JAPAN
PHARMACEUTICAL TRADERS'
ASSOCIATION

日本薬業貿易協会

JAPTA Quarterly　日本药业贸易协会会报　第９号

2017
4
April

2017年4月19日発行（年4回発行）

緊急寄稿 ～医薬品流通管理の信頼回復に向けて～
C型肝炎治療薬の偽造品流通問題を考える

東京都福祉保健局 健康安全部 薬事監視担当課長
河野安昭

特別寄稿 **会長就任にあたって**　中国医薬保健品輸出入商会会長　周　恵

講演報告「これからのGMPの方向性」
（NPO-QAセンター創立13周年セミナーより）

連載 **労務講座⑤「介護の『2025年問題』」**

世界のジェネリック製薬企業
大阪試験所の移転について

コラム **「My Wayの考察」**

一般社団法人　日本薬業貿易協会

業界の今を伝える情報誌

日本薬業貿易協会

表紙写真：イギリス・ポーツマス

2017年4月　第9号

CONTENTS

03 緊急寄稿「C型肝炎治療薬の偽造品流通問題を考える」
～医薬品流通管理の信頼回復に向けて～
東京都福祉保健局 健康安全部 薬事監視担当課長　河野安昭
●はじめに
●本件の概要
●今後の対策　～患者からの信頼回復に向けて～

06 特別寄稿「会長就任にあたって」
中国医薬保健品輸出入商会会長　周　惠

08 講演報告「これからのGMPの方向性」（NPO-QAセンター創立13周年セミナーより）
●品質管理部の業務について
●品質管理部のGMP調査状況
●国際貢献・国際連携
● PIC/S関連情報
●厚労科研（櫻井班、木村班）の研究内容のご紹介

14 労務講座⑤「介護の『2025年問題』」
プラセール社会保険労務士法人　朝倉成夫

16 「世界のジェネリック製薬企業」

18 協会事務局報告「大阪試験所の移転について」

19 コラム「My Wayの考察」

緊急寄稿

C型肝炎治療薬の偽造品流通問題を考える

～医薬品流通管理の信頼回復に向けて～

東京都福祉保健局 健康安全部 薬事監視担当課長
河野　安昭

昭和 60 年、東京都入都。
その後、厚生省薬務局審査第二課、東京都東部薬事衛生事務所主任、東京都薬事監視課監視指導係長などを経て、平成 25 年 4 月より東京都麻薬・医薬品安全対策専門課長、平成 28 年 4 月より現職。

1　はじめに

本年 1 月､奈良県でC型肝炎治療薬「ハーボニー配合錠」の偽造品が発見された事案は、医薬品流通の“安全･安心”を大きく揺るがすこととなった。

インターネットが広く普及した昨今、海外から医薬品を個人輸入したら偽造品だったという話は時折、耳にする。男性機能改善薬はその代表例であろう。また、古くは昭和 58 年に抗がん剤の偽造品、昭和 63 年には、今でいう認知症治療薬の偽造品が市場に流通した事件があった。いずれも、真正品は当時で 1 箱 10 万円を超える高額の医療用医薬品が半額程度の廉価で販売されたものである。しかし、平成に入ってからは、偽造医薬品が卸売販売業者から薬局を通じて患者にまで渡ったという記録は見当たらない。我が国の医薬品流通システムにおいて、偽造医薬品が正規の医療提供ルートに紛れ込むなど、もはや過去の話となりつつあった。

そんな中で発生した今回の事案。1 ボトル 150 数万円という超高額医薬品であることも特徴の一つであるが、あらためて、現在の医薬品流通制度を根本的に見直す時期に来ているということかもしれない。

2　本件の概要

(1) 発見の端緒

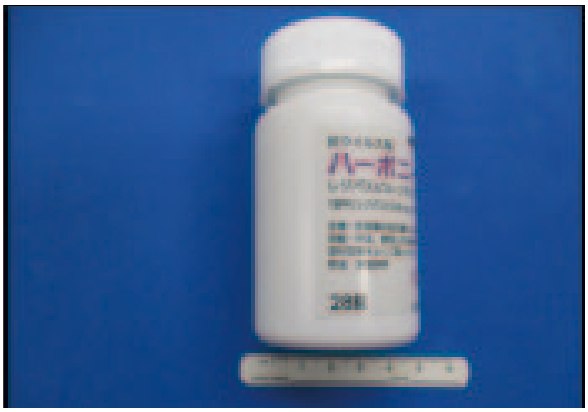
今回の事案は、本年 1 月、奈良県内の薬局で投薬を受けた患者からの申し出が発見の端緒となった。

「ハーボニー配合錠」の真正品は、1 ボトル 28 錠入りであり、添付文書によれば、1 日 1 回 1 錠を 12 週間経口投与する。つまり 1 ボトルが 4 週間分、これを 3 ボトル服用するのが標準的な治療パターンとなる。当該患者は、1 ボトル目を医療機関で処方され服用。2 ボトル目は医療機関から院外処方箋の交付を受け、薬局で調剤してもらったところ、1 ボトル目と錠剤の形状が異なることに気づき、薬局に相談したことから発覚したものである。

[写真①]

今回の一連の偽造品の中には、1 ボトル中に色が異なる 2 種類の錠剤が混在しているなど明らかにおかしいと判るものも発見されているが、当該

患者が薬局で受け取った偽造品は［写真①］のとおり、形状こそ真正品（橙色ひし形）とは異なるものの、黄色楕円形の錠剤が 28 錠入っていた。もしこれが 1 ボトル目であったら、患者は何も疑うことなく服用してしまい、健康被害に繋がっていた可能性が十分にあった。



［写真②］

(2) 偽造医薬品の特徴

薬局からの連絡を受け、製造販売業者が調査した結果、ボトルに入っていた錠剤の色・形状や表示ラベルの形態等から、製造工程に起因する不良品ではなく偽造医薬品である可能性が高いことが判った。ちなみに、偽造品に貼付されたラベルに記載されていた製造番号や使用期限は、国内に流通していた真正品と同じものであった。外見的には、外箱に収められておらず添付文書もない、ボトルに貼付されたラベルの四隅が直角である（写真②。真正品は四隅が丸い）、ボトル口部のアルミシールが指で容易に剥がせる（写真③、④）などの特徴が認められた。しかし、これらの特徴は、この時点で発見されていた 5 本の偽造品すべてに共通するものではなく、ボトル内の錠剤の組合せも 4 パターンあったことから、真正品と偽造品を見分ける決定的な特徴とはなり得ず、医療関係者や患者への情報提供・注意喚起は慎重に行われた。

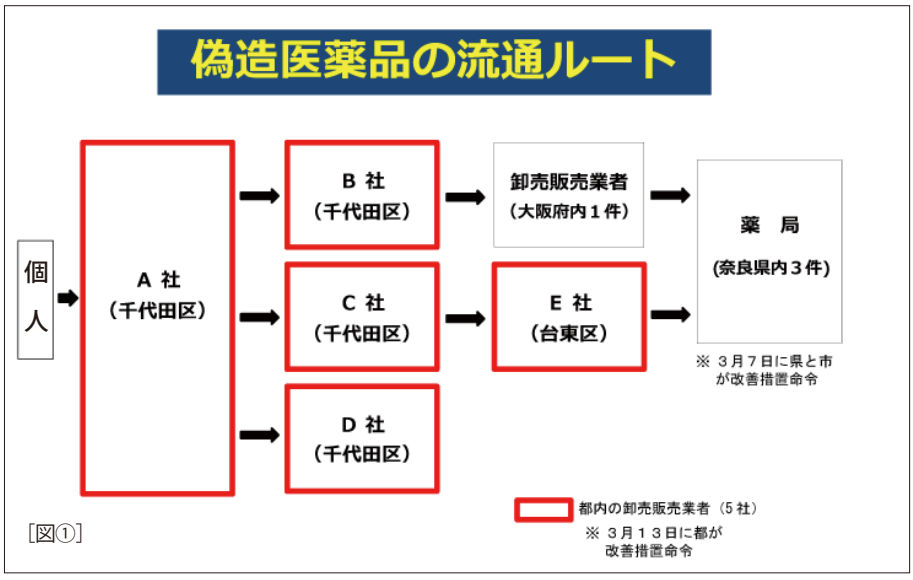
［写真③］真正品のアルミシール。圧着によるシワがある

［写真④］偽造品のアルミシール

(3) 流通経路の特定

薬局や製造販売業者があらためて調査したところ、系列薬局から 5 本の偽造品が発見された。薬局に保存されていた医薬品譲受・譲渡記録等から、これらは薬局本部が東京と大阪の卸売販売業者から仕入れて系列店へ納品したことが判明、1 月 13 日に厚生労働省から調査要請を受け、東京都と大阪府は流通経路の遡上調査を開始した。

