



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 8 号

2017

1

January

2017 年 1 月 20 日発行 (年 4 回発行)

「年頭のご挨拶」
「年頭にあって」
「新年ご挨拶」
「新年ご挨拶」

一般社団法人日本薬業貿易協会会長 角田秀雄
衆議院議員 とかしきなおみ
厚生労働省医薬・生活衛生局長 武田俊彦
日本ジェネリック製薬協会理事長 伏見 環

特別 日本薬局方の理化学試験法における
寄稿 第 17 改正以後の動き

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団
四方田千佳子

解説「EU (EDQM) の海外製造所医薬品査察 (適合性調査)」

中国化学製薬工業協会と日本薬業貿易協会との交流会

連載 労務講座④「健康診断の費用負担とストレスチェック」



CONTENTS

03 「年頭のご挨拶」

一般社団法人日本薬業貿易協会会長 角田秀雄

04 「年頭にあって」

衆議院議員 とかしきなおみ

05 「新年ご挨拶」

厚生労働省医薬・生活衛生局長 武田俊彦

07 「新年ご挨拶」

日本ジェネリック製薬協会理事長 伏見 環

08 特別寄稿 「日本薬局方の理化学試験法における第17改正以後の動き」

一般財団法人 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 大阪事業所所長 四方田千佳子

- 第17改正時に示された試験法に関わる新たな方針
- 第17改正における理化学試験法関連の一般試験法の新規設定と変更点
- 一般試験法の国際調和関連

14 解説 「EU (EDQM) の海外製造所医薬品査察 (適合性調査)」

- EUの医薬品承認申請制度
- CEPとASMFの差異
- 海外製造所の査察

18 「中国化学製薬工業協会と日本薬業貿易協会との交流会」

19 労務講座④ 「健康診断の費用負担とストレスチェック」

プラセール社会保険労務士法人 朝倉成夫

年頭のご挨拶

一般社団法人日本薬業貿易協会

会長 角田秀雄

皆様あけましておめでとうございます。

アメリカの大統領に予想外の人が選ばれ今後その影響がどのように出てくるのか各方面が緊張する中で新年を迎えました。我が国への影響も少なからずあるだろうと思われます。

我が国では、今後ますます高齢化が進み医療費の増大が見込まれる中、薬剤費の節減も求められジェネリック医薬品の使用は進展すると思われます。試験依頼件数も大幅に増加し昨年春頃から試験所要日数が長くなり、会員の皆様にご迷惑をおかけしていることに対しお詫び申し上げます。随時実施していたアンケート調査からは残念ながら、このように件数が伸びるという予想はできませんでした。このため、東京、大阪共に拡張あるいは移転の準備を開始致しました。本年はまず試験所の早急な拡充という大仕事をしなければなりません。これから多額の資金を必要としますが試験依頼件数の更なる増加に期待しております。試験所の拡充につきましては東京、大阪の試験所運営委員会委員の皆様のご尽力に感謝申し上げます。

また、一昨年4月より年4回発行していますこの会報も多方面からご好評を頂いており、国際・広報委員会委員の皆様のご尽力に感謝申し上げます。

さて、ジェネリック医薬品の市場シェア80%という目標を達成するために、原薬輸入商社にはますます原薬の安定供給責任を強く求められておりますが、日本の薬事審査と欧米の薬事審査の考え方にまだ違いがあり、海外原薬メーカーの理解を得る努力が引き続き必要です。

当協会はお陰様で昨年も中国だけでなく韓国においても薬事制度の説明や交流会を実施できました。また欧州のAPICだけでなく台湾、インドの業界団

体との交流もスタートしました。従って本年も海外での説明会などを積極的に開催したいと考えております。国際・広報委員会と法規委員会委員の皆様にお世話になっておりますが、今年もどうぞよろしくご協力賜りますようお願い致します。

昨年末の経済財政諮問会議において、「薬価制度の抜本的改革に向けた基本方針」が取りまとめられ、薬価の毎年改定方針が決定されました。今後、中央社会保険医療協議会で具体策の検討が進められると思いますが、これは大きな影響が考えられます。従来薬価が下がると原薬の価格を下げてほしいという圧力があり、在庫品を赤字で販売せざるを得ない場合もありました。これが毎年改定となれば商社は在庫リスクが増大します。是非、薬業界全体でどうすべきか検討が必要ではないでしょうか？すでに各方面から反対の意見が出ていますが、当協会としては原薬の安定供給に多大なマイナス影響が出ることは発信していきたいと思います。これだけでも大変な年となりそうです。

近年、協会活動の幅もかなり広がり、海外との交流も活発になり、試験所だけでなく事務局の更なる充実も必要となっております。なんとか会費収入と事業収入で賄いたいと考えておりますが、数年後にはやはり手数料改定は必要な状況であります。

商社としての立場と国内管理人としての立場に立って原薬の安定供給に努力されている会員の皆様の業務が、少しでも円滑にできるように協会としても薬業他団体あるいは行政と話し合いながら相互理解を深めて参ります。どうぞ会員の皆様のご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

会員の皆様のますますのご繁栄を祈念して新年のご挨拶と致します。



年頭にあたって

明けましておめでとうございます。角田秀雄会長をはじめ会員の皆様方におかれましては健やかに新年をお迎えになりましたこと、心よりお慶び申し上げます。

私は皆様の力強いご支援により 2012 年に国政に復帰させて頂き、その後すぐに厚生労働大臣政務官、2015 年 10 月からは厚生労働副大臣、現在は自民党厚生労働部会長を拝命しております。

さて、昨今の厚生労働行政には課題が山積していますが、特に年金や医療制度改革の議論の中で、国が薬の業界に対して大きな期待を寄せているのを改めて強く感じています。それは 2015 年 10 月に厚労省が初めて特定の医療職種に方向性を打ち出した「患者のための薬局ビジョン」等にも示されており、日本の医療体制の価値観を薬の業界から変えて欲しいというメッセージが明確に表れています。

我が国の医療体制は、皆保険制度に象徴されるように、導入当時は全国津々浦々均等な医療を提供することが求められました。

それが当初の目的を達成して成熟期に入った現在では「患者を中心とした医療、患者が求める医療」に要望が変わりつつあるのです。

導入期は提供者の論理が優先され、現在では受給者の論理が優先されるようになっており、まさに日本の医療は節目を迎えているのです。

これまで業界が行ってきた「健康サポート」「セルフメディケーション」「ジェネリックの推進」「地域包括ケアのつなぎ役」等々だけではなく、これからは患者さんの人生に寄り添い、人間の摂理にかなった「薬の飲む量を少なく、飲む期間も短く」する為に力を尽くし、「病気を発症させないようにする医療」の一翼を担う存在を目指すべきではないかと私は考えています。

本年も引き続きご尽力頂きます事をお願い申し上げ、結びに貴会の益々の発展をお祈り申し上げて新年の挨拶とさせていただきます。

「薬の飲む量を少なく、飲む期間も短く」、
「病気を発症させないようにする医療」の一翼を



自民党 厚生労働部会長・衆議院議員・薬剤師

とかしきなおみ

- 1962 年 京都市生まれ
昭和大学薬学部に入學 薬剤師免許取得
早稲田大学ビジネススクール卒業
- 1985 年 (株)資生堂に入社 広報室勤務
- 1994 年 「一新塾」一期生として政治の勉強を始める
- 1999 年 「現役 OL 36 歳の挑戦」を旗印に在職のまま杉並区議会選挙に立候補し当選
その後、資生堂を退社
- 2005 年 衆議院選大阪 7 区（吹田市・摂津市）より小選挙区にて当選
- 2012 年 厚生労働大臣政務官（2013 年 9 月まで）
- 2013 年 自民党 副幹事長
厚生労働委員会理事
青少年問題に関する特別委員会理事
- 2014 年 厚生労働委員会理事
消費者問題に関する特別委員会理事
地方創生に関する特別委員会委員
- 2015 年 厚生労働副大臣
- 2016 年 自民党 厚生労働部会長



