

日本に於ける原薬のビジネス、 市場参入の方法

1

日本薬業貿易協会

Japan Pharmaceutical Trader's Association

CPhI China 2016, Shanghai

日本に於ける医薬品ビジネス

- ➡ 1) 市場構造
- ➡ 2) ビジネスの流れ

1)市場構造

日本の医薬品生産額

4

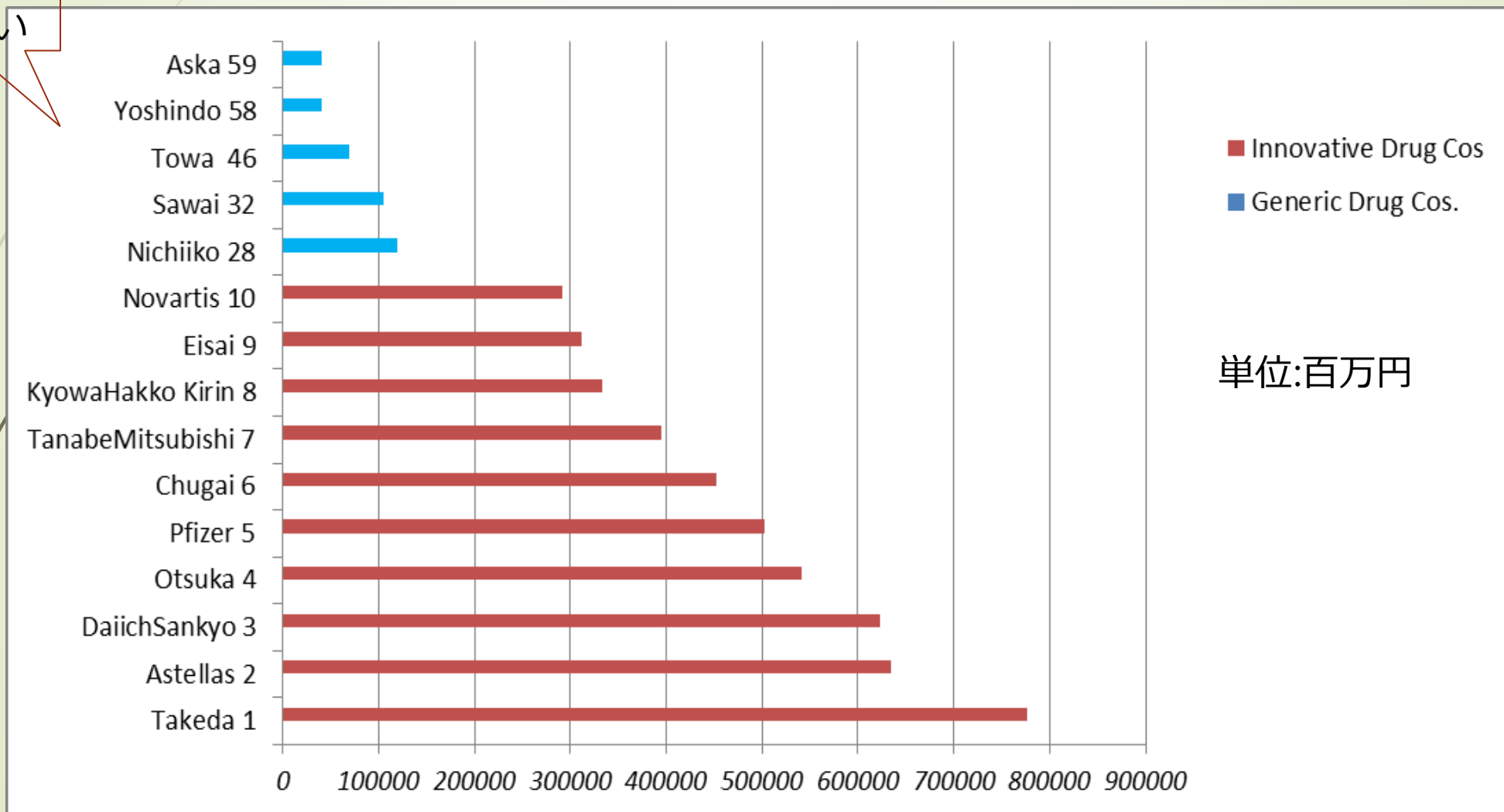


Source: Yakujikogyoseisandotatokeichosa, MHLW

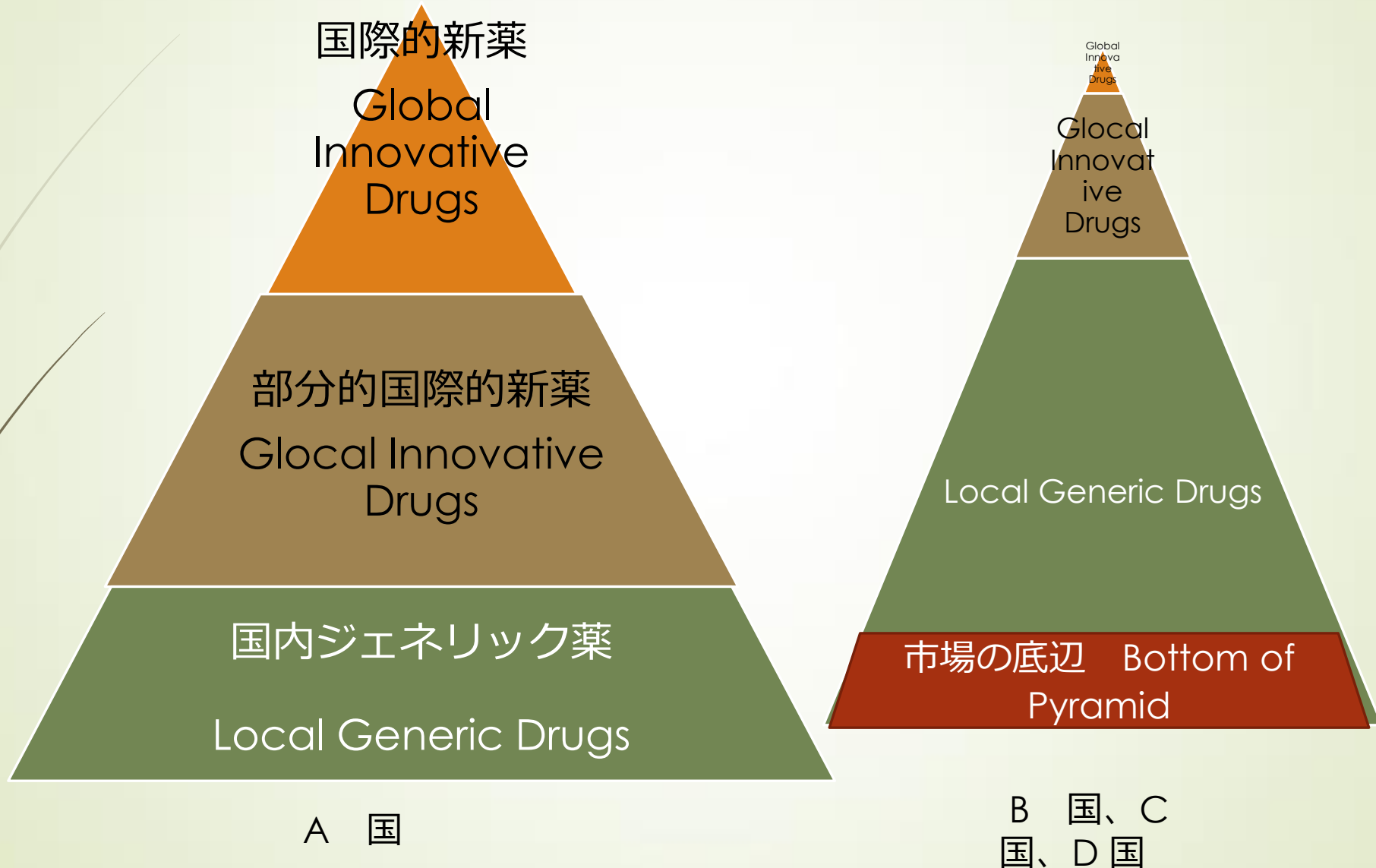
Haichi Drugs: Direct Household Marketing Non-prescription Drugs