その結果、［図①］に示す流通ルートにより最終的に 15 本の偽造品が流通したことが明らかとなったが、ここに至るまでには、相当の時間を要している。医薬関係者が一様に口を揃え、マスコミ等からも厳しく指摘された“杜撰な管理”ゆえである。



［図①］

(4) 偽造医薬品の流通を阻止できなかった原因

今回の事案は、海外からの個人輸入等ではなく、医薬品医療機器等法に基づく許可を有する「卸売販売業」そして「薬局」を通じて患者に提供されたことが、関係者に衝撃を与えた。しかし、許可を有する事業者であれば、逆になぜ偽造品の流通を未然に阻止できなかったのか。

①譲渡人の確認

今回流通した偽造品は、［図①］のとおり、都内のＡ社が医薬品販売業の許可を有していない個人から購入したものである。この際、Ａ社は、相手方が常時取引関係にある者ではないにもかかわらず、許可の有無や本人確認等を十分に行っておらず、譲受書にも事実と異なる内容を記載していた。医薬品医療機器等法上は、「許可を有していない者から譲り受けてはならない」との明記はないが、業として販売授与するには許可が必要であることから解釈すれば、譲渡人の確認を十分に行わなかった点は“杜撰”との指摘は免れないだろう。

②真正品であることの確認

今回の事案では、15本の偽造品が発見されているが、すべてに共通しているのは、既述のとおり、外箱に収められておらず添付文書もなかったことである。

医療用医薬品の場合、1,000錠包装品などしかなく卸売販売業者が100錠単位で分割販売するケースはあり得るが、ハーボニー配合錠は1ボトルづつ外箱に収められており、用法用量から考えても外箱を開封する必然性は見当たらない。日常の繁忙な業務の中で、ラベルの角が丸いかどうかまで確認することは難しいとしても、本来は外箱に収められ封が施されているはずの医薬品が、添付文書もなくボトルのみで流通していれば、薬剤師等の専門家としては疑問を持って然るべき、と言われても仕方ないだろう。事実、偽造品の流通に関与した卸売販売業者や薬局は真正品も取り扱っていたが、これらは当然、外箱に入っていたものである。

③薬剤師による管理義務

上記のような品質管理は、管理者たる薬剤師の義務とされている。奈良の薬局では、この管理が不適切であったとして管理者変更命令が発せられたが、都内の卸売販売業者においても、医薬品営業所管理者による管理が十分に行われていたのか、適切な管理体制が確保されていたのかといえば、否と言わざるを得ない。

(5) 厚生労働省等の対応

今回の事態を重くみた厚生労働省は、1月17日に「医薬品の適正な流通の確保」について注意喚起の四課長通知を発出した。さらに、2月16日には「卸売販売業者及び薬局における記録及び管理の徹底」について総務課長通知を発出し、適正な流通確保に係る管理の徹底を通知した。

この通知では、譲渡人の情報確認と記録の徹底、譲り受けた医薬品の状態の確認、調剤しようとする医薬品の状態の確認を適切に行うよう求めている。

3　今後の対策　～患者からの信頼回復に向けて～

東京都や大阪府、奈良県、奈良市は、偽造品の流通に関与した卸売販売業者や薬局の開設者に対し、厚生労働省総務課長通知を踏まえて、必要とされる管理業務を確実に履行できる体制を整備するよう、改善措置命令を行った。

しかし、これらのことは以前から当然の義務として課されてきたものである。多くの事業者の方々はこれまでも的確に対応されてきたと思うが、今回のような偽造医薬品の流通問題が起きると、薬剤師、薬局、卸売販売業が総じて適切に管理していなかったのではないかという疑問を持たれることになる。

厚生労働省はさっそく「医療用医薬品の偽造品流通防止のための施策のあり方に関する検討会」を立ち上げ、3月29日に第1回の検討会が開催された。今後、具体的かつ迅速な議論が行われていく中で、一部に聞かれるＧＤＰの義務化も含め、医薬品流通管理のさらなる徹底強化策が講じられることは確実であろうし、真摯に受け止めて、適切に対処していかねばならない。

今回の事案は、医薬関係者のみならず、患者にも大きな不安を与えることとなった。一度揺らいだ信用・信頼を取り戻すには、相応の時間と覚悟が必要である。私たち行政を含め、人々の生命と安全・安心を守る“医薬品”を扱う者にとって、医薬品の適正な流通の確保、品質管理・安全管理に「やり過ぎ」ということはない。

特別寄稿

会長就任にあたって

中国医薬保健品輸出入商会　会長　周　惠

1985 年 7 月、対外経済貿易大学税関管理学部卒業、同大学教師採用。訪問学者として、欧州、英国、米国等に短期留学。中国商務省人事司、機電司、外貿司に勤務。副処長、処長、商務参事官、副司長を歴任。商務省の附属高等学校、機械電気製品の輸出入、加工貿易等の業務、管理に従事。イスラエル大使館経済商務参事官として、現代農業、事業委託、労務合作、双方投資、生物医薬等の分野で活躍。インドネシア大使館二等秘書官、一等秘書官、公使級商務参事官を歴任して双方貿易、投資、漁業、エネルギー資源、開発区共同建設、インフラ整備等の分野で両国間の提携促進に力を揮った。
2016 年 10 月、中国医薬保健品輸出入商会会長に就任。

2016 年、世界を取り巻く経済環境は厳しくなってきています。こうした不安定な世界情勢の中で、中日医薬品貿易は安定的かつ堅調な成長態勢を保ち、輸出入貿易総額は 77 億ドルで、前年同期比 1.4％を上回りました。日本への輸出額は 38.3 億ドル、前年同期比 1.6％減、輸入額は 38.6 億ドル、前年同期比 4.5％増でした。その内、医薬品は数年間の高速成長後、2016 年にやや減少局面に入りましたが、主要医薬品、化学合成原薬の輸出は堅調な成長を続けています。前年同期比 1.7％増であり、日本への全体での輸出増加率に比べ、3.3％も高くなりました。この成績は中日医薬業界関係者の努力の結果と汗の結晶と言っても過言ではありません。

今まで、中日医薬貿易と経済協力を促進するため、中国医薬保健品輸出入商会は日本薬業貿易協会と力を合わせ、共に手を携えて中日医薬貿易における問題や障壁を解決し、中国の原薬を日本市場へ輸出、日本企業が高品質、安定供給の医薬品を購入できるように手伝った一方で、日本の医薬品を中国へ輸出することにも支援し、積極的にかけ橋の役割を果たしてきました。

中日医薬業界の提携と交流を深めるため、2009 年以来、日本薬業貿易協会と共に、中国企業に日本薬事規制の最新情報を理解してもらう目的で、連続 8 年間、CPhI 上海期間中に日本の薬事法説明会や市場交流会を行い、一方、連続 4 年間、70 社以上の企業を東京へ派遣し日本薬業貿易協会が主催する Summit フォーラムや Match-Making イベントに参加して、対話交流を通じて商売や投資の機会を探る場を作ってきました。

中国医薬保健品輸出入商会は中国で最も影響力を持ち、国際化が進んだ医薬業界の団体で、中国国内で最も優秀な医薬保健品の生産メーカーや貿易会社を含めた計 2400 社の会員企業を有し、大手企業 100 社余りは商会の副会長や理事を兼任しています。商会は産業界と行政の調整役として、積極的に国内外政策の策定に関与し、講習会、展示会、薬事登録、マーケティング、コンサルタント等サービスを多数提供し、日本、米国、欧州、ASEAN、アフリカ、南米等 30 以上の国と地域の医薬業界と良好な提携関係を構築し、企業の海外展開の支援、国内外企業交流の場を提供しています。2017 年には更に日本薬業貿易協会との提携関係を強化し、双方企業の為に交流合作の場を構築し、医薬貿易の安定的かつ健康的な発展を推進、中日医薬業界間の提携を促進していきます。

