

## 各会議体における議論の報告について

1. 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会
2. 中央社会保険医療協議会薬価専門部会

1. 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会
2. 中央社会保険医療協議会薬価専門部会

# 1. 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会

## 2. 中央社会保険医療協議会薬価専門部会

# 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会

- 昨年から開始された「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」においては、医薬品の早期上市や安定供給を図る観点から、幅広い観点で議論がなされ、令和5年6月9日にとりまとめられており、薬事規制のあり方等関係についても課題が指摘されている。
- 具体的には、いわゆるドラッグロス問題の解消や、安定供給の確保、小児医薬品開発の促進等を図るため、薬事規制のあり方を検討する必要がある。
- このため、本検討会を立ち上げ、これらの論点について検討を進めていく。

## 検討事項

開発促進	希少疾病用医薬品の指定のあり方について 小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方について
臨床試験	我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理について 治験の更なる効率化（エコシステム）の導入について
市販後安全対策	製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方について 薬事制度におけるリアルワールドデータの活用のあり方について
品質	医薬品の製造方法等に係る薬事審査等のあり方について
情報発信	我が国の薬事制度に関する海外への情報発信について
その他	

## スケジュール（予定）

- 7月10日 第1回開催（希少疾病、小児）
- 8月7日 第2回開催（日本人データ）
- 9月13日 第3回開催（日本人データ）
- 10月13日 第4回開催（品質）
- 11月15日 第5回開催（薬事監視、海外情報発信）

（月1回程度開催）

～年度内  
（予定）

とりまとめ

運用を開始  
できるものは、  
とりまとめを  
待たず実施

# 検討事項の概要

## 開発促進

### ■ 希少疾病用医薬品の指定のあり方

- 日本の希少疾病用医薬品の指定時期が欧米よりも遅く、指定数が少ない現状を踏まえ、開発の早期段階で広範に指定できるように、運用の見直しを検討

### ■ 小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方

- 製薬企業に小児用医薬品の開発を促すため、成人用を開発する段階で、製薬企業に小児用医薬品の開発計画の策定を促すための方策を検討

## 臨床試験

### ■ 我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理

- 海外で早期の臨床試験が実施された薬剤について、第3相試験等の国際共同治験の段階から日本が参加する場合における日本人の安全性の確認の考え方を整理（第1相試験の要否を含む。）
- 希少疾患等に用いる薬剤であって、外国においてのみ検証的な臨床試験が実施されている場合における薬事承認の考え方を整理

### ■ 治験の更なる効率化（エコシステム）の導入

- 日本での治験実施が高コストである現状を踏まえ、GCPの観点から更なる効率化に寄与する運用の見直しを検討

## 市販後安全対策

### ■ 製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方

- 新薬の製造販売後に行われる安全性監視活動として、多くの場合、使用成績調査（全例調査を含む。）が行われているが、製薬企業の実施負担が大きいとの指摘も踏まえ、製造販売後の情報収集のあり方について検討

### ■ 薬事制度におけるリアルワールドデータの活用のあり方

- リアルワールドデータの利活用に向けた環境整備が進みつつある現状を踏まえ、その薬事制度における活用のあり方について検討

## 品質

### ■ 医薬品の製造方法等に係る薬事審査等のあり方

- 医薬品の承認書における製造方法等の記載や変更管理のあり方について、国際整合性も考慮しつつ検討

## 情報発信

### ■ 我が国の薬事制度に関する海外への情報発信

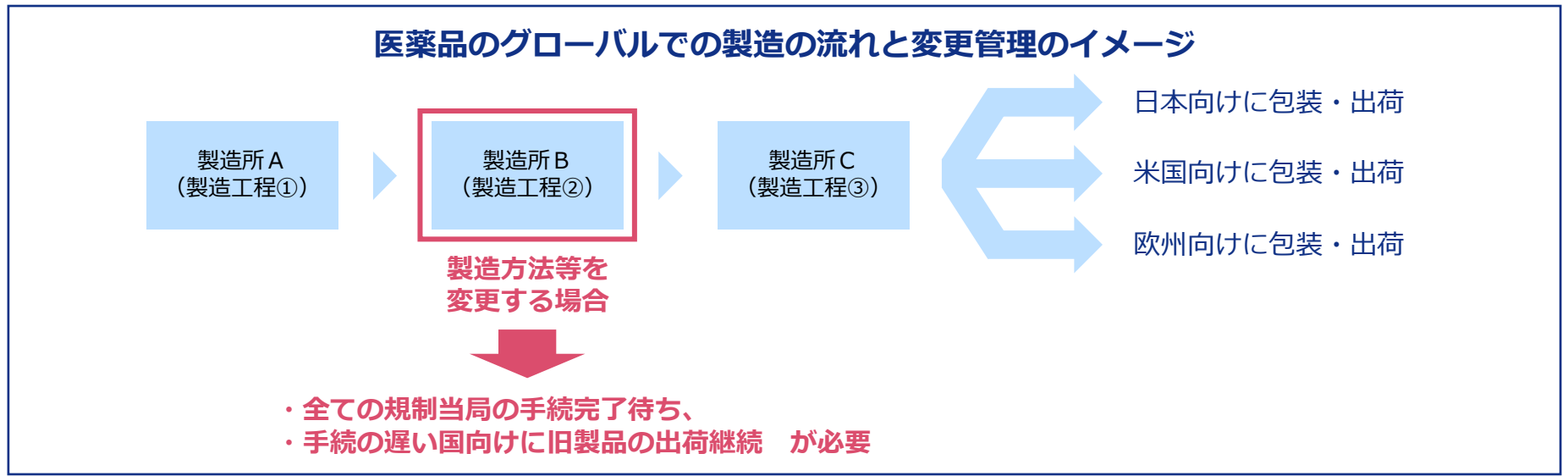
- 海外ベンチャー企業が日本での開発を行わない背景の一つとして、日本の薬事制度に関する理解不足や誤解がある背景を踏まえ、海外への情報発信のあり方について検討

# 医薬品の変更管理の手続のあり方について（概要）

## 背景

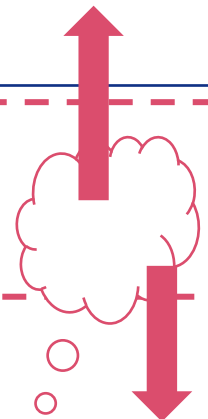
- 医薬品の製造についてグローバル化が進み、特定の製造所において製造された製品が、世界各国に向けて出荷されることが通常となってきた。
- 医薬品の製造方法等は、堅牢で効率的な品質確保、安定供給等の観点から承認後も製造販売業者、製造業者により随時見直しが行われるが、その変更内容に応じて、国・地域ごとの規制当局の審査等を受ける必要がある。
- このため、製造方法等の変更をしようとする場合は、全ての出荷先の規制当局に対する手続を完了する必要があるが、欧米と比較して日本の変更手続は長期間を要することから、変更の承認が得るまでの間、日本向け製品の安定供給のための在庫確保等の負担となっているとの指摘を受けており、我が国における変更管理の手続のあり方について検討したい。

※ なお、GMP調査は、企業・規制当局双方の負担が大きく、また、審査期間の短縮を妨げる要因になっているとの指摘があり、どのような場合に必要かなど別途検討を進めていく。



# 日米欧の変更管理の手続の概要

- ICH Q12（医薬品のライフサイクルマネジメント）において、製造方法等の変更管理における薬事手続は3つにわけて例示されているが、日本では薬事手続は2つのみ。また、年次報告の仕組みもない。
- なお、以下の表は、ICH Q12の分類に従って3極の分類を当てはめたものであり、実際の変更事項の分類が3極で一致するものではない。

ICH Q12の分類	米国	EU	日本
事前承認	<b>PAS</b> (Prior Approval Supplement) 変更前に事前申請	<b>Type II Variation</b> 変更前に事前申請	<b>一部変更承認申請</b> 変更前に事前申請
届出・中リスク	<b>CBE30</b> 変更計画を提出し、受領連絡（提出から14日以内）から30日以内に連絡がなければ変更可	<b>Type IB Variation</b> 変更計画を提出し、受領連絡（提出から7日程度）から30日以内に連絡がなければ変更可	<div style="border: 2px dashed red; padding: 5px;"> <p>中リスクに対応するカテゴリがない</p>  </div>
届出・低リスク	<b>CBE0</b> 変更計画を提出し、受領連絡後に変更可	<b>Type IA<sub>IN</sub> Variation</b> 変更後、速やかに変更内容を提出。有効or無効のフィードバックが30日以内にある。	<p><b>軽微変更届出</b> 変更後30日以内に届出</p> <p>※実際には欧米では届出相当の手続も日本では軽微変更ではなく一部変更申請が求められる場合がある（次ページ以降参照）</p> <div style="border: 2px dashed red; padding: 5px;"> <p><b>Annual Report、Type IA Variation</b> のような、年次報告の仕組みがない</p> </div>
報告不要		<b>Type IA Variation</b> 変更後12か月以内に変更内容を提出。他の変更と併せて、年次報告とすることも可能。	

# 変更カテゴリの日本と欧米の違い (日本で一変とされた変更事項)

令和5年10月13日「第4回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」資料

- 製薬協が実施したアンケート調査によると、化成品では、日本で一変承認が必要とされた変更事項のうち、海外でも事前承認が必要とされた事項は、米国では38%、EUでは28%であり、多くはなかった。
- バイオ医薬品では、50%以上は海外でも事前承認が必要とされたが、欧州では40%が、米国では25%が30日以内の審査又は薬事手続きなしとされていた。

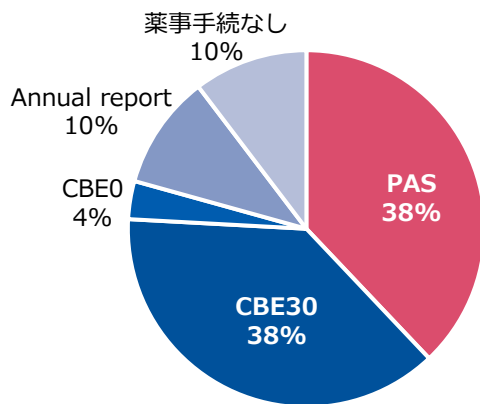
日本で一変とされた変更事項の欧米での変更カテゴリ (化成品)

米国			EU		
PAS	11件	38%	Type II	8件	28%
CBE30	11件	38%	Type IB	16件	55%
CBE0	1件	4%	Type IA <sub>IN</sub>	0件	0%
Annual report	3件	10%	Type IA	2件	7%
薬事手続きなし	3件	10%	薬事手続きなし	3件	10%
合計	29件	100%	合計	29件	100%

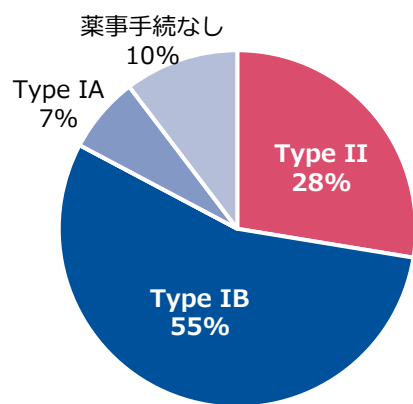
日本で一変とされた変更事項の欧米での変更カテゴリ (バイオ)

米国			EU		
PAS	21件	75%	Type II	18件	60%
CBE30	3件	11%	Type IB	8件	27%
CBE0	0件	0%	Type IA <sub>IN</sub>	0件	0%
Annual report	2件	7%	Type IA	1件	3%
薬事手続きなし	2件	7%	薬事手続きなし	3件	10%
合計	28件	100%	合計	30件	100%

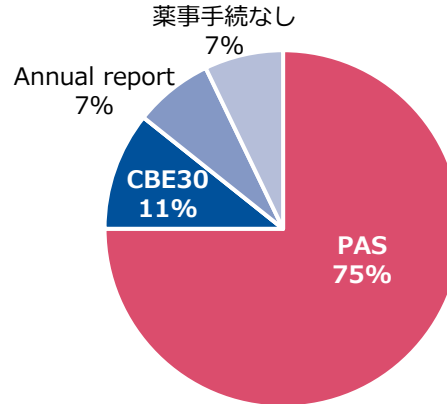
日本一変、米国 (化成品)