新年ご挨拶

新年明けましておめでとうございます。

年頭に当たり、今年の医薬品、医療機器、再生医療等製品の行政を展望し、所感を申し上げます。

近年、国民の健康志向の高まり等を背景に、医薬品及び医療機器等の品質、有効性及び安全性に対する国民の関心が一層増しております。また、少子高齢化の進行、再生医療等の科学技術の進歩、国際化の進展など、行政を取り巻く環境も変化を続けています。

厚生労働省では、国民の皆様に有効かつ安全な医薬品、医療機器、再生医療等製品をできる限り早くお届けするため、様々な施策を進めており、ドラッグラグ・デバイスラグは近年減少傾向にあります。この傾向を維持していくため、承認審査等を行う独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の機能の強化に努めてまいります。

さらに、一昨年度から臨床試験成績等から著明な有効性が期待できる画期的な医薬品、医療機器、再生医療等製品を各種支援により通常の半分の審査期間で承認することを目指す「先駆け審査指定制度」の試行的運用を行っておりますが、昨年2回目の募集を実施しました。本年も、制度の活用を進め、医薬品、医療機器、再生医療等製品の世界に先駆けた早期承認を目指してまいります。

また、革新的な医薬品、医療機器、再生医療等製品の創出をさらに促進するためには、医療系ベンチャーを育てる好循環を確立することが重要です。「医療のイノベーションを担うベンチャー企業の振興に関する懇親会」の報告書に示されたように、革新的であるものの患者数が極端に少なく開発が困難なものに対しては、市販前の臨床試験実施にかかる負担を最小化し、市販後の調査をより充実させること等により、イノベーションの実用化を支援してまいります。

一方、そのような取組の中で承認された革新的な医薬品の中には、有効性の発現の仕方、副作用の種類や頻度が独自なものがあります。その有効性及び安全性を最大限発揮できるように、最適な使用を推進することが重要です。このため、この

国際薬事規制当局サミットを開催、
国際規制調和、国際協力を推進



厚生労働省医薬・生活衛生局長

武田俊彦

1983年	3月	東京大学法学部卒業
1983年	4月	厚生省採用
2006年	9月	厚生労働省医政局経済課長
2008年	7月	同 保険局国民健康保険課長
2009年	7月	同 医政局政策医療課長
2010年	7月	同 保険局総務課長
2011年	8月	同 参事官（社会保障担当）
2012年	9月	総務省消防庁審議官
2014年	7月	厚生労働省大臣官房審議官（医療保険担当）
2015年	10月	同 政策統括官（社会保障担当）
2016年	6月	同 医薬・生活衛生局長

ような革新的な医薬品の使用に適合する患者、医師、医療機関の要件等を示す最適使用推進ガイドライン（仮称）を作成し、医療現場での普及に努めてまいります。

また、大規模な医療情報の収集、解析に医療情報データベースシステム（MID-NET）などのICTを活用し、医薬品の安全性を高めていくための検討を進めます。さらに、民間利活用開始に向けた環境整備も着実に進めてまいります。

現在、日本の少子高齢化により、献血可能な人口が減少しています。そのような中でも、将来にわたり血液の安定供給ができる体制を確保すべく、特に若年層への普及啓発活動の強化等、献血の推進に取り組んでまいります。また、血液製剤の安定供給に向けては、昨年10月、「ワクチン・血液製剤タスクフォース」の「顧問からの提言」で提案いただいた事項の検討を進めてまいります。

国際的な取組に目を向けますと、本年10月には、日本、米国、EU、中国等世界23ヶ国の薬事規制当局の責任者が集まる「薬事規制当局サミット」が京都で開催され、日本が初めて主催します。各国と連携し更なる国際規制調和、国際協力を進めてまいります。

また、近年の国際化の進展に対処するために「国際薬事規制調和戦略」を策定しており、これを着実に実施してまいります。昨年は、PMDAにアジア医薬品・医療機器トレーニングセンターを設置し、国内外で、アジア等の規制当局を対象とした医薬品・医療機器の治験、審査、GMPなどに関する研修を開始しました。また、台湾の新薬の簡略審査制度においてその対象に日本が追加されるなど、2国間の取組でも成果を上げています。

地域で暮らす方々が医薬品等を適切に使用いただく環境づくりも重要です。地域住民から真に評価される医薬分業の実現に向けて、かかりつけ薬剤師・薬局を推進するため、「患者のための薬局ビジョン」を踏まえ、昨年から各都道府県でモデル事業を実施いたしました。さらに、昨年10月から届出、公表が始まった「健康サポート薬局」を通じた、地域住民による主体的な健康維持、増進のための積極的な取組も推進してまいります。

併せて違法薬物対策にも力を入れていく必要が

あります。危険ドラッグは、一昨年には実店舗を全滅に追い込みましたが、それ以降、インターネット販売やデリバリー販売等に移行し、販売方法が巧妙化、潜在化の一途をたどっています。引き続き、関係機関一丸となり危険ドラッグ撲滅に向けて取り組んでまいります。

その一方で、危険ドラッグの取締強化により、違法薬物の使用は大麻に回帰する傾向がみられます。大麻は、世界で最も乱用されている薬物であり、国際条約において最も危険性の高い麻薬であるヘロインと同等の厳しい規制がなされています。昨年、有名人や高校生などが大麻所持で逮捕されるという事件が相次ぎ、深刻な問題となっています。特に若者の事件が多くなっているため、若者向けの薬物乱用防止の啓発に更に力を入れるとともに、取締を徹底してまいります。

今後とも、国民の皆様には有効かつ安全な医薬品、医療機器、再生医療等製品をできる限り早くお届けするという責務を果たしてまいります。その際、高額薬剤に関する社会の関心の高まりを踏まえ、医薬品の適正な使用の推進にも努めてまいりたいと考えます。さらに、高齢化社会における医薬品の適正使用には、薬剤師の役割が極めて重要であることから、薬局、薬剤師のあるべき姿の実現を図ってまいります。このような取組に向け、関係者の皆様とも、透明性のある率直な意見交換等を行いながら、施策を進めてまいりたいと考えています。

皆様の医薬品・医療機器行政に対する一層の御理解と御協力をお願い申し上げますとともに、皆様方のますますの御発展と御多幸をお祈りしまして、新年の御挨拶といたします。

新年ご挨拶

新年おめでとうございます。

一般社団法人日本薬業貿易協会並びに会員各社の皆様には、平素より海外からの原薬の安定的な供給のため格別のご尽力をいただいております。ジェネリック医薬品の製造販売業者で構成される弊協会として、心より御礼を申し上げます。

ジェネリック医薬品については21世紀に入り様々な使用促進政策がとられ、特に平成19年の「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」、平成25年の「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」では、具体的な数量目標とともに、各セクターの取り組むべき課題が詳細に定められたところです。さらに平成27年6月末に閣議決定された「経済財政運営と改革の基本方針2015」においては、数量シェアの目標値について、「2017年央に70%以上とするとともに、2018年度から2020年度末までの間のなるべく早い時期に80%以上とする」と、さらに高いシェア目標値が盛り込まれました。

これらの施策や目標に込められたジェネリック医薬品の使用促進への期待に応えるため、ジェネリック医薬品製造販売業の業界をあげて安定供給体制の構築や品質に対する信頼性の確保、情報提供体制の一層の強化に取り組んでおります。とりわけ安定供給につきましては、ジェネリック医薬品製造販売業者各社の多くが増産体制のための設備投資に積極的に取り組むことで、少しでも早い時期に前述の数量目標を達成すべく対応しているところです。

このようなジェネリック医薬品の供給拡大の最初の礎となるのが原薬の安定的な確保であることを強く認識しております。日本薬業貿易協会様におかれましては、海外の原薬製造業者における日本の薬事制度の理解向上のため、外国語資料作成による広報活動などを幅広く展開されていると承っております。この取組みが、貴会会員各社による高品質な原薬の円滑な供給に繋がっていると考えられ、貴会のご活動に感謝申し上げます。

