



JAPAN  
PHARMACEUTICAL TRADERS'  
ASSOCIATION

# 日本薬業貿易協会

JAPTA Quarterly

日本薬業貿易協会会報

第6号

2016

8

August

2016年8月10日発行（年4回発行）

CPhI Japan2016 原薬国際調達フォーラム

## 「ジェネリック医薬品市場シェア 80%の時代に対応するための原薬の安定供給と品質管理の在り方」 概要報告

- 「原薬、GMP、安定供給の日本の規制」 アジア当事者によるパネルディスカッション
- 「日米欧から見た原薬の国際調達」 日米欧当事者によるパネルディスカッション  
(ジェネリック審査、変更管理、査察、国際化)

解説「秘密保持契約の実務」②

労務講座②「海外派遣者の労災保険」

CPhI China2016 の報告

第1回日インド医療製品規制に関するシンポジウムの報告

第54回定時総会開催



表紙写真：ブラジル  
リオ・デ・ジャネイロ（コルコバードの丘からの眺め）

## CONTENTS

CPhI Japan2016 原薬国際調達フォーラム

### 03 「ジェネリック医薬品市場シェア 80%の時代に対応するための 原薬の安定供給と品質管理の在り方」 概要報告

- 05 ● Session 1 開会の挨拶
- 11 ● Session 2 原薬、GMP、安定供給の日本の規制「アジア当事者によるパネルディスカッション」
- 18 ● Session 3 日米欧から見た原薬の国際調達（ジェネリック審査、変更管理、査察、国際化）  
日米欧当事者によるパネルディスカッション

### 22 「CPhI Japan 2016 に連動した交流」

- 中国医薬保健品輸出入商会と日本製薬団体連合会との情報・名刺交換会
- APIC の代表が厚生労働省と医薬品医療機器総合機構訪問

### 23 「CPhI China 2016 の報告」

### 25 第1回「日インド医療製品規制に関するシンポジウム」

### 26 解説「秘密保持契約の実務」②

弁護士 三山裕三

### 30 第54回 定時総会開催

- 退職あいさつ 飯谷史典
- 市山一聖事務局長・専務理事紹介

### 31 「故 渡邊徹先生追悼文」

### 裏表紙 労務講座② 「海外派遣者の労災保険」

プラセール社会保険労務士法人 朝倉成夫



## CPhI japan 2016 原薬国際調達フォーラム

# 「ジェネリック医薬品市場シェア 80%の時代に対応するための 原薬の安定供給と品質管理の在り方」 概要報告

CPhI Japan の恒例企画としてここ数年にわたり開催してきた本会合、今年も 400 名を超える関係者の方々にご参加いただき大好評のうちに終了しました。パネルディスカッションを積極的に加え“原薬国際調達フォーラム”と名前を改め、より多くの人にパネル参加を仰ぎ内容の深いものにできたと思います。ジェネリック医薬品市場の拡張にともない、原薬の海外サプライヤーの重要性が高まっています。CPhI Japan 2016 は、欧州、米国、韓国、中国、インドそして日本の行政 / 業界団体から講師を招き、「原薬国際調達」に焦点を当て、それぞれ違った視点からパネルディスカッションを中心にして議論して頂きました。

ジェネリック医薬品のみならず、新薬そして OTC の分野でも原薬の安定供給問題が問われる昨今、本セミナーが、海外原薬が抱える問題点を国内の医薬関係者が理解するとともに海外原薬メーカーが日本の薬事申請制度や GMP 調査制度に関する理解を高める絶好の機会となり、日本製薬業界と世界市場の相互理解を深める機会となったと思います。

会議のプログラムは下記の3つのセッションに分けて行われました。また今回も UBM ジャパン株式会社、株式会社化学工業日報社の協力をいただけたことを感謝いたします。また中国医薬保健品輸出入商会の孟副会長、APIC のデュボン・ケイロン博士、厚生労働省の大西経済課長をはじめ、インド、中国、韓国、米国からおいでいただきました各講演者の皆様にここからお礼を申し上げたいと思います。

### Session 1 開会の挨拶

- 日時：2016 年 4 月 21 日（木） 11:00 ～ 12:05
- 会場：東京ビッグサイト東 3 ホール 基調講演・特別講演会場 K（定員：600 名）
- 主催：一般社団法人日本薬業貿易協会
- 協力：UBM ジャパン株式会社、株式会社化学工業日報社
- 言語：同時通訳 日、英 中、韓
- 聴講申込み：事前登録制・聴講料 無料

- 11:00-11:05 開会の挨拶  
主催者挨拶 一般社団法人日本薬業貿易協会会長 **角田秀雄氏**
- 11:05-11:35 海外団体挨拶 中国医薬保健品輸出入商会副会長 **孟 冬平女史**  
欧州原薬委員会 (APIC) 日本部会長 **マリ・クレール デュボン・ケイロン博士**
- 11:35-12:05 「GE シェア 80%、規制国際化の進展」 厚生労働省医政局経済課長 **大西友弘氏**

## Session2 原薬、GMP、安定供給の日本の規制「アジア当事者によるパネルディスカッション」

■日時：2016 年 4 月 21 日（木） 13:15 ～ 14:45

■聴講申込み：事前登録制・聴講料：1,000 円（有料）

### 【パネリスト】

中国医薬保健品輸出入商会（CCCMHPIE）／中国化学工業製薬協会（CPIA）からの推薦  
華藥国際医薬有限公司会長 **李 増民氏**

韓国医薬品輸出入協会（KPTA）企画・輸出振興部部長 **クオン・オーヒュン氏**

インド医薬品輸出品協議会（Pharmexcil）名誉顧問／Managing Director, Reva Pharmachem (P) Ltd  
**グルプリート・サンドゥ博士**

株式会社ファーマプランニング 代表取締役 **高橋和仁氏**

一般社団法人日本薬業貿易協会 法規委員 **浅越 正氏**

## Session 3 日米欧から見た原薬の国際調達（ジェネリック審査、変更管理、査察、国際化） 日米欧当事者によるパネルディスカッション

■日時：2016 年 4 月 21 日（木） 15:15 ～ 16:55

■聴講申込み：事前登録制・聴講料 1,000 円（有料）

### 【パネリスト】

一般社団法人日本薬業貿易協会会長 **角田秀雄氏**

独立行政法人医薬品医療機器総合機構ジェネリック医薬品等審査部 審査役代理 **高木和則博士**

EAS Consulting Group 元 FDA 査察官 **ロバート C. フィッシュ氏**

欧州原薬委員会 (APIC) 日本部会長 **マリ・クレール デュボン・ケイロン博士**

[司会] 一般社団法人日本薬業貿易協会 顧問 **藤野 保氏**

16:45-16:55 閉会の挨拶 一般社団法人日本薬業貿易協会 副会長 **藤川伊知郎氏**

**セッションからの反応**…セッション2と3は簡単な自国の紹介を個々の講師が行った後、司会者からの個別の問題点についての質問が行われた。原薬に関して日本の薬事規制についての共通の問題点が、1) MF と国内管理人の存在、2) 変更管理について変更手続きの二者択一方式とはっきりした判断基準がなく判断がケース・バイ・ケースの点、が主として指摘された。APIC は新規の変更届事前確認相談制度が製剤しか直接の適用ではないが問題の解決の糸口を示していると指摘している。参加者の反応は特にアジアからの参加者は質疑応答を通じて日本の薬事の法規についてより深く理解して自国の薬事法との比較を改めて始めたような印象を受けた。



## Session 1 - ① 開会の挨拶

### 「主催者挨拶」

一般社団法人日本薬業貿易協会会長 角田秀雄氏

一般社団法人日本薬業貿易協会会長の角田でございます。「原薬国際調達フォーラム」の開会に当たり、主催者を代表し一言ご挨拶申し上げます。

今回も昨年に続き原薬の安定供給確保をテーマにいろいろな立場の方にお話し頂きます。

本日の登壇者は厚生労働省大西経済課長、PMDA ジェネリック医薬品等審査部高木審査役代理、欧州原薬委員会（APIC）日本部会長ケイロン博士、中国医薬保健品輸出入商会（CCCMHPIC / 中国医保商会）孟副会長、中国化学工業製薬協会華藥国際医薬有限公司李会長、韓国医薬品輸出入協会（KPTA）企画・輸出振興部クオン部長です。また今年はアメリカの元 FDA 査察官で現在コンサルタントのフィッシュ氏、そしてインド医薬品輸出品協議会（pharmexcil）名誉顧問のサンドウ氏に初めて参加いただきます。

日本薬業貿易協会と中国医保商会とは日本だけでなく CPhI China でも毎年協力して講演会や討論会を開催しております。欧州原薬委員会とは2010年の年次総会に PMDA と共に参加したのが始まりです。昨年は PMDA から3名の方にご出席頂き国際情報交換をして頂きました。

本日のフォーラムは3つのセッションに分けま



角田秀雄会長

した。第1部は厚生労働省、APIC、CCCMHPIC 各代表からご講演頂きます。第2部は中国、韓国、インド代表と日薬貿代表等から薬事制度などについて討論していただきます。第3部は欧州、アメリカ及び PMDA で討論して頂きます。

最後になりましたが本日スピーカーとしてご参加下さいます皆様に厚く御礼申し上げます。

また、CPhI 主催者の UBM 様と化学工業日報社様にも厚く御礼申し上げます。このイベントが原薬の安定供給確保に少しでもお役に立つことを祈念いたしましてご挨拶いたします。

## Session 1 - ②

### 「日本と中国の医薬品産業の協力の現状と将来」

中国医薬保健品輸出入商会副会長 孟 冬平女史

下記の3つの点を紹介する。

- 1) 中国の医薬品市場の現在の発展状況
- 2) 中国の薬事管理制度の変化
- 3) 今後の医薬品貿易と今後の協力関係

#### 1) 中国の医薬品市場の現在の発展状況

##### ●中国市場規模

2013年には中国医薬品市場は世界第三位に上昇した。2015年の市場規模は2200億ドルに達した。2017年には世界第二位の規模の市場になると思われる。2015年には前年比15.7%の伸びで医薬品製造総額は4400億ドルに達した。2015年の医療製品の貿易額は1026億ドル（輸出：564億ドル；輸入：462億ドル）に達した。



孟 冬平女史

中国からの輸出は原薬から製剤へシフトしている。また途上国に対する輸出も伸びている。中国医薬品市場は拡大し続けており、輸入が輸出より

伸びている。

バイオ医薬品や体外診断薬の新規分野の開発が進んでいる。国内企業の国際化やブランドのある先発品を扱うところが増してきた。研究開発投資

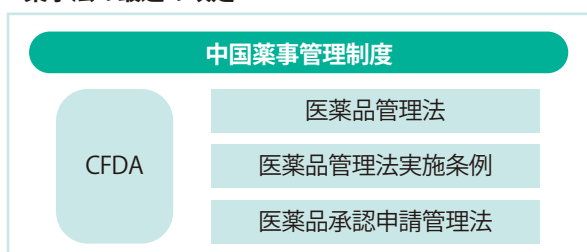
の増加により国際的に高技術な製品の導入が増加してきた。海外での買収増加の結果、販売網が増加した。

#### 国際化の進展

|           |                          |                    |
|-----------|--------------------------|--------------------|
| 原薬企業      | EDQM の COS・CEP 取得        | 600 以上             |
| 原薬企業      | FDA の DMF 取得             | 1400 以上            |
| 製剤企業      | EU、US、日により GMP 認定を受けた製造所 | 50 以上              |
| 製剤企業      | FDA に対して ANDA 申請したところ    | 40 以上              |
| 医薬品企業（製品） | WHO により事前承認を受けた製品        | 原薬：28 製剤：16 ワクチン：3 |

## 2) 中国の薬事管理制度の変化

### 薬事法の最近の改定



#### ● 2010 年の GMP 改定の概略

- 1) 医薬品製造企業は GMP 制度の確立と実施の改善
- 2) 従業員の資格要件の強化
- 3) SOP や製造記録の正確な記載
- 4) 無菌製造医薬品の基準引き上げ
- 5) QRS の新規追加

#### ● GMP の改善策

- 1) 34 の項目を最新のものに改定、新規通知を 4 件出し、査察の実施を改善した。
- 2) GMP に対応できない企業は退場させ、吸収、合併を進めている。
- 3) 中国製品を WHO の GMP 基準に一致させる方針
- 4) 昨年（2015 年）12 月 31 日までに新 GMP による査察を受けることになった。
- 5) CFDA から年末までに 7000 件の GMP 適合証明書が発行された。
- 6) 140 の企業から 144 の GMP 適合証明書を取り消し回収した。

