(株)の行政処分について

概要

- 令和2年2月に富山第一工場について、県及びPMDAの合同による無通告査察を実施したところ、GMP違反の疑いが判明。
 - その後の調査で、次のような薬機法違反が確認された。
 - ①承認書で規定された製造方法と異なる方法で製造・出荷
 - ②不適切な手順に基づき品質試験を実施
- ※ 当該違反による健康被害の発生はなし

行政処分

- 富山県が日医工に対し以下の行政処分を実施（3月5日）。
- | | |
|-------------------------|-----------|
| 医薬品製造業（富山第一工場） | 32日間の業務停止 |
| 第一種及び第二種医薬品製造販売業 | 24日間の業務停止 |

(参考) 会社概要

日医工株式会社（富山市）

- | | |
|----------|---|
| (1) 設立 | 1965年（昭和40年）7月 |
| (2) 資本金 | 233億60百万円 |
| (3) 従業員数 | 1,954人（2020年3月末現在、連結） |
| (4) 業許可 | 第一種及び第二種医薬品製造販売業並びに医薬品製造業 |
| (5) 製造所 | 富山第一工場、富山第二工場、山形工場、埼玉工場、静岡工場
北海道工場（ヤクハン製薬株式会社）、岐阜工場（日医工岐阜工場株式会社） |

日医工(株)における製造実態



一般的な製造所

- ・品質試験で不適合になった場合は廃棄
- ・手順書外の行為をした場合は記録
- ・初回試験で不適合の場合、原因究明を行い、適切な理由を明確にした上で再試験を実施。理由がない場合は廃棄。
- ・初回試験で不適合のロットは、逸脱処理後、再度、試験を実施
- ・計画に沿って定期的実施し、承認規格範囲内であることを確認
- ・承認規格を逸脱した場合、速やかに逸脱処理等の措置を実行

日医工(株)富山第一工場

- ・品質試験で不適合となった製品を、承認書と異なる方法で処理(打錠、乾燥)
- ・上記製造の記録なし
- ・初回試験の不適合の結果、原因究明を行わず、合格ができるまで繰り返し、再試験を実施
- ・初回試験で不適合のロットについて、逸脱処理(良品選別)後、一部試験未実施
- ・計画に沿った定期的な試験未実施
- ・承認規格逸脱の結果判明後の対応不備

GMP遵守に対する意識不足があり、会社全体として品質管理を考慮した体制整備が必要

(2) 後発医薬品の品質確保・安定供給に関する これまでの取組み

後発医薬品の品質確保・安定供給に関する取組と主な指摘



○GMP確認【法令】
承認前に、品目ごとに、GMPに従って製造管理・品質管理が行われていることを確認

○収載の自発的見送り【通知】
直近2回の収載品目について供給開始の遅れや欠品が生じた場合、次の収載を自発的に見送り

○供給の宣誓【通知】
収載後5年以上の供給を宣誓

○GMP立入検査【法令】

○ジェネリック医薬品品質情報検討会【行政事業】
＜品質検査＞
品質に懸念等が示されている品目や市場流通品のうち汎用的に使われているものを中心に、品質確認検査を実施

＜情報発信＞
有効成分毎に品質に関する情報を取りまとめた情報集（ブルーブック）の公表等

○原薬製造国情報の公開【自主】
・JGA加盟39社中36社で各社HPで公表

- ◆後発医薬品の製造販売企業数が多すぎるのではないか
- ◆後発医薬品の製造販売企業の要件についても検討が必要ではないか
- ◆共同開発品が多すぎて安定供給や品質に関する責任の所在が不明確になっている。後発品については、製造販売企業として責任をもって開発したものに限定し、共同開発は禁止すべきではないか

- 供給不安時の情報提供や安定供給を法律上義務づけることについて検討すべきではないか
- 収載見送りの運用が甘いのではないか。5年以内に収載を取りやめた企業への対処を厳格化すべきではないか

- ほとんど流通していない薬剤を保険収載から消除するなど、既収載品目の整理についても検討すべきではないか
- 後発品の薬価価格帯についても整理統合を進めるべきではないか

後発医薬品の品質確保・安定供給に関する取組【承認申請】



○GMP確認【法令】
承認前に、品目ごとに、GMPに従って製造管理・品質管理が行われていることを確認

○収載の自発的見送り【通知】
直近2回の収載品目について供給開始の遅れや欠品が生じた場合、次の収載を自発的に見送り

○供給の宣誓【通知】
収載後5年以上の供給を宣誓

○GMP立入検査【法令】

○ジェネリック医薬品品質情報検討会【行政事業】
＜品質検査＞
品質に懸念等が示されている品目や市場流通品のうち汎用的に使われているものを中心に、品質確認検査を実施
＜情報発信＞
有効成分毎に品質に関する情報を取りまとめた情報集（ブルーブック）の公表等

○原薬製造国情報の公開【自主】
・JGA加盟39社中36社で各社HPで公表

- ◆後発医薬品の製造販売企業数が多すぎるのではないか
- ◆後発医薬品の製造販売企業の要件についても検討が必要ではないか
- ◆共同開発品が多すぎて安定供給や品質に関する責任の所在が不明確になっている。後発品については、製造販売企業として責任をもって開発したものに限定し、共同開発は禁止すべきではないか

