

令和 4 年 12 月 13 日

ジェネリック医薬品の供給状況改善に関する提言

～主に海外から輸入する原薬に関わる諸問題の解消による、 安定供給体制の強靱化～

日本エスタブリッシュ医薬品研究協議会

1. 緒言

ジェネリック医薬品産業とは、端的に表せば、先発医薬品が持つ特許を回避し、他社で製造された原薬を購入し、それを用いて生物学的に同等な製品を開発し製造、販売するという産業である。原薬に関する品質データは多くの場合、原薬製造会社から原薬等登録原簿（マスターファイル）（以下、MF 制度）による提供を受けるため、基本的に他社に依存している。他方、先発医薬品は、新規有効成分という言葉が示す通り世に初めて創生される化合物であり、原薬そのものの開発が上市に至る十数年の道のりの第一歩である。この長期の開発過程の中で、原薬の品質や安定性のデータを蓄積し堅牢性を高めていく。このように産業構造的に、先発医薬品とジェネリック医薬品における原薬の位置づけは決定的に異なっている。さらに、薬価改定により継続的に販売価格が下がっていく日本のシステムの中では、良質で安価な原薬を確保できるかが事業継続性に直結する命題であり、おのずと海外メーカーからの調達割合が高くなる。事実、ジェネリック医薬品で「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」と回答している割合は品目ベースで 31.4%のみであり、中間体輸入等も含め全体として 7 割程度が海外輸入に依存しており*、海外の原薬なくしては産業が成り立たない。各国の製造所に欧米とは異なる日本特有の規制や特性への認識を深めてもらうことが重要な鍵となる。

一般的に原薬の規格については、欧米に比べ日本がより厳格であるケースが多く、その場合、海外の原薬メーカーは日本向けに欧米市場向けとは別に製造する、あるいは精製工程等の製造工程を追加するなどして日本の顧客の要望に沿った品質に仕上げる必要が生じている。一方、原薬メーカーにしてみれば注文数量が多く、追加製造工程の手間もかからない欧米向け原薬を購入する多国籍企業が上顧客であり、追加の手間がかかる上に相対的に注文数量が少ない日本向け取引の優先順位は低くなりがちである。このため、日本市場で急に増産が必要となる場合でも、要望がタイムリーに反映されない場合が多い。こういった問題を回避するための方策の一つとして、後発医薬品使用促進ロードマップに関する報告書の中にもある通り、原薬ソースを 2 つ以上設定することで供給力を高めるといういわゆるダブルソース化の取り組みが推奨されている。日本製薬団体連合会（日薬連）傘下の団体加盟企業のジェネリック医薬品の中でダブルソースになっているジェネリック医薬品の割合は、

令和 2 年時点で 48.0%*であり、厚生労働省からも新たなジェネリック医薬品の上市時にはダブルソース化されているかどうかは、必須事項でないにせよ、薬価収載にセカンドソースの有無について報告している。一方で、ダブルソース化を実施していても供給問題が生じてしまう事実もある。こういった状況を背景として、安定供給を強化する一つの方策として、今回は主に海外からの原薬輸入をより円滑に行いいう方策について提言を行う。

