

医療用医薬品の安定供給確保について

2023年3月7日（火） 日本製薬団体連合会安定確保委員会 説明会

厚生労働省 医政局 医薬産業振興・医療情報企画課
山本 剛

医薬品の「欠品・出荷停止」「限定出荷」の状況

中医協 薬-1
4. 12. 9

○ 全体の28.2%、後発品では41.0%で出荷停止、限定出荷が発生。

安定供給確保に関するアンケート調査概要（2022年8月末時点） -結果の概況- n=（223社、15,036品目）

【全体概要】

2022年8月末 調査結果		総計		先発品		後発品		その他の医薬品	
		品目数	構成比	品目数	構成比	品目数	構成比	品目数	構成比
通常出荷		10,802	71.8%	4,389	93.6%	5,484	59.0%	929	88.1%
出荷停止		1,099	7.3%	52	1.1%	997	10.7%	50	4.7%
限定 出荷	自社事情	665	4.4%	58	1.2%	578	6.2%	29	2.7%
	他社品の影響	2,261	15.0%	159	3.4%	2,058	22.1%	44	4.2%
	その他	209	1.4%	31	0.7%	175	1.9%	3	0.3%
	小計	3,135	20.8%	248	5.3%	2,811	30.3%	76	7.2%
出荷停止・限定出荷 小計		4,234	28.2%	300	6.4%	3,808	41.0%	126	11.9%
合計		15,036	100.0%	4,689	100.0%	9,292	100.0%	1,055	100.0%

※ 出荷停止1,099品目のうち、7社683品目は行政処分を受けた会社によるもの

《参考（昨年（2021年8月末時点）の調査結果（一部抜粋））》

欠品・出荷停止、 出荷調整 小計	3,143	20.4%	204	4.4%	2,890	29.4%	49	5.1%
---------------------	-------	-------	-----	------	-------	-------	----	------

【カテゴリー別：限定出荷と出荷量について】

	通常出荷量（A）		出荷量減少（B）		出荷量支障（C）		合計	
先発品	197	79.4%	27	10.9%	24	9.7%	248	100.0%
後発品	2,176	77.4%	369	13.1%	266	9.5%	2,811	100.0%
その他の医薬品	64	84.2%	9	11.8%	3	3.9%	76	100.0%
合計	2,437	77.7%	405	12.9%	293	9.3%	3,135	100.0%

※ 通常出荷量（A）：100%以上の出荷量
出荷量減少（B）：80%以上、100%未満の出荷量
出荷量支障（C）：80%未満の出荷量

【カテゴリー別：「出荷停止」「限定出荷」の構成比】

2022年8月末 調査結果	出荷停止		限定出荷	
	品目数	構成比	品目数	構成比
先発品	52	4.7%	248	7.9%
後発品	997	90.7%	2,811	89.7%
その他の医薬品	50	4.6%	76	2.4%
総計	1,099	100.0%	3,135	100.0%

【カテゴリー別： 限定出荷の要因（自社事情、他社品の影響）分析】

2022年8月末 調査結果	限定出荷							
	自社事情		他社品の影響		その他		合計	
先発品	58	8.7%	159	7.0%	31	14.8%	248	7.9%
	23.4%		64.1%		12.5%		100.0%	
後発品	578	86.9%	2,058	91.0%	175	83.7%	2,811	89.7%
	20.6%		73.2%		6.2%		100.0%	
その他の 医薬品	29	4.4%	44	2.0%	3	1.5%	76	2.4%
	38.2%		57.9%		3.9%		100.0%	
合計	665	100.0%	2,261	100.0%	209	100.0%	3,135	100.0%
	21.2%		72.1%		6.7%		100.0%	