中国医药保健品进出口商会 周惠会长

1985 年 7 月毕业于对外经济贸易大学海关管理系并留校任教。曾先后在欧洲经济共同体统计局、爱尔兰贸易发展学院、英国曼彻斯特大学、美国波士顿大学进修或担任访问学者。在商务部人事司、机电司、外贸司工作 30 年来，任副处长、处长、商务参赞（副司级）、副司长，参与部属高等院校、机电产品进出口、加工贸易等业务管理工作。期间曾长期在我驻外使馆工作，在担任中国驻以色列使馆经济商务参赞时，大力促进两国在现代农业、工程承包与劳务合作、双向投资、生物医药等领域合作。先后两次在中国驻印度尼西亚使馆工作近 9 年，分别担任二等秘书、一等秘书和公使衔商务参赞，积极推动双边贸易、投资、渔业、能源资源、共建开发区、基础设施等领域合作发展。2016 年 10 月加入中国医药保健品进出口商会。

2016 年，面对复杂困难的全球经济环境，中日医药外贸稳定发展的基本面得以保持，势头依然向好，进出口总额 77 亿美元，同比微增 1.4%。其中，中国对日出口 38.3 亿美元，同比下降 1.6%；从日本进口 38.6 亿美元，同比增长 4.5%。虽然 2016 年中国对日医药出口在经历了多年高速增长后出现了略微下降局面，但主要医药产品化学原料药对日出口依旧保持了较为稳定的增长，同比增幅 1.7%，高于中国整体对日医药出口增幅 3.3 个百分点。这样的成绩来之不易，凝聚了中日医药人的辛勤努力和奋斗汗水。

过去的十几年间，致力于中日医药贸易和经济合作的全方位推进，中国医药保健品进出口商会与日本药业贸易协会一直积极努力，通力合作，推动解决中日医药贸易中存在的问题和争端，积极助力中国原料药进入日本市场，帮助日方企业采购到质量可靠，来源稳定的医药产品，同时助推日本医药产品对华出口，较好地发挥了推动中日医药合作的桥梁纽带作用。

为加强中日医药界的交流和合作，我会与日本药业贸易协会自 2009 年以来，已经连续八年在上海 CPhI 期间合作举办日本药事法规与市场交流会，帮助中国企业了解日本最新政策和法规要求，同时，我会连续四年组织 70 多家企业赴东京与日本药业贸易协会合作举办高峰论坛和对接交流活动，广泛深入的对话交流，为双方开展贸易和投资务实合作创造了良好条件。

中国医药保健品进出口商会作为中国最具影响力国际化程度最高的医药行业组织，拥有 2400 多家会员企业，囊括中国最优秀的医药保健品生产和进出口贸易企业，100 余家行业龙头企业分别担任商会的兼职副会长和理事。商会一直积极参与国内外政策制订，为企业提供行业协调、会议培训、展览、注册认证、市场研究和行业咨询等多项服务，并与日本、美国、欧洲、东盟、非洲、南美等三十多个国家和地区的医药界建立了良好的合作关系，帮助企业开展国际经营，为国内外企业搭建沟通交流平台。2017 年，我们将继续加强与日本药业贸易协会的合作，努力为双方企业间的合作与交流搭建平台，引领、推动双方医药贸易健康、稳定发展，促进中日医药合作继续回稳向好。

これからの GMP の方向性

NPO-QA センター創立 13 周年セミナーが 大阪（平成 29 年 2 月 22 日）、東京（平成 29 年 3 月 8 日）と 2 会場において下記のように開催された。

開会挨拶	代表理事	岸田修一
研鑽講演 「試験関係に関連した監査事例」	会員	奥川隆政
研鑽講演 「PQS を取り入れた新しい GMP のあり方」	会員	清原孝雄
一般講演 「今求められるデータインテグリティの要件とその対応」	株式会社シー・キャスト代表取締役	荻原健一
特別講演 「これからの GMP の方向性」	PMDA 品質管理部長	櫻井信豪
閉会挨拶	理事 中山昭一（大阪）	越谷清一（東京）

全体としては医薬品を取り巻く諸情勢、問題等に関係した内容であり、それぞれ興味深い貴重なものであったが、今回は、品質管理の面から今後に大きく影響するであろう GMP について PMDA 品質管理部長櫻井信豪氏の講演内容について簡単に概要を報告したい。

1. 品質管理部の業務について

PMDA の組織、品質管理部の業務、調査体制、関西支部調査課、関西支部のテレビ会議システム、北陸支部の設置、その中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について説明があり、ICHQ12 の検討、調査部門も品質マネジメントシステムの維持が必要、国際標準のガイドラインの国内周知活動、登録認証機関基準適合性調査の開始、品質管理部の中に調査グループとは独立して調査品質保証担当部署があり、調査に関する苦情処理など行っているといった具体的な紹介がなされた。

2. 品質管理部の GMP 調査状況

実地調査先選定にリスク評価手法を適用し、過去の他国の当局による査察実績などを総合して評価していること、方針決定は申請翌月、製造所情報のライフサイクルマネジメントも考慮して実施していること、調査件数の実態、推移、査察報告書の交換が可能となった（PIC/S 加盟後）こと、MRA の拡大（固形製剤）による査察の簡略化等の説明があり、無通告調査が開始されていること、無通告査察で見えてきたこと、製造所の一般的姿の実情や、今後も実施していくことへの対応のお願いがなされた。指摘・不備事項の傾向も項目別、サブシステム上の比率も報告された。

無通告査察で見えてきた製造所の姿

データの信頼性、作業の信頼性を上げる活動が必要！

1. 製造作業担当者は、実際の作業時に個人用メモを見て作業している。
   ⇒ 作業手順書、記録書では、実際の作業ができない。
   作業を担当するまでのOJTが不足している。

2. 試験のやり直しを逸脱としてあげていないケースがある。従って
   初回の試験記録を保管しておらず、やり直した理由の妥当性が不明。
   ⇒ 不適合結果が、適合となっている恐れ。

3. 用途不明で出納管理されていない検体が、管理されていない冷蔵庫に
   置かれている。
   ⇒ 再試験に勝手に使用されるリスク。

4. 生の記録を照査や査察対応のため、別の記録様式に清書している。
   ⇒ 生の記録が廃棄されてしまう（生データ保管の必要性）。
   ⇒ 記録用紙の発行管理が不徹底。

無通告査察で見えてきた製造所の姿

基本的な工場管理の必要性を再認識を！

5. 表示のない（さらに管理者が不明の）記録書ファイルや文書が、
   居室や倉庫に散在している。
   ⇒文書及び記録が管理されていない。
   ⇒トレーサビリティーが取れない。
   ⇒法令で規定された記録の保管期間の完了前に廃棄されるリスク。

6. 廃棄品がずっと放置されている。

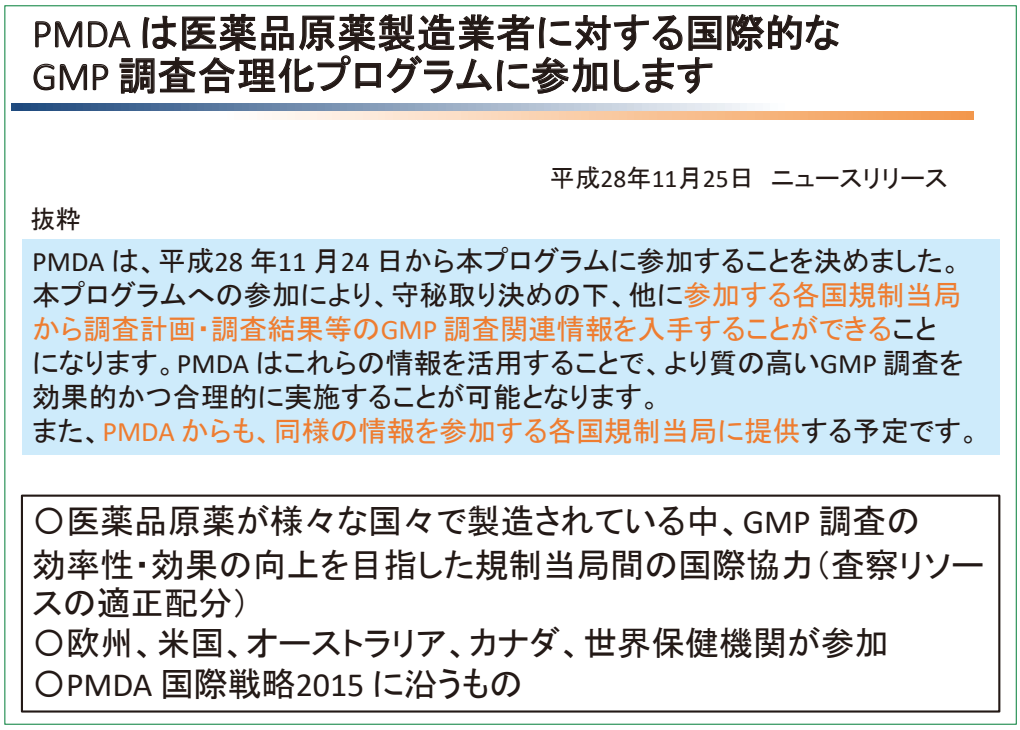
これらの不備の
根本の原因！？

★医薬品の製造工場として基本的な
整理・整頓・清掃・清潔・しつけ という活動の必要性。
☞GMP管理を行う以前の基本的な活動として、
責任者による日常的な点検やパトロールなどの活動も重要

