

# 日本にAPIの輸出を計画しているSupplierの方に そして輸出を円滑に継続するには

## 日本における薬事手続きの注意点



一般社団法人 日本薬業貿易協会

2012.6.27.

法規委員長 藤川 伊知郎

# 初めて日本にAPIを輸出するために用意すること

## 1.API製造所の外国製造業者認定を取得すること

### ①外国製造業の認定時の注意事項

- 外国製造業の認定を代行する者を選定する要件

## 2.APIの製造方法に関するCTD(module 2及び3)を用意すること。

### ②APIの製造に関するCTD を用意すること

- MF登録するには
- MF国内管理人を選定する要件

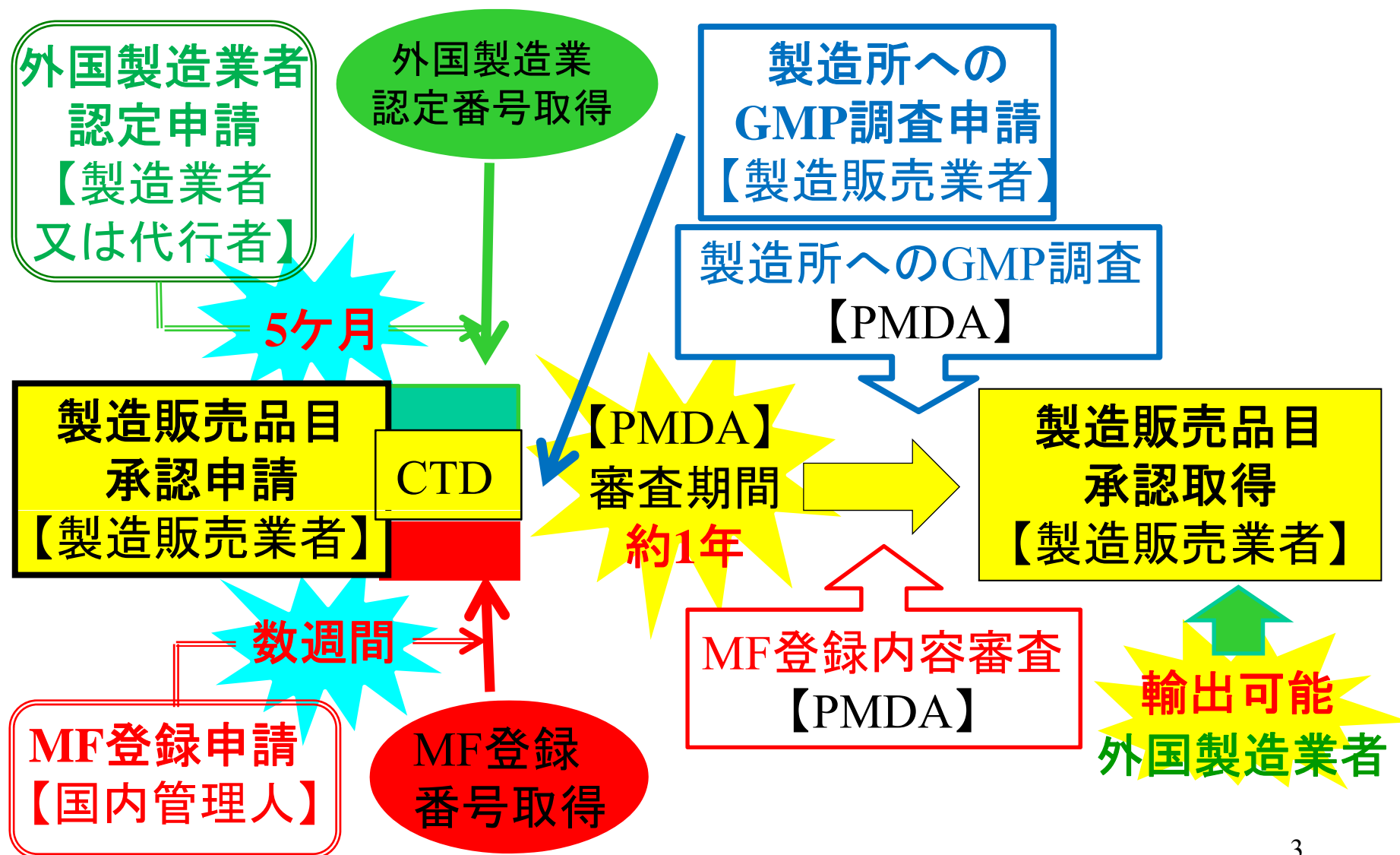
## 3.Japan-GMPに適合すること

## 4.GQPの取り決めに締結すること

## 5.APIの輸出を継続するための手続き

## 6.日本への輸出の審査の後、輸出を継続するための留意点

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



PMDA:医薬品医療機器総合機構

# 初めて日本にAPIを輸出するために用意すること

## 1.

### API製造所の外国製造業者認定を取得すること。

- 直接申請する場合には、日本語で申請書および審査資料を作成し、手数料を支払う。
- または、製造販売業者あるいは日本国内在住の申請手続きの代行が出来る者に依頼して、申請業務を代行してもらう。

## 2.

### APIの製造方法に関するCTD(module 2及び3) を用意すること。

- 医薬品製造販売承認を申請する製造販売業者に、製剤承認書作成資料としてAPIの製造方法に関する資料(CTD)を提供し、PMDAの審査を受ける。
- 日本のMFに登録する場合には、日本語で登録及びその後の管理業務を行う日本国内在住のMF国内管理人を通して登録手続きを行う。

