

# 医薬品の製造委受託における安定供給の確保について

第10回 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

厚生労働省医政局

医薬産業振興・医療情報企画課

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

# 医薬品製造の委受託について

製造販売業者による製造委託先の管理について、製造管理・品質管理については医薬品医療機器法及び関係法令において義務づけられている一方、安定供給については業界の自主ガイドラインによる規定にとどまっている。

## 製造管理・品質管理に係る規定

- 製造販売業者に対しては、品質の確保された医薬品を製造販売する義務（薬機法第55条、第56条等）や、許可要件として、品質確保のための体制整備を求める品質管理基準（「医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令」（GQP省令））の遵守が課されている。
- さらに、当該GQP省令において、製造委託先業者との各種手順等の取決め、製造業者の管理状況の定期的な確認、必要な改善指示や情報共有、それらの記録等の実施が求められている。

## 安定供給確保に係る規定

- 医薬品の安定供給確保について、製造販売業者に対する法令上の義務等の規定はなく、後発医薬品のみ、薬価収載時に5年間は製造販売を継続するよう通知している。
- また、安定供給確保のための業界自主基準（「ジェネリック医薬品供給ガイドライン」（2023年6月、日本製薬団体連合会））において、製造委託先が十分な製造能力と品質保証体制を有していることの確認、供給期間や供給中止時の事前報告時期の確認、発注計画の伝達等の対応を行うべきとされている。

## (参考) 製造委受託における安定供給確保の関係通知等

### ● 後発医薬品の安定供給について（平成18年3月10日付け医政発第0310003号医政局長通知）（抜粋）

#### 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。

### ● ジェネリック医薬品供給ガイドライン（2023年6月、日本製薬団体連合会）（抜粋）

#### 4)他社に製剤を製造委託する場合の手順について

- ・ 製造委託先の選定においては、委託先が十分な製造能力と品質保証体制を有し、安定供給する能力があることを確認すること。
- ・ 委受託契約に際して、次の点を考慮すること。
  - ① 供給中止する場合の事前報告時期について、代替製品を確保できるような十分な時間的余裕をもって設定すること。
  - ② 「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」（令和4年4月28日付薬生監麻発0428第2号）の3. 製造販売業者と製造業者等の適正な委受託関係の構築(4)に従い、製造所全体の製造管理及び品質管理に関わる情報の提供義務を設定すること。
  - ③ 製造方法、製造場所等を変更する場合は、計画の段階であらかじめ情報提供（上記②と同様）及び協議することを設定すること。
  - ④ 別途、供給期間を確認すること。
- ・ 委託先と緊密に連絡をとり、生産の状況を把握するとともに、委託先への要望事項・指示事項等を適宜、的確に伝えること。特に発注計画は、十分な時間的余裕をもって伝達すること。
- ・ 製造所への実地による製造管理及び品質管理の確認については、当該製造業者等のリスクに応じて1年～3年ごとに確認を行うこと。ただし、製造販売業者において、当該製造業者等のリスクが非常に低いことを確認している場合にはこの限りではないが、その場合であっても5年を超えない範囲で確認を行うこと。

## (参考) 製造委受託における品質管理・製造管理の関係条文①

### ● 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号）（抄）

（製造販売業の許可）

第十二条 次の表の上欄に掲げる医薬品（体外診断用医薬品を除く。以下この章において同じ。）、医薬部外品又は化粧品の種類に応じ、それぞれ同表の下欄に定める厚生労働大臣の許可を受けた者でなければ、それぞれ、業として、医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売をしてはならない。（略）

（許可の基準）

第十二条の二 次の各号のいずれかに該当するときは、前条第一項の許可を与えないことができる。

- 一 申請に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合しないとき。（略）

（医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売業者等の遵守事項等）

第十八条 厚生労働大臣は、厚生労働省令で、医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造管理若しくは品質管理又は製造販売後安全管理の実施方法、医薬品等総括製造販売責任者の義務の遂行のための配慮事項その他医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者がその業務に関し遵守すべき事項を定めることができる。（略）

（販売、製造等の禁止）

第五十六条 次の各号のいずれかに該当する医薬品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で製造し、輸入し、貯蔵し、若しくは陳列してはならない。

- 一 日本薬局方に収められている医薬品であつて、その性状又は品質が日本薬局方で定める基準に適合しないもの

二 （略）

- 三 第十四条、第十九条の二、第二十三条の二の五若しくは第二十三条の二の十七の承認を受けた医薬品又は第二十三条の二の二十三の認証を受けた体外診断用医薬品であつて、その成分若しくは分量（成分が不明のものにあつては、その本質又は製造方法）又は性状、品質若しくは性能がその承認又は認証の内容と異なるもの（第十四条第十六項（第十九条の二第五項において準用する場合を含む。）、第二十三条の二の五第十六項（第二十三条の二の十七第五項において準用する場合を含む。）又は第二十三条の二の二十三第八項の規定に違反していないものを除く。）