先発薬とジェネリック薬メーカーの年商比較（2014）

英語のまま
まで良い

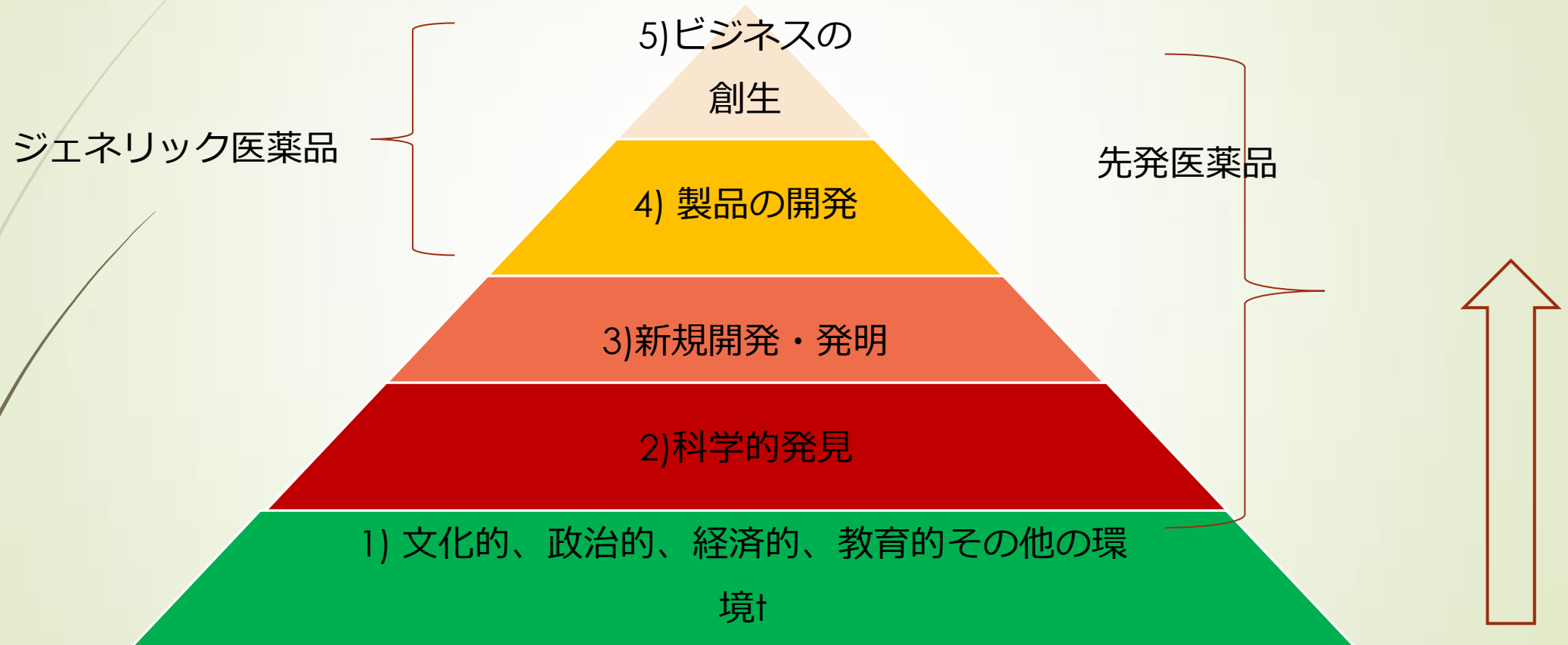


医薬品市場構造のモデル



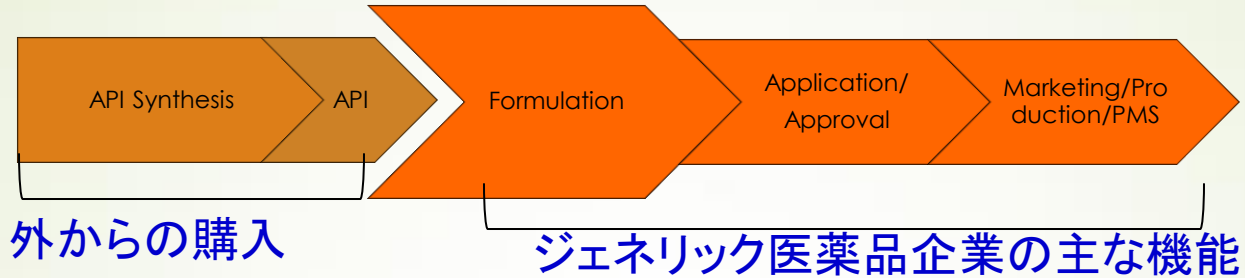
2) ビジネスの流れ

医薬品のビジネスの流れ

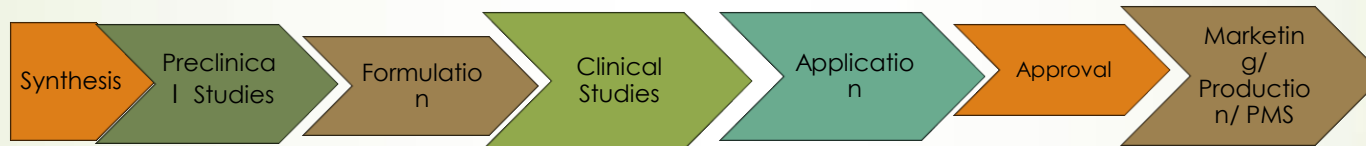


医薬品の開発から市場発売まで

1) ジェネリック医薬品の開発から発売まで



2) 先発薬の研究開発から発売まで



上記の個々のプロセスは纏めたり、外注ができる。

- 1) 水平な
 - 2) 垂直な
 - 3) プロセス毎の
- 分業が進んでいる

特許検索とジェネリック薬の開発

- 原薬を新たに開発する前に大きな市場でどの医薬品の特許が近い将来満了するか調査する必要がある。そのような情報は民間の特許情報サービス事務所で購入できる。
- 手元にある技術と資金と期待される市場情報に応じて、調査した特許満了日より6-7年前から原薬の開発を開始する。特許の満了日より4-5年前からジェネリックメーカーあるいは輸入会社に売り込みを開始できるようにする。
- ジェネリックメーカーは必要な安定性試験と審査の期間を勘案して2-3年のうち製剤を完成させる。
- この競争に勝つためには高品質で、効率の良い製造とできれば大量生産で低コストのものが必要である。

