GMP適合性調査に関する最近の指導状況とPMDAの活動について

平成３０年２月１６日（大阪会場）
平成３０年３月７日（東京会場）

PMDA　審議役
（併）品質管理部長　櫻井　信豪

本日のお話

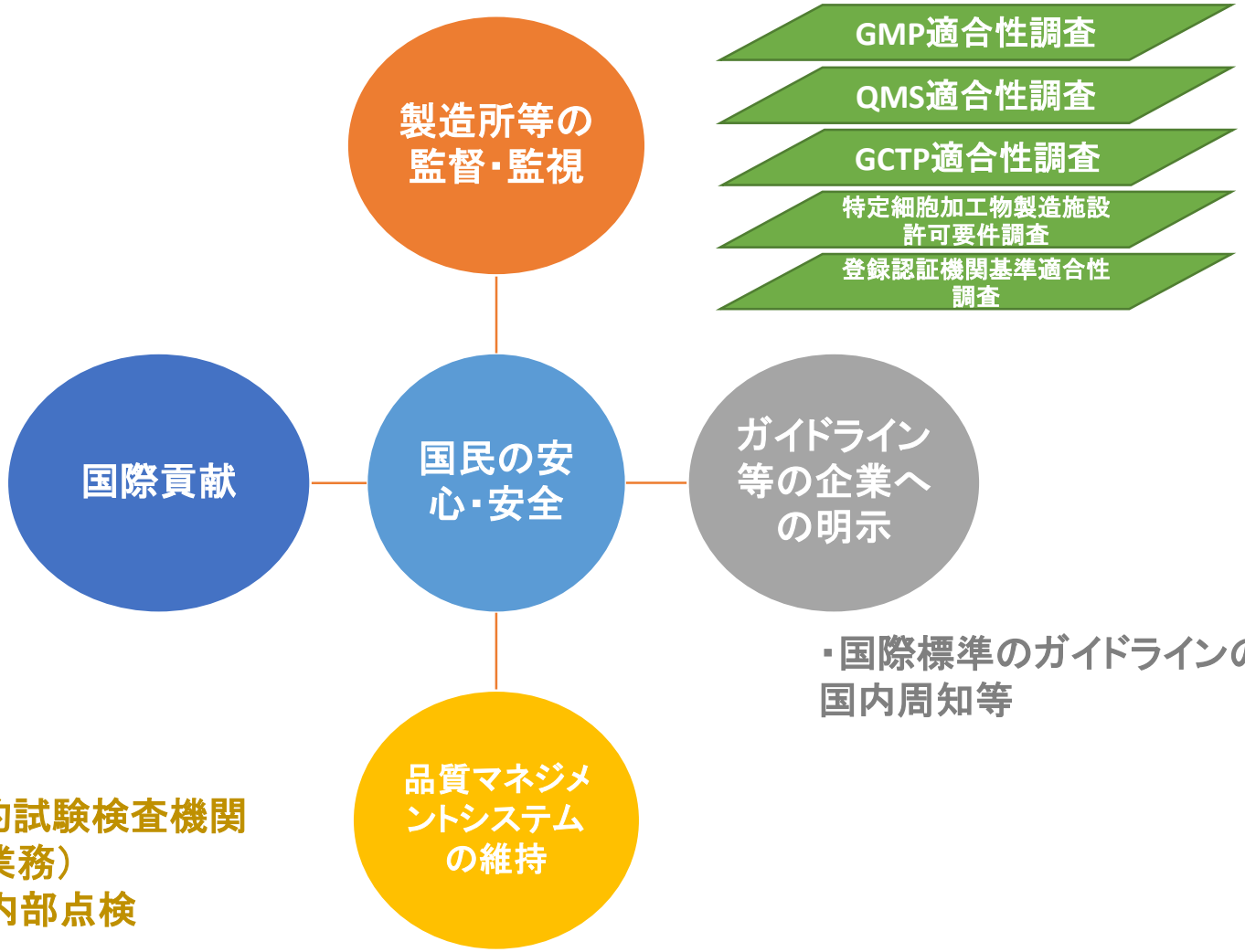
- PMDA品質管理部の業務について
- 最近の査察状況（無通告査察、データインテグリティなど）
- 国際貢献・国際連携
- 厚労科研の成果の紹介
- お知らせ

医薬品医療機器総合機構（PMDA）について

- 理事長
  - 理事
  - 審査
    - 審査業務部
    - 審査ﾏﾈｼﾞﾒﾝﾄ部
    - 新薬審査部１～５
    - 再生医療製品等審査部
    - ワクチン等審査部
    - 医療機器審査部１～３
    - 体外診断薬審査室
    - 一般薬等審査部
  - 安全
    - 品質管理部
    - 安全部１～２
    - 医療情報活用推進室
  - 健康被害救済部
  - 総務部、企画調整部
    国際部、国際協力室、
    RS推進部、
    財務管理部、IT室
  - 次世代審査等推進室
  - 信頼性保証部
  - 規格基準部
  - 関西支部
  - 北陸支部
  - ジェネリック医薬品等審査部