#### ● 薬事法の改定を 2015 年 4 月 24 日に公布

法の主な変更点は医薬品の使用期間中の監督を厳しくしたことと、薬価の市場化への調整方法を

改定したことである。

#### ● 中国薬局方改定

2015 年の 12 月 1 日より新改定版が施行された。5608 品目が収載された。

#### ● 環境保護法

同じく 2015 年 1 月 1 日より「これまでで最も厳しい」と言われる環境保護法改定版が施行された。同法は原薬製造業者に対して影響が大きいと思われる。

#### ● 医療機器および体外診断機器

上記に関する登録申請手続きの法規の改定が 2014 年 10 月 1 日から施行された。

#### ● MAH 制度（Marketing Authorization Holder- 薬品上市許可持有人制度）

2015 年 11 月より 10 地域で試験的に始められた。（日本が 2005 年に行った製造許可から販売許可に重点を移した医薬品承認許可制度である。）発明発見を促し、品質改善、市場の活性化を図り、リソースの有効な利用を助ける。

#### ● ジェネリック医薬品の品質と効果等について統一した評価の実施

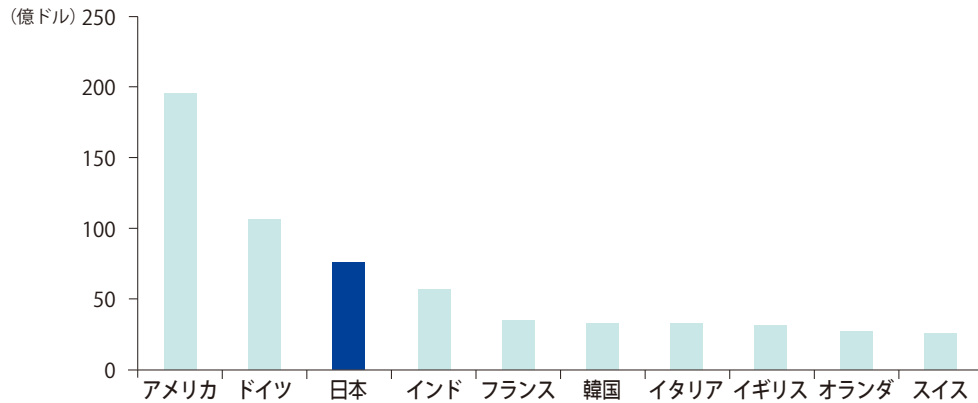
2016 年 4 月 1 日より実施される。

## 3) 今後の中国の医薬品貿易と協力関係

日本と中国は長い間医療製品貿易のパートナーであった。2015 年で世界における両国間のシェアは 7.4%を占めた。

日本向けの輸出の主なものは原薬であり 2015





年の実績では 169.3 億ドルで全体の 43% を占めた。また体外診断薬や漢方原料で 67.2 億ドルであった。日本からの輸入は製剤と医療機器がメインである。

現在 2154 社が日本に原薬（中間体含む）を輸出しているが、そのうち輸出年商 1000 万ドル以上は 28 社、500 万ドル以上 1000 万ドル未満が 68 社、製剤の輸出ができているのは 20 社のみである。

ここ 10 年間で日本の PMDA の査察を通算 130 回以上受けておりハイサン社、華北製薬、ヤンバン社等多数の企業が外国製造業者認定を受けている。

#### ●中国医薬品企業の関心

- 1) 中国と日本の医薬品産業は強く補完的な存在である。
- 2) 日本は研究開発が進み、医療製品の制度が進

んでおり、研究開発費も集中して投資されていて、新規開発品が多い

- 3) 中国は原薬の最大の製造国かつ輸出国であり、ジェネリック医薬品の将来的可能性が大きい。医療機器については産業の基礎がしっかりと発展している。

#### ●中日医薬品産業の協力

中国産業の原薬製造、研究開発と日本の企業の新規医薬品の開発能力を併せると開発から製造までの全般にわたりコストダウンにも繋がり競争力がつき世界の医薬品産業で 2 カ国の協力で繁栄できるのではないと思われる。

当医保商会は日本薬業貿易協会を含む日本の薬業界との交流だけでなく世界各国の業界並びに行政当局と国際協力と交流を続けている。

## Session 1 - ③

### 「日本のジェネリック医薬品市場における原薬の安定供給と品質管理」

欧州原薬委員会日本部会長 マリ・クレール デュポン・ケイロン博士

#### 1) ICH ガイドラインによる原薬の品質管理の確保

現在の原薬の世界的な販売の背景は次の通りである。

- ❖ ビジネスのやり方の変遷に直面して原薬製造業者が要求される条件には下記の点があげられる。
- ◎ 競争に勝つためとビジネスの継続のために販売地域の拡大が必須である。
- ◎ 一つの製品で世界中で同じ品質レベルのものの提供
- ◎ 世界的に継続的でしかも増加する薬事当局の要



マリ・クレール デュポン・ケイロン博士

## 求事項への対応

### ❖調和された世界的な標準品質基準に対する協定

◎ ICH の協定は欧州、日本、米国、カナダ、スイスの薬事当局と医薬品産業の専門家に対して医薬品登録に関連する科学および技術項目に同意するよう結束させる。

◎ 大衆一般を医薬品の品質、安全性、効果などに対して保護しながら世界的に医薬品開発と提供における不要な遅れを排除することにつながる。

### ❖ ICH 基準を適用することは原薬の品質管理の保証である。

◎ 欧州で製造された原薬は ICH ガイドラインに同意しなければならない。すなわち、

◎ 品質特性に関連するもの：安定性試験 (ICHQ1)、分析法のバリデーション (Q2)、不純物、残留溶媒、元素不純物 (Q3)、薬局方 (Q4)、規格 (Q6)

◎ 品質管理制度に関連するもの：原薬の GMP (Q7)、製剤開発 (Q8)、品質リスク管理 (Q9)、医薬品品質システム (Q10)、原薬の開発と製造 (Q11)

◎ ひと用医薬品の申請登録書類の内容と形式に関連するもの：CTD 等である。

日本は ICH 加盟国の一つである。日本の厚生当局は ICH 基準に同意している。しかし、承認申請登録書類と日本のマスターファイルにおいて日本は異なるルールを導入している。

## 2) 統一された変更管理ガイダンスにより供給の確保

◎ 承認後の変更管理ガイダンスは、はっきりした規則と裏付けとなるデータを準備することで、提案される変更が承認書に記載されたものに比較し品質、製品の効果、患者の安全性に影響を与えないことを保証するものである。

◎ プロセスにしても分析結果の改善にしても（例として、先端技術、作業者の安全、等）医薬品産業は現状の承認書の内容を継続的に変更する必要があること。また想定外のイベントに遭遇することもある（たとえば装置の故障、原料、出発物質、中間体の供給の混乱、等）。

◎ 一つの科学的变化が数十、数百の販売承認書に全世界において影響を与え得る。

承認後変更管理手続きは、市場における供給の確保と患者の健康を危険にさらす品切れを避けることにおいては、鍵となるものである。

## 3) 供給の確保

◎ 10 年以上の欧州の原薬製造業者の経験によれば日本の承認後変更管理はケース・バイ・ケースの評価に多く頼っているため承認が非常に遅くなる。

◎ 日本の承認後変更管理のガイドラインが詳細に決められると原薬製造業者とおそらく PMDA の審査員も助かることになるであろう。誤解と薬事法違反を減らし、時間を節約できる。

◎ 基本的にはジェネリック製剤の承認申請書は MF の製造プロセス部分のみを参照している。このセクションのアップデートのガイドラインは日本語の規則の中で記載されている。

規格と試験方法のセクションについてははっきりしていない。我々は“単純相談制度”（軽微変更届事前確認相談制度を指している）を多用しはじめた。この制度はありがたく、有用である。しかし、あくまでも決定は一つの特定のケースのみに限られる。

◎ 日本の MF の製造工程セクションの現在のガイドラインは ICH メンバー諸国のガイドラインと一致していない。

・ 日本では一部変更申請は承認を得るまで約 1 年以上必要としている。

・ 欧州と米国の軽微変更あるいは年次報告書による届け出に比べると、日本ではほとんどの場合化学合成の初期の段階での工程変更は一部変更申請が必要とされる。

原薬の最終品質に影響を与えないもので現在欧州と米国で行われているように、ある範囲の工程変更の軽微変更への再仕分けで審査の負担も軽減可能かと思われる。

## 4) 原薬製造業者の GMP 水準確保による GMP の MOU の拡大

◎ 欧州において原薬は国際的ガイダンスに一致した EU の法律に従って製造される。

Eudralex Volume 4, Part II, ICH Q7, WHO TRS 961 annex 3

◎ 製造業者の課題はどのようなことがあろうとも



GMP の継続的遵守である。例えば不良品の発生、規格はずれ品の発生、原料の供給停止、出発物質の変更等、が挙げられる。

- ◎そのような状況に原薬や製剤の製造業者はいつも直面しているのが通常である。

## 5) 地元の薬事当局の査察による原薬 GMP 水準の確保

- ◎通常 3 年ごとに欧州のほとんどの国では当局の査察が入る。
- ◎複数の原薬を持つ製造施設は最長 1 年間もの査察をうける。
- ◎欧州では事前通告無しの査察が増している (FDA は 2015 年から始めている。) フランスでは ANSM による 4 日間程度の同様の査察がある。
- ◎リスク管理のアプローチから欧州の薬事規制当局は原薬製造業者に対する情報をベースに査察回数を増減している “Track records 制度”。
- ◎米国の FDA は Quality Metrics の方法に則り 2016 年より同じような方法を採用する予定である。日本においては上記と同様なりリスク管理のアプローチから現地査察が行われるが、GMP 適合性調査または書面調査は原薬に関して 2 つの状況がある。

1) 5 年毎の定期 GMP 適合性調査：実質的に終了までに数ヶ月を要する。個々の書面調査には同じ製造所からのものに対しても書類の写しを繰り返し要求される。最終的な合意をえるまで決まりきった質疑応答がなされる。

2) 一部変更申請に伴い事前承認の GMP 適合性調査が必要とされるもの。(要求されるデータの多くは定期 GMP 適合調査と外国製造業者認定の定期改定で既に提出しているものである。)

不要な重複する作業と時間で双方に負担が多い。GMP 査察と登録手続きの混在は変更申請作業を遅延させる。このようなことは欧州と米国では発生してない。

- ◎システムチックな GMP 適合性書面調査は登録手続きにおいて双方にとって仕事量と消費時間の負担が大きく供給途絶のリスクを増すことになる。

- ◎下記のことは可能であるか？

1) 少なくとも GMP 適合性調査をもっと簡単に合理化するために、製造所に関する品質保証シ



ステム上の情報を PMDA の全体共通記録にして審査専門員の間で共有化して、回りくどい質問を減らすこと。

2) GMP の水準が同等であることを認めて原薬の GMP MOU を幾つかの欧州諸国と PMDA との間で拡大すること。(ドイツ、スイス、スウェーデン、オーストラリアとは既にある。訳者注)

## 結論

- ◎査察については EU の医薬品産業は現場での実地査察を一番希望する。
- ◎日本にとっての書面調査はもっと簡素にできると思われる。
- ◎一定の欧州諸国との GMP MOU により ICH レベルの基準を保ちつつ、供給の途絶を防ぐことができるであろう。
- ◎承認書の承認後変更手続きにおいて原薬の品質に影響がないのであれば薬事上の手続きが軽減されるべきである。

2016 年 1 月 19 日と 2 月 12 日の厚労省の通知により、MF と製剤の製造販売承認書の記載の誤記、差異を訂正する機会をえた。(薬生審査発 0119 第 1 号、薬生審査発 0212 第 4 号)

産業側と行政側の更なる協力で理解が深まり、承認後の変更手続きの改善が進むと思われる。APIC は作業グループを設立することを提案する。

原薬の品質管理と GMP 適格性に加え公衆衛生を守るために安定供給が重要である。

## Session 1 - ④

### 「GE シェア 80%、規制国際化の進展」

2015 年 6 月に閣議決定されたジェネリック医薬品数量シェア 80%以上の目標値について紹介し、医療保険財政上の観点からも政府として様々な施策を通じてジェネリック医薬品使用促進を進めており、今後、日本におけるジェネリック医薬品市場は確実に拡大していくことを示唆して、良質な原薬の安定的な供給が重要となることを説明された。

講演の冒頭、4 月 14 日に起きた熊本地震の被災者のために必要な医薬品供給に現在、政府として全力を挙げて対応しており、医薬品業界からのご支援ご協力に感謝の意が表された。

日本は世界でも数少ない新薬創出国である。しかしながら、世界の大手製薬企業と比較すると日本の製薬企業は決して大きな規模ではない。日本で一番大きな武田薬品でさえ世界で 17 番目、まだまだ世界の大手製薬企業に比べると規模は小さい。

日本では今後ますます高齢化が進展してくる。とりわけ戦後、第一次ベビーブームに生まれた 1947 年から 49 年生まれの方々が、いま、65 歳を過ぎて、これから本格的な高齢者になってくる。このため今よりもますます医療サービス、介護サービスが必要な年齢に差し掛かってくる。