行政処分事例一覧

医薬品製造業者に対する行政処分事例一覧（令和３年～）

企業名	処分日
小林化工株式会社（福井県）	2021年２月９日（業務停止、業務改善）
日医工株式会社（富山県）	2021年３月５日（業務停止）
岡見化学工業株式会社（京都府）	2021年３月27日（業務停止、業務改善）
久光製薬株式会社（佐賀県）	2021年８月12日（業務停止）
北日本製薬株式会社（富山県）	2021年９月14日（業務停止、業務改善）
長生堂製薬株式会社（徳島県）	2021年10月11日（業務停止、業務改善）
松田薬品工業株式会社（愛媛県）	2021年11月12日（業務停止、業務改善）
日新製薬株式会社（滋賀県）	2021年12月24日（業務停止、業務改善）
富士製薬工業株式会社（富山県）	2022年１月19日（業務改善）
共和薬品工業株式会社（兵庫県、鳥取県、大阪府）	2022年３月28日（業務停止、業務改善）
中新薬業株式会社（富山県）	2022年３月30日（業務停止、業務改善）
辰巳化学株式会社（石川県）	2022年９月２日（業務改善）
株式会社廣貫堂（富山県）	2022年11月11日（業務停止、業務改善）
ニプロファーマ株式会社（秋田県）	2023年２月24日（業務改善）

原因・背景等（小林化工の例）

- 小林化工の経営陣が、製造現場において承認書と齟齬した製造がなされ、手順が管理されていない状態にあることを認識しつつ、それを解消するために直ちに抜本的な措置を講じることなく、放置していたことが根本的な原因と言うべきである。また、混入が見逃されたのも、小林化工の経営陣が、品質管理部が機能不全に陥っているのを放置していたことが根本的な原因と言うべきである。（製薬企業経営者としての自覚の欠如及び誤ったガバナンス）
- 小林化工は、近年著しく生産・出荷を拡大しており、従業員数も爆発的に増加しているが、従業員に対して医薬品を製造する者として必要な教育は十分に実施されていない。（不十分な教育）
- 小林化工においては、長年にわたり、製造現場や品質管理の現場の実情を踏まえることなく出荷スケジュールが決められており、また、出荷スケジュールの遵守は、製造現場及び品質管理の現場にプレッシャーとしてのしかかり、重篤な GMP 違反を誘発するまでに至っている。（過度の出荷優先の姿勢）
- 小林化工においては、品質管理部門及び品質保証部門の人員の拡充が順調に進まない状況下において、人員配置の適正なバランスを考慮することなく、製造系従業員を増員したため、品質管理及び品質保証の機能不全がより深刻となったものと考えられる。（バランスを欠いた人員配置）

（2021年4月16日付け 特別調査委員会調査結果報告書（概要版）より引用、下線部追記）

（参考）医薬品の不正製造事例の再発防止及び 富山県の医薬品産業に対する信頼回復の方策についてのとりまとめ

医薬品の不正製造事例の再発防止及び富山県の医薬品産業に対する信頼回復の方策についてのとりまとめ
（富山県薬事審議会医薬品製造・品質管理専門部会、抜粋）

6 課題及び改善策の提言

（6）制度等への要望

今回の事例の背景には、医薬品の制度設計に関するものもあった。薬価の極端な低下により、共同開発を行わなければ採算が取れない、リスクに備え、安定供給に資する生産体制を構築するために必要な利益を確保することが難しいといったケースが生じる可能性があるのではないか。過去に抗菌薬が海外製の原薬が確保できず供給に支障が出た事例なども踏まえ、国では「医療用医薬品の安定確保策に関する検討会議」など医薬品の安定確保に関する議論が進んでいるが、これに沿った形で、また、品質確保の観点からさらに踏み込んだ薬価制度などの見直し、生産体制に応じた品目数の制限や先発医薬品に対するジェネリック医薬品の銘柄数の制限などを考慮することを期待する。

また、製剤設計の検討が不十分なまま申請、承認されることを防ぐため、審査時には少なくとも1バッチ分は実生産規模でのデータを提出することを義務づけるといった、製剤開発が十分になされるような制度を検討することが望まれる。