四 第十四条第一項又は第二十三条の二の五第一項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定した医薬品であつて、その成分若しくは分量（成分が不明のものにあつては、その本質又は製造方法）又は性状、品質若しくは性能がその基準に適合しないもの

五 第四十二条第一項の規定によりその基準が定められた医薬品であつて、その基準に適合しないもの（略）

（危害の防止）

第六十八条の九 医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は第十九条の二、第二十三条の二の十七若しくは第二十三条の三十七の承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品の使用によつて保健衛生上の危害が発生し、又は拡大するおそれがあることを知つたときは、これを防止するために廃棄、回収、販売の停止、情報の提供その他必要な措置を講じなければならない。

2 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者、医薬品、医薬部外品若しくは化粧品の販売業者、医療機器の販売業者、貸与業者若しくは修理業者、再生医療等製品の販売業者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、前項の規定により医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例承認取得者が行う必要な措置の実施に協力するよう努めなければならない。

### ● 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和三十六年厚生省令第一号）（抄）

（医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売業者の遵守事項）

第九十二条 法第十八条第一項の医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者が遵守すべき事項は、次のとおりとする。

一 薬事に関する法令に従い適正に製造販売が行われるよう必要な配慮をすること。

二 製造販売しようとする製品の品質管理を適正に行うこと。

（略）

## (参考) 製造委受託における品質管理・製造管理の関係条文②

### ● 医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令(平成十六年厚生労働省令第百三十六号)(抄)

(製造業者等との取決め)

第七条 医薬品の製造販売業者は、製造業者等における製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施を確保するため、製品の製造業者等と次に掲げる事項を取り決め、これを品質管理業務手順書等に記載しなければならない。

- 一 当該製造業者等における製造及びその他の製造に係る業務(以下この条において「製造業務」という。)の範囲並びに当該製造業務に係る製造管理及び品質管理並びに出荷に関する手順
- 二 製造方法、試験検査方法等に関する技術的条件
- 三 当該製造業務が適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の下で行われていることについての製造販売業者による定期的な確認
- 四 当該製品の運搬及び受渡し時における品質管理の方法
- 五 製造方法、試験検査方法等についての変更が当該製品の品質に影響を及ぼすと思われる場合の製造販売業者に対しての事前連絡の方法及び責任者
- 六 当該製品について得た情報のうち次に掲げるものについての製造販売業者に対する速やかな連絡の方法及び責任者
  - イ 当該製品に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために講ぜられた措置に関する情報
  - ロ その他当該製品の品質等に関する情報
- 七 その他必要な事項

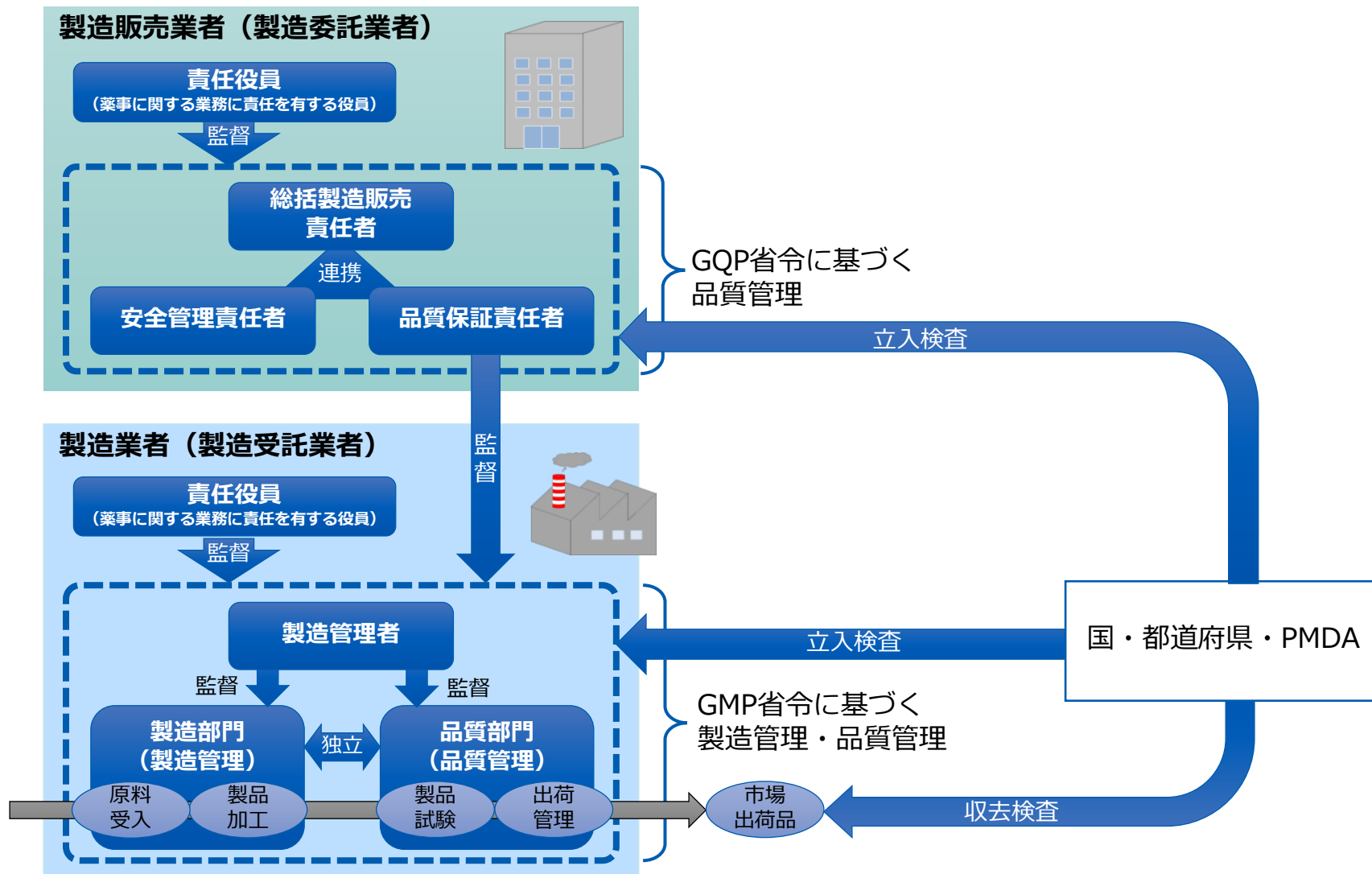
(適正な製造管理及び品質管理の確保)