※平成29年4月現在

品質管理部の業務

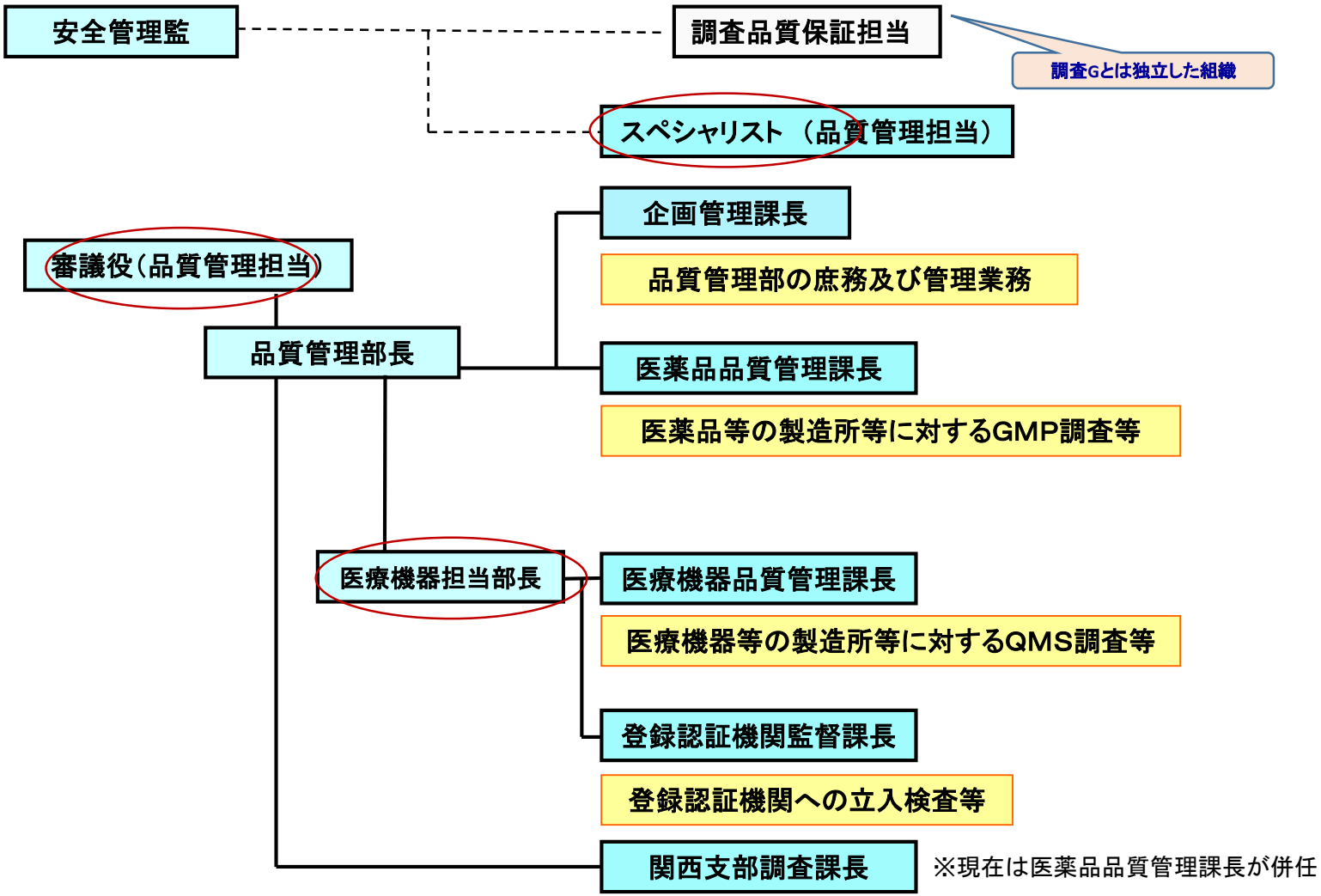


・ICH、PIC/S
・IMDRF　など

・国際標準のガイドラインの国内周知等

・都道府県、公的試験検査機関との連携（点検業務）
・トレーニング、内部点検

PMDA品質管理部の組織（平成３０年１月現在）



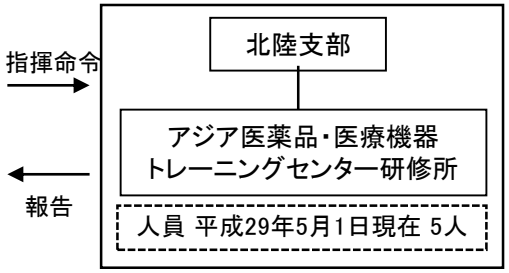
PMDA北陸支部及び
アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター研修所について

（概要）
【設置場所】 富山県庁くすり政策課内
【設置時期】 平成28年6月9日
【実施業務】 富山県を拠点とする医薬品の製造所において、アジア医薬品・医療機器トレーニングセンターが行うGMP調査に関する研修の実施等

平成28年3月に策定された政府関係機関移転基本方針に基づき設置

〇政府関係機関移転基本方針～抜粋～
（富山県） 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の支部を設置し、同支部に設置されるアジア医薬品・医療機器トレーニングセンター研修所において、アジアの規制当局担当者に対し、GMP調査に関する研修を実施する。

【PMDA】



・アジア規制当局の要望のある分野や審査・査察等の能力に応じた効果的なトレーニング機会の提供等。
・日本の規制等について、アジア規制当局等担当者に積極的に発信して理解を促進。

連携

【富山県】

国内有数の医薬品製造業の集積地

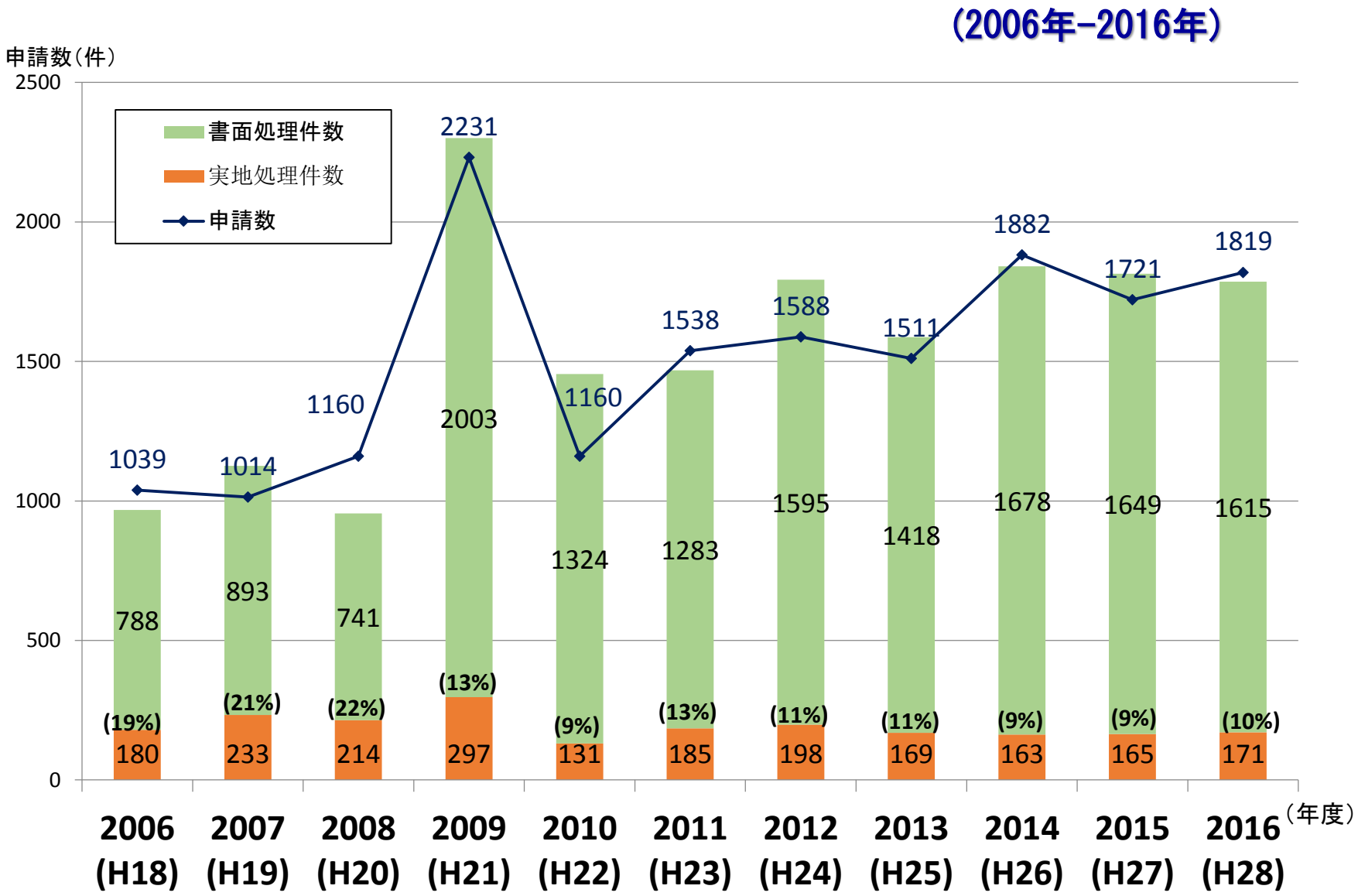
・PMDA北陸支部の施設の確保、円滑な運営のための人員の確保等に関して協力。
＜富山県におけるメリット＞
・アジア諸国の規制当局等の担当者が、研修に伴い富山県を訪問することにより、医薬品の生産拠点としての富山県の知名度を高めることができる。
・知名度を高めることで、県内製薬企業等の国際展開の推進に寄与。