こういう中で日本の年金、医療、介護サービスに必要な費用は年々増加の一途をたどっている。日本の医療制度は全国民を公的な医療保険でカバーする国民皆保険体制が基本であり、国民皆保険体制は日本国民に病院、医療機関へのフリーアクセスを推進しそれを通じて健康水準を高め、あるいは長寿化を推進する意味で非常に重要な役割を果たしてきた。

しかしながら、公的保険であるため財政問題も非常に重要になってくる。日本の医薬品メーカーは国民皆保険で支えられ、安定した医薬品市場の中で優れた我が国の科学技術力を生かした創薬を展開し、これまでも着実に発展を遂げてきたが、日本政府としては医薬品産業を日本の経済成長全体をリードする重要な産業であると位置づけ、自動車、IT など他に様々な優れた産業がある中で医薬品産業の成長を支援し続けている。

高齢化に向けて、それに伴う財政支出の増大に

### 厚生労働省医政局経済課長 大西友弘氏



大西友弘氏

対応するために、政府が一番重要な課題と考えているのはジェネリック医薬品の使用促進である。ジェネリック医薬品の使用促進はこれまでも少しずつではあるが、着実に前進してきた。

2015 年 6 月に新たな政府としてのジェネリック医薬品の使用促進策を定めた。2017 年の中頃までに数量シェア 70%、2020 年度末のなるべく早い時期に 80%以上に達するという、現在まだ 50%にも達していない中で、これを 70%、80%まで上げるのは非常に厳しい、難しい目標だと思うが、これを政府挙げて業界と協力しながら強力に推進していくというのが現在の我が国の重要な課題である。

欧米諸国と比較すると、現時点では日本のジェネリック医薬品市場シェアは低いが、これからはドイツ、アメリカのような高いレベルを目指して行こうとしており、なかなか難しい目標ではあるが、世界の国々を見ると、決して不可能な数値ではないと考えている。

ジェネリック医薬品の使用促進をするうえで一番大事なことは品質の確保である。日本の消費者は品質に対して非常に厳しい目を持っているため、この高い消費者のニーズに応えられる品質の確保が非常に重要になってくる。高い品質を確保したうえでそれを国民に理解してもらい、処方する医師にも高い品質の確保が図られているので、安心してジェネリックに切り替えていってもらうということをお願いする。そういう関係者に対する理解の促進を図ることも政府の重要な取り組み課題と考えている。

さらに医療保険制度の中でも診療報酬の面で



様々な誘導策を使ってジェネリックの使用促進を図っている。

このようなことから今後、ジェネリック医薬品市場は確実に拡大してくるので、原薬をいかに安定して確実に調達していけるかということが重要な課題であり、本日お集まりの皆様のご協力をお願いしたい。

同時に日本の医薬品産業に重要な課題は、人口減少に伴いいずれ日本国内市場は飽和状態になってくると思う。そういう中で日本の医薬品産業は今でも国際展開しているが、それを一層強化していかなければならない。政府としても医薬品産業の国際展開を進めるための取り組みの一つとして、2015年6月に策定した国際薬事規制調和戦

略について、PMDAによるレギュラトリーサイエンスセンター及びアジア医薬品医療機器薬事トレーニングセンターの設置等を通じて、日本の薬事規制についての理解を世界に深めていく計画が紹介された。

最後にまとめとして、ジェネリック医薬品の使用促進を着実に進める、それによって経済財政と調和をとりながら日本で医薬品を安定的に供給確保していく体制をつくる。

また、世界とハーモナイズしながら、世界の医薬品供給にも貢献していくことを目指していることを力説され、この国際原薬調達フォーラムは日本の製薬業界と海外の原薬メーカーが相互に理解を深める貴重な機会だと期待の言葉を述べられた。

## Session 2 - ①

### 原薬、GMP、安定供給の日本の規制「アジア当事者によるパネルディスカッション」

「医薬品の安定供給と品質管理（原薬GMP）」 華藥国際医薬有限公司会長 李 増民氏

中国医薬保健品輸出入商会（CCCCMHPIE）と中国化学製薬工業協会（CPIA）の推薦による華藥国際医薬有限公司李会長から中国と日本の違いを含めて、中国の現状や今後について幅広い紹介がなされた。以下6項目にわたる話を通じて、日本との違いや2015年に行われた制度改革の一端が垣間見られ、国際化しようとする中国の姿勢が感じられるものであった。

#### 1) 華北製薬の紹介

親会社の華北製薬は1953年設立、抗生物質の製造から始まり、現在では従業員2万人、資産185億元、抗生物質、バイオ品、ビタミン、ヘルスケア品、農薬等を販売している。原薬が50%、penicillin、streptomycinでは世界トップクラスの生産量。FDA、CEP、PMDA、WHOの認可品も多数あり、製剤も50か国、500品目以上製造販売している。

#### 2) 中国医薬品制度の状況と刷新

原薬についてCTDを導入した登録制度をとっている。製剤についても2015年11月から医薬品登録制度を刷新し、また各国と同様なMAH制度を導入して販売と製造を分離したものとした。



李 増民氏

ジェネリック医薬品についてもまずは化学薬品から登録の分類を変えて、国家基準を満たすというだけではなく創薬なみの高い品質を求めていくことにした。添加剤や包装資材についても基準を高め安全性を強めることにした。

#### 3) 中国と日本の認可制度上の差異

日本は2005年に薬事法を改正しMF制度を導入したが、MFは製剤申請されたときに初めて審査される。

製造販売承認においては法規制、書面審査、実地査察などで中国と日本の間で必須なものであ

たり任意的なものであったりとやや違いがある。

#### 4) 中国と日本の市販後の変更管理の差異

Minor な変更と Major な変更でそれぞれに違いがあり、中国では Minor は届出であり、日本は MF の場合は 30 日以内に届け出る。Major は補足の申請が必要であるのに対して、日本は事前の申請が必要である

#### 5) 中国と日本の GMP 法規、査察における差異

中国は EUGMP の 2010 年版に準じている。2015 年に GMP に関して一次認証を行い製造所のレベルアップを行った。製剤業者には原薬製造所の監査をさせて原薬について品質協定を結ばせている。日本は PIC/S に加盟して、それに基づい

て実施した 6 つのギャップについて調査を行い、原薬については代理店と GQP 契約を締結させ、海外のメーカーの適合性に関するリスク責任を負わせている。

#### 6) 中国の国際整合性への対応

GMP 適合を強化して、無菌製剤や生物製剤については管理管轄を国家から身近な行政庁へと管理体制を変更し、効果的、日常的管理の強化と過去からの脱却を目指している。

2014 年 11 月には新たな組織国際医薬品監督機関連盟を China, Canada, USA, Japan, EU, WHO などと設立してまだ計画段階だが活動を進めようとしている。各国との情報共有、GMP 監査、ジェネリック医薬品の監督などの国際協力、GMP 調査の相互承認を強めようとしている。

## Session 2 - ②

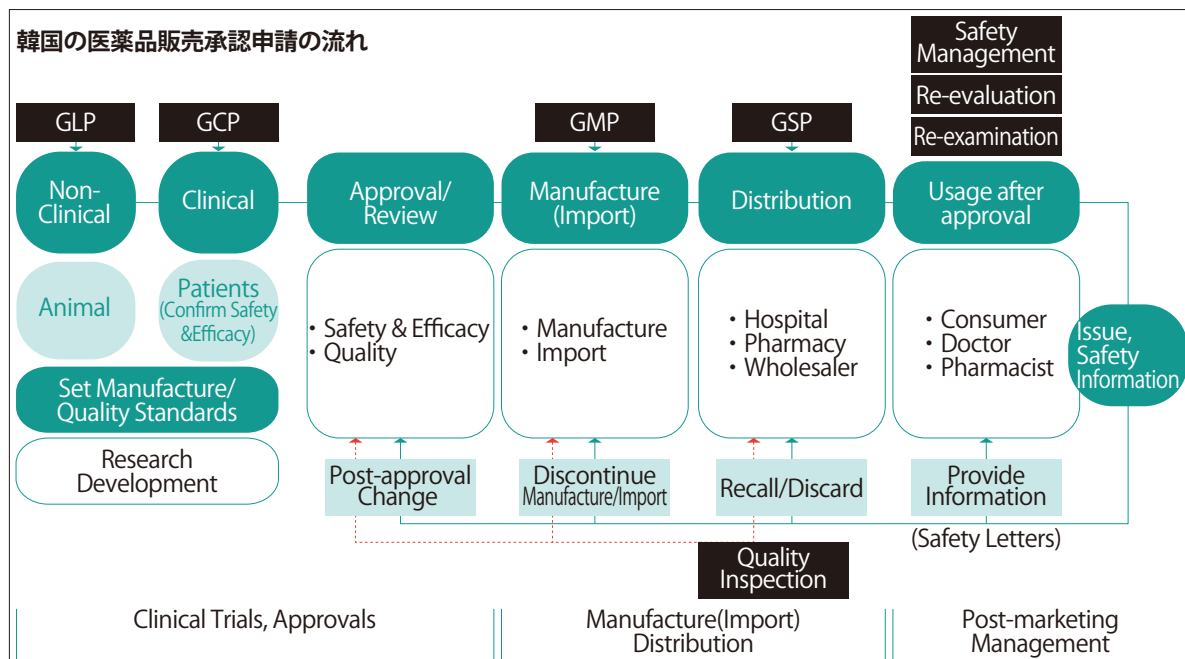
「韓国の医薬品市場の概説」韓国医薬品輸出入協会 (KPTA) 企画・輸出振興部部長 クオン・オーヒョン氏

### 韓国の医薬品市場

(Unit: ₩100million)

| Years | Production | Export | Import | Market Size | Import Share | Market Growth Rate |
|-------|------------|--------|--------|-------------|--------------|--------------------|
| 2010  | 157,098    | 17,810 | 54,184 | 193,472     | 28.0         | 6.18               |
| 2011  | 155,968    | 19,585 | 55,263 | 191,646     | 28.8         | -0.94              |
| 2012  | 157,140    | 23,409 | 58,535 | 192,266     | 30.4         | 0.32               |
| 2013  | 163,761    | 23,306 | 52,789 | 193,244     | 27.3         | 0.51               |
| 2014  | 164,194    | 25,442 | 54,952 | 193,704     | 28.4         | 0.24               |

Source: MFDS, KPTA





## 韓国の医薬品分類

下記の3つに分類される。

- ①新薬…今まで国内で上市されたことのない医薬品
- ②改良品…既にある医薬品の改良されたもの
- ③ジェネリック医薬品

## 韓国の承認申請

新薬は下記の図にあるような開発プロセスに従いデータを揃える必要がある。

### NDA

|                                |                                                       |                                              |          |     |             |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|-----|-------------|
| CMC<br>GMP                     | Non<br>Clinical<br>Pharmacology<br>ADME<br>Toxicology | Clinical<br>Phase I<br>Phase II<br>Phase III | Bridging | DMF | CPP,<br>etc |
| Safety and Efficacy Evaluation |                                                       |                                              |          |     |             |

ジェネリックは、BE 試験データ、GMP のデータ、CMC データが承認申請に必要である。

## 韓国の MF

韓国の MF は MFDS による事前承認制である。局方品を中心とした 206 品目と新規の医薬品が販売承認登録のつど登録される。その他ひとの胎盤エキスからの医薬品。

承認に必要なデータは：

- ①製造所と品質管理データ
- ②製品の物理化学的データ
- ③製造工程、包装材料、貯蔵保管データと取扱



クオン・オーヒュン氏

い注意事項

- ④ K-GMP 適合証明ができるデータ
- ⑤製品の分析データ、分析手順、溶剤のデータ
- ⑥テスト用サンプル

データは CTD の形式を使用。

## 原薬輸出の問題点

現在日本との原薬輸出で問題があるのは同じ有効成分でも商社やメーカーの要求により規格が異なるものが多く、このような状況はコストや変更管理で問題が多く安定供給を困難にしている。



## Session 2 - ③

「これまでインドの医薬品業界が達成した主なことと市場の現状」

インド医薬品輸出品協議会 (Pharmexcil) 名誉顧問 グルプリート・サンドゥ博士  
Managing Director, Reva Pharmachem (P) Ltd

|            |                             |                  |                    |                                         |
|------------|-----------------------------|------------------|--------------------|-----------------------------------------|
| 医薬品の自給自立達成 | 廉価なバイオ医薬品やワクチンを通じた世界的な小児病治療 | 廉価な治療薬によるエイズ患者治療 | 500 品目以上の廉価な治療薬の供給 | 幅広く深化した製品群で世界各国の医療費を助けている。米国だけで年間 1 兆ドル |
|------------|-----------------------------|------------------|--------------------|-----------------------------------------|

