

# GQP／GMP体制の5年間を振り返って

## －製薬協・GMP懇談会の概要紹介－

日本製薬工業協会  
品質委員会 GMP部会  
GMP懇談会プロジェクト  
徳永 康行  
(大日本住友製薬)

# GMP懇談会

- その時代に最も必要とされるテーマについて、会員間の忌憚のない懇談を通して各社の品質保証の向上に役立たせることを目的とする。
- 各社の実体に基づいて懇談を行い、その中から自社の製造所に反映させるヒントを持ち帰って頂く
- GMP懇談会は結論を得るために行うものではなく、検討会でもない
- 会員会社のインフォーマルな会合であり、懇談メンバーの氏名／会社名は伏せた状態で実施する

# 平成22年度GMP懇談会

開催日 : 平成22年10月7日

場所 : 千里ライフサイエンスセンター(大阪)

参加者数 : 40名(40社、4班に分かれて懇談)

## [懇談テーマ]

**GQP／GMP体制の5年間を振り返って  
—連携強化によるリスク低減—**

# 懇談項目

## 1. **GQP／GMP体制の品質保証の総括**

- 1-1 体制導入の全般的な総括
- 1-2 体制導入による品質保証レベルの向上および製品品質リスクの低減

## 2. **GQP／GMP管理における連携の課題と対応**

- 2-1 変更管理における連携の課題と対応
- 2-2 品質取決めにおける連携の課題と対応
- 2-3 逸脱管理における連携の課題と対応
- 2-4 品質情報対応における連携の課題と対応
- 2-5 市場出荷判定における連携の課題と対応
- 2-6 製販による品質監査における連携の課題と対応
- 2-7 その他連携の課題と対応