3. 国際貢献・国際連携

PIC/S 総会からの話題、当局間の査察情報の交換としてラピッドアラートは原薬も対象であること、MRA の拡大を品目で努力中といった点、２国間協定も検討されており、又、国際戦略ロードマップ３期の途中であり、相手国・地域が規制基盤整備に必要とする情報、トレーニング等の提供に関して、アジア地域でのトレーニングとして 2016 年 12 月に北陸支部で実施したことの報告があった。

医薬品原薬製造業者に対する国際的な GMP 調査合理化プログラム（API プロジェクトと称している）に参加することにした。これにより、守秘取り決めの下、他に参加する規制当局から調査計画・調査結果等の GMP 調査関連情報を入手できるようになる。EMA、EDQM、FDA、TGA、ヘルスカナダ、WHO が参加し、1 回／月の電話会議で情報交換しているとのことであった。



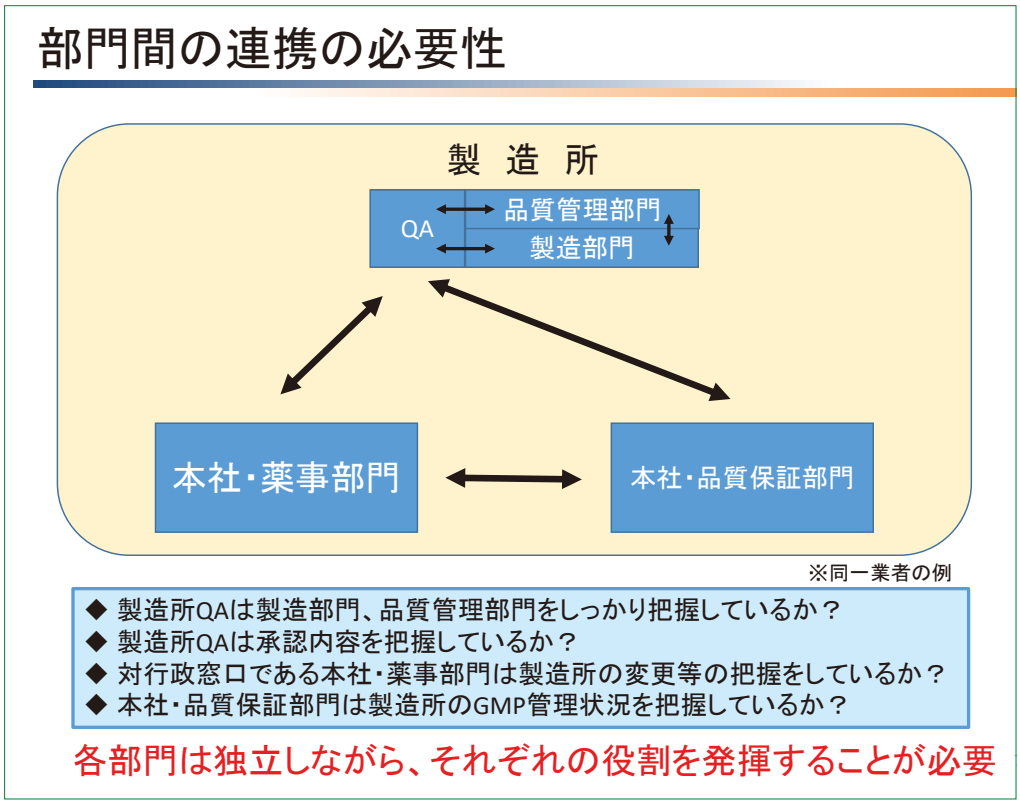
4.PIC/S 関連情報

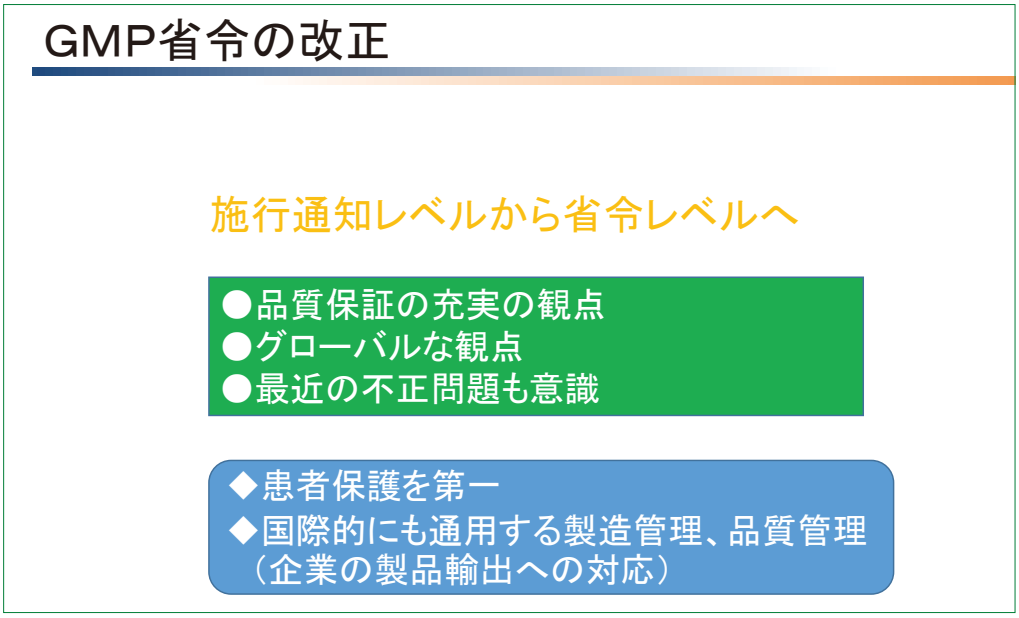
PIC/S GMP GL の改訂についてとして、PMDA が参加している ANNEX1、指摘事項のクラス分け WG、ATMPWG、Data Integrity WG などについて状況が説明された。

5. 厚労科研（櫻井班、木村班）の研究内容のご紹介

櫻井班の研究（GMP/QMS/GTP 及び医薬品添加剤の GL の国際整合化に関する研究）について 2017 年 3 月が一応の期限であったが、4 月以降継続決定した。

QRM 導入が PIC/S GL に対して示唆されており、PQS、QRM について国内製造所への取組みを促進することを目的として研究に取り組んでおり、課題、問題点解決のための管理モデルを作成、公開した。品質管理の PDCA のサイクルで回す、照査に活用（事務連絡あり）、添加剤自主基準 2016 作成の経緯、品質確保の充実を図っていくとした活動について報告された。





GMP 省令の改正検討については、PQS の導入を議論している。GQP だけでなく GMP の中に組み込んでいく、経営層の関与、ICHQ10 の概念、浸透、部門間の連携、海外から情報が入手できないといったことは本末転倒であるとして、議論が進んでいる現状が説明された。

木村班（国際的整合性を踏まえた医薬品の品質管理に関する査察手法の質的向上に関する研究）の状況についても、欧米当局の特徴、品質システムの確認、不正の発見ではない、製造所単位で一定の頻度で実地で実施、品目ごとではない、といった説明が行われた。