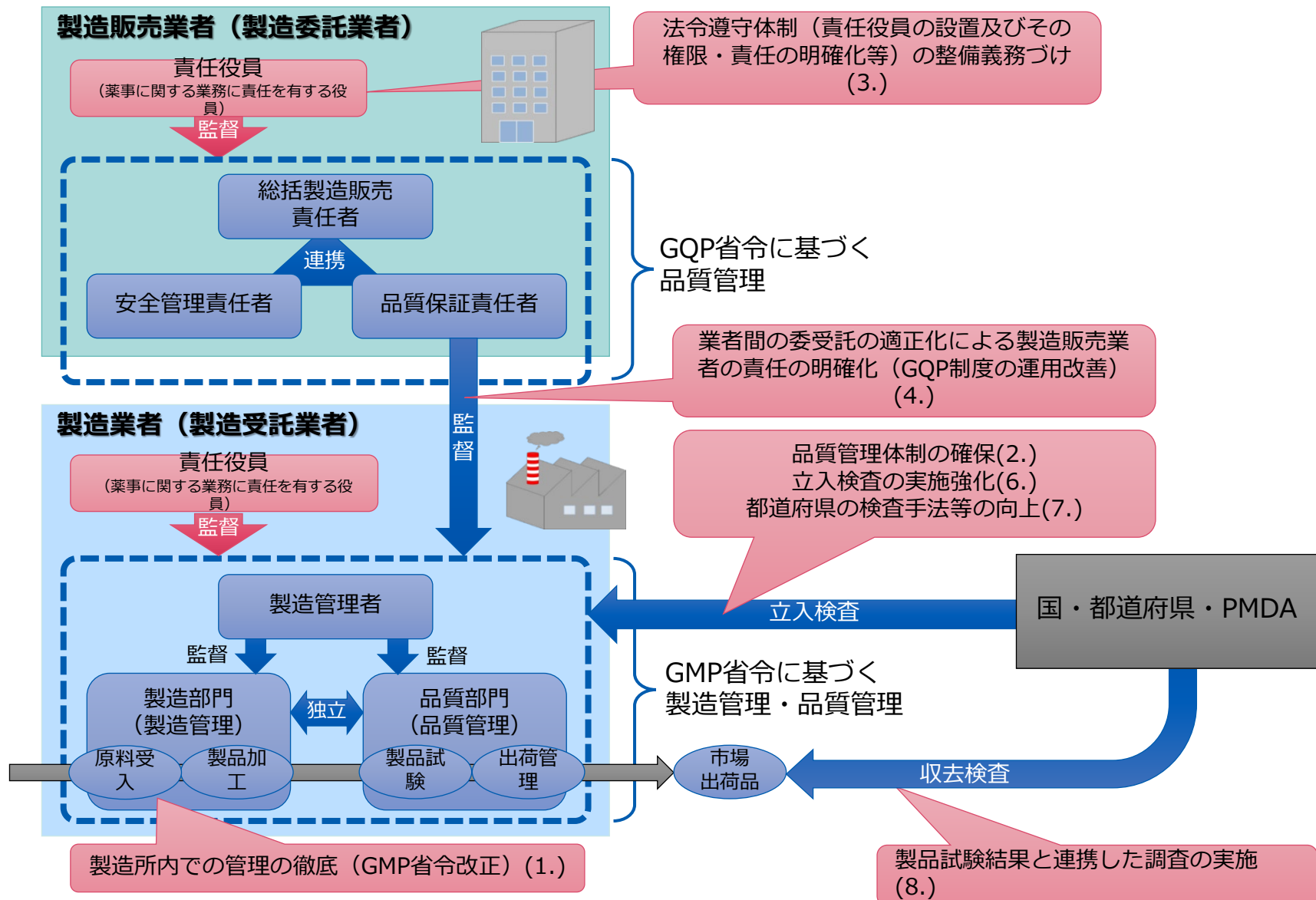
後発医薬品の品質確保に関する取組みについて

➤ 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:直近に進捗があったもの)