## 3. **薬事的対応業務における課題と対応**

- 3-1 薬事的対応業務の課題と対応
- 3-2 その他の課題

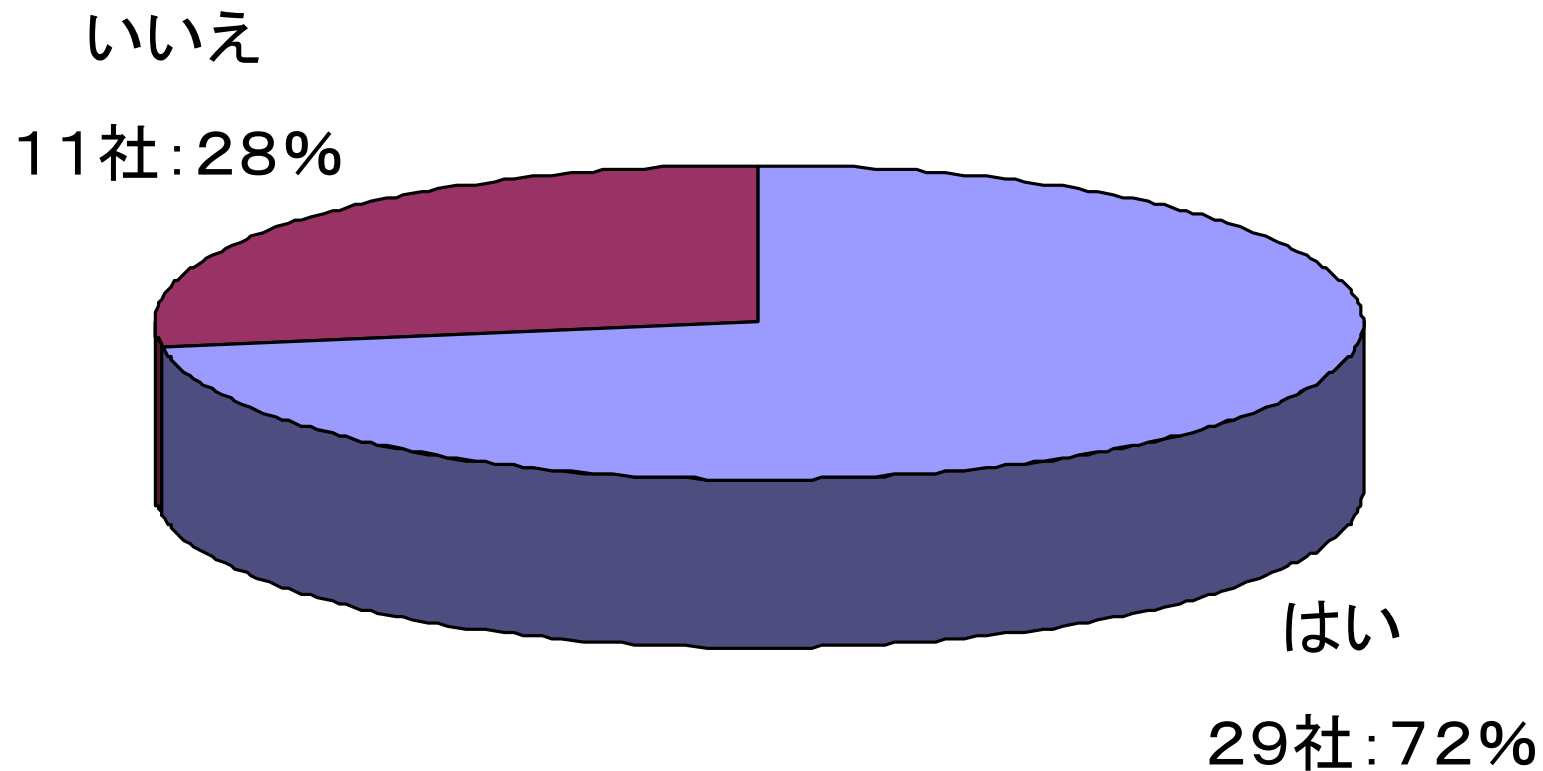
## 4. **更なるリスク低減の課題**

- 4-1 更なる品質リスク低減に向けてどうあるべき
- 4-2 今後取り組んでいくべき課題

# 1. GQP/GMP体制の品質保証の総括

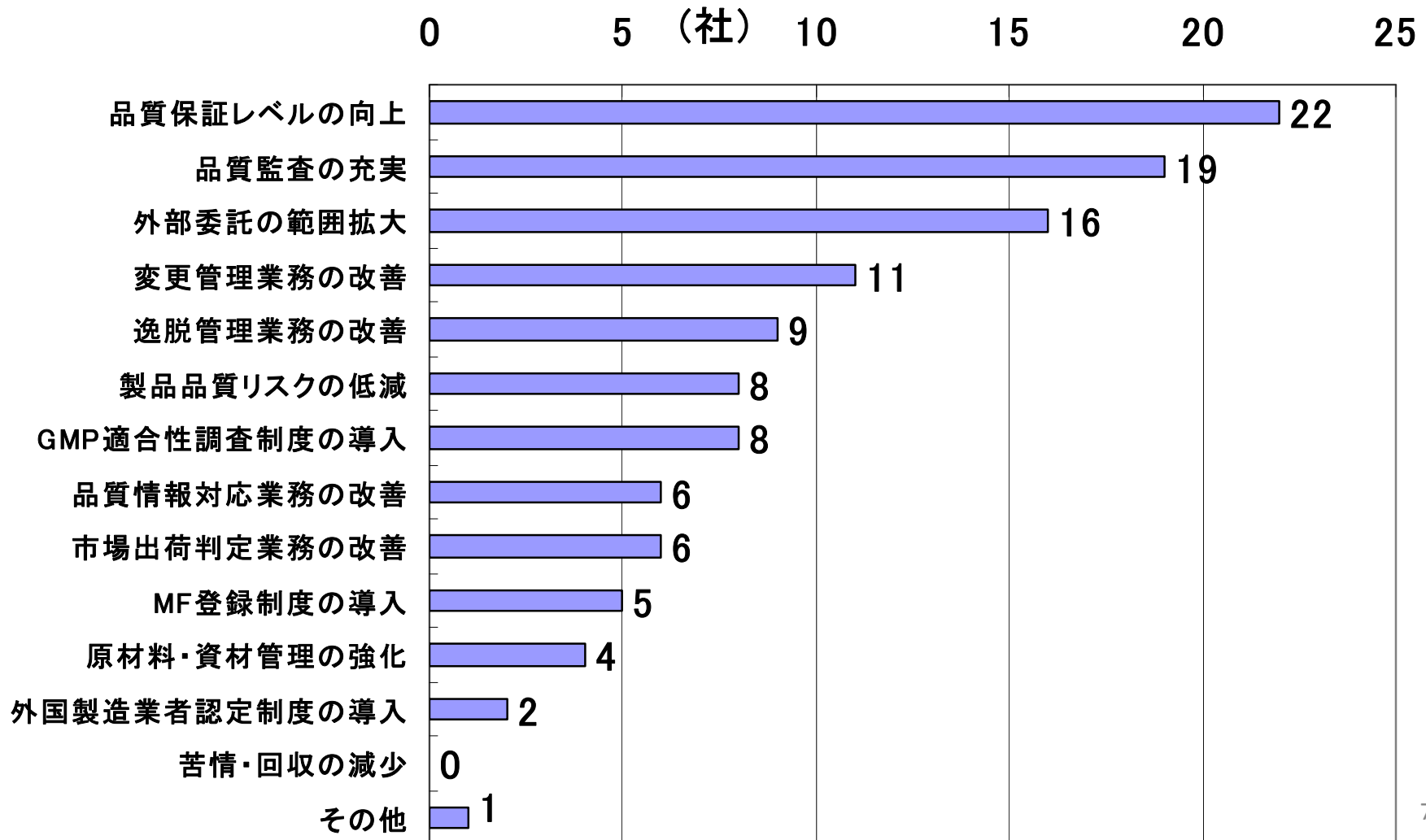
## GQP/GMP体制の総括（事前アンケート結果1）

GQP／GMP体制が導入されて、良かったと思いますか？（回答40社）



## GQP/GMP体制の総括（事前アンケート結果2）

GQP/GMP体制が導入されて、良かったと思うことは何ですか？（回答38社：複数可）



## GQP/GMP体制の総括（懇談内容：体制導入の印象1）

Q：GQP／GMP体制導入の印象をお聞かせください。

※総じて、導入されて良かったと感じている会社が多い

### 〔良かった点〕

- 会社としての責任の所在の明確化
  - ・GQPが会社として前面に
- GQPとGMPによるダブルチェック体制
  - ・GQP：全社的視点、顧客の視点での確認、情報の一元管理
- 連携の強化
  - ・安全部門との連携⇒リスク低減



## GQP/GMP体制の総括（懇談内容：体制導入の印象2）

### 〔良かった点〕

#### ➤レベル向上、リスク低減

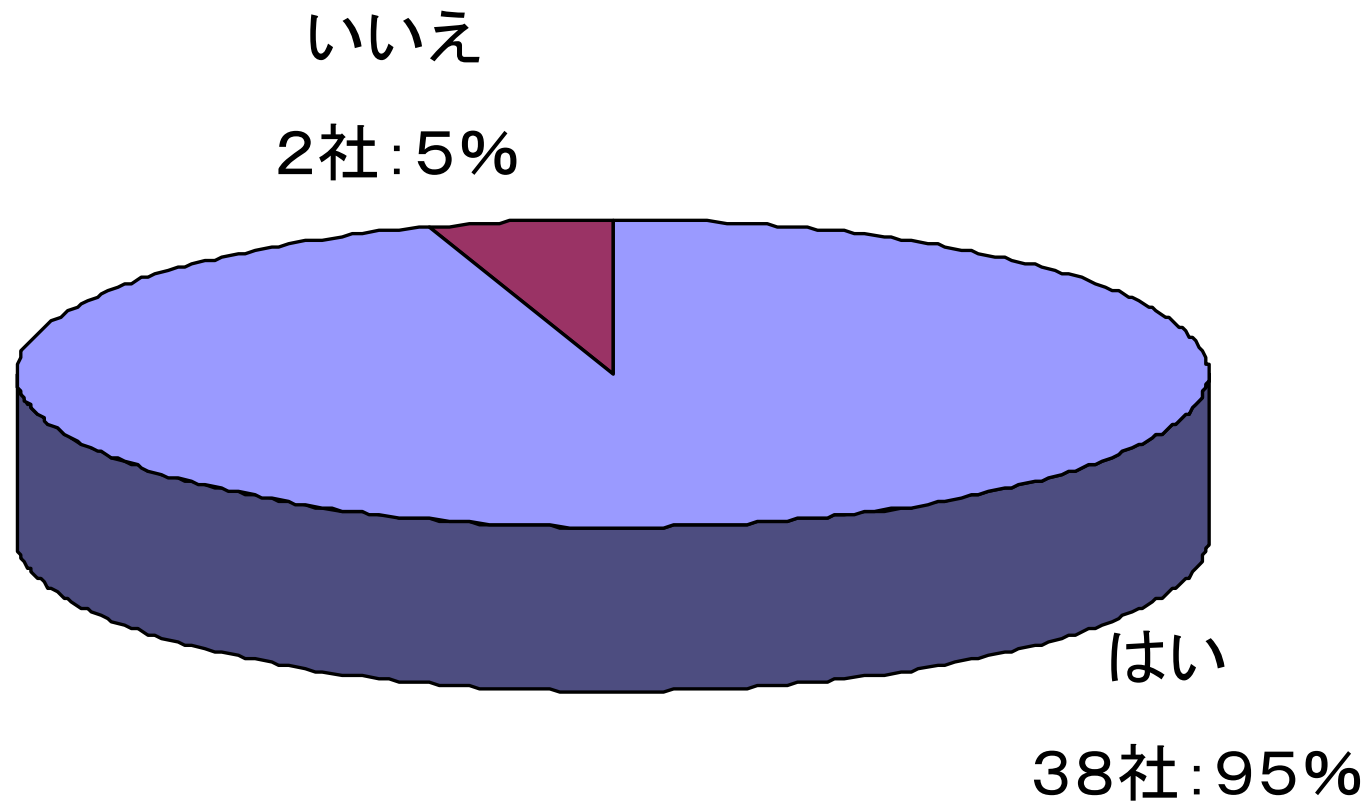
- ・会社全体としての品質意識の向上、監査・査察機会の増加⇒製造所のレベル向上
- ・変更・逸脱のシステムの対応