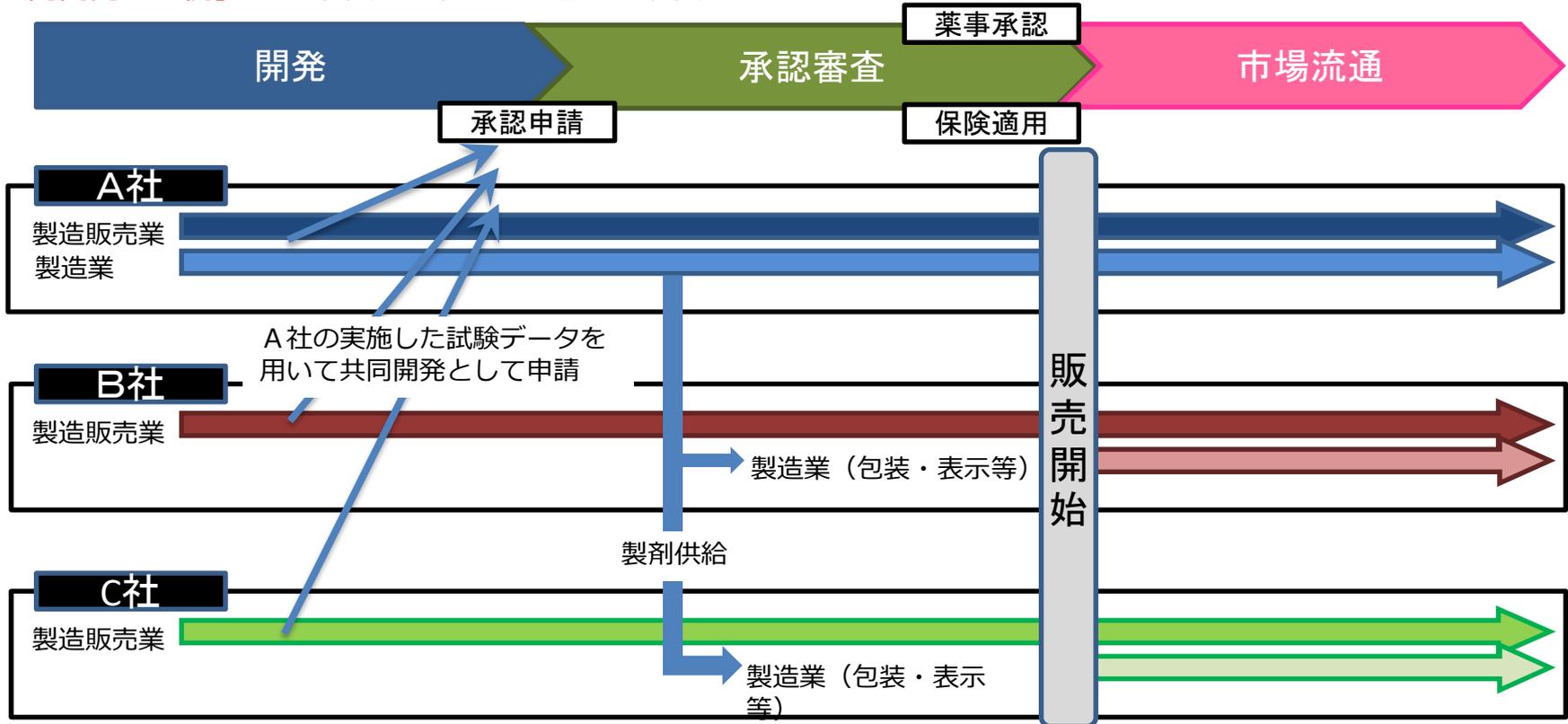
- 供給不安時の情報提供や安定供給を法律上義務づけることについて検討すべきではないか
- 収載見送りの運用が甘いのではないか。5年以内に収載を取りやめた企業への対処を厳格化すべきではないか

- ほとんど流通していない薬剤を保険収載から削除するなど、既収載品目の整理についても検討すべきではないか
- 後発品の薬価価格帯についても整理統合を進めるべきではないか

後発医薬品の共同開発

- 後発医薬品を製造・販売するためには、①医薬品製造販売業の許可が必要であり、②医薬品の製造については、別途、医薬品製造業の許可が必要である。③これらを前提に、各品目毎に、厚労大臣から「医薬品製造販売承認」を受けることが必要であり、かつ、医療保険の「保険適用」(保険収載)を受けることにより、価格が設定され、医療機関等での使用が可能となる。
- 「製造販売承認」を受けるに当たっては、1)規格及び試験方法 2)安定性試験 3)生物学的同等性試験の資料が必要となり、複数の製造販売事業者が共同で開発を行った場合であっても、それぞれが製造販売承認を得ることが必要である。
- ただし、一定の条件を満たす場合には、共同開発の各社が同一の資料により承認申請を得ることを可能としており、後発医薬品については、平成17(2005)年から認められている。
- この制度により、例えば、以下のように、ある1社の製造工場及び試験データに相乗りして複数の製造販売事業者が承認を得ることが可能であり、こうした仕組みを活用し、多数の製造販売事業者が同一製剤の承認を得る一因となっていると言われている。(後発医薬品の約1/3が共同開発品)