対応方針		具体的対応・進捗状況
(1) 製造業 関係	1. 製造業者における管理の徹底 (直接の原因への対応)	- 令和3年2月9日通知により、原薬管理の徹底を指導 - GMP省令改正により、記録の信頼性確保等を明記(令和3年8月施行) - GMPの留意事項に係る業界自主ガイダンスの周知(令和4年3月29日) <u>GMP調査の指摘事例をPMDAウェブサイトで公開(令和4年4月～)</u> <u>GMPの運用に関するQ&A(GMP事例集)の見直し(令和4年4月28日)</u>
	2. 製造業者における品質管理に係る 人員体制の確保	- 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を依頼(令和3年7月2日) - 日薬連による品質管理体制の考え方を周知(令和4年1月31日)
	3. 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	- 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(令和3年8月施行) <u>責任役員に対し、GMP調査等への同席による法令遵守状況の把握を指導(令和4年4月28日)</u>
(2) 製造 販売業 関係	4. 製造所に対する製造販売業者の 管理監督の徹底	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)について、通知により指導(令和4年4月28日)
	5. 製造業者等に関する情報の公開	製造業者等に関する情報を製造販売業者ウェブサイトで公開
(3) 行政 関係	6. 都道府県による立入検査の実施 強化	- 令和3年2月9日通知により無通告立入検査の回数増加を依頼 - 令和3年7月上旬に後発医薬品製造所への一斉無通告立入検査を実施
	7. 都道府県の検査手法等の向上	- 無通告立入検査ガイドラインの作成・周知(令和3年12月7日) - 各種研修や模擬査察、PMDAとの合同立入検査等の教育機会を充実(<u>令和4年4月よりPMDAに「GMP教育支援課」を設置</u>)
	8. 行政による製品試験結果と連携 した調査の実施	「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(令和2年度事業分について実施済)
	9. 行政処分の厳格化	行政処分基準の改正及び全国統一化(令和3年8月施行)

➤ 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）



サプライチェーン強靱化に向けた取組

課題

- 医薬品の製造においては、世界的に見て、中国・インド等の特定国の少数の社に医薬品原料物質や原薬の製造が集中している。
- 原薬やその原料物質の製造を海外に過度に依存している場合、当該国の状況・情勢に依存し、突然供給が停止するリスクがあるため、サプライチェーンの把握や、複数ソース化によるサプライチェーンの強靱化が必要。

対応

- 「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」において、後発医薬品について、原薬の調達経路を複数化することを推奨。
(**原薬、製造所等のセカンドソースの確保**) (平成25年4月)
※原薬の複数ソース化ができていた後発医薬品の割合：平成25年度 28.6% → 令和元年度 49.1%
- 海外製造所のトラブルによる抗菌薬「セファゾリン」の供給不安事案を契機に、医療上重要な医薬品「**安定確保医薬品**」を選定し、医療関係者の御意見も伺いつつ、対象疾患の重篤性や、代替薬の有無などを考慮し、優先度に応じてカテゴリ分類を行った。
※安定確保医薬品：506成分（カテゴリA：21成分、カテゴリB：29成分、カテゴリC：456成分）
- 中国等の海外で生産される原薬・原料の依存度が高い抗菌薬等の医薬品について、当該製造所の操業停止等により、我が国における当該医薬品の提供ができなくなり、医療体制確保に支障が生ずることがないように、海外依存度の高い原薬・原料を国内製造する製薬企業等を支援。**医薬品安定供給支援事業**（令和2年度～）
- 特に安定確保が求められる医薬品（カテゴリA）から順次、**サプライチェーンに関する調査**を行っているところであり、供給途絶のリスクを把握して、必要な対策を検討する。
- また、安定確保医薬品のうち、採算性に課題があるものについては、必要に応じて**基礎的医薬品や不採算再算定といった薬価上の見直し**を行う仕組みを活用。
※令和4年度薬価制度改革により、カテゴリA（21成分）のうち、8成分が基礎的医薬品ルールの対象。

（参考）令和5年度薬価改定の概要

令和5年度薬価改定の骨子

中 医 協 薬 - 1

第2 具体的内容

1. 対象品目及び改定方式

改定の対象範囲については、国民負担軽減の観点から、平均乖離率（7.0%）の0.625倍（乖離率4.375%）を超える品目を対象とする。
改定方式は、市場実勢価格加重平均値調整幅方式とし、（略）。

2. 適用する算定ルール

（3）不採算品再算定

急激な原材料費の高騰、安定供給問題に対応するため、不採算品再算定について臨時・特例的に調査結果（※）に基づく全品を対象に適用する。
その際、適用に当たっては、通常の不採算品再算定の取扱いの「製造販売に要する原価等が著しく上昇したと認められるもの等」における要件のうち、「（当該既収載品と組成、剤形区分及び規格が同一である類似薬がある場合には、全ての類似薬について該当する場合に限る。）」又は「（当該収載品と組成、剤形区分及び規格が同一である類似薬（新規後発品として薬価収載されたものに限る。）がある場合には、当該全ての類似薬について該当する場合に限る。）」の規定は適用しない。
（※）令和4年9月に実施した薬価収載医薬品を供給する業者に対して実施した、物価高騰等の影響による不採算品目の状況に関する調査。

