

医薬品の原料調達と安定供給に向けた課題

株式会社ミクス代表取締役
Monthlyミクス編集長 沼田 佳之

医薬品の安定供給をめぐる最近の問題

- コロナの世界的パンデミックによる原料調達問題
⇒ 供給不安
- 小林化工 経口抗真菌薬への睡眠導入剤混入問題
⇒ 行政処分 ⇒ 経営陣の刷新
- 日医工 富山第一工場製品の大量自主回収問題
⇒ 行政処分 ⇒ 出荷調整による供給不安

陽進堂、帝人ファーマ インド国内の新型コロナ感染 拡大で原薬調達できず「エタネルセプトBS」出荷停止

公開日時 2021/05/28 12:35



印刷



コピー



陽進堂と帝人ファーマは5月28日、エタネルセプトBS皮下注10mgシリンジ1.0mL「TY」など4製品について、一時出荷を停止すると医療関係者および特約店に情報提供を開始した。同剤の原産国であるインド国内の深刻な新型コロナウイルス感染拡大で、原薬生産企業であるLupin Limited（ルピン）からの原薬供給が不十分になったため。製造販売権を持つ陽進堂は引き続きルピン社との協議を進め、早期の出荷再開を目指す方針だ。

一時出荷停止となる製品は、①エタネルセプトBS皮下注10mgシリンジ1.0mL「TY」、②エタネルセプトBS皮下注25mgシリンジ0.5mL「TY」、③エタネルセプトBS皮下注50mgシリンジ1.0mL「TY」、④エタネルセプトBS皮下注50mgペン1.0mL「TY」の4製品。製造販売承認を陽進堂が、販売を帝人ファーマが行っている。

エタネルセプトBSの原薬はインドのルピン社が現地製造し、陽進堂が100%子会社のエイワイファーマに製造委託している。しかし、インド国内で新型コロナウイルス感染症が感染拡大していることに加え、原薬製造に必要なフィルターや培養バッグなどの部材を供給するメーカーが、新型コロナワクチンの製造に必要な部材の供給を優先させるなど、結果的にエタネルセプトBSの原薬製造に必要な部材が入荷できない状況が続いている。