<u>アジア全体の医薬品・医療機器等の規制のレベルアップに貢献</u>

PMDAの最近のGMP調査状況

- 無通告査察
- データインテグリティの指導事例

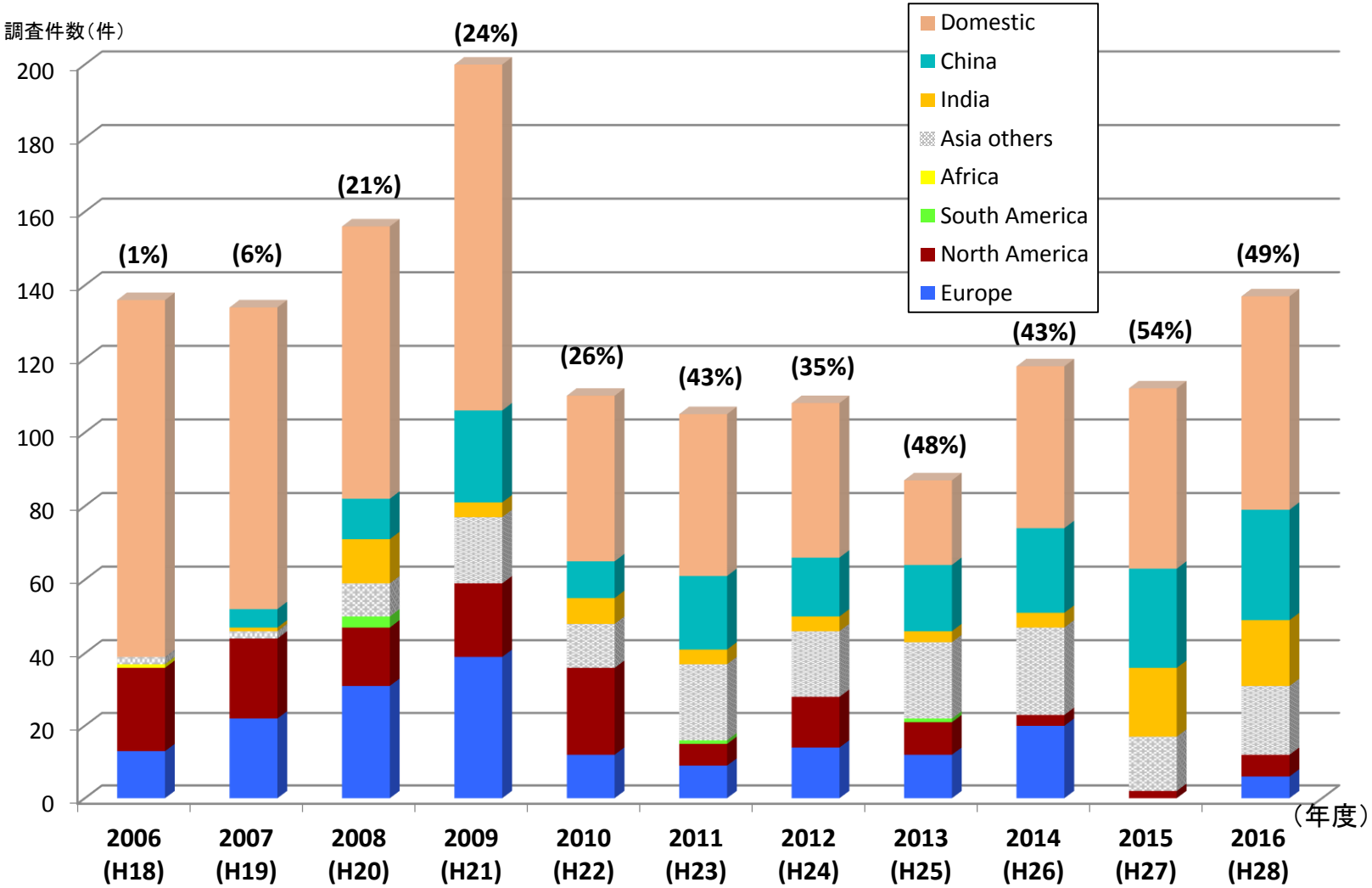
調査申請数の推移と実地件数、書面件数



%は総処理数に対する実地率

国内・海外実地調査件数　地域別年次推移

（2006年-2016年）



%は全体に対するアジアの比率

実地調査の傾向

- 調査申請ごとのリスク評価に従って実地調査先を選定。
- 国内企業の他、アジア地域に注力。
- PIC/S加盟（2014年7月～）国間の査察報告書を入手し、適切と判断とされれば　実地→書面　と変更する運用。
- MRAの拡大（2016年4月～）（国：15ヵ国→28ヵ国）による査察の簡略。
- APIプログラムへの参加（2016年11月～）：（医薬品原薬製造業者に対する国際的なGMP 調査合理化プログラム：EU,FDA,HC,TGA,WHO）での情報も加味して判断。
- 無通告査察の実施。

医薬品に係る立入検査等の徹底について

- 平成28年1月15日　薬生監麻発0115第3号

「医薬品に係る立入検査等の徹底について」

目的：不正行為の防止とGMP省令の遵守状況の確認

対象施設：薬局等構造設備規則　第8条

特定生物由来医薬品等の許可区分の対象となる国内製造施設

調査方法：**第69条に基づく立入検査等（立入検査等のうち通常調査）**

PMDAが行う全ての通常調査は、無通告で行う

法令等の違反（疑いを含む。）に係る特別調査については、

原則として無通告で立入検査等を行う

- 平成29年6月29日　薬生監麻発0629第14号

「医薬品に係る立入検査等の徹底について」の一部改正について

改正点：特定生物由来医薬品等以外であっても、不正が発覚した場合の影響範囲等の状況を踏まえ、リスクの高いものから優先して無通告で立入検査等を行うこと

無通告の立入検査等を実施する際に、調査対象製造業者のご担当者にお願いしたいこと

1. 無通告の立入検査等のためにPMDAの職員が来訪する可能性があることを、主な出入り口の守衛担当の方に周知してください。

2. PMDAの職員が来訪した際の対応窓口となる部署、担当者等をあらかじめ設定した上で、守衛担当の方に周知してください。

3. 立入検査等を実施することが可能な会議室 及び 調査員が打合せを行うための会議室をすみやかに確保できる体制を整えてください。

4. 立入検査等にご対応いただくため、製造所内で予定していた会議等の中止や延期をお願いする可能性があります。

5. 万一、PIC/S加盟当局以外の海外当局による実地調査と、PMDAによる立入検査等が同一期間に重複した場合、立入検査等を実施することが可能であるか、ご相談をさせていただきます。

6. 製造品目の収去を実施する可能性があります。すみやかに実施できるよう対応者に周知してください。その際に輸送容器の保管、保冷剤等の保冷・保管・提供依頼、作業者以外ではサンプリングが困難な場合はサンプリングのお願いをする可能性があります。

無通告査察で見えてきた製造所の姿

データの信頼性、作業の信頼性を上げる活動が必要！

1. 製造作業担当者は、実際の作業時に個人用メモを見て作業している。
   ⇒　作業手順書、記録書では、実際の作業ができない
   作業を担当するまでのOJTが不足している

2. 試験のやり直しを逸脱としてあげていないケースがある。従って
   初回の試験記録を保管しておらず、やり直した理由の妥当性が不明。
   ⇒　不適合結果が、適合となっている恐れ。

3. 用途不明で出納管理されていない検体が、管理されていない冷蔵庫に
   置かれている。
   ⇒　再試験に勝手に使用されるリスク

4. 生の記録を照査や査察対応のため、別の記録様式に清書している。
   ⇒　生の記録が廃棄されてしまう（生データ保管の必要性）。
   ⇒　記録用紙の発行管理が不徹底。

無通告査察で見えてきた製造所の姿

基本的な工場管理の必要性を再認識を！

5. 表示のない（さらに管理者が不明の）記録書ファイルや文書が、
居室や倉庫に散在している。
⇒文書及び記録が管理されていない。
⇒トレーサビリティーが取れない。
⇒法令で規定された記録の保管期間の完了前に廃棄されるリスク。

6. 廃棄品がずっと放置されている。

**これらの不備の
根本の原因！？**

★医薬品の製造工場として基本的な
整理・整頓・清掃・清潔・しつけ という活動の必要性。
☞GMP管理を行う以前の基本的な活動として、
責任者による日常的な点検やパトロールなどの活動も重要

本年度は無通告査察を大幅に増加させているところ

最近の指導事例

- 現場の職員にヒアリングした結果、変更管理システムに乗せていない変更を数多く実施していたことが判明（簡単に変更してしまう企業風土？　トレーニング不足？）。
- 不適となった初回の試験について、試験方法を変更して適合としている。しかし、本試験方法の変更の妥当性が説明できない。
- MFに記載された製造方法では不純物が発生。MFに記載されていない工程を追加し製造している（相違の点検を未実施？）。
- 製品の出来上がり本数から抜き出した外観不良品、破損品等の実際数量をその都度記録していないため、収支が分からない。

不正か？不備か？

不正　と　不備

意図的、組織的なデータの偽造等

データの信頼性を揺るがす不備

ALCOA+
- Attributable（帰属）
- Legible（判読可能）
- Contemporaneous（同時）
- Original（オリジナル）
- Accurate（正確）
- Complete（完全）
- Consistent（整合）
- Enduring（耐久）
- Available（入手可能）