インドの医薬品業界は独立以来左記に掲げる事柄を達成してきた。

### 医薬品輸出実績

| 2011 年  | 2012 年  | 2013 年  | 2014 年    | 2015 年  | 年平均成長率 |
|---------|---------|---------|-----------|---------|--------|
| 107 億ドル | 133 億ドル | 146 億ドル | 149.3 億ドル | 154 億ドル | 10%    |

- 1) インド輸出の約 5 %、5 番目の輸出品目であり、年間 3 % の伸びを示す。
- 2) 55 % 以上は規制の厳しい市場に輸出されており、原薬は 36 億ドル、製剤は 110 億ドル。
- 3) 220 ケ国以上に医薬品が輸出されており、150 ケ国にワクチン、世界のトップ 20 社の

- 内 16 社はインドから製造輸出を行っている。
- 4) 615 の製造所が米国 FDA に認定されている。3000 の MF と 3000 の ANDA (ジェネリック) の申請がなされている。70 % 以上が NGO に販売されている。

### ジェネリック医薬品企業世界ランキング

| ランク | 会社名                        | 国          | 2014 年 | 成長率 |
|-----|----------------------------|------------|--------|-----|
| 1   | Teva Pharmaceutical        | イスラエル      | 91 億ドル | -1  |
| 2   | Novartis                   | スイス        | 86 億   | 4   |
| 3   | Actavis                    | アイルランド・米国  | 66 億   | 6   |
| 4   | Mylan                      | 米国         | 66 億   | 10  |
| 5   | Sun Pharma India           | <b>インド</b> | 45 億   | 68  |
| 6   | Aspen                      | 南ア         | 30 億   | 13  |
| 7   | Hospira                    | 米国         | 26 億   | 12  |
| 8   | Sanofi                     | フランス       | 24 億   | 11  |
| 9   | Fresenius                  | フランス       | 23 億   | -   |
| 10  | Lupin India                | <b>インド</b> | 20 億   | 19  |
| 11  | Dr Reddy's India           | <b>インド</b> | 18 億   | 10  |
| 12  | Apotex                     | カナダ        | 17 億   | -2  |
| 13  | STADA Arzneimittel         | ドイツ        | 16 億   | -1  |
| 14  | Aurobindo India            | <b>インド</b> | 16 億   | 75  |
| 15  | Cipla India                | <b>インド</b> | 14 億   | 17  |
| 16  | Kirka Group                | スロベキア      | 13 億   | 1   |
| 17  | Valeant Pharmaceuticals    | カナダ        | 12 億   | -17 |
| 18  | Zydus Cadila India         | <b>インド</b> | 12 億   | 28  |
| 19  | Par Pharmaceutical Company | 米国         | 12 億   | 20  |
| 20  | Nichi-Iko Pharmaceutical   | 日本         | 12 億   | 12  |

| 国     | 20 位の会社 |
|-------|---------|
| インド   | 6 社     |
| 米国    | 4       |
| フランス  | 2       |
| カナダ   | 2       |
| 日本    | 1       |
| ドイツ   | 1       |
| スイス   | 1       |
| スロベキア | 1       |
| 南ア    | 1       |
| イスラエル | 1       |

上記 20 社は全世界の 26 % のシェアを占め、そのうち 16 社はインドに製造工場をもち輸出している。



## インド医薬品企業の海外活動

| 対象地域   | 対象機関と薬事証明の種類                       | 件数     |
|--------|------------------------------------|--------|
| 米国 FDA | FDA に MF を登録した企業数（2013 年 12 月）     | 265    |
|        | FDA の原薬と製剤製造所の認定数（2014 年 6 月）      | 584    |
|        | MF の登録数（原薬）（2013 年 12 月 30 日）      | 3411   |
|        | ANDA（ジェネリック）申請数（2013 年 12 月 31 日）  | 2661   |
|        | FDA における製剤の販売承認取得数                 | 32     |
| WHO    | WHO の GMP 認定製造所数（インド医薬品管理総局長による）   | 約 1400 |
| ヨーロッパ  | 取得した CEP（2014 年 1 月 31 日）          | 1105   |
|        | CEP を取得した企業数                       | 155    |
|        | EDQM に CEP の申請がなされた化合物数            | 344    |
|        | EDQM に認定された製造所数〔2013 年 4 月 30 日〕   | 353    |
|        | 英国の MHRA の販売承認（2013 年 3 月）         | 1110   |
|        | アイルランド IMB の CEP 数                 | 300    |
|        | アイルランド IMB に登録した企業数                | 19     |
|        | スウェーデン MPA の販売承認（Lakemedelsverket） | 209    |
|        | スウェーデン MPA の販売承認を持つ企業数             | 14     |

## MOC（Memorandum of Cooperation）医療製品に関する分野での協力の進展

日本の厚労省とインドの保健家族福祉省の CDSCO（インド中央医薬品基準管理機構）との間で医療製品規制に係る対話と協力の枠組みに関する協力覚書が 2015 年 12 月締結された。

日本における MF 登録に当たりお願いしたいこと

- 1) 国内管理人のサービスの利用は任意とするようにしてもらいたい。
- 2) MF の登録申請データについて製剤の申請書に必要な範囲の日本語への翻訳にとどめ、登録データは英語で CTD 形式で申請できるようにして欲しい。

日本の場合、MF 登録にあたり、非公開データについても国内管理人には公開する必要があり、ビジネス上のデータの秘匿権を侵害することになる。EU でも米国でも MF の登録は MF 申請者が直接行うことが可能である。

### 変更管理

日本の変更管理の基準を改善して欲しい。

日本では変更の手続きは安全性を重視するあまり、一変扱いになるものが多い。言い換えると、欧米で軽微変更のものが一変扱いになることが多い。



グルプリート・サンドゥ博士

欧米では軽微変更は年次報告書でまとめて報告するものがほとんどであるが、日本ではその都度報告を 30 日以内にすることが義務付けられている。

### 提案

日本の判定は一変と軽微変更の二者択一であるが欧米では変更の内容に応じて、手続きの分け方に幾つかの段階がある。はっきりした判定基準の作成により、申請者も審査側もより判定しやすい状況になり、審査効率があがると思われる。期間は 1 年ではなく 6 ヶ月より短いものが望ましい。判定基準がはっきりしていれば、準備ももっと整い、無駄の少ない、早い審査と発売が可能と思われる。

## Session 2 - ④

株式会社ファーマプランニング代表取締役 高橋和仁氏

海外の医薬品製造業者に対して、GMP 調査、製販監査に直接立ち会う実務を通して日本の薬事規制を指導、教育している立場から、中国、韓国、インド等アジア諸国における状況について特に中国の現状からの提言がなされた。

実際に海外製造所と一緒に考えて、調査指導している立場からの説明であり、文化習慣にまで踏み込んだ助言、コアを作る必要、人材教育といった点は GMP の在り方を考えさせられる。今後の安定供給を考えていくうえでの深い一面であると感じさせられた。



高橋和仁氏

### 1) 外国製造業者の格付け

PMDA の発表している実地調査結果の製造所評価から、アジア地域に不適合、指導が必要なランクに属する業者割合が 32% と大きい。(日本は 22%)

### 2) 外国製造業者の課題

GMP への対応、考えにギャップを感じる。それは文化、習慣の違いなどによるものもあり、GMP 以前の問題ともいえる。

中国を例にみると、2011 年 3 月に施行された衛生部令第 79 号 薬品生産品質管理規範を見ても内容は日米欧、グローバルなものと何遜色のないものである。しかしながら、実際には査察において、不備事項が散見され、不適合とされる製造所も多い。

具体例として、所定の確認がされて入荷しているはずなのに、汚れが付着している。ロット番号が判読できない現物が保管されていたりしていた。また反応釜に汚れが付着、サビが浮いていたので改善指導したところ、その後一見改善されたようになっていたがよく見ると原料投入口にペンキ痕があり不適となってしまった等があげられる。

### 3) 推察される要因

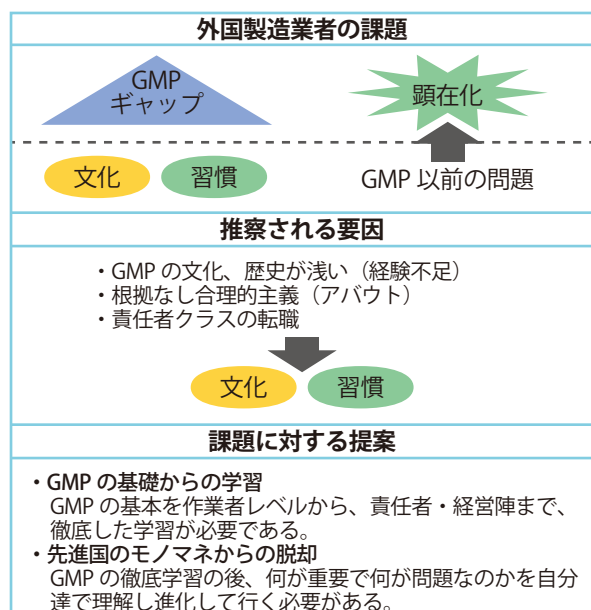
- ・ GMP の文化、歴史が浅い。経験が不足している。
- ・ 根拠のない合理主義の考えがある。昔からこうなっていたとかアバウトである。これではダメ。
- ・ 責任者クラスが簡単に転職してしまう。継続し

ていかない。

といったことが考えられ、GMP という以前の文化、習慣の違いといった問題がある。これは中国だけに限られたことではない。

### 4) 課題に対する提案

- こんな実態から脱却するために提案できることは、
- ・ GMP の基礎からの学習  
作業者レベルは当然であるが、責任者・経営陣まで含めた徹底した学習が必要である。
- ・ 先進国のモノマネからの脱却  
根本を理解し進めていくことが重要であり、何が重要で何が問題なのかを自分たちで考え、形だけの GMP ではない対応をしなければならない。人を育てることが大事である。



## 「日本の薬事システムと医薬品市場について」

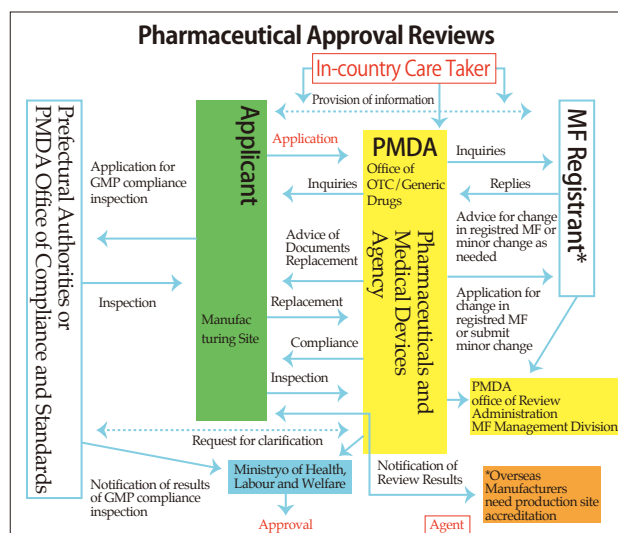
日本における医薬品の生産金額は、政府による医療費抑制策のもとで 2005 年からの 10 年間でほぼ横ばいで約 7 兆円の規模で推移しており、約 9 割が医療用医薬品、約 1 割が OTC 医薬品で、その他として部外品等が OTC 医薬品と同規模ある。既に多くの演者から紹介されているとおり、政府の骨太方針 2015 によりジェネリック医薬品普及率目標として数量シェアで 2017 年度末に 70% 以上、2019 年～ 2020 年度末までのできるだけ早い時期に 80% 以上が示されており、このための施策として初収載のジェネリック医薬品の薬価、長期収載医薬品の薬価、薬局におけるジェネリック医薬品使用促進、処方箋様式等の見直しが行われている。

外国製造業者が日本で医薬品を販売する場合、製造業者認定を取得し、MF を登録する場合、国内管理人を置くことが必須条件となる。製造販売業者が医薬品の承認申請を行い原薬について外国製造業者の MF を引用する場合、MF の審査が行われると国内管理人を介して照会が行われ、製造に関するノウハウを開示することが求められる。製剤・原薬についての審査や適合性調査等が適合であれば承認が与えられる。



