医薬品原薬の疑問に答えます

医薬品原薬
Q&A
Vol. 1

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会
原薬分科会
２０２５年４月２０日

2025 年 4 月 20 日

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会
「医薬品原薬の疑問に答えます」
～医薬品原薬 Q&A～　Vol. 1

代表理事・分科会長　武藤正樹
分科会会長代理　義若博人

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会では、安定した品質のジェネリック医薬品を安定的に市場に供給するためには、使用される原薬の品質と確保が重要であると考えます。このため 2020 年 4 月学会内に原薬分科会を設立し、原薬に関する活動も行っています。

原薬分科会では会員側（医師・薬剤師）と、賛助会員側（ジェネリック医薬品メーカー・原薬メーカー・原薬商社）から選出されたそれぞれの専門委員が、定期的に原薬に関する議論や意見交換を行っております。

当学会の学術大会では原薬分科会の活動内容を発表するとともに、原薬に関する国際的な展示会である CPHI ジャパンで、原薬分科会メンバーによるパネルディスカッションを開催しています。

当分科会では、2023 年 9 月に「ジェネリック医薬品原薬の品質・安定供給確保の維持継続に向けて　原薬分科会５つの提言」を発表していますので、是非当学会のホームページからご確認下さい。
（https://www.ge-academy.org/img/teigen202309.pdf）

今般、ジェネリック医薬品に使用される原薬について、関係される方々のご理解を深めるため、原薬に関する Q&A を作成しましたので、お役立ていただければ幸いです。

（注：Q&A 内の「提言書」とは上記の提言書を指しています）

＜作成メンバー＞

分科会長　　武藤正樹（代表理事）
分科会長代理　　義若博人（評議員）
実務担当　　由本恭一（賛助会員）　細川修平（事務局担当）

〇原薬分科会委員
・学会員（ジェネリック医薬品使用者サイド）
　岩月　進（公益社団法人日本薬剤師会　会長）
　池田龍二（宮崎大学医学部付属病院薬剤部長）
　中村克徳（琉球大学病院薬剤部長）
　林健太郎（一般社団法人八角平和計画研究所　理事長）
　蛭田　修（熊本保健科学大学）
・賛助会員企業（ジェネリック医薬品・原薬供給サイド）
　川俣知己（日新製薬株式会社社長、日本ジェネリック製薬協会　会長）
　桂良太郎（桂化学株式会社代表社長、日本医薬品原薬工業会　副会長）
　白鳥悟嗣（白鳥製薬株式会社社長、日本医薬品原薬工業会　副会長）
　藤川伊知郎（藤川株式会社社長、日本薬業貿易協会　会長）
　太田和実（Meiji Seika ファルマ株式会社）
　由本恭一（住友化学株式会社）
　林　教行（合同会社 A＆G ファーマコンサル）

目次

質問１：

ジェネリック医薬品の原薬はどのようなメーカーが製造しているのでしょうか？また、何社ぐらいあるのでしょうか？

質問２：

ジェネリック医薬品の原薬は、どのような国で製造されているのでしょうか？また国産の原薬が少ないのは何故でしょうか？

質問３：

原薬はどのように開発され、またどのように製造されているのでしょうか？

質問４：

原薬によって製剤の品質に違いがあるものでしょうか？またジェネリック医薬品メーカーの原薬と先発品の原薬に品質の差はあるのでしょうか？

質問５：

ジェネリック医薬品メーカーは原薬メーカーをどのような方法で管理しているのでしょうか？また中国製やインド製など海外の原薬も多く使用されているようですが、心配はないでしょうか？

質問６：

原薬製造所によってどのような品質の差があるのでしょうか。

質問７：

原薬が適切に入手できなければどんな影響があるのでしょうか？また、必要な原薬を安定的に確保するため、ジェネリック医薬品メーカーはどのような対策を行っているのでしょうか？

質問８：

原薬メーカー一社の品質不良が原因でなぜ複数社の製品が回収となるのでしょうか。

質問９：

薬価が下がった場合、原薬の価格も下がるのでしょうか？

質問１：
　ジェネリック医薬品の原薬はどのようなメーカーが製造しているのでしょうか？また、何社ぐらいあるのでしょうか？

回答：
　ジェネリック医薬品メーカーは、国内外の原薬メーカーから購入した原薬を使用してジェネリック医薬品の製剤を製造しています。
（一部は原薬を自社で製造している場合もあります）