- 企業の経営陣が主導するコンプライアンス遵守、手順の整備等を通して、不正の動機を与えない。
- 真実を明らかにするためには、捜査機関による**捜査**を行うしかない。

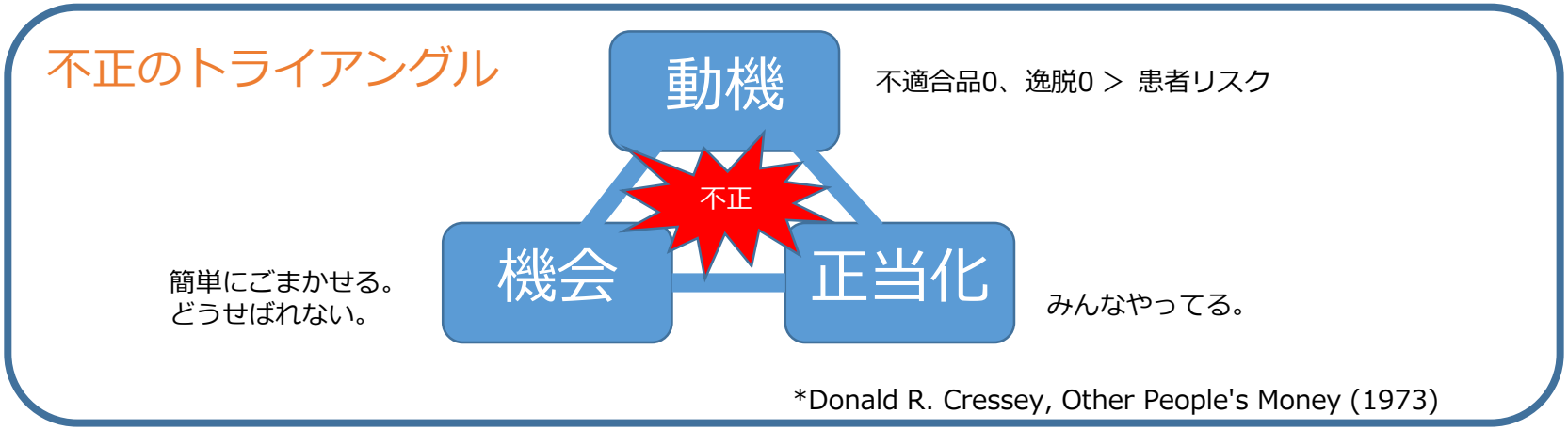
- GMP調査では不備を指摘し、GMP省令に基づき科学的な観点から改善を要求している。

基本的な考え方

■データの信頼性を確保すべきという考え方（Data Integrity）は新しい概念ではない。

■手書き記録・電子記録ともにデータの信頼性に求められる要求レベルは同じ。

■不備を放置すると不正が横行する。不正の動機と機会を与えず、正当化させないことが重要。



◎次スライドからPMDAの実地調査で指導した事例を紹介。

HPLCの再解析

●頻繁に再解析が行われていた。

- 再解析を実施するための手順は無かった。
- 作業者は責任者の許可なしに再解析を実施。
- 作業者は、再解析前のデータは残していなかった。
- 責任者は再解析の実態を適切に把握しておらず、行われた再解析の妥当性も確認していなかった。

→正当な理由なく再解析が実施され、見逃される可能性。

●再解析後のクロマトグラムのみが、試験記録に添付されていた。

パスワード管理

- HPLC用のPCは、QC職員全てが、データ削除が可能な権限を持っていた。

→データ削除については原則行わないことを基本に、権限の見直しを行う必要がある。

監査証跡

- HPLC制御ソフトの監査証跡を、定期的に確認していなかった。

- HPLC制御ソフトの監査証跡をQAが照査しているが、照査の記録が無かった。

- HPLC制御ソフトに、監査証跡の機能がなかった。また、データの削除等の制限や検証について規定した手順もなかった。

→不適切な操作を予防し、またデータの完全性を検証できるように現状のシステムや手順を見直す必要がある。

試験記録

●1名の試験者が無菌試験の結果判定を行っていた。

→客観的なデータが残らない試験項目は、誤判定や不正判定が生じないよう、ダブルチェック等の信頼性の高い手法を取り入れる必要がある。

●PSTで使用した培地の観察記録は、すべての検体の結果をまとめて「陽性数0」と記載していた。

→適切な単位に対して、「試験結果」及び「観察者名」を記録する必要がある。

試験記録

- 薄層クロマトグラフィに用いたTLC板を廃棄していた。TLC板の写真やスケッチも残されていなかったため、生データを確認することができなかった。

- 標準溶液や試料溶液の調製作業に関する記録が無かった。

GMP文書の保管管理

- 事務室の段ボールに、廃棄予定として、以下の文書が入っていた。
  - 未使用の試験指図記録（無効化もされていない。）
  - 試験結果の一次メモ（本来は、生データとして管理する必要がある。）
  - 本来40年保管すべき、試験方法を記載した手順書の旧版
  - 手順ミスにより試験不成立となった、試験のデータシート

文書の紛失防止

- 製造記録の施錠保管や持ち出し記録の管理を行っていなかった。
- 貸し出された試験記録が、1年間返却されていなかった。
- GMP記録を外部業者で保管していた。しかし、外部業者を利用するための手順を定めていなかった。

記録書の原本管理

●承認後の製造指図記録書の原本の電子コピーは共有サーバーに保管されていたが、製造管理責任者以外の作業者でもアクセスし出力することができる状況だった。さらに、ファイルの上書き制限がかけられていないため、内容を書き換えることのできる状況だった。

→未承認の内容が指図されることのないように、製造指図記録書の取扱い手順を適切な運用に改める必要がある。

記録の発行管理

●複数ページにわたる製造指図・記録書や試験記録を発行する時に、QA部門が表紙のみに発行印を押していた。

→全ての記録書に対して複製が不可能なシステムを構築し、適切な発行管理を行う必要がある。

製造記録

- 混合時間が「10分」と記録されていた。しかし、混合を実施した「時刻」を記録していなかった。
- 重量の測定記録の生データ（機器からのプリントアウト等）が製造記録に添付されていなかった。
- 製造作業の途中で機械停止等の不具合が生じたが、その理由や期間及び措置が製造記録に記録されていなかった。特記事項は漏れなく記録する必要がある。
- 工程管理試験用のQCサンプリングの記録がなかった。
- ××粗体の仕込み量は、水分量を基に乾燥物量を算出して決めるが、水分量から乾燥物量を算出した計算記録が無かった。

記録の不備

●作業記録について、署名及び日時の記入が不足している記録が多数あった。

1. 製品の出庫記録には出庫作業担当者及び確認者の署名が無かった。
2. 生菌数試験について培養中、毎日、培地を観察し結果が記録されていたが、それぞれの記録について記入者の署名が無かった。
3. 試験記録についてQC担当のQAがレビューを行い記録書に署名するが署名を行った日付の記録が無かった。

●作業者の印鑑をまとめて保管しており、他人の印鑑を自由に持ち出すことができる状況。印鑑所有者による保管管理ができていなかった。

PMDAが実施したGMP調査における指摘事項の紹介

順位	2014年		2015年		2016年	
	項目	件数	項目	件数	項目	件数
1	バリデーション	35	バリデーション	33	文書管理・記録	41
2	文書管理・記録	34	文書管理・記録	25	製品の汚染防止	18
3	製品の汚染防止	24	逸脱管理	19	バリデーション	15
4	逸脱管理	18	製品の汚染防止	13	変更管理	13
5	原材料・中間体の保管管理	10	変更管理	11	逸脱管理	10
6	品質リスクマネジメント	9	製造手順	7	施設設備の管理 (IQ,OQ,PQ.日常点検、校正)	8
7	施設設備の管理 (IQ,OQ,PQ.日常点検、校正)	7	施設設備の管理 (IQ,OQ,PQ.日常点検、校正)	5	品質リスクマネジメント	7
8	教育訓練	5	教育訓練	5	原材料や中間体の保管管理	6
9	出荷判定	5	洗浄バリデーション	5	洗浄バリデーション	6
10	供給者管理	4	製品品質の照査	5	出荷判定	4
	安定性モニタリング	4				