### 3.

## Japan-GMPに適合すること

- 当該APIを使用する製剤の審査時に、Japan-GMPに基づく査察がPMDAより行われます。また外国製造業の更新時にも査察が行われます。

### 4.

## GQPの取り決めに締結すること

- 製造販売業者と製造するAPIに係る品質に関する取り決めをする。

## ①外国製造業の認定時の注意事項

- 外国製造業者から直接申請も出来ますが厚生労働省発行のソフトを使用して申請するので、添付資料や審査資料を日本語訳する必要があります。
- 申請費用の支払い方や手続きも複雑ですので、多くは製造販売業者あるいは輸入業者または日本国内在住の者に依頼して、申請業務を代行してもらっています。

➤最初に製造所ごとにコード番号および製造業の認定を区分ごとに取得すること。審査期間は5ヶ月。

※認定の区分

- ①一般医薬品 ②放射性医薬品 ③無菌医薬品 ④生物由来医薬品
- ⑤包装・表示・保管。

➤代行する者は日本国内在住の者なら誰でも成れますが、申請した後もPMDAからの日本語での質問等の仲介の業務もすることになるので、選定に際してはその薬事的な能力に留意すること。

➤外国製造業者認定申請時、及び5年ごとの業の更新時に、日本の薬事法に基づく構造設備に対する調査が行われます。



## ●外国製造業の認定を代行する者 を選定する要件

- 日本語で直接申請や管理ができる場合は、特に代行する者は必要はありません。
- 代行する者には特に資格はありませんが、日本国内に在住していること。
- PMDAからの照会事項内容を速やかに申請者に正確に伝達できること。

- 照会事項に対する申請者からの回答を日本語に翻訳し、PMDAに速やかに伝達できること。
- GMP調査時に、調査を申請した販売先の製造販売業者に対し日本語で必要資料を取り揃える等の協力ができること。
- 役員や構造設備等の変更を管理し手続きができること。
- 5年毎の業更新を管理できること。
- 外国製造業者に必要なPMDAからの通知や調査等を速やかに正確に伝達できること。

## ②APIの製造に関するCTD を用意すること

- 医薬品製造販売承認を申請する製造販売業者に、承認書作成資料としてAPIに係るCTD(module II および module III)を提供する。
- MF登録することの代わりに、module IIIによる全面開示も可能です。

## ●MF登録するには

- 日本のMFに登録する場合には、日本語での登録業務およびその後の管理を行う国内管理人が必要です。
- 国内管理人は日本国内在住者ならば誰でも成れますが、登録した後も審査の際にPMDAからの日本語での照会等の仲介および登録内容の変更の手続きなどの業務も行うことになるので、選定に際してはその能力に留意する必要があります。
- CTDは英語でも可能です。
- 国内管理人は何時でも変更が可能です。

## ●MF国内管理人を選定する要件

- 国内管理人には特に資格はありません。
- 日本国内に在住していること。
- 登録内容および審査資料を薬事的に正確な日本語に翻訳が出来ること。
- MF登録内容の審査への対応およびその後の変更等の管理が出来ること。
- PMDAからの審査時の照会事項内容を速やかに申請者に正確に伝達できること。

- 照会事項に対する申請者からの回答を薬事的に正確な日本語に翻訳し、PMDAに速やかに伝達できること。
  - 適合性調査時に、原薬販売先の製造販売業者に対し日本語で必要資料を取り揃える等の協力ができること。
  - PMDAによる適合性調査時に、原薬販売先の製造販売業者に対し日本語で必要資料を取り揃える等の協力ができること。
- この後、MF登録後の審査及びその後の維持管理における、国内管理人に求められる業務及び能力について、医薬品医療機器総合機構(PMDA)の担当者から事例を交え、更に詳しく留意点を説明いたします。

### 3.Japan-GMPに適合すること

- 当該APIを使用する製剤の承認内容の審査時に、Japan-GMPに基づく査察がPMDAより行われます。また外国製造業者の業の更新時にも行われます。
- 調査の申請(手数料)は製造販売業者が行うので、外国製造業者は直接の調査費用の負担はない。

- 実地調査ではなく、調査資料を書面で提出する書面調査の場合もあります。
- 書面審査の場合、代行者や国内管理人を通して日本語で審査資料の要求や照会が行われ、速やかな資料の提出や回答が必要。
- 医薬品の製造所でAPIの製造時に原則2反応(2工程ではありません)を実施していないと、遡った製造所も中間体の製造所として、J-GMP等の対象になることがあります。ただし、製造業の認定の取得は必要ありません。
- この後、GMP適合性調査については医薬品医療機器総合機構(PMDA)の担当者から更に詳しく留意点を説明いたします。



## 4.GQPの取り決めに締結すること

- 輸出するAPIの品質管理について、製造販売業者との取り決めることが定められています。
- 取り決め内容は、GQP規則に定められています。

## ➤ 取り決めの内容

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

## 5.APIの輸出を継続するための手続き

- 外国製造業の認定後5年毎に更新が必要。
  - ・有効期限の5ヶ月前までに、更新手続きを申請すること。
- 製造方法等品質に影響する変更をするときには、事前に製造販売業者に通知し、製造販売承認内容の一部変更の審査を受けた後、変更手続きをすること。
  - また、MF登録内容についても事前に製造販売業者に通知し、同様に登録内容の変更手続きをすること。
- 製造方法の変更および5年後の外国製造業の更新の際には、製造しているAPIのGMP適合性調査も受けるのでPMDAが必要とする調査資料(バリデーション関連等)を用意すること。

## 6.日本への輸出の審査の後、 輸出を継続するための留意点

この後、輸出を継続するためのMF管理及びGMP適合調査に関する対応及びトラブル回避について、PMDAの担当者から詳しく説明いたします

ご清聴有り難う御座いました！

皆様の会社のご発展と日本市場での  
ご成功を祈念いたします！

日本薬業貿易協会 <http://www.japta.or.jp/>