【共同開発の一例】 ※共同開発の一例であり、全ての共同開発がこの流れではない



後発医薬品の製造販売業者数、承認を取得した共同開発の品目数

【後発医薬品製造販売業者数】

	令和2年12月	令和元年11月	平成30年10月	平成29年10月	平成28年12月	平成27年12月	平成26年12月
製造販売業者数	186社	194社	190社	196社	199社	203社	198社

注) 後発医薬品を薬価収載している製造販売業者数

【製造販売承認取得品目数別企業数(各年度3月末時点)】

(単位:社)

	300品目以上	200~299品目	100~199品目	50~99品目	40~49品目	30~39品目	20~29品目	10~19品目	9品目以下	無回答
令和元年度 (n=182)	6	9	17	8	7	7	16	31	81	0
平成30年度 (n=191)	6	9	17	10	5	7	16	33	88	0
平成29年度 (n=187)	6	9	16	10	5	10	15	32	84	0
平成28年度 (n=184)	5	10	11	14	4	11	14	30	84	1
平成27年度 (n=183)	5	11	9	14	6	12	14	30	80	2
平成26年度 (n=190)	6	9	10	14	6	12	19	28	86	0
平成25年度 (n=183)	6	9	10	10	9	10	19	29	81	0

【承認を取得した共同開発品の品目数(各年度3月末時点)】

(単位:品目)

	令和元年度 (n=179)		平成30年度 (n=187)		平成29年度 (n=184)		平成28年度 (n=180)		平成27年度 (n=190)		平成26年度 (n=190)	
	合計品目数	(A)に対する比率	合計品目数	(A)に対する比率	合計品目数	(A)に対する比率	合計品目数	(A)に対する比率	合計品目数	(A)に対する比率	合計品目数	(A)に対する比率
後発医薬品の製造販売承認取得品目数(A)	9,696	100%	10,065	100%	9,877	100%	9,803	100%	9,716	100%	9,595	100%
うち、共同開発品の品目数	3,529	36.4%	3,519	35.0%	3,425	34.7%	3,280	33.5%	3,155	32.5%	3,024	31.5%