*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 3 年度版）

2. 現状と課題

- 日本の原薬の規格が欧米に比べ厳しくなる背景は、日本の承認審査制度に由来する。先発医薬品の規格は主に実測値を基に設定されている。この値は非公開であるため、ジェネリック医薬品メーカーは開発時におおよその目途を立て、購入した先発医薬品の測定値を踏まえ、開発品の実測値やガイドラインに基づき規格を設定し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の審査を受けることになる。この審査過程において、設定した規格値が先発医薬品とよりも緩い場合は厳しく設定することが求められ、結果として先発医薬品と同等以上になっている。例えば先発医薬品が国際展開品であった場合、欧米当局で承認される規格に比べ、実測値での規格設定が求められる日本市場の数値が厳しくなる傾向にあり、日本で製造販売するジェネリック医薬品は日本で製造販売される先発医薬品と同等以上の設定になるというのが実情である。この規格に合致させるため、なるべく高純度の原薬を志向する傾向が強く、ジェネリック医薬品に用いられる原薬の不純物含量は、医薬品規制調和国際会議（ICH）の品質に関するガイドラインにおける不純物（Q3）で設定されている閾値よりも更に低い値に設定しているケースもある。また、抗菌薬など、比較的古くから局方に収載されている品においては、過去、中国やインド等からの安価な原薬の参入を困難にする目的で、高純度の規格値に設定された原薬も多い。
- 高純度の原薬を志向しつつ、コストとのバランスを考えながら、原薬の購入先を選択する。その際、ジェネリック医薬品は MF 制度を活用した原薬調達が一般的である。原薬メーカーはこの制度を活用することにより、原薬の製造方法や製造管理に関する機密情報を製造販売業者へ開示する必要がなくなり、直接、あるいは海外原薬メーカーは国内管理人を介して PMDA の審査を受けるため、ジェネリック医薬品メーカーは MF 登録番号を医薬品の承認申請書に記載することで原薬の製造方法等の詳細情報の省略が可能になる。一方で、MF 登録内容は製造販売業者に対してはブラックボックス化されているため、日本のジェネリック医薬品メーカーが海外原薬メーカーから調達する場合はその原薬メーカーに代わり管理している国内代理人に内容の精査を依存せざるを得ない。つまり、原薬の品質の根幹にかかわる原薬の製造自体に関する情報を、ジェネリック医薬品メーカーは把握しきれていない、というのが実情である。これが自社で原薬を開発していて全ての品質情報を把握している先発メーカーとの決定的な違いである。ま

た、ブラックボックス化しているが故に、いくら日頃から気を付けていても、製造工程の変更等が生じた際に原薬メーカーや国内管理人からのタイムリーな報告が無ければ、ジェネリック医薬品メーカーは気が付くことができない。

- 海外原薬メーカーは欧米市場を主体的な事業領域と捉えており、品質管理基準等は基本的に欧米志向である。このため、日本では変更時に都度、薬事対応が必要な事項についても、欧米では製造所の自主判断にゆだねられている事項であるとタイムリーな報告が行われず、定期査察において過去の変更が承認内容に反映されていないことが露見し、回収に至るというケースが発生する。従って、適切な取り決めの締結や、定期的な原薬メーカーへの実地監査、コミュニケーションの維持等を通じた、日本市場向けの取り組みを理解してもらう努力が必要となる。少量多品種を抱えるジェネリック医薬品メーカーでは製品数に準じた多くの原薬メーカーとの取引があり、取引量に関わらずそれらのメーカー全てを定期的に訪問し監査を実施していくとなると、品質管理の専門知識を有し、かつ問題について討議できるレベルの英語を理解する人材の確保や監査に要する時間やコスト等、個社で対応するためには多大なリソースが必要となる。
- ダブルソース化については、複数のメーカーから原薬を調達すると、1か所あたりの発注量が少なくなり、交渉力が弱くコストが割高になるため通常製造に使用できるのは実態として1か所というケースが多いと思われる。2か所目以降については実態としてバックアップサイトとなっているが、恒常的に取引がない場合は、品質の取り決めの締結や実地での調査を拒否される場合があり、承認書記載の製造所としての維持管理が難しい。また、1か所目に問題が起こった場合でも、取引実態がないとすぐさま調達に応じてもらえない、あるいは受け入れ試験等を新たに実施する必要がある場合があるなど、バックアップ機能としての意味合いを成していない場合が多いと考えられる。
- 厚生労働省により 2021 年 3 月 26 日に開催された医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議（第 5 回）の中で安定確保医薬品のサプライチェーンのマッピング含めた議論が確認され、2022 年 3 月 25 日に開催された同第 6 回会議にて安定確保医薬品の中のカテゴリ A の一部製品のマッピング結果が報告された。原薬の出発物質まで遡って原料のルーツの共通性を明らかにすることで、一つのサプライチェーンに問題が生じた場合でも、別のサプライチェーンから供給されている医薬品の増産の可能性を可視化するものである。小林化工株式会社に端を発した供給不安において、代替供給先候補であった企業のジェネリック医薬品が実は共同開発品で同一製造所であった、という事例が発生した。また、特定の成分において、原薬メーカーは異なっても、それぞれの原薬の製造に用いる出発物質が同一メーカーであるというケースもあり、出発物質を製造する企業からの供給に支障をきたした場合に代替供給できるルートを可視化しておくことが供給不安への備えとなる。しかし、いずれのケースにおいても、海外原薬メーカー内における日本向け原薬の優先度を変えることには繋がらず、不測の事態が発生した場合の対応が柔軟にできるか課題が残る。