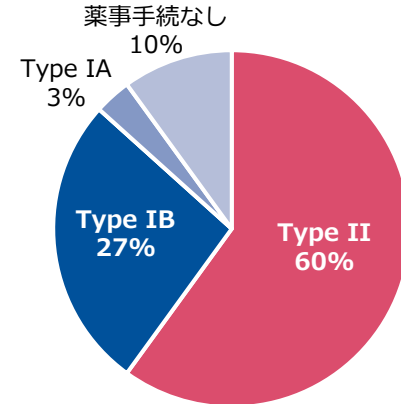
日本一変、EU (化成品)



日本一変、米国 (バイオ)



日本一変、EU (バイオ)





# 変更カテゴリの日本と欧米の違い (日本で軽微変更とされた変更事項)

令和5年10月13日「第4回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」資料

- 製薬協が実施したアンケート調査によると、化成品では、日本で軽微変更とされた変更事項については、ほぼ全て海外でも届出相当又は薬事手続なしのカテゴリとされていた。
- バイオ医薬品では、一部事前承認が必要とされた場合もあったが、多くは海外でも届出相当又は薬事手続なしのカテゴリとされており、米国で26%、欧州で38%は薬事手続なしであった。

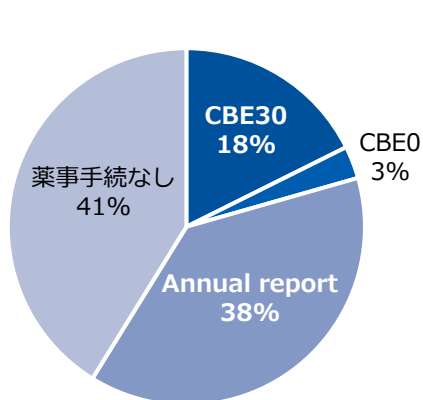
日本で軽微変更とされた変更事項の欧米での変更カテゴリ (化成品)

米国			EU		
PAS	0件	0%	Type II	1件	3%
CBE30	6件	18%	Type IB	1件	3%
CBE0	1件	3%	Type IA <sub>IN</sub>	0件	0%
Annual report	13件	38%	Type IA	16件	54%
薬事手続なし	14件	41%	薬事手続なし	12件	40%
合計	34件	100%	合計	30件	100%

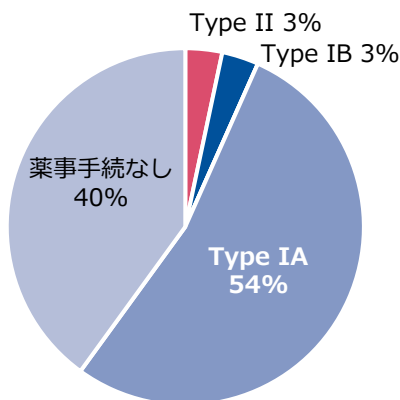
日本で軽微変更とされた変更事項の欧米での変更カテゴリ (バイオ)

米国			EU		
PAS	2件	9%	Type II	2件	8%
CBE30	1件	4%	Type IB	6件	25%
CBE0	1件	4%	Type IA <sub>IN</sub>	2件	8%
Annual report	13件	57%	Type IA	5件	21%
薬事手続なし	6件	26%	薬事手続なし	9件	38%
合計	23件	100%	合計	24件	100%

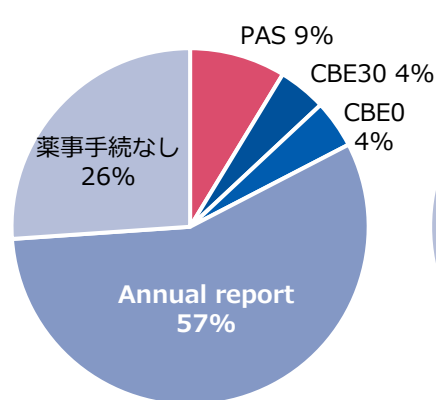
日本軽微、米国 (化成品)



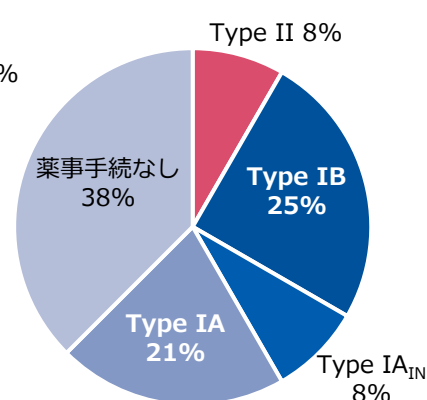
日本軽微、EU (化成品)



日本軽微、米国 (バイオ)



日本軽微、EU (バイオ)



# 日米欧で事前承認に要する審査期間

令和5年10月13日「第4回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」資料

- 製薬協が実施したアンケート調査によると、事前承認に要する審査期間は、化成品、バイオ医薬品のいずれにおいても、欧米と比較して日本では長い傾向にあった。

## 日米欧で事前承認に要する審査期間（化成品）

	日本（一変）	米国（PAS）	EU（Type II）
回答件数	32件	10件	8件
審査期間中央値 [最小値-最大値]	6か月 [3-13か月]	4か月 [3-15か月]	4.5か月 [2-7.5か月]

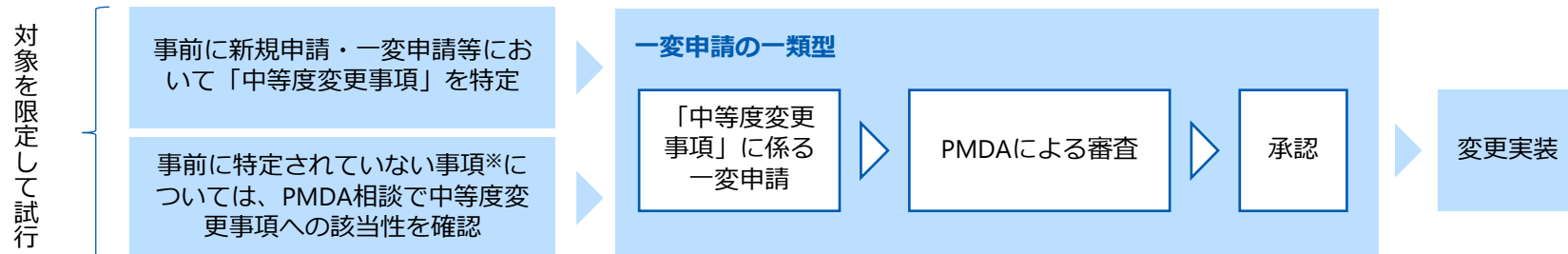
## 日米欧で事前承認に要する審査期間（バイオ医薬品）

	日本（一変）	米国（PAS）	EU（Type II）
回答件数	34件	18件	17件
審査期間中央値 [最小値-最大値]	12か月 [6-20か月]	4か月 [1-8か月]	4か月 [2-13か月]

## 対応の方向性（中等度変更事項の導入）（案）

- 医薬品の製造方法等の変更管理については、欧米と同様に、変更案を提出し、短期間の確認期間を経て変更を行うことができる新たな変更カテゴリとして「中等度変更事項」を導入することとしてはどうか。
- 制度の詳細やフィージビリティを検討するため、まずは対象を限定して試行的に導入してはどうか。
- 試行における「中等度変更事項」の対象については、変更内容のリスクの程度に基づき、①初回承認申請又は一変申請の審査においてあらかじめ「中等度変更事項」として特定された事項、及び②変更が生じた都度のPMDA相談で中等度変更事項への該当性を確認された事項としてはどうか。
- また、試行における「中等度変更事項」に係る薬事手続は、現行の一変申請の一類型とした上で、その審査を短期間で実施することとしてはどうか。
- 試行的実施の方法、その結果を踏まえたその後の制度のあり方を含め、具体的な制度設計については、今後、国際整合性を踏まえながら、製薬業界・行政間で引き続き議論していくこととしてはどうか。

### 中等度変更事項の審査制度の試行イメージ



※試行においては、主に、欧米でCBE 30又はType IB申請が予定されている対象を想定

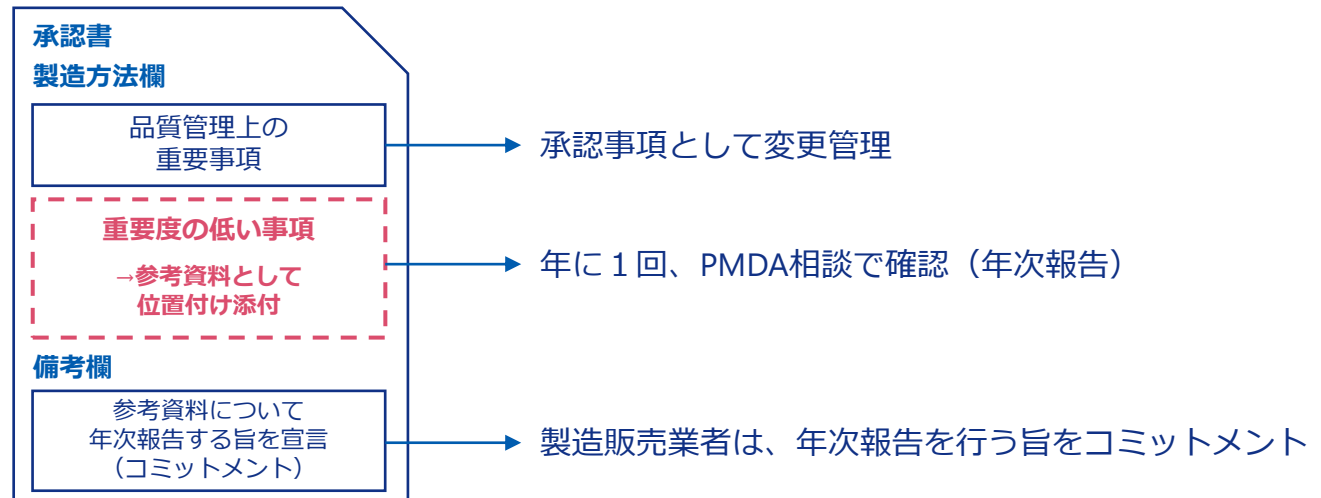
#### 審査期間は短期間を目標とする。

欧米と同様に「受理までの期間+30営業日」程度の方向で検討。ただし、確認中に照会事項が発生した場合は、この限りではない。

## 対応の方向性（年次報告の導入）（案）

- 承認書上の製造方法等のうち、重要度の低い事項（現状、軽微変更届の対象となっている事項を含む。）の記載については、例えば参考資料として位置付けるなどにより、年次報告とすることができる制度を導入してはどうか。
- 年次報告は、製造販売業者が希望により選択して利用できる位置付けとしてはどうか。（例えば、希望する場合は、あらかじめ承認書上で年次報告する旨をコミットメントするなどを想定）
- また、年次報告の内容の確認は、例えばPMDAの相談の枠組みを活用し、過去に提出された軽微変更届の内容も含め確認し、その確認を記録とすることも視野に、検討を進めることとしてはどうか。
- 具体的な制度設計については、今後、製薬業界・行政間で議論していくこととしてはどうか。

### 年次報告制度のイメージ（一例）



# 年次報告導入による承認書の製造方法欄の記載イメージ

## 従来

＜第一工程＞混合・造粒・乾燥工程  
カキクケコン『10kg』、カルメロースカルシウム『8.5kg』及び乳糖『50kg』を流動層造粒機“(250 L)”に入れて『5分間』混合する。その後、ヒドロキシプロピルセルロース溶液をスプレーし造粒する。造粒終点は【工程管理1】により決定する。続いて乾燥を行う。乾燥終点は排気温度『50°C』とする（標準乾燥時間『90分』）。自然冷却したのち、乾燥品の水分活性を測定する【工程管理2】。工程管理に適合しない場合、『60分』を限度として乾燥操作を追加する。

＜第二工程＞整粒工程  
第一工程で製造した造粒乾燥品を整粒機に入れ、“スクリーン径φ1 mm”で整粒する。

＜第三工程＞混合顆粒工程  
第二工程で製造した『2バッチ分』の整粒品（68.5kg/バッチ）及びステアリン酸マグネシウム（『1kg』/バッチ）をV型混合機“(500 L)”に入れ“10～20分”混合する。

＜第四工程＞打錠工程  
第三工程で製造した顆粒『137kg』をロータリー打錠機を用い、硬度“X N/m”，錠重量“XX mg”，厚み“○mm”となるよう打錠する。

＜第五工程＞糖衣コーティング工程  
第四工程で製造した素錠をコーティング機（ハイコーター：“HC-150”）に入れ、下掛け液『11.5 L』及びシロップ液『11.5 L』を混合した液を数回に分けてスプレーする。各スプレー後乾燥する前に下掛散布粉を散布する。下掛散布粉の合計量は『60 kg』とする。下掛け終了後入風温度48°C（45～50°C）で乾燥を行う（標準乾燥時間《60分》）。次に、練り込み液『275 L』をスプレーし乾燥する。室温付近となるまで自然冷却した後、シロップ液『225 L』をスプレーする。スプレー終了後乾燥する。マクロゴール6000を『150 g』添加し乾燥を行う。【工程管理3】

