

医薬品分野以外での薬剤師の資格の活用にかかわる余計なお話

渋谷 進 (11期 1968年卒)

“ほととぎす 銚子は 国のとつばずれ”(天保 12年、古帳庵)と詠まれた銚子、その昔、江戸時代には放蕩息子が親に勘当された後に流れ着く先が銚子だったとか。あるいはまた、紀州から船を出し黒潮に乗ると房総沖に漂着するため、紀州からの人々も、江戸幕府が出来て関東に人口が増えるのに伴い、一旗揚げようとする人々と共に、銚子をはじめ房総に住み始めた。新天地に落ち着いた人々が出身地と同じ地名を残すのは北海道と似ていなくもなく、近隣には紀州と同じ地名もある。この町に醤油醸造業を栄えさせたのも紀州の人々である。サイクリストにはおなじみかもしれないが、銚子市から和歌山市にかけて国土交通省が「太平洋岸自転車道(1,487Km)」を整備しており、市内の道路の左側に青い矢印が目につくのも、このような因縁に基づくのだろうか。この町は海に突き出ており、海風により湿度が高く、また紫外線が強い。今や実行段階を迎えつつある銚子沖の洋上風力発電より先に、これらの特長を生かして、この町には一般財団法人・日本ウエザリングテストセンター(JWTC)(本部:東京)の銚子暴露試験場(敷地は東京ドームより少し小さい)が設置されている。そこでは太陽電池やエアコンの室外機等が厳しい気象条件に曝された場合どうなるか、それらの機器の耐久性の試験が行われている。旭川市にある JWTC の旭川暴露試験場で、同市の気象に曝された検体、及び南の宮古島の試験場の検体も銚子に運ばれ評価がなされている。

銚子近郊の話題を一つ挙げると、九十九里沿岸には医薬品の原料としても利用されているヨウ素を生産している会社はいくつかある。千葉県では国内の約 80%のヨウ素を生産している。日本のヨウ素の生産量は世界の約 30%で世界第 2 位である(世界第 1 位はチリで、世界の約 65%を生産している)。日本が誇る数少ない天然資源の一つであるが価格も高くなく、需要も大きくないためレアメタルの様に話題になることもなく残念な次第である。

大学を終えて、この町の醤油会社に就職し、その会社の片隅で原薬類の開発・製造に従事してきた。銚子在住は現役時代の出向や転勤を経験した 10 数年を含めて 50 数年になる。一部でも関与した

原薬開発の中で大きく成功したものはほとんどないが、唯一“diquafosol”(INN)はヌクレオシド系抗 HIV 剤以後で、低分子の核酸系化合物の治療薬としてある程度の評価を得ているのは製薬会社の努力のためだろうか。

前書きが長くなりましたが、掲題の話に入ります。無事定年を迎えて、ブラブラしていたが、5 年ほど前に東京で人材紹介業をされている同窓の佐藤朝一氏(13 期)の紹介で「食品衛生管理者」の仕事を始めることになり、定年前の時代に付き合った「医薬品医療機器法」に代え、「食品衛生法」に取り組む羽目になった。

食品衛生法第 48 条第 1 項には、同施行令第 13 条に定める食品を製造する場合は、「食品衛生管理者」を置かなければならないと定められている。又上記 48 条 6 項には、同管理者の資格要件として、医師、歯科医師、薬剤師、獣医師である者、或いはこれらの過程を修めて卒業した者、及び畜産学、水産学、農芸化学の過程を修めて卒業した者で指定の科目の単位を取得した者、食品衛生管理者養成施設として登録を受けた大学(北大では農学部生物機能化学科食品衛生コース、同畜産学科食品衛生コース、医学部保健学科検査技術科学専攻の 3 コース)にて所定の過程を修了した者となっている。資格を詐称する事件があるためか、医師、歯科医師、薬剤師、獣医師の場合は、所管の保健所にそれらの免許証の現物を提示し、コピーを提出することになる。その他の場合は成績証明書等を提示し、所定の科目を履修したことを示さなければならない。その他、特定の食品製造業種については、実務経験 3 年以上でほぼ 1 ヶ月超の研修(費用:数十万円)で資格を得る方法もある。施行令で定める食品には、粉乳類、食肉製品、魚肉ハム、魚肉ソーセージ、マーガリン等の食用油脂、特定の食品添加物、等が規定されている。薬剤師は免許証一枚でこれらすべての食品製造に係る食品衛生管理者としてオールマイティの資格を認められている。中小企業にとって、食品衛生管理者の資格を有する人を雇用することは必ずしも簡単なことではない。そこで、どちらが先に提案したかは明らかではないが、地方の健康福祉関係の行政職員の定年になられた方で薬剤師/獣医師の資格

