



JAPAN
PHARMACEUTICAL TRADERS'
ASSOCIATION

日本薬業貿易協会

第 19 号

2023

7
Jul

2023 年 7 月 1 日発行

日薬貿創立 60 周年によせて
日薬貿創立 60 周年記念座談会

CPHI Japan 日薬貿シンポジウム
第 61 回 日薬貿定時総会
APIC と当局との意見交換会
CITE JAPAN におけるパネル展示

CONTENTS

03 日薬貿創立 60 周年によせて（厚労省城審議官）

04 日薬貿創立 60 周年記念座談会

10 CPHI Japan 日薬貿シンポジウム

25 第 61 回 日薬貿定時総会

27 APIC と当局との意見交換会

27 CITE JAPAN におけるパネル展示

裏表紙 新規会員のご紹介



表紙写真：マルセイユ港（フランス）

日本薬業貿易協会創立 60 周年によせて

日本薬業貿易協会が設立 60 周年を迎えられましたことを心からお喜び申し上げます。

また、60 年という長きにわたり、我が国の医薬品の安定的な輸入及び供給に御尽力されてこられました協会及び会員各社の皆様に対し、深く敬意を表します。

医薬品は、我が国の基幹産業であるとともに、国民の健康・生命を守る重要な物資であり、その供給の途絶は、国民生活に重大な影響を及ぼし得ることから、医薬品の安定供給の確保は極めて重要です。

一方、2019 年にはセファゾリンナトリウムの輸入途絶が発生し、また、2020 年末以降には、一部製薬企業による不適切な製造管理等の医薬品医療機器等法違反を契機とした大規模な供給不安が発生し、医療現場では現在も医薬品の入手が困難な状況が続いています。

こうした供給不安の発生を予防し、安定供給を確保するためには、サプライチェーンの強靱化が重要であり、国としても、経済安全保障推進法に基づく一部抗菌薬原薬の国産化支援や、「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会」や「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」における流通・薬価制度、産業構造の検証等も含めた幅広い議論などを通じて、供給不安の本質的な改善に向けて、着実に取り組みを進めていくこととしています。

加えて、今後、医薬品のモダリティ等の多様化や、製造に当たっての水平分業やグローバル化の拡大により、そのサプライチェーンはさらに複雑化していく中で、各企業における安定供給の確保に向けた活動が求められるところ、貴協会の皆様による円滑な輸入業務に一層期待が集まるものと思われます。

この創立 60 周年を節目としつつ、次なる 10 年に向けて医薬品の安定的な供給に貢献され、貴協会並びに会員の皆様ますます発展されることを祈念いたしまして、お祝いの言葉とさせていただきます。



厚生労働省医薬産業振興・医療情報審議官

城 克文

日本薬業貿易協会創立 60 周年 記念座談会開催



出席者

藤川伊知郎 会長
木村 貞勝 副会長
島 公志 副会長

角田 秀雄 前会長
中村 幸彦 副会長
荒井 裕之 顧問（司会）

当協会は医薬品輸入販売業者の団体として 1963 年 6 月 21 日に厚生大臣から設立認可され、2012 年 4 月 1 日に一般社団法人に移行しました。そして皆様のおかげをもちまして本年 6 月に創立 60 周年を迎えましたので、正副会長と前会長とによる座談会を開催しました。その概要を以下の通りご紹介いたします。司会は国際・広報担当顧問が行いました。

創立 40 周年から 50 周年の間の 10 年間には、薬事法改正（医薬品輸入販売業から区分製造業への移行、共同試験検査施設の廃止、MF 制度の導入等）、試験所の新築移転、一般社団法人への移行等、協会にとっても会員にとっても大きな変化がありました。

創立 60 周年までの直近 10 年間には、前半に大阪試験所の移転拡充（2017 年）、試験所の増改築（2018 年）といった投資により試験検査体制のさらなる充実が図られました。薬事法も薬機法に改正されました。

後半は COVID-19 パンデミックにより輸入原薬の供給に一部支障が出たため、はからずも原薬のグローバル・サプライチェーンに注目が集まりました。製造販売業者の不祥事もあり GMP 省令が改正され、試験所運営にも大きな影響が出ています。

また、不祥事に起因する医薬品の品不足が続いており、安定供給への関心は強まるばかりです。そんな中、当協会は医薬品輸入業者の唯一の団体としての認知度が高まり、「医療用医薬品の安定確保に関する関係者会議」や「後発医薬品使用促進ロードマップ検証検討事業」に参画することができました。以前から講習会、講演会等の開催や、会員からの要望事項等について関係当局との協議を継

続していたことで、「日薬貿が輸入原薬の実情を把握している」と当局や関係団体に理解していただいたものと考えられます。

この度の座談会では、参加者がざっくばらんに話し合いましたので、皆様に協会の実情を理解していただく一助になれば幸いです。

司会 本日は創立 60 周年を迎えるにあたって、正副会長と前会長の皆さんに集まっていただいて座談会を持つこととなりました。よろしくお願いします。

角田秀雄前会長（以下角田） 平成 25 年（2013 年）に協会創立 50 周年だったので、そこから後の話をするわけですが、忘れてしまったことが多いですね。

司会 まずは、60 周年を迎えて思うこと、この 10 年間における思い出深い出来事などについてお話を伺いたいと思います。ご参考までに、この 10 年間の出来事を振り返りますと次のようなことがありました。

2013 年度（平成 25 年度）が協会創立 50 周年で、記念式典、祝賀パーティを開き、協会創立 50 年史を出版しました。一般社団法人定款に基づく初の役員選任、民間団体としての自主的な協会運営を開始したのもちょうど 10 年前になります。また、試験所職員を含む協会職員の業務効率化の向上策として、労務専門家を入れた人事評価システムの検討も行われ、大阪試験所運営委員会も設置されました。

2014 年度（平成 26 年度）には信頼性保証部の設置及び営業部設置計画が検討されています。

2015 年度（平成 27 年度）では会費及び会員の在り方について検討が行われ、入会金の値下げ、準会員の資格変更について検討されました。

2016 年度（平成 28 年度）には試験検査手数料基準の改定がありました。大阪試験所では人員不足が続いて、試験検査の所要日数が延長しています。

2018 年度（平成 30 年度）に入ると、東京試験所の増築・改修工事が行われました。

2019 年度（令和元年）には新型コロナウイルスのパンデミックにより、日本だけではなく世界各地で様々な活動に影響があり、2020 年度（令和 2 年度）ではコロナ感染対策として書面決議を可能とするなど協会の各種規則の改定も行われました。

その後、2021 年度（令和 3 年度）になると後発医薬品メーカーの相次ぐ行政処分を受けて、サプライチェーンの強化について注目が集まるようになりました。このような背景もあって日薬貿の存在が多く注目を集めるようになり、行政等の関係会議への参画やマスコミなどから多くの取材要請を受けるようになりました。

角田 50 周年の記念式典を思い出しました。盛大に行いましたけど、実は当時、財政問題は非常に頭の痛いものでした。その時の試験所運営委員長が積極的な議論を行った結果、試験手数料の値上げに繋がりました。

藤川伊知郎会長（以下藤川） その時から、3 年に一回ぐらい試験手数料を見直すことになりましたね。

角田 そうです。またその頃、大阪試験所の移転話が持ち上がりました。



藤川伊知郎会長



角田秀雄前会長

中村幸彦副会長(以下中村) 平成 25 年の前からも、そのような話が出ていました。

角田 狭いし古いし、何とかしなければいけないとの声が出ていました。

中村 角田さんからいろいろと仰っていただいて、あとは場所だけでした。

角田 業務執行理事会をつくったのも 50 周年の時じゃないかと思います。

藤川 一般社団法人になった時、業務を執行する理事が要ることになったと思われます。

角田 要るというよりも、当時のやり方だと何もかも理事会を待たないと先に進めないの、細かいことは業務執行理事会で決めて進むことにしました。大阪試験所の移転については、本音を言うと私は大阪まで手が回らないので、中村さんをお願いしたところ、見事にうまくやってくれました。

中村 本当のところは、当時の所長さんにやっていただいた面も多くありました。

角田 移転先の提案を受けたのが、大阪のど真ん中で家賃の高いところだったので、ちょっとびっくりしました。贅沢だけど、せっぱ詰まっていたから納得したわけですが、結果的にやってよかったようですね。

中村 今のところはそうですね。今後はわかりませんけど。

角田 そういうわけで、私は 3 人の副会長のお陰で何とか無事に仕事を全うできたと思っており、感謝しています。

藤川 会費を下げたのは、会員数を増やそうとしたわけですか。

角田 そうです。会員が減っていったので、会員を増やさなければということで、私と事務局の関係者で、

大阪の製販さんを回りました。その後、東京では全然増えない。試験依頼件数も減って、少し財政的にピンチになりました。

藤川 東京の試験所増築の際には、そのつもりではあったものの、結局隣地が買えなかったという事情もあるのですか。

木村貞勝副会長(以下木村) ディベロッパーが土地を両隣に広げようとしたけれど、両方とも買えなかったの、マンションにする方針がダメになったという経緯からその土地を売りに出した。そこに我々が入ったわけです。その後、両隣といろいろ交渉しても売ろうとしないから、日薬貿も敷地を広げられなかった。神田の試験所では、臭いと排気をこんなに出してはだめだと、東京都からクレームがつけられました。

藤川 ここ何年か厚生労働省の安定確保会議とかジェネリック・ロードマップの会議とかにメンバーとして呼んでもらうようになりましたが、それは角田さんが会長の時から厚労省にいろいろ要望とか状況説明をしに行っていたお陰だと思っています。当時はこちらが何を言ってもあまり相

