

## はじめに

FDA(食品医薬品局 :Food and Drug Administration)は、公衆衛生の保護及び向上を図ることを目的として、その名の通り米国における食品と医薬品・医療機器を管掌する機関である。食品と医薬品の容器・包装規制においては、EU(欧州連合)と並ぶ大きな存在であり、FDA独自の法規制体系を作り挙げて、世界各国へ大きな影響力を持っている。EUとは定期的な会合を持ち、整合化を図る姿勢も見られるが、かなり米国独自の規制が多い面も見られる。日本にとってもその基本的な考え方や規制の方法において大いに参考となる存在である。

本稿は、そのFDAの活動と容器包装の法規制及び適合性試験に関し、日欧との比較を交えながら最新の状況をご紹介します。

表5 パート 177.1630 ポリエチレンフタレートポリマーの規制の概要

項目	規制の内容
a) 基ポリマーの規定 (basic polymer)	フィルム、シート、不織布を構成する材料として使用できるポリマーが化合物名で規定されている。
b) 添加剤	使用できる添加剤、乳化剤、改質剤等が規定されている。
c) 抽出試験と規格	①121℃以下の使用の場合（アルコール飲料は除く） : 蒸留水と n-ヘプタン抽出試験 ②アルコール分 50%以下のアルコール飲料 : 50%エタノールによる抽出試験 ③121℃以上の調理で使用の場合 : 蒸留水抽出、n-ヘプタン、50%エタノール抽出試験 ④-1 121℃を超えない温度で繰り返し使用の場合 ④-2 49℃を超えずかつアルコール分が 50%を超えない場合 ④-3 乾燥食品 : 蒸留水抽出、n-ヘプタン、50%エタノール抽出試験 ⑤アルコール分 95%を超えないアルコール飲料 : 95%エタノール抽出試験

### 3.3 新規物質の申請基準

#### 3.3.1 複数の申請方式

米国において食品包装材料として新たに申請する場合、基本的には使用したい人(事業者)が FDA に対し自ら申請することが必要である(事前申請制度)。この点は、先に触れたように通常行政側が産業界や専門家等と協議しながら法令を作る日欧には見られない米国独特の制度である。そして、表 6 に示すように複数の申請制度がある。

表 17 ガラス容器の 3 分類

タイプ	特 徴
タイプ I	水への抵抗性や耐熱性の高い中性ガラス。ホウケイ酸ガラスと呼ばれ、ホウ酸、酸化アルミニウム等が主成分である。
タイプ II	タイプIIIのソーダライムガラスの内部表面を化学処理して、水への抵抗性を高くしたソーダライムガラス。
タイプ III	中程度の水抵抗性を持つ通常のソーダライムガラス。酸化ナトリウム酸化カルシウムが主成分である。

#### 4.2.2 水抵抗性試験：粉砕ガラスによる試験 (Powdered Glass Test)

ガラスを粉砕し、規定の篩で分取した試料を使用して、アルカリ溶出量を 0.020N 硫酸で滴定する方法である。この試験方法の考え方は、JP 及び EP と同じである。

この水抵抗性試験の規格を表 18 に示す。

表 18 水抵抗性の規格 (粉砕ガラス法)

タイプ	名 称	試験法	規 格	
			容器容量	0.020N 硫酸滴定量
I	ホウケイ酸ガラス	粉砕ガラス法	全て	1.0 (mL)
III	ソーダライムガラス	粉砕ガラス法	全て	8.5 (mL)

#### 4.2.3 水抵抗性試験：ガラス表面試験法 (Surface Glass Test)

容器自体に水を充填して、ガラス表面からのアルカリ溶出量を 0.01M 塩酸で滴定する方法である。規格を表 19 に示す。容器の 10 区分の容量毎に各タイプの規格があり、この内容は EP と同様である。

#### 4.4.2 光透過性試験

表 24 に規格を示す。2 つの使用用途別及び 6 つの容器容量別に規格が設定されている。

表 24 光透過性試験の規格

名目容量 (mL)	290~450nm 間における吸光度の最大%	
	静脈投与	経口または局所投与
1	25	10
2	20	
5	15	
10	13	
20	12	
50	10	

#### 4.4.3 注射剤中の微粒子の規格 :USP 788

微粒子の規格を表 25 に示す。これは後述する日米 EU 医薬品規制調和国際会議(ICH)による検討の結果、日欧米の共通規格となっている。粒子計数法により 2 つの規格があるが、微粒子の大きさは人間の目視限度(約 50 $\mu$ )以下の微小粒子を対象としていることが判る。これはポリ塩化ビニルに成型性と柔軟性を付与するために使用される可塑剤(フタル酸エステル類等)等の添加剤が水に不溶であるために水溶液中に移行した場合は微粒子となり、注射剤と共に体内に取り込まれて血管閉塞等を引き起こすことを防止するためである。

なお、この規格は欧米ではプラスチック全体が規制対象であるが、日本はポリ塩化ビニルのみの規制となっている。しかし、ポリエチレン等の他の材料においても医薬品メーカーから微粒子適合データを要求されることが多いのが現実である。詳細は成書を参照願う。

(<http://www.pmda.go.jp>)にて、ICHの進捗状況がテーマ別(品質、安全性、有効性、複合領域)に分けて都度公開されている。

現在のICHの討議は、殆どは医薬品原薬の規格と一般試験法に関する内容であり、こちらは審議が進展しているようである。一方、容器包装に間接的に関連したテーマは、4.4.3で触れた不溶性微粒子の規格統一後、具体的テーマは見当たらない。したがって、ICHによる医薬品容器包装の規格に関する検討と改正は、かなり先のことと推測される。

## 5. よくある Q&A

FDA 規制に関し、セミナー等で寄せられた質問の中から、参考までに Q&A を幾つかご紹介する。

Q1 ポジティブリスト (PL) に無い食品包装材料を使用したい場合の対応は？

A1 PL に登録されていない材料を使用することは不可能であり、FDA に新規物質の申請が必要である。PL 認可後に初めて使用可能となる。新規申請の方法には化合物登録 (FAP) と個別製品登録 (FCN) があるが、同じ申請基準であり、選択は可能である。現状では、審査日数等の面で FCN が圧倒的に主流となっている。

なお、Opinion letter 制度もあるが、現在 FDA はマテリアルリサイクル用プラスチックのみに発行し、他の分野では適用しない方針のようである。さらに詳細を知りたい場合は FDA に照会して確認する必要がある。

Q2 ポリカーボネート (PC) 樹脂等の FDA 適合証明方法は？

A2 PC の食品包装の場合は、パート 177.1580 に PC 樹脂の組成、添加剤、樹脂の規格と抽出量制限・試験法が規定されており、この条項への適合性確認が必要となる。他の材料も同様に、CFR の間接食品添加物の条項の中から、該当するものを選び証明することとなる。ほとんどの材料は、ポリマー組成・使用できる添加剤・材料の規格と試験法(溶出試験が多い)の規定があるので、全ての規定に対し適合証明が必要である。ポリマー組成と添加剤は、自社で調査して文書で宣言し、溶出試験に対しては試験をし規格への適合性を確認することとなる。また、FCN 制度による PL 登録がある場合は、その登録されたメーカーからの購入と適合証明書入手が必要となる。

医薬品容器の場合は、PE・PP・PET 以外の材料は、USP661 の材料規格における「そ