I. プレフォーミュレーション

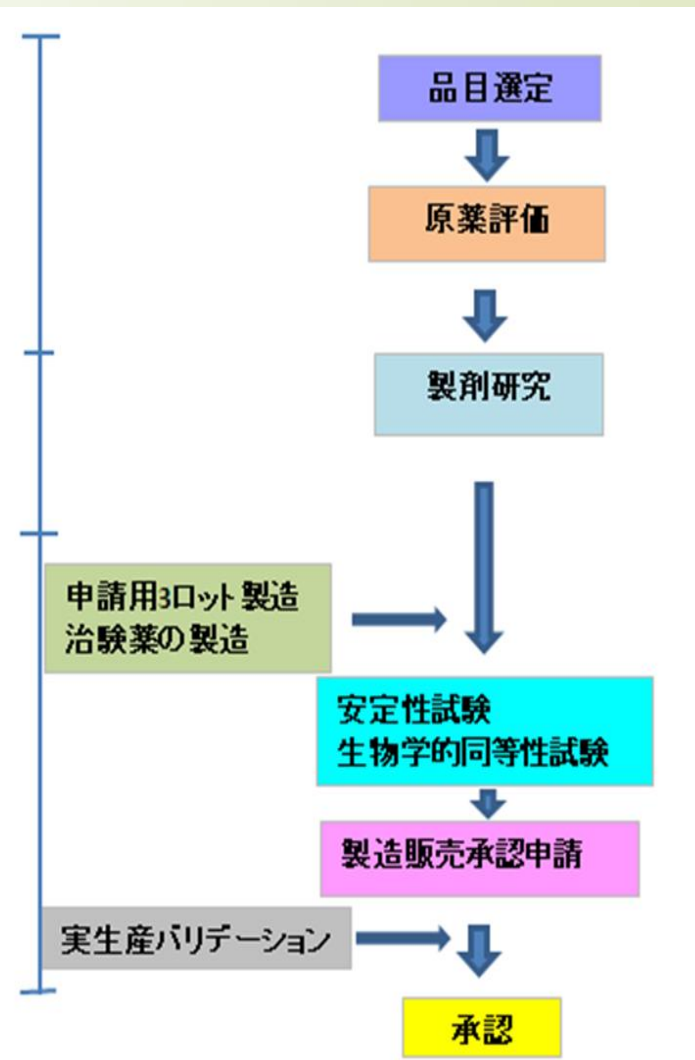
- ・文献ちょうさ、特許調査
- ・再審査期間、市場状況調査
- ・原薬調達
 - 品質、物性評価
- ・先発製剤分析
- ・添加剤との配合変化

II. 製剤検討

- ・試作製剤の評価による処方最適化
- ・予備安定性試験(加速、過酷条件)
- ・溶出試験(経口固形製剤)
- ・製造法の検討
- ・包装設計

III. スケールアップ、技術移管

- ・申請用3ロット製造、治験薬製造
- ・生物学的同等性試験
- ・安定性試験
- ・規格及び試験方法の設定
- ・申請
- ・予測的バリデーション



原薬の日本への輸出と原薬原簿への登録

原薬を日本に輸出する場合、海外製造業者は下記の手続きを要求される：

- 日本在住の国内管理人を選任し、登録すること
- 原薬の製造方法と規格を記載し、日本のGMPに従ったデータの国内管理人を通じて提出
- 原薬原簿（DMF）を登録すること。（原薬のデータで非公開部分があれば、DMFの登録は任意である）
- 製造設備の認定（外国製造業者認定）をPMDAの査察により得ること。

DMFが登録されると、

- 技術的なノウハウを保護できる
- 同じ原薬を多くの顧客に販売しやすい
- 審査官は同じ原薬が多く使われた場合審査が簡略化できる。
- **国内管理人は** a) DMFの内容の公式の翻訳者であり, b) データの非公開部分も見るとの権利がある。 c) 審査官と海外の原薬原簿保持者との公式の仲介者である。 d)国内管理人は商社あるいは商取引から独立したものもいる。