注) 上記のすべての品目数に回答のあった企業を集計対象とした

出典:平成26年度~令和2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」

後発医薬品の品質確保・安定供給に関する取組【承認】



○GMP確認【法令】

承認前に、品目ごとに、GMPに従って製造管理・品質管理が行われていることを確認

○収載の自発的見送り【通知】

直近2回の収載品目について供給開始の遅れや欠品が生じた場合、次の収載を自発的に見送り

○供給の宣誓【通知】

収載後5年以上の供給を宣誓

○GMP立入検査【法令】

○ジェネリック医薬品品質情報検討会【行政事業】

<品質検査>

品質に懸念等が示されている品目や市場流通品のうち汎用的に使われているものを中心に、品質確認検査を実施

<情報発信>

有効成分毎に品質に関する情報を取りまとめた情報集（ブルーブック）の公表等

○原薬製造国情報の公開【自主】

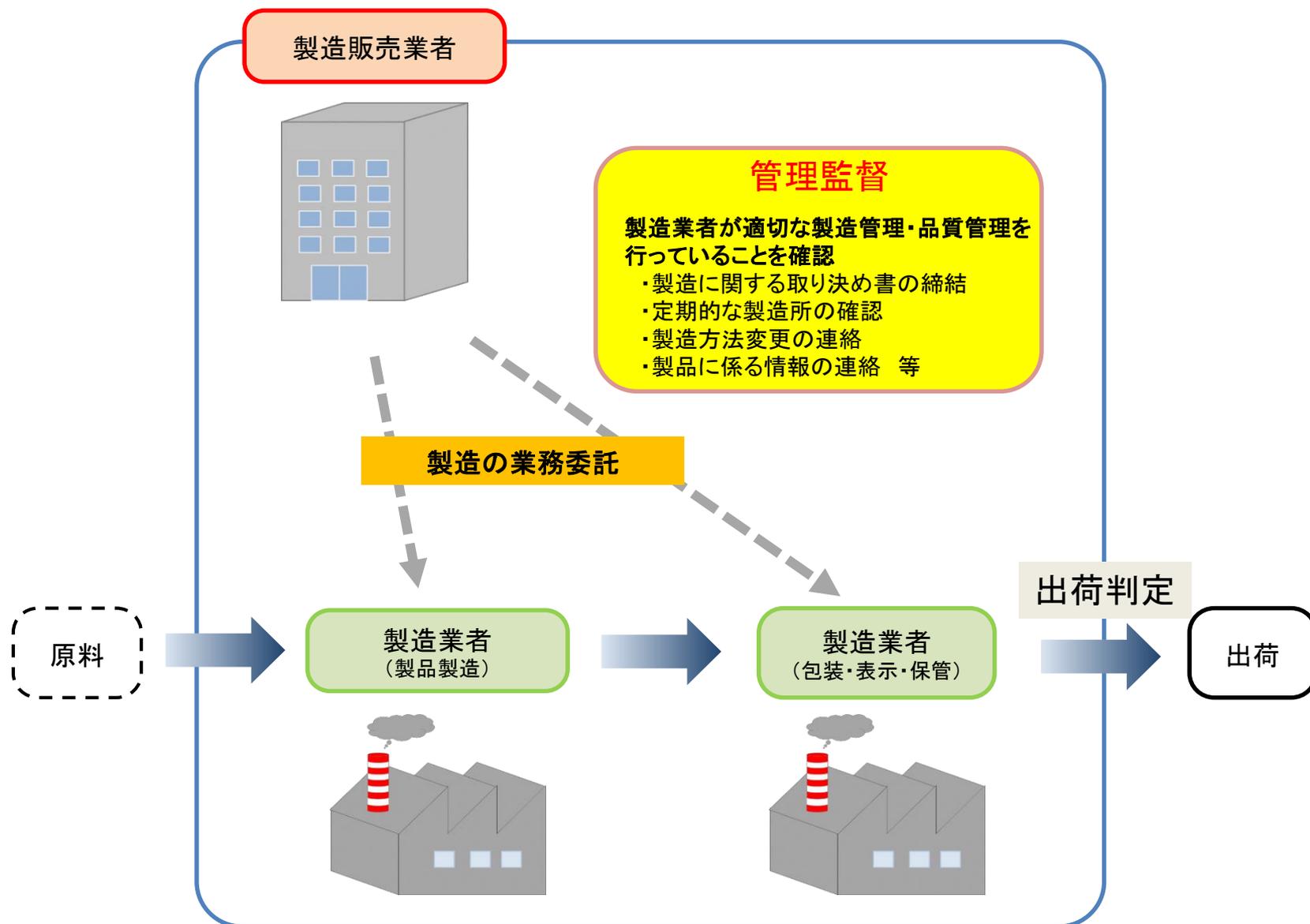
・JGA加盟39社中36社で各社HPで公表

- ◆後発医薬品の製造販売企業数が多すぎるのではないか
- ◆後発医薬品の製造販売企業の要件についても検討が必要ではないか
- ◆共同開発品が多すぎて安定供給や品質に関する責任の所在が不明確になっている。後発品については、製造販売企業として責任をもって開発したものに限定し、共同開発は禁止すべきではないか

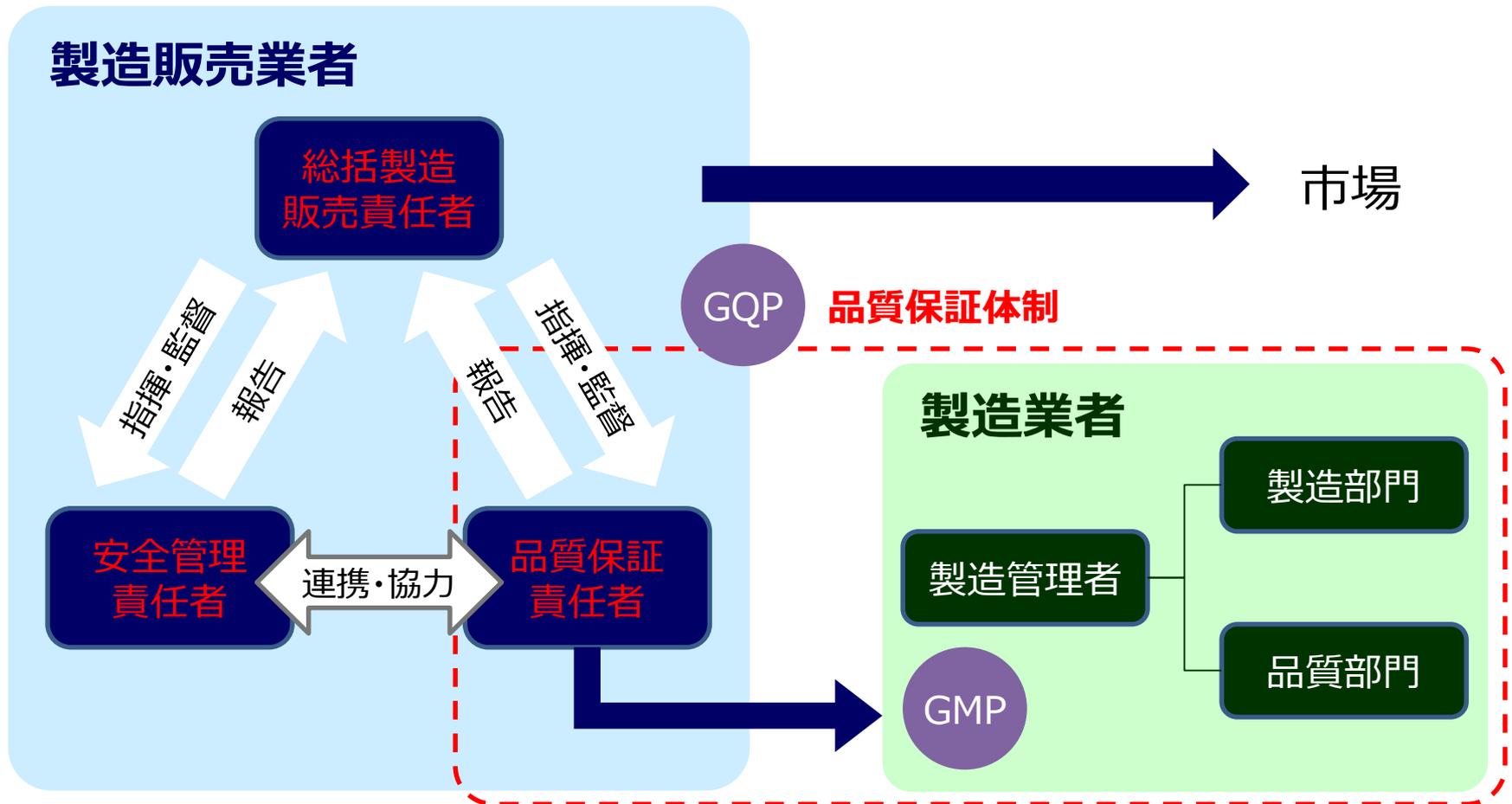
- 供給不安時の情報提供や安定供給を法律上義務づけることについて検討すべきではないか
- 収載見送りの運用が甘いのではないか。5年以内に収載を取りやめた企業への対処を厳格化すべきではないか