第十条 医薬品の製造販売業者は、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証部門のあらかじめ指定した者に、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 当該製造業者等における製造管理及び品質管理が、法第十四条第二項第四号及び第十八条第三項の規定に基づき厚生労働省令で定める基準及び事項並びに第七条に規定する取決めに基づき適正かつ円滑に実施されていることを定期的に確認し、その結果に関する記録を作成すること。
  - 二 品質保証責任者以外の者が前号に規定する確認及び記録の作成を行う場合においては、その結果を品質保証責任者に対して文書により報告すること。
- 2 医薬品の製造販売業者は、製造業者等の製造管理及び品質管理に関し、改善が必要な場合には、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証責任者に、次に掲げる業務を行わせなければならない。
- 一 当該製造業者等に対して所要の措置を講じるよう文書により指示すること。
  - 二 当該製造業者等に対して当該措置の実施結果の報告を求め、その報告を適正に評価し、必要に応じてその製造所等を実地に確認し、その結果に関する記録を作成すること。
  - 三 前号の評価及び確認の結果を医薬品等総括製造販売責任者に対して文書により報告すること。
- 3 医薬品の製造販売業者は、品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法等の変更について製造業者等から連絡を受けたときは、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証部門のあらかじめ指定した者に次に掲げる業務を行わせなければならない。
- 一 製造業者等からの連絡の内容を評価し、当該変更が製品の品質に重大な影響を与えないことを確認し、必要に応じてその製造所等における製造管理及び品質管理が適正かつ円滑に実施されていることを実地に確認し、その結果に関する記録を作成すること。
  - 二 品質保証責任者以外の者が前号に規定する評価及び確認を行う場合には、その結果を品質保証責任者に対して文書により報告すること。
- 4 医薬品の製造販売業者は、前項第一号に規定する評価の結果、当該変更が製品の品質に重大な影響を与えるおそれがある場合には、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証責任者に速やかに当該製造業者等に対して改善等所要の措置を講じるよう文書により指示させなければならない。
- 5 医薬品の製造販売業者は、適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の実施に必要な品質に関する情報を製造業者等に提供しなければならない。



# (参考) 製造管理・品質管理に係る各種制度



## その他参考資料



## 後発メーカーの代表的な製造モデル

- 2005年の薬事法改正により、医薬品製造の委受託が可能となったことと併せて、後発品の共同開発が認められるようになったことから、開発コストが低廉化した。これにより市場参入障壁が低くなり、同成分同規格の製品が多数の企業から製造販売される状態となった。