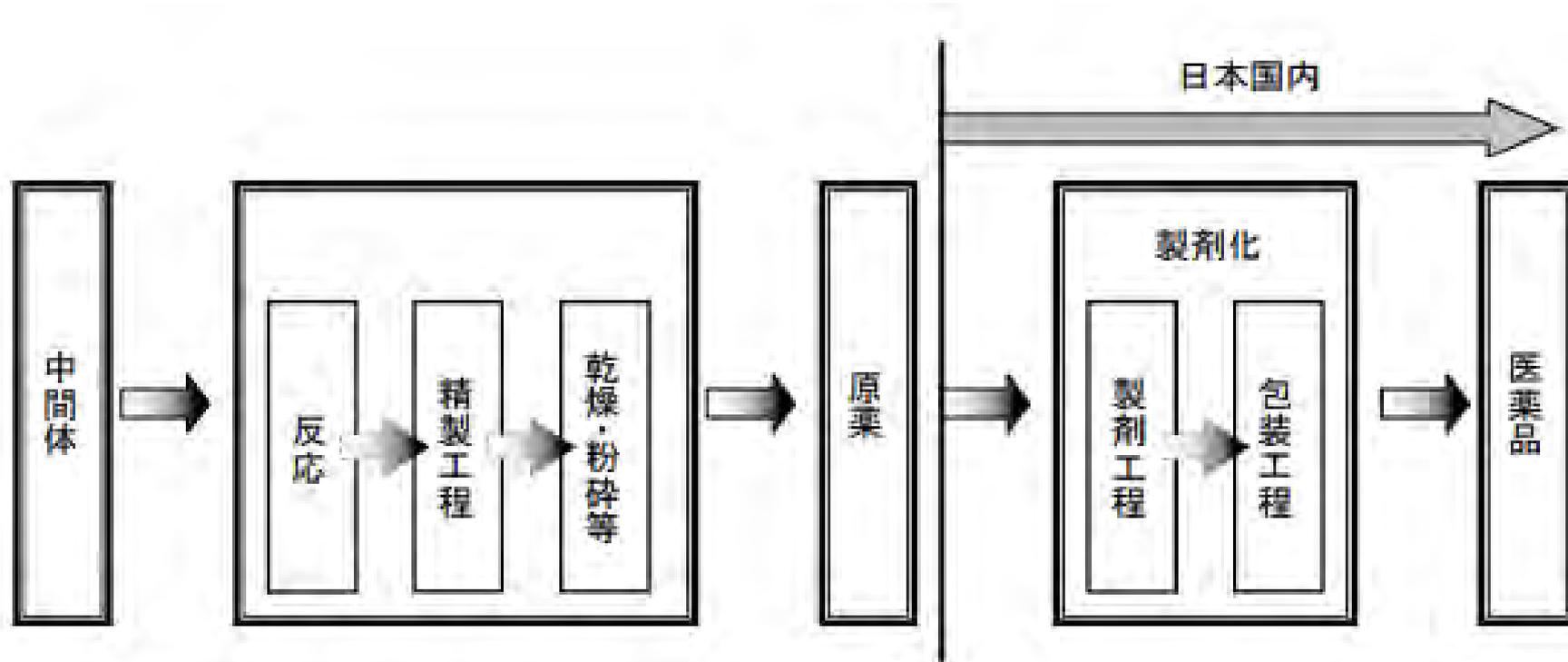
⑩原薬の調達状況

- ・ 令和元年度における、薬価基準に収載されている後発医薬品の原薬の調達状況別にみた金額と薬価収載の品目数は以下の通りであった。
- ・ 診療報酬上の後発医薬品製造販売承認取得品目の品目数は9,461品目であり、このうち、4,566品目（48.3%）が「輸入した原薬をそのまま使用する品目」であった。この他、「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」が3,145品目（全体の33.2%）、「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」が829品目（全体の8.8%）、「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」が716品目（全体の7.6%）という状況であった。

図表 1- 15 薬価基準に収載されている後発医薬品の原薬調達状況（令和元年度）

	金額(出荷ベース) (百万円)		品目数	
	(n=139)	構成割合	(n=163)	構成割合
1) 診療報酬上の後発医薬品製造販売承認取得品目	1,012,630	100.0%	9,461	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	344,191	34.0%	3,145	33.2%
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	37,540	3.7%	716	7.6%
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	73,715	7.3%	829	8.8%
5) 輸入した原薬をそのまま使用する品目	505,742	49.9%	4,566	48.3%

注) 金額と品目数それぞれ、上記のすべての項目に回答のあった企業を集計対象とした。



自社または輸入業者等を介して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後発医薬品の粗製品または最終品の
 調達国別の仕入先企業数と購入金額（令和2年3月末時点）

	企業数(社) (n=74)		購入金額(万円) (n=56)	
		割合		割合
海外合計(国別の合計値)	357	100.0%	1,410,542	100.0%
2)韓国	33	9.2%	184,118	13.1%
3)台湾	6	1.7%	7,497	0.5%
4)中国	139	38.9%	659,752	46.8%
5)アイルランド	0	0.0%	0	0.0%
6)アメリカ合衆国	11	3.1%	26,322	1.9%
7)イギリス	0	0.0%	0	0.0%
8)イスラエル	4	1.1%	11,332	0.8%
9)イタリア	29	8.1%	230,182	16.3%
10)インド	83	23.2%	199,519	14.1%
11)インドネシア	3	0.8%	230	0.0%
12)オランダ	0	0.0%	0	0.0%
13)カナダ	4	1.1%	2,470	0.2%
14)シンガポール	0	0.0%	0	0.0%
15)スイス	5	1.4%	817	0.1%
16)スウェーデン	1	0.3%	328	0.0%
17)スペイン	2	0.6%	8,436	0.6%
18)スロベニア	0	0.0%	0	0.0%
19)タイ	2	0.6%	4,537	0.3%
20)チェコ	0	0.0%	0	0.0%
21)ドイツ	8	2.2%	5,246	0.4%
22)ハンガリー	4	1.1%	14,113	1.0%
23)フィンランド	1	0.3%	1,210	0.1%
24)フランス	7	2.0%	1,952	0.1%
25)ベトナム	0	0.0%	0	0.0%
26)ベルギー	0	0.0%	0	0.0%
27)ポーランド	1	0.3%	2,447	0.2%
28)メキシコ	1	0.3%	1,400	0.1%
29)その他	13	3.6%	48,636	3.4%

