

PIC/S加盟後の医薬品規制の 変化と課題

厚生労働省医薬食品局
監視指導・麻薬対策課

小池 紘一郎

平成27年2月9日

監視指導・麻薬対策課の所掌業務

- 一 不良な医薬品等又は不正な表示のされた医薬品等の取締りに関すること。
- 二 医薬品等の広告に関すること。
- 三 医薬品等の検査及び検定に関すること。
- 四 薬事監視員に関すること。
- 五 医薬品医療機器等法に規定する指定薬物の取締りに関すること。

(以下略)

(厚生労働省組織令第五十四条)

GMP等適用施設数／監視員数

➤施設数：

医薬品・医薬部外品 1,658 施設

医療機器・体外診 2,655 施設

➤薬事監視員数： 3,895 名

➤GMP等立入調査に従事する人数： 399 名

（平成26年4月1日現在）

PIC/Sとは？

**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)



- ◆ 査察当局間の非公式（法的効力なし）な協力の枠組み
- ◆ PIC/Sの目標：
“医薬品分野での調和されたGMP基準及び査察当局の品質システムの国際的な開発・実施・保守”
- ◆ EUを中心に、米国FDAに加え、日本及び韓国も加盟し、全世界43カ国（46当局）が加盟。 PIC/Sが世界標準となる。（2014年7月1日現在）

PIC/Sの目的

PIC/S 1/95 3.より

PIC/S の目的は、公衆衛生を尊重し、以下の事項を実現することにある。

- (a) GMP査察分野における相互信頼の維持と査察品質の向上をはかるため、加盟当局の協力関係を推進・強化する
- (b) 情報や経験を共有する枠組みを提供する(Voluntary basis)
- (c) 査察官や関連の技術専門家を対象とする相互トレーニングを開催する
- (d) 製造所の査察及び公的試験機関で実施する試験に関する技術的な基準と手順の改善、調和を図る為、共同の取り組みを継続する (査察手順及び衛研の試験手順の確立)
- (e) GMP基準の作成、調和、維持を目的とした共同の取り組みを継続する (共通のガイドライン作り)
- (f) グローバルハーモナイゼーションを実現する為に、共通の基準と手順を採用する為の国家協定を締結した他の規制当局との協力関係を拡大する (MRAとのリンク等を想定)

PIC/S加盟の必要性

◆ 使用者の保護(国民の安心・安全確保)

→ **世界標準のGMP**をクリアした医薬品を日本国内に流通させる必要がある。また、患者からの信頼が得られる。

◆ 行政リソースの有効活用

→ **適切で効率のよいGMP調査**を実施する必要がある。企業側がGMP査察にかかる人、コストも考慮する必要がある。

◆ 日本の製薬業界にとっての影響

→ 海外輸出の際、輸出先国で「**PIC/S GMP準拠**」が**流通要件**となるケースが見受けられる。

PIC/S加盟までの経緯

- ◆平成24年3月、加盟申請書類をPIC/S事務局に送付。同年5月のPIC/S総会で日本の加盟申請が受理され、審査担当等が決定。平成25年9月、実地のアセスメントを受けた。
- ◆加盟に向けた体制づくりとして、教育訓練の実施等含め、PMDA及び都道府県のGMP調査体制の一層の充実を図った。また、必要に応じPIC/S加盟にあたる問題点等に対応した。
- ◆平成26年5月15～16日のPIC/S総会で、日本のPIC/Sへの加盟が承認された。平成26年7月1日より、日本は45番目のPIC/S加盟当局となった。

PIC/S ～加盟までのスケジュール～

H24.3.9	PIC/S 加盟申請書類提出
H24.5.7-8	PIC/S 総会(申請受理)
↳	書面のアセスメント
	実地のアセスメント
H26.5.15-16	PIC/S 総会(加盟承認)

日本のPIC/S加盟について

PIC/S News 平成26年5月19日

<http://www.picscheme.org/news.php>

The logo for the Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S), featuring the letters 'PIC/S' in a stylized, bold, sans-serif font.

Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme

 [PIC/S](#) : [Role](#) : [Benefits](#) : [Members & Partners](#) : [Activities](#) : [Training](#) : [Publications](#)

[Home](#) > [News](#)

News

▶ [Archives](#)

News

Japan and Korea to join PIC/S

Geneva (Switzerland), 19 May 2014: The PIC/S Committee, meeting in Rome (Italy) on 15-16 May 2014, has invited Japan and Korea to join PIC/S as of 1st July 2014. Japan will become the 45th PIC/S Participating Authority and will be represented by the Pharmaceutical & Food Safety Bureau of the Ministry of Health, Labour & Welfare (MHLW), the Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA) and the GMP Inspectorates of Japan's Prefectures. Korea's Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) will become the 46th PIC/S Participating Authority. Both Japan and Korea applied for PIC/S membership on 9 March 2012 and 10 April 2012, respectively.

日本及び韓国のPIC/S加盟について

PIC/S Website News Geneva(Switzerland), 平成26年5月19日付け

<http://www.picscheme.org/news.php>

- 平成26年5月15日～16日にイタリア ローマで開催されたPIC/S Committee meeting で、日本及び韓国当局が平成26年7月1日付けでPIC/Sに加盟が認められた。
- 日本は45番目のPIC/S加盟当局となり、厚生労働省医薬食品局、PMDA及び各都道府県のGMP調査当局が参加する。
- 韓国についてはMFDSが46番目のPIC/S加盟当局となる。
- 日本は平成24年3月9日に、韓国は平成24年4月10日にPIC/S加盟申請した。

平成 26 年 5 月 20 日

【照会先】

医薬食品局監視指導・麻薬対策課

課 長 赤川 治郎 (内 2759)

室 長 稲川 武宣 (内 2760)

(電話代表) 03 (5253) 1111

(直通電話) 03 (3595) 2436

報道関係者 各位

医薬品査察協定・医薬品査察協同スキーム (PIC/S) 加盟の承認について

5月15～16日にイタリアのローマで、医薬品査定協定・医薬品査察協同スキーム(The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme : PIC/S[※]) の総会が開催され、PIC/S メンバーである各規制当局により、日本の PIC/S 加盟が承認されましたので、お知らせします。

厚生労働省は、平成 24 年 3 月 9 日に PIC/S への加盟を申請していましたが、今般、厚生労働省、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 及び 47 都道府県を対象として、PIC/S の 45 番目のメンバーとして承認されました。この PIC/S への加盟日は、平成 26 年 7 月 1 日になります。

PIC/S Press Release

Japan's Accession to PIC/S

Japan applied for membership in March 2012. A paper assessment was conducted in view of its accession to PIC/S, followed by an on-site visit on 9-13 September 2013. Due to the size of the assessment and the workload involved, the assessment of Japan implied a larger than usual audit team composed of seven PIC/S experts. At the Committee meeting of 15-16 May 2014, the audit team recommended to the Committee to accept the PIC/S membership

application of Japan. The accession of Japan was welcomed by Mr Haruo Akagawa, Director of Compliance and Narcotics Division (MHLW), who thanked PIC/S on behalf of MHLW, PMDA and the Prefectures Inspectorates. He expressed his appreciation for the hard work carried out by the audit team and welcomed the fact that accession to PIC/S had conferred an international recognition to the Japanese GMP regulation system. He reiterated the Japanese authorities' commitment to PIC/S objectives and expressed their willingness to promote and contribute to PIC/S activities.