手にされなかったようですが、原薬の輸入をやっている団体があるということはどうも記憶に残ったみたいで、最近やっと理解が進んだ。このことは結構大きいと思います。

角田 当時の厚労省では、理解のある数人の課長や薬系審議官だけが、日薬貿は信頼できるとお考えいただいたようです。

藤川 日薬貿が前から主張していた事柄、例えば英語で文書を出して欲しいという要求については、日薬連の資料にも入れてもらえるようになりました。もっとも、私たちの意見を聞いてくれたのかどうかはわかりませんが。角田さんがずっと主張していた日局の話も、今は日薬連が書いてくれるようになりました。

角田 我々は海外との橋渡しという大きなミッションを持っていると思うので、中国医保商会、韓国薬業貿易協会（KPTA）、欧州原薬委員会（APIC）等と交流を深めて、彼らがもっと発言できる場をつくれたらいいなと思います。

司会 木村さんはこの10年でどのような出来事が思い出深く残っていますか。

木村 日薬貿の会員が増えないのは、角田さんの前の会長の時代に薬事法が改正になって、日薬貿に入らなくても原薬が輸入できる状況になったからでしょう。

角田 日薬貿以外でも、外部検査機関がいくつかできました。また、医薬品の輸入自体をやめた会社が増えてきたのではないかと思います。

藤川 最近でも、日薬貿の会員をやめる理由はそれが多いです。

角田 当社でも品質保証関係の人件費がかさむので、なかなか利益が出てこない。そういう意味で、新しい会員はなかなか生まれない。1品目に関わる行政手続きの手間がかかりすぎて大変です。

木村 輸入元が製販さんからいろんなことを言われることもあります。

藤川 中国メーカーが日本に営業所を作って入ってくることもあるようです。

角田 入ってきたりしているけど、たぶん難しいかなと思います。安売りしているだけで、自分では輸入できない。困るのは、安くオファーして中国メーカーからコミッションをとるというやり方をしたから、ちょっと価格破壊が生じた感じもします。

日薬貿が果たす役割はまだまだいっぱいあります。海外企業がもっと日本に輸出したくなるような環境をつくるということを、業界も行政も一緒になって考える必要があると思います。

木村 あれだけ薬価が下がったら、ジェネリックメーカーさんの経営は厳しいです。

角田 これだけ輸送コストや全てのコストが上がっているのに、薬価だけ下がるという、誰が見ても不自然な現象をなんで止められないのか。政治家の方々の更なる理解も欲しいです。

司会 日薬貿の課題としては、どのようなお考えをお持ちでしょうか。

藤川 内部的には、試験所は信頼性保証をどうするかというところが未だ十分ではないので、それが一番大きいですかね。日薬貿が昔からやっていた対外活動は、やっといろいろ言えるようなチャンスが出てきたので、引き続きという感じです。

島公志副会長（以下島） 組織としての運営を考えると人材面の補強が必要だし、試験法に関わる技術移転の問題も出てきていますので、組織としても固めていく必要はあると思います。

木村 最近は「在宅勤務ができますか」と聞かれるようになりました。試験所職員で在宅勤務があるかと言われても、現実的でないから、採用が出来ないのではないのでしょうか。



中村幸彦副会長



木村貞勝副会長

角田 適正賃金を考えると、私はもう少し上げてもいいのかなと思います。それでも未だ相場的には安いです。薬剤師と限定しないで、もうちょっと広く網を広げてもいいのでは。

藤川 医薬関係はしんどいから嫌だという意見が結構あるようです。

角田 それから、一般企業と同じように、働くことが楽しいと思える雰囲気をつくるのも大事です。以前はレクリエーションでクルーズや観劇に行ったり懇親会もやったりしたではありませんか。コロナの影響でできなくなったけど、そろそろ実施する必要があるという気がします。

司会 中村副会長からも今までの思い出や課題があったら教えていただけますか。

中村 我々理事は以前、2年に1回、泊まりの特別理事会で懇親を深めましたけど、あれはあれでそれな

りに皆さんと交流はできました。今後の藤川会長のリーダーシップに期待したいですね。

角田 必要経費として復活させたらどうですか。いい職員さんが集まってくれば良い仕事ができるし、それは会員さんのプラスになる。

中村 営業的な人材が今はいないでしょう。そのへんがやっぱり課題ですね。

藤川 もうちょっと人を増やさなければならなくて、そのためには給料を上げなければ難しいのかもしれません。

司会 島副会長は日薬貿の課題についてどのようにお考えでしょうか。

島 まさに今、話題になったことが課題となっていると思います。試験所で検査する方については、今は派遣の方をまず採って、その中から正社員にしていこうというステップが日薬貿のスタンダードになっていますが、見直す必要があるようです。また、先ほどの技術移転の問題とか信頼性関係のところも強化していくことが必要なので、要になる知識、知見の豊富な方の採用も必要です。試験所全体を見る方がいないことも問題です。

角田 日薬貿には GMP 委員会という組織がありません。残念ながら協会で GMP に詳しい人はあまりいません。今は GMP に沿って試験の手順書とか全部決めなければいけないので、そういう人を入れる必要がある。

司会 今後の日薬貿の在り方や、こうした方がいいだろうという点については如何でしょうか。日薬貿の5年後、10年後を見通して目指すべき姿についてはどうですか。

角田 例えば、何年後には移転するとか、数字以外の年度目標、ビジョンを会長として打ち出したほうがいいのかもかもしれません。そうするとそれに向かって動きだします。また、会員向けの試験で留めておくのか、それとも体制を整備して、製薬メーカー向けの試験まで対象を広げるのか。ただ、そこまでやると一気に試験件数が増えるので今の施設では足りません。今の倍の面積に移るという目標を立てれば、それなりにまた違う動きになります。

藤川 大阪は容れ物が大きいから、人が増えればもうちょっといけますね。

中村 人材が欲しいんですけど、なかなか集まりません。

島 中途採用が難しいですね。

司会 最後に纏めとなるご意見をお願いします。

藤川 短期的には人材を確保して、協会の足元の体制をまずやらなければいけません。そうすると、

検査手数料の値上げをお願いすることになるかもしれません。長期的には、理想的には取扱件数・売上が増えて、もう少し広くて大きいところに移転するということですね。

島 せっかく大阪にスペースがあるのだから、大阪試験所をもうちょっと何とかできないかなという気がします。

角田 第一段階は、現在の建物の近くのビルを借りて1階にある事務局を移して、その空いた部分に試験室を拡張すれば、もう少し余裕が出ます。昔、神田にあった時がそうだったのです。神田では手狭になったので、100メートルくらい離れたところへ事務所を移転して、1階を試験室にするという二段構えでやりました。

中期ビジョンを立てて、業務執行する。みんなでわいわい言い合って合意に達すれば、自信を持って進めるでしょう。そういう意味でも懇親会の役割ってあるかなと思います。今度理事会を大阪でやって、みんなで大阪試験所を見てみましょう。

藤川 試験所組織の充実がやはり急務であり、増員はもとより、信頼性保証・品質保証に係る業務を担当する組織の充実が重要課題です。GMPの要求レベルも年々あがっていくので、GMP強化のために専門の人員を入れる必要もあります。試験のスペースについては東京・大阪とも余地は限られており、増員となると中長期的には移転を含めた解決策を考えなくてはなりません。

協会の対外的な活動も、輸入原薬の安定供給のためにさらに活発にしていく必要があります。セファゾリン問題やコロナ禍により、原薬の安定供給が製剤の安定供給に直結していることが顕在化し、会員が安定供給の重要な役割を担っていることが行政にも理解いただけました。しかし、薬事制度や日本薬局方の国際整合性などの課題は残っており、法規委員会を中心に検討し行政に働きかけていかなければなりません。原薬の品質・安定供給が原因で医薬品の供給不安が起こることのないようにしたいと考えております。

コロナ対策で対面での会合や懇親会が減り、協会内や理事・会員とのコミュニケーションが希薄になってしまったのも事実ですので、元に戻していく必要があると感じました。今回は、この10年を振り返り、現在の課題やこれからの協会のあり方について考える機会となりましたが、会員や関係する皆様からも、今後の協会運営について是非ご意見をいただければ幸いです。

司会 皆様、本日はありがとうございました。



島公志副会長

CPHI Japan 2023 日薬貿シンポジウム開催

2023年4月20日、毎年恒例の国際医薬品開発展 CPHI Japan にて、日薬貿が企画したシンポジウムが東京ビッグサイトにて開催されました。今回は、「原薬の安定供給を巡る諸課題」をテーマに、内外の関係者から下記の講演を頂き、パネルディスカッションを行いました。司会進行は日薬貿顧問の荒井裕之が務め、聴講された方は約360名と盛会裏に終わりました。

なお、CPHI Japan 2023に参加された中国医保商会周会長や韓国 KPTA 白会長を始めとする多くの協会関係者とは、今後の協力関係強化について、個別に建設的な意見交換の場を持ちました。



プログラム

「開会挨拶」 日薬貿 藤川伊知郎会長

「医薬品の安定確保のために企業が取るべき対応」

蛭田修 熊本保健科学大学 品質保証・精度管理学共同研究講座特命教授

「欧州における安定供給を巡る最近の諸課題」

Ms. Marieke van Dalen 欧州原薬委員会 (APIC) ボードメンバー

「改正 GMP 省令の施行後における状況と最近の話題」

高橋正史 医薬品医療機器総合機構 医薬品品質管理部 品質管理第二課調査専門員

「輸入商社が感じる原薬安定供給における課題と考察」

原島敏行、中村浩士 日薬貿法規委員会委員

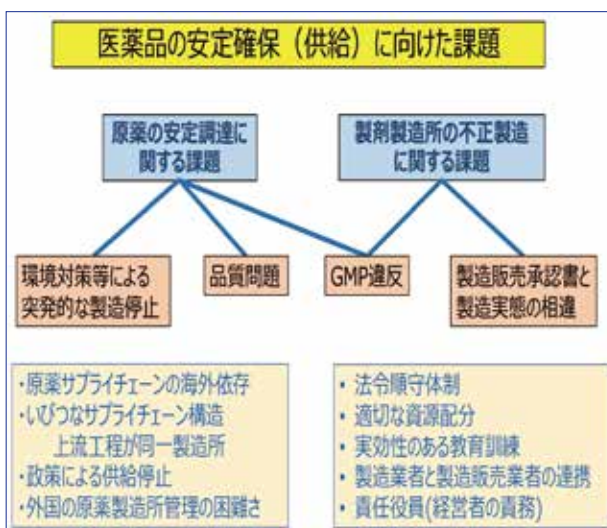
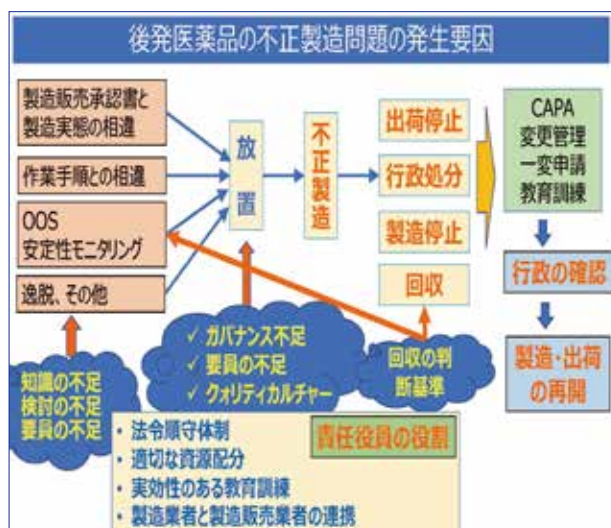
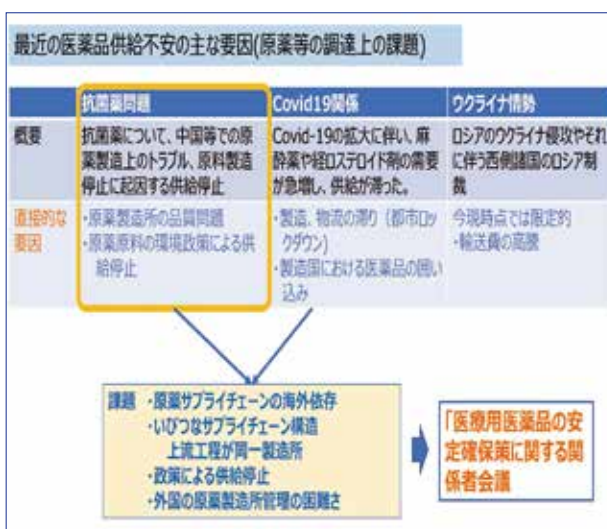
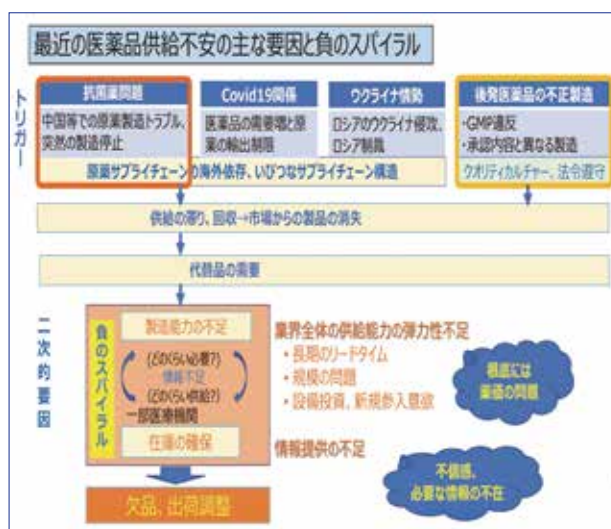
「パネルディスカッション」

「医薬品の安定確保のために企業が取るべき対応」

1. 医薬品安定確保における課題
2. 原薬の安定調達への課題
3. 医薬品企業の課題
4. 医薬品企業としてとるべき対応
(製造業者と製造販売業者の連携強化)



蛭田修熊本保健科学大学特命教授





医薬品業界としての取り組むべき事項(品質、GMP面での課題)

- (1) 供給不安を予防するための取組
 - ② 供給継続の要請、製造の複数ソース化の推進
安定確保医薬品について、在庫積み増しや、複数ソース化、サプライチェーンの国際展開等
- (2) 供給不安の兆候をいち早く捕捉し早期対応に繋げるための取組
→ 監査の精度向上、タイムリーな情報収集
 - ④ 各社でのリスク評価
安定確保医薬品について、定期的な自己点検を実施
 - ⑤ 供給不安事象の報告
供給不安時の対応の事前整理、供給不安情報の事前報告、必要に応じて公表
- (3) 実際に供給不安に陥った際の対応
 - ⑥ 増産・出荷調整等
代替薬を含め各社で個別に増産、出荷・在庫調整等⇒必要に応じ、診療指針等の記載内容の見直し
 - ⑦ 迅速な承認審査
品質規格基準について国際整合化の観点から見直しの検討

安定確保策への取組みにあたっての課題と対応策

課題	想定されるリスク要因	対応策
リスク要因の早期発見と対策	→ 早期の情報入手	自己点検、早期供給調整
カントリーリスク	→ 環境対策	連絡体制、情報収集 セカンドソースの確保
原薬製造所の検査の負担増、それに伴う監査の制限(監査頻度、監査日数)	→ GMP違反の見逃しリスク	GMP監査の充実
購入量が少ない場合等、相手先の理解が得られにくい	→ 購買力の不足	購買力の向上
製造業者が限られている原薬原料の調達	→ 業者の撤退、ビジネス上の魅力の消失	原薬製造業者の製造意欲の向上
海外製造所の日本の法規制の理解	→ 独自の法規制	法規制の調和

購買力を低下させる3つの要素

- (1) 購買量の不足
 - ・日本市場の魅力の低下
 - 日本向け原薬は欧米の1/5~1/2程度
・売り上げ規模の少ない医薬品メーカーが多い
 - (2) 日本独自の品質要求
 - ・上乗せ規格(純度、色、異物等)
 - ・日本薬局方とEP、USPとの差異
 - 要求を満たせる製造所が限定
・製造工程、試験項目や試験方法の追加(製造に手間がかかる)
 - (3) 日本独自の薬事制度
 - ・欧米と日本の薬事制度の差異
 - 外国製造所登録制度
・日本語の薬事資料の作成
・変更制度の差異*
- * 日本は変更申請の承認に1年を要するため、審査期間中は欧米向けと日本向け原薬で製法が異なるケースが生じる

購買力向上のための方策

品質要求の見直し	学会・行政の理解
欧米の要求レベルとの調和 ① 日本薬局方のEP、USPとの調和(一般試験法、医薬品各条) ② 品質規格の欧米での承認内容との調和 ③ 上乗せ規格の見直し	
海外製造所の技術レベル、コンプライアンスの向上 ① 製造所監査、技術指導等による製造所管理の強化 ② 原薬複数ソース化の推進(日本に対応可能な製造所増)	
欧米の薬事規制との調和	行政の理解
① 登録制度・申請資料の欧米との調和(英語での受付) ② 変更制度の欧米との調和	
① 製造所とのコミュニケーションの確保、タイムリーな変更管理 ② 原薬複数ソース化の推進(日本に対応可能な製造所増)	

第十九改正日本薬局方作成基本方針について

(令和3年10月25日)

2. 作成方針 - 日本薬局方改正の5本の柱 - (抜粋)

第三に、医薬品開発や市場及びサプライチェーンのグローバル化とともに、医薬品規制に係るガイドライン等が日・米・欧の三極から世界規模での国際調和・収束に移行し、また、薬局方収載試験法及び添加物を中心とした医薬品各条の国際調和並びに調和事項の規制当局受入れが促進されていること、さらにはアジア地域での貢献等を考慮し、日本薬局方の一層の国際化・国際整合化を図り、医薬品の開発と市場流通を支援することが重要な課題である。

3. 作成方針に沿った第十九改正に向けての具体的な方策

(2) 最新の学術・技術の積極的導入による質的向上

③ 医薬品各条の整備

が、試験法や項目の見直しは長期にわたるため、国際的な水準から遅れをとっている場合や規格値が国際的な水準とかけ離れている場合には、優先的に見直しを図る

改正原案作成
は製薬企業の
責務

原案作成は新薬開発した企業(改正のメリットがない場合が多い)

受益者負担の原則

・受益者となる企業が協力して原案を作成できる枠組みの検討

・EP/USP収載試験法の分析法バリデーションの必要性

製造業者と製造販売業者の連携

医薬品の品質問題事案を踏まえた、製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について

令和4年4月28日 薬生監麻発 0428第2号

製造販売業者は、医療現場に供給される医薬品の品質に係る責任を負っており、「GQP 省令」に基づき、主体的な品質管理を行うことが求められるが、一連の事案における一部の製造販売業者では、特に、製造販売業者による製造業者に対する管理が不十分であったと考えらる。

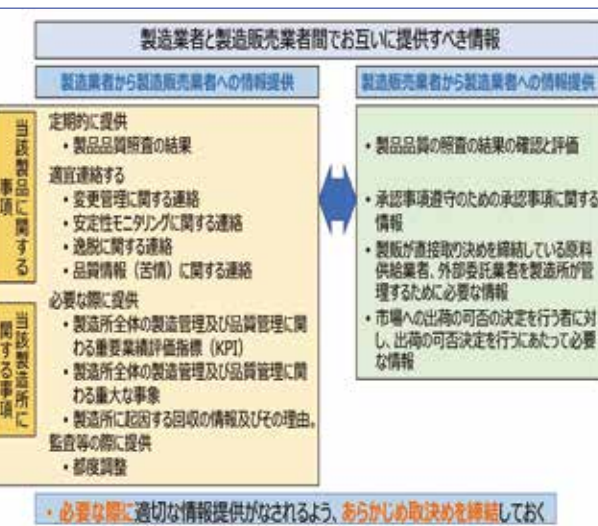
再発防止にあたっては、製造販売業者と製造業者の間のコミュニケーションをより密にし、医薬品の品質確保という共通の目標に向けた相互連携を行う必要がある。

このような背景も踏まえ、下記のとおり、製造販売業者及び製造業者が取り組むべき事項について示すこととした。

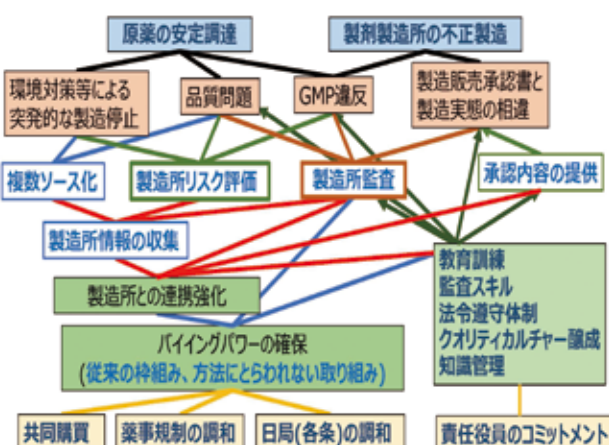
・製造販売業者における組織及び人員体制の整備

- ✓ GQP省令に定められた業務の量を勘案し、十分な人員を配置する
- ✓ 責任役員の主導で、必要な人員、予算を確保できる体制を整備し、定期的に確認する
- ✓ 自己点検により人員が適切に配置され、GQP業務が実効性を持って行われているか確認する
- ✓ 教育訓練にて、自己点検の意義や方法、結果等について、GQP業務に携わる役員及び職員への周知徹底を行う。

【製造所における人員確保の考え方
(日薬連発第70号)を参考



まとめ：医薬品の安定供給に向けた課題の整理



「欧州における安定供給を巡る最近の諸課題」

1. Introduction
2. Shortages: a global issue
3. The missing link
4. Strategies in Europe to decrease shortages
5. Conclusion



Ms. Marieke van Dalen, APIC ボードメンバー

APIC 30 **cefic**

Shortages: a global issue

All around the world countries and regions are struggling with medicine shortages. In most regions there are frequent updates as to which medication is in shortage.

There are no figures on which API's are in shortage.

Nevertheless, a shortage of medication is often related to a disruption in the supply chain.

APIC 30 **cefic**

Shortages: a global issue

```

graph LR
    A[Raw Materials] --> B[Active Ingredients]
    B --> C[Finished Drug]
    C --> D[National & Regional Wholesalers]
    D --> E[Smaller Wholesalers]
    E --> F[Hospitals & Pharmacies]
    F --> G[Patients]
    
```

The patient probably only knows where to get the medicine, and who produces it. The patient has no knowledge of API manufacturers, excipients, raw materials...

APIC 30 **cefic**

Strategies in Europe to decrease shortages

One of the consequences of the complicated supply chain is of course that a disruption early in the supply chain will only be visible after a long time at the pharmaceuticals level. Production of API's may already take up to 1 year.

It is thus of importance that all players are informed and aware of any disruption at the earliest possible stage in order to enable them to mitigate the risks.

In Europe the coordinating role lies with EMA. The Single Point Of Contact (SPOC) approach makes it easier for industry to notify the official bodies.

APIC 30 **cefic**

Strategies in Europe to decrease shortages

Within EMA, the Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal products (MSSG) has been set up to ensure a robust response to medicine supply issues caused by major events or public-health emergencies.

The Medicine Shortages Single Point of Contact (SPOC) Working Party is responsible for monitoring and reporting events that could affect the supply of medicines in the European Union (EU).

Strategies in Europe to decrease shortages

The SPOC Working Party is responsible for the following activities:

- Monitoring any event that is likely to lead to a major event or a public-health emergency that could affect the supply of human medicines in the EU
- Reporting these events to EMA's MSSG
- Drawing up lists of the main therapeutic groups of human medicines that are used in emergency care, surgeries and intensive care, to inform the preparation of the critical medicines lists in order to respond to a 'public health emergency' or 'major event', at the request of EMA's MSSG

Strategies in Europe to decrease shortages

SPOC Working Party activities:

- Drawing up lists of human medicines that are critically important during a major event ('the major event critical medicines list') and during a public-health emergency ('the public-health emergency critical medicines list'), at the request of EMA's MSSG
- Monitoring the demand and stock levels of critical human medicines
- Reporting any critical shortages of human and veterinary medicines and potential alternatives to EMA
- Providing advice on medicine shortage-related issues to EMA and the European Commission
- Cooperating on shortage-related issues with international regulators

Strategies in Europe to decrease shortages

So, the SPOC workgroup supports the MSSG in getting information in a timely matter.

The MSSG then of course has a number of responsibilities:

- establishing lists of the main therapeutic groups of human medicines that are being used in emergency care, surgeries and intensive care;
- establishing lists of critical medicines that need to be monitored for supply issues during a major event or a public-health emergency;
- monitoring the supply and demand of critical medicines to identify any potential or actual shortages of these medicines;

Strategies in Europe to decrease shortages

MSSG responsibilities:

- providing recommendations and coordinating activities that aim to prevent shortages or mitigate their effects;
- advising the European Commission on whether medicine shortages and other ongoing or imminent events should be recognised as 'major events';
- evaluating information on the quality, safety and efficacy of medicines affected by public-health emergencies and other major events, and consider the need for urgent and EU coordinated actions;
- providing recommendations on actions to be taken at EU level relating to medicine shortages and the quality, safety and efficacy of medicines, to the European Commission and to EU Member States.

8

Strategies in Europe to decrease shortages

An example of a current shortage: at present there is a shortage of a number of antibiotics on the European market. These supply issues also affect countries outside the EU, and EMA has exchanged key information with other international regulators. Various measures have been implemented at Member State level to ensure that patients can receive appropriate treatment.

Strategies in Europe to decrease shortages

The national competent authorities in the EU are encouraged to make use of the regulatory flexibilities available, such as allowing the exceptional supply of certain medicines or presentations that may not be authorised in a particular Member State or granting full or partial exemptions to certain labelling and packaging requirements to ensure that patients can receive appropriate treatment. In addition, MSSG supports temporary national measures such as unit dose dispensing and compounding. Next to this, the SPOC group engages with companies to provide regulatory support to increase supplies.

  Strategies in Europe to decrease shortages The regulatory flexibility approach was also used during the Covid pandemic. It was possible to file changes (e.g. to increase production or to introduce a different API supplier) without having full validation data available. Obviously these data then needed to be provided at a later date, but assessment could already be done. Of course this was limited to Covid related products/APIs.	  Strategies in Europe to decrease shortages The regulatory flexibility approach was also used during the Covid pandemic. It was possible to file changes (e.g. to increase production or to introduce a different API supplier) without having full validation data available. Obviously these data then needed to be provided at a later date, but assessment could already be done. Of course this was limited to Covid related products/APIs. Next to EMA. Also EDQM was using a regulatory flexibility approach, which enabled them to prioritise submission/changes for Covid related APIs.
  Strategies in Europe to decrease shortages Also the European Commission is thinking about the problem and solutions. One of the things they are considering is reshoring API production to Europe. Easier said than done, as this will require huge investments and re-introduction of some technologies. On top of that, it will probably be very difficult to produce APIs in Europe for prices that are competitive when compared to Asia.	  Conclusion • Shortages are a global problem and difficult to predict because of the very complex supply chains. • With appropriate reporting systems in place, shortages can be predicted and thus sometimes be avoided. • Health authorities can play an important role when shortages are there: regulatory flexibility is one of the ways to achieve this.



「改正 GMP 省令の施行後における状況と最近の話題」

1. 不備事例の紹介

関連する省令条文、公布通知及び GMP 事例集

2. 医薬品等適合性調査申請に関するお知らせ オンライン申請の開始、事務連絡の改訂



高橋正史 PMDA 調査専門員

GMP事例集(2022年版)について

(令和4年4月28日付け監視指導・麻薬対策課事務連絡)

【2022年版の主な変更点概略】

・新たにGMP省令に加わった条項の要求事項に関して、機能的な運用方法を解説

- 医薬品品質システム、品質リスクマネジメント、外部委託業者の管理等、新たな要求事項についての基本的な運用方法を提示。

・製造販売承認書との照合の判断に影響し得る記載の見直し

- 標準的仕込量や代替試験の考え方については、近年発生し続けている承認書照合問題との関連があり、個別品目の特性や承認審査過程の判断の確信を要するものであるため、事例集に記載可能な範囲を改めて整理し、記載を整備。

・時代の変化に伴う見直し、根拠が不明確な記載事項の見直し

- 事例集の中には、原則から外れる例外的適用の許容に関するものも含まれているため、作成当時と現在の方針・考え方にギャップが認められたものについては、記載を最新（最通）化。

・その他

- GMP省令の逐条解説等、他の文書との重複を避けることを考慮した他、細かい文書の修正等。

7

データ・インテグリティ関係【事例集】

④ GMP8-18(文書及び記録の信頼性(完全性)の確保)

GMP省令第8条第2項で求められる「手書き等並びにこの章に規定する記録について、その信頼性を継続的に確保する」ためにどのようなことに留意すればよいか。

本項はデータ・インテグリティの確保に関する規定であり、記録されたデータがそのデータのライフサイクル※を通して正しいデータであることを保証することが求められる。そのためには、そのデータが正しく採取され、改変されていないこと、修正した場合はその修正が妥当であること、責任の所在が明らかであること、正しい記録が維持されていること、記録が正しく再現可能であることが求められる。

データ・インテグリティに関する要件としては、一般的にはALCOA+の原則(以下の1~9)が知られている。これらの要件は、紙媒体、電子的な媒体のいずれの文書及び記録にも適用される。

また、電子的な媒体を用いた文書及び記録(以下当該項において「電子データ」という。)を用いる際には、当該電子データを生成するコンピュータ化システムについて、ALCOA+の原則に示す要件を満たせる機能を有し、かつ適切に稼働できるかについて「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドラインについて」(薬食監麻発1021第11号平成22年10月21日)に示された手法に則り、コンピュータ化システムバリデーションを実施し検証すること。なお、ALCOA+の原則に示す要件を満たせる機能には、監査証跡機能、データの上書き及び改ざんを防止する機能、ユーザーごとに操作権限を設定する機能等があげられるが、いずれの機能も有する必要があるのか及びどの程度のコンピュータ化システムバリデーションを要するのかについては、生成されるデータの製品品質における重要性、システムの複雑さ等を考慮したリスクアセスメントを行った上で判断すること。

※ データのライフサイクルとは、データの採取、記録、保管、検出、変更決定・追放処理、バリデーションの判定、適正記録等の過程においての使用、保存、廃棄等のデータの全生命期間のすべての過程をいう。

9

不備事例 (データ・インテグリティ関係 その1)



電子データに関するDI

- 共有サーバーに保管された製造指図記録書の原本ファイルは上書き制限がかけられておらず、**内容を書き換えることのできる状況であった。**
- 電子的に得られたデータは印刷した紙媒体のデータを「生データ」と定義していた。「生データ」に関する管理手順は定められていたが、「生データ」の複製となる**電子データについては管理手順を定めていなかった。**
- HPLCシステムの監査証跡において、データ削除を示唆するログが残っていたことを調査で認めたが、それらのデータが削除された理由及び妥当性が確認できなかった。(その後の社内調査の結果、不適切なデータ削除、複数回分析・解析、時刻の操作等、不適切な取り扱いが多数の品目で判明)
- HPLCの試験データの取り扱いとコンピュータシステムへのアクセス制限について、以下の不備を認めた。
 - 試験データの削除が可能な権限を試験管理責任者に与えていた。また、コンピュータの時刻の修正を試験担当者が行える状態であった。
 - 再解析を行う際、再解析前の元データに上書きをしており、**再解析前の元データを試験記録に添付していなかった。**
 - データのバックアップを取っていなかった。

10

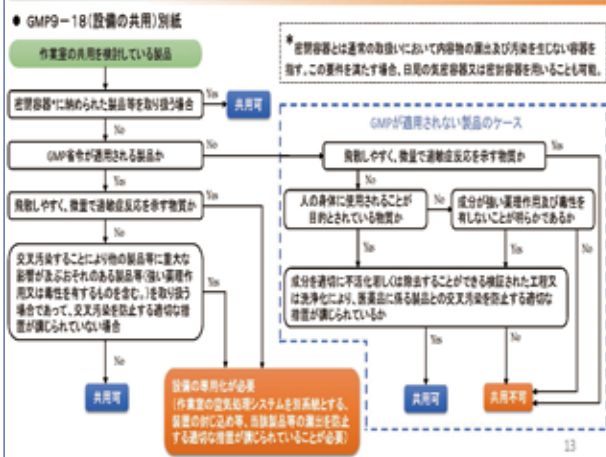
不備事例 (データ・インテグリティ関係 その2)



紙媒体に関するDI

- 製造指図記録書**原本の写しを現場に複数保管**しており、記録後に廃棄して容易に差換えることが出来る状態であった。
- 工程で発生した異常の内容を正式な記録用紙とは別に用意した記録用紙に**下書き**し、その内容を編集して製造記録に転記していた。オリジナルの下書きは廃棄していた。
- 複数日にまたがる作業を実施中の作業室で記録を確認したところ、**前日分の作業について記録用紙は空欄のままであった。**
- 作業中であるにもかかわらず、**当該作業終了後の点検記録が記入済**であり、作業責任者も確認印を押していた。
- 原料の受入れ指図として、責任者が記録用紙に指図印を押印して作業者に渡すことになっていたが、実際には受入担当者が記録用紙を印刷し**指図印を受けることなく(受入れ作業を行い、作業の終了後に責任者が指図印を蓋って押印)**することが常態化していた。
- 環境モニタリングでの基準逸脱時、担当者は**上長に報告せず**に再測定し、当初の測定データ(チャート紙)をゴミ箱に**廃棄**していた。

設備の共用の判断のためのディシジョンツリー【事例集】



不備事例 (設備共用関係)

指摘事例 医薬品を製造する作業室で、薬理作用・毒性が不明な油酸薬を製造していた事例

＜背景＞

- GMP省令では、医薬品を取り扱う作業室で、GMP省令が「適用されない」物品の製造作業を、原則禁止。
- 例外として、①科学的データ/薬理学的・毒性学的試験に基づき残留管理のための限度値の設定、②交叉汚染を防止する適切な措置(検証された工程又は洗浄の実施等)がとられている場合に限り、作業室の共用を認めることを規定。
- 当該製造所は委託製造メーカーであり、医薬品を製造する作業室内の同一設備で、製造委託を受けた油酸薬(GMP省令適用外)も製造。

＜確認された事例＞

- 委託元から製造委託を受けた油酸薬が、どのような薬理作用・毒性を有する物品であるか、情報を未入手。
- 科学的データに基づき残留管理のための限度値を未設定。

＜問題点・リスク＞

- 作業室や設備を共用する物品の毒性等が不明である場合、残留管理のための適切な限度値が設定されず、交叉汚染を防止する適切な措置がとられていないリスクが存在。
- 共用する物品により医薬品が汚染され、物品の毒性等によっては、その医薬品を服用する患者さんへの健康被害が発生する危険性が存在。

(国内/医薬製造所) 14

不備事例 (設備共用関係)

Check Point

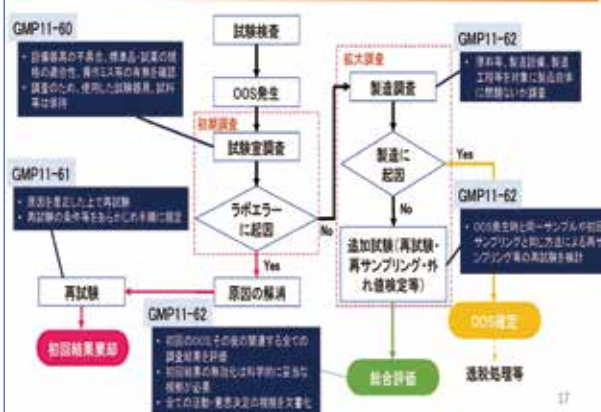
- ❑ 新たに製品の製造を開始する場合、取り扱う物品がどのようなものであるかの情報を入手しているか
- ❑ 適切な交叉汚染防止の対策を実施しているか(洗浄方法、除去方法等の確立)
- ❑ 製造所として、作業室等を共用している物品の「モノの特性を理解」し、「十分に取除ける」対応ができていないか

“管理できていないリスクは、最終的に医薬品を服用する患者さんが負う”ことを認識！！

- ✓ 委託製造であっても、自らの製造所から出荷する製品の有効性、安全性に対する責任を持つことが大切。委託元からの情報不足に起因するリスクを患者さんに転嫁することは不可！
- ✓ 確認していない物品が、医薬品に混入しないような取り回し等の徹底が重要。
- ✓ 特に、作業室や設備を他の物品と共用する際は、その物品の残留リスクが適切に管理できていることを科学的根拠をもって説明できるかが重要。

15

OOS処理のフロー例【事例集】



不備事例 (OOS関係)

- 初回試験結果が規格不適合となった後、原因調査等を行うことなく、追加で試験を実施し、この試験結果をもとに規格への適合を判定していた。追加で実施した試験は再試験ではなく、初回試験と位置付けていた。

- 含量のOOS発生時、再調製した試料液を用いた再試験の結果、規格を満たした結果が得られたことをもって、初回の試験は標準液又は試料液の調製が不適切であったと結論付け、再試験の結果を採用して適合と判定していた。しかし、具体的に調製作業のどの操作が不適切であったのか、また、それが試験結果にどのように影響したのかを論理的に説明できる根拠は示されなかった。

18

不備事例 (OOS関係)

- 定量値のOOSの原因として、試料溶液の調製の際に旋回からの抽出が不足していたと結論づけていたが、抽出不足に係る再発防止策がとられていなかった。

- 水分値のOOSについて

- ① OOSの原因として、検体の保管容器が不適切であったことが特定されたことから、検体が吸湿しないよう保管容器を見直す再発防止策を講じていた。しかし、品目導入時にリスクアセスメントを行った上で保管容器の決定を行う等、不備の根本原因に対する措置はなされていなかった。
- ② 再サンプリングした検体を用いて水分及び定量の再試験を行っていたが、他の試験項目への影響を評価していなかった。



Check Point

- OOSにおいて、科学的に妥当な根拠なしに初回の結果を棄却し、再試験の結果を採用するのは適切でない。
- OOSの原因を究明し、適切に再発防止策を講じる必要がある。
- 他の試験項目や製品への影響を評価する必要がある。

19

指摘事例

試験業務の委託に際し、外部試験検査機関の適正・能力の確認が不十分であった事例

＜背景＞

- GAIP省令では、製造業者等が「試験検査その他製造・品質管理業務の一部」を委託するにあたり、外部委託業者の適正及び能力を確認した上で、取決めの継続を要する旨規定。
- 当該製造所は、外部試験検査機関と取決めを締結の上、医薬品に係る試験検査の一部を委託。

＜確認された事例＞

- 試験検査の委託にあたり、外部試験検査機関に対して十分な技術移転を実施しておらず、委託予定の試験検査が適切に実施出来なかった。
- 外部試験検査機関の適正及び能力が確認されていない状況にも関わらず、取決めの締結の上、試験業務の委託を開始。
- 委託予定の試験検査のみならず、既に委託済みの試験検査でも、同様な事例が散見。

＜問題点・リスク＞

- 外部試験検査機関は、委託元と同じ試験法で試験を行ったとしても、試験環境（分析機器、試薬メーカー、試験用水、試験室の温湿度等）、組織体制（試験担当者、分析機器の管理体制等）等の状況が委託元と異なるため、技術移転が不十分な場合、適切な試験結果が得られないリスクが存在。
- 不適切な試験結果に基づき、医薬品の出荷判定等が行われ、本来目的とする品質を満たしていない不良な医薬品が流通するリスクが存在。

(国内/包装・表示・保管製造所)

Check Point

- 外部委託業者に対する監査、技術移転等を行い、外部委託業者において適切に業務が実施できる体制であることや、試験の分析性能、同等性が適正であることの確認、保証を行っているか
- GAIP省令の規定を含め、外部委託業者が遵守すべき事項を明確にした上で、必要な取決めを行っているか
- 委託した製造・品質管理業務について、外部委託業者が適正かつ円滑に実施しているかを定期的に確認し、不備がある場合には改善を求めているか

業務は委託できても、「責務」は委託できない！！

- 取決めの締結に先立ち、委託元は委託業務に関する外部委託業者の適格性及び能力の評価を行うことが必要。
- 委託元である製造業者の責任の下、①委託業務の適正な実施にあたって必要となる情報・知識の提供、②定期的な外部委託業者の業務遂行能力及び委託業務の実施状況の確認、③改善指示 など、徹底した管理を行うことが重要。
- 適切に業務が遂行できるよう、外部委託業者も、主体的に、委託元より技術情報等を入手することが大切！

PMDA 医薬品品質管理部 事務連絡の改訂

主な変更事項

- 新規・一度の適合性調査において、原則として、提出すべき資料を申請時に全て添付
 - 改訂前：申請後にPMDAが「適合性調査権者が必要とする資料」を照会
 - 改訂後：新規・一度の適合性調査での「適合性調査権者が必要とする資料」リストをHPに掲載
<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-gmp-gcto/gmp/0001.html> (令和4年12月28日)
- 調査申請時に提出できない資料の提出時期を明記
 - 様式1・様式2・様式3 → 申請から2週間以内
 - 上記以外の資料 → 申請から4週間以内
- チェックリストの記載に関するお願い事項の追加
 - 提出予定日及び提出予定者に加え、提出が遅れる理由
 - チェックリスト欄に、理由等の記載例を追加
- 適合性証明書等の写しに関する留意事項の追加
 - 適合性証明書は有効期限内のものを出出
- ゲートウェイによるオンライン申請での、電子ファイルに関する説明(別紙)を追加

チェックリストより抜粋

(※2) 添付しない場合の理由等の記載例
(例1) 受付番号XXXXXXXXXXXXの調査にて●●●●●●
●●●●●●に該当しないため、
(例2) ●●●●●●目までにMFG内管理人員●●●●●●が提出する、
(例3) ●●●●●●に該当するため対象外、
(例4) 無関係な工程が記載されたため対象外、
(例5) 生物由来原料を使用しないため対象外、
(例6) 工程が保管のための処理、

PMDA 医薬品品質管理部 事務連絡の改訂

従来の方法：申請後にPMDAが「適合性調査権者が必要とする資料」を照会

↓

新規・一度の適合性調査において、原則として、提出すべき資料を申請時に全て添付

新規・一度の適合性調査での「適合性調査権者が必要とする資料」リストをHPに掲載
<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-gmp-gcto/gmp/0001.html>

新規適合性調査申請に当たって提出すべき資料(適合性調査権者が必要とする資料)一覧

1. 本資料は、「医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料」について(令和4年12月15日付事務連絡、以下「事務連絡」という)「新規・一度の適合性調査申請に当たって提出すべき資料」の章と、施行通知(令和4年11月13日付)の「適合性調査権者が必要とする資料」について、調査の種別、施設分類、MRA/MOU 対象の有無により、提出が必要となる資料のリストを示したものです。なお、新規適合性調査の申請には、医薬品又は医薬部外品に関する以下の調査を含みます。

(1) 製造販売承認を付与するに当たって行われる調査
(2) 輸出用医薬品の製造承認を付与するに当たって行われる調査
(3) 製造販売承認事項一部変更承認(以下「一部変更承認」という)に付随して行われる調査
(4) 製造販売承認事項一部変更承認(以下「一部変更承認」という)に付随して行われる調査
(5) 製造販売承認事項一部変更承認(以下「一部変更承認」という)に付随して行われる調査

新規適合性調査申請に当たって提出すべき資料 (適合性調査権者が必要とする資料)一覧

概要

- 調査の種類、MRA・MOU対象の有無、施設分類、一度の内容ごとに、提出が必要となる資料のリストを示したものを。
- 対象となる調査の種類(医薬品、医薬部外品、再生医療等製品)
 - 製造販売承認を受けようとするときに受ける調査
 - 輸出用の医薬品等の製造をしようとするときに受ける調査
 - 製造販売承認事項一部変更承認を受けようとするときに受ける調査
 - 製造販売承認事項に係る変更計画の確認を受けようとするときに受ける調査

本資料の使い方

- 最新の承認情報に照らして、求められる資料を資料一覧にて確認。調査申請時に提出。
- 各資料の留意事項は事務連絡を参照

新規適合性調査申請に当たって提出すべき資料 (適合性調査権者が必要とする資料)一覧

分類

- MRA・MOU対象の有無
 - ① MRA 対象国(当局)によるMRA 対象品目に係るGMP 適合性証明書、EudraGMP データベースに登録された証明内容の写し、その他当該証明内容を参照するためのCertificate Number が分かる資料、MOU 交換国(当局)によるGMP 適合性証明書を添付することができる場合
 - ② 上記に該当しない場合
- 施設分類

施設分類	施設の詳細等
① 製造所(※その他)	以下の工程及びそれに関連する試験を行う施設 製薬中間体製造、製薬製造、製薬の粉砕、製薬の小分、製薬製造、錠剤のコーティング、錠剤の一次包装(PTP包装、ボトル充填等)、錠剤の二次包装・表示、注射剤のキット製品の組み立て、WCB(ワーキングセルバンク)の維持管理
② 保管製造所	製品の「保管工程」又は「保管工程及び試験」のみを行う施設
③ 外部試験検査機関	承認書において「外部試験機関等」として記載されている施設
- 一度の内容(③)・(4)の場合)
 - 製造所の追加
 - 製法の追加・変更
 - 規格・試験方法の追加・変更
 - 保管製造所の追加
 - 外部試験検査機関の追加

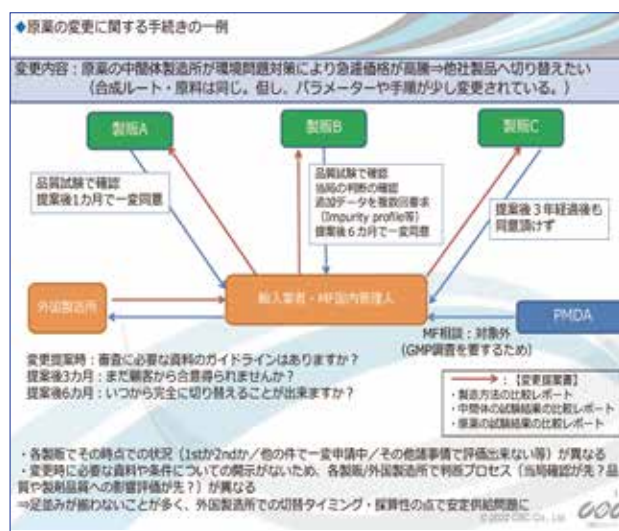
「輸入商社が感じる原薬安定供給における課題と考察」

① 輸入商社の原薬安定供給の薬事的課題

1. 日本と海外での薬事変更管理システムの違い
2. 日本と海外市場での薬事上の出発物質の違い



原島敏行 日薬貿法規委員



◆ 原薬の変更に関する手続きの一例
後発向け原薬の上流工程の薬事規制の違い

① 日本と海外市場でのRSMの違い

	日本	欧州	米国
新規承認時の上流工程の追加要求度	高	高	中
上流工場へのGMP適合性調査	実地・書面で当局が実施	上流工場によるGMP製造の宣誓書の提出のみで当局は未実施	実地で当局が実施
上流工程の薬事的な変更管理	原薬と同レベル	原薬と同レベル	原薬と同レベル

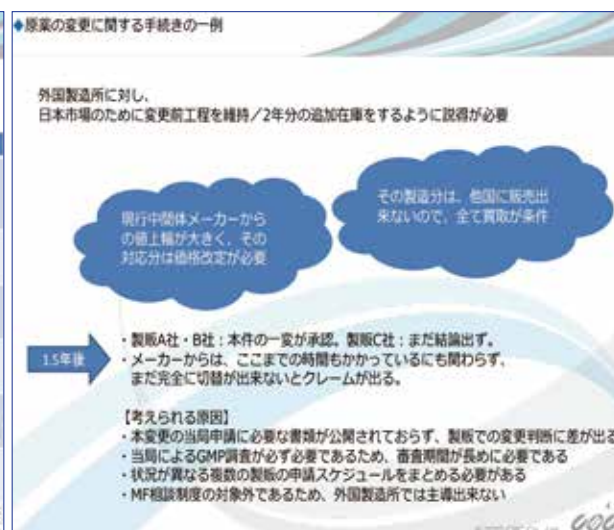
注意：あくまで外国製造所の薬事担当者個人の経験に基づく見解です。

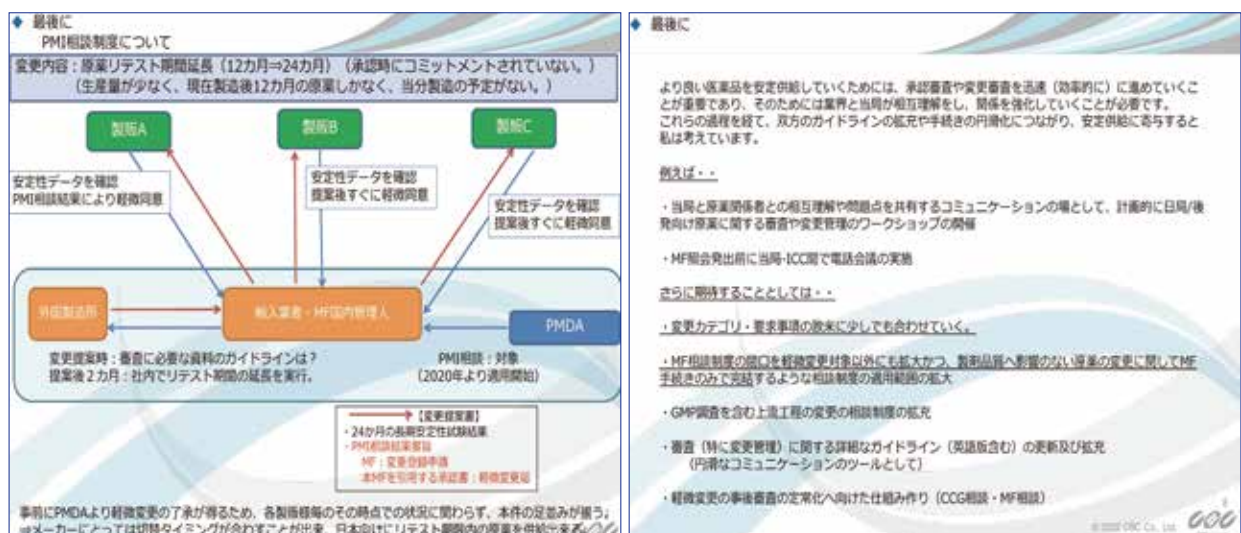
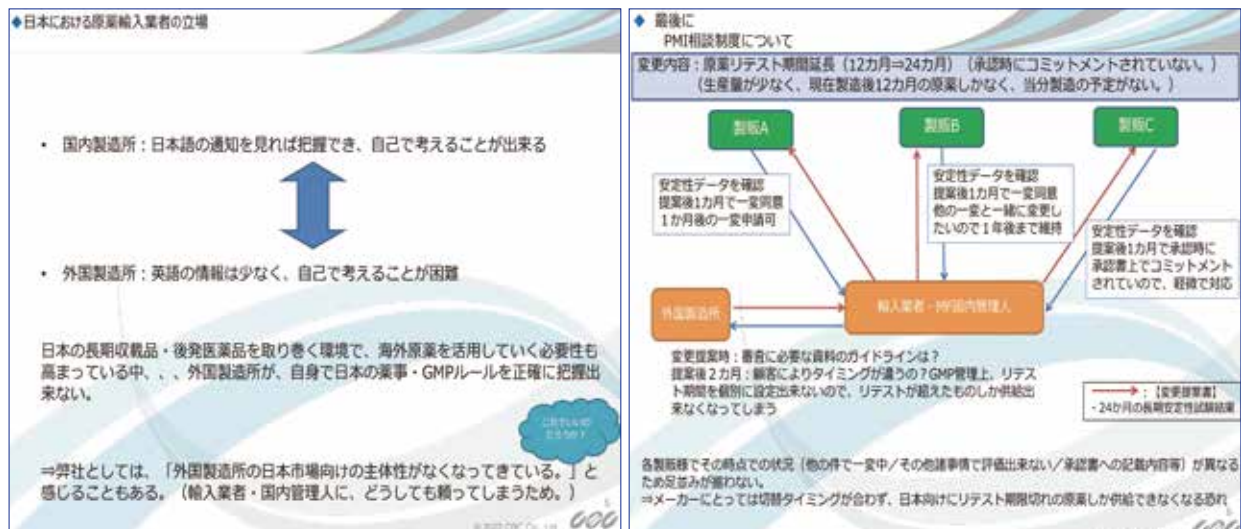
◆ 原薬の変更に関する手続きの一例
日欧米間の変更管理の違い～当局への申請時期～

② 日本と海外での薬事変更管理システムの違い

	日本	米国	欧州 (ASMF)
事前審査及び承認を要する	変更登録 (GMP調査あり 事前審査：1年) (GMP調査なし 事前審査：0.5年)	PAS (事前審査：目標4ヵ月)	Type II (事前審査：60日)
照会等なければ受理から30日後に変更可	-	CBE-30日 (事前審査：30日) (事後審査：目標6ヵ月)	Type IB (事前審査：30日)
届出受理後に変更可	-	CBE-0日 (事前審査：なし) (事後審査：目標6ヵ月)	-
変更後速やかに届出	経緯変更届 (変更後/出荷後30日以内に届出) (事後審査：次回審査時)	-	Type IAs (変更後14日以内に届出) (事後審査：30日)
年次報告	-	Annual Report (審査：なし)	Type IA (変更後12ヵ月以内に届出) (事後審査：30日)
その他	MF相談 PMD相談 CCG相談	-	-

平成30年度 第2回医薬品医療機器制度部会資料一部抜粋・追記





「輸入商社が感じる原薬安定供給における課題と考察」

②輸入商社が感じる

原薬安定供給における課題と考察

1. 輸入業者の業務～輸入業務と薬事サービス
2. 日本薬局方と欧米薬局方との規格の違い
3. 供給者管理
4. 通知等の英訳対応



中村浩士 日薬貿法規委員

①日本薬局方と欧米薬局方との規格の違い

日本薬局方各条に規定された規格の一部が、欧米薬局方等の規格より厳しい。



❑ 海外製造所側で**ロット選別**や**製法変更等**が必要となり、供給の支障となることがある。

日本薬局方と欧米薬局方で規格が異なる事例-1

品目	項目	相違点
セファリンナトリウム	pH	日局: 4.8~6.3 EP/USP: 4.0~6.0
	旋光度、吸光度	試験法の不統一
オキシテトラサイクリン塩酸塩	類縁物質	EP、USPはある特定の不純物が〇〇%以下といった書き方だが、日局は面積による比較。結果、EP適合でも日局不適合となることがある。
ヘパリンナトリウム	定量法(ヘパリン)	EPと日局で規格値は同じだが、試験法が異なる。日局の試験法だと全般的に値が低くなる。

日本薬局方と欧米薬局方で規格が異なる事例-2

品目	項目	相違点
シクロスポリン	定量法	日局: 98.5~101.5% USP: 97.0~101.5% EP: 97.0~102.0%
アジスロマイシン水和物	類縁物質	日局: 別に規定する USP: 物質名を特定、限度値を細かく規定
流動パラフィン	硫酸呈色物	日局: 流動パラフィン層は変色しない USP: colorless or shows a slight pink or yellow color

日本薬局方と欧米薬局方で規格が異なる事例-3

品名	項目	相違点
(複数の品目)	類縁物質	日局に記載された類縁物質が、EP/USPに記載されたものと異なることがある。 日局は面積比の比較、EP/USPは特定した不純物〇〇%以下。 日局ではEP/USPの規定より厳しい規格が設定される。
	定量法	試験方法の違い 規格幅が日局ではより狭く規定される
	保存条件、容器	温度が異なる 日局: 気密容器 EP/USP: tight, light-resistant container

課題①への日薬貿の提案

USP, EPなどで必要な品質水準が示されている品目について、より厳しい規格値を設定する場合は、その必要性の科学的根拠を示すと共に、**FDAやEMAと協議して調和を図る必要があるのではないか。**

②供給者管理

製造販売業者の監査に、輸入商社も同行することが多い。



- 社員数に限りのある所では、対応に限界がある。
- 受け入れる海外製造所側も、MFを引用する製造販売業者が多い場合に対応しきれないことがある。

課題②への日薬貿の提案

製造販売業者各社において、以下を積極的に検討して欲しい。

- ✓ 複数の製造販売業者が集まる**合同監査**
- ✓ NPO-QAセンターなど**第3者機関による監査**
- ✓ **欧州におけるAPICの事例も参考に**

③通知等の英訳対応

当局から通知類の英訳版が、ほとんど発出されていない。

- ✓ 日局18改正第一追補からの重金属試験削除、区分適合性調査など、ここ最近本格的に導入された制度は多い。
- ✓ MFの照会事項で参考になる通知を引用して照会されることが多い。



- ✓ 各商社(あるいは製造販売業者)が必要部分を中心に英訳しているが、効率的と言えるだろうか？会社間での周知、共有は難しい。
- ✓ 各社異なる用語を用いた英訳を提供することで、**外国製造業者が混乱する原因**となっている可能性はないか。

課題③への日薬貿の提案

安定供給のため早期に承認を得ること、海外製造所(・国内管理人)と審査担当者等との相違を無くすためにも、**通知等を英訳して順次PMDAのホームページで公表すること**を、希望する。

まとめ～今後の安定供給に向け思うこと

- 原薬の安定供給を実現する上で、**国際的な調和、国際的な信頼を確保することが大切**となるのではないだろうか。
- 原薬の安定供給を実現する上で、例えば**品質規格の設定、第3者機関による監査、英訳通知等の発出**を実現していくことが、一助となると考えられる。

パネルディスカッション「安定供給をめぐる諸課題について」

コーディネーター 藤川伊知郎 日薬貿会長

藤川 時間が少なくなってしまいましたが、少しずつ講師のみなさんにお聞きできればと思います。先ほどのプレゼンテーションでは、薬事制度や品質要求の国際調和などが共通課題であるという印象を受けました。そこで、Marieke さんにお伺いします。日本の薬事制度の情報については、製造販売業者や輸入業者から得られていると思いますが、先ほど通知等の公式な英訳が無いというお話がありました。どのような問題が生じているのでしょうか。



Marieke GMP 省令に関する通知事項等を様々な会社が英訳しているわけですが、会社によって翻訳の内容が違ってきます。品質要求に関する合意書を日欧の会社間で交わしているわけですが、欧州の企業にとっては実際どういう背景でそのような文章が GMP 省令等に記載され、どのように英訳されているのかが理解できない。そのあたりのことについて、先日、行政当局の方とお話させていただきましたが、基本的には PIC/S のガイドラインに沿っているから大きな解釈の違いはないとおっしゃいました。ですが、当局による公式な英訳がないというのは大きな問題の一つであると思います。

藤川 日薬貿の法規委員からは局方等の差異について説明がございましたが、それ以外に、日本独自の上乘せ規格、日本独自の要求といったものはあるのでしょうか。

中村 製販さんと品質取り決めを結びますと、出荷規格は通っているのに、類縁物質などで厳しい上乘せ規格が求められて、出荷するのに手間取るといったケースを見かけます。

藤川 局方の違いに関係するかもしれませんので、高橋さんにお聞きしたいのですが、今日のプレゼンテーションは省令改正に伴う不備事例というようなことでした。以前 PMDA の方にお聞きしたのですが、指摘事例で割と多いのが、日局試験で代替法、かけ離れた代替法を使っているようなケースがあったとのことでした。そういった指摘は多いのでしょうか。それからなぜかけ離れた代替法を使うことになってしまったのか、PMDA で把握しておられましたら、ご説明をお願いいたします。

高橋 調査する側の視点として、試験に限らないのですけれども、承認書の記載事項と製造実態の齟齬に関する問題がいろいろと多くなったということをやっかきとして、より深く見ていくことによって、齟齬に該当するのではという懸念となっているのかもしれない。その結果として、これまであまり表出してこなかった点も問題として取り上げられているのかなと考えています。原理が異なる試験方法への変更(かけ離れた代替法)については、その製造所の判断かと思います。

藤川 蛭田さんにお聞きします。欧米の薬事制度との調和等、それに対する解決策をご提案いただいています。英語での受付とか少しハードルが高そうです。変更管理も、変更管理の考え方自体はおそらくハーモナイズしていると当局は考えていると思いますので、法律を変えるということはなかなか難しいかと思いますが、蛭田さんのご提案の中で現実的に変えていけそうなことは、どのあたりからになるとお考えでしょうか。

蛭田 行政をお願いして変えていかなければならないこと、というのはやはり時間がかかると思います。ただ、先ほどお話に出ました上乘せ規格の調和などはメーカーが努力すればできることもあると思います。更に局方の各条の改正などメーカーとして汗をかければ出来ることから、先ずは取り組んでいただきたいと思います。また、従来の枠組みの中で取り組むことが難しいのであれば、受益者負担の原則に基づいて新たな仕組みづくりも必要ではないでしょうか。

藤川 もう少しお話したかったのですが、終了の時間がきてしまいました。皆様ありがとうございました。(敬称略)

第 61 回 日薬貿定時総会開催



壇上に並ぶ新役員

第 61 回日本薬業貿易協会定時総会が令和 5 年 6 月 15 日に主婦会館プラザエフにて開催されました。

新型コロナの感染症法上の位置づけが 5 月 8 日から「5 類」に移行したことから、今回の定時総会では 4 年ぶりに講演会や懇親会も開催しました。

総会では、定款で定める総会議決要件を満たしていることが報告された後、議長に木村貞勝氏が指名され、上程された議案は全て原案通りに可決・承認されました。また、任期満了に伴う役員改選、及び常設委員会委員長の指名も行われました。

専務理事には市山一聖氏に代わり清水良友氏が選任されました。新役員、新委員長は次ページの表の通りです。

●議事

(報告事項)

第 1 号報告 令和 4 年度事業報告

第 2 号報告 令和 5 年度事業計画及び収支予算

(審議事項)

第 1 号議案 令和 4 年度決算報告

第 2 号議案 役員改選について

総会終了後、長年に亘り協会の発展に寄与された役員・委員・職員に対する表彰式が行われました。更に、日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会原薬分科会担当評議員の義若博人氏（合同会社 A & G ファーマコンサル代表社員、名城大



総会の冒頭、挨拶に立つ藤川会長



総会の様子

学薬学部非常勤講師) による講演「日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会の活動とジェネリック業界最近の話題」が行われました。

講演では、原薬の安定供給に不安を及ぼす要因として、サプライチェーンの特定国への集中、承認基準の日本と他国との違い、実効性が不十分なダブルソース、備蓄のリスク（品質・廃棄）、毎年改定による薬価下落に対応できない製造コストの上昇など、多様な問題について具体的に明快なご説明を受けました。

この誌面では資料のご紹介はできませんが、参加者にとって今後の業務に参考となる有意義なものでした。

●新役員

役 職	氏 名	会 社 名
会 長	藤川伊知郎	藤川株式会社
副 会 長	木村 貞勝	木村産業株式会社
副 会 長	島 公志	島貿易株式会社
副 会 長	中村 幸彦	不二化学薬品株式会社
専務理事	清水 良友	一般社団法人日本薬業貿易協会
理 事	相川 淳	山川貿易株式会社
理 事	有賀 博	綿半トレーディング株式会社
理 事	首藤 利幸	コア商事株式会社
理 事	角田 秀雄	新日本薬業株式会社
理 事	原 信行	MP 五協フード & ケミカル株式会社
理 事	平田 公秀	日本バルク薬品株式会社
理 事	二神 英祐	スベラネクス株式会社
理 事	渡邊 義之	渡辺ケミカル株式会社
監 事	大塚 宏	大塚会計事務所
監 事	木村 謙太	BASF ジャパン株式会社

(役職別 50 音順)

●常設委員会委員長

委 員 会	委 員 長	会 社 名
総 務 委 員 会	島 公志	島貿易株式会社
法 規 委 員 会	中村 浩士	アリスタヘルスアンドニュートリションサイエンス株式会社
試 験 所 運 営 委 員 会	渡邊 義之	渡辺ケミカル株式会社
大阪試験所運営委員会	中村 幸彦	不二化学薬品株式会社
国 際・広 報 委 員 会	相川 淳	山川貿易株式会社
関 税 調 査 会	中村 浩士	アリスタヘルスアンドニュートリションサイエンス株式会社



表彰式における感謝状贈呈



講演会の講師・義若博人氏



講演会の様子



懇親会の様子

APIC 代表者と行政当局との意見交換会開催

4月18日(火) 10:00～12:00、APIC(欧州原薬委員会)の主要メンバー4名が来日し、厚生労働省を訪問しました。最初に山本史審議官(医薬担当)を表敬訪問し、その後、省内の会議室にて医薬・生活衛生局医薬品審査管理課吉田易範課長をはじめ同課並びに監視指導・麻薬対策課の関係職員(合計8名)との意見交換会を持ちました。日薬貿からは藤川会長を含めて6名の関係者が参加しました。



APIC 来日メンバー

Mr. Pieter van der Hoeven 事務局代表
Ms. Marieke van Dalen ボードメンバー

Ms. Maria da Graca Mata ボードメンバー
Ms. Victoria Waddington 薬事規制グループ共同議長

APICから事前に提出されたレターでは、GMP省令、原薬に関するPACMP事例、軽微な変更申請に関わる質問や、今年10月のAPIC年次会合への講師派遣要請が盛り込まれていました。

当日は、医薬品の安定供給に関わる状況について、当局のホームページを通じた情報提供についても話題となりました。

APIC代表者は、日本のGMP省令等について当局による英語への翻訳が公表されていないため、取引先により解釈が異なったり必要以上の対応を要求されたりして困っているため、英語版の公表をして欲しいとの要請等を行いました。

CITE JAPAN 2023 におけるパネル展示

2023年5月17日から19日、パシフィコ横浜で開催された第11回化粧品産業技術展(CITE JAPAN 2023)の関連団体パネル展示コーナーにおいて、日薬貿としてパネル展示を行いました。

本展示会は化粧品に関連する多種多様な素材、技術、サービス等の展示と技術発表の場であり、またサプライヤーを中心とする出展企業と化粧品メーカーなどのユーザー企業との出会いの場でもあります。

来場者数は回を追うごとに増えており、日薬貿会員会社においても数社がブースを出展されていました。



新規会員のご紹介

令和5年1月以降、当協会に新たに入会された会員会社様をご紹介します。

【正会員】

(令和5年7月1日入会)

会員名称 **日本ソルベイ株式会社**

所在地 東京都港区愛宕 2-5-1 愛宕グリーンヒルズ 7 階

(備考) ソルベイジャパン株式会社様の会員資格を承継されています。

(日薬貿会員数：95 社 令和5年7月1日付)



一般社団法人 日本薬業貿易協会

日本薬業貿易協会報 第19号

2023年7月1日発行

編集責任者 藤川伊知郎

発行者 一般社団法人 日本薬業貿易協会

〒115-0051 東京都北区浮間三丁目23番4号

TEL：03-5918-9101 FAX：03-5918-9103

<https://www.japta.or.jp>