品切れした後発医薬品の品目（令和元年度）

品目名	品切れ発生日	出荷再開日	品切れした理由
シンバスタチン錠 10mg「あすか」	平成 31 年 4 月 23 日	令和 2 年 8 月 6 日	原薬入手困難
シンバスタチン錠 20mg「あすか」	平成 31 年 4 月 23 日	令和 2 年 8 月 6 日	原薬入手困難
バルプロ酸ナトリウム錠 100 mg「アメル」	平成 31 年 4 月 10 日	令和元年 8 月 20 日	原薬の製造中止に伴う切り替え作業の遅れ
レボフロキサシン錠 250mg「アメル」	令和元年 5 月 9 日	-	原薬の供給停止のため
レボフロキサシン錠 500mg「アメル」	令和元年 5 月 9 日	-	原薬の供給停止のため
シンバスタチン錠 5mg	平成 31 年 4 月 17 日	令和 2 年 1 月 17 日	原薬供給の遅れ
シンバスタチン錠 10mg	平成 31 年 4 月 17 日	令和 2 年 1 月 17 日	原薬供給の遅れ
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg	令和元年 5 月 14 日	令和元年 7 月 29 日	原薬供給の遅れ
イルアミクス配合錠 HD	令和元年 8 月 28 日	令和 2 年 1 月 17 日	原薬供給の遅れ
イルアミクス配合錠 LD	令和元年 8 月 28 日	令和 2 年 1 月 17 日	原薬供給の遅れ
バラシクロビル錠 500 mg「CHM」	令和元年 10 月 23 日	-	製造所の GMP 問題(原薬試験方法の不備による回収措置)
フェノフィブラートカプセル 67mg「KTBJ」	平成 31 年 2 月 18 日	-	規格内ではあるが、保存検体の溶出率低下傾向による自主回収のため
ラニチジン錠 75「KN」	令和元年 10 月 3 日	-	本製品に使用している原薬から管理水準を上回る N-ニトロソジメチル アミン (NDMA) が微量に検出されたため
ラニチジン錠 150「KN」	令和元年 10 月 3 日	-	本製品に使用している原薬から管理水準を上回る N-ニトロソジメチル アミン (NDMA) が微量に検出されたため
ラニチジン錠 75 mg「サワイ」	令和元年 9 月 18 日	-	回収: 海外で同成分の製剤及び原薬より NDMA が検出されたことによる予防的処置。2019 年 10 月 3 日より回収
ラニチジン錠 150 mg「サワイ」	令和元年 9 月 18 日	-	回収: 海外で同成分の製剤及び原薬より NDMA が検出されたことによる予防的処置。2019 年 10 月 3 日より回収

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、日本製薬団体連合会傘下団体加盟企業)

(単位：品目)

	令和元年度 (n=161)	平成30年度 (n=174)	平成29年度 (n=173)	平成28年度 (n=167)	平成27年度 (n=165)	平成26年度 (n=176)
後発医薬品の製造販売承認取得品目数 (合計値)	9,018	9,555	9,552	9,659	9,546	8,925
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)	4,363	4,273	4,060	3,944	3,623	2,968
原薬の複数ソース化が できている後発医薬品の 割合	48.4%	44.7%	42.5%	40.8%	38.0%	33.3%

注) 後発医薬品の製造販売承認取得品目数と原薬の複数ソース化ができている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。

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、日本ジェネリック製薬協会加盟企業)