浅越 正氏

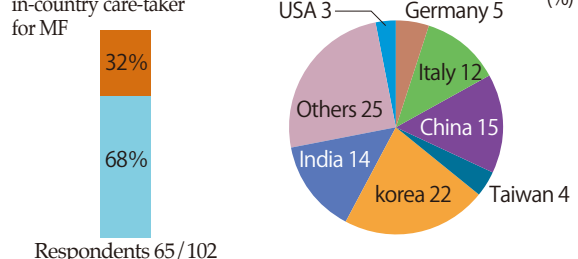
MF システムは US や EU と多くは類似しているが、外国製造業者が登録する場合、国内管理人を置くことが必須条件であることと、変更管理システムが異なっている。変更管理については審査が行われるメジャーと登録するだけのマイナーの 2 種だけで US や EU にある中間的レベルはなく、PMDA は審査が必要ということでマイナーと思われるものでもメジャーと判断する傾向にある。外国製造業者が登録している MF の国別比較では、韓国 22%、中国 15%、インド 14%、イタリア 12% であり、日薬貿会員会社の中では 68% が国内管理人業務を行っている。外国製造業者認定については、国別比較では、中国 28%、インド 17%、韓国 11%、イタリア 8% であり、日薬貿会員会社の中では 75% が申請代理人業務を行っている。



JAPAN PHARMACEUTICAL TRADERS' ASSOCIATION is of importers of APIs and they on many occasions act as In-Country Care-Takers, which is compulsory for DMF registration by overseas API manufacturers. We will show you the ratios among about 100 member companies:

1. Ratio of member companies acting as in-country care-taker for MF

2. Ratio of MF registered APIs by country (%)





## Session 3

# 日米欧から見た原薬の国際調達（ジェネリック審査、変更管理、査察、国際化） 日米欧当事者によるパネルディスカッション」

### ●角田会長による参加者と、この会議の紹介

1) このパネルディスカッションを進めるに当たり、事前にご説明したいと思います。今回パネルディスカッションにご参加いただく欧州医薬品委員会（APIC）から、幾つかの日本の薬事制度への提案が数年前からあります。特に変更管理の日欧あるいは日米欧の差異の整合性を進めて欲しいという、かねてから提案があります。

2) 変更管理は基本的には製造販売承認を得た医薬品の原薬を含む製造方法、原料等の変更をしますが、プロダクト・ライフサイクル上、製剤だけでなく、原薬の改良、コストダウン等により変更が発生します。その手続きがなるべく簡素化され時間が短いことが望まれます。

3) 現在ジェネリック医薬品企業では製剤の製造に集中し、原薬は外部から購入しているため、原薬製造業者と製剤製造業者との連携が重要になりますが、日本の薬事制度の情報発信がすくないため、外国企業に充分理解されず、様々な問題が起きています。

4) このような要請に対して、PMDA が新しいジェ



角田秀雄会長

ネリックや変更管理申請をどのように審査を行っているか説明があります。

5) 更に発展途上国からの製剤や原薬の輸入の増加に対して FDA がどのような品質調査体制を敷いているか説明があります。

6) このような会議を通じて関係諸外国からご参加いただいた皆様には、日本市場におけるジェネリック医薬品の成長の可能性を理解するとともに品質の良い、価格競争力のある原薬の提供において、今後のご協力を頂けるようお願いしたいと思います。

## Session 3 - ①

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 ジェネリック医薬品等審査部審査役代理 高木和則氏

日本の承認審査と変更管理についての現状と目標を、実際に審査を担当している立場から説明がなされた。正直やや審査側からの見方が強いように感じられる説明であり、申請者側で納得がされないのではないかと、特に古くに承認されたものに係る処理対応としては、海外の理解も得られにくいのではないかと、どこまで国際調和されているのか、また、審査側内部の審査担当当事者個々に判断の違いもまだまだ感じられる状況であり、さらなる内外への発信、教育、修正が必要と思われた。

### 1) ぜひ持ち帰ってほしいメッセージ

- ・日本の承認事項は Module 1 の 1.2 である。
- ・承認後の変更管理は製造販売業者の変更登録によって生じるものであるが、原薬に関係しても MF が変更されたときに紐づいて製造販売業者が変更管理することになる。この場合、個々に固有の問題となるので、グレーゾーンが存在するときは各種相談制度を利用してほしい。
- ・承認書は透明性があり、何をしなければならな

いかがすぐにわかるようになっている。グローバルにも高く評価されている。

- ・日本は、今では一変管理が6か月で行われていることを知ってほしい。

## 2) ジェネリック医薬品マーケットシェアの目標、ジェネリック医薬品における原薬の調達状況、輸入原薬調達先の国別状況

日本の現状について簡単に説明があった。

## 3) 日本の承認制度について

### 承認書とCTD資料との関連

Module 3のデータを概括化したものがModule 2 (QOS) であり、ここから重要なものを取り出してまとめたものがModule 1でありその1.2が承認書となり、承認事項となっているという構造である。

### 承認書の中身の記載について(変更管理に関連して)

承認書に何が書かれているか、特に製造方法について言えば原料投入量、収率、溶媒、中間体、工程パラメーターなどの項目である。そして必要なのは何が行われ、どのような作業をしているかといったストーリーの記載が重要であり、出発物質や重要中間体、IPC,DS,RTRTなども書いてほしい。そしていまでは《》、『』などのマークが作られて変更管理などをどのようにやるか、変更管理の点を承認書で明確にしておき、透明性があり、社内責任で行う部分もわかるようになっている。これらが評価され世界でも通用するようになってきた。

### 変更管理分類

日本もGMP下で管理するSOPを考えると3分化されており、日米欧で違いはほとんどない。確かに境界のところでちょっとズレてはいるが厳しさについては変わりがないといえる。

## 4) 今後のジェネリック医薬品を考える

### PMDA 第三期中期計画

第三期中期計画も折り返し地点ではあり、2014年11月にはジェネリック医薬品等審査部を新設した。



高木和則氏

ジェネリック医薬品にもCTD申請を2017年3月より義務化することを決定、MFについてもCTD化を目指しているし、相談制度も充実させている。

### 審査時間

短縮を目標にして進んでいる。新規申請については10か月目標、変更管理も6か月目標、迅速は3か月目標、審査側の時間は減ってきているので、企業側でも対応が短くなるようにしてほしい。

### 審査の方針

2005年2月10日付け通知が現在のベースとなっている。最近ではICHQ11から、出発物質の再定義が進み問題視されてきている製法に関して、新薬での事例結果になるが4～5工程記載が当たり前になってきており、従来の2工程記載の考えから科学的な検討を含んだうえでの記載、管理を求めるようになってきている。サクラミルモックの事例も参考にしてほしい。

### 相談制度

対面相談の利用、簡易相談の活用、そしてまだ試行ではあるが事前相談制度によってデータを用いて軽微変更処理対応で多くが処理できるようになってきているので、これら相談制度をぜひ活用してほしい。

## Session 3 - ②

### 「FDA の視点から考察した外国製造業者の査察」

EAS Consulting Group 元 FDA 査察官 ロバート C. フィッシュ氏

FDA による製造所の査察に関しては種々の機会に紹介されているが、元 FDA 査察官のロバート C. フィッシュ氏からは原薬について、特にインド及び中国の状況が紹介された。

米国で販売される医薬品に用いられる原薬の 80% はインド及び中国から供給されており、一部韓国から供給されている。これらに係るインド及び中国の製造所は約 600 あり、その多くは原薬製造所であり、2015 年に FDA はインドで 200、中国で 130 の製造所の査察を実施している。承認前査察は、商業化生産への対応、申請内容の適合状況、データの完全性の確認を目的とした FDA の適合性査察プログラム CP 7346.832 “Pre-Approval Inspections” に基づき実施し、原薬に対しては CP 7356.002F “Active Pharmaceutical Ingredients Process Inspections” を適用し、リスクに対応したシステム査察の制度が用いられる。システム査察では品質システム、構造設備システム、原料資材システム、製造システム、包装表示システム及び試験検査システムの 6 つのサブシステムで構成され、初回査察では 6 つのサブシステム全部を、簡易査察では品質システムを含む最低 2 つのサブシステムを適用しているが、これは PMDA の GMP 調査要領でも同様のシステムが取られている。

インドや中国に関しては、査察時の通訳や翻訳の問題、衛生管理への懸念及び文書化の問題を取り上げており、特にデータ完全性の重要性を強調していた。2015 年に FDA はインド及び中国の原薬製造所に対して 8 件の警告書 (Warning letter) を発行しているが、データ完全性や品質部門の不適切な管理や文書化が 8 件全てで原因とされており、生データや監査証跡への理解不足が重大な結果を招いており、品質部門の関与が不十分であったり、一貫性や論理性の欠如しているものが見られるとしている。データ完全性については、データは正確性、一貫性、完全性を確保し、読みやすく、用事に記録され、保存され、原本または真正のコピーであり、時系列的な事象、引き続きの対応及び時間が記録されたもので、照査や査察／監査において利用できるものでなければならな



ロバート C. フィッシュ氏

いと強調していた。

FDA が原薬の品質確保のために購入者の責務と期待することは、製造業者の設備、品質システム、薬事対応能力について十分な情報を持ち、実地監査のシステムにより GMP 監査を 2～3 年毎に定期的実施し、入荷した原薬についてサンプリングを行い試験することであるとしており、購入者による実地監査の指導等、日本の当局の動向とも共通する。

製造所に対して実施した FDA の事前査察の結果について、重大な問題がなければ申請は承認されるが、重大な問題が見つかった場合は、申請は是正措置が取られ有効と判断されるまで承認されない。(確認のための査察が行われることもある。)

また、このような場合、輸入禁止措置 (Import Alert) が自動的に発せられ、警告書が発行されるとし、FDA がシステム査察により製造所に期待することは、その製造所で製造した原薬や医薬品が目的とした品質を持ち、その結果、不良医薬品が市場に出回るリスクが極めて低いとの確信が得られることであり、そのために製造所は cGMP が求めることをよく理解し、遵守することが重要であると結論付けていたが、これは日本における適合性調査でも同様のスタンスである。

FDA による製造所の査察の実施内容は、PMDA による適合性調査とよく類似しており、日本も PIC/S に加盟し、PIC/S 加盟国内では共通した土台の基に GMP が運用され、査察が実施されることから、加盟国間での査察結果の相互利用体制が早期に実現することが望まれる。



## Session 3 - ③

### 「日本の承認後の変更管理ガイダンスにより GE 医薬品マーケットへ安定的な原薬供給」

欧州原薬委員会 (APIC) 日本部会長 マリ・クレール デュポン・ケイロン博士

前段の高木博士の日本の承認制度は世界的に高い評価を受けているという発言に対して、ヨーロッパの製造業者は日本の変更管理は一番扱いにくい問題であると認識しているという反論から講演が始まった。講演概要は以下の通り。

#### 1) 日本の変更管理ガイダンスを明確にして完全なものとする

承認後の変更管理ガイダンスの目的は、明白なルールを定義し、製造業者により提案された変更が承認書に記載された内容と比較して、製品の品質及び有効性、患者の安全性に影響しないことを保証することが判るようにすることにある。国や地域ごとにこのガイダンスを持つということは製造業者として大変有用なツールとなる。しかし、現行の日本の変更管理ガイダンスは、J-MF 中の製造方法のセクションの部分にしか触れていない。スペックやテストの部分は明確でない。

このために簡易相談が増えているが、この相談の結果下される判断というのは一件の事例にしか適用されないという問題がある。ガイダンスに、製造方法以外に原薬のコントロール、容器及び施栓システムそして安定性等のカテゴリーが網羅され、変更を行う前にどのような手順を経るか、また、これは軽微変更なのか一部変更なのか、こうすることが判る内容を網羅した完全なガイダンスを作っていただくことを提案したい。

#### 2) 日本と EU ガイダンス間の差異を緩和する

現行の日本のガイダンスの製造方法に関するものは ICH の加盟諸国のガイダンスとは差異がある。欧米では、化学合成の初期の工程の変更は Minor Change か年次報告で処理できるが、日本では Major Change として評価される。Major Change は承認に 12 ヶ月かかる。製造方法の変更が原薬の品質に影響しない場合、欧米のように Minor Change にできたら薬事業務が緩和される。簡易相談は 10 年以上前から実施されているが、ヨーロッパの原薬製造業者は昨年頃から頻繁に使いだした。簡易相談の少なくとも 1 年ぐらいの裁定結果を集



マリ・クレール デュポン・ケイロン博士

約して、一般的ケースとしてリスト化し、典型例として発刊していただくことを提案したい。

#### 3) 規制適合性の状況

ヨーロッパの製造業者は規制適合性の確認について高いレベルの挑戦を行っている。第 1 フェーズとして State of the Art Compliance (SoA) と呼んでいる GAP 分析を行い、保健当局の薬事要件等について分析する。第 2 フェーズとして日本だけに注目した場合には J-MF 等との GAP 分析をする。このように 2 つのフェーズの Double Gap 分析を行い、全世界の保健当局の要件に合致しているかについて常に規制適合プログラムを実施している。

一方、CTD-3 は ICH が作ったもので、加盟国に対する最低限の要件が何であるかを定められている。しかし、日本では ICH が定めた CTD-Format と異なるものが導入され、日本独特の文書 Format やルールとなっている。これがヨーロッパでは問題となっている。例えばバッチレコードについては、Module 1 に関しては日本の J-MF になっており、Module 3 はサポートドキュメントとして提出している。