- ほとんど流通していない薬剤を保険収載から削除するなど、既収載品目の整理についても検討すべきではないか
- 後発品の薬価価格帯についても整理統合を進めるべきではないか

薬機法における製造販売業者及び製造業者の体制



GMP(製造管理、品質管理)とGQP(品質保証)



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

後発医薬品の品質確保・安定供給に関する取組【保険収載】



○GMP確認【法令】

承認前に、品目ごとに、GMPに従って製造管理・品質管理が行われていることを確認

○収載の自発的見送り

【通知】

直近2回の収載品目について供給開始の遅れや欠品が生じた場合、次の収載を自発的に見送り

○供給の宣誓【通知】

収載後5年以上の供給を宣誓

○GMP立入検査【法令】

○ジェネリック医薬品品質情報検討会【行政事業】

<品質検査>

品質に懸念等が示されている品目や市場流通品のうち汎用的に使われているものを中心に、品質確認検査を実施

<情報発信>

有効成分毎に品質に関する情報を取りまとめた情報集（ブルーブック）の公表等

○原薬製造国情報の公開【自主】

・JGA加盟39社中36社で各社HPで公表

- ◆後発医薬品の製造販売企業数が多すぎるのではないか
- ◆後発医薬品の製造販売企業の要件についても検討が必要ではないか
- ◆共同開発品が多すぎて安定供給や品質に関する責任の所在が不明確になっている。後発品については、製造販売企業として責任をもって開発したものに限定し、共同開発は禁止すべきではないか

- 供給不安時の情報提供や安定供給を法律上義務づけることについて検討すべきではないか
- 収載見送りの運用が甘いのではないか。5年以内に収載を取りやめた企業への対処を厳格化すべきではないか

- ほとんど流通していない薬剤を保険収載から消除するなど、既収載品目の整理についても検討すべきではないか
- 後発品の薬価価格帯についても整理統合を進めるべきではないか

後発医薬品の安定供給について

医政発第0310003号
平成18年3月10日

日本製薬団体連合会会長 殿

厚生労働省医政局長



後発医薬品の安定供給について

後発医薬品の安定供給については、平成18年度薬価制度改革の骨子（平成17年12月16日中央社会保険医療協議会了解）を踏まえ、今後以下のとおりとしますので、周知方よろしくをお願いします。

また、後発医薬品の安定供給に当たって、医薬品製造販売業者として必要な情報の収集及び提供について遺漏なく対応するようお願いします。

1. 安定供給の要件

後発医薬品の使用促進を図るためには、その安定供給に関し、保険医療機関、保険薬局及び患者の信頼を確保・向上させていくことが肝要である。

薬価基準収載医薬品は、全国レベルで保険医療機関又は保険薬局の注文に応じて継続的に供給することが必要であることから、後発医薬品（薬価基準収載後、3ヶ月を経過していないもの、及び「医療用医薬品の供給停止について」（平成10年10月7日経第56号厚生省健康政策局経済課長通知）に規定する手続きを経て「薬価基準削除願」が提出されたものを除く。以下同じ。）についてその安定供給の要件を以下のとおり規定するので、後発医薬品の製造販売業者は、その遵守に努めること。

- ① 正当な理由がある場合を除き、少なくとも5年間は継続して製造販売し、保険医療機関及び保険薬局からの注文に迅速に対応できるよう、常に必要な在庫を確保すること。また、医薬品原料の安定的かつ継続的な確保に留意すること。

正当な理由がある場合を除き、**少なくとも5年間は継続して製造販売し**、保険医療機関及び保険薬局からの注文に迅速に対応できるよう、常に必要な在庫を確保すること。また、医薬品原料の安定的かつ継続的な確保に留意すること。

後発医薬品の品質確保・安定供給に関する取組【市場流通後】



【これまでの取組(主なもの)】

○GMP確認【法令】
承認前に、品目ごとに、GMPに従って製造管理・品質管理が行われていることを確認

○収載の自発的見送り【通知】
直近2回の収載品目について供給開始の遅れや欠品が生じた場合、次の収載を自発的に見送り

○供給の宣誓【通知】
収載後5年以上の供給を宣誓

○GMP立入検査【法令】

○ジェネリック医薬品品質情報検討会【行政事業】
 <品質検査>
品質に懸念等が示されている品目や市場流通品のうち汎用的に使われているものを中心に、品質確認検査を実施
 <情報発信>
有効成分毎に品質に関する情報を取りまとめた情報集（ブルーブック）の公表等