【工程管理1】 D50 20μm以下、D90 50 μm以下  
【工程管理2】 水分 2.0～4.0%  
【工程管理3】 乾燥減量 0.5%以下

## 年次報告導入後

＜第一工程＞混合・造粒・乾燥工程  
カキクケコン『10kg』、カルメロースカルシウム『8.5kg』及び乳糖『50kg』を湿式造粒し【工程管理1】、乾燥する。【工程管理2】

＜第二工程＞整粒工程  
第一工程で製造した造粒乾燥品を“スクリーン径φ1 mm”で整粒する。

＜第三工程＞混合顆粒工程  
第二工程で製造した『2バッチ分』の整粒品及びステアリン酸マグネシウム（『1kg』/バッチ）を均一に混合する。

＜第四工程＞打錠工程  
第三工程で製造した顆粒『137kg』を硬度“X N/m”，錠重量“XX mg”，“厚み○mm”となるよう打錠する。

＜第五工程＞糖衣コーティング工程  
第四工程で製造した素錠をコーティング機に入れ、下掛け液『11.5 L』、シロップ液『11.5 L』及び下掛散布粉『60 kg』を分割してコーティングする。下掛け終了後、入風温度48°C（45～50°C）で乾燥を行う（標準乾燥時間《60分》）。続いて、練り込み液『275 L』とシロップ液『225 L』をスプレーする。スプレー終了後乾燥する。マクロゴール6000を『150 g』添加し乾燥を行う。【工程管理3】

【工程管理1】 D50 20μm以下、D90 50 μm以下  
【工程管理2】 水分 2.0～4.0%  
【工程管理3】 乾燥減量 0.5%以下

# 対応の方向性（承認書の記載事項のあり方について） （案）

令和5年10月13日「第4回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」資料

- 中等度変更事項や年次報告の導入に伴い、承認書の製造方法等の記載事項についても、欧米との制度の違いも含めて検討していく必要がある。
- 製造方法等の記載事項については、従来、「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について」（平成17年2月10日付け薬食審査発第0210001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）において例示されてきた。本通知は、平成17年当時は日本の実情に合った優れた内容であったものの、近年では、欧米での記載方法とは必ずしも一致していないこともあり、例えば以下のような事項を含めて、様々な課題が発生している。
  - 製造工程のパラメータについて、目標値／設定値として一点で記載を通常求めていること（海外では幅記載が通常）。
  - 製造工程のうち、重要工程を特定し、記載させること。
  - 軽微変更に該当する項目を、あらかじめ特定し、記載させること。
  - 製造所間の製造物の移動について製造所ごとに連番を付すことにより特定する必要があること（保管製造所との移動を柔軟に行いにくい）
- こうした課題については、これまで、以下のような議論の場で、製薬業界と行政との間で議論を行ってきた。
  - 承認書記載内容に関する検討の統一化会議（厚労省、PMDA、製薬業界）
  - AMED研究費医薬品等規制調和・評価研究事業「先進的製造・品質管理及び評価手法を反映した医薬品のライフサイクルマネジメントに関する研究」（厚労省・国衛研、PMDA、製薬業界）
- このため、中等度変更事項や年次報告の導入に伴う、承認書の製造方法等の記載事項のあり方については、2月10日付け通知を全面改正することを含め、試行的な実施の方法にはとらわれず、国際的に整合したリスクベースの変更管理が実現できるよう、引き続き製薬業界・行政間で議論を進めることとしてはどうか。

# 有識者検討会※の報告書より

※「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」

令和5年11月15日「第5回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」資料

## 薬事監視の質の向上を図るための課題

- ① 製造所における管理体制に係る評価項目の見直し
- ② 都道府県における薬事監視の体制の強化
- ③ 国と都道府県の薬事監視の速やかな情報共有を含めた連携体制の整備

(第1章 医薬品産業を取り巻く現下の諸課題「1.1.1後発品産業構造上の課題」より抜粋)

- 加えて、後発品企業での製造工程の複雑化や業務量の増大といった製造実態の変化に対して、製造所への立入検査などにより、それらの問題をチェックする各都道府県の薬事監視の体制は必ずしも十分に機能しているとは言い難く、また、国と都道府県の薬事監視の情報共有を含めた連携体制も十分に整備されていない状況にあった。
- さらに、前述のとおり、製造所への立入検査などによりそれらの問題をチェックする各都道府県の薬事監視についても、徹底が図られているとは言い難い状況にあった。

(第2章 医薬品の迅速・安定供給実現に向けた対策の方向性「2.1.1後発品産業構造の見直し」より抜粋)

- 後発品企業においては、これまでの数次にわたる法令違反の事案を踏まえ、引き続き、製造管理及び品質管理の徹底を図ることが必要である。
- その上で、製造所における管理体制に係る評価項目の見直しを含め都道府県における薬事監視の体制を強化するとともに、国と都道府県の薬事監視の速やかな情報共有を含めた連携体制の整備を行い、薬事監視の質的な向上を図る必要がある。

## 薬事監視の質の向上を図るための課題

- ① 製造所における管理体制に係る評価項目の見直し
- ② 都道府県における薬事監視の体制の強化
- ③ 国と都道府県の薬事監視の速やかな情報共有を含めた連携体制の整備

## 対応

### ① 製造所における管理体制に係る評価項目の見直し

- ✓ 令和3年7月、都道府県に対して、医療用後発医薬品の承認審査時に行われるGMP適合性調査について、調査対象の製造所において、製造品目数、製造量等に見合った製造・品質管理体制が確保されていることを確認することを依頼済み※。

※令和3年7月2日付け薬生薬審発0702第5号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、薬生監麻発0702第5号監視指導・麻薬対策課長連名通知

- ✓ 今後さらに、後発医薬品のGMP適合調査において重点的に調査すべき事項を整理し都道府県へ周知を図る。

### ② 都道府県における薬事監視の体制の強化

- ✓ 現状、「GMP調査要領」に基づき、各都道府県において、製造所のリスク評価が実施され、各製造所に対する調査頻度や調査方法（実地（通告/無通告調査）又は書面）等が決定されている。
- ✓ 令和5年度からは、都道府県及び厚生労働省が連携の上、全国の製造所から相対的に高リスク製造所※を抽出し、PMDAと都道府県が合同で無通告立入検査を行う、「合同無通告立入検査」の取組を開始する。高リスク製造所を対象に、都道府県がPMDAと連携することで重点的かつより高度な立入検査を可能とするとともに、都道府県調査員に対してPMDAの実践的な調査能力を習得する機会を提供する。

※直近の被調査実績や取り扱う医薬品の種類や品目数、その他当該製造所における品質管理の状況に懸念を生じさせる情報の有無等に基づき抽出。



# 有識者会議の議論への対応案②

令和5年11月15日「第5回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」資料

## 薬事監視の質の向上を図るための課題

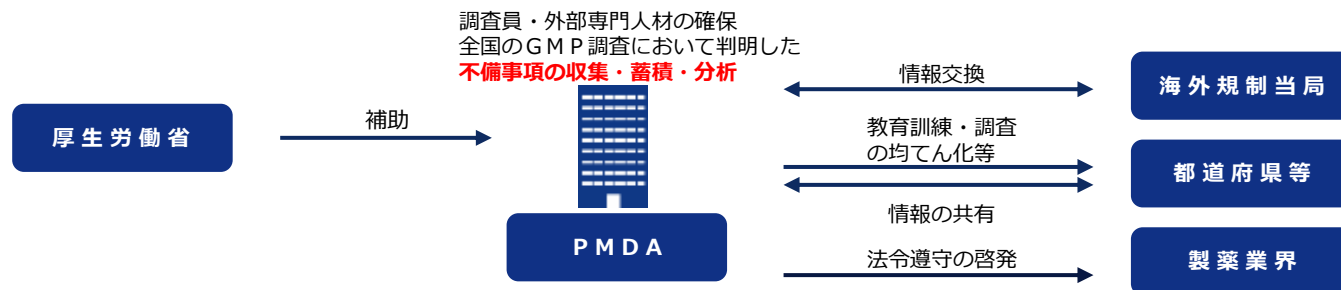
- ① 製造所における管理体制に係る評価項目の見直し
- ② 都道府県における薬事監視の体制の強化
- ③ **国と都道府県の薬事監視の速やかな情報共有を含めた連携体制の整備**

## 対応

### ③国と都道府県の薬事監視の速やかな情報共有を含めた連携体制の整備

- ✓ 令和4年度から、国内のGMP査察能力を向上させるため、PMDAにおいて、都道府県調査員の教育訓練や都道府県による査察への同行による知識共有等を行うとともに、PMDAの調査員及び外部専門人材の確保を行う、「GMP管理体制強化等事業」を実施。
- ✓ 令和6年度からは、本事業を拡充し、国と都道府県の薬事監視の速やかな情報共有を含めた連携体制の整備を行い、薬事監視の質的な向上を図るため、PMDAにおいて、全国のGMP調査において判明した不備事項を収集・蓄積・共有・分析等を行う体制の検討・構築を行う。

## 事業スキーム



# 薬事監視の観点からの上流問題 (製造管理上の根本原因)への対応案

令和5年11月15日「第5回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」資料

## GE薬事業モデルの問題 (取扱品目数の急増等)

### 行政のGMP/GQP課題

### 企業のGMP/GQP課題

問題が重篤化する前に早期検知できるように、後発新規GMP調査を強化

GMP調査 (特に承認取得後初回) の強化、OOS (規格外試験結果) の監視強化

販売スケジュール・  
リソースが逼迫

新規品目の技術検討の  
時間がない、発売優先  
・おざなりな工業化検討  
・技術移転の形骸化等

堅牢性に乏しい工程・手  
法で拙速に実生産開始

製造上の不具合が頻発

供給面での葛藤

人員体制の実態及び改善  
状況をウォッチ

製剤開発、工業化検討、  
技術移転等の実態調査

問題解決力の向上のための  
研修等

・法令遵守の啓発  
・内部通報制度の設置

**法令違反※・隠蔽**

※承認書・手順等の不遵守

# 薬事監視の観点からの上流問題 (製造管理上の根本原因)への対応案

令和5年11月15日「第5回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」資料

## 上流問題への対応策

- ① 後発医薬品の承認審査時GMP調査において、品質問題の予防、発見に力をいれるべき
- ② 都道府県の枠組みも超えて、都道府県調査員の技能を育成することも課題