！「文書管理・記録」の指摘事項が増加傾向

データの完全性確保に向けて

現状の手順書や記録類について、
データの完全性確保の観点で
リスク評価し、改善を進めることが大切

→より信頼性を高める活動を行って
頂きたい

国際貢献・国際連携

- PIC/Sガイドライン制定・改訂への関与
- アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター
- PIC/S総会の日本開催（２０１９年）

PIC/S GMP ガイドライン改訂について

PMDAが参加しているPIC/S GMPガイドライン制改訂作業

- Annex1（無菌医薬品製造）
  従来のガイドラインの改訂
- 指摘事項のクラス分け WG：
  ガイドラインを作成するために、検討中
- ATMP WG：
  Aide-Memoireのドラフト作成中

ATMP：Advanced Therapy Medicinal Product

- Data Integrity WG：
  WGが立ち上がり、当局内の意見集約段階

Annex1改訂の進捗状況

Press release:

PIC/S Meetings in Manchester (United Kingdom)　July 2016

https://www.picscheme.org/useruploads/documents//Newsletter_Manchester_2016.pdf

the **EMA (European Medicines Agency) – PIC/S Joint Drafting Group on the revision of Annex 1 (sterile manufacturing)** of the PIC/S-EU GMP Guide is in the process of revising Annex 1 and a first draft will be issued shortly for PIC/S and EMA internal consultations. A joint public consultation with the EMA will be organised at a later stage.

EMAとPIC/Sの協同ドラフト作成グループでAnnex1を改訂案を作成。
→初版のドラフトをまもなく発行し、当局内で意見を集約し反映。
→現在、EMAとPIC/S協同で‘Public Consultation’中。

アジア地域のGMP査察官に対するトレーニング

ＰＭＤＡアジア医薬品・医療機器トレーニングセンター

日本製薬工業協会の御協力の元　模擬査察によるＧＭＰ査察トレーニング

PIC/Sのサポート

リスクベースの査察計画

製品品質リスクの理解

データの完全性

特にアジア地域のＧＭＰ査察官のスキルアップ

アジア地域の医薬品製造所のＧＭＰレベルの向上

北陸支部（富山県）で昨年12月、山口県で今年7月末に実施し、いずれも高い評価を得た。

PIC/S総会及びセミナーが平成３１年１０月に我が国で開催されます

厚生労働省プレスリリース
（平成２９年９月２２日）

今般、医薬品査定協定・医薬品査察協同スキーム（PIC/S ）の総会及びセミナーが、平成３１年１０月に我が国で開催されることとなりました。これは、先日（９月１１日～１２日）台湾・台北で開催されたPIC/S総会で了承されたものです。
PIC/S総会及びセミナーが我が国で開催されるのは、これが初めてとなります。
本セミナーでは、無菌医薬品の品質保証をテーマとするワークショップ等を検討しており、国内外のGMP査察担当者の能力向上等につながることが期待されます。

厚労科研に関すること

- GMP省令改正
- 省令改正に対応するためのサポート

GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際整合化に関する研究

研究の目的:
医薬品（GMP)、医療機器（QMS)及び再生医療等製品（GCTP)の3つの分野の製造及び品質管理に関するガイドライン等や医薬品の流通規制（GDP)や医薬品添加剤について、国際的な状況を調査し、国内のガイドライン等に取り込み、明示することで、各製造者の理解、浸透を促し、それぞれの高品質の製品を流通させることを目的とする。

方法と期待される効果

PIC/S GMP ガイドライン →

MDSAPの文書等 →

WHO, EU ガイドライン →

その他有用な ガイドライン →

GMP:
- PIC/S ガイドラインの制定・改訂協力
- GMP省令改正の検討　等

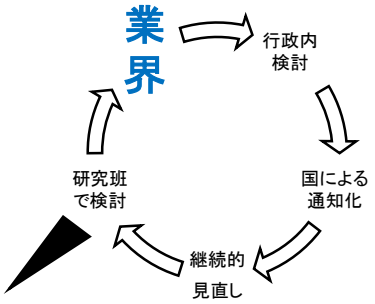
QMS:
- QMS省令の改正検討、事例検討　等

GCTP:
- 適切な運用に向けた指針、Q&A　等

GDP:
- 具体的な運用を目指した流通規制　等

研究代表者：櫻井信豪

分担研究者
GMP：坂本知昭（国衛研）
QMS:宮本裕一（埼玉医大）
GCTP：紀ノ岡正博（大阪大）
GDP：木村和子（金沢大）



高品質の医薬品、医療機器、再生医療等製品、医薬品添加剤の流通を促進

厚労科研（櫻井班）の研究（GMP関連分野）

「GMP省令改正の検討」

【目的】

公布後約12年が経過したGMP省令を見直し、最新の国際標準としての水準を有する改正案を策定すること。

厚労科研（櫻井班）の研究（GMP関連分野）

【班メンバー】

研究代表者　櫻井　信豪（PMDA品質管理部）

研究分担者　坂本　知昭（国立医薬品食品衛生研究所）

研究協力者

日本PDA製薬学会、日本製薬団体連合会（日本製薬団体連合会、東京医薬品工業協会、大阪医薬品協会、日本製薬工業協会、日本医薬品直販メーカー協議会、日本家庭薬協会、医薬品製剤協議会、全国配置薬協会、日本医薬品原薬工業会、日本漢方生薬製剤協会、日本ジェネリック製薬協会、日本OTC医薬品協会）並びに東京都、京都府及び大阪府の薬務主管部署の方々

PMDA品質管理部

オブザーバー　厚生労働省医薬・生活衛生局　監視指導・麻薬対策課

【背景】

医薬品GMPをとりまく環境の変化　年表

2005　2010　2015　2020

●GMP省令改正('04/12)

●ICHQ9(品質リスクマネジメント)通知('06/9)

●ICH Q10(医薬品品質システム:PQS)通知('10/2)

●改訂GMP施行通知('13/8)

●日本のPIC/S加盟('14/7)

●PQRモック('14)

●化血研問題→一斉点検('15～'16)

●ﾃﾞｰﾀ完全性ｶﾞｲﾄﾞﾗｲﾝ(MHRA他'16)

●添加剤自主('16)

●PIC/SｶﾞｲﾄﾞﾗｲﾝにPQS導入('17/1)

●QRM他モック('17)

●SMFモック('18予定)

青字:厚労科研成果物

【背景】

医薬品GMPをとりまく環境の変化　年表

2005　2010　2015　2020

●GMP省令改正('04/12)

ICHQ9(品質リスクマネジメント)通知('06/9)

●ICH Q10(医薬品品質システム:PQS)通知('10/2)

●改訂GMP施行通知('13/8)

●日本のPIC/S加盟('14/7)

最新の国際標準としての水準を有する改正案を策定

●ﾃﾞｰﾀ完全性ｶﾞｲﾄﾞﾗｲﾝ(MHRA他'16)

●添加剤自主('16)

●PIC/SｶﾞｲﾄﾞﾗｲﾝにPQS導入('17/1)

●QRM他モック('17)

●SMFモック('18予定)

時代の変化を反映した施策も必要

青字:厚労科研成果物

【背景】

医薬品GMPをとりまく環境の変化　年表

2005　2010　2015　2020

●GMP省令改正('04/12)

●ICHQ9(品質リスクマネジメント)通知('06/9)

●ICH Q10(医薬品品質システム:PQS)通知('10/2)

●改訂GMP施行通知('13/8)

●日本のPIC/S加盟('14/7)

●PQRモック('14)

●化血研問題→一斉点検('15～'16)

●ﾃﾞｰﾀ完全性ｶﾞｲﾄﾞﾗｲﾝ(MHRA他'16)

●添加剤自主('16)

●PIC/SｶﾞｲﾄﾞﾗｲﾝにPQS導入('17/1)