　多くの原薬は化学合成品であるため、国内外の化学メーカーで製造されており、原薬および中間体（※１）を専門に製造している原薬メーカーも多くあります。

　原薬を製造するためには、国内であれば医薬品製造業許可が、海外であれば外国製造所認定が必要です。

　原薬メーカーは、①新薬メーカーのみと取引している会社、②ジェネリック医薬品メーカーのみと取引している会社、③新薬メーカーともジェネリック医薬品メーカーとも取りしている会社、の三種類に分かれます。かつては①だった原薬メーカーも③となっているケースが増えてきています。

　国内の原薬メーカーは約１００社あり、その多くは「日本医薬品原薬工業会」に加盟しています。（詳細は日本医薬品原薬工業会のホームページをご覧ください）。
また、国内で使用されている原薬の大部分は PMDA に原薬等登録原簿（ＭＦ（マスターファイル））として登録されており、登録品名、登録者名その住所などが公開されています。（https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/master-files/0008.html）日本で使用されている原薬の概要を知ることができます。

　尚、成分によっては、商業生産中のメーカーとして 50 社程度が製造に参加しているものもあれば、原薬メーカーが１社しかない場合もあります。

（※１）原薬は大まかに、出発物質→中間体→原薬の段階を経て製造されます。
　ここでの中間体とは GMP 管理ができることを条件とされているため、この Q&A に該当する中間体の正確な呼称は「GMP 中間体」となります。

質問２：
　ジェネリック医薬品の原薬は、どのような国で製造されているのでしょうか？また国産の原薬が少ないのは何故でしょうか？

回答：
　国内で製造される原薬は全体の 1/3 程度であり、それ以外は中国、インド、韓国、ヨーロッパなどの海外原薬が使用されています。
　その理由として、国産の原薬は海外品に比べて割高であることや、規制面やビジネス規模により海外品しか入手できない原薬も多くあるためです。

　原薬のサプライチェーン（※２）が特定の国に集中していることは大きなリスクと考え、提言書において、調達元の多元化の推進と国内製造支援の拡大を求めています。

　尚、ユーザーの要望を受けて、殆どのジェネリック医薬品メーカーは、自社のホームページで、製剤ごとに原薬製造国を開示しています。

（※２）サプライチェーン
　　⇒製品の原材料や、部品の調達から販売に至るまでの一連の流れを言います。

質問３：
　原薬はどのように開発され、またどのように製造されているのでしょうか？

回答：
　原薬の開発は、一般的な化学合成品の場合、①合成方法の特許・文献調査、②ラボスケールの実験検討および目標製品品質の設定、③パイロットスケール試作、④実機試作⑤実生産規模での製造、最終品質確認の手順で開発されています。

　原薬の製造は、大まかには出発物質⇒中間体⇒原薬というそれぞれの段階で、化学反応や精製などの様々な工程を経て行われます。尚、出発物質のほとんどは石油化学物質ですが、それ以外に鉱物、動植物由来のものも一部あります。

　原薬の製造工程の一例：インフルエンザの治療に使用されるオセルタミビル（先発医薬品名：タミフル）の場合は、
　出発物質の「植物」から抽出された中間体の「シキミ酸」から、複数の化学反応を経て原薬の「オセルタミビル」に合成される方法が一般的に知られています。

質問４：
　原薬によって製剤の品質に違いがあるものでしょうか？またジェネリック医薬品メーカーの原薬と先発品の原薬に品質の差はあるのでしょうか？

回答：
　原薬の品質は製剤の品質にとって非常に重要です。

　ただし、原薬として、含まれている成分は化学的には全く同じであっても、粉体の粒子の大きさなどの物理化学的な特性が異なるものや、化学的な純度などに違いがある場合があります。日本で使用される原薬の品質基準は、ジェネリック医薬品の原薬も先発医薬品の原薬も当局によって承認されたほぼ同等の品質規格を有しており、海外で承認されている原薬と同等、もしくはより厳しい規格が設定されているものもあります。

質問５：
　ジェネリック医薬品メーカーは原薬メーカーをどのような方法で管理しているのでしょうか？また中国製やインド製など海外の原薬も多く使用されているようですが、心配はないでしょうか？

回答：
　ジェネリック医薬品メーカー（※３）は原薬メーカーと品質契約（GQP 取り決め）（※４）を締結することが義務化されており、この契約に基づいて、原薬メーカーに対して定期的な品質監査を行っています。また原薬の変更管理もこの契約に基づいて、必要な連絡や手続きが実施されます。

　それぞれの原薬ごとに、その原薬を使用する製剤の製造販売承認申請に伴って、当局による GMP（※５）適合性調査を経て、製剤の承認が得られます。尚、承認後も原薬の製造所は当局による GMP 適合性調査を定期的に受審しています。