#### ➤その他

- ・監査の交渉が容易に（省令が後ろ盾）
- ・外部委託が容易に

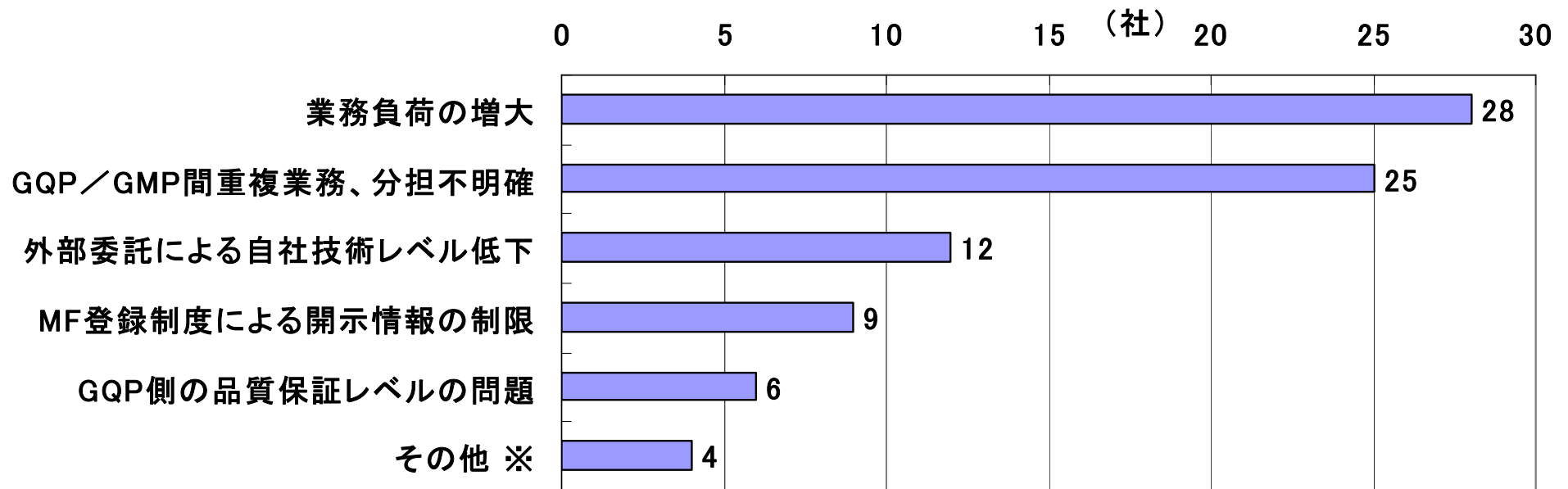
## GQP/GMP体制の総括（事前アンケート結果3）

GQP／GMP体制が導入されて、新たに生じた問題がありますか？（回答40社）



## GQP/GMP体制の総括（事前アンケート結果4）

GQP／GMP体制が導入されて、新たに生じた問題は  
何ですか？（回答38社：複数可）



※その他：取決め書対応、認定対応、承認書記載不整合 等

## GQP/GMP体制の総括（懇談内容：体制導入の印象3）

Q：GQP／GMP体制導入の印象をお聞かせください。

### 〔新たに生じた問題〕

#### ➤業務量の増大

- GQP⇔GMP間の連絡業務
- 文書や記録類の増加
- 監査や査察の増加
- 新たな薬事業務への対応

（認定、GMP適合性調査、承認書の維持管理等）

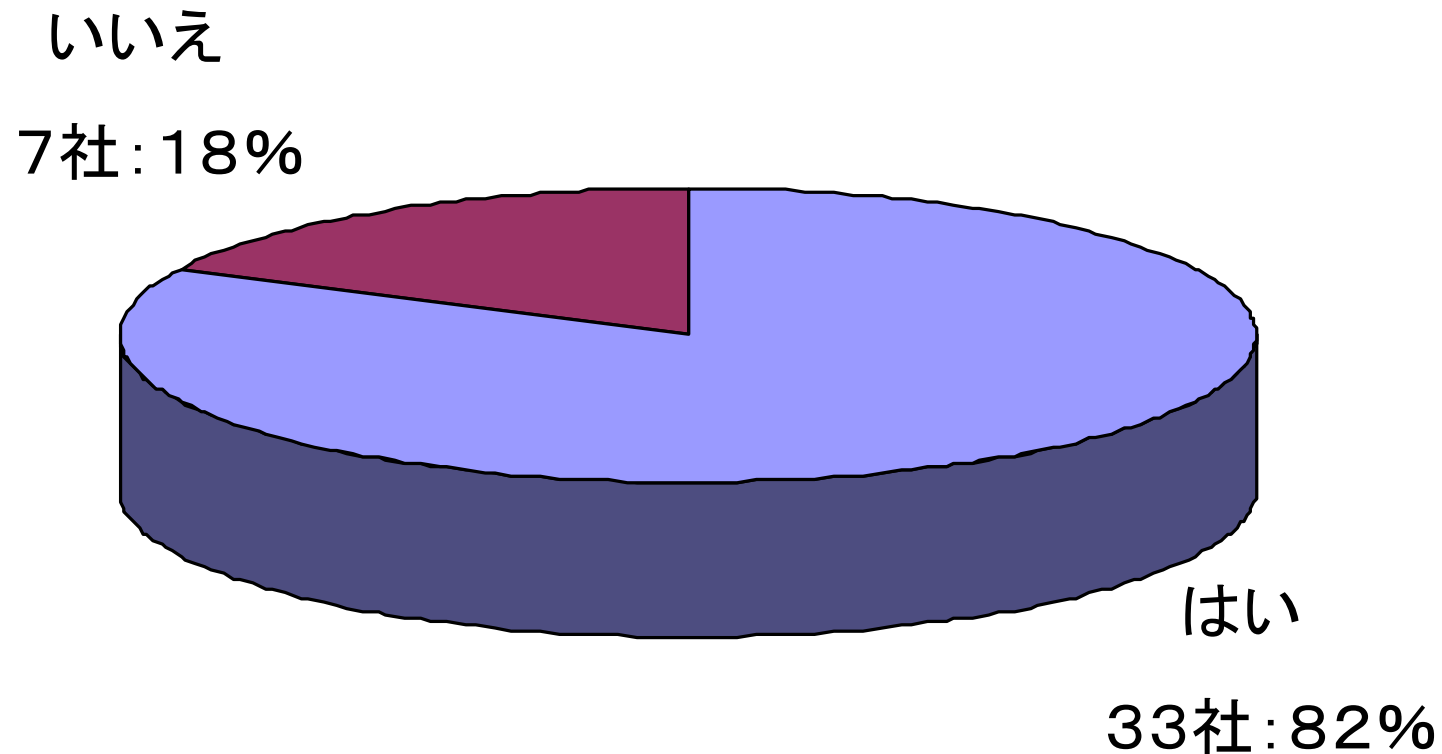
## GQP/GMP体制の総括（懇談内容：体制導入の印象4）

### 〔新たに生じた問題〕

- GQPとGMP間の業務分担の問題
  - ・ 分担不明確、業務の重複（バリデーションへの関与等）
  - ・ 何でもGQPの傾向
- GMP側の質的な低下、GQPへの依存傾向
  - ・ 外部委託による技術力低下
  - ・ GQPへの判断の依存傾向
  - ・ 製造所の自立性、自主性の低下
- GQPに関する海外への周知の問題
  - ・ 取決め書の直接締結交渉、監査費用請求、グローバルQAとの関係