○原薬製造国情報の公開【自主】
・JGA加盟39社中36社で各社HPで公表

- ◆後発医薬品の製造販売企業数が多すぎるのではないか
- ◆後発医薬品の製造販売企業の要件についても検討が必要ではないか
- ◆共同開発品が多すぎて安定供給や品質に関する責任の所在が不明確になっている。後発品については、製造販売企業として責任をもって開発したものに限定し、共同開発は禁止すべきではないか

- 供給不安時の情報提供や安定供給を法律上義務づけることについて検討すべきではないか
- 収載見送りの運用が甘いのではないか。5年以内に収載を取りやめた企業への対処を厳格化すべきではないか

- ほとんど流通していない薬剤を保険収載から消除するなど、既収載品目の整理についても検討すべきではないか
- 後発品の薬価価格帯についても整理統合を進めるべきではないか

学術的評価と監視指導を連動させた一元的な品質確保の推進

- 後発医薬品の使用推進のためには品質の確保と医療関係者への情報提供や普及啓発が重要。
- このため、「ジェネリック医薬品品質情報検討会」を司令塔として、後発医薬品の品質に関する監視指導と学術的評価を一元的に実施。これにより、後発医薬品の品質確認検査及び品質に関する情報の公表を行う。

対象

- ◇ 市中に流通している後発医薬品
- ◇ 学会発表等において懸念が示された後発医薬品等

司令塔

ジェネリック医薬品品質情報検討会
(国立医薬品食品衛生研究所)
(後発医薬品品質情報提供等推進事業)

①体系的な品質試験検査の方針決定

品質に懸念等が示されている品目や市場流通品のうち汎用的に使われているものを中心に、優先順位を付けた体系的な品質確認検査の方針決定
※品質に懸念等が示されている品目の分析:100品目程度

②体系的な情報発信(厚労省が実施)

有効成分毎に品質に関する情報を体系的にとりまとめた情報集(ブルーブック)の公表等

一元的な品質確保の推進

厚労省から
品質確認検査
の実施依頼

(後発医薬品品質確保対策事業)

国衛研・感染研・地衛研で検査実施

【H27年度まで】
年間400品目程度

↓
【H28年度から】
年間900品目程度

検査結果の報告

医薬品等一斉監視指導（年間900品目）

（後発医薬品品質確保対策事業）

- 不良な医薬品等の発見や管理体制などの統一的な監視指導が目的
- 広範な医薬品を対象とし、承認規格への適合判定を行う
- 毎年一定期間を設けて厚生労働省と都道府県等が連帯して実施
- 不適合には薬事法上の対応

ジェネリック医薬品品質情報検討会（年間100品目）

（後発医薬品品質情報提供等推進事業）

- 後発医薬品の品質確保と、国民と医療関係者の信頼性向上が目的
- 専門の委員による課題選定と結果の評価
- 国衛研と地方衛研で構成する製剤試験WGによる測定、分析
- 先発製剤との同等性確保を重視
- 公的規格が設定されていない項目も含めて検討
- 情報提供と製剤の向上に向けた結果の公表