特研で明らかになった欧米当局の GMP 査察手法の特徴

・査察目的は医薬品製造所の品質システムの確認。製造所側の不正の発見ではない。
・査察は製造所単位で一定の頻度で実地で実施。日本のように品目毎ではない。
・承認書と製造実態の確認を必ずしも査察官が行うわけではない。
　✓審査部門が確認の主体
　✓GMP 査察時に品目の一部について査察官が確認
・時代に対応した教育訓練の必要性を強く認識
　✓Data Integrity
・製造所側の不正の発見には内部通報が大きな役割を果たしていた。この他、当局ごとに下記の取り組みがあった。
　✓専用ホットラインの設置
　✓無通告査察の実施、税関との協力を
　✓税関等との協力
　✓司法警察権を持つ捜査官が対応するなどにより強力な体制を持っていた。

特研の結論（1）
―日本の GMP 制度・手法の改善の方向性―

（1）短期的な検討事項
・法令遵守の必要性を企業に周知
・GMP 査察手法の教育研修の充実を図る
　▷文書の改ざん等の不正を検出可能とする（Data Integrity の確認方法等）
・不正の防止策の策定
　▷ MHLW/PMDA に内部通報ホットラインの設置
　▷無通告査察の頻度・対象の拡大
　▷法令違反の疑いのある医薬品の収去
　▷ GMP 査察結果の公表

特研の結論（2）
―日本の GMP 制度・手法の改善の方向性―

（2）中長期的な検討事項
・承認書と製造実態の整合性の確認体制の見直し
　▷企業の責任において、承認書と製造所の製造実態の整合性について定期的な確認を徹底させる
　▷ GMP 調査とは別に、審査官が当該品目のライフサイクルにわたって確認する
・GMP 調査員の増員等による調査体制の強化―実地調査が基本となるように
・警察的権限を持つ麻薬取締官／員の権限を拡大し、GMP に関する不正行為に対処
・医薬品の製造販売に係る GMP 調査の実施制度の見直し
　▷品目承認に紐付けず、製造所ごとの実地査察を基本とする制度に

今後、慎重な検討が必要

これからのGMPの方向性（まとめ）

●GMP省令改正

1）品質リスクマネジメント→品質リスクの洗い出し、文書化
2）製品品質照査→定期的に必ず実施
3）安定性モニタリング
4）原料の参考品保管
5）供給者管理→リスクに応じた定期的な確認を
6）バリデーション基準関連
・経営者の関与（マネジメントレビュー等）
・製品品質システム（PQS）の導入
・サイトマスターファイル　他

●その他（データの信頼性の確保など）

GMP調査の課題

・データの完全性、信頼性の確認（不正？誤り？）
・“不正”に対応する方策は？そもそもの企業風土？
　→風土・文化の改善は経営者の責務
・“相違”の確認。→製造販売業者の責務
・国内製造所への調査も充実（無通告、都道府県施設）。
・そもそも「書面調査率」を減少させなければ。
　→制度上の問題も。品目確認よりシステム確認へ。

最後にまとめとして、上記の規制当局の考えが示された。

2014年7月にPIC/S加盟、2015年にはMHLWやPMDAによる国際調和戦略に関する計画、方向性が公表され、それに基づいた様々な施策が行われてきている。品質管理の在り方も変化してきて、我々の業界を取り巻く環境、立場も変わってきており、益々関連情報の収集に努めて、対応していかなければならないと思われる。

【労務講座⑤】

介護の「2025年問題」

—2017 年 1 月、育児・介護休業法が改正施行されました—

介護の「2017 年問題」、「2025年問題」をご存じでしょうか？

人口のボリュームゾーンである団塊の世代（1947 ～ 49 年生まれ）の最初の世代が 70 歳を迎える年です。そして、その子供世代である団塊ジュニア（40 代半ば前後の人たち）に介護離職の問題が顕在化するとされ、2017 年問題と言われてきました。

要介護出現率は、65 ～ 69 歳の人では概ね 3％ですが、70 ～ 74 歳になると 6％と 2 倍に跳ね上がり、更に 75 ～ 79 歳になるとそのさらに 2 倍の 14％となるそうです。そのため、団塊の世代全員が 75 歳を迎える 8 年後は「2025 年問題」と呼ばれています。要は、2017 ～ 2025 年の約 8 年の間に要介護者は急増し、その介護を担うのが、団塊ジュニア世代ということになります。

この層は労働生産人口的にも比重が大きく、その貴重な世代から介護離職が続出すれば、会社には大打撃となってしまいます。

しかも、団塊ジュニア世代は、①兄弟が少ない、②生涯未婚率が高い、③共働きが多い、④晩婚化・高齢出産化によるダブルケア（親の介護と子育ての双方を同時に担う）の蓋然性も高いとされています。会社にとっても大きな痛手ですが、従業員当事者にとっても、① 40 代後半以降のキャリア再開は相当困難、②生涯所得（退職金、年金含む）の減少による貧困層への転落リスク、③社会との繋がりが途切れ、介護ストレスが蓄積されることにより介護虐待へ向うリスク等々様々なリスクを抱えることとなってしまいます。

「親の介護はまだまだ先の話だろう」、「わが社では介護休業を取得する従業員など出てはこないだろう」などと高をくくっていると、会社も従業員も大きな損害を被ってしまうこととなります。

こうした背景のもと、育児・介護休業法が 2017 年 1 月 1 日から改正施行されました。介護離職を防止するための措置で、従前と比べ、介護休業等の使い勝手は改善されました。要旨は以下のとおりです。

1. 介護休業（93 日：介護の体制構築のための休業）の分割取得を可能とした。（対象家族 1 人につき、3 回を上限として、通算 93 日まで分割取得することができる。）

少し補足をすると、介護の平均期間は 4 年 9 か月と言われていますが、いつ始まり、いつ終わるかがわからないことが介護の難しいところです。一般的に介護休業とは、「介護施設への入居手続きを行う、或いは在宅介護の手配など、仕事と介護を両立させるための準備期間であって、自身が介護に専念する期間ではない。」とご認識下さい。

2. 介護休暇（年 5 日）の取得単位の柔軟化

半日（所定労働時間の 1 ／ 2）単位の取得を可能とする。

3. 介護のための所定労働時間の短縮措置等

介護休業とは別に、利用開始から 3 年の間で 2 回以上の利用を可能とする。

プラセール社会保険労務士法人
朝倉成夫

朝倉成夫（あさくら・しげお）
…約 35 年間、三菱信託銀行（現三菱 UFJ 信託銀行）に勤務し、その後社労士となる。昭和の高度経済成長期から現在に至るまでの労働環境の変化を肌で感じ、中高年以上の気持ちを理解したアドバイスをモットーとする。

4. 介護のための所定外労働の免除（新設）

介護終了までの期間について請求することのできる権利として新設する。

5. 介護休業等の対象家族の範囲の拡大

同居・扶養していない祖父母、兄弟姉妹及び孫を追加。

6. 仕事と介護の両立に向けた情報提供

介護というものは、親が不意に転倒した或いは脳梗塞で倒れたなど、予見できない突発的な事象により始まります。会社は、介護休業等の取得者が少ないため、自社には介護に係る問題は生じていないと考えているケースが多く、一方、従業員も介護保険制度を全く理解していないなど他人事のような方も多いため、現在は前述の如きリスクに十分対応できていないのが現状です。

そこで、まず必要となることとして、従業員の方々に介護に関わる基礎的な知識を持って戴くことは無論ですが、いざ介護に直面したときに、継続就業してもらえるような仕組作りを少しずつでも整えておくことが重要と考えています。東京都 WLB（ワークライフバランス）認定企業の取組みを以下にご紹介します。（出典：東レ経営研究所）

○在宅勤務制度の導入
○育児・介護に加え、自身の病気療養のための短時間勤務を就業規則化
○再雇用登録制度により復帰を支援
○有給休暇の未消化分を介護休暇に積み増し

日本は、世界最速・人類史上例を見ない超高齢社会､所謂「大介護時代」を迎えようとしています。他社に遅れを取らぬよう、前広に制度構築をお考え下さい。

世界のジェネリック製薬企業

世界の医薬品企業の集合離散、離散集合、離合集散、合従連衡と４文字の漢字熟語が浮かぶが、ジェネリックの世界では特に激しい活動が繰り広げられているようです。少し旧聞ではあるが GENERICS bulletin 誌(2016年６月３日号）のグラフを参考までにご覧いただきたいと思います。

グラフは２つありますが、グラフ１は謂わばメジャー・リーグでのランキング。グラフ２はマイナー・リーグでのランキングになります。日本の日医工株式会社と沢井製薬株式会社はグラフ１の最後に収載。東和薬品株式会社はグラフ２の中ごろに載せられています。このデータには非上場の企業はデータがないので含まれて