(単位：品目)

	令和元年度 (n=44)	平成30年度 (n=43)	平成29年度 (n=42)	平成28年度 (n=41)	平成27年度 (n=42)	平成26年度 (n=44)
後発医薬品の製造販売承認取得品目数 (合計値)	7,568	7,176	6,588	6,802	7,085	7,032
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)	3,785	3,284	2,926	2,848	2,701	2,295
原薬の複数ソース化が できている後発医薬品の 割合	50.0%	45.8%	44.4%	41.9%	38.1%	32.6%

注) 後発医薬品の製造販売承認取得品目数と原薬の複数ソース化ができている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。

インド政府 原薬24種類の輸出制限解除 日本への空輸は見通し立たず

公開日時 2020/04/09 04:53



印刷



コピー



新型コロナウイルスの感染拡大の影響を受け、インド政府が輸出制限をしていた原薬・製剤26種類のうち、解熱鎮痛薬のアセトアミノフェンを除く24種類の制限を4月8日までに解除した。ただ、インド政府は3月25日からロックダウンを行っており、国内の物流が正常に動いておらず、原薬の輸出にも大きく影響が出ている。現在のところ国内の医薬品供給への影響は限定的だが、現在国内への原薬の輸出は「ほぼ停止」している状況にあるという。長期化することで、国内の医薬品安定供給への影響が懸念されている。

インド政府は3月3日、26種類の原薬・製剤の輸出制限に踏み切った。具体的には、抗菌薬のクロラムフェニコール、エリスロマイシン、ネオマイシン、クリンダマイシン、オルニダゾール、抗ウイルス薬のアシクロビル。抗原虫薬のチニダゾールとメトロニダゾール、ビタミンB1、B6、B12や、ホルモン製剤のプロゲステロン、抗ウイルス薬・アシクロビル。アセトアミノフェンを除くこれらの原薬、製品について、インド政府は4月6日付で通知を発出し、制限を解除している。

◎インド国内の物流停滞 GE薬協は政府に要請

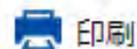
一方で、国内での原薬確保には依然として課題が残る。海外からの原薬の輸送は航空機による空輸が大半で、定期旅客便が過半数を占めている。インド政府は3月22日から国際旅客便の運航を暫定的に4月14日まで停止させており、現在のところ事実上、日本には原薬が供給されていない状況にある。また、3月25日からインド全土で3週間のロックダウンを断行しており、物流を含む様々なインフラが遮断されている。医薬品製造業はこの措置の対象外だが、インド国内の物流の停滞がさらにこの状況に拍車をかけることが懸念される。

こうした状況に危機感を示すのが日本ジェネリック製薬協会だ。協会は4月6日付で、「インドで製造される医薬品原薬の確保について」と題するペーパーをまとめ、政府に働きかけを行っている。このなかでは、航空機を含めた物流の重要性を強調。「インドにおける原薬の供給と対外輸出が円滑に行える」ことを要望している。海外にも同様の動きがある。カナダジェネリック医薬品協会は3月30日付で、ジャスティン・トルドー首相宛てに要望書を提出。航空輸送能力を高めることを求め、アジア主要目的地への航空便を計画することや、軍事機が必須医薬品や中間体の輸送にかかわること、さらには海洋港で医薬品を優先的な免荷とすることなどを提言している。

なお、ジェネリック医薬品は医療用医薬品全体で約55%を占め、原薬のうち約55%は海外からの輸入が占めている。世界有数の原薬供給国であるインドは、「我が国への原薬輸出でも大きな位置を占めている」

自民議連 医薬品の原薬問題でサプライチェーンの再構築、強靱化へ「国をあげて取り組むべき」

公開日時 2020/06/15 04:53



コピー



自民党の議員連盟「ジェネリック医薬品の将来を考える会」（上川陽子会長）は6月12日、骨太方針2020に向けた提言案について、大筋で了承した。新型コロナウイルス感染症の拡大により、中国やインドなどからの輸入に頼ってきた医薬品の原薬の輸入が影響を受けるなど問題が顕在化した。提言案では、「国内製造の推進に加え、海外製造国の多元化など、国内外におけるサプライチェーンの再構築、強靱化へ向けた施策が必要であり、国をあげて取り組むべき」と明記した。今週中にも取りまとめ、麻生財務相、梶山経産相、加藤厚労相に手渡す考えで、提言の骨太方針への反映を目指す。