(3) 後発医薬品の品質確保・安定供給に関する 今後の検討課題と取組み

後発医薬品の品質確保・安定供給に関する検討課題と今後の取り組み

開発

承認申請

承認審査

保険収載希望

保険収載手続

保険適用

市場流通

【これまでの取組(主なもの)】

○GMP確認【法令】

承認前に、品目ごとに、GMPに従って製造管理・品質管理が行われていることを確認

○供給の宣誓【通知】

収載後5年以上の供給を宣誓

○収載の自発的見送り【通知】

直近2回の収載品目について供給開始の遅れや欠品が生じた場合、次回の収載を自発的に見送り

○GMP立入検査【法令】

○ジェネリック医薬品品質情報検討会【行政事業】

＜品質検査＞

品質に懸念等が示されている品目や市場流通品のうち汎用的に使われているものを中心に、品質確認検査を実施

＜情報発信＞

有効成分毎に品質に関する情報を取りまとめた情報集（ブルーブック）の公表等

○製造企業名・原薬製造国名の情報の公開【自主】

・JGA加盟39社中 製造企業名19社・原薬製造国名36社が各社HPで公表

【今後の検討課題】

○製造管理体制の確認【運用】

承認前に、製造品目数、製造量等に見合った管理体制が確保されているかを確認

○承認申請者の責任の確認【運用】

共同開発であっても自社開発と同様に製品データを把握する責任があり、その確認ができなければ承認を与えない

※ 以上、令和3年7月2日付薬生審発0702第5号・薬生監麻発0702第5号で通知済み（原則として令和3年3月～申請分に適用）

○収載見送り【通知】

収載後5年以内に供給不足を生じさせた製販事業者は、再度新たな供給不足を生じさせた場合、次回及び次々回の収載を自発的に見送り

※ 令和3年7月19日付医政経発0719第1号で通知済み（令和3年12月収載から適用）

○GMP立入検査の強化【指導】

- ・無通告立入検査回数の増
- ・立入検査手法の質の向上
- ・製造品目が多い製造所、リスクの高い製造所等へ積極的な無通告立入検査の実施

○法令遵守体制の前倒し【法令】

改正薬機法における法令遵守体制の整備にかかる改定規定について、可能な限り前倒し実施を要請

○原薬管理の徹底【指導】

原薬管理の具体的な方法を示し、GMP調査で指導を徹底

※以上、令和3年2月9日付薬生監麻発0209第1号で通知済

○製造販売業としての管理体制強化【指導】

製造販売業者による、GQP等の強化による製造所の監督等の厳格化、安全対策の強化や製造量等に見合った体制確保

○未供給品目の薬価削除【通知】

供給実績が確認できない品目の薬価基準からの削除を要請

○情報提供の充実<検討>

原薬製造国、共同開発、製造所等に関する情報のインタビューフォーム（IF）等への記載及び医療機関等への情報提供を義務づける方向で検討

○安定供給確保の措置<検討>

- ・製造販売業者に対する安定供給の法的義務づけについて検討
- ・サプライチェーン上のリスクの検討・検証を実施

※ 共同開発の見直しによる影響を含め、産業界の意見も十分に聴取しながら進める必要がある。

後発医薬品の承認審査時における新たな対応

- 後発医薬品の承認審査時において、新たに以下の事項について確認。
- また、承認申請資料の信頼性確保を目的として、調査対象品目を増やすなど、適合性調査の体制を強化。

製造管理体制の確認

- 製造品目数、製造量等に見合った管理体制が確保されているか確認する。
 - 承認時のGMP調査において、当該申請品目の製造所における、製造品目数、製造量等に見合った製造管理体制が確保されていることを確認する。

承認申請者の責任の確認

- 共同開発であっても自社開発と同様に製品データ(承認申請資料)を作成・把握する責任があることから、それが担保されているか確認する。
 - 承認申請時の添付資料として、製品データへ実際にアクセスでき、信頼性を確認できる規定が盛り込まれている共同開発契約書、さらには、実際にどのように製品データを確認したかを説明する資料の提出を求める。
 - 承認審査において、当該資料を厳格に確認・評価する。

※共同開発の見直し<検討>

薬機法上の対応結果等も踏まえつつ、現行の規格揃え（後発医薬品の薬価収載の際、先発医薬品が有する含有量等の規格をすべて揃えること）等のあり方を含め見直す。

後発医薬品の安定供給について

医政経発0719第1号
令和3年7月19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



後発医薬品の薬価基準への収載等について

後発医薬品の薬価基準への収載については、「医療用医薬品の薬価基準収載等に係る取扱いについて」（令和2年2月7日医政発0207第2号、保発0207第2号）及び「医療用医薬品の薬価基準収載希望書の提出方法等について」（令和2年2月7日医政経発0207第1号、保医発0207第1号）に基づき、下記のとおり実施いたしますので、貴管下関係団体及び関係会員への周知徹底方お願いいたします。

なお、収載に当たっては、医薬品の安定供給及び医薬品市販後の情報収集・情報伝達活動の適切な実施等、別添の留意事項について従来より厳正な指導を行っているところでありますが、後発医薬品使用促進の観点からも一層の指導の徹底を図ることとしておりますので、周知方よろしくお願いいたします。

記

1. 収 載 月 令和3年12月予定
2. 対 象 品 目 令和3年8月16日（月）までに製造販売承認を受けた医薬品
3. 締 切 日 令和3年8月20日（金）

後発医薬品収載についての留意事項

1. 薬価基準収載対象品目（略）
2. 収載についての方針
 - (1) ~ (7)（略）
 - (8) 平成28年12月の薬価基準収載（平成28年厚生労働省告示第409号）以降に収載された後発医薬品について、薬価基準収載日から起算して5年を超えない期間内において、欠品、出荷調整、回収等により供給不足を生じさせたことのある製造販売業者については、**薬価基準収載希望書提出の際に念書を提出いただく場合があります**、当該念書においては「平成28年12月以降の薬価基準収載品目（今回及び今後収載する品目を含む。）のうち、**薬価基準収載日から起算して5年を経過していない後発医薬品について、本念書の提出以後新たに供給不足を生じさせた場合には、当該発生日以降の最初の薬価基準収載及びその次の薬価基準収載を自発的に見送る**」旨を記載いただくこと。