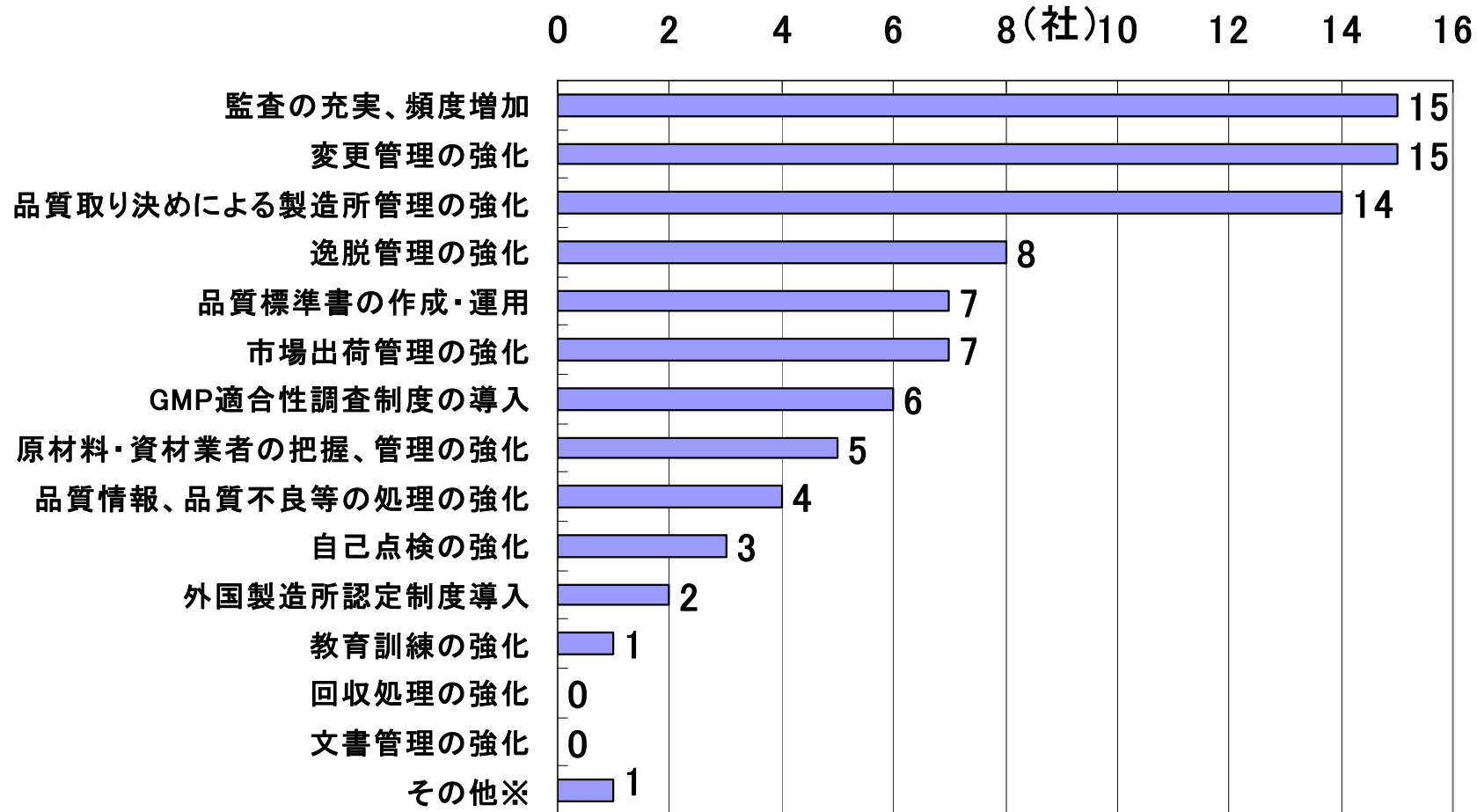
## GQP/GMP体制の総括（事前アンケート結果5）

GQP／GMP体制が導入されたことにより、品質保証レベルが向上したと感じますか？（回答40社）



## GQP/GMP体制の総括（事前アンケート結果6）

品質保証レベルの向上に役立ったと思われることは何ですか？（回答33社：複数可）



※その他：本社機能の強化

## GQP/GMP体制の総括（懇談内容：品質保証レベル1）

Q：GQP／GMP体制導入により品質保証レベルはどのように変わりましたか？

①レベルが向上したと感じる：37社／40社

〔理由〕

- 製造所以外の視点による判断
  - ・コストや生産性から離れた立場での判断
- 品質情報、安全情報に関する社内連携強化
- 変更・逸脱管理における多面的評価
- 監査・査察機会の増加
- 取決めによる製造所管理の徹底



## GQP/GMP体制の総括（懇談内容：品質保証レベル2）

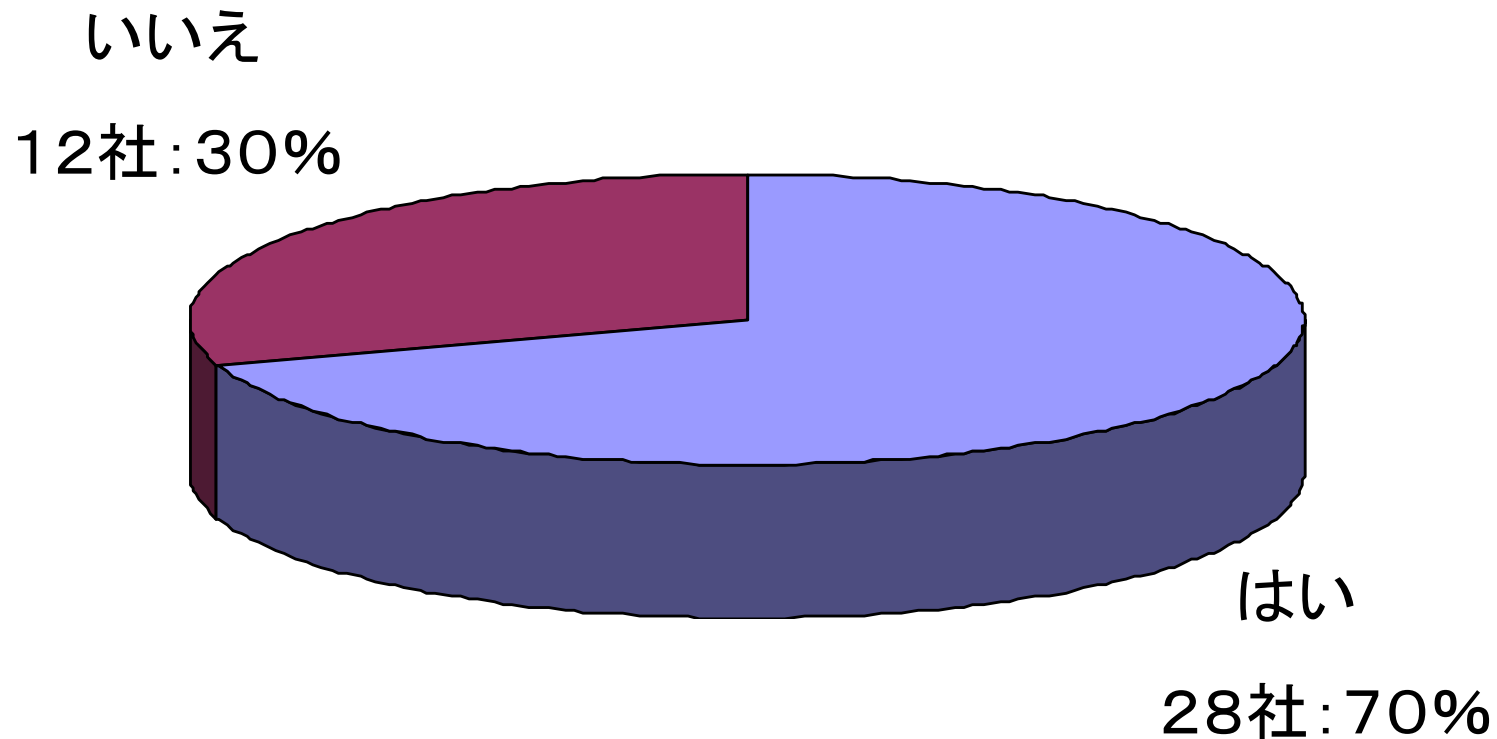
### ②レベルが向上したと感じない：3社／40社

#### 〔理由〕

- 製造管理者の位置づけが実質低下したのでは？
- 製造所としての管理が甘くなったのでは？
  - 品質を作り込む意識の薄れ
  - 自社製造所の甘え（出荷直前の逸脱の連絡等）
  - GQPへの判断の丸投げ
- 既に従来から対応済みのため変化を感じない