◎提言案は3本柱 「リスクへの対応と国際連携推進」を追記へ

会員アンケート（COVID-19対策の影響）（1）

人と物の移動制限が安定供給に与える影響を日薬貿会員にアンケート実施

<p>➤ 中国からの輸入（2/10付）</p> <ul style="list-style-type: none">回答62社安定供給に懸念：6社（納期遅れ、納期目途立たず）	<p>（会員からのコメント）</p> <ul style="list-style-type: none">入荷、製造予定の遅延の連絡が来ている物流機能が止まっており、納期が確定できない通関署員の自宅待機や日本便の減少で時間が掛かっているが、想定した程度ではない
<p>➤ 中国からの輸入（3/3付）</p> <ul style="list-style-type: none">回答35社（うち、中国と取引あるのは24社）操業停止：7社（当局指導、原料不足、人員不足）物流、郵便停滞：13社通関手続停滞：3社安定供給に懸念：4社	<ul style="list-style-type: none">ほとんどの原薬の出発原料等は中国になるので、長引けばいつかは影響があると思われる国内と中国側に在庫があるので、直近の対応はどつにかなりそうだが、長引くと影響が出る可能性があると考え代替品の承認申請に対する迅速審査を希望中国からの出荷が遅れているため、国内通関を迅速にお願いしたい



- ◆ 春節前後ということが幸いし、影響は限定的だった
 - ✓ 例年、1月後半～2月前半は輸入を避けている
- ◆ 第二波が来た場合はより大きな影響が出る恐れ

会員アンケート（COVID-19対策の影響）（2）

人と物の移動制限が安定供給に与える影響を日薬貿会員にアンケート実施

▶インドからの輸入（4/20付）

- 回答35社（うち、インドと取引あるのは26社）
- 原薬・中間体の輸入ができない：17社
- 輸入ができない品目：原薬32品目（※）、中間体6品目
※抗生剤、消炎鎮痛剤、降圧剤、血管収縮剤、抗うつ剤、高脂血症剤等
- 輸入ができない理由（複数回答）
 - ✓ 操業停止：5社
 - ✓ 物流、郵便停滞：8社
 - ✓ 空港機能麻痺：13社
 - ✓ 通関手続停滞：8社
- 輸入できない状態が続けば製剤が欠品：26品目

（会員からのコメント）

- 欠品になる可能性があるので、一変を簡易にできるようにしてほしい
- 医薬品については、優先的に輸出していただけるよう日本政府からインド政府に働きかけていただきたい
- インド原薬工場自体だけでなく、彼らが購入している中間体や包装資材のメーカーも稼働するよう伝えてほしい
- インド国内のロックダウンの継続と少人数での生産体制により、予定している量を見込めない可能性があり、サプライヤーと製造販売業者との間で調整している現状です



- ◆ 大きな影響があったのは旅客便の欠航
- ◆ 第二波が来た場合はより大きな影響が出る恐れ

原薬サプライチェーンへの影響（インドの事例から）

【物流面】

工場から空港までのインド国内輸送の遅延
（ドライバー不足、検問等）

空港機能の麻痺

（税関職員・空港職員の外出制限、貨物滞留）

旅客便欠航による日本への輸送力の大幅低下

【製造面】

中国等からの出発物質・中間体の入手難

副原料・包装資材等の国内での入手難

人員不足による稼働率低下

ヨーロッパ等への中間体の輸出難

↑ ホーム > 政策について > 審議会・研究会等 > 医政局が実施する検討会等 > 医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議