※医療機関等に対し、卸を介さず直接販売（直販）を行っている後発メーカーも存在する

出典：日本ジェネリック製薬工業協会へのヒアリングを基に医薬産業振興・医療情報企画課が作成したもの。

以上の4類型以外にも、製造を他社から受託している等のパターンが存在する。



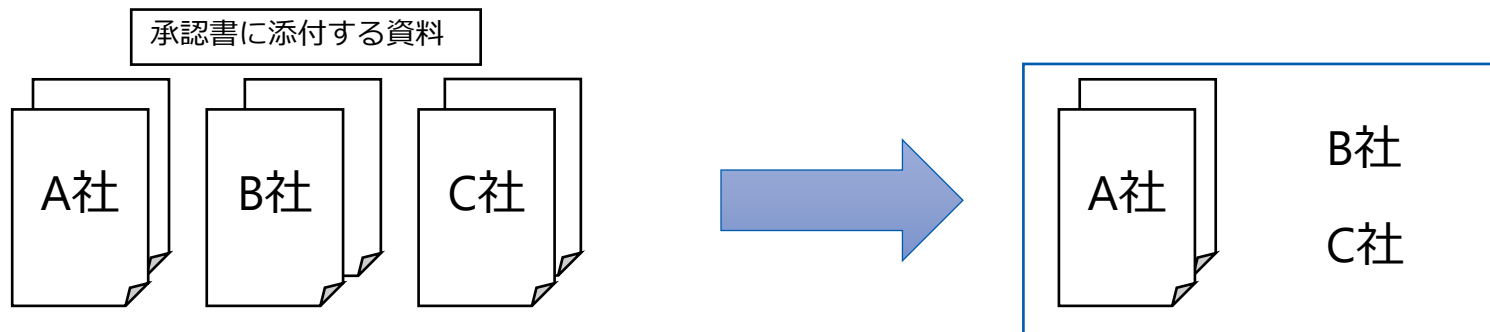
## (参考) 後発医薬品の共同開発

●後発医薬品の「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（有効期間等の設定に必要な情報を得るための試験）
- 3) 生物学的同等性試験（有効成分が同じ医薬品と生物学的に同等であることを示す試験）

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。



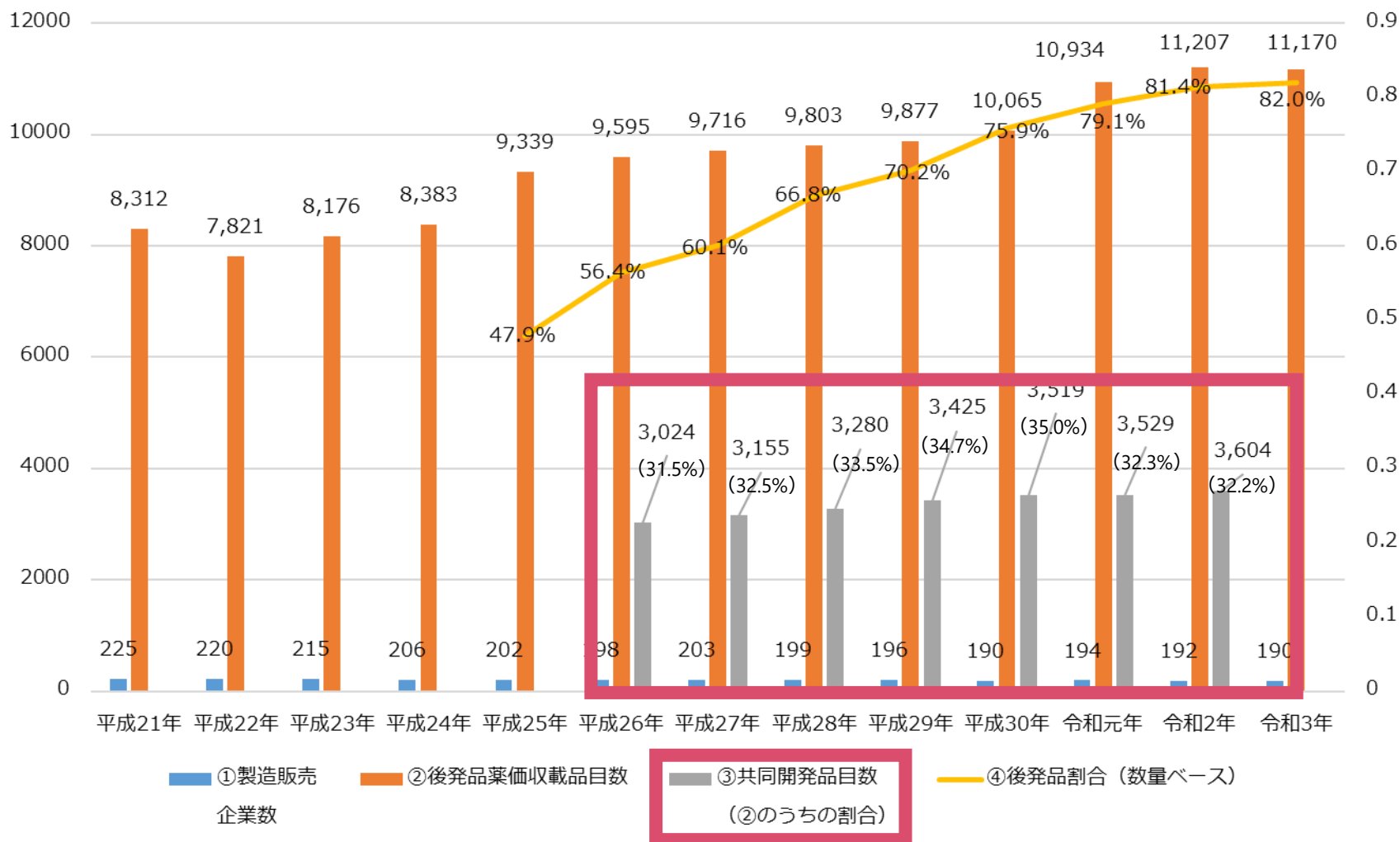
※生物学的同等性試験データでも、共同利用契約が締結されていれば、他社データを活用できるようになった

