

〔総 説〕

## ジェネリック医薬品向け輸入原薬の現状

### Current Situation of Imported Active Pharmaceutical Ingredients (APIs) for Generic Drugs

角田 秀雄 HIDEO TSUNODA  
社団法人 日本薬業貿易協会

#### はじめに

原薬（又はAPI<sup>脚注1)</sup>は、原料医薬品という意味で薬事法上医薬品と位置づけられており、その多くは医薬品の有効成分として使用されるため、きわめて重要な医薬品である。しかし、我が国では原薬の多くを、国内産に比べて価格が安く種類が豊富である外国産に依存しているのが現状である。

医療用医薬品には、新薬として承認された「先発医薬品」と、新薬として既に承認された医薬品と有効成分、用法、用量、効能効果等が同じである「ジェネリック医薬品」がある。価格が安いジェネリック医薬品は、国民にとってきわめて優しい医薬品といえる。また、高齢化が進む我が国においては、医療財政逼迫の折から、ジェネリック医薬品の普及が求められており、その安定供給は医療政策上重要課題となっている。

しかしながら、世界における原薬の製造は、グローバルな競争が展開されているにもかかわらず、欧米と日本における品質基準の調和が図られていないことが、安全で高品質な原薬を安定的に確保することを妨げている。

また、平成17年4月に改正薬事法が施行（以下「改正薬事法」）されて以降、原薬輸入における薬事法上の手続きに関して、国内及び海外から様々な問

題点等が指摘されている状況がある。

以上の輸入原薬の現状と問題点について、以下のとおりご紹介する。

#### 1 原薬の輸入依存の現状

我が国の輸入原薬における輸入先国別・品目別数量については、公表された資料はないが、輸入原薬の実態についての諸情報を総合すると、既に輸入原薬の量は国内産を超えていると見られている。その要因のひとつとして、ジェネリック医薬品の薬価が品質に見合ったものとはなっていないことから、採算を取るためには、原薬については100%輸入に頼っている場合などがあると思われる。

特に、近年、医薬品に関連する原料の供給が著しい中国、韓国及びインドの原薬製造業者の中には、自国向けの生産とは別に、輸出先国（主に欧米）の製剤メーカーの要求に応じた品質管理や製造管理を実施しているところも多く出てきている。欧米系列の製剤メーカーの中には、原薬製造業者に対して品質及び製造管理に関する教育を、長年行っているところもあり、FDA（米国食品医薬品局）、EMA（欧州医薬品審査庁）など欧米の審査当局から、定期的に調査及び指導を受けているところもある。このため、近年は品質の点において、欧米で製造する原薬と同等若しくはそれ以上のものも見られるように

\* 〒115-0051 東京都北区浮間3丁目23番4号  
TEL: 03-5918-9101 FAX: 03-5918-9103  
E-mail: nichiyakubo@japta.or.jp

脚注1) API  
Active Pharmaceutical Ingredients : 原薬

なった。勿論、まだそれ以外に、品質管理及び製造管理が十分でなく、調査及び指導を更に徹底すべき原薬製造業者も存在するのも事実である。しかし、それら原薬製造業者は、現在の品質基準の国際標準化の流れからすれば、淘汰あるいは改善を余儀なくされるものであり、更に我が国の審査機関によるGMP調査（現地査察を含む）により、選別されていくものと思われる。

我が国の製薬業界も、近年、中国の欧米に対する輸出実績やその品質及び価格に注目し、原薬の輸入を増加させつつある。最近における中国の医薬品等の輸出業者団体の発表では、我が国は米国に次ぐ輸出先国となっている。

品質に遜色がなく、安価で安定供給可能なアジア諸国の原薬は、全世界生産量に占める割合を、今後益々増加させていくものと思われる。

## 2 輸入医薬品（原薬）の品質確保

### (1) 輸入原薬の品質確保の経緯

戦後しばらくは、品質よりも量を確保するため、医薬品輸入承認書には原薬規格が記載されていれば、外国公定書の名称の記載だけでよく、日本薬局方の一般試験法に基づかない不完全なものもあった。

当時の輸入先はアメリカが中心であったが、徐々にスイスやドイツ等欧州からの輸入も始まり、昭和40年代に入ると、多くの欧米系製剤メーカーへ原薬を供給しているイタリア等が主な輸入先となった。しかし、当時の欧州においては、近年のGMPが定着するまで原薬は化学品の扱いであったため、輸入する原薬については、輸入者側において、医薬品としての品質及び安全性の確保に細心の注意を払う必要があった。