　上記のように、厳しく定められた品質規格に合格した原薬のみがジェネリック医薬品メーカーの責任と管理の元で製剤化に使用されますので、海外で製造されたことのみを理由に原薬を不安視する必要はありません。

（※３）ジェネリック医薬品メーカー
　⇒原薬メーカーと品質契約を締結し管理するのは厳密には製造販売業者であり、必ずしもジェネリック医薬品メーカーとは限りません。
（※４）GQP
　⇒「Good Quality Practice」の略。製造販売業者に求められる品質管理の基準で、日本では薬機法に基づいて適用されています。
。（※５）GMP
　⇒[Good ManufacturingPractice」の略。
　医薬品や医薬部外品の製造管理・品質管理の国際的な基準で、日本では薬機法に基づいて製造業者に適用されています。

質問６：
　原薬製造所によってどのような品質の差があるのでしょうか。

回答：
　JP、Ph.Eur、USP（※６）等に適合するという水準では同等の品質ですが、原薬によっては収載されていないものもあります。製造方法の違いに起因して残留溶媒の種類、類縁物質の種類と量、光学異性体の混入量など不純物の種類や量に差が生じる場合があります。ただし、いずれにしても局方に適合する範囲内での差異です。また、近年問題になっているニトロソアミン類（※７）についても、ppm 単位もしくは ppb 単位（※８）で管理することが義務付けられています。

　海外原薬の多くは、USP または EP 規格を採用しており、国内に輸入する際、JP 規格に収載されている原薬は JP 適合を確認する必要があり、スムーズな輸入の支障になることがあります。このため提言書において JP の改正検討体制の整備を提言しています。

（※６）JP、Ph.Eur、USP
　⇒日本、EU、米国の局法

（※７）ニトロソアミン類
　⇒発がん性が疑われる不純物の一種

（※８）ppm 単位、ppb 単位
　⇒100 万分のいくらであるかという割合を示す parts-per 表記による単位。
ppm は「parts per million」の頭文字をとったもので、100 万分の 1 の意。 1ppm = 0.0001% 。
ppb は「parts per billion」の頭文字をとったもので、10 億分の 1 の意。 1ppp = 0.0000001% 。

質問７：
　原薬が適切に入手できなければどんな影響があるのでしょうか？また、必要な原薬を安定的に確保するため、ジェネリック医薬品メーカーはどのような対策を行っているのでしょうか？

回答：
　原薬が適切に入手できなければ、製剤は製造できないため、ジェネリック医薬品メーカーと原薬メーカーは密接なコミュニケーションを取るようにしています。しかし、近年の例では、セファゾリン Na（※９）原薬の入手不足により製剤供給に支障が発生しました。これをきっかけに重要な医薬品を「安定確保医薬品」として指定し、当局によるサプライチェーンの調査が進められています。

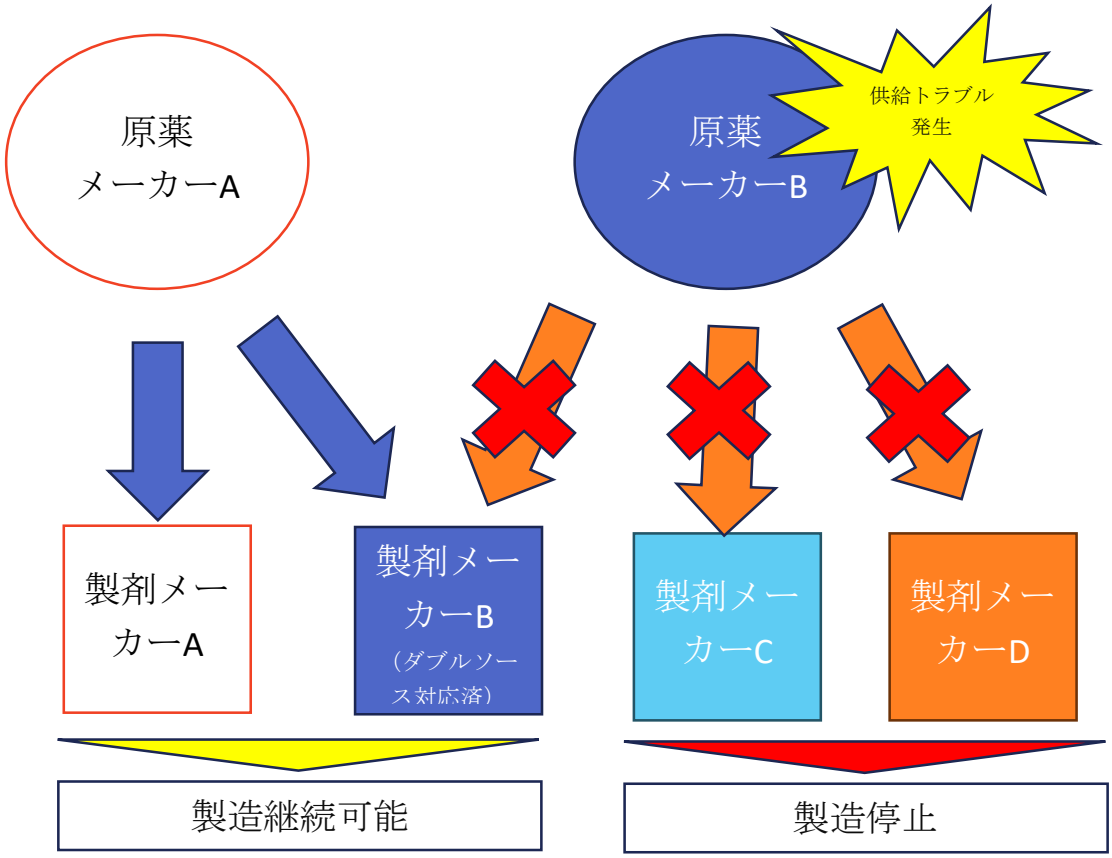
　また、ジェネリック医薬品メーカーにおいても可能な原薬については複数ソース化を進めていますが、すべての原薬を複数調達することは現実的には困難です。すべての原薬をジェネリック医薬品メーカーが独力で安定的に調達することは難しいと考え、提言書において重要な原薬に関しては、政府による製造・調達・備蓄を提言しています。