# 後発医薬品の状況について

令和4年10月17日 第3回 有識者検討会資料

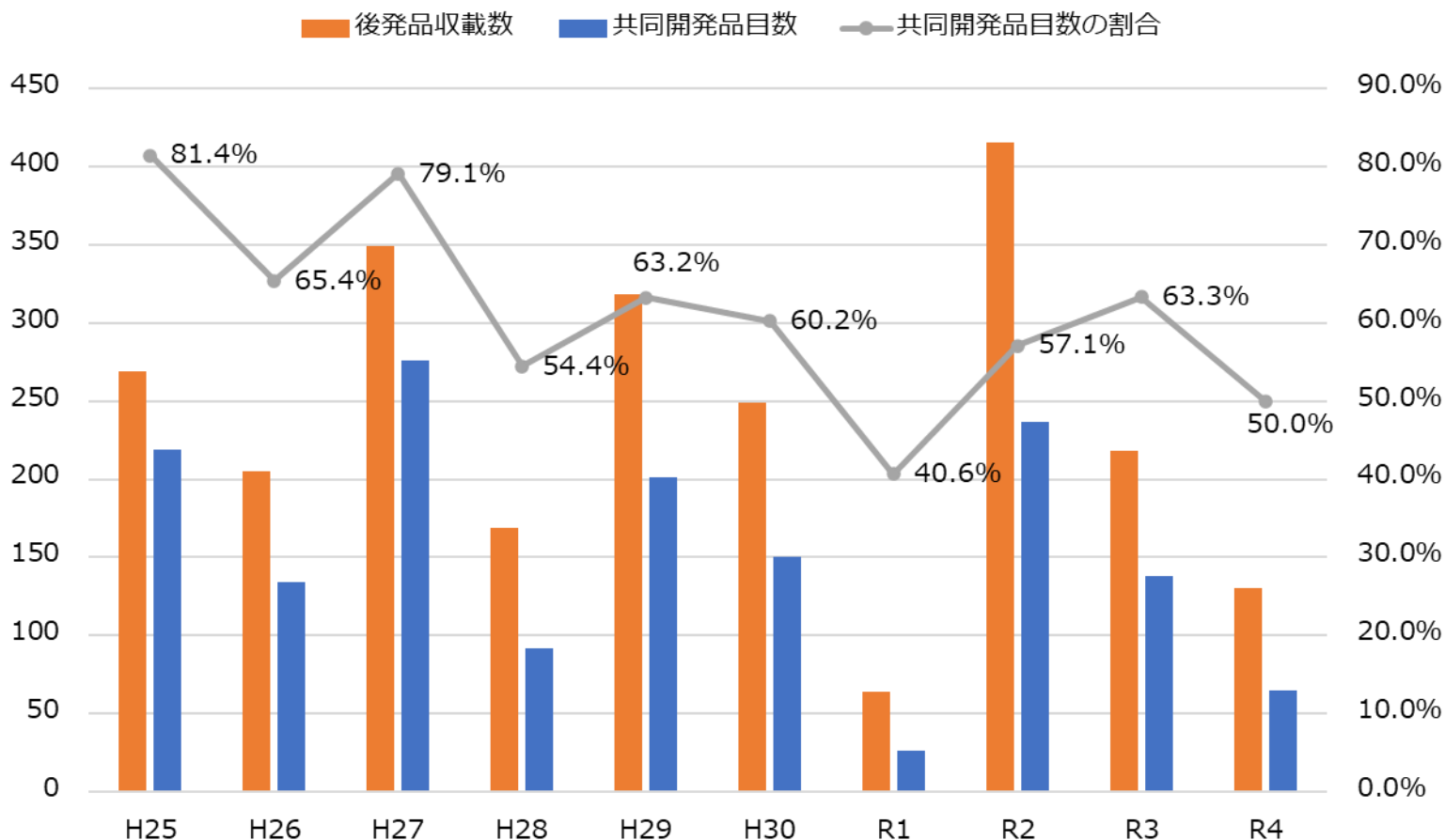
## 実態

- 後発医薬品については、平成19年に数量シェア目標を設定して以降、政府主導の使用促進策により市場が拡大するとともに、複数企業による共同開発の活用により、同成分同規格の製品が複数の企業から製造販売されている。



- 新規後発品として薬価収載される品目のうち、概ね半数以上は共同開発品目である。

図. 新規後発品収載品目のうち、共同開発品目数の割合



## 後発品の承認審査時における対応（令和3年7月）

- 後発品の承認審査時において、以下の事項について確認することとした。  
（令和3年7月2日付け通知「医療用後発医薬品の承認審査時における新たな対応について」）
- 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、承認申請資料適合性調査の体制を強化。

### 新 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。

### 新 製造・品質管理体制の確認

- **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・品質管理体制が確保されていることを確認する。

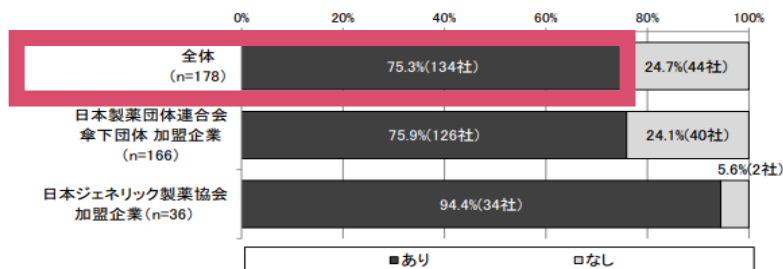
→ 後発品の申請件数は、平成29～令和2年度は年間平均約400件であったが、通知発出後の令和3年度は約200件に減少。引き続き、承認審査時において必要な確認を強化していく。

# 製造委託状況

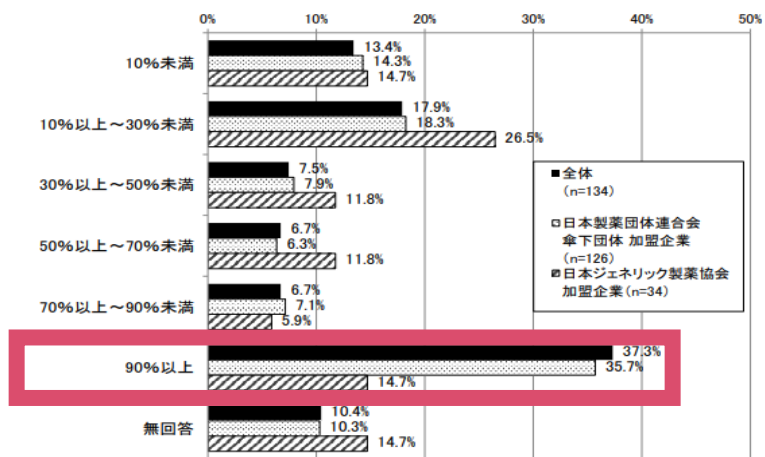
- 後発医薬品について他社への製造委託がある企業数は全体の約75%である。
- そのうち製造委託割合（規格単位数量ベース）が90%以上の企業が全体の約37%である。