和訳や英訳の翻訳が、誤記及び誤訳により齟齬の原因になっている。厚労省の通知 (2016 年 1 月 19 日及び 2 月 12 日) は、齟齬を訂正する良いチャンスを与えてくれた。人為ミスは必ず起こる。

もし齟齬が品質、有効性、安全性に影響するものでない場合、製造業者が既存の文書の変更を Minor Change または年次報告により処理できるよ

うな簡単な薬事手続により進められることを提案する。Module 3は外国製造業者とPMDAが直接接触することを可能とするので、技術的な齟齬を少なくするためにも、もっとModule 3を考慮することを提案する。

#### 4) 結論

承認後の変更の薬事手続は、原薬の品質に影響がない場合は、欧米と同様、緩和できるようにし

て欲しい。しかし患者の安全性に係る場合は妥協してはならない。安定供給は製品の品質や製造施設のGMPの水準に加えて公衆衛生を保護する上で鍵となるものである。行政と業界の提携関係をさらに強化させ変更管理の手続きの改善につなげて欲しいという提案で講演を終えた。

(以上の講演録は当協会事務局が作成・編集したものです)

## CPhI Japan 2016 に連動した交流

### 中国医薬保健品輸出入商会と日本製薬団体連合会との情報・名刺交換会

4月20日午後、中国医薬保健品輸出入商会（医保商会）と日本製薬団体連合会の名刺交換会が下記の要領で実施された。

**場所：**ベルサール八重洲 3F ルーム 5

**参加者：**

【日本製薬団体連合会】木村理事長、野瀬常務理事、増田部長、赤田国際委員長、国際委員会委員及び傘下の企業（全体で20～25名程度）

【厚生労働省】数名の出席。

【中国医薬保健品輸出入商会】孟副会長、朱仁宗西薬部長、9社12名（全体で15名程度）その他、中国大使館公使が出席。

木村理事長、孟副会長、公使、厚労省の挨拶に続き、参加者全員の自己紹介があり、当初、初対面のせいか、少し遠慮がちな発言がありましたが、自社の紹介が中国側から熱心に行われ盛り上がりを見せました。終了にあたり、記念の集合写真を撮り其々名刺交換を行いました。日本側からは先発薬メーカーからの出席が多くジェネリックメーカーからは2～3人しか参加が見られませんでした。日本側も今までの医薬品産業の窓口として衛生部やCFDAとのルー



挨拶に立つ日薬連木村理事長。



参加者全員で記念撮影

トだけでなく、ビジネスには商務部（省）経由のルート的重要性についても気が付いてきたと思われます。

### APICの代表が厚生労働省と医薬品医療機器総合機構訪問

4月22日午前中、APICのデュポン・ケイロン博士とファンデル・フーベン氏は厚生労働省の医薬・生活衛生局医薬品審査管理課の山田雅信課長を訪問し、日ごろから訴えている点を再度

陳情しました。

変更管理については変更分類の明確な基準をつくることを強く要請しました。

また軽微変更の事前確認相談制度の新規運用



は現状規制の改善になることを評価する旨のコメントをしました。

新設された医薬・生活衛生局総務課国際薬事規制室の中島宣雅室長にも短時間ですが面談しました。国際化に前向きな状況が理解できたと思われま

す。また午後には医薬品医療機器総合機構の赤川治郎技監、ジェネリック医薬品等審査部横田雅彦部長、国際部の北原淳課長の各位を訪問し、変更管理の運用について、ケースバイケースの判断にならないように依頼しました。



当協会からは角田会長、藤野顧問が同行しました。

## CPhI China 2016 の報告

会場：上海 新国際展示場  
日程：6月21～23日

今年も昨年と同じように会場内にブースを設営し協会情報を宣伝するとともに、会議室を借り上げて日本の薬事に関するセミナーを開催した。（入場者は約3万5千人）

今回の日薬貿参加者：角田会長、藤川副会長、市山事務局長、藤野顧問、堀顧問、南国際・広報委員、通訳：沈美華女史、嵯玉如女史

意見交換会（添付プログラム参照）

会場：W3M5会議室

日時：6月22日 14:30～17:20

今回は昨年まで参加のあった会社に対して事前に直接メールで開催案内を送付したこと、パートナーの中国医保商会も原薬供給メーカーから質問を事前に集めてくれたことから、参加者の関心が高く、日薬貿で用意した回答の発表を行ったところ、フロアからは関連の質問が相次ぎ、当初予定していた時間を1時間ほど延長して対応した。当協会が意図したような活発な会議が展開された。参加者は会議室の定員が64名であったため、常時40名程は立席になり、入れ替わりも含めると延べ130～150名程が参加したと見られる。部屋が小さく全員収容できなかったのが残念である。

閉会に当たり追加質問があれば、ブースを開設しているので、来所するよう伝えたところ、翌日、若干名の来訪があり、日本の薬事制度への関心が高まっていることが伺えた。今回はPMDA、特に品質管理部は多忙で講師をお願いできなかったが、ファーマプランニングの高橋社長と芥川部長の参



オープニングセレモニー



日薬貿のブース

加をお願いし、効果的な査察に関する情報提供ができたと思われる。

質問については、最近中国の薬事法の改定により日本が2005年に経験したように医薬品の承認が製造承認から販売承認に変わったため、この点について多くの質問が寄せられた。（質問から見るとMarketing Authorization及びMA Holderの概念の理解に混乱があるようである。）

ブースでは用意した協会ガイド200部が2日目



午前中でなくなり、協会メンバーリストを 200 部追加コピーして対応した。(昨年は 3 日間で 200 部程度)

## EDQM と USP のブース

会場では欧州の EDQM と米国の USP がそれぞれブースを構えて、相談に応じていた。来年は JP のレギュラトリーサイエンスも JP のプロモーションのために是非出展を期待したいところである。

## 6 月 23 日来年の展望

来年に向けて医保商会の許 (Xu) 銘副会長と何 (He) 春紅女史、更に別に孟 (Meng) 副会長と角田会長、藤川副会長、市山事務局長、藤野顧問との間で短時間であったが意見交換がなされた。

日薬貿は下記の点を伝えた。

- ・今年の意見交換会は活発に質疑応答が行われて大成功であった。医保商会の協力に御礼申し上げる。
- ・来年は実務者だけでなく、経営陣レベルの皆さんにも参加を仰ぎたいので 2 部に分けて GMP に関する意見交換会を行いたい。

許副会長は、来年のことは検討する。今案がで



左から日薬貿藤川副会長、医保商会孟副会長、日薬貿角田会長、南国際広報委員



セミナーの様子

ているのは、来年は日本特集を組みたいと考えている、とのことであった。

(今年は中央、東ヨーロッパ各国に対して、別棟を展示場の広場に設置して展示していた。)

(免费会议，中日双语)

## 中日医药行业意见交流会 (CPhI China 2016) ——如何将中国原料药顺利出口到日本市场

China-Japan Pharmaceutical Industrial Symposium  
——How to Facilitate Chinese APIs to Japanese Market

| 1. Time/ 时  | Topic/ 话题                                                                              | Speakers/ 演讲嘉宾                                                                                                                     |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14:00-14:30 | 会议签到<br>Registration                                                                   |                                                                                                                                    |
| 14:30-14:50 | 开幕致辞<br>Opening Remarks                                                                | 孟冬平副会长 中国医药保健品进出口商会<br>Madam Meng Dongping,<br>Vice President, CCCMHPIC<br>角田秀雄会长 日本药业贸易协会<br>Mr. Hideo Tsunoda,<br>Chairman, JPTA |
| 14:50-15:30 | 中日原料药贸易存在的主要问题及对策<br>Main Problems and Solutions in API<br>Trade between China & Japan | 高桥和仁社长 Pharma Planning 株式会社<br>Mr. Kazutoshi Takahashi,<br>President, Pharma Planning Co., Ltd                                     |
| 15:30-16:00 | 对于中国原料药进入日本市场的建议<br>Suggestions for Chinese APIs enterprises                           | 日本药业贸易协会 JPTA 藤野 保顧問<br>Mr. Tamotsu Fujino, Advisor                                                                                |
| 16:00-16:20 | 问题与回答<br>Questions & Answers                                                           | 日本药业贸易协会 /JPTA, 堀 雅行顧問<br>Mr. Masayuki Hori, Advisor                                                                               |
| 16:20-16:30 | 总结发言<br>Closing Remarks                                                                | 藤川伊知郎副会长 日本药业贸易协会<br>Mr. Ichiro Fujikawa,<br>Vice Chairman, JPTA                                                                   |

## 第1回日インド医療製品規制に関するシンポジウム

平成27年12月に厚労省とCDSCO（インド中央医薬品基準管理機構）との間で締結された「医療製品規制に係る対話と協力の枠組みに関する協力覚書」に基づき、今回、第一回目となる医療製品規制に関するシンポジウムが開催された。その概要は以下のとおり。

【日 時】2016年5月18～19日

【場 所】インド デリー India Habitat Centre

【主な出席者】

日本側—厚労省、PMDA、駐インド日本国大使、  
日薬連、製薬協、大薬協、医機連

インド側—インド保健家族福祉省、CDSCO（インド中央医薬品基準管理機構）\*、FICCI（Federation of Indian Chambers of Commerce and Industry）  
Pharmexcil、他インド医薬品企業

- ・医薬品及び医療機器について今後の日印間の協力を話し合った。
- ・第1日目は開会式もあり医療機器メンバーを加え約130人参加（インド：日本約半々）
- ・5月18日は医薬品（終日）、5月19日（半日）は医療機器について会合が開かれた。
- ・日本側は平松賢司駐インド大使をはじめ、厚労省、PMDAの代表、インド側はCDSCO、Pharmexcil等の挨拶が続いた。

●日本の薬事行政からの主な参加者は下記の通り

厚労省：高梨文人国際化専門官、

工藤俊明国際基準調査分析官

PMDA：重藤和弘理事、富永俊義上席審議役、

佐藤大作再生医療製品等審査部長、

矢花直幸課長、森末政利調査役

主な話題「インド市場と日本の医薬品・医療機器企業のインド投資と進出の可能性」

- 1) インド医薬品・医療機器企業の日本進出の可能性
- 2) 日本へ進出したDr. Reddy's社等インド企業のこれまでの経験
- 3) インド市場進出したエーザイと第一三共等進出企業のこれまでの経験
- 4) GMPの問題
- 5) その他発表資料の一部は下記のサイトをご参照。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000125437.html>

来年は日本で同会合を開催することとなった。

●以下厚労省のサイトから抜粋

医薬品に関して、

- 1) PMDAがインド国内の医薬品製造所に対してGMP調査を実施する場合には、CDSCOと事前に調整し、CDSCOがオブザーバーとして調査に同行することを受け入れること。
- 2) 薬局方分野では、本年9月に日本で開催され、インドも参加する第7回世界薬局方会議において、薬局方の作成に関する指針文書に関する議論を進めるなど、両国が協力すること。
- 3) 国際的な規制調和に両国が協力して取り組むこと。

なお、日本はインドが国際的な規制調和枠組み（ICH、PIC/S）に積極的に参加することを呼びかけました。

●その他

本年4月にPMDAに設置されたアジア医薬品・医療機器トレーニングセンターが提供する研修等を通じて、インド薬事規制当局のキャパシティ・ビルディングに日本も積極的に貢献すること（医薬品以外の項目は省きました）。これらの活動により相互の信頼性と薬事規制のレベルが向上することで、インドから日本に輸出される医薬品の品質向上、日本の医薬品・医療機器業界がインドで適切な規制環境のもとで事業を行うこと、インドの保健衛生の水準が向上するとともに、日本の薬事規制に対する国際的な信頼性が向上することが期待されます。

なお、次回会合の開催時期、開催場所及びテーマについては今後事務レベルで調整を行うこととなった。インドは再生医療にも興味を示しており、新薬開発の遅れを新規の分野で追いつきようとしているようである。

参照先：<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000125437.html>

\*CDSCO（CENTRAL DRUGS STANDARD CONTROL ORGANIZATION／インド中央医薬品基準管理機構） Ministry of Health and Family Welfare of the Directorate General of Health Servicesの下部組織。この組織のトップはDCGI（Drugs Controller General of India）と呼ばれている。医薬品や医療機器については厚生労働省の昔の審査管理課、監視指導課、経済課を併せたような権限がある。PMDAのカウンターパート。DCGIはCDSCOで医薬品の製造基準や品質基準、販売、流通、輸入等を監督する。薬事関係の問題の訴えを解決する部署でもある。

# 秘密保持契約の実務 ②

## 第3条（秘密保持）

1. 受領者は、秘密情報を厳に秘密として保持し、開示者の事前の書面による承諾なく、第三者に開示又は漏洩してはならない。

### Article 3 (Confidentiality)

1. The Recipient shall keep the Confidential Information strictly confidential and shall not disclose or divulge any Confidential Information to any third parties without a prior written consent of the Discloser.