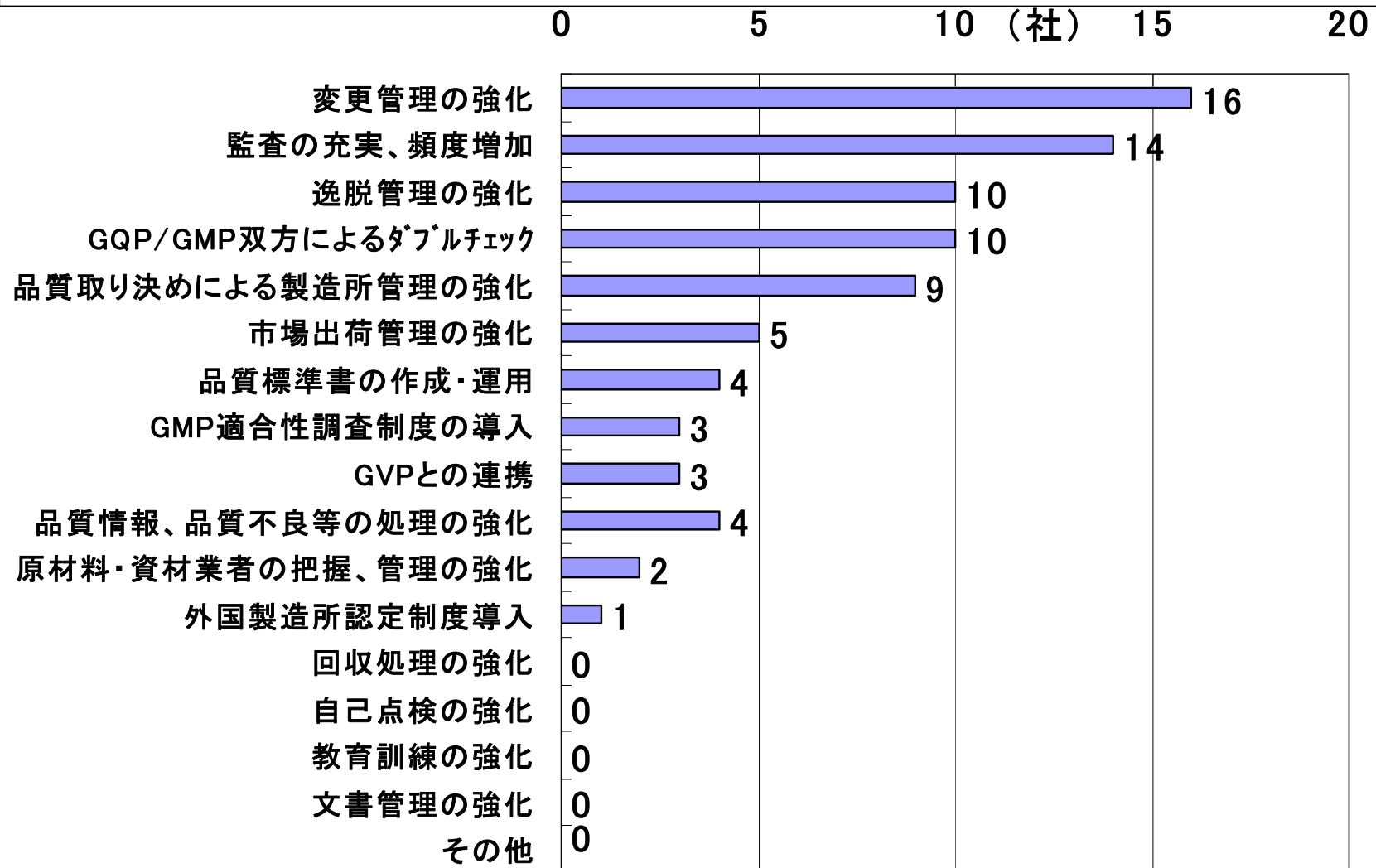
## GQP/GMP体制の総括（事前アンケート結果7）

GQP／GMP体制が導入されたことにより、製品品質  
リスク低減に繋がったと感じますか？（回答40社）



## GQP/GMP体制の総括（事前アンケート結果8）

製品品質リスクの低減に繋がった理由は何ですか？  
（回答28社：複数可）



## GQP/GMP体制の総括（懇談内容：製品品質リスク1）

Q：GQP／GMP体制導入により製品品質のリスク低減につながったと感じますか？

①リスクが低減したと感じる：31社／40社

〔理由〕

- 出荷判定におけるダブルチェック
  - ・変更・逸脱、薬事面、安全性面等多面的な評価
  - ・逸脱等、措置未完結な製品の出荷リスクの低下
- 委託先から提供される情報の増加
- 監査による管理強化
  - ・コンサルタント活用、GQPの指摘⇒投資の後押し
- 顧客目線での対応等

## GQP/GMP体制の総括（懇談内容：製品品質リスク2）

### ②リスクが低減したと感じない：9社／40社

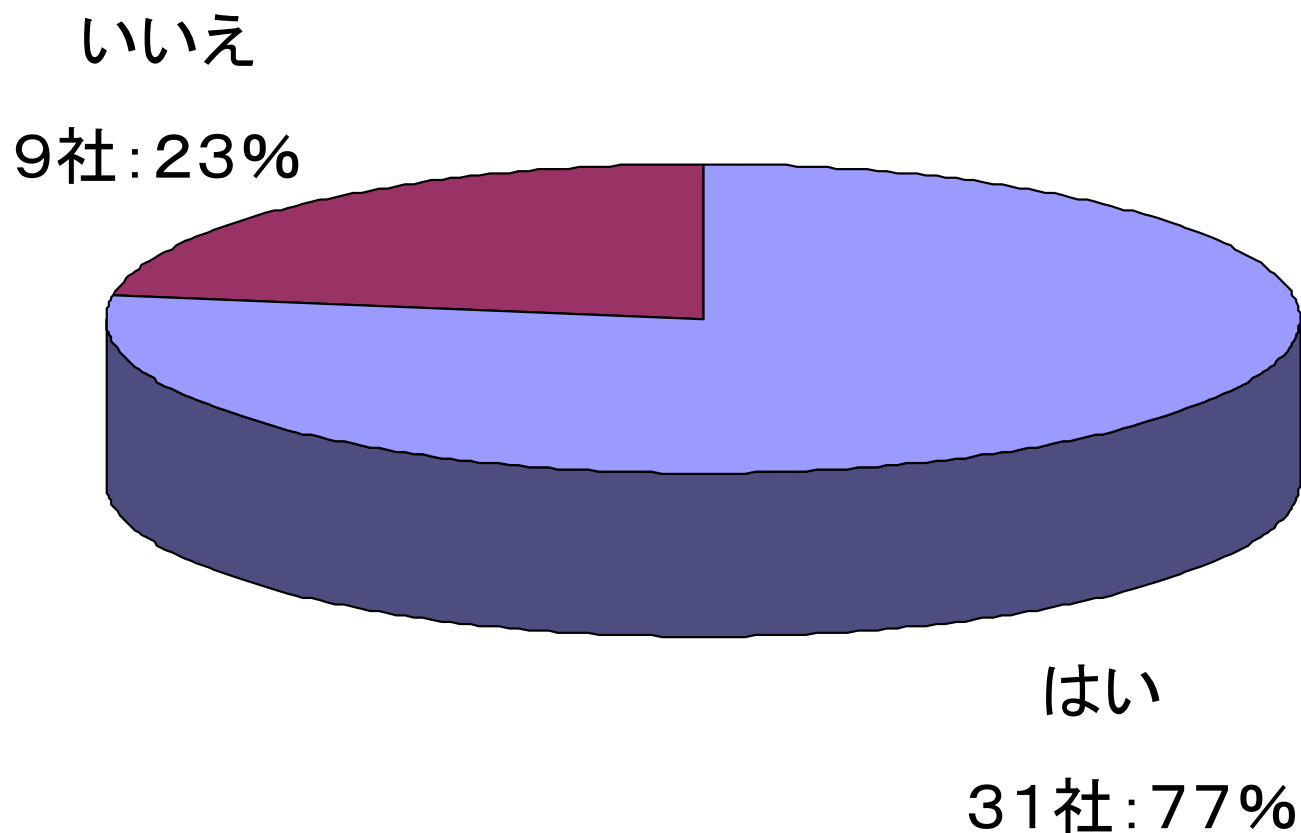
#### 〔理由〕

- 製品そのものの品質と体制導入は直接関係ない
- システムは改善されたが製造所での品質向上に結びついてない
- 薬事的リスクの増加
- 他社への製造委託の増加  
(自社に比べ、入手情報の範囲が狭まる懸念)