（4）新薬創出・適応外薬解消等促進加算（加算のみ）

イノベーションに配慮する観点から、新薬創出・適応外薬解消等促進加算（新薬創出等加算）の加算額を臨時・特例的に増額し、従前の薬価と遜色ない水準とする対応を行う。

このため、通常の当該加算の算定方式に基づき加算を行った後、改定前の薬価と当該加算適用後の価格の差に相当する額の95%を、当該加算適用後の価格に上乗せすることとする。

※ ただし、令和4年度改定以降に後発品が収載されるなどして対象から外れた品目については、同加算の対象としない。

※ 企業区分が定められていない場合（令和4年度改定後に、初めて新薬創出等加算の対象品目が収載された企業の場合）は、企業指標点数を算出し、令和4年度改定の際の分類の絶対値と比較して、暫定的に企業区分を判断する。

（7）新薬創出等加算の累積額控除及び長期収載品に関する算定ルールについては、令和5年度改定において適用しない。その上で、令和6年度改定において、「国民皆保険の持続可能性」と「イノベーションの推進」を両立する観点から、新薬創出等加算や長期収載品に関する薬価算定ルールの見直しに向けた検討を行う。

3 その他

近年の革新的新薬に係る日本への導入の状況や後発医薬品を中心とした安定供給上の課題を踏まえ、これまでの薬価制度改革の検証も行いつつ、「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会」での議論も踏まえ、第2.2（7）の点も含め、令和6年度薬価制度改革に向けて検討を行う。また、診療報酬改定がない年の薬価改定の在り方を含め、令和4年度薬価制度改革の骨子における検討事項については、引き続き検討を行う。

自己点検チェックリスト等

経緯

- 2019年7月5日、原薬等の調達等を含む、医薬品の安定供給確保に関するリスクの定期的な自己点検のためのチェックリストを作成。（日薬連発第550号）
- 2020年9月、「医療用医薬品の安定確保に関する関係者会議」の取りまとめ公開
 - 「各社でのリスク評価として定期的な自己点検の実施。可能な場合には、判断のための客観的な数量的基準を設定。」を順次進めていくこととされた。
- 2022年3月25日、自己点検チェックリストの活用状況の調査実施
- 2022年11月2日、自己点検チェックリストの更新版作成（日薬連発第768号）
 - 活用状況に関するアンケートを後日実施予定。

後発医薬品の供給情報の共有に対する取組

課題

- **後発医薬品メーカーの薬機法違反を契機として**、同社製品の出荷が停止又は縮小し、その影響により、他社の同一成分の品目についても出荷調整が行われ、医薬品の入手が困難な状況が生じている。
- このような状況の中で、正確な供給状況が把握できないため、**医療現場が、先々の医薬品の確保に不安を感じて平時よりも多くの注文を行うことによって**、さらに需給がひっ迫する事態が生じている。

対応

- **製造販売企業から**医療機関・薬局、医療関連団体等への**情報提供の徹底**（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」令和2年12月18日厚生労働省医政局経済課長通知）。
- **厚生労働省から**日本製薬団体連合会に、出荷調整、欠品等の状況の全体像についての**状況確認を依頼**し、日薬連がとりまとめ結果を公表（令和3年11月～）。
- 供給量が十分ある製品について、個別銘柄ごとに直近の出荷状況についての調査を実施し、その調査結果※を公表。**供給状況を見える化し**、製薬企業に出荷調整の解除を依頼するとともに、医療関係者に、これらの医薬品に関する**正確な供給状況を共有し**、購入量に関する一定の目安をお示しするなどの対応を実施。