この度の法改正においては、従前の日本のGMPが改訂されたところであるが、米国やEU諸国も日本と同様ICH-Q7<sup>脚注2)</sup>に基づいたGMPによって原薬の品質確保を行っている。

FDA及びEMAは、従来から、現地査察・監査を基本に製造所を審査している（我が国でも法改正を受けて、海外原薬業者の現地調査を開始した）。近年、アジアが医薬品原料の供給元として注目されており、特にICH非加盟国（例：中国、韓国及びインド等）に対する現地調査が増加してきているも

のと推定される。近年、FDAは中国に事務所を設置し、調査員を配置して現地での情報収集を本格的に開始している。

### (2) 輸入時における品質確保

医薬品（原薬を含む）の輸入に当たっては、不良物品の輸入を防止するため、関税法第70条（輸入貨物の品質の証明又は確認）が定められている。それによれば、原薬は医薬品輸入販売業者が、輸入の都度品質試験検査を行い、合格した貨物のみが発給される薬監証明を、税関に提示し通関をすることとなっている。これらの輸入医薬品の品質試験検査を行う医薬品輸入販売業者の共同試験施設として、「社団法人日本薬業貿易協会」が昭和38年に設立された。

その後、改正薬事法において共同試験施設制度は廃止されたが、原薬輸入業者は輸入時の品質確認試験として、輸入通関前に同梱のサンプルによる試験又は事前に送付されたサンプルによる試験を行っており、その試験の多くは、輸入業者から当協会試験所に試験依頼がなされている。当協会の試験所は、近年受託試験件数が増加傾向にあること、また、JP試験法の高度化等に対応するため、昨年11月に新築し、GMP適合の試験施設として整備・拡充を図り、ジェネリック医薬品の安全・安定流通に貢献している。

## 3 原薬の輸入における課題

近年、原薬輸入に関していくつかの問題点が指摘されているが、以下2点について述べることとする。

### (1) 品質管理の視点

我が国で使用される医薬品は主に日本薬局方規格（以下「JP規格」）を基準としている。輸入原薬の場合、欧米はもとより、中国、韓国及びインドなど

脚注2) CH-Q7

International conference on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use-quality

日米EU医薬品規制調和国際会議において合意された原薬の製造管理及び品質管理に関する基準

<http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>

[http://www.pmda.go.jp/ich/q/q7a\\_01\\_11\\_2.pdf](http://www.pmda.go.jp/ich/q/q7a_01_11_2.pdf)

アジアにおいて製造された製品の多くが、USP 規格(米国薬局方規格)及びEP 規格(欧州薬局方規格)に準拠しているのが実態である。USP、EP 規格に準拠することによって、世界の需要に応じた大量製造が可能となり、安価で汎用性の高い製品を供給できる。反面、それ以外の規格を求めた場合は、その逆になる。我が国がこのケースにあたる。

我が国が原薬を輸入する場合、外国製造業者に対して日本独自のJP 規格によるものを求めざるを得ない。外国製造業者はUSP、EP 規格と異なる品質規格の製品を求められると、特注品を製造することとなり、日本のみが高価で極めて汎用性の低い製品の購入を強いられることになる。

このため、USP、EP 及びJP の品質規格の国際的な調和は、安価な輸入原薬の安定供給のためにも待たれるところである。しかしながら、JP 規格は先発医薬品の規格に基づいていることが多く、USP 及びEP 規格との差異に関して科学的な根拠が明らかでなく、説明することが困難とされる面がある。医薬品品質規格の国際的調和については行政等により長年ご検討いただいたものと思われるが、産官学のご協力をいただき、より急速に推進されるよう希望するものである。

また、GMP 適合性調査<sup>脚注3)</sup>においては、世界標準であるICH-CTD<sup>脚注4)</sup>に基づく製造方法の審査や、ICH-Q7に基づく品質確保のための査察において、FDAやEU 諸国と日本との品質管理の視点が異なり、その違いの科学的根拠について外国製造業者から疑念が出されることが多々ある。多くの国が参加しているPIC/S<sup>脚注5)</sup>等の場に日本も速やかに参画し、世界的な品質規格の標準化の流れに遅れる事なく、適切な医薬品の安定供給確保の推進を望むところである。

## (2) 改正法における問題点

### ①改正薬事法に対する外国製造業者の理解の遅れ

平成17年4月から施行された薬事法は、海外メーカーをも我が国の薬事制度に従わせようとする国際法に近い性格をもっているといえる。しかし、施行から数年間は改正薬事法に関する法令・通知等が英訳されず、その内容について外国製造業者等の理解が遅れる結果となった。このため、改正薬事法の遵