## 具体的対応策

### (当面の対応策)

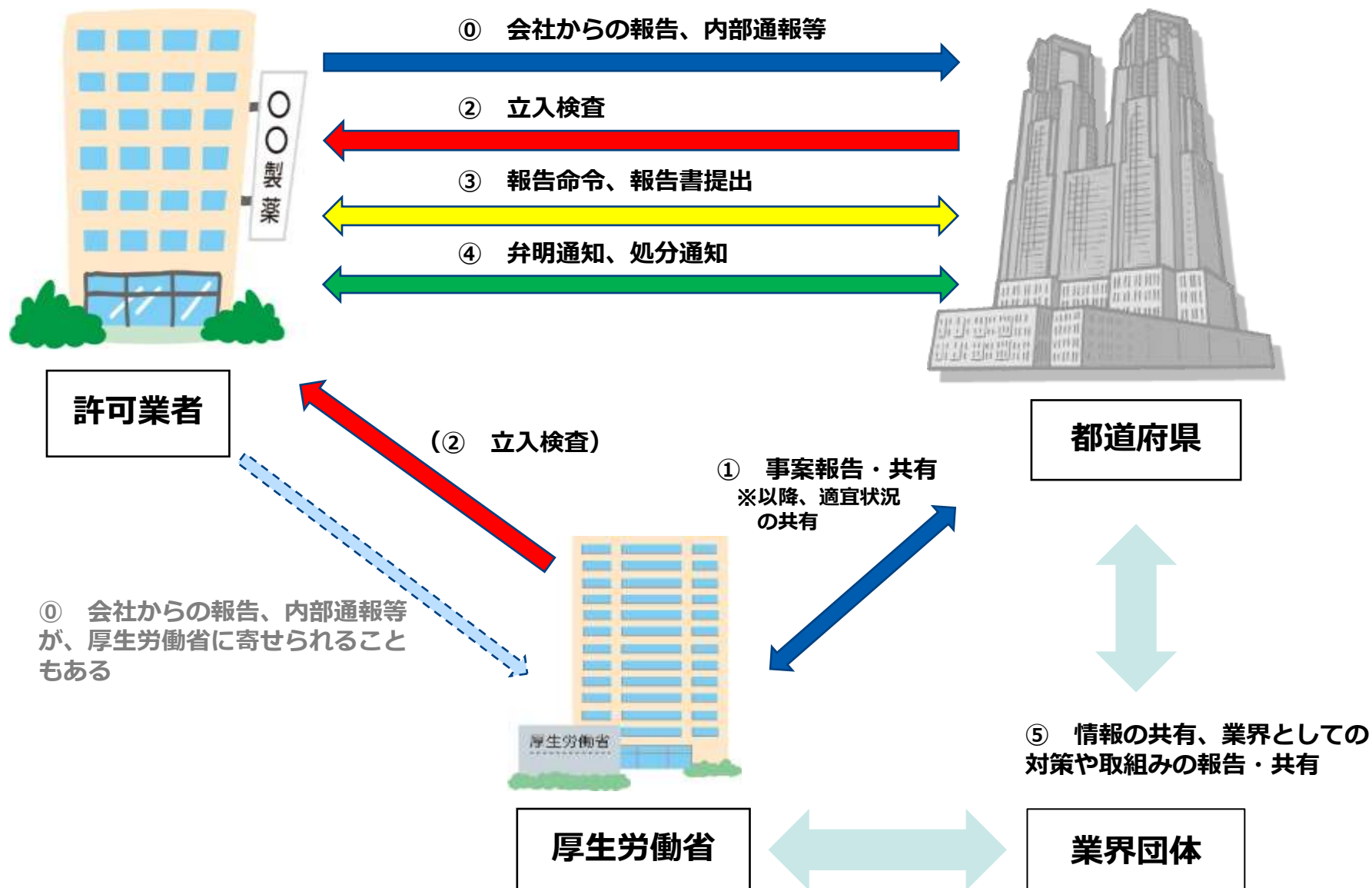
- ✓ 無通告立入検査は記録のねつ造などの悪質な不正事案の検出にも有効であるため、「合同無通告立入検査」の枠組みも活用した、都道府県及びPMDAによる**無通告立入検査の強化・実施**。
- ✓ 「GMP管理体制強化等事業」の枠組みによる**都道府県調査員の教育・訓練**による都道府県調査員の調査技術の向上。
- ✓ 後発医薬品のGMP調査において**重点的に調査すべき事項を整理・周知**することによる、都道府県GMP調査員の調査技術の向上。

### (中長期的な課題)

- ✓ 調査主体の見直しも含めた**GMP調査制度の在り方の検討** (次のスライド)。

# 現行の後発医薬品製造所に対する 行政処分事案対応スキーム

令和5年11月15日「第5回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」資料



# まとめと今後の検討課題

令和5年11月15日「第5回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」資料

## リスクに応じたGMP調査の推進

- 現行のGMP調査制度においては、承認品目毎に承認前調査や定期調査の適合性調査が実施されることに加え、法69条の立入検査を活用することで、1～3年毎に原則実地調査を実施し、全ての製造業者に対する網羅的な調査体制が構築されている。
  - GMP調査にあたっては、品目の特性※<sup>1</sup>や製造所の特性※<sup>2</sup>を踏まえたリスク評価を実施することで、書面・実地調査の判断や立入頻度の検討等を行っており、これまでもリスクに応じたGMP調査を推進している。さらに、今後は「合同無通告立入検査」の取組や「後発医薬品のGMP調査において重点的に調査すべき事項」も活用し、一層の薬事監視の強化を図ることとしている。
- ※<sup>1</sup> 剤形、生物由来医薬品等か否か、無菌医薬品か否か、特殊な製造技術によるものか、滅菌・無菌操作の有無、製造工程の複雑さ、副作用・不具合報告の状況等  
※<sup>2</sup> 当該製造所に対する過去の調査履歴、製造所の職員数、不正が発覚した場合の影響範囲の大きさ等
- これらの取組により、GMP調査の効率・合理化を図った上で不正事案への監視を行っており、書面調査もそのための補完手段として活用している。
  - 現状のGMP調査員のリソースにおいて、書面調査等を縮小・廃止しても高頻度での実地調査は見込めず、これを行った場合、監視体制の低下に繋がり、製造業者のコンプライアンス意識の低下や不正事案の更なる発生を招くおそれがあるため、その実現は困難と考えられる。  
【GMP適合性調査における書面調査割合注（R4）】PMDA：94%※、都道府県：37%  
※新型コロナウイルス感染症の世界的な流行により、海外製造所のGMP調査を書面調査を中心に対応した影響あり（参考値（H30の書面調査割合）：84%）。  
注：PMDAの割合は当該年度に終了した調査のうち書面調査が実施された割合を集計したもの。都道府県の割合は当該年度に申請された調査のうち書面調査が選択された割合を集計したもの。
  - リスクに応じたGMP調査制度の在り方については、今後も引き続き検討を行い、必要な対応を行う。

## GMPの調査主体

- 日本のGMP調査においては、高リスク（生物学的製剤等）の品目をPMDAが、その他の品目を都道府県が担っている。後発医薬品等に係る国内のGMP調査は都道府県により実施されているが、都道府県間で調査対象施設数やGMP調査員数に大きな差があり、調査経験や調査員数に乏しい都道府県の調査能力の維持・向上が課題となっている。
- 現状都道府県が調査主体となっている品目であっても、都道府県の事情に応じてPMDAが調査を実施できるような制度の創設が必要ではないか。
- PMDA調査品目の実地調査の割合を高めるならば、PMDAのリソース拡充が必要ではないか（手数料負担？）。

## 国、都道府県、PMDA間での情報の共有の推進

- GMP調査に都道府県間差が存在する現状において、日本全体としてのGMP調査能力の向上・均てん化のためには、都道府県単位に留まらず、全国の製造所情報やGMP調査情報を共有し、俯瞰的な観点から、分析・活用を行う体制の整備が急務ではないか。

令和6年度概算要求額 1.4億円（1.2億円）※（）内は前年度当初予算額

## 1 事業の目的

- 令和2年度に、後発医薬品メーカーにおいて、製造工程中における薬物混入などの重大な違反行為が発覚。健康被害の発生のほか、製品回収や業務停止処分による出荷停止が行われるなど、医療現場に大きな混乱が発生しており、医薬品の品質に対する信頼回復が急務となっている。現時点においても、行政処分事例が発生。
  - 当該事案では、二重帳簿の作成や品質試験結果のねつ造など、発見が困難な法令違反が行われており、現在の行政におけるGMP（医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準）の査察体制では十分対応できていない実態が明らかになっている。
  - 当該行政処分事例に係る第三者委員会等による調査の結果、原因の一つとして、企業における製造管理及び品質管理に対する意識の低下が指摘されている。
  - 国と都道府県の薬事監視の情報共有を含めた連携体制が必ずしも十分に整備されているとは言いがたい状況であることも指摘されている。
- 医薬品医療機器総合機構（PMDA）及び都道府県における調査員の教育及び情報共有などにより、調査能力の向上及び均てん化を進め、巧妙な法令違反行為を発見できるようにする。
- 医薬品メーカーにおける製品品質確保やGMP適合性遵守に関するコンプライアンスを向上させる。
- 全国のGMP調査において判明した不備事項を収集・分析等する体制を構築し、更なる調査能力の向上やコンプライアンス意識の醸成等に繋げる。

## 2 事業の概要・スキーム・実施主体等

- 国内のGMP査察能力を向上させるため、調査員の教育訓練や都道府県による査察への同行等による知識共有、製造管理等に係る最新技術の情報収集、海外規制当局との情報交換などを行うとともに、PMDAの調査員及び外部専門人材の確保を行う。
- **製造業者の役員、従業員に加え、製造業者を管理監督する製造販売業者や都道府県職員等、すべての関係者を対象とした、GMPに関する講習会の開催を増やし、更なる業界全体のレベルアップ及び意識向上を図る。【拡充】**
- **国と都道府県の薬事監視の速やかな情報共有を含めた連携体制の整備を行い、薬事監視の質的な向上を図るため、PMDAにおいて、全国のGMP調査において判明した不備事項を収集・蓄積・共有・分析等を行う体制を検討・構築。**  
**当該情報を活用し、都道府県のGMP調査水準の向上及び均てん化を図るとともに、業界に対しては実践的な啓発活動を行う。【新規】**

### 実施主体

(独) 医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

### 事業実績

PMDAによる都道府県GMP調査体制への支援（令和4年度）  
 ・ 都道府県GMP調査への同行：9件  
 ・ 都道府県GMP調査員への研修機会の提供：延べ351人等

厚生労働省

補助

PMDA

調査員・外部専門人材の確保  
 全国のGMP調査において判明した  
 不備事項の収集・蓄積・分析

情報交換

教育訓練・調査の均てん化等

情報の共有

法令遵守の啓発

海外規制当局

都道府県等

製薬業界

1. 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会

## 2. 中央社会保険医療協議会薬価専門部会

## 令和6年度薬価改定について ⑩

～ 後発品 ～



## 1. 安定供給が確保できる企業の考え方

## 前回の主な意見と今回の議論にあたっての考え方 ①

### 主な意見と考え方

#### 【企業指標の導入及び評価】

- 医療現場が選定する際に役立つような情報提供のあり方について検討が必要。  
⇒ 情報提供方法、公表のあり方については、研究班等で検討中。
- 製造販売業者としての適格性に関しては、医薬品医療機器等法上の対応について検討が必要。  
⇒ 令和元年の医薬品医療機器等法改正において、医薬品の製造販売業者等における法令遵守体制の整備等を実施（15～16ページ）。
- 企業指標には、品質の確保に係る指標（自主回収の頻度、品質改善に向けた取組み等）を加えることも検討すべき。  
⇒ 医薬品の品質については医薬品医療機器等法に基づき確保することが基本であるが、製造管理・品質管理体制の不備を起因した出荷停止や出荷量の制限（自主回収を含む）等については、企業指標においても評価。
- 予備対応力は安定供給のために重要であり、企業における準備期間が必要だとしても、早急に評価できるよう、検討を加速すべき。  
⇒ 研究班において検討中であり、今年度末までに検討結果が取りまとめられる予定。
- 「一定以上の余剰製造能力又は在庫量確保」、「自社理由による出荷停止又は出荷量の制限」、「他社が出荷停止又は出荷量の制限を行った医薬品に対する自社品目の追加供給の実施」は、特に重要なものであり、評価上の重点事項となるような仕組みとすべき。  
⇒ 具体的な評価方法（9～13ページ）に基づき検討。品目数に応じた評価を行う。
- 企業指標は全てが揃って初めてバランスがとれた評価になるもので、現時点で把握可能な指標だけでは偏った評価となることを懸念。
- シミュレーションを行い、不正を起こした企業が高い評価となるようであれば、指標の見直しを検討すべき。  
⇒ 「評価指標の評価の観点と評価方法の考え方」（8ページ）を参照。令和6年度改定における薬価上の評価は影響の小さな措置を試行的に実施し、次期改定の検討において企業指標全体を含め検証する。

## 前回の主な意見と今回の議論にあたっての考え方 ②

### 主な意見と考え方

#### 【薬価制度における取扱い】

- 現時点で評価可能な項目から試行的に評価対象とし、安定供給に支障をきたさないよう十分配慮しつつ、試行的に実施すべき。
- 安定供給に支障が生じることないよう、評価が低い企業であっても、大きく不利になるような対応はすべきではない。同様に、薬価の下支え措置を適用しない形で企業指標を活用することは不適切。
- 供給不安の原因が企業の不正であったことも考慮すると、安定供給できていること自体についてプラスの評価をすべきではない。
- 供給不安解消のための企業努力については薬価制度において活用することも検討に値するが、その企業の全ての品目を一律に評価するのではなく、個別の品目ごとの対応も検討すべき。
- 後発医薬品の価格帯については、これまでの薬価制度改革において複雑化しないように対応してきたこととの整合性に留意すべき。  
⇒ 令和6年度改定における薬価上の評価は影響の小さな措置を試行的に実施し、次期改定の検討において企業指標全体を含め検証していくこととしてはどうか（具体的な対応案については、20ページの考え方に基づき議論）。

#### 【その他】

- 薬価の下落が製造管理・品質管理に支障を与えているのであれば、まずは適切な価格で取引されるように改善を図ることが重要。  
⇒ 流通関連の課題に関しては「医療用医薬品の流通の改善に関する懇談会」において検討中。