●QRM他モック('17)

●SMFモック('18予定)

省令改正のポイント

青字:厚労科研成果物

GMP省令改正の方向性

患者の保護
国際標準のGMP基準を有する省令を策定

【見直しの観点】

- ◆ 品質保証体制の充実の観点
- ◆ グローバルな観点
- ◆ 最近の不正製造問題や承認書との整合性確保も意識

- ✓ ICH Q10ｶﾞｲﾄﾞﾗｲﾝ（医薬品品質ｼｽﾃﾑ）を省令に導入
- ✓ GMP施行通知（2013/8/30）追加項目を省令に引き上げ
- ✓ 製造業者と製販業者の情報共有・連携の強化
- ✓ GMP活動における必須ﾌﾟﾛｾｽ・事項を省令に明示
- ✓ その他

GMP改正省令案の紹介（厚労科研 櫻井班）

【主な改正提案事項】

- ◆ 医薬品品質システム
- ◆ GMP施行通知（平成25年8月30日付）に追加した、PIC/S GMPガイドライン重要項目
- ◆ 承認書遵守の徹底
- ◆ 品質保証（QA）部署/担当の設置
- ◆ 製販への連絡・製販との連携
- ◆ 設備共用に関する規定
- ◆ Data Integrity

※ あくまで研究班の提案

医薬品品質システム

◆上級経営陣の責任ある関与
◆品質方針・品質目標に沿った活動
◆マネジメントレビューの実施

- タイムリーな情報伝達（上申）
- 上級経営陣による品質重視の経営判断
- 適切なリソースの配分

↓

医薬品品質システムのさらなる浸透を

GMP施行通知（平成25年8月30日付）に追加したPIC/S GMPガイドライン重要項目

1. 品質リスクマネジメント
2. 製品品質の照査
3. 安定性モニタリング
4. 原料・資材の参考品保管
5. 原料等の供給者管理

施行通知レベルから省令レベルへ

↓

確実な実施を

品質保証（QA）部署/担当の設置

【QA部署の機能】

◆製造部門・QCを、第3者的立場から評価する。

◆変更管理など品質管理監督システム活動の責任を負う。

◆承認書との整合性確保においても、重要な役割。

－変更の承認書への影響評価

承認書遵守の徹底

【背景】

不正製造問題・一斉点検により7割の品目で承認書との相違

⇒製造所も自社の責任として、承認書遵守の活動が必要。

⇒製造業者ー製販業者の連絡体制の強化。

◆変更管理

- QAの責任の下「承認書への影響評価」
- 製造販売業者への連絡

→適切な行政アクセス（薬事手続き含む。）

◆外部委託業者の管理（ICH　Q10ｶﾞｲﾄﾞﾗｲﾝ）

→外部試験検査機関などの変更管理も把握

製販への連絡・製販との連携

◆ 製造販売業者との取決め

GQP省令第7条（製造業者との取決め）を、GMP省令要求事項としても明記。

◆ 取決めに基づいた連絡・連携の実施

●品質に影響の恐れのある事案の発見・情報入手

- ✓ 安定性モニタリング結果の異常値
- ✓ 重大な逸脱
- ✓ 品質・承認書に影響のある変更
- ✓ 品質情報

↓

●取決めに基づき、製販に連絡。

↓

●迅速なアクション・適切な判断。

↓

●承認書の遵守・患者保護

設備共用の禁止規定

【背景】

◆GMP設備の、GMP省令が適用されない製品との共用に関する考え方は、事例集でしか明示されてない。

事例集9-28：

- ✓ 除草剤、殺虫剤等強い毒性のある物は共用禁止。
- ✓ その他の製品（GMP省令が適用されない医薬品、医薬部外品、医療機器、化粧品、動物用医薬品、食品等）は別の設備使用が望ましいが、やむを得ず兼用の場合は、GMP適用医薬品と同一レベルの管理を･･･。

◆国内製造所で、農薬の設備共用による不適合事例。

設備共用の禁止規定

GMP設備共用の禁止規定を整理の上、省令に明示。

【整理案】

◆ GMP適用の構造設備の共用を禁止するもの。

「除草剤」、「殺虫剤」、「農薬」、いわゆる「人に使用されることを念頭にしていない工業用製品」

◆ <u>人への安全性を考慮した残留許容値</u>を設定・<u>交叉汚染防止対策</u>を講じる場合に限り、共用を許容するもの。

「治験薬」、「化粧品」・・・

Data　Integrity

◆「文書及び記録の完全性」の確保を省令に明示。

Data Integrityの確保は、GMP活動の基本。

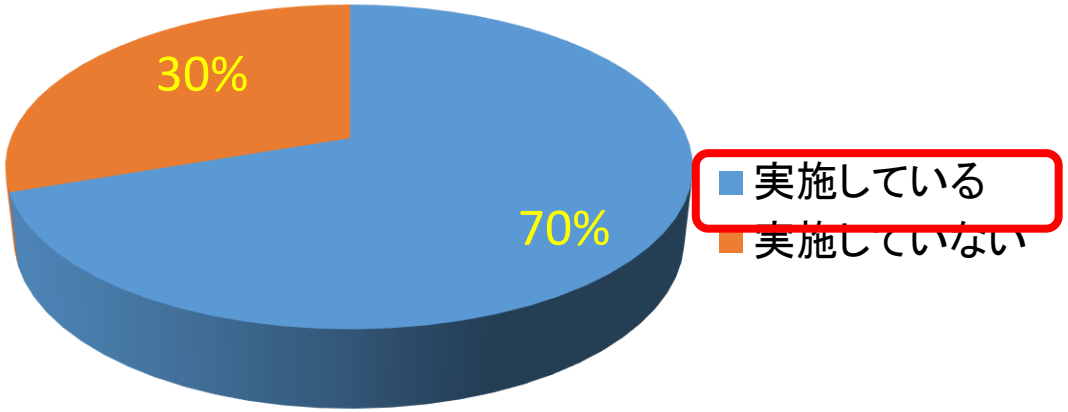
※Data　Integrityは新しい規制要件ではない。

↓

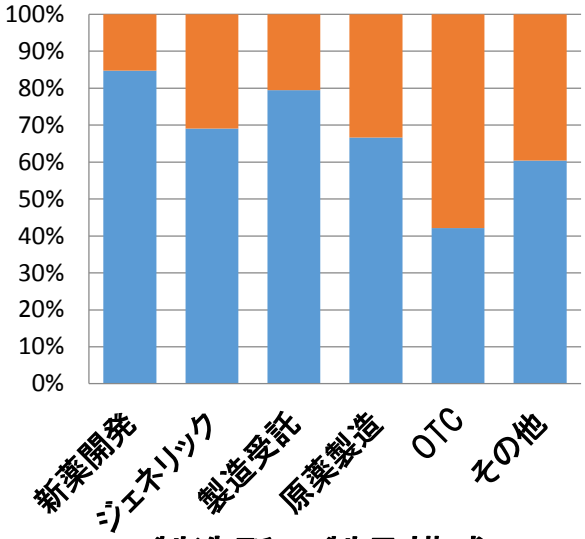
自社におけるData Integrity確保体制の見直しを！

ICH Q10の浸透状況： 医薬品品質システムの導入状況

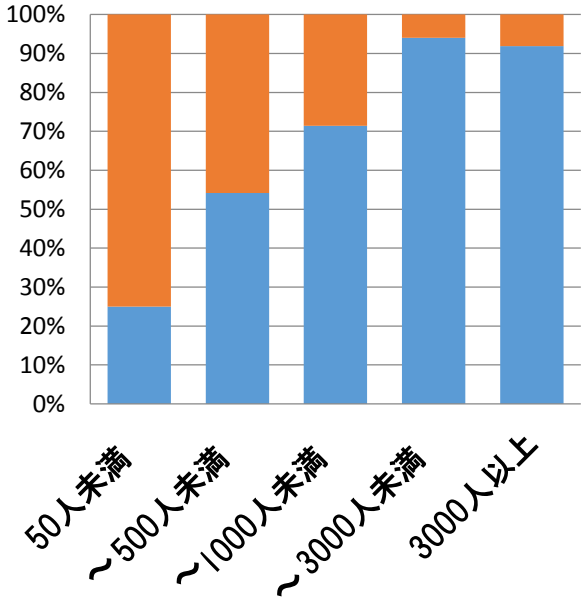
アンケート期間： 2015年2月13日から4月17日
アンケートにご協力いただいた製造所： 438製造所