## 2. GQP／GMP管理における連携の 課題と対応

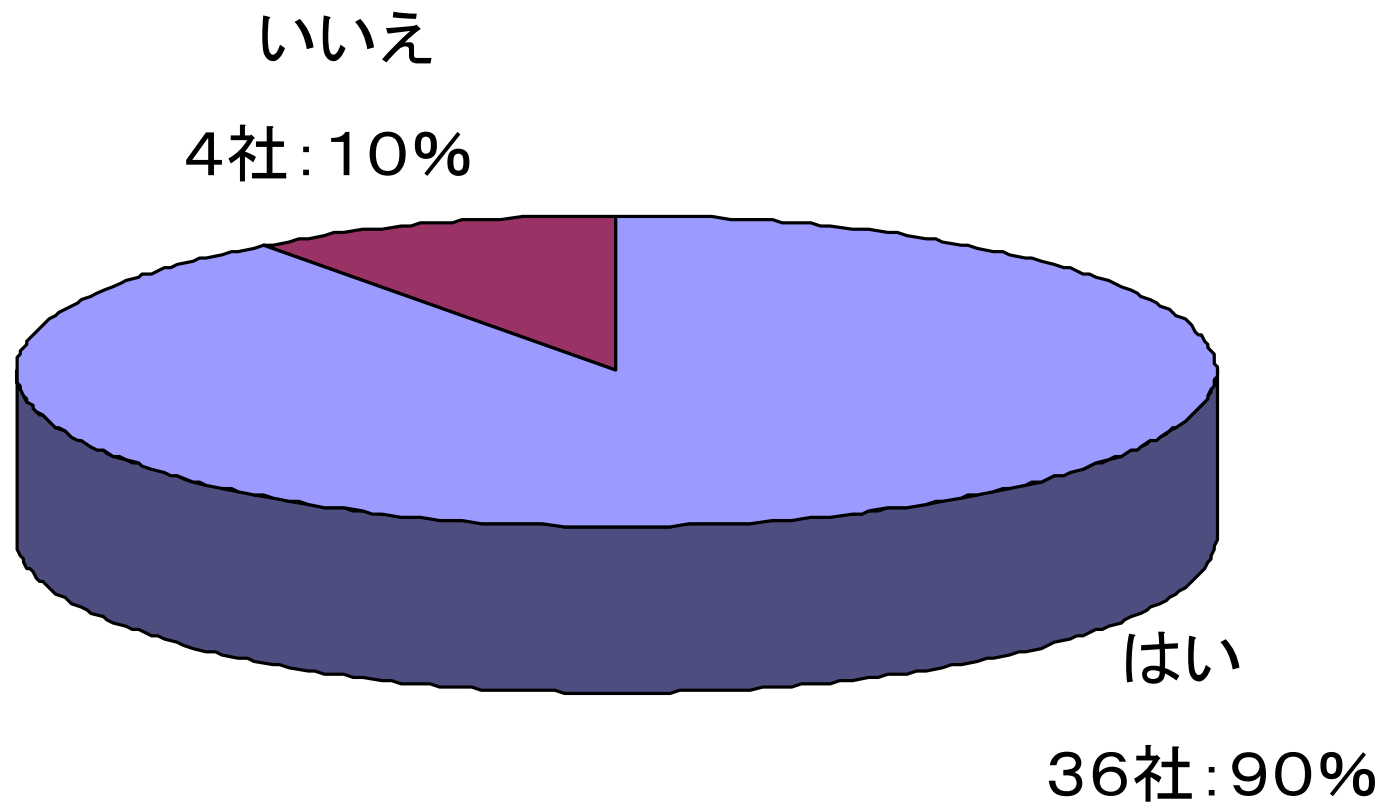
## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（事前アンケート結果1）