# 企業評価のための指標とその準備状況

評価の指標	項目の必要性	
<b>1. 後発品の安定供給に関連する情報の公表など</b>		
①製造販売する品目の <b>製造業者名の公表</b>	複数銘柄が同一製造所で製造されている場合の透明性の観点 医療機関の情報ニーズに対する情報公開努力を評価	公表に準備期間が必要
②製造販売する品目の <b>原薬の製造国の公表</b>		
③共同開発され承認取得した品目の <b>共同開発先企業名の公表</b>		
④「安定供給体制等を指標とした情報提供項目に関する情報提供ページ（厚労省ウェブサイト）」で <b>安定供給体制等に関する情報を掲載</b>		
⑤ジェネリック医薬品供給ガイドラインに準拠した <b>安定供給マニュアルの作成と運用</b>	安定供給確保のための企業体制を評価	
<b>2. 後発品の安定供給のための予備対応力の確保</b>		
①製造販売する品目の <b>原薬の購買先を複数設定</b>	安定供給のための企業の供給能力を評価	公表に準備期間が必要
②製造販売する品目のうち「安定確保医薬品」について、 <b>一定以上の余剰製造能力又は在庫量確保</b>		今後の取組みであり準備期間が必要
<b>3. 製造販売する後発品の供給実績</b>		
①製造販売する品目についての <b>品目毎の月次出荷実績</b> （製造計画と実際の出荷量の比較）の <b>公表</b>	医薬品の供給にかかる企業実績を評価	公表に準備期間が必要
②製造販売する <b>安定確保医薬品の品目数</b>	企業の安定供給実態を評価	実績であり把握可能
③製造販売する品目に係る <b>自社理由による出荷停止又は出荷量の制限の実施</b>		
④出荷量が <b>増加した品目</b> 、出荷量が <b>減少した品目の割合</b>		
⑤ <b>他社が出荷停止又は出荷量の制限を行った医薬品に対する自社品目の追加供給の実施</b>	供給不安解消のための企業努力を評価	
⑥他社の長期収載品のうちG1区分の品目の市場撤退に伴う <b>製造販売承認の承継、又は自社品目の追加供給の実施</b>		
<b>4. 薬価の乖離状況</b>		
① <b>企業毎の後発品平均乖離率が一定値を超える</b>	企業自らが赤字構造を生み出すような価格設定をしているかどうかを評価	薬価調査で把握可能
② <b>製造販売承認を取得した新規後発品について、薬価収載後の5年間にわたる薬価改定時の乖離率が一定値を超える</b>		
③ <b>新規収載された後発品のうち、5年以内に撤退した品目数</b>		
④ <b>不採算品再算定を受けた品目について、その後の5年間にわたる薬価改定時の乖離率が一定値を超える</b>		

※「公表する範囲」については、後発検討会及び研究班で引き続き検討

# 評価指標の評価の観点と評価方法の考え方

## 考え方（案）

### 【評価項目】

- 本企業指標は、品質が確保された後発品を安定供給できる企業を評価するものであり、安定供給確保の観点では、企業行動を促すためにも、適用可能なものはできる限り速やかに評価することが望ましいと考えられるため、令和6年度薬価改定においては、現時点で評価可能な項目を対象とする。（6ページの赤枠内の項目）
- なお、今回評価に用いない項目について、「評価指標2（後発品の安定供給のための予備対応力の確保）」に関しては、赤枠で示されている対応が予備対応力の結果として考えられるものであること、「評価指標1（後発品の安定供給に関連する情報の公表）」等の情報公表に関しては、現在、公開すべき項目の情報提供の内容や判断基準等（例：「出荷停止」や「出荷量の制限」として扱う判断基準）を今年度中に研究班で示す予定であり、それをもとに速やかに公表を促していくこととすることで対応することとしたい。

### 【企業指標の評価の考え方】

- 医薬品を製造販売する企業として当然実施すべきと考えられる事項については、実施したことを評価するのではなく、実施しなかったことによるマイナス評価とする。
- 医薬品の安定供給確保のために取り組んでいることを評価する項目として、積極的に投資をしたり、現に生じている供給問題を解消するために積極的に増産をしたりするなど、安定供給確保のために貢献していると評価される事項については、プラスの評価を行う。
- 安定供給等に係る対応は品目ごとに行われるものなので、対応している品目数や当該企業において製造販売している品目における割合等のように、品目数に応じた評価を行う。

### 【評価の対象とする品目】

- 企業指標において評価の対象とする品目は、評価対象となる企業が製造販売する全ての後発品及び「その他」品目※とする。  
※ 先発品と後発品の区別がなかった昭和42年以前に収載された品目

# 評価指標 1（後発品の安定供給に関連する情報の公表）の 評価の観点と評価方法

評価の指標	評価の観点及び評価方法（案）	
<b>1. 後発品の安定供給に関連する情報の公表など</b>		
①製造販売する品目の <b>製造業者名の公表</b>	評価の観点	品目ごとの製造業者を示すことで、複数品目が同一製造所で製造されていることが明確になる。医療現場からのニーズに対する情報公開努力を評価。
	評価方法	企業のWebサイト（※）に公表していない場合は減点。
②製造販売する品目の <b>原薬の製造国の公表</b>	評価の観点	品目ごとの原薬の製造国を示すことで、原薬の供給確保状況が明確になる。医療現場からの情報ニーズに対する情報公開努力を評価。
	評価方法	企業のWebサイト（※）に公表していない場合は減点。
③共同開発され承認取得した品目の <b>共同開発先企業名の公表</b>	評価の観点	共同開発している企業を示すことで、同一製造所で製造されている他社品目が明確になる。医療現場からの情報ニーズに対する情報公開努力を評価。
	評価方法	企業のWebサイト（※）に公表していない場合は減点。
④「安定供給体制等を指標とした情報提供項目に関する情報提供ページ（厚労省ウェブサイト）」で <b>安定供給体制等に関する情報を掲載</b>	評価の観点	安定供給確保に取り組んでいる企業体制を具体的に公表していることを評価。
	評価方法	企業のWebサイト（※）に公表していない場合は減点。
⑤ジェネリック医薬品供給ガイドラインに準拠した <b>安定供給マニュアルの作成と運用</b>	評価の観点	安定供給確保のために標準化された取組が担保されていることを評価。
	評価方法	安定供給マニュアルに規定された手順に従い業務を行っているかについて、記録等を確認して評価。手順に従い実施していない場合は減点。

（※）厚労省のWebサイトへの掲載も引き続き検討

# 評価指標 2（後発品の安定供給のための予備対応力の確保）の 評価の観点と評価方法

評価の指標	評価の観点及び評価方法（案）	
<b>2. 後発品の安定供給のための予備対応力の確保</b>		
①製造販売する品目の <b>原薬の購買先を複数設定</b>	評価の観点	サプライチェーン強靱化の観点から、安定供給のための企業の供給能力を評価。
	評価方法	製造販売する品目のうち、原薬の購買先等を複数確保している品目の割合に応じて加点。
②製造販売する品目のうち「安定確保医薬品」について、 <b>一定以上の余剰製造能力又は在庫量確保</b>	評価の観点	サプライチェーン強靱化の観点から、安定供給のための企業の供給能力を評価。
	評価方法	検討中（研究班での検討を踏まえ、後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会で議論予定）

# 評価指標 3（製造販売する後発品の供給実績）の評価の観点と評価方法

評価の指標	評価の観点及び評価方法（案）	
<b>3. 製造販売する後発品の供給実績</b>		
①製造販売する品目についての <b>品目毎の月次出荷実績</b> （製造計画と実際の出荷量の比較）の公表	評価の観点	製造計画どおりに安定的に医薬品を供給しているかを評価
	評価方法	製造販売している品目のうち、製造計画を下回って供給する品目の割合に応じ減点。※過去の実績と比較して、大幅に製造計画数量を減らしている場合には、理由を確認の上、更なる減点を検討
②製造販売する <b>安定確保医薬品（※）の品目数</b>	評価の観点	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安定確保医薬品（カテゴリア～Cの全て）を供給する企業実績にを評価。
	評価方法	製造販売している安定確保医薬品の品目数に応じて評価（品目数が多いほど加算）※行政で把握可能
③製造販売する品目に係る <b>自社理由による出荷停止（※1）又は出荷量の制限（※2）の実施</b> ※1 自社の事情（※3）により、市場に出荷していない状況 ※2 自社の事情（※3）により、全ての受注に対応できない状況 ※3 製造販売業者の責任の範囲内（原薬を含む原材料の調達、委託製造所などを含む）の事情	評価の観点	薬機法違反など自社の製造・品質管理体制の不備を起因とした出荷停止、出荷量の制限（製品の自主回収も含む）の企業実績を評価。
	評価方法	自社理由による出荷停止、出荷量の制限をした品目数に応じて評価（品目数が多いほど減点）※日薬連調査結果及び政府統計調査結果を活用
④出荷量が <b>増加した品目</b> 、出荷量が <b>減少した品目</b> の割合	評価の観点	過去の供給実績と比較し、安定的に供給し続けているか、急に供給数量を低下することで安定供給に支障を与えていないかを評価。
	評価方法	過去数年間（3年程度）の供給実績と直近1年間の供給実績を比較して評価（出荷量が多い場合には加点、出荷量が小さい場合には減点）※政府統計調査結果を活用
⑤ <b>他社が出荷停止又は出荷量の制限を行った医薬品に対する自社品目の追加供給の実施</b>	評価の観点	供給不安解消に向けた安定供給に関する企業実績を評価。
	評価方法	他社で出荷停止等になった品目と同じものを増産して供給した場合には加算。（品目数が多いほど加算）（過去3年間の供給実績と比較し、供給量が増えている品目を評価対象）※日薬連調査結果及び政府統計調査結果を活用
⑥他社の長期収載品のうちG1区分の品目の市場撤退に伴う <b>製造販売承認の承継、又は自社品目の追加供給の実施</b>	評価の観点	長期収載品のうちG1区分の品目について、安定供給を確保しつつ後発品への置換えを進めるために、当該後発品の増産を行う企業実績を評価。
	評価方法	G1区分の品目の撤退スキームに応じ、後発品の増産を行った企業の品目を評価。（品目数が多いほど加算）