（漏洩及び目的外利用の各禁止）

1 A 社が、B 社、C 社と NDA を締結している場合、A 社は、B 社、C 社に対し、次の義務を負う。

① B 社、C 社から開示された秘密情報を第三者に開示（漏洩）しない義務

② B 社、C 社から開示された秘密情報を目的外に利用しない義務

ここで、A 社が B 社へ開示した情報の中に、C 社が A 社に開示した情報が含まれていたと C 社が主張し、C 社が A 社に第三者への漏洩を理由に、損害賠償を請求してくる可能性が想定される。

2 この場合、A 社の反論としては次のものが考えられるが、いずれの場合であれ、後で立証できるよう予め証拠化しておく作業が必須となる。

① 違う情報である

② C 社以外の第三者（以下「D 社」という）から得た情報である

③ C 社から開示を受ける前から保有していた情報である

3 前記 2 ①の場合については、違うという以上、両情報の比較の問題であるから、両情報の特定が必要となる。

よって、一方で、C 社から情報の開示を受けた際に、(a) 開示を受けた情報を明示し、かつ (b) その日付や経緯を記載した書面を作成し、確認のための記名捺印を C 社に求め、C 社から開示を受けた情報を、開示を受けた時点で、明確に特定し、他方で、B 社へ開示した情報を明示し、かつその日付や経緯を記載した書面を作成し、確認のための記名捺印を B 社に求め、B 社へ開示した情報を、開示した時点で、明確に特定しておくことである。

4 前記 2 ②の場合については、前記 (a) 及び (b) に加え、(c) B 社へ開示した情報は D 社から得たことの証拠化が必須である。

(c) の方法としては、D 社から開示を受けた

情報を明示し、かつその日付や経緯を記載した書面を作成し、確認のための記名捺印を D 社に求め、D 社から開示を受けた情報を、開示を受けた時点で、明確に特定しておくことである。

なお、A 社と C 社の NDA の除外情報（たとえば、第 2 条第 2 項第 4 号）に「受領者が秘密保持義務を負うことなく」との文言があるかないかで、この場合の規律は次のようになる。

(1) 「受領者が秘密保持義務を負うことなく」との文言がある場合

① D 社が A 社と NDA を締結しているとき

C 社は文句を言える。なぜなら、「受領者が秘密保持義務を負うことなく」に該当しないので除外情報にならないからである。ちなみに、D 社も B 社への開示に関し、A 社に対し、NDA の違反を言うことができる。

② D 社が A 社と NDA を締結していないとき

C 社は文句を言えない。なぜなら、「受領者が秘密保持義務を負うことなく」に該当し除外情報になるからである。ちなみに、D 社も NDA を締結していない以上、B 社への開示に関し、A 社に対し、NDA の違反を言うことはできない（ただし、不正競争防止法違反に該当するときは別）。

(2) 「受領者が秘密保持義務を負うことなく」との文言がない場合

① D 社が A 社と NDA を締結しているとき

C 社は文句を言えない。なぜなら、受領者が秘密保持義務を負っていないが、いまいが除外情報になるからである。とはいえ、D 社は B 社への開示に関し、A 社に対し、NDA の違反を言うことができる。

② D 社が A 社と NDA を締結していないとき

C 社は文句を言えない。なぜなら、受領者が秘密保持義務を負っていないが、いまいが除外情報になるからである。ちなみに、D



社も NDA を締結していない以上、B 社への開示に関し、A 社に対し、NDA の違反を言うことはできない（ただし、不正競争防止法違反に該当するときは別）。

なお、第2条第2項第4号の「適法に」は、「正当に」と規定されることもあるが、受領者が第三者から窃取するなどして情報を取得した訳ではないという意味であり、NDA を締結しているか否かとは関係がない。

- 5 前記2③の場合については、前記（a）及び（b）に加え、（d）B 社へ開示した情報は、C 社より開示を受ける前から既に A 社で保有していたことの証拠化が必須である。

（d）の方法としては、C 社から開示を受けた直後に、C 社に対し、A 社が既に同じ情報を有していたことを伝え、その旨を確認した書面を C 社からもらっておくか、あるいはその時点で A 社の情報を特定の上、既に以前から A 社が同じ情報を保有していた旨の事情を記した書面等に確定日付をとっておくことである。これらにより、C 社との NDA の除外情報（たとえば、第2条第2項第3号）に該当していることを証拠化するのである。

- 6 開示者から情報を受領する際にその内容を精査し、不必要な情報は受領を拒絶するか、あるいは『社外秘』等の表示の消去を求めることは、受領者として賢明な方策の一つであるといえる。なぜなら、NDA に起因して発生する義務の元になる秘密情報を、重要な情報のみの選別によりコンパクトにすることは、以降の情報管理コストや NDA 抵触リスクの軽減に資するからである。
- 7 開示者側の証拠化についても触れておくと、C 社としても A 社に対しクレームを申し立てる以上は、B 社へ漏洩された情報が、自社の開示情報であることの立証は必要である。よって、開示の際には開示情報リストのようなものを逐一作成し、いつ、誰に、どの情報を、どのような経緯で開示したのかをそこに明記し、開示した秘密情報を特定しておく必要がある。

（情報のコンタミネーション）

- 1 情報のコンタミネーション（contamination）とは、開示者の秘密情報が、もともと受領者が保有する情報と混ざり合い、意図せずして

利用されてしまうことをいうが、既に述べた先ほどの事例より、事情がやや複雑にはなるが、情報のソースについての立証の問題であるから基本的には同じ問題である。

たとえば、A 社が C 社から秘密情報の開示を受け、それが A 社の有する固有の情報と一体化した後に、A 社が B 社へ当該情報を開示したときを考えると、一体化により全体として別の情報になったと評価できれば、秘密情報の開示とはいえないが、そうでないときは、秘密情報の開示の問題が残り、除外情報にあたらぬ以上は、原則として開示できないことになる。

いったん、自社情報と外部情報とがコンタミネーションを起こしてしまうと、どこまでが自社情報として自社の製品開発等に利用してよい情報なのかが分からなくなってしまうから、その防止は極めて重要である。

- 2 情報のコンタミネーションを防止するには、以下のような運用上の措置を実施する必要がある。

- （1）秘密情報を可能な限り特定し分別管理する。

秘密情報を、「秘密」である旨の表示がある書面により開示された情報及び口頭や視覚的開示の場合において、一定期間内に秘密情報として文書化された情報と定義することで秘密情報を特定し、自社情報と区別できるようにする。

その上で秘密情報は専用のキャビネットに保管するなどして、受領者が有する固有の情報や他社の秘密情報と混在しないように厳重に分別管理する。また、B 社の秘密情報と C 社の秘密情報を同じ担当者が扱っており、しかも両社の秘密情報が類似する場合には、意図せずしてそれぞれの秘密情報を担当者が混同してしまうおそれがあるので、B 社と C 社を異なる従業員に担当させるなどして、人的にも別個に秘密情報を管理する。

- （2）受領窓口を一本化しアクセス制限をする。

秘密情報の受領窓口を一本化し、受領したときは内容、日時、経緯を必ず記録する。秘密情報には例外的に開示が認められた者のみがアクセスでき、部外者に情報が漏れないよう社内の情報管理を徹底する。

# 秘密保持契約の実務②

サーバ上のデータについては、アクセスし得るのをIDとパスワードで特定された者に限定し、データへのアクセス権限を持つ者を明確化する。

## (3) 除外情報の範囲を適切に把握する。

除外情報を広く定めたうえで、除外情報に該当する情報を適切に把握し、第三者に開示できる情報を明らかにしておく。

すなわち、A社がB社へ開示しようとする情報が、C社とのNDAにおいて、開示前から保有していた情報や独自に開発した情報をはじめとする除外情報に該当するか否かを、開示の前に逐一確認するとともに、ラボノートや日報等により、除外情報に該当することを立証できるよう準備しておく。

## 2. 前項にかかわらず、受領者は、本検討のため

に秘密情報を知る必要のある自己の取締役、執行役、監査役若しくは執行役員又は本検討に必要不可欠な最小限の従業員（以下、総称して「従業員等」という）及び弁護士、公認会計士、税理士その他の法律上守秘義務を負担する者に対し、本検討に必要な範囲に限り、秘密情報を開示することができる。この場合、受領者は、従業員等に対し、秘密情報を第三者に開示してはならない旨を告知し、本契約と同等の義務を課すものとする。

2. Notwithstanding the preceding Paragraph, the Recipient may disclose the Confidential Information only to the extent necessary for the Consideration, to directors, executive officers, company auditors or operating officers of the Recipient who need to know the Confidential Information for the Consideration or essential and minimum employees for the Consideration (hereinafter collectively referred to as the "Employees") and lawyers, certified public accountants, tax accountants and any other persons who bear confidentiality obligations by law. In this case, the Recipient shall inform Employees not to disclose the Confidential Information to third parties and impose on the same obligations herein.

## (例外的に開示できる者の限定)

### 1 例外的に開示できる者には次の3タイプがあり取扱いが異なる。

①取締役、執行役、監査役又は執行役員については、「秘密情報を知る必要のある」という限定を一応付したが、誰がそれを判断するのか、果たして知る必要のある場合に該当するのかという点で争いになる可能性はあり、それを避けたいのであればさらに明確化する必要がある。

②従業員については、「必要不可欠な最小限の」という限定を一応付したが、誰がそれを判断するのか、果たして「必要不可欠な最小限の」に該当するのかという点で争いになる可能性はあり、それを避けたいのであればさらに明確化する必要がある。

③弁護士、公認会計士、税理士等については、法律上守秘義務を負担しているので限定は付していないが、法律上守秘義務を負担している旨の注意を喚起している。

2 秘密情報の開示を禁止される「第三者」には、特に規定がなくとも親会社、子会社及び関連会社も含まれることは、法人格が異なる以上、当然であるが、逆に一定の範囲でこれらのグループ会社を開示を認めるのであれば、その旨を明記したうえで、誤解を生じないように、これらの会社を株式の持株割合で明確に定義しておく必要がある。加えて、開示を認められたそれぞれの会社を契約当事者に加えるべきである。そうしておかないとグループ会社に対し、NDAに基づく請求を直接にすることができなくなるからである。

3. 前二項にかかわらず、受領者が、法令等に基づき、行政機関、司法機関又は証券取引所等から秘密情報の開示を要請されたときは、当該法令等を順守するために必要最小限の範囲で秘密情報を開示できるものとする。ただし、受領者は、開示者が情報の開示につき異議を述べることができるように、又は当該要請への対抗手段が講じられるように、開示者に対し、開示を要請された旨を事前に通知し、開示者と当該要請への対応について協議しなければならない。

3. Notwithstanding the preceding two (2) Paragraphs, if the Recipient is required to disclose the Confidential Information by a governmental agency, judicial body and securities exchange in accordance

with laws and regulations, the Recipient may disclose the Confidential Information to the minimum extent necessary to comply with such laws and regulations, provided, however, that the Recipient shall give a prior notice to the Discloser in relation to such requirements of the disclosure to make it possible for the Discloser to state objections to the disclosure of the information or take countermeasures against such requirements and shall have consultations with the Discloser in relation to such requirements.

(法令等に基づく開示)

開示者への配慮（情報の開示につき異議を述べる機会を与え、当該要請への対抗手段を講じる機会を与える）として、開示を要求された旨を事前

に通知し協議するものとし、行政機関等に情報を開示するときも、開示の範囲を必要最小限に止めるものとするべきである。

#### 第4条（目的外利用の禁止）

受領者は、開示者から開示された秘密情報を本検討のためにのみ利用するものとし、本検討以外の目的には一切利用してはならない。

##### Article 4 (Prohibition of Use except for the purpose)

The Recipient shall use the Confidential Information disclosed by the Discloser only for the Consideration and shall not use for any purpose except for the Consideration.