平成26年6月3日 PIC/S Press Release
<http://www.picscheme.org/publication.php?id=7>

PIC/S加盟にあたっての課題

H21～厚労科研班研究結果等から

- (1) 国内GMP関連規制とPIC/S GMPガイドの同等性確保
- (2) GMP調査当局（PMDAと都道府県（収去品の試験施設含む））の品質システムの整備・連携
 - 日本の調査権者が同一の品質システムで動いていることを示す必要あり。
- (3) 個々のGMP調査員の質の確保（査察のパフォーマンスが国際レベルである必要がある）
 - 調査員の資格要件の設定、教育訓練プログラム
3年に一度人事異動があっても査察レベルが維持できるシステム/制度（国際的に納得が得られる説明）

(1)国内GMP関連規制とPIC/S GMPガイド の同等性確保

...

PIC/Sガイドラインとの整合

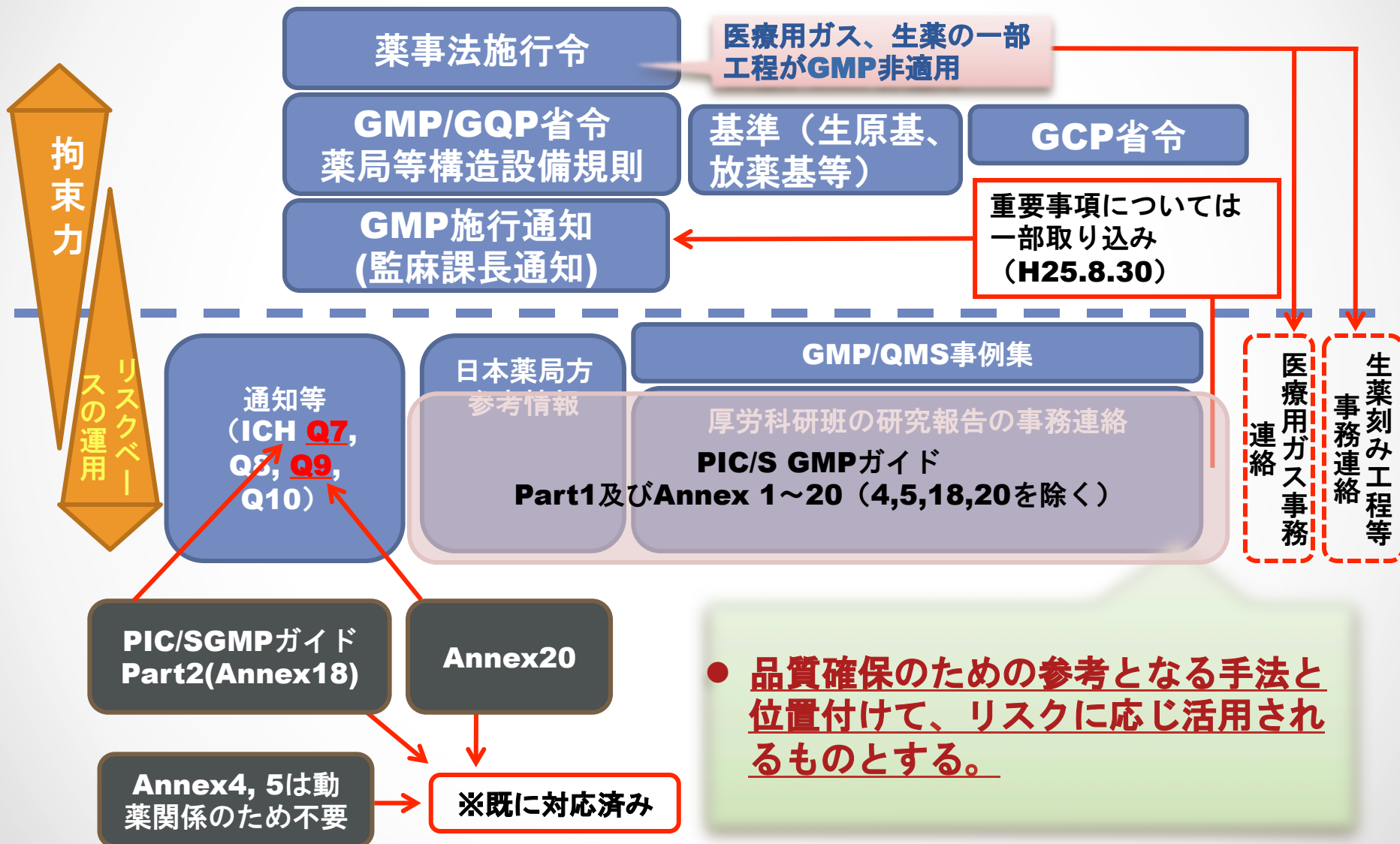
必要な手当て

- ①国内通知類の体系化（位置付けの明確化、すっきりさせる）
- ②埋める必要のあるギャップは補完し通知等で発出

★PIC/Sガイドとのギャップを埋め、体系化するため、

- ⇒ PIC/Sガイドを国内ガイドの1つとして取り込む（GMP省令要求事項の達成手法の参考例として）。
- ⇒ 重要項目は施行通知へ取り込む。また、GMP適用除外部分については、段階的に整合化していくことを目的に、自主基準レベルから手当てしていく。

現在の体系



ガイドライン関係の動き（１）

- **PIC/S GMPガイドラインの活用事務連絡：**

- PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について（平成24年2月1日事務連絡）
- 「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について」の一部改定について（平成25年3月28日事務連絡）
- PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方についての質疑応答（Q&A）について（平成24年2月1日事務連絡）

- **医療用ガスのガイドライン：**

医療用ガスに関する製造管理及び品質管理の基準（自主基準）について（平成24年2月13日事務連絡）

- **植物性医薬品のガイドライン：**

生薬及び漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理に関する基準（日本製薬団体連合会自主基準）について（平成24年2月16日事務連絡）

- **最終滅菌法の指針改訂：**

「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」の改訂について（平成24年11月9日事務連絡）

ガイドライン関係の動き(2)

- **施行通知の改訂**

- 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の取り扱いについて(平成25年8月30日 監視指導・麻薬対策課長通知)

- **事例集の改訂**

- GMP事例集(2013年版)について(平成25年12月19日 事務連絡)

「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の取扱いについて」

- ・ グローバルな観点
- ・ 品質保証の充実の観点から以下の6点を盛り込む

1. 品質リスクマネジメントの活用
2. 製品品質の照査
3. 参考品等の保管
4. 安定性モニタリング
5. 原料等の供給者管理
6. バリデーション基準の改正
(マスタープラン、DQ/IQ/OQ/PQ、
製品のライフサイクル、技術移転、
プロセスバリデーションなど)

通知本文で取扱いを明示

施行通知※の改正
(別紙1・2)