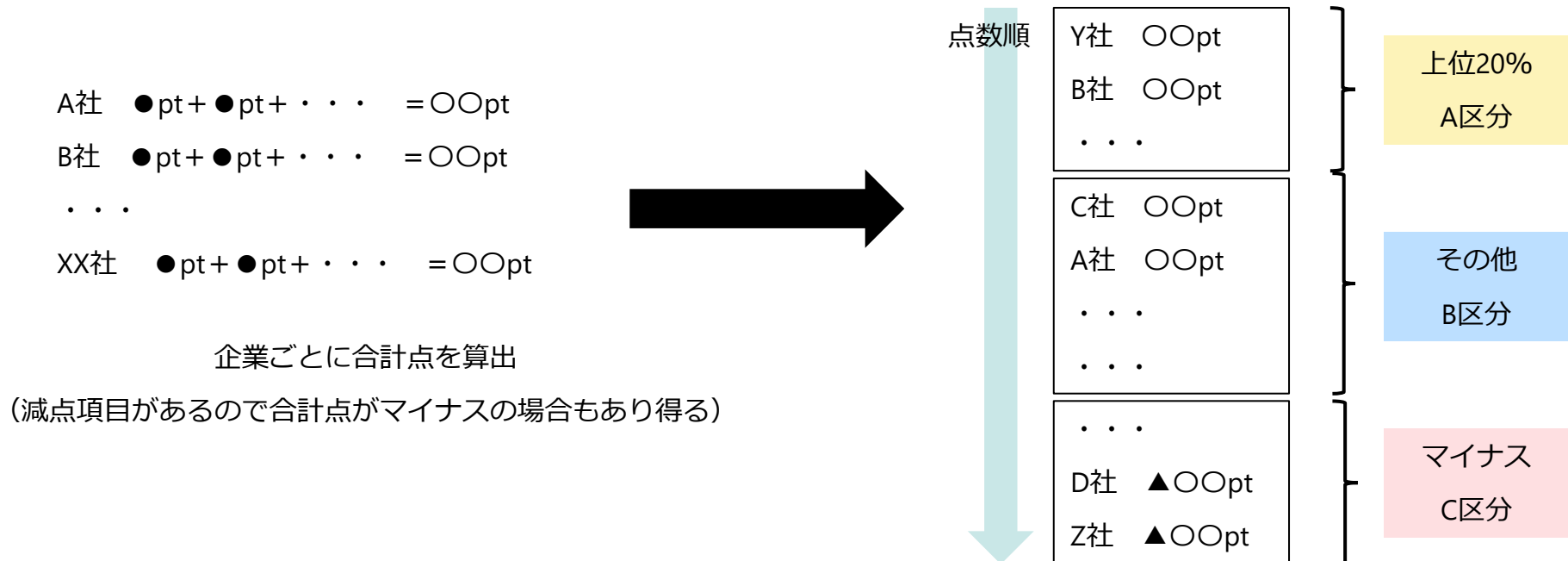
## 評価指標 4（薬価の乖離状況）の評価の観点と評価方法

評価の指標	評価の観点及び評価方法（案）	
<b>4. 薬価の乖離状況</b>		
① <u>企業毎の後発品平均乖離率が一定値を超える</u>	評価の観点	企業自らが赤字を生み出す体制となっていないか評価。
	評価方法	直近の薬価調査結果に基づき、後発品全体の平均乖離率を超える乖離率の品目の割合に応じ、減点。
② <u>製造販売承認を取得した新規後発品について、薬価収載後の5年間にわたる薬価改定時の乖離率が一定値を超える</u>	評価の観点	企業自らが収載直後の品目を過度に価格を下げて販売していないか評価。
	評価方法	過去5年以内に薬価収載された新規後発品について、直近の薬価調査結果に基づき、後発品全体の平均乖離率を超える乖離率の品目の割合に応じ、減点。
③ <u>新規収載された後発品のうち、5年以内に撤退した品目数</u>	評価の観点	上市後5年間の供給継続義務（※）を遵守せず、市場から撤退していないかを評価。 ※「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0310003号厚生労働省医政局長通知）において規定
	評価方法	薬価収載から5年以内に、厚生労働省に供給停止事前報告書を提出した品目数に応じ、減点。
④ <u>不採算品再算定を受けた品目について、その後の5年間にわたる薬価改定時の乖離率が一定値を超える</u>	評価の観点	不採算品再算定の適用を受けた医療上必要な医薬品について、医薬品の価値を無視した供給を行っていないかを評価。
	評価方法	不採算品再算定の適用を受けた品目について、その後の5年間の薬価調査結果に基づき、当該品目の乖離率が全体の平均乖離率を超えた品目数に応じ、減点。

# 評価指標 1～4 の個別項目を踏まえた企業評価方法（案）

## 評価方法（案）

- 企業から提出された資料や統計情報、行政で把握している情報等をもとに、厚生労働省で評価。
- 評価指標で示した項目ごとに点数化し、合計点について相対的に評価。
- 評価区分を「一般的な取組状況にある企業の区分（B区分）」を基本として、「一定水準を超える取組を行っている」と評価できる企業の区分（A区分）、「一定水準を下回る取組を行っている」と評価される企業の区分（C区分）」の3区分とする場合、例えば、合計点の上位20%の企業はA区分、合計点がマイナスとなった企業はC区分とすることが考えられる。
- 評価時点から1年以内に製造販売する品目の医薬品医療機器等法違反に基づく行政処分の対象となった企業については、合計点数によらず「A区分」とはしない。



# 企業評価結果の薬価制度における取扱い

## 考え方（案）

- 薬価制度への導入に関しては、企業評価に基づくルールにより安定供給への影響が大きくなってしまふことは避ける必要があるため、試行的に導入する段階では以下の考え方に基づき整理してはどうか。
  - ① 新規後発品の収載時の薬価は、後発医薬品の価格設定の基盤となるものであり、影響も大きいいため、試行導入後の影響等を検証しつつ検討する。
  - ② 改定時の価格帯に関しては、業界からの要望事項でもある一方で、価格帯増加の影響を最小限とするため、同一成分規格の品目数の状況も踏まえ、一部の医薬品に限定して、一定の条件のもとで3価格帯とは別の扱いとなるような整理を進める。
  - ③ 価格の下支えに適用した場合、企業評価により大きく不利になる取扱いは安定供給に支障が生じる可能性があることから、高く評価される企業の品目が下支え価格の恩恵をより受けやすくなる方向で対応することが考えられるが、具体的な対応方針は、下支え措置の検討状況を踏まえ整理する。

<前回の議論で示した活用の視点>

### 1. 後発品の収載時、改定時の価格

- ① 新規後発品の薬価算定（収載時）⇒ 評価の高い企業の品目は高くする／評価の低い企業の品目は低くする 等
- ② 後発品等の価格帯（改定時）⇒ 評価の高い企業の品目は、現在の3価格帯とは別に定める／評価の低い企業の品目は最も低い価格帯に集約する 等

### 2. 薬価の下支え措置（後発品、その他の品目に該当するもの）

- ① 基礎的医薬品 ⇒ 評価の高い企業の品目は薬効分類に関わらず対象とする／評価の低い企業の品目は対象から除外する 等
- ② 最低薬価 ⇒ 高い評価の品目は他の品目とは異なる最低薬価を定める／評価の低い企業の品目は適用しない 等
- ③ 不採算品再算定 ⇒ 評価の高い企業の品目は優先的に適用する／評価の低い企業の品目が不採算ではない場合でも他の同一規格品目が不採算であれば評価の高い企業の品目に限り適用する 等

# 安定供給が確保できる企業の考え方に関する論点

## 論点

### 1. 企業指標の導入及び評価

- 企業指標の個別項目で示された評価の観点と評価方法を踏まえ、このような事項を企業指標として薬価制度において活用することを試行的に導入することについて、どのように考えるか。
- 企業評価について、本来は全ての評価項目に基づき判断すべきであるが、令和6年度薬価改定では現時点で評価可能な項目に限り適用し、他の評価項目は早急に準備を進め、特に情報公開に関する事項はできる限り速やかに公表できるように取り組むことについて、どのように考えるか。
- 企業評価は、令和6年度においては13ページで示した「評価指標1～4の個別項目を踏まえた企業評価方法（案）」に基づき進めることについて、どのように考えるか。なお、令和6年度薬価改定の議論において状況が把握できるように、企業評価に基づく評価結果に関して公表できる範囲でシミュレーションした内容を本部会で示すこととする。

### 2. 企業評価結果の薬価制度における取扱い

- 令和6年度薬価改定では、試行的な導入として最小限のものから適用することとし、具体的には前ページで示した考え方（案）に基づき進めることについて、どのように考えるか。なお、今後、上記の企業指標とともに、薬価制度における影響等について検証を行うことで、安定供給ができる企業の考え方については引き続き議論を行うこととする。

## 2. 後発品産業における少量多品目構造の解消

# 少量多品目構造の解消に向けた検討状況

## 検討会中間取りまとめ

## 対応案

### 新規収載品目の絞り込み

安定供給に貢献しない企業の参入を抑制するため、**新規収載に当たって企業に対し安定供給に係る責任者の指定を求めるとともに、継続的に供給実績を報告させる仕組み等を検討すべき**である。

- 安定供給マニュアルで規定された責任役員、実務責任者の設置義務化（**安定供給体制の確保**）
- 新規収載時に提出された年間製造計画書に従い製造しているかについて、厚生労働省が定期的に確認する仕組みを導入し、企業評価に活用（**供給状況をモニタリング**）
- 2024年6月の後発品保険収載に間に合うよう、通知等を改正

### 既収載品目の統合

企業間の品目統合を促進するため、統合後の品目の増産が行いやすくなるよう、**製造方法の変更に係る薬事審査等の合理化に係る検討を行うべき**である。

- 製造方法の変更に係る薬事手続きの迅速化・合理化（欧米と同様に、30日程度の短期間で確認を行う新たな変更カテゴリー等を導入）を検討（**増産に係るリードタイムの削減、品目統合の推進**）
- 薬事検討会（※1）で方向性を確認。試行的導入を進める。

### 供給停止・薬価削除プロセスの簡略化等

一定の条件に該当する品目（医療上の必要性や市場シェアが低い等）につき、医療現場への影響、採算性のみを理由とした供給停止等に配慮しつつ、**供給停止プロセスの合理化・効率化の検討を行うべき**である。

- 医療現場の意見を踏まえつつ、供給停止、薬価削除プロセスの迅速化を検討（**品目の新陳代謝を促進**）
- 安定確保会議（※2）で議論

### その他

新規収載品の品目数の抑制や既収載品の品目数の削減等、**安定供給の確保に資するような薬価制度・その他医薬品に係る制度的枠組みを検討**すべきである。

※ 例えば、後発品の内用薬について、現行の薬価制度上、10品目を超える場合に薬価を下げる仕組みがある。

- 令和6年度薬価改定に向け中医協で議論

※1 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会

※2 医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議

## 後発品の収載時における薬価算定ルールの変遷

- 後発品の収載時における薬価算定ルールは、市場実勢価格の動向等を踏まえ、随時見直されている。

	主な見直し等の内容
平成6年	平成5年11月の中医協了解事項を踏まえ、以下のとおり算定。 <ul style="list-style-type: none"> <li>後発品が初めて収載される場合は、<b>先発品の最低薬価の0.9掛け</b>                      (すでに後発品が収載されている場合は、その最低薬価と同価格)</li> <li>同規格の収載品目が既収載のものと申請品目を合わせて<b>20品目を超える場合は</b>、上記に<b>更に0.9掛け</b></li> </ul>
平成8年	平成7年11月の中医協建議において「直近の後発医薬品の <b>市場実勢価格の動向を踏まえ適切に対処する必要がある</b> 」とされたことを踏まえ、後発品が初めて収載される場合、 <b>先発品の最低薬価の0.8掛け</b> に変更。
平成12年	薬価算定基準において、新規後発品の薬価は、対応する <b>先発品の薬価</b> （複数となる場合は年間販売量で <b>加重平均した額</b> ）の <b>0.8掛け</b> と明文化。
平成16年	対応する <b>先発品の薬価の0.7掛け</b> に変更。
平成20年	後発品の収載時期を、それまでの年1回から <b>年2回</b> に変更。
平成24年	新規後発品が <b>10品目を超える内用薬である場合</b> 、対応する先発品の薬価の <b>0.6掛け</b> に変更。 (それ以外の場合は、対応する先発品の薬価の0.7掛けを維持)
平成26年	対応する <b>先発品の薬価の0.6掛け</b> に変更。 (新規後発品が10品目を超える内用薬である場合、対応する先発品の薬価の <b>0.5掛け</b> )
平成28年	対応する <b>先発品の薬価の0.5掛け</b> に変更。 (新規後発品が10品目を超える内用薬である場合、対応する先発品の薬価の <b>0.4掛け</b> )

■「薬剤の評価のありかたに関する当面の取り扱いについて」（平成5年11月24日 中央社会保険医療協議会了解）

### 3. 後発医薬品の評価のありかた

次回薬価改正以後、後発医薬品の収載は、以下のとおり行うこととする。

- 後発医薬品の収載価格は、先発医薬品と比較して低い開発コストとの関係を勘案した上で、先発医薬品の最低薬価より低く設定する。
- 後発医薬品の薬価基準収載は、年1回とする。

## 後発品の収載時薬価算定ルール②（平成28年度改定）

- 平成28年度改定においても、初めて収載された新規後発品の実勢価格が収載後最初の薬価調査において大幅に下落している状況を踏まえ、先発品薬価の0.6掛けから0.5掛け（内用薬で10品目を超える場合は0.4掛け）に見直された。

### 後発医薬品の薬価について

薬価調査における新規後発品の価格の乖離率				
	$\left( \frac{\text{市場実勢価} - \text{薬価}}{\text{薬価}} \right) \times 100$			
	H24.6～H25.6に収載された新規後発品			対応する先発品
	全体	0.7掛け	0.6掛け	
内用薬	▲25.0%	▲20.1%	▲26.6%	▲8.1%
注射薬	▲13.8%	▲13.8%	—	▲7.5%
外用薬	▲16.6%	▲16.6%	—	▲8.6%