を有する者を非常勤で雇用することが少なくないとのことである。私が紹介された工場では前任者（保健所職員 OB）が退職された後、小さな町では適当な後任者人も見つからず、私が打診された次第である。なお、食品衛生法では、非常によく似た言葉で「食品衛生責任者」という言葉も使用されている。こちらはどなたでも比較的容易にその資格を得ることができるが、「食品衛生管理者」と混同しないように気を付けなければならない。

さて、「食品衛生管理者」として着任した市内の小さな工場では、魚由来のトリテルペンである“Squalene”（スクワレン、炭素数 30 の不飽和炭化水素）を精製及び加工する仕事が行われていた。製品の提供先は、健康食品、医薬品、化粧品等の製造・加工会社であり、いわゆる“B to B”企業であった。Squalene は深海ザメの肝油から旧・東京工業試験場の辻本満丸氏により 1916 年に発見され、ツノザメ科“Squalidae”の肝油中に最も多く存在することに基づき“Squalene”と命名された。天然物に日本人の命名した一般名が世界的に通用している珍しい例かもしれない。その後 I. M. Heilbron より、その化学構造が提示され、更に P. Karrer（ノーベル賞受賞者）により Farnesol から化学合成がなされ、その構造が確定された。この物質は、魚類の肝臓の他に、少量ながらオリーブ油、麦芽、米糠、菜種、等の他に、ヒトの各臓器や血液などの生体成分にも 0.2~309.9 $\mu\text{g/g}$ （赤血球～皮下脂肪／湿重量）含まれていることが報告されている。工業的に主要な原料としては、深海ザメの一種で水深 800m 近辺に生息するアイザメ類の肝油の利用が中心となっている。サメ類は他の多くの魚類と異なり、浮袋がなく肝臓が異常に発達している。アイザメは肝臓の重量が全体重の約 25% 占め、肝臓の含油量は 80% 以上となっているようである。アイザメ類の漁場は駿河湾を中心とした日本近海から、フィリピン～インドネシア近海に移動し、現在はアフリカ東海岸になっているようである。サメ肝臓から分離された粗肝油がドラム缶に詰められ大量に日本に運ばれてきている。その昔、ヨーロッパのゴミ捨て場とされていたアフリカ沖のサメ類の肝油を原料とするので不純物類のチェックについては細心の注意が払われている。これらの粗肝油が減圧蒸留⇒脱色・脱臭等の工程を経て、健康食品販売会社に送られアンプル剤に加工され店頭と並べられ、また通販サイトに載せられている。

私と似たような年代の方は、食料事情のよくな

い年少時代を過ごされたため、栄養補給の目的で、魚臭い肝油やそのドロップを強制的に飲まれた方が多く、肝油にあまりいい思い出をお持ちでない。今や肝油はほぼ無色に近い純度 99% 以上まで精製され、健康食品として認知されているようで、中国人観光客の爆買の商品の一つにもなっている。肝油は食用油脂に分類され、その製造には食品衛生管理者の存在が要求されている。更に、先の東京オリンピックを機会に食品衛生法が改正され、食品工場には“HACCP”（ハサップ）に沿った衛生管理が要求され、医薬品の GMP と似たような文書（規定、手順書、記録書等）を大量に準備することが求められるようになってきた。GMP と異なるのは ISO のような民間認証制度である点である。コンサルタント会社が繁盛しつつある。食品衛生管理者の仕事の範囲もこの工場に着任した頃とは様変わりになってきた。なお、Squalene は「医薬部外品原料規格（外原規）」に記載されており、これに記載の規格等を基に取引がなされている。