3. 原薬を輸入する際に問題となった具体的な事例について

● 原薬メーカーの事例

一原薬メーカーが抱える諸問題について：

昨今の社会情勢の変化を反映し、国内製造時の用役費、用力費、ユーティリティコスト、エネルギーコストの高騰、大幅な円安による輸入原材料の高騰等が生じている。また、様々な規制の強化により品質保証に携わる従業員数は増加しており、製造コストを押し上げる要因となっている。一方で、公定価格である医薬品は、毎年の薬価改定で販売価格は右肩下がりであり、事実この7年で発売時から薬価が5割弱となってしまったケースも見られる。2022年に入り、食品や一般消費財は資源の高騰や円安の影響を受け、原材料や製造コストの上昇分を販売価格へと転嫁する傾向が強まっているが、医薬品は公定価格というキャップがあり、製造コストの上昇は企業利益の圧迫に直結している。企業利益の圧迫は、継続的な安定供給を担うための設備投資や各種制度への対応に必要な人員増に対応するための将来的な投資に大きく影響を及ぼす。

また、日本薬局方（以下、JP）と米国薬局方（以下、USP）に違いがある場合、USP 準拠の原薬を日本に輸入する際に JP 適合とならなければ使用することができない。一般的に欧米向けに比べ数量が少ない日本市場向けに、原薬メーカーが JP 準拠のための追加試験をするインセンティブは低い。その結果、日本に一旦輸入し、自社で JP 適合を確認するための試験を実施するケースがある。ここで不適となるとその原薬は使えなくなる。医薬品の安定供給という観点から懸念すべき状況である。

● 外資系メーカーの事例

一以下の9点に関する欧米と日本の承認要件の違いについて(製剤に関する事項も含む)：

① 安定性試験、実測値で要求されるデータ

日本では原則3ロット3回だが、ICHに準拠すれば3ロット1回。欧米では基本的にICHに準拠しており、3ロット1回でも特別な理由等は不要である。日本も基本的にはICHに準拠した申請は可能であるものの、ロット数又は繰り返し回数を減数させる場合は合理的理由が必要であり、少なからずハードルがある。ロット数又は繰り返し回数を減数させることも可能性はあるが、基本的に日本は欧米に比べ費用、リソース、時間が余計にかかり、開発コストを押し上げる要因となっている。

② 全規格揃え（先発医薬品の有する全規格を揃える）

日本では基本的に全規格揃えが求められるが、欧米では不問。規格揃えにより非汎用規格は製造頻度が極端に少なくなるケース(例えば3年に1度製造)があり、昨今問題視されている共同開発を助長する一つの要因となっている。また、非汎用規格

は一般的に製造量に比べ販売量が少なくなるケースがあり、すなわち原材料及び製品の在庫の廃棄リスクが高くなる傾向にある。これらが企業利益の圧迫につながる要因となる。

③ 生物学的同等性の評価法

1) BCS (Biopharmaceutics Classification System) に基づくバイオウエーバー

日米欧にて ICH M9 として BCS (Biopharmaceutics Classification System) に基づくバイオウエーバーの考え方が国際調和されたが、ジェネリック医薬品への適用には依然として課題がある。欧米にて先行導入されていた原薬の溶解性と膜透過性によるクラス分類を踏まえた BCS に基づくバイオウエーバーが、2020 年 12 月に ICH M9 として国際調和された。製剤は、原薬が溶解性と膜透過性に関する基準を満たし (BCS クラス I 及び III)、製剤が全身作用を有する即放性経口製剤で、標準製剤と同一剤形かつ同一含量である場合に限り、BCS に基づくバイオウエーバーの対象となる。これに伴い、日本でも医薬品の新規製造販売承認申請及び製造販売承認事項の一部変更申請において、BCS に基づくバイオウエーバーが可能となった。しかしながら、ジェネリック医薬品については標準製剤の処方情報の把握が困難であることから、当面、本ガイドラインに基づく新規製造販売承認申請を行うことは差し控えるよう通達され、PMDA の対面助言制度を用いた相談が推奨されており、必ずしも容易に適用できる状況ではない。また、日米欧にて合意された ICH M9 では、BCS のクラス分類を決定する重要な情報である溶解度の測定方法に関する記述は限られており、ハーモナイゼーションもされていない。しかしながら、欧米では ICH M9 の国際調和以前から BCS に基づくバイオウエーバーの事例が報告されており、今後もその適用が増えていくことが予想される。一方、日本においては ICH M9 発効から現在までに 2 年程度経過しているが、日本における適用には依然としてハードルは高いと考えられる。

2) 経口液剤、非経口液剤等のバイオウエーバー

日本では原則、ヒトでの生物学的同等性試験が必要となるが、欧米では、ガイドラインの条件 (先発医薬品と同一処方など) を満たす経口液剤、筋肉内投与や皮下投与の注射剤などでもバイオウエーバーが可能である。日本では、静脈内投与の注射剤、ガイドラインの条件を満たす水性点眼剤及び 1) で述べた BCS に基づくバイオウエーバーを除き、基本的にヒトでの生物学的同等性試験が必要である。一方で、欧米では、ガイドラインの条件を満たした経口液剤や筋肉内投与又は皮下投与の注射剤などでもバイオウエーバーが認められている。ジェネリック医薬品の信頼性の担保という点ではヒト生物学的同等性試験は考慮すべきであるが、欧米でバイオウエーバーのガイドラインが発出される中、ジェネリック医薬品の国際開発が行われつつある。現状、静脈内投与の注射剤、ガイドラインの条件を満たす水性点眼剤及び

BCS に基づくバイオウエーバーを除いて基本的にバイオウエーバーを認めていない日本は、国際開発の波に乗れないだけでなく、欧米で承認されているジェネリック医薬品が生物学的同等性試験のため日本でタイムリーに開発できず、ジェネリック医薬品のドラッグラグが生じる可能性がある。日本でもバイオウエーバーにより承認されたジェネリック医薬品も一部あるが、事実、欧州でバイオウエーバーによって承認されたアブラキサンのジェネリック医薬品を日本で開発する場合、ナノ粒子製剤であることを理由にガイドラインに従いヒト生物学的同等性試験が必要となり、毎年薬価改定が行われる日本市場において販売後に開発経費を回収できる目途が立たないといった試算もある。これらより、BCS の Class 分類の観点以外によるバイオウエーバーの可能性についても、日米欧においてハーモナイゼーションが必要と考える。

④ 日本薬局方収載品への対応（原薬、添加剤、製剤）

日本では原則、原薬、製剤は必須。添加剤は原則 JP 又は JP に準ずる基準等収載品を使用する必要がある。 欧米と日本間では、原薬、添加剤、製剤は基本的に互いの局方品をそのまま相互利用することはできない。前述の「原薬メーカーの事例」にも記載の通りである。

⑤ 日本薬局方の一般試験法（三薬局方で完全調和されていない試験）

JP 独自の試験方法がある。 欧米と日本間では一部の試験方法は相互利用可能であるが、未調和の試験方法もある。本件については、後述の「武田テバファーマ株式会社の事例」で詳述する。

⑥ 添加物の種類・使用量

日本では、毒性試験等の追加データを提示することなく使用できる添加剤の種類・使用量が決まっている。 国際開発を行ったジェネリック医薬品でも、使用される添加剤が日本での使用前例を上回る場合、あるいは医薬品添加物規格の添加剤の規定に含まれていない新規物質であった場合、海外では使用が認められているにもかかわらず、独自に添加剤に関する毒性試験等を実施する必要が生じる。結果、日本向けにのみ添加剤の見直しを行う必要が生じてしまい、日本向けにジェネリック医薬品を開発するインセンティブが低下する。

⑦ 内服固形製剤の刻印等

他社品や他製剤と区別するために刻印や印字が必要となる。 特に日本では錠剤に日本語で印字し、より区別しやすいように工夫した製剤が増えている。そのため、印字のための専用ラインを設けて対応するため、製造コストが余分にかかることにな

る。また、欧米では患者に対し箱単位あるいはボトル単位で処方されるケースが一般的だが、日本では PTP シートでの切り分け処方、さらには一包化処方により他の製剤と一つのパウチシートに包含されて処方されるケースがある。こういった文化的な背景の違いが製造コストに影響することも理解する必要がある。

⑧ 製品特有の Bio-Equivalence ガイドライン

日本では製品ごとのガイドラインは存在しないが、欧米では存在する。日本では同じ質問であっても各企業が個別に PMDA へ相談を持ち掛ける必要がある。企業側だけでなく、行政側にも人的・時間的なリソースの負担をかけることになる。製品ごとのガイドラインを作成するにはそのための追加リソースが一時的に必要となることから、日本での製品ごとのガイドラインの策定については、作成の際の優先順位を含め、今後十分な議論が必要である。

⑨ 先発医薬品との品質の比較

PTP 包装品を開封した後の安定性データを審査時に求められ、経時変化による不純物の増加等を指摘されるケースがある。先発医薬品も同様であるが、前述⑦に記載した通り、一包化という日本独自の処方スタイルにより要求されると推察される。文化的な違いの側面も理解する必要がある。

● 武田テバファーマ株式会社の事例

一 抗生剤原薬の規格における国際間の違いについて：

武田テバファーマ株式会社で取り扱っていた抗生剤 7 剤の原薬の規格を EP (欧州薬局方) 及び USP と比較した。これら 7 剤は全て JP 準拠品である。結果、総じて JP が厳しい結果となった(下記に 1 例を提示)。また、「重金属試験」や「ヒ素試験」は JP のみに存在し、他の局方では設定されていなかった。セファゾリン製剤で品質問題が発生し、市場流通量が限定的となった事例が過去にあったが、その際にも EP や USP に準拠した海外の原薬や、それを原料として製造された海外の製剤を国内に輸入することは認められなかった。

表：抗生剤の原薬規格の国際比較

原薬名	項目	JP	EP	USP
セファゾリン ナトリウム	pH	4.8~6.3	4.0~6.0	
	水分	2.5% 以下	6.0% 以下	
	含量	94.3 ~ 102.2% ¹⁾	95.0 ~ 102.0%	89.1 ~ 110.1%
	重金属	10 ppm 以下	設定なし	
	ヒ素	1 ppm 以下	設定なし	
	個々の類縁物質	それぞれ 1.5% 以下	それぞれ 1.0% 以下	0.1%以下~ 1.0%以下
	総類縁物質	2.5% 以下	3.5% 以下	
セフトリアキソン ナトリウム水和物	含量 (セフトリアキソン ナトリウムとして)	905 ~ 935 µg/mg	854 ~ 938 ²⁾ µg/mg ²⁾	858 µg/mg 以上 ³⁾
	重金属	20 ppm 以下	設定なし	
	ヒ素	2 ppm 以下	設定なし	
	個々の類縁物質	それぞれ 1.0% 以下	それぞれ 1.0% 以下	0.2%以下~ 1.0%以下

¹⁾JP ではセファゾリンかつ力価 µg/mg として規格が設定されているため、セファゾリンナトリウムかつ質量%に換算した。

²⁾EP では質量%として規格が設定されているため、力価 µg/mg に換算した。

³⁾USP ではセフトリアキソンとして規格が設定されているため、セフトリアキソンナトリウムに換算した。

※重金属及びヒ素は、2022年10月現在、ICH Q3D（医薬品の元素不純物分析）に調和され、設定はなくなった。

4. 提言

1) 日本固有のジェネリック医薬品の原薬問題の根本要因解決のための製剤及び原薬に関する規格及び試験方法の国際的ハーモナイゼーション

前述の通り、日本のジェネリック医薬品の規格および試験方法については、理論的には先発医薬品も含め世界的に厳しい位置づけにあることが多いと想定される。また、この厳しい規格は、国内でサプライチェーンがほぼ完結していた昔ならいざ知らず、最近のサプライチェーンのグローバル化の中では以下の理由により、負の側面が大きいと考えられる。厳しい規格のため、日本のジェネリック医薬品向けの原薬は欧米向けに比べ追加の工程が必要となり、コストが増加することも少なからずある。安価で品質に優れた医薬品を提供する、というジェネリック医薬品の本来の使命を全うすることについて、ジェネリック医薬品メーカーの負担が不必要に大きいと言える。また、このことが海外原薬メーカーにおける日本のジェネリック医薬品メーカーの優先順位を低くし、販売数量増や製造過程における問題発生時の柔軟な対応を難しくさせている。原薬のコスト増は結果として、日本のジェネリック医薬品輸出時の国際競争力