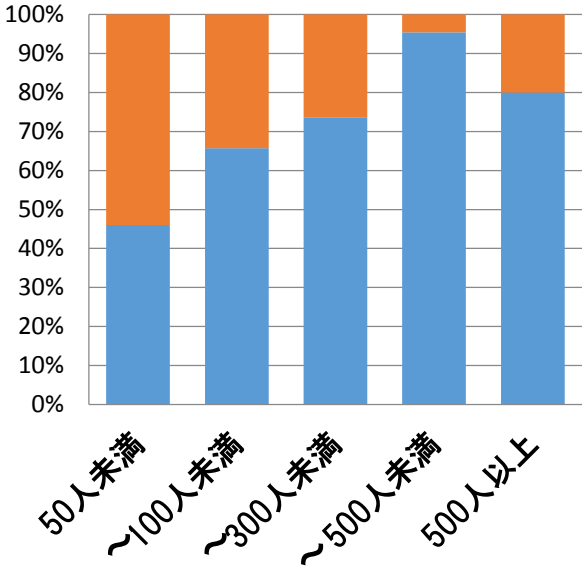
企業の事業構成



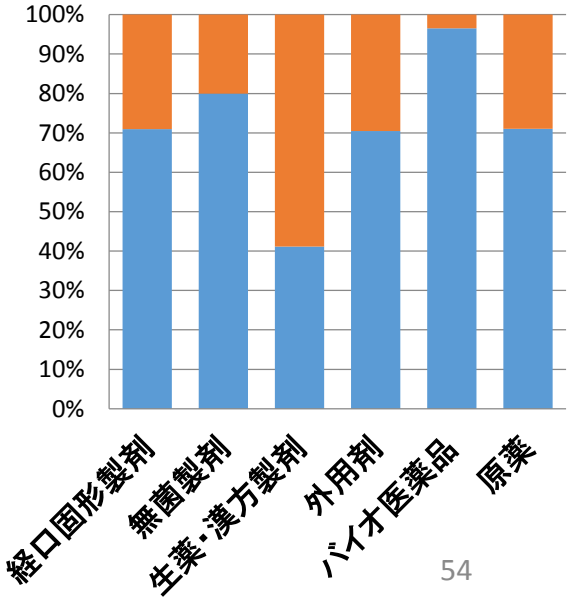
企業規模(従業員数)