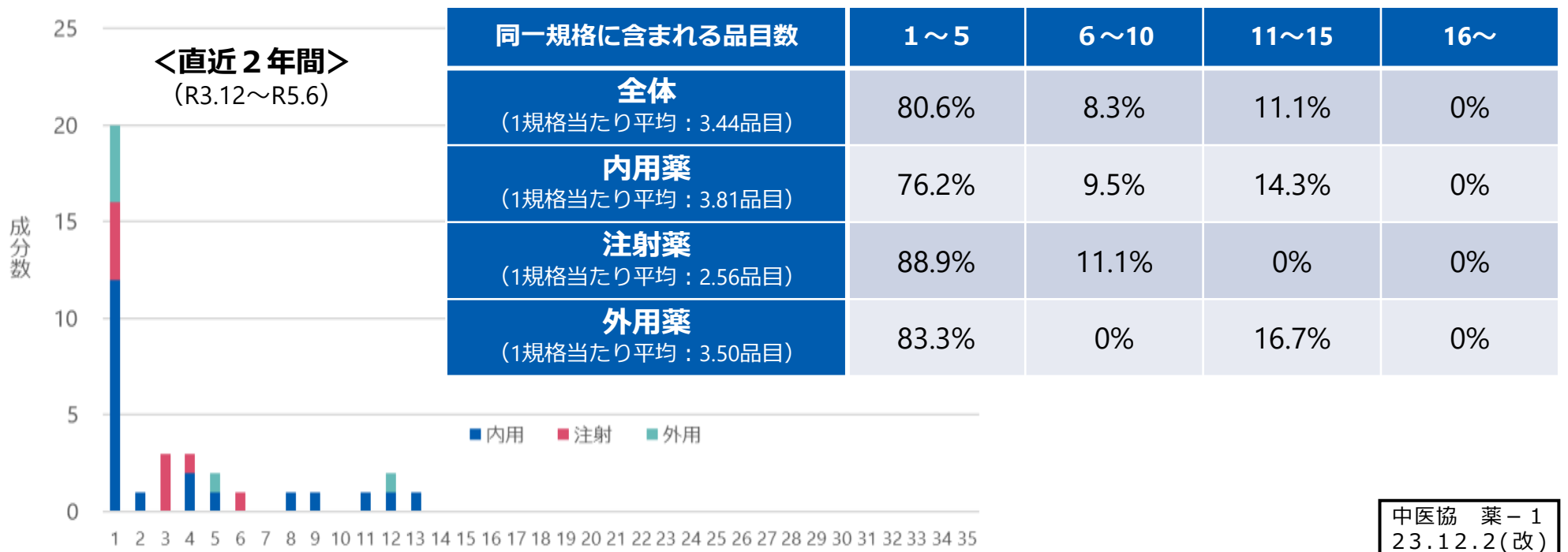
注：H25.9薬価調査から算出（バイオ後続品を除く）

医療課調べ



# 最近の新規後発品収載実績（直近2年間）

- 最近は、価格帯集約を始めた平成24年当時と比べ、新規後発品の収載品目数は減少している。



中医協 薬-1  
23.12.2(改)

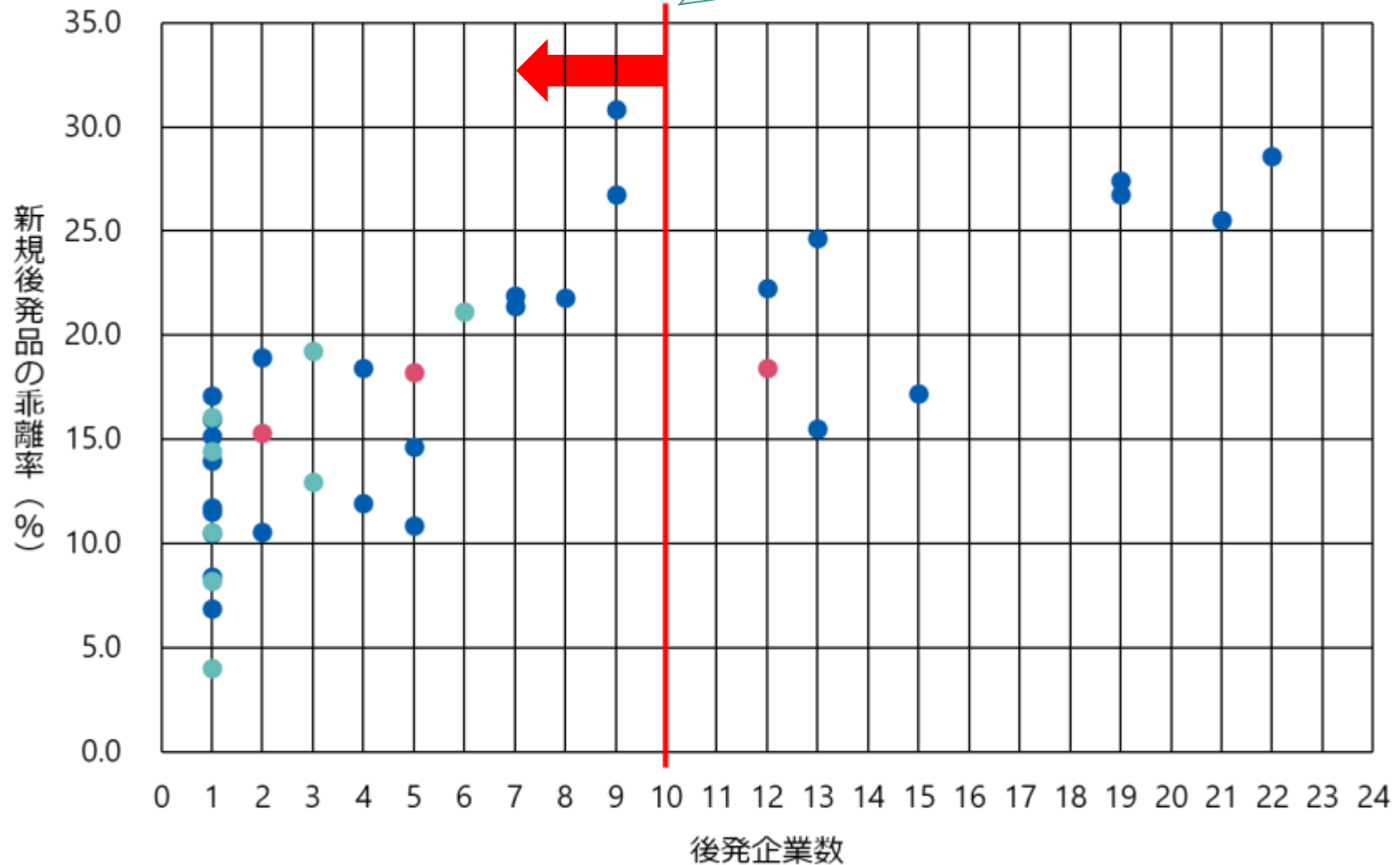


# 新規後発品の乖離率分布（R2.6月、R3.6月、R4.6月収載品目）

【課題】 品目数の規定を改正する場合、  
どの程度にすることが適当か

【現行ルール】  
内用薬で10品目を超える場合は0.4掛け

●内用、●外用、●注射



# 後発品産業における少量多品目構造の解消に関する論点

## 論点

- 後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方として少量多品目構造の解消が指摘されている中、同時に収載される品目が多い成分は、収載直後の薬価調査における乖離率が高い傾向にあることも踏まえ、後発品の薬価収載時の品目数に応じた価格設定のあり方について、どのように考えるか。
- 上記のほか、少量多品目構造の解消のために薬価制度において取るべき対応について、どのように考えるか。

## 令和6年度薬価改定について ⑬

～ 論点整理 (案) ～

# 令和6年度薬価改定における検討項目

## 検討項目

### 1. ドラッグ・ラグ/ドラッグ・ロスの解消に向けた革新的新薬のイノベーションの適切な評価

- (1) 日本への早期導入に関する評価
- (2) 新薬創出・適応外薬解消等促進加算の見直し
- (3) 新薬の薬価収載時における評価
- (4) 新薬の薬価改定時における評価
- (5) 小児用の医薬品に関する評価
- (6) 新規モダリティのイノベーション評価
- (7) その他のイノベーション評価に関する事項
- (8) 市場拡大再算定の見直し
- (9) 長期収載品における対応

### 2. 後発医薬品を中心とした医薬品の安定供給確保のための対応

- (1) 後発医薬品の安定供給が確保できる企業の考え方
- (2) 後発医薬品の新規収載時の価格
- (3) 価格の下支え制度の充実

### 3. その他の課題

- (1) 医薬品流通に関する課題
- (2) 診療報酬改定がない年の薬価改定
- (3) 高額医薬品に対する対応

※検討項目には以下の事項を付記している。

【基準改正】 : 薬価基準の通知を改正する事項

【運用上の対応】 : 薬価基準では明記されていないが、  
今後の薬価算定等の運用において対応する事項

【骨子による対応】 : 薬価制度改革の骨子に基づき今後対応する事項

【その他（通知改正）】 : 関連通知を改正する事項

## 2. 後発医薬品を中心とした医薬品の 安定供給の確保のための対応

## 2. (1) 後発品の安定供給が確保できる企業の考え方

### 対応の方向性（案）

#### ①企業指標の導入及び評価【基準改正】

- 安定供給が確保できる企業を可視化し、当該企業の品目を医療現場で選定しやすくなるよう、次ページで定める企業指標に基づき、安定供給体制等を評価し、評価結果を薬価制度において活用してはどうか。
- 企業指標に関しては、本来は全ての評価項目に基づき判断すべきであるが、令和6年度薬価改定では現時点で評価可能な項目に限り適用することとし、「企業評価のための指標」（別添2-1）のうち赤枠の項目について、「企業指標の評価の観点と評価方法の考え方」（別添2-2）に基づき評価してはどうか。
- 個々の企業の評価については、「評価指標1～4の個別項目を踏まえた企業評価方法」（別添2-3）に基づき実施してはどうか。

#### ②企業指標の評価結果の薬価制度における取扱い【基準改正】

- 令和6年度薬価改定では、試行的な導入として最小限のものから適用することとし、具体的には、A区分と評価された企業の品目について、価格帯増加の影響を最小限とするため、同一成分規格の品目数の状況も踏まえ、一部の医薬品に限定して、一定の条件のもとで3価格帯とは別の扱いとすることとしてはどうか。
- 価格の下支えに適用した場合、企業評価により大きく不利になる取扱いは安定供給に支障が生じる可能性があることから、高く評価される企業の品目が下支え価格の恩恵をより受けやすくなる方向で対応することが考えられるが、具体的な対応方針は、下支え措置の検討状況を踏まえ整理することとしてはどうか。

#### ③その他

- 令和6年度薬価改定における企業指標の導入については、企業指標に基づく評価結果に関して公表できる範囲でシミュレーションした内容をもとに、最終的に判断することとしてはどうか。
- 公開すべき情報提供の内容や判断基準等は今年度中に考え方を示した上で、企業における準備期間を設け、来年度前半のできる限り早いうちに企業による公表を開始することとしてはどうか。
- 次期薬価改定の検討においては、今回定めた企業指標とともに、薬価制度における影響等について検証を行いつつ、安定供給ができる企業の考え方に関して引き続き議論を行うこととしてはどうか。

評価の指標	項目の必要性
<b>1. 後発品の安定供給に関連する情報の公表など</b>	
①製造販売する品目の <u>製造業者名の公表</u>	複数銘柄が同一製造所で製造されている場合の透明性の観点 医療機関の情報ニーズに対する情報公開努力を評価
②製造販売する品目の <u>原薬の製造国の公表</u>	
③共同開発され承認取得した品目の <u>共同開発先企業名の公表</u>	
④「安定供給体制等を指標とした情報提供項目に関する情報提供ページ（厚労省ウェブサイト）」で <u>安定供給体制等に関する情報を掲載</u>	安定供給確保のための企業体制を評価
⑤ジェネリック医薬品供給ガイドラインに準拠した <u>安定供給マニュアルの作成と運用</u>	
<b>2. 後発品の安定供給のための予備対応力の確保</b>	
①製造販売する品目の <u>原薬の購買先を複数設定</u>	安定供給のための企業の供給能力を評価
②製造販売する品目のうち「安定確保医薬品」について、 <u>一定以上の余剰製造能力又は在庫量確保</u>	
<b>3. 製造販売する後発品の供給実績</b>	
①製造販売する品目についての <u>品目毎の月次出荷実績</u> （製造計画と実際の出荷量の比較） <u>の公表</u>	医薬品の供給にかかる企業実績を評価
②製造販売する <u>安定確保医薬品の品目数</u>	企業の安定供給実態を評価
③製造販売する品目に係る <u>自社理由による出荷停止又は出荷量の制限の実施</u>	
④出荷量が <u>増加した品目</u> 、出荷量が <u>減少した品目の割合</u>	
⑤ <u>他社が出荷停止又は出荷量の制限を行った医薬品に対する自社品目の追加供給の実施</u>	供給不安解消のための企業努力を評価
⑥他社の長期収載品のうちG1区分の品目の市場撤退に伴う <u>製造販売承認の承継、又は自社品目の追加供給の実施</u>	
<b>4. 薬価の乖離状況</b>	
① <u>企業毎の後発品平均乖離率が一定値を超える</u>	企業自らが赤字構造を生み出すような価格設定をしているかどうかを評価
②製造販売承認を取得した新規後発品について、 <u>薬価収載後の5年間にわたる薬価改定時の乖離率が一定値を超える</u>	
③ <u>新規収載された後発品のうち、5年以内に撤退した品目数</u>	
④ <u>不採算品再算定を受けた品目について、その後の5年間にわたる薬価改定時の乖離率が一定値を超える</u>	

