

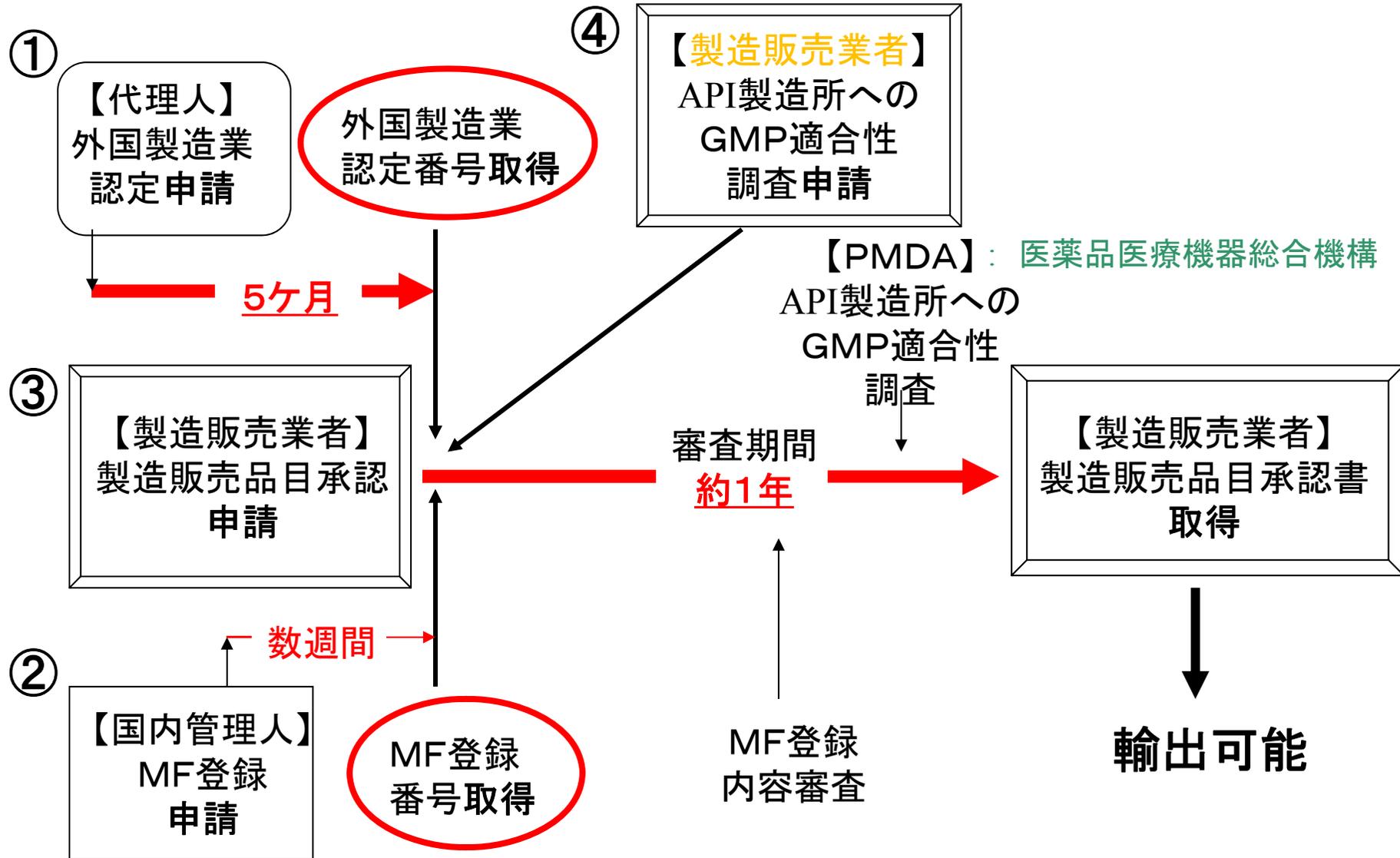
日本における薬事手続きの注意点

日本にAPIの輸出を計画しているSupplierの方に

JAPTA
社団法人 日本薬業貿易協会

平成24年3月22日

始めて日本にAPIを輸出するに必要な手続きのtime schedule
—API supplierはどのような手続きを何時までに準備しなければならないか—



※始めて日本にAPIを輸出するための留意事項

- API製造所の外国製造業認定を取得すること。
 - 直接申請する場合には、日本語で申請書および審査資料を作成し、**手数料を支払う**。
 - または、製造販売業者あるいは日本国内在住の代理人に依頼して、申請業務を代行してもらう。
- APIの製造に関する**CTD**(module 2および3)を用意すること。
 - 医薬品製造販売承認を申請する製造販売業者に、製剤承認書作成資料としてAPIに関する資料(**CTD**)を提供し、PMDAの審査を受ける。
 - 日本のMFに登録する場合には、日本語で登録およびその後管理業務を行う日本国内在住の国内管理人を通して手続きを行う。
- Japan-GMPに適合すること
 - 当該APIを使用する製剤の審査時に、Japan-GMPに基づく査察がPMDAより行われます。また外国製造業の更新時にも査察が行われます。
- GQPの取り決めに締結すること
 - 製造販売業者と製造するAPIに係る品質に関する取り決めをする。

●外国製造業の認定時の注意事項

- 外国から直接申請も出来ますが厚生労働省発行のソフトを使用したFD申請が必要、添付資料や審査資料を日本語訳する必要があります。申請費用の支払い方や手続きも複雑ですので、多くは製造販売業者あるいは輸入業者または日本国内在住の代理人に依頼して、申請業務を代行してもらっています。
- 最初に製造所ごとにコード番号および製造業の認定を区分ごとに取得すること。審査期間は5ヶ月
- 認定の区分
 - ①一般医薬品②放射性医薬品③無菌医薬品④生物由来医薬品⑤包装・表示・保管。
- 代理人は日本国内在住の者なら誰でも成れますが、申請した後もPMDAからの日本語での質問等の仲介の業務もすることになるので、選定に際してはその薬事的な能力に留意すること。
- 外国製造業者認定申請時、5年ごとの業の更新時に、日本の薬事法に沿った構造設備に対する調査が行われます。

● 代行者(代理人)を選定する要件

- 日本語で申請や管理ができる場合は、特に代行者(代理人)は必要はありません
- 代行者(代理人)には特に資格はありませんが、日本国内に在住していること
- PMDAからの照会事項内容を速やかに申請者に正確に伝達できること
- 照会事項に対する申請者からの回答を日本語に翻訳し、PMDAに速やかに伝達できること
- 適合性調査時に、原薬販売先の製造販売業者に対し日本語で必要資料を取り揃える等の協力ができること
- 役員や構造設備等の変更を管理し手続きができること
- 5年毎の業更新を管理できること
- 外国製造業者に必要なPMDAからの通知や調査等を速やかに正確に伝達できること

●APIの製造に関するCTD を用意すること

- 医薬品製造販売承認を申請する製造販売業者に、承認書作成資料としてAPIに係るCTD(module II およびmodule III)を提供する。
- module IIIによる全面開示の代わりに、MF登録することも可能です。(無料)
- 日本のMFに登録する場合には、日本語での登録業務およびその後の管理を行う国内管理人が必要です。
- 国内管理人は日本国内在住者ならば誰でも成れますが、登録した後も審査の際にPMDAからの日本語での照会等の仲介および登録内容の変更の手続きなどの業務も行うことになるので、選定に際してはその能力に留意する必要があります。
- CTDは英語でも可能です。
- 国内管理人は何時でも変更が可能です。

●国内管理人を選定する要件

- 国内管理人には特に資格はありません
- 日本国内に在住していること
- 登録内容および審査資料を**薬事的に正確な**日本語に翻訳が出来ること
- MF登録内容の審査への対応およびその後の**変更等**の管理が出来ること
- PMDAからの審査時の照会事項内容を速やかに申請者に正確に伝達できること
- 照会事項に対する申請者からの回答を**薬事的に正確な日本語に翻訳し**、PMDAに速やかに伝達できること
- 適合性調査時に、原薬販売先の製造販売業者に対し日本語で必要資料を取り揃える等の協力ができること
- PMDAによる適合性調査時に、原薬販売先の製造販売業者に対し日本語で必要資料を取り揃える等の協力ができること

●Japan-GMPに適合すること

- 当該APIを使用する製剤の承認内容の審査時に、Japan-GMPに基づく査察がPMDAより行われます。また外国製造業者の業の更新時にも行われます。
- 調査の申請は製造販売業者が行うので、外国製造業者は**直接**の調査費用の負担はない(無料)。
- **実地調査ではなく、調査資料を書面で提出する書面調査の場合もあります。**
- 書面審査の場合、代理人や国内管理人を通して日本語で審査資料の要求や照会が行われ、速やかな資料の提出や回答が必要。
- **医薬品の製造所でAPIの製造時に原則2反応(2工程ではありません)を実施していないと、上流の製造所も中間体の製造所として、J-GMP、GQPの対象になることがあります。ただし、製造業の認定の取得は必要ありません。**

●GQPの取り決めに締結すること

- 輸出するAPIの品質管理について、製造販売業者との取り決めることが定められています。
- 取り決め内容は、GQP規則に定められています。
- 取り決めの内容
 - ✓ 製造行為および保証規格の範囲と製造・品質管理および出荷の手順
 - ✓ 製造方法と試験検査方法
 - ✓ 製造販売業者の定期的な確認(監査)
 - ✓ 輸送および受け渡し時の品質管理の方法
 - ✓ 製造方法・試験方法の変更(品質に影響のある場合)の事前連絡方法と責任者
 - ✓ 製造・輸出・販売の中止・回収・廃棄などの保健衛生上の危害の発生・拡大を防止するための措置に関する情報および品質に関する情報についての速やかな連絡方法・責任者
 - ✓ その他品質等に関する情報

※APIの輸出を開始した後に必要な手続き

- ▶ 外国製造業の認定後5年毎に更新が必要。
 - ✓ 有効期限の5ヶ月前までに、更新手続きを申請すること。代理人を通じて可。

- ▶ 製造方法等品質に影響する変更をするときには、事前に製造販売業者に通知し製造販売承認内容の変更の審査承認を受けた後、変更すること。
 - 一変申請および軽微変更に係る変更についてMF登録内容についても同様に変更する。

- ▶ 製造方法の変更および5年後の外国製造業の更新の際には、製造しているAPIのGMP適合性調査も受けるのでPMDAが必要とする調査資料(バリデーション関連等)を用意すること。