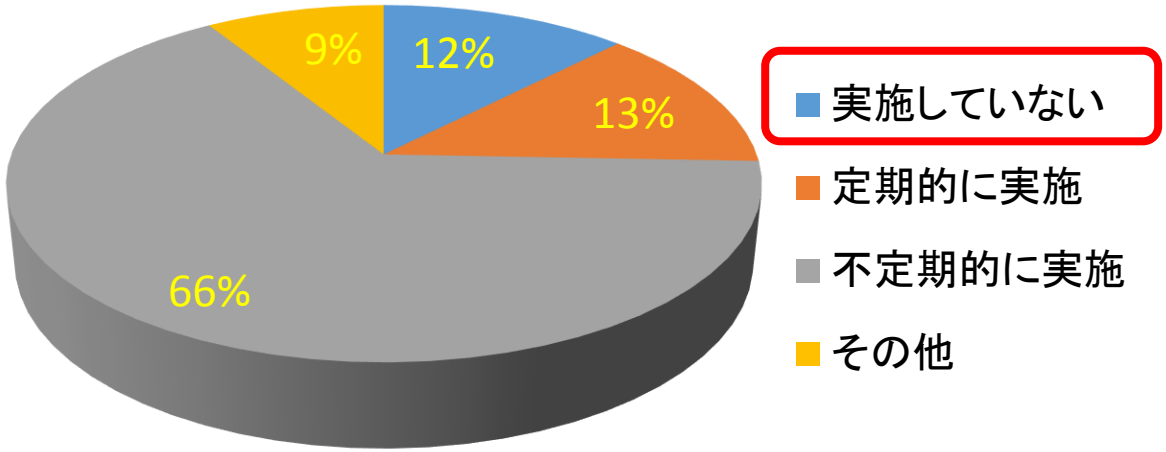
製造所の規模

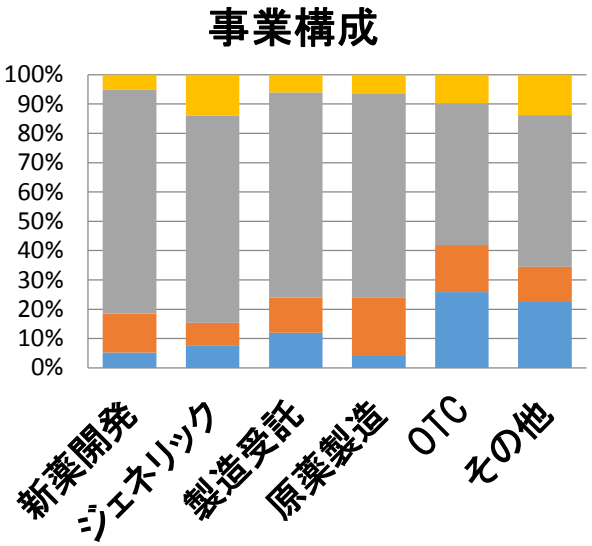


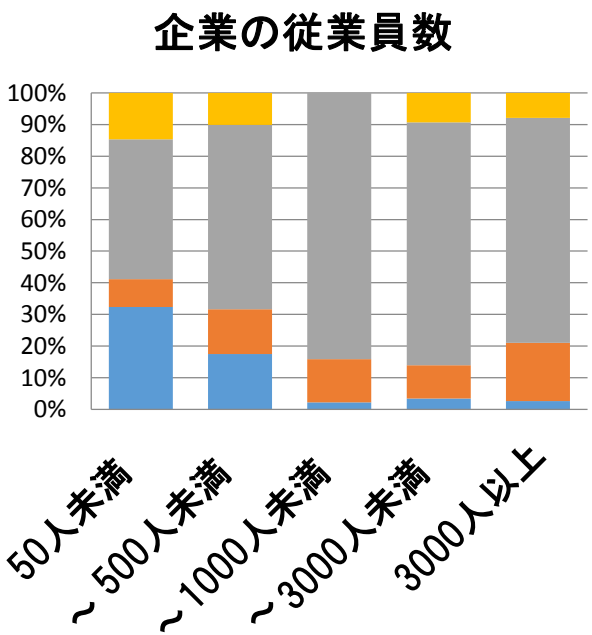
製造所の製品構成

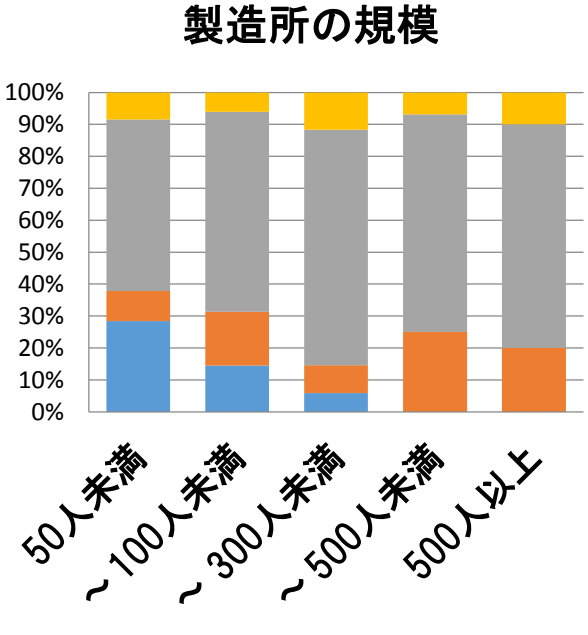


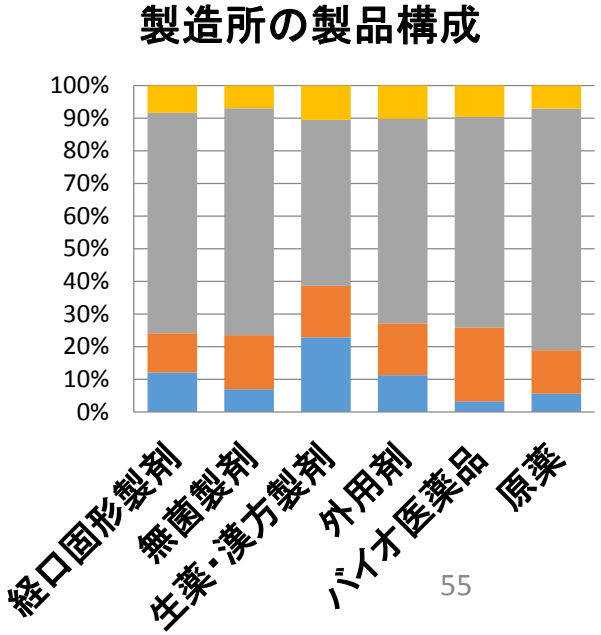
ICH Q9の浸透状況：品質リスクマネジメントの実施状況











厚労科研（櫻井班）が提供したサポートツール

□製品品質の照査の事例

平成26年6月13日付け厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡「製品品質の照査報告書記載例について」

http://www.pmda.go.jp/files/000202986.pdf

□医薬品品質システム、品質リスクマネジメント、品質マニュアル、マネジメントレビュー

平成29年7月7日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡「医薬品品質システムにおける品質リスクマネジメントの活用について」

https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html

□医薬品添加剤GMP自主基準2016版

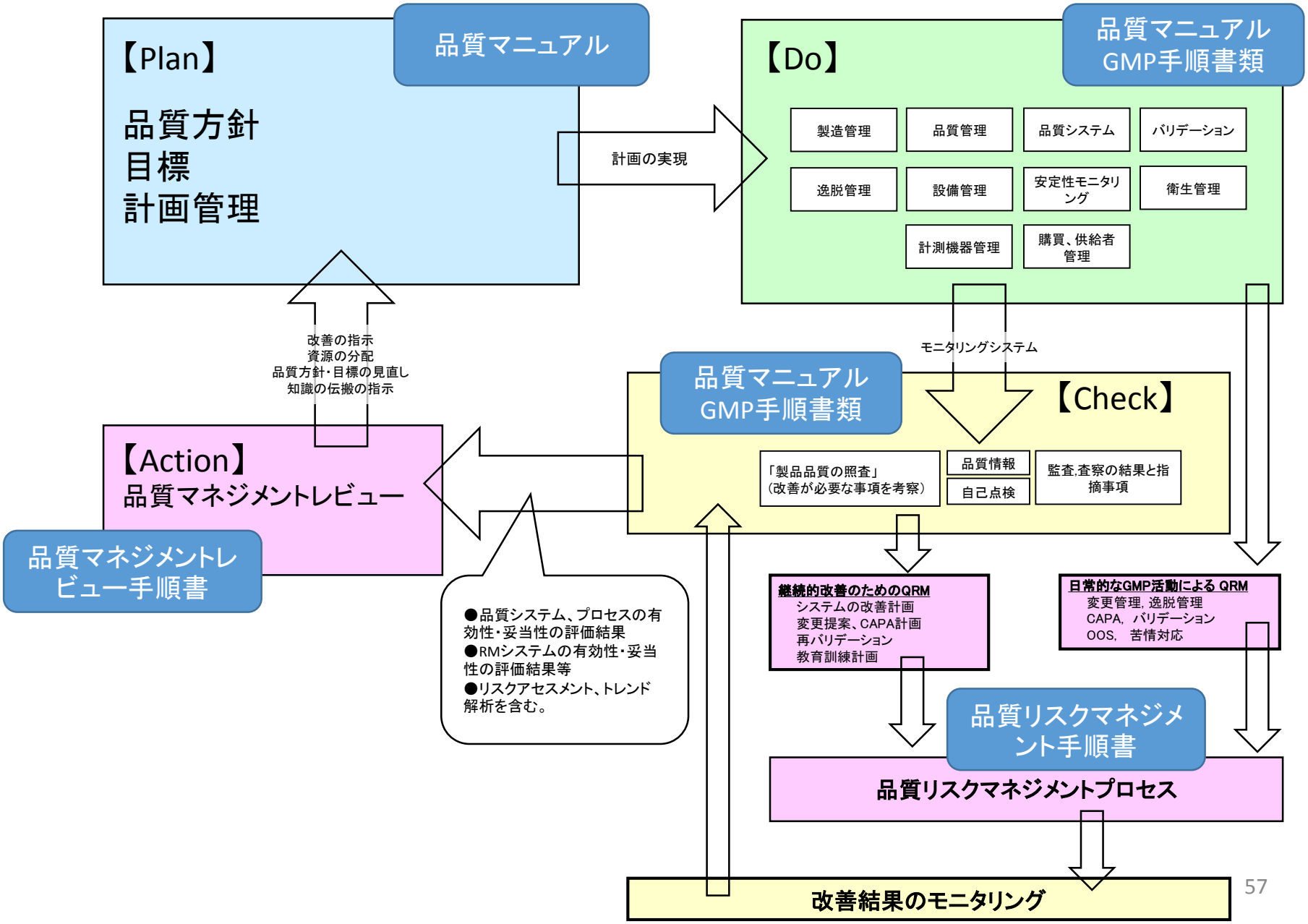
平成28年8月24日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡「医薬品添加剤GMP自主基準について」

http://www.jpec.gr.jp/gmpguide/gmp2016.pdf

□サイトマスターファイル（準備中）

製薬協・APAC（Asia Partnership Conference of Pharmaceutical Associations）での課題としてアジア規制当局、業界団体も調整して作成中。

医薬品品質システム及び品質リスクマネジメントを活用した継続的改善管理モデル



適合性調査についてお知らせとお願い

① 平成29年9月15日 事務連絡

「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」

- 手順書等に関する資料（別紙として）の追加
- 各項目に対する「留意事項」の追加

「留意事項」およびその他の追記事項は、従来の調査において、照会事項として頻繁にあった事項を記述しています。
当該事務連絡を参照の上で、調査資料をご準備ください。
照会-回答のやり取りの低減にご協力をお願いいたします。

https://www.pmda.go.jp/files/000220227.pdf

② 適合性調査申請書（FD申請書）の差換えについて

- 誤字・脱字に伴うFD申請書の差換えが非常に多くなっております。

提出前に十分な確認をお願いいたします。

適合性調査についてお知らせとお願い

③ 平成29年9月19日 事務連絡

「新医薬品の承認審査時におけるGMP適合性調査の進捗状況の確認等について」

- 新規適合性調査の標準的なタイムラインの共有
- 進捗確認に伴う問い合わせの留意事項
- 製造販売承認申請時に「調査対象品目等概要及び製造所概要（様式1～3）」が添付されている場合、より早いタイミングで実地/書面の判断を受けられる運用の追加（但し最終確定ではないことに留意）

https://www.pmda.go.jp/files/000220216.pdf

指摘事項に対する改善報告書の提出について

　指摘事項によっては、改善完了までに時間がかかるものについて、改善計画書の提出にて結果を判断。

１．改善計画書において、以下を回答してください。

・実施する具体的な改善内容（改善の方向性の確認）

・改善完了予定日

２．回答いただいた改善完了期限がきたら、速やかに改善完了報告書を提出してください。

★改善計画書で記載された改善が実施されることを前提として結果を出しています。やむを得ず改善計画内容を変更する場合は速やかに調査担当者に連絡してください。

ご清聴ありがとうございました。

http://www.pmda.go.jp/