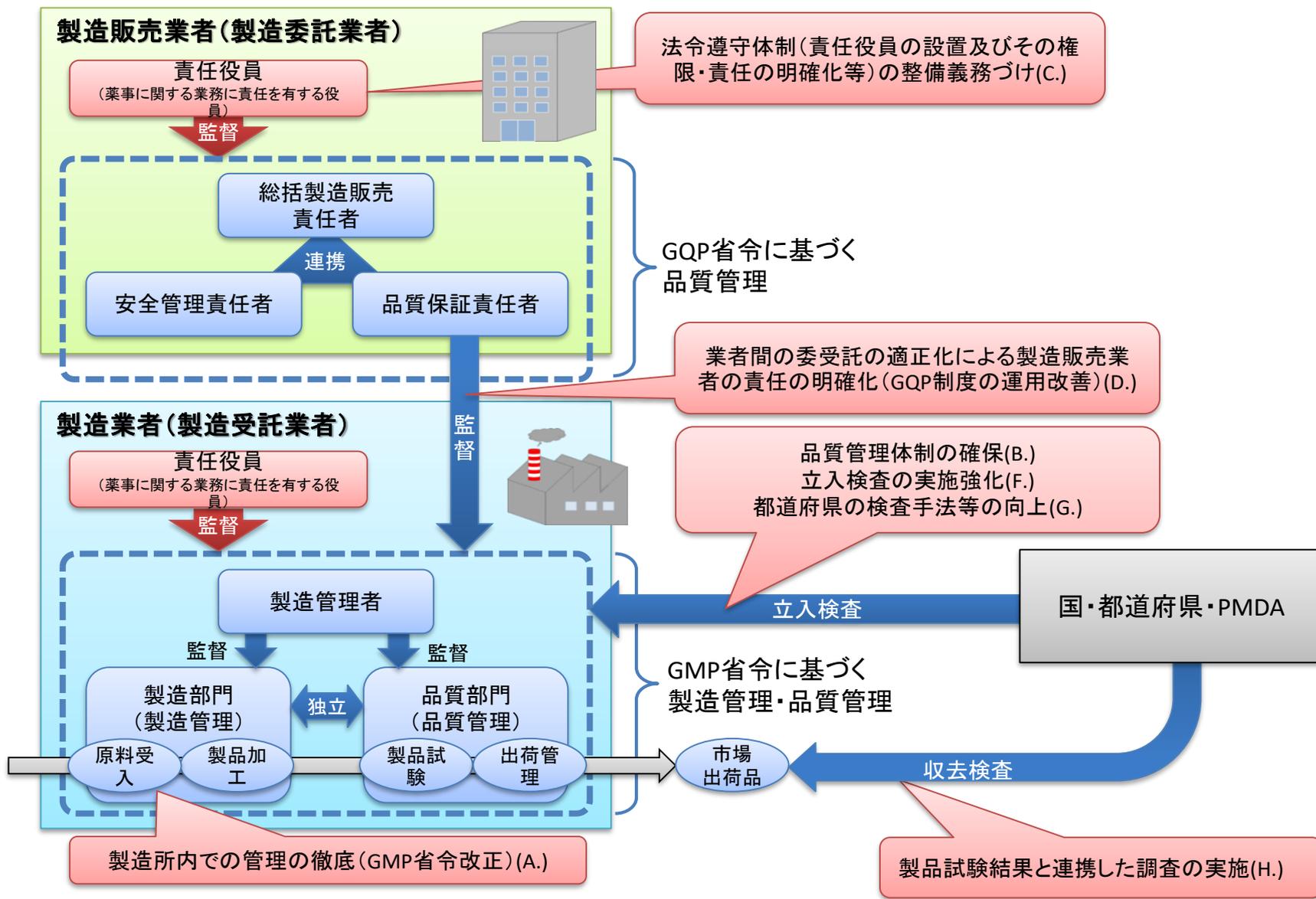
後発医薬品の品質確保に関する今後の取組みについて

- 新たに下記の取組みの実施により、適切な品質管理体制を確保し再発防止を図る。(下線:一部は先行して実施中)

対応方針		具体的対応
(1) 製造業 関係	A. 製造業者における管理の徹底 (直接の原因への対応)	<ul style="list-style-type: none"> 2月9日通知により原薬管理の徹底を指導 4月28日のGMP省令改正により、安定性モニタリングの実施や記録の信頼性確保等を明記
	B. 製造業者における品質管理に係る 人員体制の確保	<ul style="list-style-type: none"> 製造所への立入検査時に、製造規模に応じた品質管理体制が確保されているか確認
	C. 製造業者及び製造販売業者における品 質に対する企業経営層の責任の明確化	<ul style="list-style-type: none"> 改正薬機法により法令遵守体制(責任役員の設置及びその権限・責任の明確化等)の整備義務づけ(8月施行、<u>2月9日通知</u>により可能な限り前倒しての実施を要請)
(2) 製造販売 業関係	D. 製造所に対する製造販売業者の管理監 督の徹底	<ul style="list-style-type: none"> 業者間の委受託の適正化による製造販売業者の責任の明確化(GQP制度の運用改善)を実施
	E. 製造販売業者による製造業者等に関す る情報の公開	<ul style="list-style-type: none"> 企業ウェブサイトや医療関係者向け資料等で公開
	F. 都道府県による立入検査の実施強化	<ul style="list-style-type: none"> <u>2月9日通知</u>により無通告立入検査の回数増加を依頼 <u>7月上旬</u>に後発医薬品製造所への一斉無通告立入検査を実施
(3) 行政関係	G. 都道府県の検査手法等の向上	<ul style="list-style-type: none"> 無通告立入検査マニュアルの作成・周知 各種研修や模擬査察などの教育機会の充実 PMDAとの合同立入検査回数の増加
	H. 行政による製品試験結果と連携した調査 の実施	<ul style="list-style-type: none"> 「後発医薬品品質確保対策事業」等による製品試験結果を踏まえた立入検査を実施
	I. 行政処分の厳格化	<ul style="list-style-type: none"> <u>行政処分基準の改正及び全国統一化(8月施行)</u>

- その他、上記の取組全体について、企業向け講習などの機会を通じて周知・啓発を実施し、業界全体の継続的な意識向上を推進。

製造管理・品質管理に係る各種制度と強化ポイント(イメージ)



医薬品の安定確保を図るための取組（現状と今後の取組）

医薬品の安定供給の責務は、一義的には各企業にあるが、重要な医薬品については、国も各企業の取組により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
- ニ) 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

ご静聴ありがとうございました。