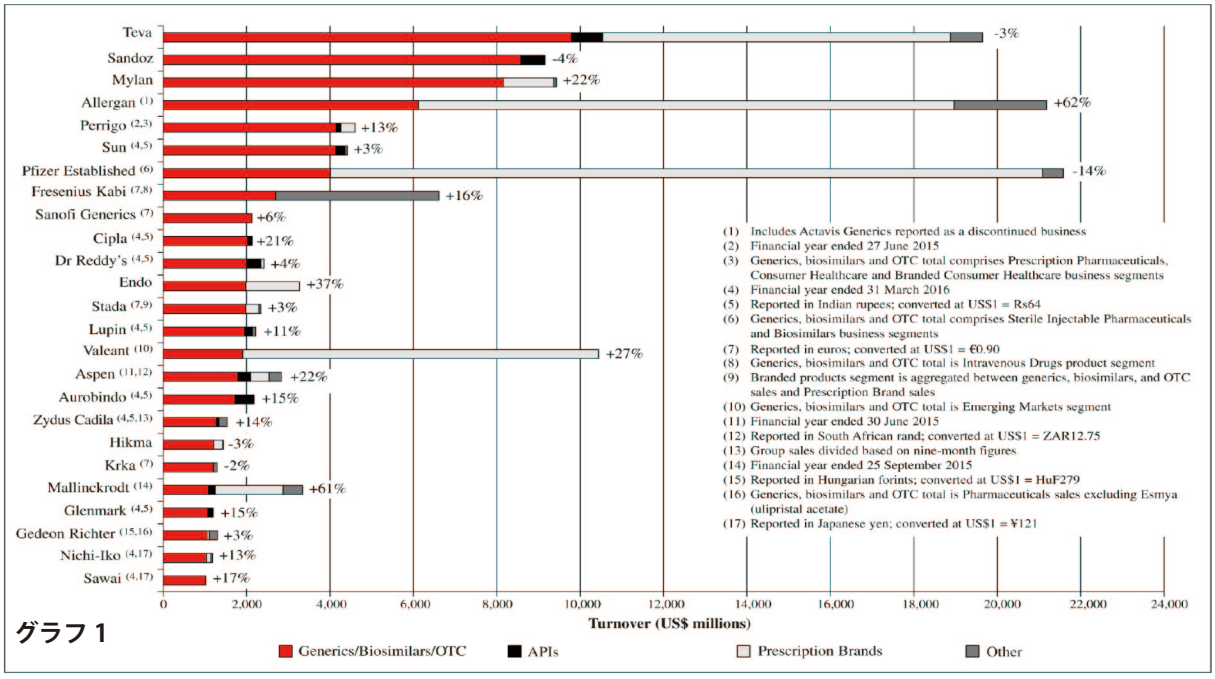
Company	Total US$ millions	Change %	Generics/ Biosimilars/OTC US$ millions	APIs US$ millions	Prescription Brands US$ millions	Other US$ millions
Teva	19,652	-3	9,792	748	8,338	774
Sandoz	9,157	-4	8,577	580	–	–
Mylan	9,429	+22	8,158	–	1,205	66
Allergan (1)	21,187	+62	6,116	–	12,846	2,225
Perrigo (2,3)	4,604	+13	4,152	108	344	–
Sun (4,5)	4,417	+3	4,143	219	–	55
Pfizer Established (6)	21,587	-14	4,007	–	17,071	509
Fresenius Kabi (7,8)	6,611	+16	2,699	–	–	3,912
Sanofi Generics (7)	2,130	+6	2,130	–	–	–
Cipla (4,5)	2,137	+21	2,025	112	–	–
Dr Reddy's (4,5)	2,417	+4	2,001	350	66	–
Endo	3,269	+37	1,984	–	1,285	–
Stada (7,9)	2,350	+3	1,979	–	322	49
Lupin (4,5)	2,220	+11	1,952	189	–	79
Valeant (10)	10,446	+27	1,909	–	8,537	–
Aspen (11,12)	2,834	+22	1,789	301	453	291
Aurobindo (4,5)	2,171	+15	1,725	445	–	1
Zydus Cadila (4,5,13)	1,537	+14	1,276	61	–	200
Hikma	1,440	-3	1,206	–	225	9
Krka (7)	1,294	-2	1,199	–	–	95
Mallinckrodt (14)	3,347	+61	1,091	161	1623	472
Glenmark (4,5)	1,195	+15	1,078	104	–	13
Gedeon Richter (15,16)	1,309	+3	1,052	–	55	202
Nichi-Iko (4,17)	1,186	+13	1,038	–	97	51
Sawai (4,17)	1,021	+17	1,021	–	–	–
Akorn	985	+77	985	–	–	–
Torrent (4,5)	1,043	+44	950	–	–	93
Hypermarcas (18)	888	+7	888	–	–	–
Intas (5,19)	804	+22	804	–	–	–
Alkem (4,5)	780	+33	762	–	–	18
Impax	860	+44	711	–	149	–
Aché (18)	701	+9	701	–	–	–
Wockhardt (4,5)	697	±0	697	–	–	–
Towa (4,17)	679	+15	679	–	–	–
Pharmaniaga (20)	561	+3	561	–	–	–
PT Kalbe (21)	1,335	+3	549	–	–	786
Celltrion (22)	534	+28	532	–	–	2
Orion (7)	1,128	±0	524	59	358	187
Sopharma (23)	497	+4	497	–	–	–
Jubilant (4,5,24)	907	±0	477	–	–	430
Cinfa (7)	412	+4	412	–	–	–
Lannett (11)	407	+49	407	–	–	–
Julphar (25)	401	+6	401	–	–	–
Adcock (11,12)	436	+6	347	–	–	89
Ipca (4,5)	444	-9	333	101	–	10
Strides Shasun (4,5)	496	+25	331	165	–	–
Sagent	318	+10	318	–	–	–
Genomma (26)	696	-4	288	–	–	408
Ajanta (4,5)	270	+17	270	–	–	–
Aceto (11)	547	+7	225	149	–	173

Figure 1 (right above) and Figure 2 (right below): Generics companies which reported annual global generics/biosimilars/OTC turnover of more than US$1 billion (right above) and more than US$225 million (right below). Figures have been quoted for the 2015 calendar year where possible, showing total growth compared with the previous year. Results not reported in US dollars have been converted at the rates shown, but growth figures are as reported. Business breakdowns are mostly according to companies' own definitions (Source – Company reports)