安定供給体制の構築や品質に対する信頼性の確保、
情報提供体制の一層の強化に業界をあげて取り組む



日本ジェネリック製薬協会理事長

伏見 環

1981年厚生省（当時）入省。その後、薬務局（医薬食品局）、医薬品医療機器総合機構、国立医薬品食品衛生研究所などを経て退官。2013年7月より現職。

平成29年度におきましても、弊協会並びにジェネリック医薬品製造販売業者各社は、製品の安定供給をはじめとする医薬品製造販売業者に与えられた課題に取り組んでまいり所存です。貴会並びに会員各社の皆様には、引き続きご厚誼を賜りますようお願い申し上げます。さらに、このことが、「国民皆保険制度の維持」をはじめ、国民の皆様にも少しでも貢献できることに繋がれば誠に幸甚に存じます。

末筆ながら、一般社団法人日本薬業貿易協会並びに会員各社の皆様の一層のご発展を祈念しまして、年頭のご挨拶に代えさせていただきます。

日本薬局方の理化学試験法における 第 17 改正以後の動き

一般財団法人 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団
大阪事業所所長 四方田千佳子

昭和 53 年京都大学大学院薬学研究科修士課程製薬化学専攻修了、国立衛生試験所（現国立医薬品食品衛生研究所）入所、その後、薬品試験部第一室長、食品添加物部第一室長、薬品部第一室長、（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）規格基準部テクニカルエキスパートを経て、平成 26 年（一財）医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団入所、平成 28 年 6 月より現職。薬事・食品衛生審議会臨時委員、PMDA 専門委員として日本薬局方審議委員会理化学試験法委員会座長、製剤委員会溶出 WG 座長などを勤める。薬剤師・薬学博士。



日本薬局方の審議は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）規格基準部に事務局があり、試験法関連の専門家が委員として参加する各専門委員会が中心となって進められる。理化学試験法委員会は、一般試験法の中で、製剤関連の試験法、粉体関連の試験法、生物試験法などを除いた、化学的試験法、物理的試験法及び容器関連の試験法を担当している委員会である。化学的試験法には重金属試験法、ヒ素試験法などの古くからある試験法があり、物理的試験法では、クロマトグラフィーや分光学的測定法のほか、新しい質量分析法、誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法などがある。

日本薬局方（以下日局）第 17 改正は平成 28 年 3 月に告示された。第 17 改正に向けて、日局全体に関わる問題点を審議するための原案審議委員会が設置され、試験法に関わる新たな試みがいくつか取り決められた。

さらにその後の動きに触れたい。

1. 第 17 改正時に示された試験法に関わる 新たな方針

特に、医薬品の製法が異なることが日局にどのような影響を及ぼし、どのような対応が必要かを検討する委員会として製法問題検討小委員会が設置され、個々の委員会を超えた議論が行われ、いくつかの日局の新たな方針が決定された。その中で、試験法に関わるものを図 1 に示した。これらの方針は、第 17 改正から実行に移されている。ま

図 1 試験法に関わる新たな方針

医薬品各条の類縁物質試験

- ▶ 不純物の化学名、構造式を各条の末尾に収載
各条中に相対リテンションタイムを示した不純物のみ
- ▶ 不純物の標準品の設定を容認
システム適合性試験、限度規格設定用
- ▶ 原薬の製法が異なり、同一規格での管理が不都合な場合、類縁物質試験に第二法の設定を認める。

日局 17 第一追補以後 HPLC カラム情報を開示

- ▶ 新規収載品目の規格設定時に使用したカラム情報を
パブコメ時に、PMDA のホームページ上に公開する。

ず、医薬品の製法が異なることで、類縁物質が異なることも想定されるため、類縁物質試験の整備が検討された。医薬品各条の類縁物質試験で、規格中に相対リテンションタイムで位置が示された不純物については、医薬品各条の末尾に不純物の化学名と構造式が示されることとなった。また、従来日局で設定が認められていなかった不純物標準品について、医薬品各条の規格設定に不可欠で標準品原料の供給が可能である場合に、設定が容認された。不純物標準品は多くの場合システム適合性試験に用いられるが、すでに、第 17 改正第一追補（平成 29 年 9 月予定）に向けて複数の不純物標準品の設定が検討されている。また、医薬品原薬の製法が異なり同一の類縁物質試験の規格試験法の適用が困難な場合には、類縁物質試験に第二法の設定が認められることとなった。すなわち、含有する不純物が違い、異なる規格試験法の設定が望ましい場合で、不純物標準品を用いた規格設

定が提案された場合に、第二法の追加が認められる。

以上のような議論の中で、類縁物質試験がより厳しい規格設定となることに伴い、試験をスムーズに実施するためには規格設定時に用いたカラム情報が開示されることが望ましいとされ、第17改正第一追補に向けた医薬品各条のパブリックコメント時に、PMDAのホームページに掲載されることとなった。図2に示すように、平成28年3月1日に、初めて、カラム情報の公開に関する説明文とパブコメを求めた医薬品各条の試験法ごとに使用されたカラムのブランド名が開示された。カラムのサイズ等に関しては、医薬品各条の試験法中に記載がある。以上のように新たな動きはクロマトグラフィーに大きな影響を及ぼすものである。

2. 第17改正における理化学試験法関連の一般試験法の新規設定と変更点

図3に、第17改正における理化学試験法委員会関連の第17改正及び第17改正以後の変更点を示した。

図3 理化学試験法委員会関連の17局以後の変更点

17局における変更点

一般試験法
新規収載 2.65 色の比較試験法
既存試験法改正
2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法
2.46 残留溶媒 (旧：残留溶媒試験法)
2.49 旋光度測定法, 2.60 融点測定法
参考情報 削除
医薬品の残留溶媒ガイドライン及び残留溶媒試験法の記載例

17局第一追補における変更点

一般試験法
既存試験法改正
2.46 残留溶媒

(1) 新規試験法：色の比較試験法

日局には、従来から<9.23>色の比較液に、米国薬局方(USP)のColorimetric Solutions(CS)と同じ組成の色の比較液が収載されていた。一方、ヨーロッパ薬局方(Ph.Eur.)では、異なる一連の

図2 カラム情報の公開

日本薬局方医薬品各条原案に係るカラムの情報の公開について

平成28年3月1日
(独)医薬品医療機器総合機構
規格基準部医薬品基準課

日本薬局方の医薬品各条(生薬等に係るものを除く。以下同じ。)の原案に係るカラムの情報(カラムの名称(型番)等)について、下記の方針等により原則公開することとする取組を、今般開始しますので、御了知くださいますようお願いいたします。

○原案の作成に参照されたデータ等を得る上で用いられたカラムの情報を、意見公募開始と合わせ、当機構ホームページ上に掲載する。

○「第十七改正日本薬局方原案作成要領(一部改正その2)」(平成27年10月5日)公表以降に原案作成会社から医薬品各条の新規収載・改正に係る案が提出され、受理されたものから全面的に適用する。

カラム情報(医薬品各条化学薬品等)