医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議

回数	開催日	議題等	議事録/議事要旨	資料等	開催案内
安定確保医薬品リスト (令和3年3月26日)	-	-	-	▶ 資料	-
第5回	2021年3月26日 (令和3年3月26日)	<ul style="list-style-type: none"> ● 安定確保医薬品の選定及びカテゴリ分類について ● その他 	▶ 議事録	▶ 資料	▶ 開催案内
取りまとめ	-	-	-	▶ 資料	-
第4回	2020年8月28日 (令和2年8月28日)	<ul style="list-style-type: none"> ● 取りまとめ案について ● その他 	▶ 議事録	▶ 資料	▶ 開催案内
第3回	2020年7月31日 (令和2年7月31日)	<ul style="list-style-type: none"> ● 取りまとめの骨子案について ● その他 	▶ 議事録	▶ 資料	▶ 開催案内

政策について

▶ [分野別の政策一覧](#)

▶ [組織別の政策一覧](#)

▶ [各種助成金・奨励金等の制度](#)

▼ [審議会・研究会等](#)

▶ [審議会・研究会等開催予定一覧](#)

▶ [国会会議録](#)

▶ [予算および決算・税制の概要](#)

▶ [政策評価・独法評価](#)

▶ [厚生労働省政策会議](#)

関連リンク

▶ [情報配信サービスメルマガ登録](#)

（２）新型コロナウイルス感染症の拡大に伴う医薬品供給への影響

新型コロナウイルス感染症の拡大に伴う医薬品供給への影響について、令和２年２月以降、中国やインドなどの海外に依存する原薬の製造、輸出が停滞する等により、国内における安定供給に支障が生じている品目がないか、仮に海外からの原薬の供給が途絶えた場合に供給にどのように影響するかなど、業界団体を通じて、累次にわたり調査を実施した。

この結果、現に海外で製造、輸出等が止まっており、一定期間以内に供給不安に陥る可能性のある品目が複数報告された。

こうした報告を受けて、シェアが高く、医療提供への影響が大きいと考えられる品目のうち、供給不安のおそれがあるものについては、代替薬の確保に向けた製造販売業者間の調整や、欠品時の対応の学会への相談等を実施し、対応を事前に整理するよう厚生労働省から製造販売業者に要請を行っている。

(3) 関係者会議で指摘のあった課題

このように医療用医薬品の出荷調整等が多発し、安定的確保が困難となる背景として、本会議においては以下の点が指摘された。

①海外製造依存等によるリスク、サプライチェーンが複数化されていないことによるリスク

- ・ 原薬やその原料物質の製造が外国に過度に依存している場合、突然供給が停止するリスクがある。当該国の状況・情勢に依存するリスクが高い。
- ・ 特定の注射用の針や注射用のソフトバッグなど、製造に技術が求められる医薬品製造用の資材等について、国内であっても限られた会社しか供給できない場合があり、サプライチェーン上の脆弱性となる。
- ・ サプライチェーンが複数化されていないと、災害や製造所の閉鎖などにより、突然供給が停止するリスクがある。サプライチェーンが複数化されていても、その出発物質の製造元が複数箇所存在しない場合もある。
- ・ 原産国の情報が開示されておらず、継続的に安定供給できる品目かどうか判断することが難しい。

②事前の情報収集と具体的対策（在庫積み増し、複数ソース化、国内生産移行等）の実施

【当面の対応】

安定確保医薬品について、その製造販売業者等は、原薬や出発物質等の製造国のリスク情報を収集し、業界団体で既に策定しているチェックリスト等を活用して今後の供給に関するリスク評価を実施した上で、必要な対策を検討する。

（対策の例）

- ・ 原薬等の在庫積み増し
- ・ 出発物質を含めたサプライチェーンの複数化（複数ソース化）
- ・ 原薬等の国内製造への移行
- ・ 原薬等の共同購入や共同備蓄
- ・ 原薬製造企業との適切な契約の締結

検討に当たり、上記①等の取組により企業横断的なサプライチェーンが把握された品目については、その情報も考慮する。併せて、原薬等の製造国に関する情報や共同開発企業に関する情報の公開を可能な限り進める。

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



地域医療への貢献を！