なお、Squalene を高圧接触還元（水素添加）することにより安定な飽和炭化水素である“Squalane”（INN）（スクワラン）にすることができる。いささか古い話になるが、凝固点が低いと、終戦末期には戦車の潤滑油として検討されたこともあったようである。戦時中 Squalane の工業化に協力した人たちは、戦後に民需への転用を模索し、昭和 20 年代後半、ハンドクリームに添加されて、三越から販売されたら皮膚との親和性が高いため爆発的な売れ行きを見せたといわれている。昭和 30 年代中頃から資生堂、ポーラの化粧品にも添加され、一時は各社が月に 10 トン以上も消費していたという。それ以来、現在まで多数の化粧品会社の商品（或いは商品に添加）になり息の長い商品となっている。以上のように Squalane は皮膚との親和性が高く、医薬品の経皮吸収を促進するとのことで、種々の軟膏剤、クリーム剤、ローション剤にも添加されるようになってきた。医薬品各社のアトピー治療用の軟膏剤等にも添加されている。国内では上記の外原規に記載されているだけであるが、海外では USP や EP 等にも記載されている。国内では化粧品については、業界の自主基準として GMP が存在する。医薬品添加剤に関しては国際医薬品添加剤協会（IPEC）が自主的な GMP ガイドを発行しているが、日本医薬品添加剤協会はこの国際協会の会員であるため、この GMP ガイドを翻訳して、業界としての「医薬品添加剤 GMP 自主基準」として公

表した。行政当局からはこれを業務の参考にするようにとの事務連絡が出されている。IPEC GMP 原文(英語)の前書きには ISO9001 を参考にして作成された」と記されている。なお、Squalane は「外原規」には、「スクワラン」(アイザメ等の深海ザメ由来のスクアレンを水素添加して得られたもの)、「植物性スクワラン」(オリーブ油等の植物油から抽出されたスクワレンを水素添加したもの)、「合成スクワラン」(イソプレンから合成して得られる飽和炭化水素)などと、同じ化学物質ながら 3 種類収載され、それぞれ異なる規格が別々に設定されている。薬局方等からは想像もできないような不思議な現象が観察される。

以上のような次第で、以前の勤務していた会社では「旧・薬事法(現・医薬品医療機器法)」と「原薬 GMP ガイドライン(ICH Q7)」が大事に取り扱うべき規制であったが、現在の勤務先ではそれらが「食品衛生法」と「IPEC GMP」に置き換わっただけで、守備範囲はあまり変わらない事態となっている。行政当局による工場の立ち入り検査を査察(Inspection)、顧客によるそれを監査(Audit)と区別されているが、最近では食品や医薬品添加物にかかわらず、顧客の監査が多い。食品に関しては行政当局の検査は保健所による工場査察が年に一度簡単にあるだけである。これは査察でなく店舗検査と規定されている。食品工場の許可更新は 5~8 年毎に実施されるが、食品衛生法では製造業許可ではなく飲食業と同じく営業許可と規定されている。許可年数(有効期間)も都道府県の判断により、上記の幅が決定されるが、最大 4 年間の加算も認められる不思議な制度である。「医薬品医療機器法」とは言葉の定義の違いに戸惑うばかりである。医薬品添加物についての行政による規制はそれほどないが、令和 3 年改正の医薬品 GMP 省令で、製薬会社は原薬の供給業者監査と同様に添加物を含めた供給業者にまで監査するように広げられた。製薬会社による供給者管理が義務となったことにも原因がある。日常業務は必ずしもレギュラトリーサイエンスとは思われない部分も存在するが、HACCP 等の認証機関や顧客の監査の際に指摘された勧告は最大限に受け入れざるを得ない。

旧・薬事法と現・医薬品医療機器法では、薬剤師の扱い方も変化している。初期の医薬品 GMP 省令では、医薬品類の出荷承認には全て製造管理者(Product Security Pharmacist、管理薬剤師)の

承認が必要であったが、平成 16 年改正の医薬品 GMP 省令で国際基準の ICH-GMP や PIC/S-GMP と整合性を取る形で、出荷判定の業務は品質部門で行うことになり、必ずしも薬剤師の業務ではなくなった。薬剤師の既得権を守るためかどうか、医薬品製造管理者の名称は医薬品医療機器法第 17 条に存在し、医薬品製造業者は各工場別に医薬品製造管理者を置くことが義務付けられ、それは一部の品目を除いて、薬剤師でなければならないことになっている。薬剤師の国家試験受験資格は薬学の課程を修めて卒業した者である。製薬会社に勤務している者でも薬学コース以外の出身者は受験資格もないので、薬剤師免許所有者を嫉妬の目で見たり、医薬品医療機器法で医薬品製造管理者は薬剤師でなければならないと規定されていたりするの日本薬剤師会のギルドではないかと不平を述べている人々もいる。