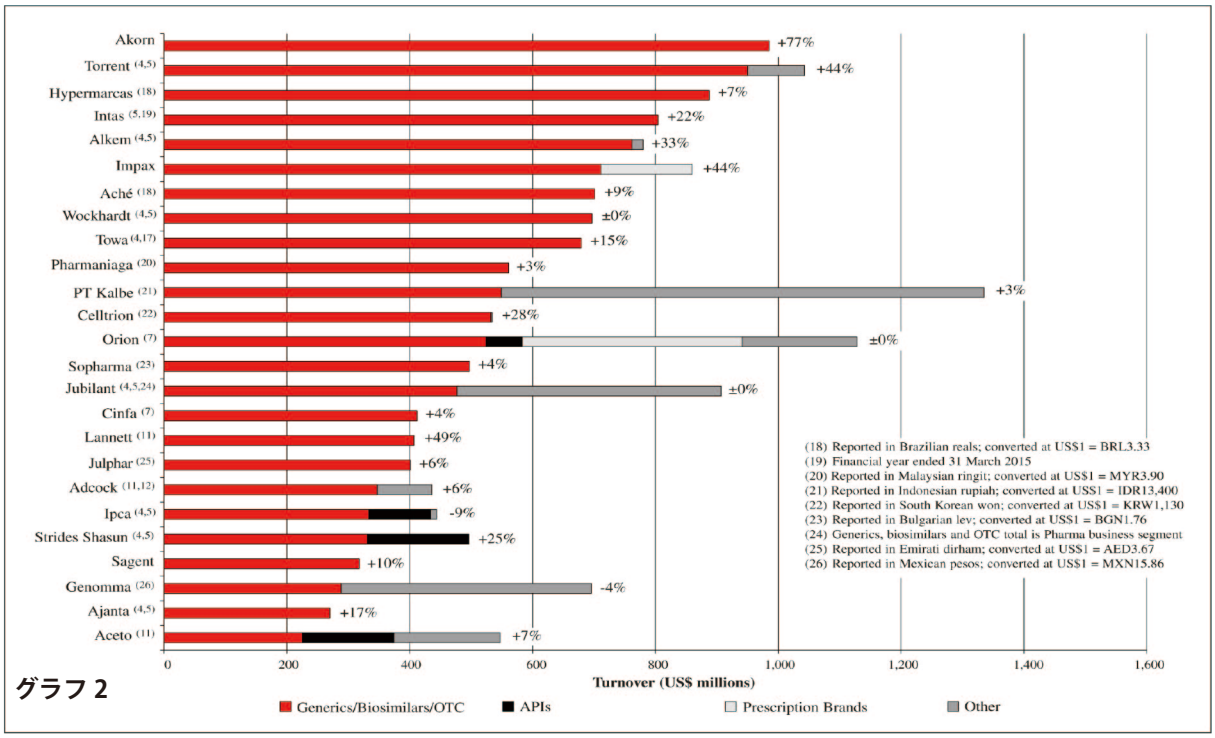
(1) Includes Actavis Generics reported as a discontinued business
(2) Financial year ended 27 June 2015
(3) Generics, biosimilars and OTC total comprises Prescription Pharmaceuticals, Consumer Healthcare and Branded Consumer Healthcare business segments
(4) Financial year ended 31 March 2016
(5) Reported in Indian rupees; converted at US$1 = Rs64
(6) Generics, biosimilars and OTC total comprises Sterile Injectable Pharmaceuticals and Biosimilars business segments
(7) Reported in euros; converted at US$1 = €0.90
(8) Generics, biosimilars and OTC total is Intravenous Drugs product segment
(9) Branded products segment is aggregated between generics, biosimilars, and OTC sales and Prescription Brand sales
(10) Generics, biosimilars and OTC total is Emerging Markets segment
(11) Financial year ended 30 June 2015
(12) Reported in South African rand; converted at US$1 = ZAR12.75
(13) Group sales divided based on nine-month figures
(14) Financial year ended 25 September 2015
(15) Reported in Hungarian forints; converted at US$1 = HuF279
(16) Generics, biosimilars and OTC total is Pharmaceuticals sales excluding Esmya (ulipristal acetate)
(17) Reported in Japanese yen; converted at US$1 = ¥121
(18) Reported in Brazilian reals; converted at US$1 = BRL3.33
(19) Financial year ended 31 March 2015
(20) Reported in Malaysian ringit; converted at US$1 = MYR3.90
(21) Reported in Indonesian rupiah; converted at US$1 = IDR13,400
(22) Reported in South Korean won; converted at US$1 = KRW1,130
(23) Reported in Bulgarian lev; converted at US$1 = BGN1.76
(24) Generics, biosimilars and OTC total is Pharma business segment
(25) Reported in Emirati dirham; converted at US$1 = AED3.67
(26) Reported in Mexican pesos; converted at US$1 = MXN15.86

いません。企業の販売金額の中でジェネリック／バイオシミラー／ OTC に該当するところは赤、原薬は黒、処方（特許）薬その他はグレイで示されています。

この中で大きな動きは、Teva 社の Allergan（実は Actavis）買収が昨年 8 月に完了して 4 番のメンバーがなくなり、それ以下 1 番ずつ繰り上がりました。Teva 社は規模は小さいがメキシコの Rimsa 社も買収し、南米市場進出を強化しています。Canada の Valeant 社は競合企業の買収政策による戦略でランキングを上げて来ましたが、独占的製品の薬価を突然引き上げたため患者や医療機関から猛烈な非難を受けることになり、病気で倒れたのと政治的な問題になり責任を取って CEO は退職することになりました。多かれ少なかれ現在上位の企業は同様の買収戦略で世界でのシェアを伸ばしており、Teva 社のように規模の拡大によりコストダウンを図るだけでなく、体力をつけて新薬開発に乗り出し利益率の高い新薬のうま味を味わっているところがみられます。日本のジェネリック医薬品企業は特許満了の新薬がバイオ製品主体になりますので、バイオシミラーの技術と原料の供給先を確保するためそのような可能性のある企業との積極的合従連衡が必要になるでしょう。



グラフ 1



グラフ 2

「大阪試験所の移転について」

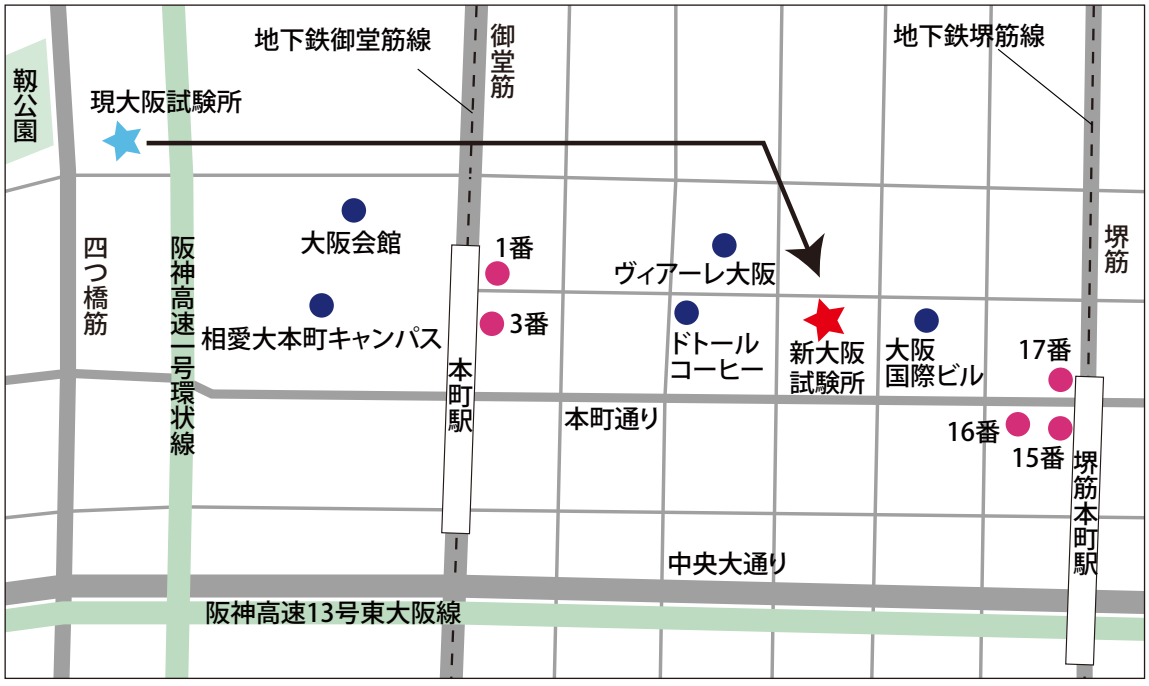
当協会大阪試験所については、在阪会員の要請により、昭和 46 年 6 月 2 日、大阪市東区北浜 4-51 島ビルで大阪分室として開業以来、業務の増加に伴いこれまで 2 回の移転拡張を行ってきました。また、平成 24 年 4 月の一般社団法人への移行とともに名称を「大阪試験所」に変更し、現在に至っています。しかし、現在の大阪華東ビルも老朽化のうえ手狭となり、特に近年におけるジェネリック医薬品の使用促進策等に伴い、試験検査依頼が大幅に増加してきたため、再度移転し施設を拡張する必要性に迫られました。新しい試験室は 10 年先を見越した試験件数及び職員数を勘案したスペースを確保しました。

移転先ビルは繊維産業が盛んだった大阪船場の中心に位置する旧丸紅大阪本社ビル（現メットライフ本町スクエア）で本町通りに面しており、交通至便な所にあります。試験室は地下 2 階に位置していますが、光庭により採光には恵まれており、面積は現在の試験室の約 2.5 倍となります。

現在、移転先の改修工事を行っておりますが、4 月中には完了する予定で 4 月末から 5 月初めにかけて引越しを行い、5 月 8 日から業務を開始する計画です。このため、引越し作業により 4 月末から 5 月初めにかけては一時業務停止期間があり、ご利用の皆様にはご不便をお掛け致しますが、ご理解ご協力賜りますようお願いいたします。

平成 29 年 5 月 8 日（月）から移転先で業務開始
（大阪試験所の移転先）
〒 541-0053　大阪市中央区本町二丁目 5 番 7 号　メットライフ本町スクエア
電話：06-6266-1122
FAX：06-6266-1123

【アクセス】地下鉄御堂筋線「本町駅」1 番出口より徒歩 5 分
地下鉄堺筋線・中央線「堺筋本町駅」17 番出口より徒歩 5 分



コラム
My Way の考察

フランク・シナトラで有名になったこの歌は、最近カラオケでも若い人が英語で歌うようになってきましたが、その歌詞は年を重ねるにつれかなり身にしみるものになって、年配の人が歌うのがふさわしいようです。

そして、今、終わりは近い、そうだ、私は最後の幕の前に立っている。
友よ、はっきり言おう、確実だと思う私の場合の状況を言いたい。
私は満ち足りた人生を生きてきた。
私は色々な道を通ってきたがもっともっとそれ以上わが道をとってきた。
後悔も幾つかあるが、それを言い立てる程の数はない。私はやるべきことはやった。
そして達成するのを見届けた。
道に沿って私は筋道と、それぞれの段階を計画したが、
もっともっとそれ以上わが道をとってきた。

と続く。フランク・シナトラの晩年の曲で年齢に応じた中々味のある歌ですが、最近は葬議場で流れることもあるようです。実はこの歌はあのロックンロールの“ダイアナ”で有名なポール・アンカが歌詞をフランスのシャンソン“Comme d'habitude”（いつものように）の曲に合わせて作詞しなおしたものです。元歌はサラリーマンの日常の悲哀を茶化した歌で、内容を読むと（フランス語で聞いては直ぐわからないので、必死で翻訳すると）なにか切なく笑えるではないかと思われます。

朝目覚めて、妻を揺するが何時ものように起きない。
何時ものように風邪を引かないか心配で君の上掛けをかけ直す。
何時ものように、手で君の髪を思わず触れるが、君はくるりと背を向ける。何時ものように。
取りあえずおきて素早く服を着て、部屋をでる。
それでコーヒーを飲んで、時計をみるともう遅刻だ、何時ものように。
音を立てないように家の外にでると、辺り一面灰色で、寒いので襟を立てる。何時ものように。
何時ものように一日中、会社では仕事をやっているふりをするでしょう。
何時ものように最初はにっこり笑って、何時ものようにやがて大笑いをして、
かくて何時ものように仕事をするでしょう。
やがて時間が経ち、帰りの時間がやってくるでしょう、何時ものように。
君は出かけていて、未だ帰宅してないでしょう、何時ものように。
帰ると服を脱ぎ、何時ものように大きく冷たいベッドに横になり、
何時ものように手足を屈めるでしょう。
夜もまた何時ものように、やっているふりをするでしょう。
何時ものように君が帰ってくるでしょう、何時ものように君を待っているでしょう。
何時ものように君はにっこり笑うでしょう。
何時ものように君が服を脱ぐでしょう。
何時ものようにベッドに入るでしょう。
何時ものように二人は抱き合うでしょう。
何時ものように二人は愛するふりをするでしょう。
何時ものように二人は愛を交わすでしょう。
何時ものように二人は愛するふりをするでしょう。何時ものように。

最初は元気がありませんが後半は妄想にあふれ、すごく元気がある歌で My Way のような死ぬ前の遺言みたいな歌から翻訳できたとは不思議です。最近カラオケの話がフランス人の女性との会話で出たとき、この話をしたらすごく喜んで、うちのほうがMy Wayより先であると自慢していました。今度来日するまでマスターして披露することを約束しました。因みにフランス語版のカラオケは既に出ています。いつものようにやってみますか。

（編集部 T.F.）

CPhI japan 2017

＜中国マッチメイキング＞中国医薬保健品輸出入商会（CCCMHPIE）＋日薬連（FPMAJ）＋日薬貿（JPTA）

日程　2017 年 4 月 20 日（木）9：00 ～ 11：30
会場　東京ビッグサイト会議棟 102 号室 座席：120 名
言語　中国語／英語／日本語同時通訳
9：15 ～ 9：30　日薬連挨拶
9：30 ～ 9：40　中国大使館代表挨拶
9：40 ～ 10：00　孟副会長講演
10：00 ～ 10：30　大原拓氏講演　厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課
10：30 ～ 11：20　質疑応答、名刺交換、自由交流
11：20 ～ 11：30　JPTA 挨拶、集合写真

CPhI Japan 2017　原薬国際調達フォーラム　（International API Procurement Forum）

「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」

日程　2017 年 4 月 20 日（木）
会場　東京ビッグサイト展示ホール内　基調／特別講演会場 定員：600 人

＜原薬国際調達フォーラム　中国＞　主催　一般社団法人日本薬業貿易協会、中国医薬保健品輸出入商会（CCCMHPIE）
『製薬産業における日中の更なるパートナーシップの構築を目指して「中国薬事制度の最新動向を学ぶ！」』
言語　英語／日本語同時通訳
12：45 ～ 13：15　孟冬平氏　中国医薬保健品輸出入商会（CCCMHPIE）副会長
13：15 ～ 13：45　Ms Ban Yan, vice general manager of Ninghua Group

内容　日本におけるジェネリック医薬品がその市場シェアを拡大する中、海外からの原料調達における中国の API サプライヤーの担う役割は日々拡大している。また一方で、今後中国が輸出国から輸入国へ変化していき、日本からの輸入ニーズが高まる傾向がみえる中、日中両国の関係者が、それぞれの薬事制度を理解することは、両国のパートナーシップの更なる発展のためには不可欠な要素である。本セミナーでは中国医薬保健品輸出入商会（CCCMHPIE）より講師を招き、現在の中国の薬事法改正、製造販売者システム、GMP、品質に係る評価システムなど、これまであまり解説されることのなかった中国の薬事システムに関して説明する。

＜原薬国際調達フォーラム　日本＞　主催　一般社団法人日本薬業貿易協会
言語　英語／日本語同時通訳
14：15 ～ 15：15　高橋和仁 氏（株）ファーマプランニング代表取締役

内容　昨今、製薬業界やグローバル化した査察現場では、「データインテグリティ」という言葉が大きく取り沙汰されている。2010 年に FDA はデータインテグリティに関する審査、調査の強化を行うことを公表した。これを端にデータインテグリティに関係する FDA における指摘事項が大幅に増え、2015 年には警告書（Warning Letter）を発行された企業が 20 社を超えたと言われている。2015 年に、MHRA、WHO がガイドラインを発行し、2016 年には PIC/S と FDA が新しいドラフトガイダンスを発行しており、今後さらなる審査、調査の強化が予想される。それらのガイダンス、ガイドライン等からデータインテグリティの本質とは何かを読み取り、実際に査察官は何を求めているかを具体的な事例も踏まえて検証し、今後の対応について検討する。

＜原薬国際調達フォーラム　欧州＞　主催　一般社団法人日本薬業貿易協会、欧州原薬委員会（APIC）
言語　英語／日本語同時通訳
15：45 ～ 16：20　Ms. Marieke van Dalen　原薬委員会（APIC – CEFIC）Global Regulatory Specialist, Aspen Oss B.V.
「Q11 実施を促進するために ～ 欧州における API 製造会社による ICH –Q11 ガイドラインの解釈と実施状況を解説！」
16：20 ～ 16：55　仁後知子氏　PMDA ジェネリック医薬品等審査部審査専門員「日本におけるジェネリック医薬品審査の現状と期待」

内容　原薬の開発と製造におけるガイドラインである ICH-Q11 が施行された 2014 年以来、日本の API 製造会社はいまだその指針の解釈と製造現場での実施において不安材料の残る状況です。こういった中、本ガイドラインが海外においてどのように理解され実施されているか？　本セミナーでは、APIC（欧州原薬委員会）より講師を迎え、欧州の API 製造会社がいかに ICH -Q11 ガイドラインを解釈し実施しているのか、その最新状況を解説する。また、PMDA からも講師を迎え、日本の審査現場の現状と今後について紹介していただく。

日本薬業貿易協会 JAPTA Quarterly 日本药业贸易协会会报
第 9 号 vol.9
2017 年 4 月 19 日発行（年 4 回発行）
発行人：角田秀雄
発行所：一般社団法人日本薬業貿易協会　〒 115-0051 東京都北区浮間 3 丁目 23 番 4 号　Tel：03（5918）9101　Fax：03（5918）9103