改正薬事法施行前に比べ、外部委託（分社化製造所を除く）が増加しましたか？（回答40社）



## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（事前アンケート結果2）

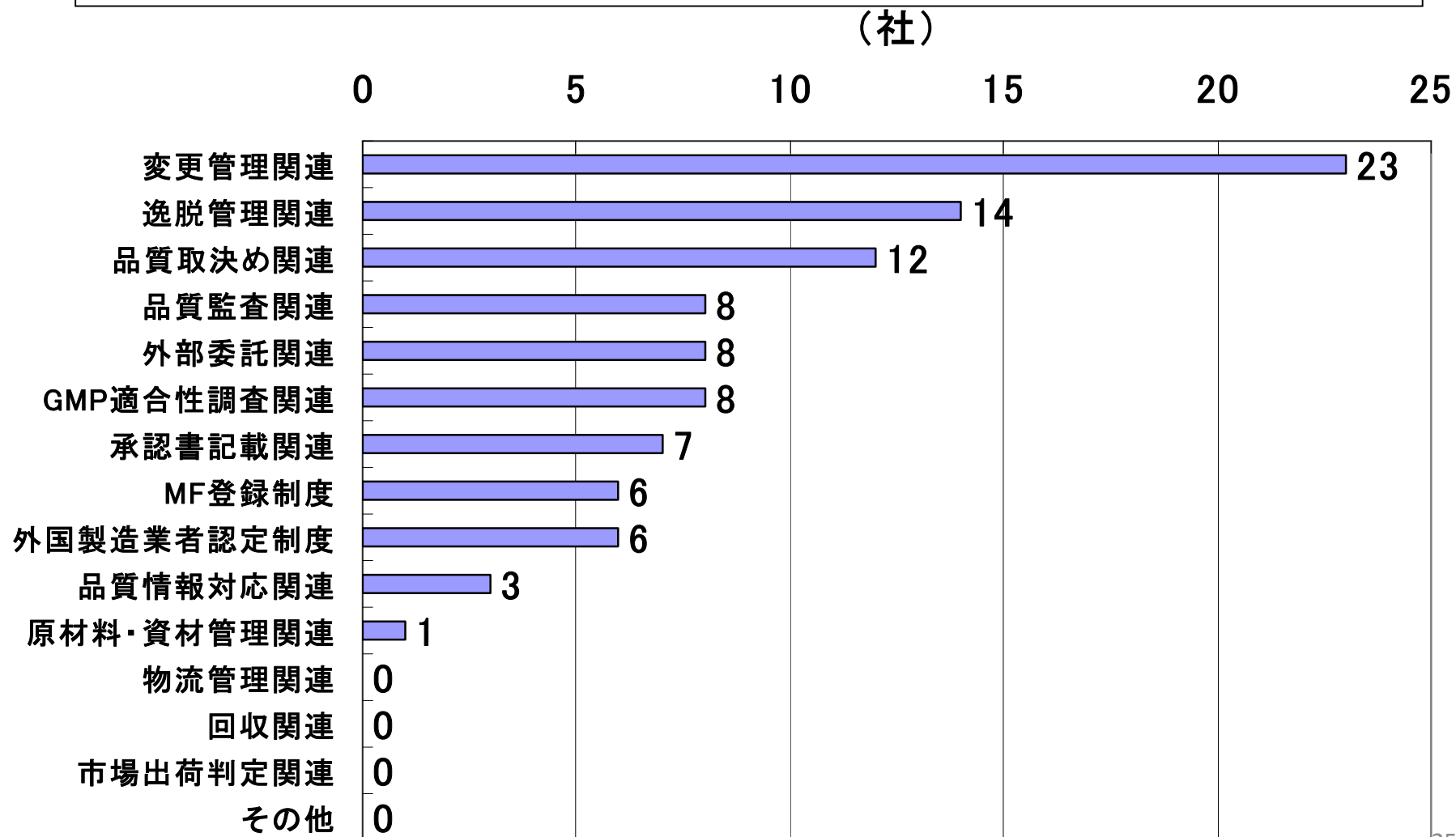
現在、製造販売業者と製造業者との連携に問題があると思いますか？（回答40社）





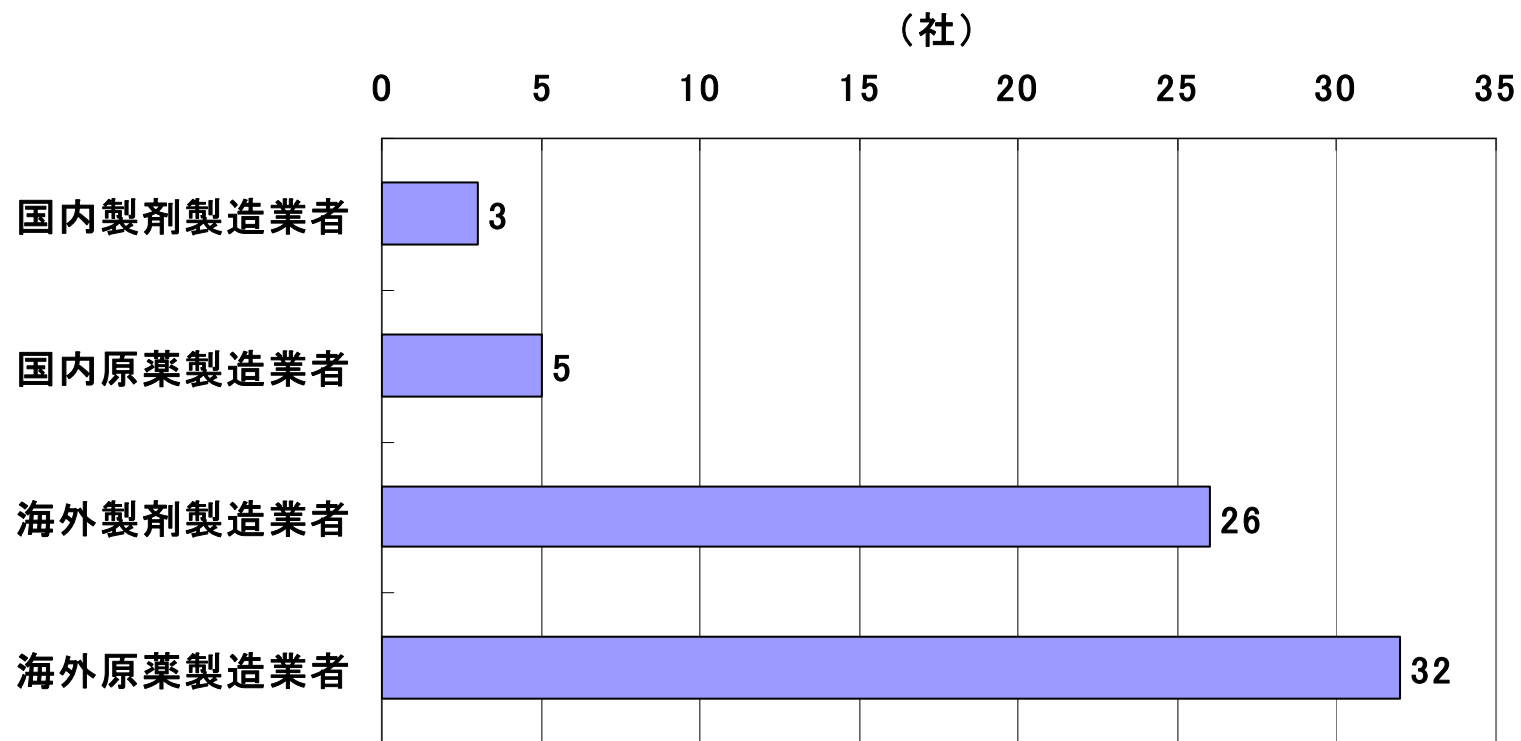
## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（事前アンケート結果3）

特に連携に問題のある関連業務は何ですか？  
（回答36社：複数可）



## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（事前アンケート結果4）

どの製造業者との連携に問題があると思いますか？  
（回答36社：複数可）



## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（懇談内容:変更管理1）

Q:製販と製造業者間で、**変更管理における連携**が問題となった事例はありますか？

- 変更レベルの認識の問題
  - ・ 製販／製造業者間の認識ずれに伴う連絡漏れ、遅延  
⇒ 出荷の遅れ、変更の延期（特に海外他社製造所）
  - ・ 一変／軽微変更の切り分け
- 変更連絡タイミングの問題
  - ・ インサイダーに係る情報連絡の遅れ等
- 海外とのシステムの相違に伴う問題
  - ・ 承認書記載事項、軽微な変更のタイミング等
- MF登録内容に係る変更情報の把握の問題

## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（懇談内容:変更管理2）

### 〔変更管理の連携:工夫している点〕

- 変更有無の定期確認の実施
- 承認書記載内容、MF登録内容の英訳版の海外への提示
- 取決め書に具体的な変更事例を記載
- 進捗管理ツールの活用
- 製造スケジュール、マスターバッチレコードの入手
- 自社製造所の会議への製販の積極的参加

## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（懇談内容：品質取決め）

Q:品質取決めにおいて問題となった事例はありますか？

➤直接取引のない製造業者との締結

・特に海外製造所との直接締結には各社苦勞している

➤海外から製販間での記載内容の統一を求められた

ケース

**〔工夫している点〕**

➤直接取引のある製造業者や仲介業者を介した三者契約の締結

➤Face to Faceによる直談判が有効

➤返品の対象となる不良の定義（外観品質含め）の明記や、限度見本の取り交わしが重要（特に海外）

## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（懇談内容:逸脱管理）

Q:逸脱管理において連携が問題となった事例はありますか？

- 製販／製造業者間の逸脱に関する判断のギャップ
- 情報伝達体制の問題（特に原薬製造所）
- 逸脱内容をGQPがどのように確認するか？

### 〔工夫している点等〕

- 取決めに逸脱事例や伝達ルートを規定
- 現地訪問（特に重大な逸脱）
- サイトに独立したGQP機能設置
- 監査時の確認（逸脱連絡のない製造所は要注意）
- CAPAシステム導入

## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（懇談内容:品質情報）

Q:品質情報対応において連携が問題となった事例はありますか？

- 苦情に対する原因調査が不十分⇒GQPの追加指示要
- 異物に関する海外との判断基準の相違、分析費用の問題

### 〔工夫している点〕

- 異物分析の対応、費用を事前に協議し契約等に反映
- 自社指標を設定し製造所間で比較し意識向上
- 品質情報処理システムの利用

〔その他〕GQP体制導入→ 顧客指向向上（製造所作成の回答書をGQPにより顧客目線で確認する等）

## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（懇談内容:市場出荷1）

Q:市場出荷判定を製造業者に委託していますか？

製造業者に市場出荷を委託：39社／40社

他社工場を含め全て委託：13社／40社

### 〔委託しない理由〕

- 会社の方針
- 安全情報や変更・逸脱情報がうまく伝達されないことへの危惧
- 過去に委託に伴うトラブルが発生したため



## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（懇談内容：市場出荷2）

Q: **市場出荷判定**において連携が問題となった事例はありますか？

- 出荷判定を委託した対象品目以外が出荷されたケース
- 全面委託の場合、製販が何に基づいて出荷判定するか？
  - ・ 製造記録、試験記録を入手（製造所のレベルで判断）
  - ・ 別途記録を作成してもらい、それを確認
  - ・ 公定表示については現物を確認
  - ・ 変更があった場合のみ現物を確認

### **[工夫している点]**

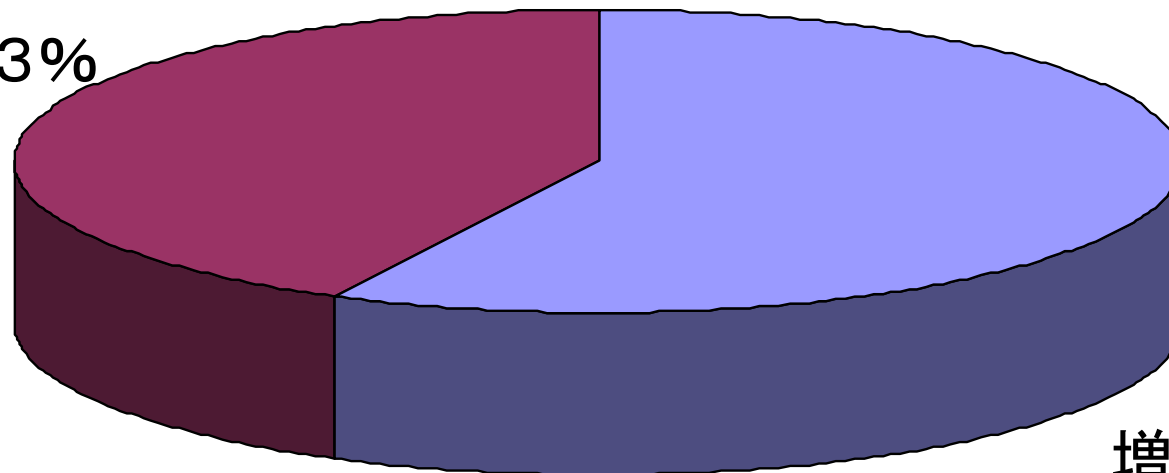
- 製造業者との情報共有システム

## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（事前アンケート結果6）

改正薬事法施行前に比べ、自社製造所（分社化製造所含む）が国内の他社から監査を受けた件数は変わりましたか？

変わらない

17社：43%



増加した

23社：57%

## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（懇談内容：品質監査）

Q: **品質監査**において連携が問題となった事例はありますか？

- GQPによる監査が困難
  - ・ 自社グローバルが対応するケース
  - ・ MF利用の製造所監査での製造記録確認の制限
- 監査費用を請求される
  - ・ 取引量の少ない原薬製造所のケース
- 指摘に関する認識ずれや改善対応の遅延

### **[工夫している点]**

- 自社グローバルが代行、年次レビューの入手

[その他] 海外からのMock査察の依頼の増加、監査頻度や日数は監査結果に基づくリスク評価で決定

## GQP/GMP体制の連携の課題と対応（懇談内容:その他）

Q: **物流管理**にGQPとして関与していますか？

※各社で対応に差あり

- コールドチェーンのみ卸売業者までは関与
- 自社物流センターのみ関与
- 自社＋他社物流センターにも関与
- グローバルの方針に基づき物流の監査を開始

Q: 外部委託による **自社製造所の技術力低下**への対応はどうしていますか？

- 自社に残すべき技術を考慮した外部委託
- 技術者の新規雇用、育成等

### 3. 薬事的対応業務における課題と 対応

## 薬事的対応業務における連携の課題と対応(懇談内容:承認書)

Q:承認書記載関連、海外製造所認定、GMP適合性調査における連携において問題となった事例はありますか？ 対応はどうしていますか？

### 〔承認書記載関連〕

- 海外製造所との一変／軽微の認識ずれ  
⇒ 変更連絡の例示、日本の承認書情報英訳版の提示
- 記載内容と実態の齟齬  
⇒ プロジェクトでの対応、MF登録の場合は国内管理人の評価が重要
- MFを利用する製造業者の管理の問題
  - ・ 開示される情報が限られるため難しい。
  - ⇒ MF登録の回避の交渉、利用契約による対応

## 薬事的対応業務における連携の課題と対応（懇談内容：認定、適合性）

### 〔外国製造所認定〕

- 複数の製販等が重複して管理しているケース  
⇒ 本来、外国製造業者が管理すべき
- 企業の統廃合による認定再取得の場合、情報が制限されるため、事前の連絡や対応が困難

### 〔GMP適合性調査〕

- 製造記録書等、必要資料の海外からの入手が困難なケース
  - ・ 会社のポリシーで製造記録を提出しない等
- ⇒ 調査資料の持ち込み、実地調査への変更

## 薬事的対応業務における連携の課題と対応(懇談内容:要望)

Q: **当局側への要望事項**は何かありますか？

- 海外の制度との更なる調和
  - ・ 軽微な変更→アニュアルレポート
  - ・ 承認書及びMF登録の英文の許容
- 審査官による照会内容の統一
- 適合性調査における提出資料詳細(製造指図書、MBR等)のHP等への掲載
- 迅速一変の製造所変更以外の案件への適用
- 固形製剤以外へのMRA適用拡大



## 4. 更なるリスク低減の課題

## 更なるリスク低減の課題（懇談内容：リスク低減の取組み1）

Q:全般的に、**リスク低減に向けた取組み**において困っていることがあればご紹介ください

### ➤海外からの導入品の品質管理

- 注射剤等の異物に関する認識の相違への対応  
⇒X線検査等による水際の対応、国内管理人との連携、資材変更の検討
- 原料購入におけるリスク低減  
⇒全個装の確認試験、点数によるリスク評価、国内での精製、供給先選定時の監査と情報の共有化

## 更なるリスク低減の課題（懇談内容：リスク低減の取組み2）

### ➤リスク管理の実施

- ・所在国、規制、監査結果、剤形等による評価
- ・委託先採用時のDue Diligence Team（ビジネス、環境、QA）による評価
- ・故意の不正防止の取組み  
（職場環境の改善、一人作業回避）
- ・GQP省令の“・・・のおそれ”と記載された部分に適用
- ・文書見直し期間をリスクに応じて設定

## 更なるリスク低減の課題（懇談内容：今後の課題）

Q: **今後特に取り組むべき課題**は何ですか？

### ➤ ICH Q10への対応

- ・必要性を認識している会社は多いが、具体的な取組みを開始している会社は少ない。
- ・リソースの確保がネック

### ➤ 偽造医薬品対策

- ・包装での対応
- ・関連団体やネット等から情報を入手

# 謝辞

- 第11回医薬品品質フォーラムシンポジウム事務局
- 日本製薬工業協会 品質委員会  
GMP部会 GMP懇談会プロジェクトメンバー各位