現行制度では薬剤師の国家試験受験資格は 6 年制のコースを修了した者になっている。「芳香」の記事を見ているとこのコースを修了した者で製造業(研究・開発職)へ就職される人は、4 年のコース後に 2 年の修士課程を修了して製造業に就職する人に比べ極端に少ない。後者は国家試験の受験資格がないので、将来製造に係る企業に在職する薬剤師は徐々に減少していかざるを得ないものと思われる。医薬品製造の各工場に薬剤師を配置しなければならないという「医薬品医療機器法」の規定は何時まで維持できるのであろうかと余計な心配している次第である。その頃には欧米並みに薬剤師は製造面からは任務を解かれ、使用面に専任していることになるのであろうか。これはまた「芳香」72 号の Essay のページの井関健さんの記事¹⁾にあるように薬剤師の視点が「物からヒトへ」と移る動きと連動するのであろうか。

唐の詩人「杜甫」は「人生七十古来稀なり」と詠っている。以来 70 歳を古稀と称するようになったそうであるが、本人は酒豪で古稀の前に亡くなっている。当方は古稀を過ぎてから上記のような事を初めてしまったが、何時まで続けることができるであろうか。厚生労働省の「高齢者雇用状況等報告」(令和 4 年 6 月 1 日現在の状況、令和 5 年 2 月 24 日訂正版、31 人以上の規模の企業の年齢別常用雇用者数)によると、65 歳以上の会社員数は平成 21 年を 100 とすると令和 4 年は 331.8%、70 歳以上は平成 25 年を 100 とすると令和 4 年は 451.7%となっている。以前、日経(日経 BP 電子版)

はこれらの状況を「シニア VS シニアの仁義なき戦い」という記事にしていた。これは日本社会の貧しさの象徴ととらえるべきかどうか悩むところである。以上、言葉遊びの文章の印象を与えることになってしまいましたら、ご寛容をお願い申し上げます次第です。

略称等の説明

B to B: “Business to Business”の略で、B2B と表記されることもある。一般消費者でなく、企業に対してモノやサービスを提供する企業。その他のビジネスモデルとしては、B to C (B2C, Business to Customer)や C to C (C2C, Customer to Customer)がある。

「医薬品医療機器法」:「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」2013年に旧「薬事法」が改正されこの名称に改められた。「薬機法」、「医薬品医療機器等法」とも略称される。

「医薬部外品原料規格」:厚生労働省の説明によれば、医薬部外品等の原料として配合することが認められている成分のうち、「日本薬局方」、「食品添加物公定書」及び「日本工業規格」に記載されている成分規格以外の物についてまとめた規格書とのことで、1991年通知された。その後、2006年に「化粧品原料基準(粧原基)」及び「化粧品種別配合成分規格(粧配基)」を吸収し、現在に至っている。

JWTC: Japan Weathering Test Center (日本ウエザリングテストセンター)

Diquafosol:

Tetrasodium P¹,P⁴-bis(5'-uridylyl)tetraphosphate

INN: International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (医薬品の国際一般名) 各国からの申請に基づき WHO の命名委員会で決定される。命名基準に従い、類似の薬効、類似の化学構造を基に同一の語幹/語尾が付された名称となる (WHO のホームページにある「INN Stem Book 2018」参照)。「芳香」72号の Science のページの加藤宣之さんの記事にある抗 HCV 剤の語尾が「-vir」になっているのはこの理由による。日本の医薬品の一般的名称は JAN (Japanese Accepted Names for Pharmaceuticals) と呼ばれ、厚労省内の命名委員会により決められる。通常 INN と同じになるが、例外もあり、diquafosol の JAN は Diquafosol

Sodium (和名はジクアホソルナトリウム)となっている。なぜか INN は小文字なのに、JAN は大文字ではじまる。他の例を挙げれば、著名なアジドチミジンの INN 及び JAN は Zidovudine で、化学名が 3'-Azido-3'-deoxythymidine、別名(慣用名)が Azidothymidine、販売名が Retrovir Capsules、略号が AZT (又は ZDV)となっている。(Zidovudine の「医薬品インタビューフォーム」参照)。なお、近年の国内のジェネリック医薬品の販売名は、類似した販売名の製品の取り違いによる医療事故を防止するため、平成 17 年の厚労省の通知により、「JAN + 販売会社の略号」とすることになっている。

