

輸入商社が感じる 原薬安定供給における課題と考察

2023年4月20日

一般社団法人日本薬業貿易協会 法規委員会

アристаヘルスアンドニュートリションサイエンス(株)

中村 浩士

輸入業者の業務～輸入業務と薬事サービス

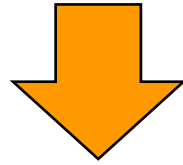
- 輸入業務：製造業（包装・表示・保管区分）として
 - 製造販売承認書記載の製造所としてGMPを運用
 - 輸入原薬の品質試験(承認規格)による品質保証
- マスターファイル国内管理人業務
 - 原薬メーカーから選任され、マスターファイルの登録や審査対応を行う
 - 原薬メーカーからの連絡を受け変更手続等を行う
- 外国製造業者認定代行業務
- GMP適合性調査のサポート業務
- その他、外国製造業者の窓口としての連絡・交渉業務
- 輸入通関など貿易実務（輸入代行含む）

輸入商社が考える原薬安定供給の課題一例

- ① 日本薬局方と欧米薬局方との規格の違い
- ② 供給者管理
- ③ 通知等の英訳対応

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
セファゾリンナトリウム	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。
ペパリンナトリウム	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

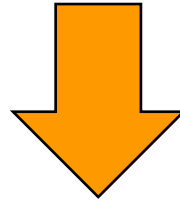
品名	項目	相違点
(複数の品目)	類縁物質	日局に記載された類縁物質が、EP/USPに記載されたものと異なることがある。
		日局は面積比の比較、EP/USPは特定した不純物〇〇%以下。 日局ではEP/USPの規定より厳しい規格が設定される。
	定量法	試験方法の違い 規格幅が日局ではより狭く規定される
	保存条件、容器	温度が異なる 日局: 気密容器 EP/USP: tight, light-resistant container

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

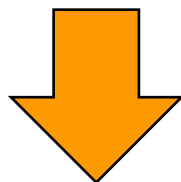
製造販売業者各社において、以下を積極的に検討して欲しい。

- ✓ 複数の製造販売業者が集まっての**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。