(目的外利用の禁止と競業禁止)

- 1 第3条第1項の漏洩（第三者への開示）禁止だけでは、受領者側内部の部門間での利用までは止められない。ここに漏洩（第三者への開示）の禁止に加え、目的外利用を禁止する実益がある。
- 2 既に述べたとおり、情報をより多く開示する当事者は、秘密情報の範囲は広く、目的は狭く、秘密情報を例外的に開示し得る第三者の範囲も狭い方が有利であり、情報をより多く受領する当事者は、その逆となる。これに前述の両当事者の力関係、当該契約を締結したい必要性・意欲の強弱が加わることにより、双務

的 NDA には多くのバリエーションが生じる

- 3 ところで目的外利用の禁止を徹底したいのであれば、目的外で利用していることの立証の困難性や不奏功に備え、次のようにその先の競業禁止まで禁止する場合もある。

#### 第●条（競業禁止）

乙は、本契約締結日から本契約終了後3年が経過するまでの間、本製剤と同一又は類似する製剤について、自ら又は第三者と共同して、開発、製造、販売、製造販売承認等の許認可の取得その他一切の取扱いをせず、あるいは第三者をしてかかる取扱いをさせてはならない。

#### 第5条（複写・複製）

1. 受領者は、開示者の書面による事前の承諾がある場合を除き、開示者から開示された秘密情報を、本検討を実施する上で最小限必要と認められる以上に複写又は複製してはならない。
2. 前項に基づき受領者によって作成された複写物又は複製物も、秘密情報に含まれるものとする。

##### Article 5 (Copy and Duplication)

1. The Recipient shall not copy or duplicate the Confidential Information disclosed by the Discloser beyond the minimum extent necessary for performing Consideration without a prior written consent of the Discloser.
2. The copy or duplicate reproduced by the Recipient in accordance with the preceding Paragraph shall be included in the Confidential Information.

(複写・複製の禁止)

誰が「最小限必要」を判断するのか、果たして「最小限必要」に該当するのかという点で争いになる可能性はあり、それを避けたいのであればさらに明確化する必要がある。（以下次号）

#### 著者紹介 三山裕三（みやま・ゆうぞう）

三山総合法律事務所代表弁護士  
東京大学法学部卒業、1983年弁護士登録

【三山総合法律事務所】

〒102-0085 東京都千代田区六番町 13-12

電話：03-3234-2750 ファックス：03-3234-2752

URL：http://www.mlonet.jp



# 第 54 回定時総会開催

平成 28 年 6 月 15 日、四谷の主婦会館プラザエフにおいて第 54 回定時総会が開催されましたのでその概略を報告いたします。

会議では昨年度の事業及び決算報告、定款や入会金規定の改正が承認されました。

定款の一部改正では準会員の資格を変更し、MF 国内管理人等、医薬品等に関する事業に従事する者も準会員として入会できるようにしました。また、入会金規定を改正し、入会金を正会員は 150 万円から 50 万円へ、準会員は 15 万円から 10 万円へとそれぞれ引き下げて入会し易くしました。

更に海外企業へ有料による情報提供サービスを検討中であることが報告されました。

総会後には例年と同じく永年功労者の表彰、講演会、夕方には懇親会が行われました。

今年の講演会では独立行政法人医薬品医療機器総合機構ジェネリック医薬品等審査部の横田雅彦部長に“ジェネリック医薬品等の承認審査の現状について”とのタイトルで医薬品産業強化総合戦略、骨太方針 2015、後発品の使用促進、審査期間の短縮、CTD 審査報告書、ガイダンス、相談体制等、ジェネリックの現状と将来に影響を及ぼす主な項目について説明がありました。



開会の挨拶を行う角田会長（上）、講演をいただいたジェネリック医薬品等審査部長横田雅彦氏

なお、後記のとおり、総会では専務理事の飯谷史典氏が退任され市山一聖氏に引き継がれました。

## 退職あいさつ

### 飯谷史典

日薬貿には、私が現役の頃（元厚生省薬務局勤務）、元上司の故黒田信一氏（元専務理事）から日薬貿へ来ないかとのお誘いがありました。厚労省退職の際当時の流れで他団体へ行きましたが、結局、平成 19 年 10 月から日薬貿にお世話になりました。黒田さんに導かれ流れるように辿りついたように思います。



総会の際の懇親会において退職の挨拶に立つ飯谷前専務理事

公務員を 30 年以上務めた私に企業の方々と仕事をすることに自信はありませんでした。公務員は上司をたどると課長、局長、大臣、内閣、国会、国民に至る膨大な組織であり、結局、個々の公務員は直近上司の指示により細分化された職務を忠実に行うことが仕事でした。国民を日常的に意識することはありません。

果たして、はじめに勤めた団体では（日薬貿もそうですが）、日常接する役員の皆様は会社の経営者ですから、団体活動の目的は極めて明確です。団体の活動の結果は団体の目的に沿うと共に、その結果が会員会社の利益に直接または間接に沿うものである必要があります。会長以下役員の要望が事務局に鋭く投げられます。直球も変化球もありますが、目指すものは同じです。

当初、この迫力に戸惑うと共に、役所と話し合う場合などは役所の方針に一見対立するように思いました。しかし、だんだんわかってきたことですが、「一見対立する」ように見えても団体の要望等が役所の本来の方針に対立するものはあまりなかったからです。従って、団体活動として役所と議論する場合、役所を論破する必要はなく、話し合えばその大筋では必ず一致するものであると認識していました。役所の目的は国民の利益に資することであり、企業の利益も社会的責任を履行することにより得られるとすれば、両者は最終的には一致するものだと考えられるからです。一致点までに一定の時間が必要ですが。

私にとって日薬貿は 2 回目の団体であり、会長

等役員の皆様の要望は十分理解できましたので常に全力投球を心がけました。しかし、寄る年波には勝てません。情勢の変化と共に対応も高度となり、私の力不足が感じられるようになりましたので、良い後任が見つかったところで退職させていただきます。

現在の事務局体制はかつてなく専門性の高い顧問グループがそろった感があります。しかし、量的には将来強化する必要があります。また、試験所を含む事務局全体を取り仕切るのは若くて有能な総務・経理職員2名です。その水準は他団体と比べて優れています。しかし、試験所（大阪共）を含む事務局業務の増加に伴い優秀な事務能力を効果的に発揮するため事務補助が緊急に必要です。

皆さん、私のような至らぬ者と長年付き合っていたいただきありがとうございました。私にとっては得るものが多かった日薬貿でした。今後生ある限り何か生きがいを見つけてがんばりたいと思います。日薬貿の益々の発展を祈念し退職のご挨拶いたします。

まことに残念ですが当協会の専務理事兼事務局長としてご活躍いただいた飯谷史典氏が本年6月30日付けで退職となりました。この会報の編集や各団体や行政関係者との幅広い人脈を駆使してこのような小さな業界誌ではお願いするのが難しい方々とのインタビューを実現していただきました。また編集にも強力な筆力をもってご協力いただきました。色々と指導ご鞭撻いただきありがとうございました。今後益々のご健勝をお祈りしております。  
(編集部・日薬貿一同)

いちゃまいっせい  
**市山一聖事務局長・専務理事紹介**…市山氏は厚生労働省退職後、日本医薬品卸売業連合会勤務を経て、この度、飯谷氏の退職の後をうけて当会報を含む、事務局全般の運営・監督の責任者になりました。今後ともよろしくお願い申し上げます。



新任の挨拶に立つ市山専務理事

## 故 渡邊徹先生 追悼文

去る5月11日、当協会会報に改正薬事法（医薬品医療機器法）の解説記事を4回に亘って執筆いただいた故 渡邊徹氏の偲ぶ会が新宿区四谷の如水会館で催されました。渡邊さんは本年2月9日重い心臓病のため逝去されたのです。偲ぶ会には会場があふれんばかりの人々が渡邊さんの思い出を語っていました。しかし、多くの人が、身近な人も含め、あまりにも突然の逝去に驚かれていました。私自身、会報4号の発行（1月20日）を終えて間もなく、渡邊さんとは次号以降の新連載について打ち合わせを始めていましたので、会館からの渡邊さん逝去の報は信じられませんでした。

故 渡邊徹氏は薬剤師であり元厚生労働省審査課長でもありましたから、多くの人は「渡邊先生」と呼ばれますが、長い付き合いとなり渡邊氏の人となりを知る者にとっては、自然に「渡邊さん」「なべちゃん」となります。ゴルフのコンペでクラブを4、5本輪ゴムで止めてカートに積み込みキャディーをびっくりさせたり、誰も指名しないのに「ご紹介いただいた渡邊です。歌は世につれ……」とナレーション入りが連発されるカラオケなど、驚かされたことは枚挙にいとまなし。一方、通勤途上でスケッチされた絵の腕前は銀座で個展を開くほどと、その多彩な才能と人を逸らさぬ人柄は一度会った人も次は友達にしてしまう魅力がありました。当協会会報に薬事法について解説記事をお願いしたのは、役所出身とは思えない柔らかい渡邊流で、皆に分らせる薬事法解説を期待したからでした。

渡邊さん、天国にもゴルフやカラオケの好きな人もいますのであまり驚かせないようにしてください。藤井議員の再選はこちらにいる者で頑張りたいと思いますが、情勢が厳しいときには選挙カーにこっそり同乗してあの笑顔を見せてください。広い全国には渡邊さんが故人となったことをまだ知らない人もいるかもしれません。

安らかにお休みください。

追伸…7月10日藤井さんが参議院議員三選を果たされました。皆様のご支援に感謝申し上げると共に、天国の渡邊さんと喜びたいと思います。

会報編集員



## 【労務講座②】

## 海外派遣者の労災保険

プラセール社会保険労務士法人 朝倉成夫

労災保険は、労働者災害補償保険法に基づく制度で、業務上あるいは通勤災害による労働者の負傷、疾病、障害、死亡等について、被災労働者またはその遺族に対し保険給付を行う制度です。給付の内容は、障害が残った場合など、一定額が年金として終身支払われる等、民間の保険に比べてかなり充実したものとなっています。

業務上の災害に関しては、労働基準法に、事業主が療養補償その他の補償をしなければならないと定められています。そこで、労働者が確実に補償を受けられるようにするため、また、事業主の補償負担を軽減するために労災保険制度が設けられ、労働者を一人でも使用すれば強制的に適用しなければならないこととされています。被災労働者が労災保険による補償給付を受けた場合は、使用者は労働基準法の補償義務を免除されますので、事業主にとっては大変有難い制度です。

この法律は、昭和22年4月に施行されましたが、その当時には、海外派遣者（転勤して海外に駐在する人）に関する定めはなく、昭和52年に海外派遣者の特別加入制度が開始されました。

なお、海外出張者に関しては、同年3月30日基発192号通達にて、「すなわち、海外出張者の業務災害については、従前通り、特段の加入手続きを経ることなく、当然に労災保険の保険給付が行われる。」とされています。

ただ、海外出張である場合でも、それが長期にわたる場合は「出張」と認められないリスクを考えて海外派遣の特別加入を念のため申請しておくという企業も実際にはあるようです。

上述のとおり、海外派遣者については、特別加入をしなければ労災の適用はされないこととされていましたが、最近、従来の考え方を覆す判決（東京高裁判決28.4.27）が出されています。概要は以下のとおりです。

●男性（A氏）は2006年、運送会社の上海事務所に首席代表兼上海現地法人の総経理として赴任した。ところが、2010年に急性心筋梗塞でA氏は死亡。遺族が海外出張中の業務上の死亡ということで労災保険の遺族補償給付および葬祭料の支給を請求したが、中央労働基準監督署長は、出張業務中の死亡とは認定しなかった。また海外派遣の特別加入の手続きも行っていなかったため労災保

険の対象とならないとし、不支給とされた。これを不服として、遺族は訴えを起こした。

## ●一審判決

一審判決は、労災保険法の適用は属地主義により国内に限定されており、海外の事業所での業務災害には適用はないとされていること。海外出張と海外派遣の判断は、「期間の長短や海外での就労にあたって事業主との間で勤務関係がどのように処理されたかによるのではなく、労働者の従事する労働の内容やその指揮命令関係等その労働者の国外での勤務実態を踏まえ、いかなる労働関係にあるかによって総合的に判断すべき」としたうえで、A氏はその業務内容から海外事業所である事業に属しその事業に従事していたことから「海外派遣者」にあたるとされた。

しかし、本年4月27日の東京高裁の判決で海外派遣についての判断が覆りました。内容としては以下の通りです。

## ●東京高裁二審判決

東京高裁（杉原裁判長）は、労災保険を適用できないとした一審・東京地裁判決を取り消し、遺族補償の支給を認めた。裁判長は、労災保険の適用について「仕事の内容や国内拠点からの指揮命令などを総合的に判断すべき」と指摘。東京の本社に業務の決定権があったことや、出勤簿を本社に出していたことから「男性は実質的には国内の事業所に所属していた」と判断し、労基署の処分を取り消した。

東京高裁の判断は、業務の決定権や労務管理の状況から、「海外派遣」ではなく実態は「海外出張」としたもので、やはり「指揮命令権の在り処」がポイントになったようです。ただ、裁判所が労災認定を行ったということは、「加重労働等、死因と仕事の間には密接な因果関係が存在していた」ことをある意味は認めたことにも他なりません。将来的には遺族から逸失利益を含めた多額の損害賠償訴訟を起こされる可能性も孕んでいるため、会社としても安穩とはしてられない筈です。因みに、民事の損害賠償について、労災保険でカバーしてくれる筈はありません。