Squalene : (all-E)-2,6,10,15,19,23-Hexamethyl-2,6,10,14,18,22-tetracosahexane

別名: Spinacene, Supraene なお、Supraene は Squalene の別名として使用され混同しているデータベースもあるが、前者は後者の立体異性体であり、CAS No. は Squalene が 111-02-4 で、Supraene は 7683-64-9 である。化学名の混同とは異なるが、厚生労働省の「安衛法名称公表化学物質等」データベースではこれらの CAS No. 111-02-4 と CAS No. 7683-64-9 の 2 種の化合物に「スクアレン」の同名が与えられている。化審法でも同様に 2 種の化合物に同名が与えられ、2 種に同じ「化審法官報公示整理番号」が与えられ、既存化学物質とされている。有機化学を学んだ者としては釈然としない法律上の取り扱いである。なお、外原規上での表記は「スクワレン」である。米国商務省の傘下の研究機関である米国標準技術研究所 (National Institute of Standards and Technology, NIST と略称) の「NIST Chemistry WebBook, SRD」ではこれら 2 種の化合物は区別して採録してある。

安衛法:「労働安全衛生法」

化審法:「化学物質の審査及び製造等に関する法律」

Squalane: 2,6,10,15,19,23-Hexamethyltetracosane

別名: Perhydro-squalene, Dodecahydro-squalene, Spinacene, Cosbiol, Robane 外原規上での日本語表記は「スクワラン」で、安衛法及び化審法上での日本語表記は「2,6,10,15,19,23-ヘキサメチルトトラコサン」で、それぞれ異なる名称を用いている。同じ厚労省管轄でも縄張り争いがあるのであろうか。Squalane は USP や EP には記載されているが、国内では「日本薬局方(局

法)」、「日本薬局方外医薬品規格(局外規)」及び「医薬品添加物規格(薬添規)の何れにも未収載であるが、厚生労働省より医薬品添加物として認可されている。薬添規に収載品目数は488品目だけであるが、使用前例がある医薬品添加剤成分は1,394品目になる(「医薬品添加物事典2016」参照)。

USP: United States Pharmacopeia (米国薬局方)

EP: The European Pharmacopeia (欧州薬局方)

GMP: Good Manufacturing Practice (医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準)

医薬品 GMP 省令:「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理に関する省令」

HACCP: Hazard Analysis and Critical Control Point (ハザード制御) いろいろな読み方がありますが、厚労省の文書では「ハサップ」とされている。HACCP はアメリカのアポロ計画の中で宇宙食の安全性を確保するために発案された衛生管理手法である。その後、食品業界に評価されたことをきっかけに、次第に世界に広がり、いまでは衛生管理の国際的な手法となった。HA(危害要因分析)に基づき、CCP(特に重要な製造・加工工程)を管理する手法。HACCPを構築していくための手順は Codex(コーデックス)委員会(FAO(国連食糧農業機関)と WHO)が合同で設立した国際食品規格委員会)により策定されている。

Codex 委員会: Codex Alimentarius Commission、CACと略称

IPEC: International Pharmaceutical Excipients Council (国際医薬品添加剤協会)

ISO: International Organization for Standardization (国際標準化機構)

ISO9001: Quality Management Systems-Requirements (品質マネジメント規格のうち、品質マネジメントシステムの要求事項)

ICH: International Council for Harmonization of Technical Requirement for Pharmaceuticals for Human Use (医薬品規制調和国際会議)

ICH Q7: Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients (原薬 GMP ガイドライン)

PIC/S: Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム)

参考資料

- 1) 稲葉豊和 編著「とっておき、銚子散歩」改訂版、2005、アクセス出版
- 2) 株式会社合同資源、及び K&O ヨウ素株式会社 資料
- 3) 阿部宗明 監修「深海の神秘・サメ肝油健康法」、1976、読売新聞社
- 4) J. Lipid. Res. 1976, 17, 38-45
- 5) ICH・GXP 医薬用語手帳 2022, (株)じほう

引用文献

- 1) 井関 健 「薬剤師・薬学教育の過去・現在・未来～薬学教育6年制の導入によって我々は何を学んだか～(1)(2): 芳香 ESSAY 72-2 および芳香 ESSAY 72-3 (2023)

同窓会 HP: 2023年9月26日公開