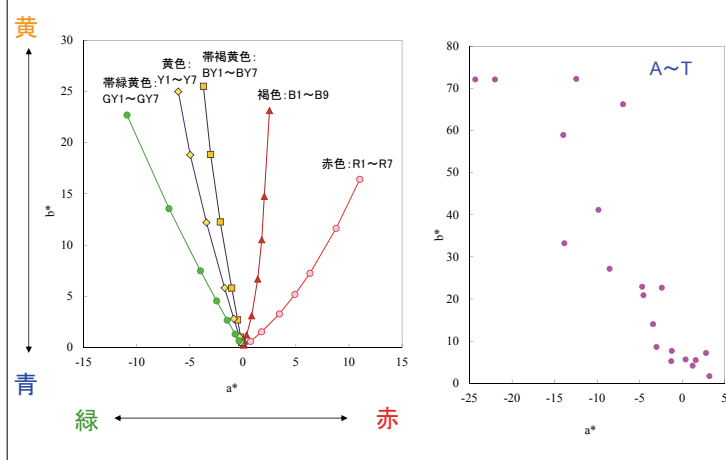
パブリックコメント掲載日	各条名	試験法名	カラム情報
平成28年3月1日	ゾニサミド	純度試験4)類縁物質、定量法	Develosil ODS-5
	バズフロキサシメシル酸塩	純度試験2)類縁物質、定量法	Inertsil ODS-2
	ヒドロコルチゾン酢酸エステル	純度試験2)類縁物質	Nucleosil 100-10C18
	ペントバルビタールカルシウム錠	製剤均一性、定量法	Inertsil ODS-3
			L-Column ODS, Inertsil ODS-3

色の比較液が収載されており(<2.2.2> Degree of Coloration of Liquid)、添加剤の各条の試験法の国際調和の障害となっていた。そこで、第17改正に、追加でPh.Eur.の色の比較液と試験法も取り込み、EPの試験法でも容易に日局に取り込めるようにすることとし、新たな一般試験法<2.65>色の比較試験法を作成した。同時に、従来の<9.23>色の比較液には、「色の比較試験法<2.65>を準用する。」という一文を残し、日局中に引用されている<9.23>の番号が宙に浮かないように配慮された。

従来より収載されていた色の比較液をA～Tとし、Ph.Eur.の色の比較液をBシリーズ、BYシリーズ、Yシリーズ、GYシリーズ、Rシリーズとした。次ページの図4に、分光光度計で色測定用ソフトを用いて測定した、CIELAB(L*a*b*)表色系による色の比較液のプロットを示した。また、操作法は、色の比較液A～Tを用いる場合と、色の一連の比較液Bシリーズ、BYシリーズ、Yシリーズ、GYシリーズ、Rシリーズの比較液を用いる方法として、それぞれ日局とPh.Eur.の操作法を記載した。同時に、無色の判定法として、「明らかに水又は溶媒と同等、又は比較液B9より濃くないとき、液は無色である」も取り込んだ。

日局には、通則の「27. 性状の項において、白色と記載したものは白色又はほとんど白色、無色と記載したものは無色又はほとんど無色を示すものである。」という記載があり、純度試験にもこれを準用してきていた。そこで、通則の記載を削除すると従来の無色の定義が無くなるため、通則の記

図4 2.65色の比較試験法



載も残し、今後は、一般試験法番号<2.65>を記載する場合に新しい定義を使っており、番号が付されていない場合には通則に従うことを示すこととした。

(2) 既収載試験法の改正

2-1. 核磁気共鳴スペクトル測定法

抗生物質の医薬品各条の確認試験法において、使用する装置の磁場の大きさにより、核磁気共鳴スペクトル (NMR) の多重線の状況が変化することから、古い 60MHz などの低磁場の装置を用いて設定された確認試験の多重度の記載を、新しい高磁場の装置で測定すると再現できないという問題があった。60mHz の装置は一般的では無いため、通常の特則 13.「日本薬局方に規定する試験法に代わる方法で、それが規定の方法以上の真度及び精度がある場合は、その方法を用いること

ができる。ただし、その結果について疑いのある場合は、規定の方法で最終の判定を行う」に従えば、最近の数百 MHz の装置で測定しても、結果の判定には古い装置による測定と比較する必要がある

ように読めるため対応が困難との指摘もあった。これらの問題の解決策として、理化学試験法委員会では、医薬品各条に測定周波数の記載をすることで確認試験法の記載が作成された状況を明らかにすることで解決できないかとの意見もあったが、周波数を明記することでその周波数による測定を規定してしまうことになるのではと言う懸念もあった。

そこで、「4.1. 化学シフト、多重度及び面積強度比による確認」の末尾に、図5に示した文章を追加し、多重度などの記載は柔軟に判断すべきことを明記した。NMR の周波数が異なれば、見え方が異なるのは自明のことであるため、確認試験が設定された時と同様の装置を使う必要はない。その他、試験法の記載整備を行い、定量 NMR に関する記載も若干追記した。

図5. 2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法の改正

4.1. 化学シフト、多重度及び面積強度比による確認

確認しようとする物質の化学シフト、多重度、各シグナルの面積強度比が医薬品各条で定められている場合、規定されたすべてのシグナルの化学シフト、多重度及び各シグナルの面積強度比が適合するとき、試料と確認しようとする物質の同一性が確認される。ただし、シグナルの多重度は、測定装置の磁場の大きさが異なるとき、機器の分解能の差、及びスピン-スピン結合の大きさとスピン-スピン結合した核どうしの共鳴周波数の差との相対的關係から、異なって観測される場合がある。従って、シグナルの多重度は、測定装置の磁場の大きさを考慮して判断する。

装置の周波数は医薬品各条で示さない方がいいのではないかと
(業界：示すと基本その周波数固定になるので測定が困難になる心配がある)
多重度の記載は有用な情報として残すこととした。

一次元¹H NMRでは、カップリングの相関を帰属できるスピンドカップリング及び空間的に近接する¹H間の相関が観測され、立体配置や立体配座を解析できるNOEがある。また、一次元¹H NMRでは、定量性を確保した条件で測定したとき、スペクトル上に観察される化合物中の原子核の数の比がピーク面積比に対応する特性を持つ。国際単位系(SI)へのトレーサビリティが確保された内標準物質を用いて、純度や含量は物質質量(モル)に基づいた信頼性の高い値を求めることができ、このような測定法は定量¹H NMRと呼ばれている。

定量NMRに関する記載を追加。
詳細は、5.01 生薬試験法 10.核磁気共鳴法を利用した
生薬及び漢方処方エキスの定量試料成分の定量。

2-2. 残留溶媒

第 17 改正において、特則 34.「日本薬局方の医薬品は、医薬品各条において規定する場合を除き、原則として一般試験法の残留溶媒に係る規定に従って、適切に管理を行う。」が追記され、我が国においても、新薬以外の医薬品に ICHQ3C の残留溶媒ガイドライン (平成 10 年

3月30日医薬審第307号)を適用する方向性が示された。これに伴い、従来の<2.46> 残留溶媒試験法を改正し、USP<467> RESIDUAL SOLVENTSの構成に習って、ICHQ3Cの規制値を取り込むと共に、ヘッドスペースガスクロマトグラフィーによる分析法を示した<2.46> 残留溶媒へ改正した。図6に、残留溶媒の構成を示し、ガイドラインの中で収載しなかった部分を示した。ICHQ3Cのガイドラインの考え方や限度値を「I. 残留溶媒の管理」へ取り込み、日局参考情報に記載されていた残留溶媒の試験法の例の一部の試験条件はUSPやPh.Eur.と同じであるため「II. 残留溶媒の確認、定量法」の章に取り込まれた。図7に試験法部分の構成を示した。

これに伴い、参考情報から「医薬品の残留溶媒ガイドライン及び試験法記載例」は削除した。この章の適用時期については、I章第2項で、「本試験法のうち、クラス2の溶媒及びクラス3の溶媒の管理に係る規定について、その適用は別に定めるものとする。」と記載しておりクラス1の溶媒については第17改正から適用するが、第17改正第一追補においては、上記のI章第2項の一文は削除され、クラス2及びクラス3の溶媒にも管理が適用される。図8に、第17改正第一追補における改正点を示した。PMDAにおけるパブリックコメントを受けて、試験法の操作条件が装置によって異なることから、装置に合わせて変更する必要があること、また、標準品として設定するのは混合溶液のみで、個々の溶媒を試験に用いる場合には、試験に適したものをを用いることを追記する予定である。なお、第17改正公布に先立ち、平成27年11月12日には、「日本薬局方収載医薬品に係る残留溶媒の管理等について」及び「医薬品に係る残留溶媒の管理等に関する質疑応答集(Q&A)について(その1)」の事務連絡が出され、その後、平成28年6月3日には、「医薬品に係る残留溶媒の管理等に関する質疑応答集(Q&A)について(その2)」が通知さ

図6 2.46 残留溶媒の構成

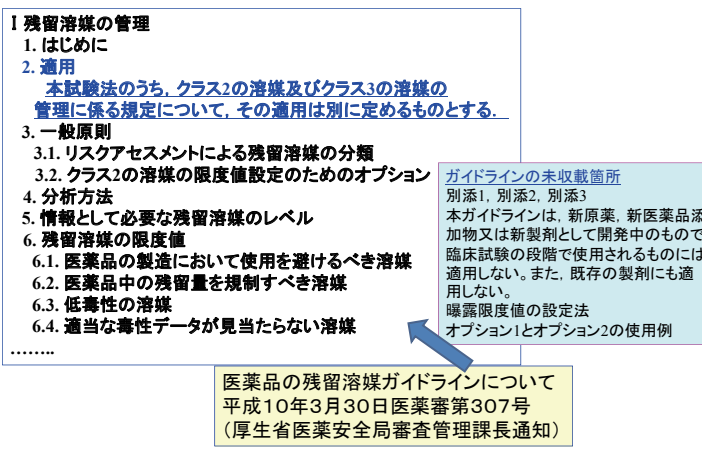


図7 2.46 残留溶媒の試験法部分

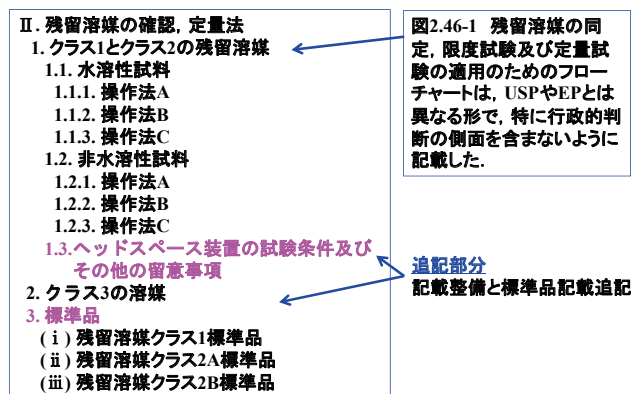


図8 2.46 残留溶媒の第一追補における改正点

第一追補で削除

2. 適用
本試験法のうち、クラス2の溶媒及びクラス3の溶媒の管理に係る規定について、その適用は別に定めるものとする。

第一追補より、クラス2の残留溶媒への規制を適用する。

パブコメ等に基づいて試験法の前書き部分の記載を追加

以下に記載するガスクロマトグラフィーの試験条件やヘッドスペースの操作条件は、設定するパラメーターやその記載方法が装置により異なっている場合がある。これらを設定する場合には、システム適合性に適合することが確認できれば、使用する装置に応じて変更することが必要である。
なお、試験に用いる試薬は、規定するもののほか、当該試験の目的にかなうものを用いることができる。

れた。なお、USPでは、残留溶媒のクラス1、クラス2の標準品が、Ph.Eur.ではクラス1の標準品が供給されており、我が国においても残留溶媒の

標準品を設定することとした。第 17 改正では、クラス 1 の溶媒のみが規制されるため、告示時にはクラス 1 の標準品とシステム適合性試験に使用されているクラス 2 の 3 溶媒のみを含むシステム適合性試験用標準品が頒布された。2017 年 1 月には、クラス 2A 標準品を、2017 年 2 月には、クラス 2B 標準品が供給される予定である。

2-3. 旋光度測定法

<2.49> 旋光度測定法では、従来、ナトリウム D 線や水銀ランプの輝線スペクトルを用いることが規定されてきたが、ナトリウム D 線の供給不安な時期があったこと、装置の光源の代替が進んできていることなどから、図 9 に示すように、その他の光源で、フィルターなどを用いてナトリウムランプに近いものとなっている場合には、代替えとして使用することを認める文を追記した。ただし、あくまで代替えとしての使用であって、規格を設定する場合にはナトリウム D 線を用い、同等の結果が得られることを確認して、その他の光源を用いることができる。追記箇所は以下の部分である。「なお、適切な干渉フィルターを用いることによりナトリウム D 線に近い光線が得られるのであれば、キセノンランプなど、他の光源を代替法として用いることができる。」

また、この追記と同時に、生薬などではしばしば旋光度そのものが示されていることから、旋光度の記載を追記し、旋光度を用いる規格の記載例も示した。

2-4. 融点測定法

<2.60> 融点測定法では、融点測定用標準品を使用するが、標準品名称が全体的に見直されたことに伴い、名称が装置適合性確認用標準品となった。

3. 一般試験法の国際調和関連

図 10 に、理化学試験法委員会関連の国際調和対象となっている試験法の現状をまとめた。

クロマトグラフィーの国際調和は、ICHQ4B において調和が望ましいと提案され、2009 年に Ph.Eur. からコンセプト

図9. 2.49 旋光度測定法の改正点

2. 装置及び測定

旋光計は光源、偏光子、測定管及び検光子から構成される。その測定は、通例、温度は20℃又は25℃、層長は100 mm、光源はナトリウムランプの輝線スペクトルであるナトリウムD線を用いて行う。単色光源としては、水銀ランプの輝線スペクトルを用いることもできる。

なお、適切な干渉フィルターを用いることによりナトリウムD線に近い光線が得られるのであれば、キセノンランプなど、他の光源を代替法として用いることができる。

フィルターなどを用いてナトリウムランプに近いものとなっている場合には、代替えとして使用することを認める文を追記した。ただし、あくまで代替えとしての使用であって、規格を設定する場合にはナトリウムD線を用い、同等の結果が得られることを確認して、その他の光源を用いることができる。

ペーパーが出された。調和の目的は、用語と定義、システム適合性、クロマト条件の調整を主に調和すると記載されている。2011 年には、Ph.Eur. の <2.2.46> Chromatographic separation techniques が Stage3 として提案された。USP は当時すでに、<621> Chromatography の後半に Chromatographic and Interpretation of Chromatograms, System suitability として取り込まれていた。その後、USP は独自に改訂を重ねており、両者の記載の異なる部分がしばしば論点となったが、現在 Stage4 文書案が提案された状態にある。

クロマトグラフィーの国際調和後には、日局の大きな変更が想定される。システム適合性のうち、定量的な純度試験で設定されている検出の確認は、我が国独特の設定の仕方となっていて、例えば、「標準溶液 1mL を正確に量り、水／アセトニトリル混液（1：1）を加えて正確に 10mL とする。この液

図10 理化学試験法の国際調和中の試験法の現状

➤Chromatography (Stage3 ver.4, CP:EP Jan. 2016)

試験条件の変更幅の記載がUHPLCを含むように提案された。その後、USPが多くのコメントを提出し整理中。

我が国は、Stage4 へ進めてパブリックコメントを求める方向。

➤Conductivity of solutions (Stage4 ver.1 CP:USP May 2015)

翻訳後、パブコメ終了、EPからコメント提出(June 2016)

➤Instrumental Measurement of Coloration of Liquid (Stage 5B, CP:EP Oct 2016)

翻訳、パブコメ終了後、マイナーチェンジして調和合意

➤Metal Impurities (Stage3 ver2, CP:USP, Oct 2016)

USPの<233>Elemental Impurities – Proceduresから、EPの意見と取り入れた修正版が提案された。

10 μ L から得た〇〇のピーク面積が、標準溶液の〇〇のピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。」という記載で、希釈した標準溶液が定量限界以上であることを担保し、この濃度以下のピークは計算に入れないことを意味している。この部分は、Ph.Eur に記載されている Disregard limit のように、検出の最低濃度を規定し、その濃度が S/N10 以上（定量限界以上を意味する）であることを規定することも可能となる。従来の、検出の確認とほぼ同じ意味合いを持つが、直線性の確認は含まれないことになり、直線性は分析法のバリデーションにより担保されているはずであり、改めて確認する必要はないと思われる。また、システムの再現性では、原薬の定量法に関しては、他局で収載されている含量規格値によって達成されるべき繰り返し注入精度（RSD）を規定した表が取り込まれている。これは、長年の経験的に導かれた値で、Ph.Eur では達成しているのは当然のこととして医薬品各条には数値を記載しないこととなっているが、日局では、従来標準溶液の 6 回繰り返し注入時の RSD は参考情報のシステム適合性に記載されているように 1% 以下を目安としてきているため、従来の 1% 以下も容認するために、この表の数値を採用する場合にも医薬品各条に数値を記載する方向で検討している。システム適合性の記載方法は、クロマトグラフィーの調和後は、従来の日局の方法も、新たな記載方法もいずれでも適用できるようにするのがいいのではと考えている。

ここで、システムの性能を示す分離度の規定では、適切な物質を選択する必要があるが、図 1 に示したように、第 17 改正第一追補以後では不純物標準品の設定が認められたため、国際的に同等の試験条件の設定が可能となると期待される。

クロマトグラフィーの分析条件の変更可能は幅の項であるが、これは、分析に用いるカラム特性が若干異なるなどして、規定されたシステム適合性が担保できない場合に、限定された幅で各試験条件を変更することにより、再バリデーションすること無く、分析を行うことを容認するものである。例えば、Ph.Eur の <2.2.46> における記載では、液体クロマトグラフィーの isocratic elution では、流量は 50% の変更が認められ、カラムのサイズは、長さが 70%、内径は 25% の変更が認められる。また、充填剤の粒子径は 50% の減少が容認される。ただし、カラムの物理化学的特性すなわち基材、表面

修飾、化学修飾程度などは変更が認められない。同じような許容幅が、gradient elution、ガスクロマトグラフィーにも設定されている。

我が国では従来このような許容幅は設定されていないが、<2.01> 液体クロマトグラフィー、7. 試験条件の変更に関する留意事項では、すでに、試験条件の変更に関連して、システム適合性の規定に適合する範囲内で一部変更することができると記載されており、変更幅の記載は無いものの、事実上は変更を容認してきていると理解できる。この変更幅に関しては、日局で変更幅を規定することにより、かえって現状より規制が厳しくなるとの意見と、変更幅が明確にされることで変更しやすくなるという相反する意見があった。現在のところ、EP、USP とともに容認している変更幅であることから、日局でも調和案として取り込む方向とし、変更幅をどのように運用するかという情報を集積することとしている。複数の試験条件の変更では、再バリデーションが必要となるような影響が出ることも考えられるため、実際の運用の是非の判断には分析化学的なセンスが要求されることになる。我が国として、クロマトグラフィーの試験条件の変更幅の適用方法や、実際の運用などに関して議論を深めていく必要がある。

色の機器測定に関しては、USP から提案された規格設定法が記載され、2016 年 10 月に調和合意に至った。

導電率測定は、各局のパブコメに対応した新たな Draft 4 が提案され、間もなく調和に進むと思われる。また、ICHQ3D 元素不純物の個別試験法の調和案が USP から提案され、各局のコメントを受けて Stage3 Ver2 が作成された。コメントを準備中である。試験法として、ICP のみでなく、蛍光 X 線、原子吸光など種々の試験法の使用を包含したものとする方向にある。

以上、理化学試験法委員会の第 17 改正以後の現状を示した。今後、規格試験法としては、収載されない可能性が高いものの、医薬品の品質保証のためには重要な試験法に関しては、一般試験法に取り込んでいく方向にある。近い時期に、ラマン分光法や、近赤外スペクトル測定法の一般試験法化が予定されている。他方、古い試験法で長らく改正されていない試験法についても見直しが必要な時期に来ていると考えている。ご要望をお寄せいただければ幸いである。

EU (EDQM) の海外製造所医薬品査察 (適合性調査)

本題に入る前に EU の承認申請制度について簡単に俯瞰しておきたい。

I. EU の医薬品承認申請制度

EDQM とは European Directorate for the Quality of Medicine and Healthcare (医薬品品質管理理事会) の略名、フランスの Strasbourg にある。1996 年に設立され EU において安全な医薬品の品質基準の設定とその安全な使用の推進を目指した組織である。EDQM の中に組み込まれた欧州薬局方部局は 1964 年にスタートした欧州薬局方 (EP) の事務局を務めている。

販売承認を司る EMA (欧州医薬品庁) とは活動の協力や情報の交換が行われているが役割は異なる。

1) EU において医薬品の承認申請は次の 4 つの方法が存在する。

① National (old) Procedure (国別承認申請方式) (旧来の個々の国における申請)

② Centralized Procedure (中央審査方式)

EMA に申請し、EU 全体を対象とした医薬品の一括承認申請。バイオ医薬品等分野別、エイズ等適応症別に中央審査方式を要求されるものがある。

③ Decentralized Procedure (分散審査方式)

EU の特定の国々に承認申請を行う方式。新規に承認申請するもの。

④ Mutual Recognition Procedure (相互認証審査方式)

EU の特定の国々に承認申請を行う方式で、一カ国で最初に承認を得た後対象とする国々に同一の承認を認めさせる方式。既に承認があるもの。

EDQM の適合性調査または査察による CEP (適合性証明) は上記の②、③、④のものに適用することが可能とされている。

法的根拠：Directive 2001/83/EC.

2) DMF について

CMC データを承認申請に使用する場合 DMF を利用することが、ジェネリックでは特に多いが、DMF については下記の 2 つの方式が存在する。

① CEP (Certificate of Suitability to Monographs of the European Pharmacopeia)

② ASMF (Active Substance Master File)

EU の DMF については 2015 年 4 月の日薬貿会報創刊号および日薬貿協会ホームページ参照。

II. CEP と ASMF の差異

1) ASMF とは

ASMF は Active Substance Master File (原薬マスターファイル) のことで登録申請は各国毎の医薬品審査当局あるいは EMA に行う。内容はそれを利用する製剤の承認申請時に審査される。この際製剤の承認申請書には参照する許可証として MF 登録保持者からの Letter of Access 写しの添付が必要である。EU の各審査当局には同一の ASMF を申請登録する必要がある。ASMF の詳細及び各加盟国当局による査察については紙面の都合上次の機会にまわすことにする。

2) CEP とは

CEP は Certificate of Suitability to monographs of the European Pharmacopeia (適合性証明) のことで、

欧州薬局方（EP）の各条項目の医薬品原料、添加剤が対象となる（最近は製剤も加えたとの情報もある）。申請は EDQM に対してなされる。審査が問題なく終了すると CEP が発給される。EDQM における審査は EU 各国審査当局の審査官により行われる。CEP が発給されると ASMF の M3.2.S 参照は置き換えることが可能である。現在 CEP の承認を得るのに約 1 年掛かっている（ASMF の申請登録と添付する Letter of Access の組み合わせは早く利用することが可能）。CEP は EP に登録された各条項目があるもののみに申請が可能である。CEP に記載された部分は承認申請時には審査は不要である。

CEP の長所は承認後の変更管理にある。CEP の登録の変更申請があると EDQM で審査され、CEP の改訂の要不要が検討される。もし CEP の変更があったとしても承認保持者にとって Type 1 A（日本の軽微変更届けに相当）程度であろう。また、CEP は GMP 証明ではない。また承認申請前の事前審査があるので申請後の DMF のトラブルが少ない。

① どの段階で査察が必要か

必要に応じて CEP の登録の前あるいは後に行われる（従って一旦 CEP が与えられて取り消されることもある）。

② 査察の条件

a) EU の加盟国、b) EMA、c) EC（European Commission）、d) EDQM それぞれから要求があった時、また、e) 製造業者自身が要求する時に、査察を受けたいとの意思表示と EU の GMP の規制に適合しているという 2 点について宣言して申請する。

EDQM は年間のスケジュールに基づき査察予定日を複数連絡する。EDQM の示す日時を拒否する場合はこの宣言を撤回することになり、CEP 登録が既にあれば撤回される。

③ 査察の法的根拠

下記の EU の Directive に基づき EU Commission は EDQM に査察をする権限を与えた。

- ・ 目的は CEP の申請データの適合性の検証 verification および EU GMP との適合性の確認。
- ・ 製造所はリスク・ベースで選定され、定型の査察ではない。
- ・ 対象は製造業者だけでなく、CEP を持つブローカーや流通販売業者も含む。（GMDP）

【参照】

- 1) Article 111 of Directive 2001/83/EC, Certification Procedure
- 2) Article 80 of Directive 2001/82/EC, Compilation of Community Procedures)
- 3) EMEA/INSP/GMP/313538/ 2006
- 4) EMA/572454/2014 Rev 17
- 5) Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information (3 October 2014)
http://apps.who.int/prequal/trainingresources/pq_pres/workshop_China-API_March2010/Workshops/31_EDQM/3-31-EDQM-1615-ENG.pdf#search='EMEA%2FINSP%2FGMP%2F313538%2F+2006'

III. 海外製造所の査察

海外というより域外の査察については上記の Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information, の “Outline of a Procedure for Co-ordinating the Verification of the GMP Status of Manufacturers in Third Countries” の項に記載されているので詳細は参照されたい。
以下概略を述べる。

1) どの部署が域内及び域外査察を行うか

EDQM Certification Division EDQM - Council of Europe,
7 allée Kastner, CS 30026
F-67081 Strasbourg
FRANCE

2) 査察の流れ

- 実施の 1 ～ 2 ヶ月前に査察を予定していることを通知する。
- 現地の査察官がオブザーバーとして参加するのは歓迎である。
WGS84 に基づく GPS の地理上座標（製造所の入口）の表示と DUNS の番号を通知する。（DUNS とは米国 D&B 社の管理する世界の企業の登録番号のこと）
- 実施期間は通常 3 日間。
- 査察チームの構成は EDQM から査察官 1 名、EEA の審査当局から査察官 1 名、通訳 1 名（通常は EDQM の選定）、社内の人員も役立つ。
（EEA とは EU + ノルウェイ、アイスランド、リヒテンシュタイン）
- 査察報告書は 6 週間以内に送付する。
- 査察を受けた企業は 1 ヶ月以内に回答する。

3) 問題がない場合

EDQM の CEP の申請データに適合していることと GMP に適合している証明がなされる。これに加え査察に参加した EEA 加盟国審査当局からの GMP 適合証明書が発出される。

4) 問題が発見された場合

- 重大な欠陥もしくは申請書との大幅な乖離の有った場合、CEP の取り消し、進行中の承認審査が中止される。
- 取り消しと審査中止については、審査官からの通知、内部委員会で検討、臨時委員会による確認がされて、EP 加盟の行政当局、EMA、EU Commission 及び当該の現地当局にその旨連絡がなされる。
CEP の保持者と製剤製造業者にも連絡される。
EDQM の Website にも不適合の事実を掲載する。
EEA の当該審査当局の「不適合」の文書が発出される。
CEP は 2 年間一時停止される。
- この間、査察の再申請することが求められるが、パスしなければ CEP は取り下げられる。

5) 審査の評価

適合、ボーダーライン、不適合に分けられる。ボーダーラインは仮承認であり、是正措置が必要でその結果により適合あるいは不適合とされる。適合と評価された製造所は 2 ～ 5 年後に査察を受け入れる必要がある。

6) Distant Assessment

適切な翻訳はないが“遠隔評価”と呼ぶ制度の運用がある。域外で MRA が締結されてない国、その国の GMP レベルが不明なところなどからの申請に対して、近い将来査察が不可能なところに対する対応基準である。どのような評価の対象足りえるデータが現在あるかによる（過去に EMA あるいは EEA の加盟国審査当局の査察を受けている、別の製品で承認されている実績がある等）。

7) 料金と支払い方法

EDQM により開始される査察の費用は掛かる日数により異なる。前記に記載したように通常査察は 3 日掛かり 5000 ユーロ徴収される。もっと短期間のものについては“Fees and Inspection costs”の表に提示されている。料金については製品の性質や製造所のタイプ等とは無関係である。

製造業者により要求された場合は査察にかかる期間とは関係なく一箇所につき 9000 ユーロを徴収される。製造業者は旅費と宿泊費を負担し、これに加え現場とホテルの間に査察官が往復することを手配し、費用を負担する義務がある。EDQM から送られる請求書の日付から 30 日以内に支払う義務がある。支払い方法にはクレジットカードまたは銀行送金等の方法がある。

8) 今後の方向性としては

- 査察プログラムの整備においてはリスク・ベース・アプローチの更なる開発。
- 査察リソースの適正化を目指して、各調査当局との協力と情報のシェアを行う。
- 域外調査方法の開発。
- 審査機関の間における更なる協力。
- Distant Assessment の方法の開発。

【参照】

”EDQM Certificates of Suitability: Cooperation Among Inspectorates in Europe and Beyond” Dr. Susanne Keitel, Head, EDQM

- ASMF

Compliance and Inspection. Doc. Ref.: EMA/641169/2010.

SOP/INSP/2048 27 Sept 2015 Supersedes SOP/INSP/2019

- CEP

(trigger doc. EMA/INS/GMP/459921/2010 - Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information) .

- CEP のリストの Website

https://extranet.edqm.eu/publications/recherches_CEP.shtml

- Inspection Fees

https://www.edqm.eu/sites/default/files/cep_fees_and_inspection_costs_29_02_2016.pdf

中国化学製薬工業協会と日本薬業貿易協会との交流会

昨年 10 月 11 日（火）、中国化学製薬工業協会代表団の日本訪問に合わせて、会議室「AP 東京八重洲通り」を会場に日本薬業貿易協会会員との交流会を持ち、中国側からは 37 名、日薬貿会員 16 名、日薬貿事務局 7 名の参加を得た。

名刺交換会、日薬貿角田会長あいさつに始まり、中国側から執行会長潘団長のあいさつと「Sino-Japan Cooperation to Achieve a Win-Win Situation」、孫博士による「Opportunities and Challenges of Clinical Development in China」、日薬貿藤野顧問による「日本市場への参入方法について」、ファーマプラニング高橋社長による「日本の GMP と中国国内の必要な準備」と題した講演を逐次通訳交えて、およそ 3 時間の交流会を行い、最後に日薬貿藤川副会長の締めで終了した。

以下は講演内容の概要です。

【中国医薬工業の概況】

API 50%、生薬 30%、医療機器 10%、バイオ 10%。

1500 種の API、120 万トンの製造—ペニシリン、アモキシシリン、ビタミン C、ビタミン E、カフェイン、注射ブドウ糖他、20 種以上の API を輸出、4000 種の製剤、国内用中心、スタチン系、サルタン系など、特色ある API も新たに製造し輸出。