守を巡って、外国製造業者の間に一定の混乱が起こった。この間、各輸入業者はそれぞれ独自に英訳等を行い、外国企業向けに様々な翻訳がなされた結果、解釈上の混乱が生じたところであり、当協会をはじめ業界団体が関係通知等の英語訳の統一を試みるまで、その混乱が続いた。

しかしながら、英訳された改正薬事法に対する理解が進むにつれて、外国製造業者等から、日本が定めた新しい承認審査、MF 登録<sup>脚注6)</sup>及びGMP 適合性調査等の制度並びにその運用方法について、欧米との違いが指摘されるなど、海外企業との間で理解の食い違いが明らかになってきた。

### ②国内管理人と認定申請代理人の問題、そして言語の問題

MF の登録については、国内在住の国内管理人<sup>脚注7)</sup>が申請しなければならないとの定めや、外

---

#### 脚注3) GMP 適合性調査

外国製造業の5年毎の業許可期間の更新の際に、日本へ輸出している全ての医療用医薬品に対し、製造販売業者の承認内容と外国製造業者の製造内容とをGMP「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(平成16年厚生省令第179号)に基づき参照・精査のうえ品質確保の履行状況を調査する制度。

〈根拠〉薬事法第14条第2項第4号

#### 脚注4) ICH-CTD

ICH-Common Technical Document  
医薬品承認審査のための国際共通化資料  
<http://www.pmda.go.jp/ich/m4.htm#m4>

#### 脚注5) PIC/S

Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme  
医薬品査察協定及び医薬品協力スキーム  
<http://www.picscheme.org/>

#### 脚注6) MF 登録

マスターファイル(原薬等登録原簿)登録  
原薬製造業者が予め原薬の品質に関する資料を厚生労働大臣に登録する制度。製造販売承認申請をされた医薬品の原薬については申請書に「MF 登録済である」と記載すれば原薬に関する資料を省略できる。

〈根拠〉薬事法第14条の11

#### 脚注7) 国内管理人

外国製造業者が行う原薬等の登録(MF)の事務を日本語で代行する日本国内在住者。

〈根拠〉薬事法施行規則第72条第2項

国製造業者の認定<sup>脚注8)</sup>を行う際には、国内の申請代理人<sup>脚注9)</sup>が申請することができる、との行政指導がある。この理由は、厚生労働省や総合機構等に提出する申請書等の書類は日本語でなければならない、と定めてあるからである。これにより、国内管理人及び申請代理人は、外国製造業者と総合機構の間で行われる申請や、審査官との質疑等の事務手続内容一切を翻訳することとなっており、これは日本独特の制度である。

このような国内管理人及び申請代理人の制度による問題点の最も深刻なものは、企業秘密漏洩の懸念である。MF登録に当たっては、企業秘密にかかわる製造工程等の事項であっても、国内管理人が日本語訳を行うこととなる。外国製造業者としては、製造工程等の企業秘密に属する内容を法的規制のない第三者に開示し、日本語に翻訳するなどの管理を任せることに強い恐れを持っている。また、国内管理人等は、必ずしも製薬等の専門家でなくても良いことになっているため、誤訳によるトラブルも絶えない。

#### まとめ

今日、主にジェネリック医薬品の原料となってい

る原薬は、その多くを輸入に依存している。国内の原薬はコスト高と共にその種類において安定供給を完全に保障することができない。

しかし、長年、安定的に輸入していたヨーロッパからの原薬輸入が減少傾向にあることから、品質の安定した原薬の輸入が困難となっている面がある。この原因は、受け入れる側である日本の品質規格と、輸出側である欧米の品質規格との間で国際的な調和が図られていないこと、及び、平成17年度に施行された改正薬事法が、未だヨーロッパの原薬製造業者に十分理解されていないことが挙げられる。

これら課題の解決に当たっては、当協会は外国企業に最も近い位置にいる輸入業者の団体として、外国製造業者と直接接して問題解決に当たるとともに、輸入原薬の品質・安全性の確保並びに安定供給に一層貢献して行く決意である。

また、これらを効果的に進めるためには、この度の法改正を機に、輸入原薬のグローバルな環境整備が必要と考える。産業と行政に加え学会の皆様のご協力を是非賜るようお願いしたい。

---

脚注8) 外国製造業者の認定

我が国へ医薬品を輸出しようとする外国製造業者が日本国内の製造業者に求められている条件と同じ条件を満たしているかどうかを厚生労働大臣が審査して認定する制度。

〈根拠〉薬事法第13条の3

脚注9) 申請代理人

外国製造業者が行う外国製造業者の認定の事務を日本語で代行する日本国内在住者。

〈根拠〉平18.2.14付け厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡。