

後発医薬品の安定供給義務

わが国は製薬産業が成熟しているので、発展途上国とは異なり、日常的に医薬品が不足したり供給が途絶えたりするようなことはほとんど考えられない。新薬はもとより、再審査期間や特許期間が切れた、いわゆる長期収載品と呼ばれる新薬についても、薬価は下がりながらも、長期収載品企業は安定的な供給を確保している。そのため、特別な問題が起きない限りは、供給が逼迫するようなことは起こらず、医療関係者もそれが当たり前のこととしている。

■ 後発医薬品の使用急増と供給不安への対策

しかしながら、2000 年代に入り厚生労働省は、医薬分業の推進と医療費削減のための長期収載品から後発医薬品への切り替えを医療関係者に求めてきた。それに伴い長期収載品には、多数の後発医薬品が参入し、医師がたとえ長期収載品を処方した場合でも、原則として、調剤段階で薬剤師が後発医薬品に切り替えて処方することが認められたこともあり、後発医薬品の使用量が急激に伸びてきている。

医薬分業率が低かったころは、医師が後発医薬品を処方する可能性は低く、多くの売り上げは期待できなかった。そのためもあり、後発医薬品は薬価に収載されると、薬価から解離した価格で医療機関に売りこみ、医療機関は薬価差の魅力で後発医薬品を使用するが、2 年ごとの薬価改正で大幅に薬価は切り下げられ撤退する、いわゆる「売り逃げ」的な販売方法が一部で行われたため、後発品には安定供給への不安が常にあった。

特に 2000 年代以降、後発医薬品の品目数が急激に増えたため、安定供給に対する不安は一層高まった。そこで、厚生労働省は、医政局長通知「後発医薬品の安定供給について」を平成 18 年 3 月 10 日に出し、関係企業に対して安

定供給の徹底を図った。

1. 安定供給の要件

通知では、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、としてその安定供給の要件を規定した。

- 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。
- ② 注文を受け付けてから、適切な時間内で保険医療機関及び保険薬局に届けられるよう全都道府県における販売体制を整備すること。また、容易に注文受付先がわかるよう保険医療機関及び保険薬局に必要な情報を提供すること。
- ③ 保険医療機関及び保険薬局からの安定供給に関する苦情を迅速かつ適切に処理しその改善を行う体制を整備し、その実施に努めること。

2. 安定供給に支障を生じた事業者への対応

さらに、日本医師会、日本歯科医師会、日本薬剤師会から後発医薬品の安定供給に関する苦情を当局経済課が受け付け、当該製造販売業者に対し必要な調査及び改善指導を行う仕組みを設けた。

改善指導を行った次年度以降、当該事業者から薬価収載希望を受け付ける場合には、安定供給改善報告書を提出させることとし、その改善が図られない場合は、薬価収載希望書を受け付けないことがあること。

この通知内容は、後発医薬品企業にとっては極めて厳しいものといえる。5年間にわたり全国レベルでの安定供給義務は、従来の後発医薬品の製造・供給体制に大きな変換を求めるものといえる。従来は、薬価収載に向けて生産し、そのロットを販売し切れれば、販売を終了するというやり方が主流ではなかったかと思われる。しかし、少なくとも5年間の供給を担保するためには、有効期限などを考慮すれば、たとえ前のロットが売れ残っていたとしても、新たなロットの生産を行わなければならない可能性が高く、販売量の少ない後発医薬品企業には大きな負担となったのではないかと思われる。

■ 安定供給に向けてガイドラインを作成

経済課長の安定供給に対する通知にも関わらず、後発医薬品の欠品の苦情などが続いた。そこで日本製薬団体連合会は平成26年3月に、「一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基づくジェネリック医薬品供給ガイドライン」を作成し、加盟企業に対して、各社における安定供給に向けた対応を促した。

ガイドラインでは、ジェネリック医薬品の製造販売業者は、平成19年に策定された「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」において示された、納品までの時間短縮、在庫の確保、注文先の一覧性の確保、全規格揃え、後発医薬品の数量シェア拡大への対応など、安定供給に関する多くの課題に取り組んできた。しかし、「品切れ品目ゼロ」は達成出来ない上に、新たに原薬製造所における製造管理・品質管理(GMP)に係る課題が浮上してきた。

すべてのジェネリック医薬品の製造販売業者は、本ガイドラインに準拠した「安定供給マニュアル」を作成・運用し、適切な需要予測に基づく原薬等の確保、製造管理・品質管理の徹底により、医薬品製造販売業者として安定供給の責任を果たすことが強く期待されている、と述べている。

さらに、製造販売業者は、安定供給を管掌する「安定供給管理責任者」(役員相当)を定めること。また、実務担当者として「安定供給責任者」を定めることや、安定供給責任者の責務として、①「安定供給マニュアル」の制定・改訂を行い、「安定供給管理責任者」の承認を得るとともに

社内関係者に周知徹底すること。②安定供給に関する情報を的確に判断し、安定供給に支障をきたすおそれがある案件発生時には、緊急に対策会議を招集するなど社内外の調整を行い、品切れ発生を出来る限り防止すること。③品切れ発生時には社内外の調整を行い、市場に対する影響を最小限に抑えるよう努めることなどを定めている。

また、品切れの原因として多い、原薬の安定確保に関する手順については、製造先の選定においては次の点に留意することとして、①製造所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。②輸入する場合は輸入業者及び原薬等登録原簿(マスターファイル)の国内管理人の適格性を確認すること。

さらに、供給契約に際して、次の点を考慮することとして、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十分な時間的余裕をもって設定すること。②品質問題等が生じた場合の迅速な情報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。

この他、製造所と緊密に連絡をとり、生産の状況を把握するとともに、製造所への要望事項・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。また、海外製造所の場合、輸入業者及び原薬等登録原簿(マスターファイル)の国内管理人との緊密な連絡体制を整備すること。製造所への製造管理及び品質管理の確認は、原則実地によること。特に海外製造所への確認にあっては、適切かつ合理的に確認が行えるよう第三者調査機関等の活用も考慮すること。原薬の供給状況、製剤の市場性等を踏まえてリスク評価を行い、必要に応じて原薬のダブルソース化などの対応を図ることとしている。

ガイドラインでは、この他、在庫管理に関する手順、生産管理に関する手順、他社に製剤を製造委託する場合の手順、安定供給に支障をきたすおそれがある案件発生時の対応に関する手順、品切れ等発生時の対応に関する手順等についても各社であらかじめ定めておくことを求めている。
(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)