インド、アメリカをはじめ多くの国が中国品を輸入。

中国国内に国際企業が多く進出、日本も大きな位置をしめ、中国側として日本に多くを学びたい。日薬貿とも協力していきたい。



潘广成氏

【中国内での臨床研究への挑戦】

世界市場もここ 10 年で変化してきている、中国の成長も大きい。

中国国内に R&D センターを世界的企業が設置し始めている。

人口も多く、症例も多く、優秀な人材も豊富、安価である。

薬事規制も整備し、ガイダンスも発出している。

【日本市場への参入方法】

日本の市場状況—7 兆円規模の生産、処方薬、OTC 薬、GE 薬の規模、80% までの拡大目標。

ビジネスの流れ—医薬品開発、GE 開発の流れ、日本市場への参入計画、商社のかかわり、薬価の実情、古いものより特許切れの薬剤への関与。

【日本の GMP と中国国内での準備】

外国製造業者の課題、中国の実態、文化・習慣の違い。

課題に対する提案—基礎からの学習、自分達で理解し行動する必要性。



交流会後の記念撮影

健康診断の費用負担とストレスチェック

プラセール社会保険労務士法人 朝倉成夫

健康診断を実施するための費用について、会社が負担すべきかどうかという点については、次のような通達が出されています。

即ち、「労働安全衛生法（昭 47.6.8 法律第 57 号）（以下「安衛法」という。）の定めによる健康診断を実施する場合、その健康診断の実施に要する費用は、労働者が事業者の指定する医師以外の医師による健康診断を受ける場合を除いて、事業者が負担しなければならない。」（「労働安全衛生法および同法施行令の施行について」（昭 47.9.18 基発第 602 号労働省労働基準局長通達））とされています。これは安衛法第 66 条の第 1 項に、事業者の健康診断実施義務が定められていることが根拠です。なお、同法により定められている健康診断の主なものとは以下のとおりです。

- ・雇入時の健康診断（既往歴及び業務歴の調査を含む。）
- ・定期健康診断
- ・特定業務従事者の健康診断
- ・海外派遣労働者の健康診断
- ・深夜業従事者の自発的健康診断など

それでは健康診断受診後の再検査についての費用は事業者が負担すべきかどうかということについてですが、安衛法第 66 条の 5 は、「労働者の実情を考慮して、就業場所の変更、作業の転換、労働時間の短縮、深夜業の回数の減少等の措置を講ずるほか、作業環境測定の実施、施設又は設備の設置又は整備等」として、健康診断の事後措置に係る事業者の義務を定めています。

この中には再検査の受診は含まれておらず、事業主に負担義務は課されていないように思えますが、翻って労働者が負担する旨の規定ありません。やはり、予め労使間で協議を行うなどをし、就業規則等により、どちらが費用負担を行うかを明確にされておかれたほうが良いようです。

なお、健康診断結果に基づき事業者が講ずべき措置に関する指針（平成 8 年健康診断結果措置指針公示第 1 号）において、「再検査又は精密検査の取扱い」については、以下の通り示されています。「事業者は、就業上の措置を決定するに当たっては、できる限り詳しい情報に基づいて行うことが適当であることから、再検査又は精密検査を行う必要のある労働者に対して、当該再検査又は精密検査受診を勧奨するとともに、意見を聴く医師等に当該検査の

結果を提出するように働きかけることが適当である。

なお、再検査又は精密検査は、診断の確定や症状を明らかにするものであり、一律には事業者による実施が義務付けられているものではないが、有機溶剤中毒予防規則等に基づく特殊健康診断として規定されているものについては、事業者による実施が義務付けられているので留意する必要がある。」

ここまでは、主として身体に関する健康について述べてきましたが、平成 26 年 6 月 25 日公布の安衛法改正により平成 27 年 12 月 1 日からは、精神の健康診断（ストレスチェック）を行うことが事業者による義務付けられています。（50 人未満の事業場については、当面努力義務）。これについては、実施が事業者による義務付けられているため、事業主が費用負担をしなければなりません。

身体に関する健康診断結果について、安衛法第 66 条の 3 及び第 103 条は、「事業者は、健康診断結果に基づき健康診断個人票を作成し、5 年間保存しなければならない。」と規定しています。要は、労働者の身体に関する健康状態を把握し適切に対処することを事業者による義務付けられています。

これに対し、ストレスチェックに関して、同法労働安全衛生規則（昭 47.9.30 労働省令第 32 号）第 52 条の 12 においては、「事業者は、検査を受けた労働者に対し、当該検査を行った医師等から、遅滞なく、当該検査の結果が通知されるようにしなければならない。」と規定し、結果は受診者本人にしか通知されません。診断結果に基づき、受診者本人あるいは当該検査を行った医師等から面接指導の要請があった場合のみ、事業者はその要請に応える義務が生じます。即ち、精神の健康診断に関しては、受診者本人等からの要請がない限り、会社は事実を把握する術を持ち得ないわけで、これでは対処に限りが生じてしまいます。

昨今マスコミを賑わしている広告代理店の D 社の例でも、長時間労働にパワハラが加わって、悲惨な結果となりました。ストレスチェック制度は何も機能しなかったようです。気の利いた上司なら予兆は明らかに感じていた筈で、あんな結末にはならなかったでしょう。頭でっかちな机上論のみで作りあげた制度ではこの問題は解決できないと思うのは、私だけでしょうか。

サノファイ株式会社

生産部門 C E P I A 日本ゾーン

〒163-1488
東京都新宿区西新宿三ー二〇ー二
電話（〇三）六三〇一ー三〇〇〇

 **コーア商事株式会社**

社代表取締役
長 **井元 健一**

〒223-0061
神奈川県横浜市港北区目吉七ー一三一ー五
電話（〇四五）五六〇ー六〇八一

 **木村産業株式会社**

社代表取締役
長 **木村 貞勝**

〒103-0023
東京都中央区日本橋本町四ー九ー二
電話（〇三）三六六二ー三三三三

株式会社イナガキ薬品

社代表取締役
長 **北島 大作**

〒151-0053
東京都渋谷区代々木二ー七ー七
電話（〇三）三三七九ー七三一一

日本バルク薬品株式会社

社代表取締役
長 **平田 公秀**

〒541-0045
大阪府大阪市中央区道修町三ー一ー二
電話（〇六）六三三ー六二六二

 **DSP五協フーズ&ケミカル株式会社**

社代表取締役
長 **老田 哲也**

〒530-0001
大阪府大阪市北区梅田二ー五ー二五
電話（〇六）七二七七ー六八六六

 **新日本薬業株式会社**

社代表取締役
長 **角田 秀雄**

〒103-0001
東京都中央区日本橋小伝馬町一五ー一〇
電話（〇三）三六六七ー五九四一

 **島貿易株式会社**

社代表取締役
長 **島 公志**

〒104-0061
東京都中央区銀座二ー二ー一四
電話（〇三）三五四二ー三一一一

新年 賀 謹

（企業名・五十音順）

丸紅ケミックス株式会社

社代表取締役
長 **堀川 環樹**

〒101-0053
東京都千代田区神田美土代町七
住友不動産神田ビル一階
電話（〇三）五二七ー七四〇〇

 **藤川株式会社**

社代表取締役
長 **藤川伊知郎**

〒103-0023
東京都中央区日本橋本町三ー三ー一三
電話（〇三）三三四一ー四一六一

 **不二化学薬品株式会社**

社代表取締役
長 **中村 幸彦**

〒530-0044
大阪府大阪市北区東天満二ー六ー一一
電話（〇六）六三三八ー八二九六

 **株式会社樋口商会**

社代表取締役
長 **大浜 保徳**

〒108-0075
東京都港区港南二ー一六ー一二
太陽生命品川ビル一〇階
電話（〇三）五四七九ー五五三三

 **綿半トレーディング株式会社**

社代表取締役
長 **有賀 博**

〒160-0004
東京都新宿区四谷一ー四
綿半野原ビル
電話（〇三）三三三三ー三〇四〇

 **渡辺ケミカル株式会社**

社代表取締役
長 **渡邊 義之**

〒541-0046
大阪府大阪市中央区平野町三ー六ー一一
電話（〇六）六二〇二ー六四五一

株式会社山口薬品商会

社代表取締役
長 **穂吉 重正**

〒541-0044
大阪府大阪市中央区伏見町二ー六ー八
電話（〇六）六三三三ー六三三二

 **山川貿易株式会社**

社代表取締役
長 **相川 淳**

〒101-0025
東京都千代田区神田佐久間町三ー二ー二
電話（〇三）三八六一ー四四九六