（※９）セファゾリン Na
　⇒手術時によく使用される抗生物質

質問８：
　原薬メーカー１社の品質不良が原因でなぜ複数社の製品が回収となるのでしょうか。

回答：
　ジェネリック医薬品メーカーが原薬を外部調達する産業構造が確立しており、一つの原薬銘柄を複数のジェネリック医薬品メーカーが購入して使用していることが多々生じているためです。

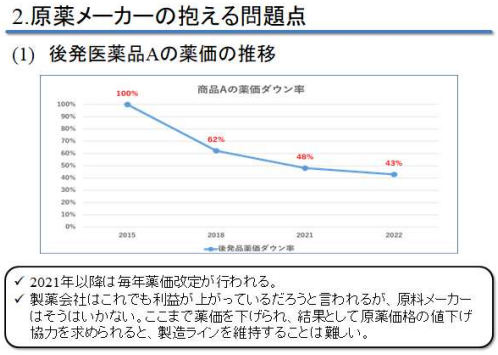
　シェアが高い原薬銘柄ほど品質トラブルを起こした際の影響が大きくなります。

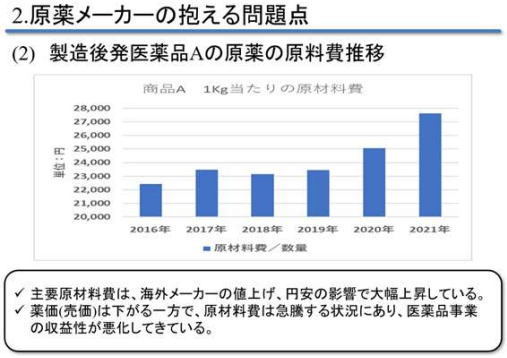


質問９：
　薬価が下がった場合、原薬の価格も下がるのでしょうか？

回答：
　一般的に薬価（※１０）は切り下げられる方向にありますが、薬価はあくまで医薬品の薬価であって、原薬の薬価というものはありません。薬価の切り下げに伴って、原薬メーカーは可能な範囲で価格協力を行いますが、一方で原薬の製造コストは年々増加しており、また為替の影響も大きいため、薬価が低下したことによる減益を原薬コストの低減で補うことはますます難しい状況となっています。

　薬価の大幅な下落は、原薬の調達にも悪影響を与えると考え、提言書において安定供給確保に資するための、①不採算品目再算定の拡大・恒常化 ② 最低薬価の引き上げ、③ 安定確保医薬品薬価の見直しを提言しています。





2023 年 9 月 15 日発表「ジェネリック医薬品原薬の品質・ 安定供給確保の維持継続に向けて」
原薬分科会５つの提言より抜粋

（※１０）薬価
　⇒国により決定される医療用医薬品の公定価格

参考文献

・ジェネリック医薬品原薬の品質・安定供給確保の維持継続に向けて　原薬分科会５つの提言　（日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会）