⑩後発医薬品について他社への製造委託状況

図表 1- 26 後発医薬品について他社への製造委託の有無（令和4年3月末時点）

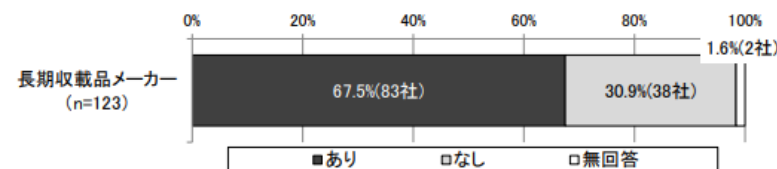


図表 1- 27 後発医薬品に関する他社への製造委託割合（令和4年3月末時点）  
（他社への製造委託がある企業）

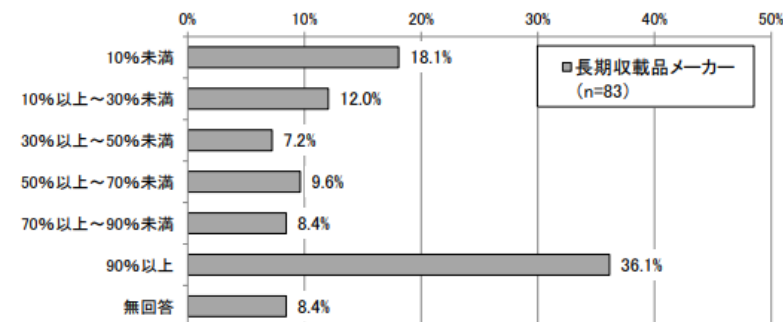


注）自社製造販売承認取得品目に占める他社への製造委託割合（規格単位数量ベース）。

図表 1- 28 長期収載品について他社への製造委託の有無（令和4年3月末時点）  
【長期収載品メーカー】



図表 1- 29 長期収載品に関する他社への製造委託割合（令和4年3月末時点）  
（他社への製造委託がある企業）【長期収載品メーカー】



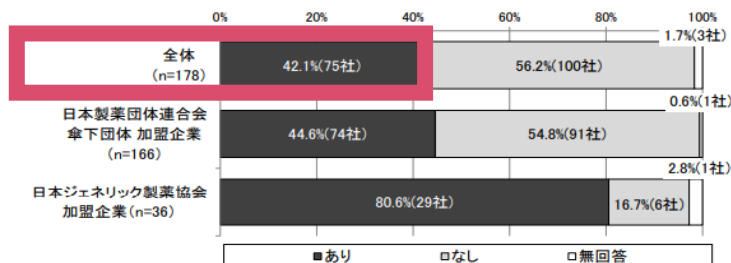
注）自社製造販売承認取得品目に占める他社への製造委託割合（規格単位数量ベース）。

# 製造受託状況

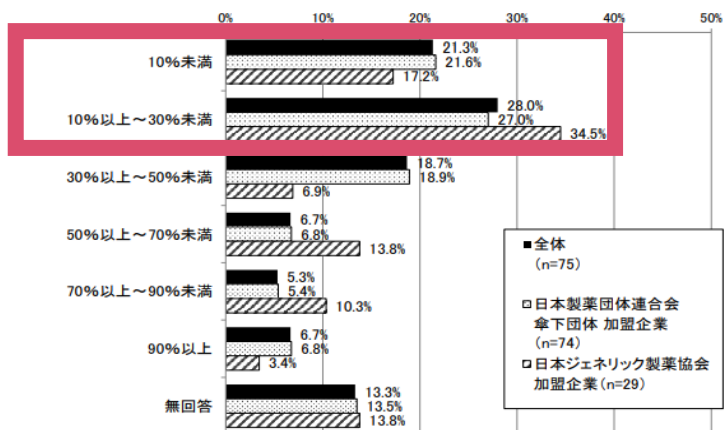
- 後発医薬品について、他社からの製造受託がある企業数は全体の約42%である。
- そのうち、他社からの製造受託割合として、10%以上～30%未満の割合が最も高く、次いで10%未満が高い。

①後発医薬品について他社からの製造受託状況

図表 1- 30 後発医薬品について他社からの製造受託の有無 (令和4年3月末時点)



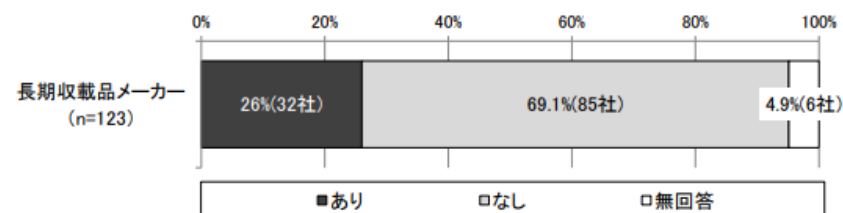
図表 1- 31 後発医薬品に関する他社からの製造受託割合 (令和4年3月末時点)  
(他社からの製造受託がある企業)



注) 自社製造医療用医薬品に占める他社からの製造受託割合 (規格単位数量ベース)。

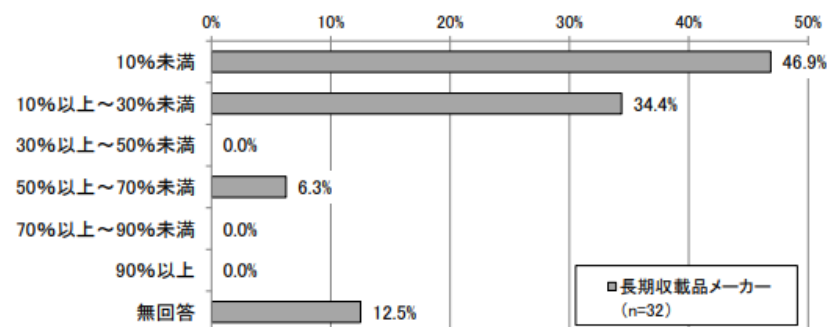
図表 1- 32 長期収載品について他社からの製造受託の有無 (令和4年3月末時点)

【長期収載品メーカー】



図表 1- 33 長期収載品に関する他社からの製造受託割合 (令和4年3月末時点)