原薬等登録原簿の登録可能事項

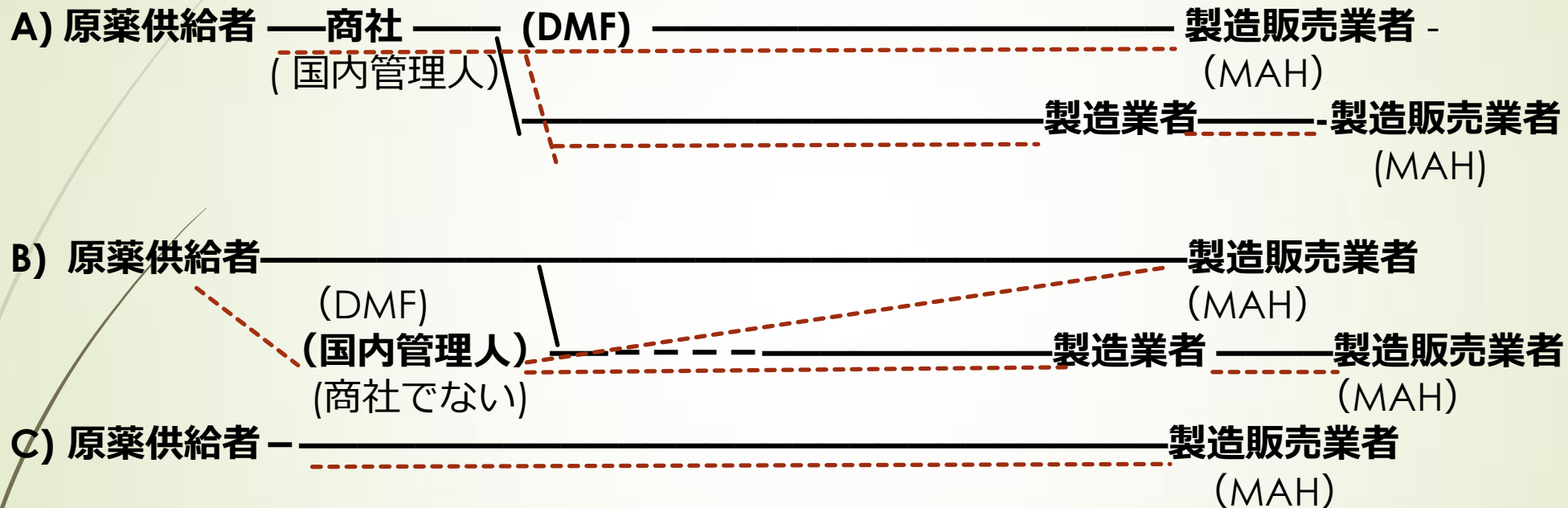
- 1) 原薬等の名称
- 2) 製造所の名称等
- 3) 成分及び分量、又は本質に関する情報
- 4) 製造方法、製造工程管理、品質管理試験
- 5) 規格及び試験方法
- 6) 安定性試験、貯蔵方法及び有効期間
- 7) 非臨床試験（主として新添加剤の場合）
- 8) 安全性に関する情報
- 9) 製造業の許可区分又は外国製造業者の認定区分
- 10) 製造業の許可番号または外国製造業者の認定番号
及び年月日
- 11) 原薬等国内管理人氏名、及び住所（外国製造業者の
場合）

原薬輸出と発売の流れ

13

色々なルートがある

—— 製品 - - - - 情報



得意先も医薬品メーカーであるので国内管理人を通じて科学・技術的なノウハウを保護するためDMFの登録が必要である。承認申請データ全てを得意先に開示する用意があるならDMFの登録は不要かも知れない。

最初どこにコンタクトを取るか

14

原薬の輸入商社についての情報が欲しければ日本薬業貿易協会に連絡を取るとよい。(Japan Pharmaceutical Traders' Association) APIについての英文の通知のDiscも販売しています。

www.japta.or.jp/english

ジェネリック医薬品製造業者についての情報が欲しければ日本ジェネリック製薬協会に連絡を取るとよい。(Japan Generic Medicines Association) (JGA)

www.jga.gr.jp/english

新規医薬品製造業者についての情報がほしければ、日本製薬工業協会 JPMA (Japan Pharmaceutical Manufacturers Association) (JPMA)に連絡を取るとよい。

www.jpma.or.jp/english

製薬協の会員の多くもジェネリック医薬品を製造・販売をしていることを理解すべきである。
JGAの会員数はジェネリック業界の半数程度であるが、販売金額と数量では70%以上のシェアを占めると推定される。