※ 令和3年9月において、86%（約4,100品目）は前年同月よりも供給量が多く、14%（約700品目）は供給量が少なかった。

これまでの供給状況に係る調査・情報提供の状況

経緯

- 2021年9月、「安定供給の確保に関するアンケート」（日薬連発第859号）→11月公表
- 2021年10月、9月の供給量を1年前と比較（医政経発1210第1号）→12月公表（限定出荷解除を要請）
- 2022年1月、医薬品の供給状況の調査について（医政経発0125第1号）→3月公表
- 2022年5月、「医薬品供給状況にかかる調査」（日薬連発第396号）→6月公表
- 2022年8月、「医薬品供給状況にかかる調査」（日薬連発第622号）→9月公表
- 2022年8月、「安定供給の確保に関するアンケート（全体調査）」（日薬連発第623号）→12月公表
- 2022年11月、「医薬品供給状況にかかる調査」（日薬連発第813号）→12月公表
- 2023年2月、「医薬品供給状況にかかる調査」（日薬連第106号）→集計中

医薬品・医療機器に係る情報収集

- **後発医薬品メーカーの薬機法違反を契機として**、同社製品の出荷が停止又は縮小し、その影響により、他社の同一成分の品目についても出荷調整が行われ、医薬品の入手が困難な状況が生じている。
- このような状況の中で、正確な供給状況が把握できないため、**医療現場が、先々の医薬品の確保に不安を感じて平時よりも多くの注文を行うことによって**、さらに需給がひっ迫する事態が生じている。

感染症有事を見据えた感染症対策物資等の情報収集

⇒ 感染症特有の対応のため、感染症法で規定

供給不足のおそれがない時

- 感染症対策物資等の生産・輸入などの状況について、国から事業者へ聴取が可能。
- 供給不足のおそれがない時期からの規定であるため、義務や罰則は規定しない。

供給不足又はそのおそれがある時

- 感染症対策物資等について、国からの生産・輸入の促進指示を受けた事業者が生産・輸入の計画を届出。
- 感染症の発生・まん延による国民の生命・健康への重大な影響を回避するための規定であるため、計画の提出の義務化とともに罰則や財政支援といった担保措置を規定する。

感染症有事等に追加負担をかけない医薬品等の情報収集

⇒ 医療を受ける者全般の利益を守る措置であるため、**医療法で規定**

供給不足のおそれがない時

- 感染症対策物資等と異なり、基本的に通常商流の中で安定供給されるべきものなので、特段の措置なし。

<想定される事態>

- ①多くの品目の同時供給不安
- ②生命への影響が大きいと考えられる品目の供給不安

供給不足又はそのおそれがある時

- 医療を受ける者の利益を大きく損なうような状態が懸念されるような段階においては、国も一定の関与が求められる。
- 基本的に通常商流の中で安定供給されるべきものであること、今までの供給不安事例への対処の中で供給の見通しなどの情報不足から医療現場の不安が助長されたことを踏まえて、**医薬品・医療機器・再生医療等製品の生産・輸入などの状況について、国から製造販売業者への聴取を可能とするとともに、当該聴取に対する応答義務・違反の罰則、国によるこれらの聴取に関する情報の公表義務を規定する。**

医療用医薬品供給情報緊急調査事業

1 事業の目的

- 令和2年末以降に発生した後発医薬品メーカーによる薬機法違反事案を端緒として、医療用医薬品の供給不安が継続しており、日本製薬団体連合会（日薬連）が実施したアンケート調査によると、令和4年8月末時点で、4,234品目（全体の29.2%）の医薬品において、出荷停止又は限定出荷が行われており、令和3年の調査結果に比較しても供給不安は拡大している。
- 医薬品の供給不足が生じる場合、国や医療現場において適切に対応できるよう、正確な供給状況する必要があることから、現在、日本製薬団体連合会において、3ヶ月ごとに供給状況に係るアンケート調査を実施しその結果の公表が行われている。一方、それらの供給状況は日々変化していることから、より迅速かつ頻回の調査及び情報提供が求められている。

2 事業の概要・スキーム

現在、日本製薬団体連合会が実施している医療用医薬品の供給状況調査について、供給不安が拡大している状況を踏まえ、調査頻度を3ヶ月に1回から毎月向上させるとともに、調査から公表までの期間を短縮できるよう、緊急的な調査体制の強化を行う。

また、上記の調査を実施しながら、より迅速かつ正確な情報提供が可能となるよう、調査・集計作業の業務フローの改善を行うとともに、医療現場のニーズや調査結果等を踏まえた検討を行い、調査項目や公表情報の拡充などの改善を行う。