(他社からの製造受託がある企業) 【長期収載品メーカー】



注) 自社製造医療用医薬品に占める他社からの製造受託割合 (規格単位数量ベース)。

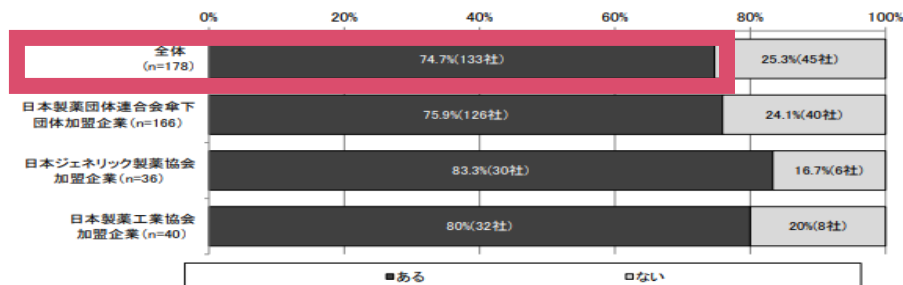


# 自社の製造設備

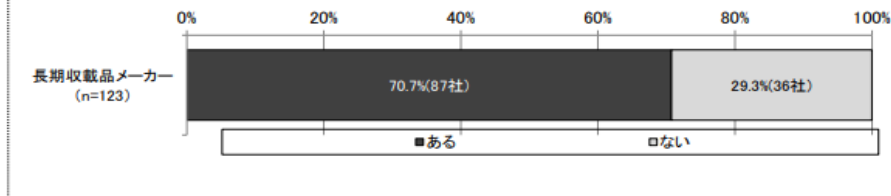
- 後発医薬品について、自社の製造設備が有る企業数は全体の約75%である。
- そのうち、自社の製造設備における後発医薬品の製造シェアの割合は、10%未満が最も高く、次いで90%以上が高い。

### 3) 自社の製造設備の有無

図表 1- 89 自社の製造設備の有無 (令和4年9月末時点)

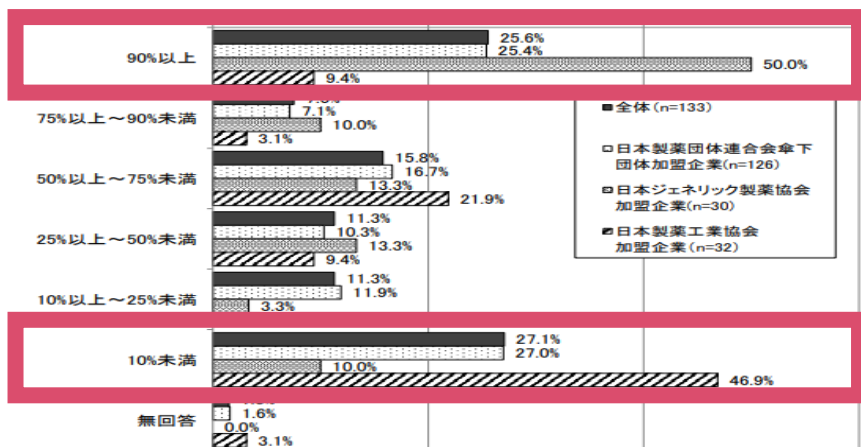


図表 1- 91 自社の製造設備の有無 (令和4年9月末時点)【長期収載品メーカー】

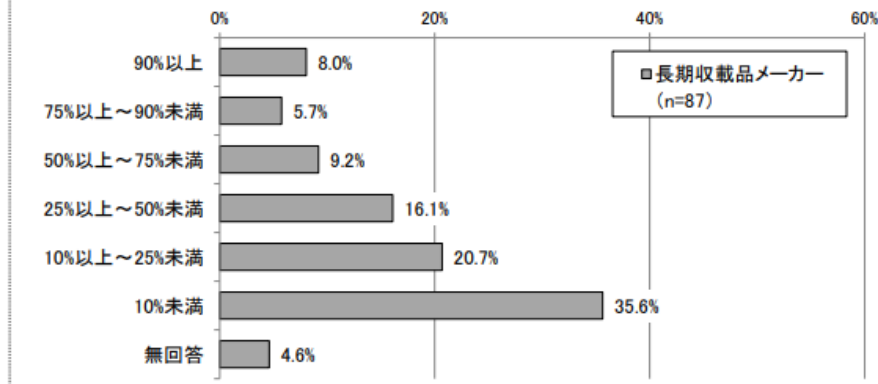


### 4) 自社の製造設備における後発医薬品の製造シェア【新規】

図表 1- 92 自社の製造設備における後発医薬品の製造シェア (令和4年9月末時点)  
(自社の製造設備がある企業)



図表 1- 93 自社の製造設備における後発医薬品の製造シェア (令和4年9月末時点)  
(自社の製造設備がある企業)【長期収載品メーカー】



注) 製造シェア：自社製造設備で製造している医薬品の規格単位合計に占める、後発医薬品の規格単位の割合

※出典：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5年3月)