※「公表する範囲」については、後発検討会及び研究班で引き続き検討



# 企業指標の評価の観点と評価方法の考え方

## 考え方（案）

### 【評価項目】

- 本企業指標は、品質が確保された後発品を安定供給できる企業を評価するものであり、安定供給確保の観点では、企業行動を促すためにも、適用可能なものはできる限り速やかに評価することが望ましいと考えられるため、令和6年度薬価改定においては、現時点で評価可能な項目を対象とする。（別添2-1の赤枠内の項目）
- なお、今回評価に用いない項目について、「評価指標2（後発品の安定供給のための予備対応力の確保）」に関しては、赤枠で示されている対応が予備対応力の結果として考えられるものであること、「評価指標1（後発品の安定供給に関連する情報の公表）」等の情報公表に関しては、公開すべき項目の情報提供の内容や判断基準等（例：「出荷停止」や「出荷量の制限」として扱う判断基準）を今年度中に示し、来年度前半のできる限り早いうちに公表を促していくこととすることで対応することとしたい。

### 【企業指標の評価の考え方】

- 医薬品を製造販売する企業として当然実施すべきと考えられる事項については、実施したことを評価するのではなく、実施しなかったことによるマイナス評価とする。
- 医薬品の安定供給確保のために取り組んでいることを評価する項目として、積極的に投資をしたり、現に生じている供給問題を解消するために積極的に増産をしたりするなど、安定供給確保のために貢献していると評価される事項については、プラスの評価を行う。
- 安定供給等に係る対応は品目ごとに行われるものであることから、対応している品目数や当該企業において製造販売している品目における割合等のように、品目数に応じた評価を行う。

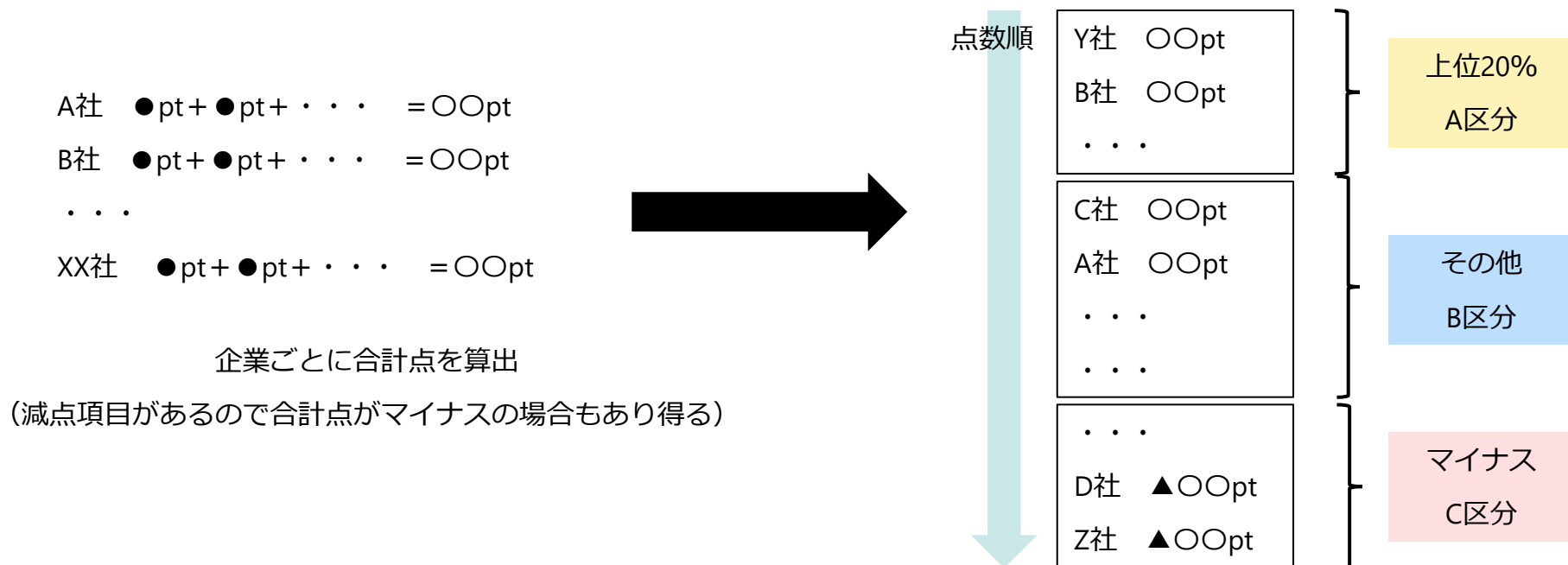
### 【評価の対象とする品目】

- 企業指標において評価の対象とする品目は、評価対象となる企業が製造販売する全ての後発品及び「その他」品目※とする。  
※ 先発品と後発品の区別のなかった昭和42年以前に収載された品目

# 評価指標 1～4 の個別項目を踏まえた企業評価方法

## 評価方法

- 企業から提出された資料や統計情報、行政で把握している情報等をもとに、厚生労働省で評価。
- 評価指標で示した項目ごとに点数化し、合計点について相対的に評価。
- 評価区分を「一般的な取組状況にある企業の区分（B区分）」を基本として、「一定水準を超える取組を行っている」と評価できる企業の区分（A区分）、「一定水準を下回る取組を行っている」と評価される企業の区分（C区分）」の3区分とする場合、例えば、合計点の上位20%の企業はA区分、合計点がマイナスとなった企業はC区分とすることが考えられる。
- 評価時点から1年以内に製造販売する品目の医薬品医療機器等法違反に基づく行政処分の対象となった企業については、合計点数によらず「A区分」とはしない。



## 2. (2) 後発医薬品の新規収載時の価格

### 対応の方向性 (案)

- 後発品の新規収載時の薬価算定における、同時に収載される内用薬が10品目を超える場合に先発品の0.4掛けとする規定については、最近の新規後発品の収載時の品目数や収載直後の乖離率の状況を踏まえ、同時に収載される内用薬が7品目を超える場合に先発品の0.4掛けとすることとしてはどうか。(ただし、バイオ後続品を除く。)【基準改正】

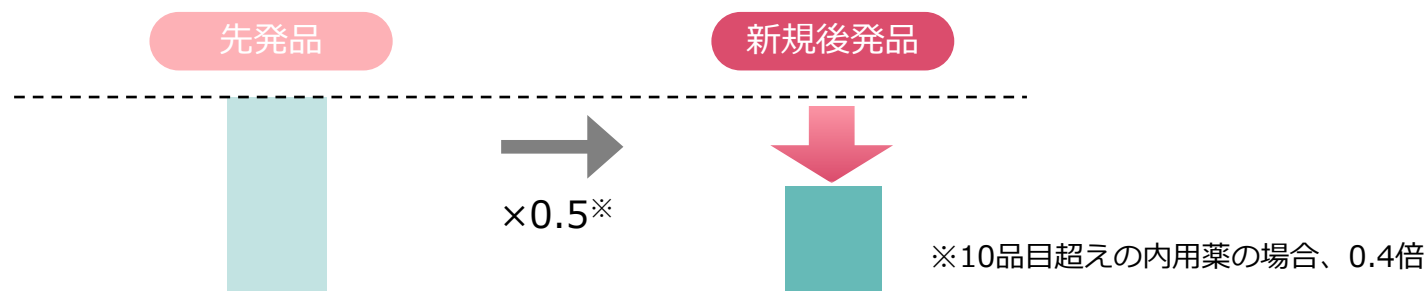
### 薬価算定の基準

#### 第2部 新規後発品の薬価算定

##### 1 新規後発品として薬価収載された既収載品の中に、新規後発品の最類似薬がない場合

##### イ 薬価算定の原則

新薬として薬価収載された既収載品中の当該新規後発品の最類似薬を比較薬として、類似薬効比較方式(I)によって算定される額(共同開発その他の理由により、組成及び剤形区分が同一の最類似薬が複数となる場合には、それぞれについて類似薬効比較方式(I)によって算定される額を当該最類似薬の年間販売量で加重平均した額)に100分の50を乗じて得た額を当該新規後発品の薬価とする。ただし、内用薬については、当該新規後発品及び同時期の薬価収載が予定される組成、剤形区分及び規格が当該新規後発品と同一の後発品(効能及び効果が当該新規後発品と類似しているものに限る。)の銘柄数が10を超える場合は、100分の40を乗じて得た額を当該新規後発品の薬価とする。



## 2. (3) 価格の下支え制度の充実

### 対応の方向性（案）

#### ①基礎的医薬品【基準改正】

- 収載からの経過期間に関する要件について、25年から15年に短縮することとしてはどうか。
- 乖離率の要件により基礎的医薬品から外れた品目については、その後の改定時に再び基礎的医薬品が適用された場合であっても薬価の引き上げは行わず、改定前薬価を維持することとしてはどうか。

#### ②最低薬価

- 最低薬価に関しては、市場実勢価格の乖離状況や、流通制度に関する議論の方針等も踏まえ、必要に応じて検討を進めることとしてはどうか。

#### ③不採算品再算定

- 不採算品再算定の取扱いは、企業の希望状況を整理しているところであり、また、前回の令和5年度薬価改定の不採算品再算定対象品目における実勢価格の乖離状況等についても確認する必要があることから、これらを踏まえて令和6年度薬価改定において必要な対応を検討することとしてはどうか。
- 最近の物価高騰等に対応するため、不採算品再算定の適用のあり方について、今後とも引き続き検討してはどうか。

令和5年12月1日 中央社会保険医療協議会(総会)  
資料より抜粋

## 令和5年医薬品価格調査（薬価調査）の速報値

ひと、くらし、みらいのために



厚生労働省  
Ministry of Health, Labour and Welfare

# 薬価調査結果の速報値

## 1. 平均乖離率： 約 6.0%

注1) 令和5年9月取引分について、販売サイドから11月2日までに報告があったものを集計

注2) 平均乖離率は右の式で算出（薬価は令和5年9月時点のもの）

$$\frac{(\text{薬価} \times \text{販売数量}) \text{の総和} - (\text{実販売単価} \times \text{販売数量}) \text{の総和}}{(\text{薬価} \times \text{販売数量}) \text{の総和}}$$

注3) 過去2回分の実績

	今回（令和5年度）	前回（令和4年度）※	前々回（令和3年度）
平均乖離率	6.0%	7.0%	7.6%

## 2. 後発医薬品の数量シェア： 約 80.2%

注1) 後発医薬品の数量シェア（新指標）は右の式で算出

$$\frac{(\text{後発医薬品の数量})}{(\text{後発医薬品のある先発医薬品の数量}) + (\text{後発医薬品の数量})}$$

注2) 過去2回分の実績

	今回（令和5年度）	前回（令和4年度）※	前々回（令和3年度）
後発医薬品数量シェア	80.2%	79.0%	79.0%

※ 販売サイドは2/3の抽出率（営業所ベース）で実施

# 速報値の内訳

## (1) 投与形態別

区分	乖離率 (%)
内 用 薬	7.0%
注 射 薬	4.4%
外 用 薬	7.2%
歯科用薬剤	-5.6%
合 計	6.0%

## (2) 主要薬効群別

内 用 薬	乖離率 (%)
その他の腫瘍用薬	3.7%
抗ウイルス剤	3.0%
糖尿病用剤	7.9%
他に分類されない代謝性医薬品	6.3%
血液凝固阻止剤	5.0%
精神神経用剤	9.3%
その他の中枢神経系用薬	7.5%
消化性潰瘍用剤	10.6%
その他の循環器官用薬	4.4%
血圧降下剤	12.3%

注 射 薬	乖離率 (%)
その他の腫瘍用薬	4.3%
他に分類されない代謝性医薬品	5.7%
血液製剤類	1.9%
その他のホルモン剤 (抗ホルモン剤を含む)	6.5%
抗ウイルス剤	3.1%
外 用 薬	
眼科用剤	8.3%
鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤	7.9%
その他呼吸器官用薬	6.9%
歯科用薬剤	
歯科用局所麻酔剤	-5.9%