をも低下させる。一方、国際的に廉価で取引されている原薬ソースを活用できることになれば、サプライチェーンの強靱化にもつながる。原薬製造の国内回帰という議論と並行して、経済安全保障の観点から原薬ソースの国際共同利用による供給リスクの回避という選択肢も考えうるのではないか。先に述べたセファゾリン問題の際のような国内供給が滞った際の緊急輸入の可能性も広げることが可能となる。また、緊急時には「米欧の薬局方を一時的に許可する措置を講じてはどうか」との意見が、2022年9月29日の医政局の「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に向けた検討会」においても表明されている。

また、政府が進めるアジア健康構想**では「日本の医薬品産業が新興国市場に展開するためには、新興国の医薬品の自給力の向上、安全対策の管理能力の向上等への期待に応える相互互恵的なアプローチが重要」であり、「そのためには、日本の医薬品企業等がこうした考え方の下、新興国での事業に取り組む場合、日本の政府、学会、医療者等が必要な支援を適切な形で行うパッケージ化の枠組みの検討が必要」と謳っている。アジア地域に日本発の医薬品を提供するために乗り越えなければならない2つの壁がある。価格と薬事規制の壁である。一般的に現地で流通している医薬品は日本の医薬品に比べ安価である。あるいは、日本国内で最低薬価の医薬品は価格的に勝負できる可能性があるものの、採算性の観点での検討が必要である。また、承認に必要な規格及び試験方法はEPやUSPに準拠しているものの、JPに準拠しているケースはタイ国等のケースを除き稀である。このため、国内のジェネリック医薬品メーカーは積極的にアジアにジェネリック医薬品を供給してはならず、むしろ日本国内に比べ安価な労働力を活用し、日本国内向けの医薬品を製造しているケースが見られる。

規格及び試験方法のハーモナイゼーション、あるいは一定の条件下でUSPやEPをも認めることにより、日本国内での製品の製造原価が下がり、最低薬価の医薬品でも採算性が確保され、且つ薬事的な壁が低くなることとなれば、日本発の医薬品をアジアへ供給する可能性が広がる。政府、学会、医療者等が必要な支援を適切な形で行う枠組みは、まさにハーモナイゼーションを進める動きとして機能させるべきと提言する。

**アジア健康構想について https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryuu/kokusaitenkai/eiyo_bukai_dai2/siryuu03.pdf

2) 現実的な原薬のシングルソースにおいて国全体で安定供給する仕組み

規格及び試験方法をハーモナイズ等することにより、原薬ソースの選択肢が広がることで、ダブルソース化がこれまで以上に設定しやすくなるのは事実であるが、二つのソースともアクティブでないとなかなか実効が上がらないのが実態である。一方で、海外汎用品の原薬を用いることが可能となれば、シングルソースでも安定的に供給を継続できる体制をとることも可能となるのではないか。また、安定確保医薬品のカテゴリA製品で実施されているような、原薬の出発物質にまで遡るサプラ

イチェーンのマッピングを、他のカテゴリ製品の中でも数量的に医薬品市場を支えているような製品でも実施すべきではないか。それぞれのサプライチェーンに関わる原薬関連メーカーを可視化することで、地政学的リスク等も考慮に入れながら、成分内で原薬ソースを振り分けることが可能となる。当研究協議会から先に提言した通り、品目数の適正化と同時並行で行うことで効率的に実施することが可能となる。また原薬、特に抗生剤の出発物質の原産国が中国に偏在している状況を打破するためにも、過去、日本が得意としていた出発物質を合成するための基礎化学・培養技術を第三国に供与し、国家レベルでの優先供給提携を行うことも選択肢の一つではないか。例えばインドは国家を上げて原薬製造技術の向上に取り組んでおり基礎化学・培養技術の供与は歓迎されるものと考えられる。