JPMA (製薬協) のサイトは医薬品の承認申請についての情報が多く掲載されている。
PMDAにも英語のサイトがあり、薬機法に基づく多くの通知が掲載されている。

個々の会社についての情報はどのように入手できるか

夫々の協会でメンバー会社のリストを入手した後は、インターネット検索で個々の会社のWebsiteを見つけてデータを手取りすべきです。通常英語のページがあるのでそこを開けて情報を得てください。Websiteがなかったり英語のページのないところは国際ビジネスの準備ができてないところです。製造販売業者で連絡が取りにくい相手なら、輸入商社がお手伝いできるところです。

更に既に商社と取引あるのであればそこに他に良い顧客が居るか問い合わせることをお勧めします。

会社情報についてはその他**JETRO**が外部からの問い合わせを受けているのと、情報図書館を保持している。

<https://www.jetro.go.jp/contact/>

製剤（処方薬）を輸出する場合

16

製剤を輸出したい場合、次の条件を満足させる必要があります。

日本で輸入する場合日本での1) 製造販売業と2) 製造業の許可、及び海外での3) 外国製造業者認定が基本的に必要です。これに加えて品目毎の製造販売承認が下記の条件で必要：

新薬の場合

- 1) 要求される申請データを基本的に次ページに有る項目について準備する。
- 2) 上記について、GLP,GCP,GMPにしたがって準備すること。
- 3) 日本薬局方（JP）にCompliant
- 4) 発売後のGVPの体制を日本で確保すること（子会社又はライセンシー）
- 5) 競争力のあるコストのもので発売後5年以上継続して販売できるもの
- 6) 製品自体、包装、印刷物等外見がきれいであること（マーケティング上重要）

ジェネリック薬

- 1) 要求される申請でデータを準備する（製造方法、規格と試験方法、BE試験、安定性試験）
- 2) 2) 3) 4) 5) 6) は上記と同じ
- 7) 健康保険の償還価格をできるだけ高くとるため、特許が満了した直後に市場に参入すること。

製剤を輸出するに当たり、その原薬のノウハウを保護するために製剤の販売承認と別にDMFの登録も可能です。

以上に加えOTC、漢方、バイオ後続品、その他のカテゴリーがあります。

医薬品製剤の申請データの項目

黄色い部分はGeneric

Data Required in Japan for Approval Application			
Sections	Subsections	Originator	Generic
A. Origin or background of discovery, conditions of use in foreign countries	1. Origin or background of discovery	required	not required
	2. Conditions of use in foreign countries	required	not required
	3. Special characteristics, comparisons with other drugs, etc.	required	not required
B. Manufacturing methods, standards and test methods	1. Chemical structure and physicochemical properties, etc.	required	not required
	2. Manufacturing methods	required	mostly required
	3. Specifications and test methods	required	required
C. Stability	1. Long-term storage tests	required	not required
	2. Tests under severe conditions	required	not required
	3. Accelerated tests	required	required
D. Pharmacological action	1. Test to support efficacy	required	not required
	2. Secondary pharmacology, Safety pharmacology	required	not required
	3. Other pharmacology	depends	not required
E. Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion	1. Absorption	required	not required
	2. Distribution	required	not required
	3. Metabolism	required	not required
	4. Excretion	required	not required
	5. Bioequivalence	not required	required
	6. Other pharmacokinetics	depends	not required
F. Acute, Subacute, and Chronic Toxicity, Teratogenicity, and other type of Toxicity	1. Single dose toxicity	required	not required
	2. Repeated dose toxicity	required	not required
	3. Genotoxicity	required	not required
	4. Carcinogenicity	depends	not required
	5. Reproductive toxicity	required	not required
	6. Local irritation	depends	not required
	7. Other toxicity	depends	not required
G. Clinical Study	Clinical trial results	required	not required

英語のまま
まで良い

原薬販売先の選定

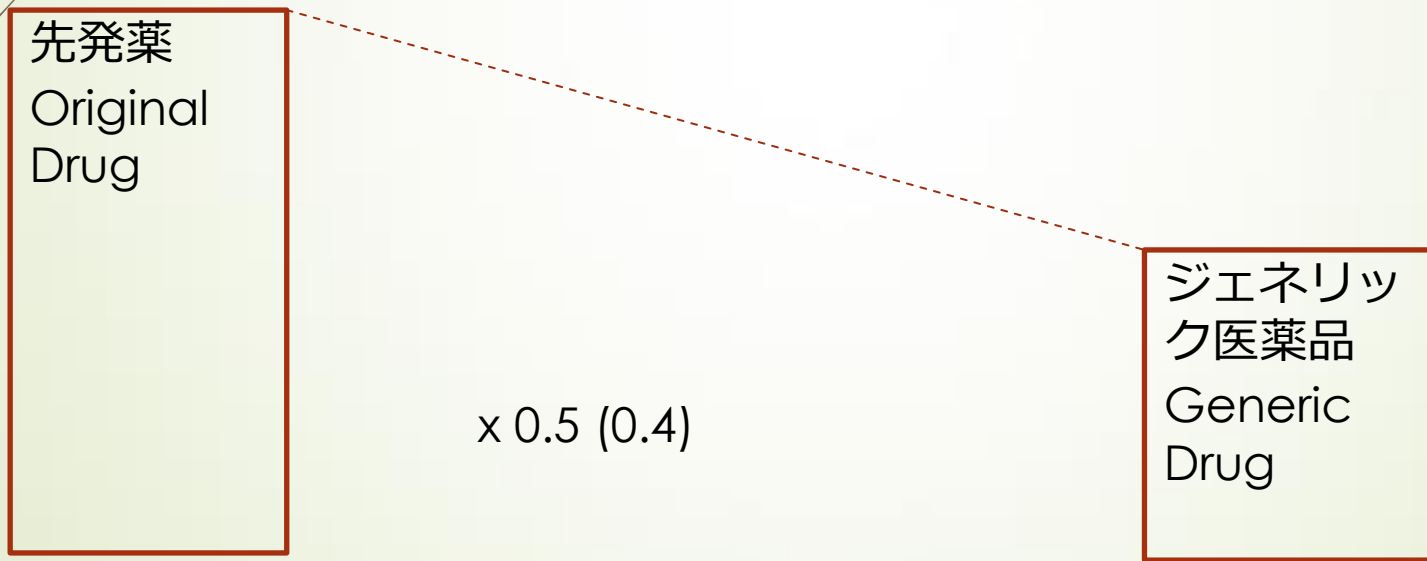
- 1) 全体的計画と戦略の策定
 - 2) 候補先のリストの作成
 - 3) 明細情報をできるだけ追加する
 - 4) 貴社の目的と条件に応じて順位をつける
 - 5) オファー（価格や取引条件）を準備して送付する
 - 6) 反応を見て、ビジネスを開始
 - 7) 場合によっては直接連絡をとり、訪問し交渉する
- 5) 6) 7) を繰り返す

日本における価格問題

19

特許満了後始めて市場に参入するジェネリック医薬品は先発のオリジナル医薬品のその時の保険償還価格の50%の価格を与えられ。もし同じ有効成分のものが同時に10品目以上参入する場合は40%とされる。

もしオーソライズド・ジェネリックや他のジェネリックが既に市場にあると一番安い製品の価格の90%が与えられる。2年毎に健康保険基金の償還価格は現状の価格を反映し引き下げられる。遅れた市場参入は安い薬価となり原薬も相当影響を受けることになる。



ご静聴ありがとうございました。