3) 海外原薬メーカーに対する実地監査に関する協業とノウハウの交換

定期的に海外原薬メーカーに個社で実地監査を行うのは多くのリソースが必要となり現実的ではない。また、過去に日本の数社のジェネリック医薬品メーカーで共同チームを編成し監査を実施するという取り組みがなされたことがあったが、各社独自の監査基準が必ずしも一致しなかったことで、監査に必要以上に時間を要したことから取り組みは長続きしなかった。ただですら、日本のメーカーは海外原薬製造所からは優先順位が高くない顧客であり機敏な対応を望めないことや、更なる薬価の引き下げに対応するためには、監査も効率よく実施する必要がある、各社間の協業はかかせない。例えば、業界で監査のための共通チェックリストを作成し、それに基づき、各社の監査員により構成された監査チームがそれぞれの担当を決め、実地監査を行っていく、といった方策も考えるのではないか。また、製品毎ではなく、同一剤型の範疇であれば製造所毎の監査を行うことで、監査の頻度を下げることができれば、監査頻度を下げ、海外原薬メーカーと監査を行う我々日本のメーカー双方にとって有益と考える。

5. 結語

日本のジェネリック医薬品の原薬及び製品の規格及び試験方法を国際的にハーモナイズしていくことは、原薬の調達幅を広げ機動的な調達を可能とすることができるだけでなく、海外で汎用されている原薬を日本でも用いることによるコスト削減効果も享受することが可能となる。結果的に安定供給力が高まり、企業の財務基盤も改善される。供給不安リスクへの対策につながり、日本の医薬品市場を物量で支えるジェネリック医薬品の供給安定化を図ることができる。また、製造コストの改善による低薬価品、主には最低薬価品の利益改善を図ることができれば、昨今話題となっている最低薬価品の薬価見直し等、社会保障費の負担なくして企業体質の改善を図ることが可能となる。既にジェネリック医薬品が広く医療の基盤を支えている現状において、薬価に代わる論点として議論されるべき

点ではないか。また、最低薬価品の利益率が改善されることとなれば、アジア市場への日本のジェネリック医薬品の進出にも道筋を立てられる可能性が高まる。

ハーモナイゼーションは、日本市場への大手外資参入のリスクと捉えられることがあるが、日本の文化的な参入障壁である外観に対する強いこだわりは、規格及び試験方法とは別の側面であり、ハーモナイゼーションの恩恵を最も享受できるのは国内企業である。ジェネリック医薬品のドラッグラグによる患者さんへの不利益や潜在的な社会保障費の削減の機会損失を防ぐ意味でも、今まさに、本議論を国全体で始めてみてはどうか。

コロナ禍において世界各国で医薬品、特にジェネリック医薬品の供給不安が露呈され、欧州医薬品庁では『Future-proofing pharmaceutical legislation —study on medicine shortages』***という報告書（2021年12月公表）をまとめ、ジェネリック医薬品の供給不安に対する抜本的な解決策に取り組もうとしている。報告書内のアクションアイテムの一つに、緊急時における各国間の薬事承認の輸入に大きな柔軟性をもたせるべき、という文言がある。日本の医薬品供給体制の質を高い位置で保つために、本趣旨同様、少なくとも緊急時には日本特有の厳格な規格に捉われない体制も必要と提言する。

*** European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety, Jongh, T., Becker, D., Boulestreau, M., et al., Future-proofing pharmaceutical legislation : study on medicine shortages : executive summary, 2021, <https://data.europa.eu/doi/10.2875/236176>

以上

6. 日本エスタブリッシュ医薬品研究協議会参加企業、団体、アドバイザー名簿

参加企業：

あゆみ製薬株式会社
ヴィアトリス製薬株式会社
白鳥製薬株式会社
武田テバファーマ株式会社
中北薬品株式会社
株式会社メディopalホールディングス

アドバイザー：

唐澤 剛 社会福祉法人サン・ビジョン 理事長
学校法人佐久学園 佐久大学 客員教授
津田 重城 前一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団専務理事
蛭田 修 熊本保健科学大学 品質保証・精度管理学共同研究講座 特命教授
細川 修平 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会事務局 事務局長

(五十音別、敬称略)

以上