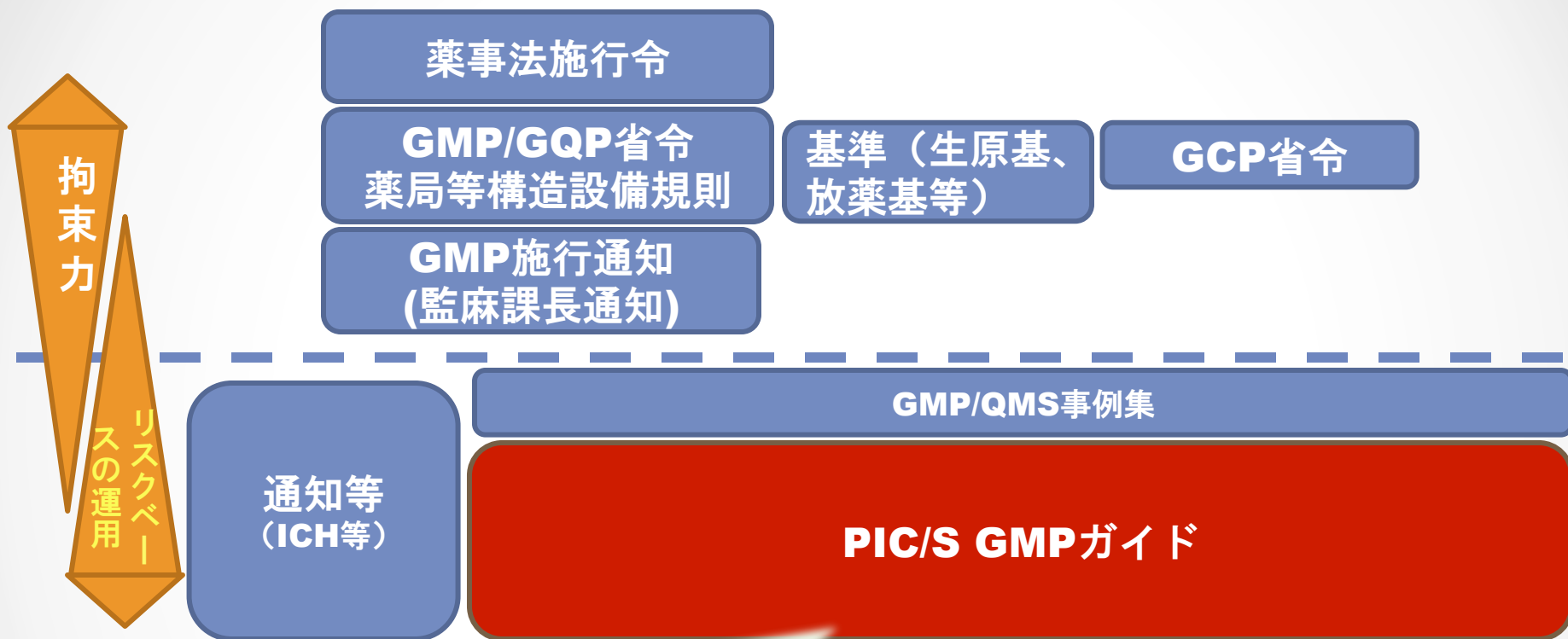
※平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理(GMP/QMS)に係る省令及び告示の制定及び改廃について」

バリデーション基準改正のポイント

- 製品ライフサイクル: **Q10**
 - 製品の品質照査とバリデーション活動の関連
 - 回顧的バリデーションの削除
 - 技術移転の有用性
- バリデーション活動
 - 品質リスクに基づき実施: **Q9**
 - 適格性評価(DQ/IQ/OQ/PQ)の明確化
 - バリデーションを全体を総括したマスタープランの有用性
- 継続的工程確認等の採用: **Q8, FDA, EMA**

将来

最終的な体系（見通し）



- 国内の指針を整理、段階的に順次統合。
- 日本特有な取扱い事例集に記載。

緊急回収通報(Rapid Alert)

- 「医薬品・医療機器等の回収について」の一部改正について
(平成26年7月1日付け薬食発0701第2号)により、緊急回収通報の対象国・対象品目を拡大。
 - 対象国: PIC/S加盟国及び欧州連合
 - 対象製剤: 日本でGMP対象医薬品とされているもの
 - 緊急回収通報の発出が必要な場合
 - ・クラスⅠ: 回収対象製品を輸出しているかどうかにかかわらず緊急回収通報の発信が必要
 - ・クラスⅡ: 回収対象製品を対象国のいずれかに対して輸出している場合
(回収対象ロットや輸出先が特定できていなくとも、対象国いずれかに対して輸出している可能性のある場合は、日本での回収を決定した時点で発信)
 - ・クラスⅢ: 緊急回収通報の発出は原則として不要

（２）GMP調査当局（PMDAと都道府県）の品質システムの整備・連携

...

GMP調査要領の改訂について

平成24年2月16日付け薬食監麻発0216第7号
医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知

■ 主旨

GMP調査における情報交換等の必要性から、GMP調査体制の国際整合化として、PIC/S加盟国水準の国内の調査体制を構築し、恒常的に維持するための検討を行ってきた。これら検討の結果として、新たなGMP調査の実施要領として取りまとめたもの。

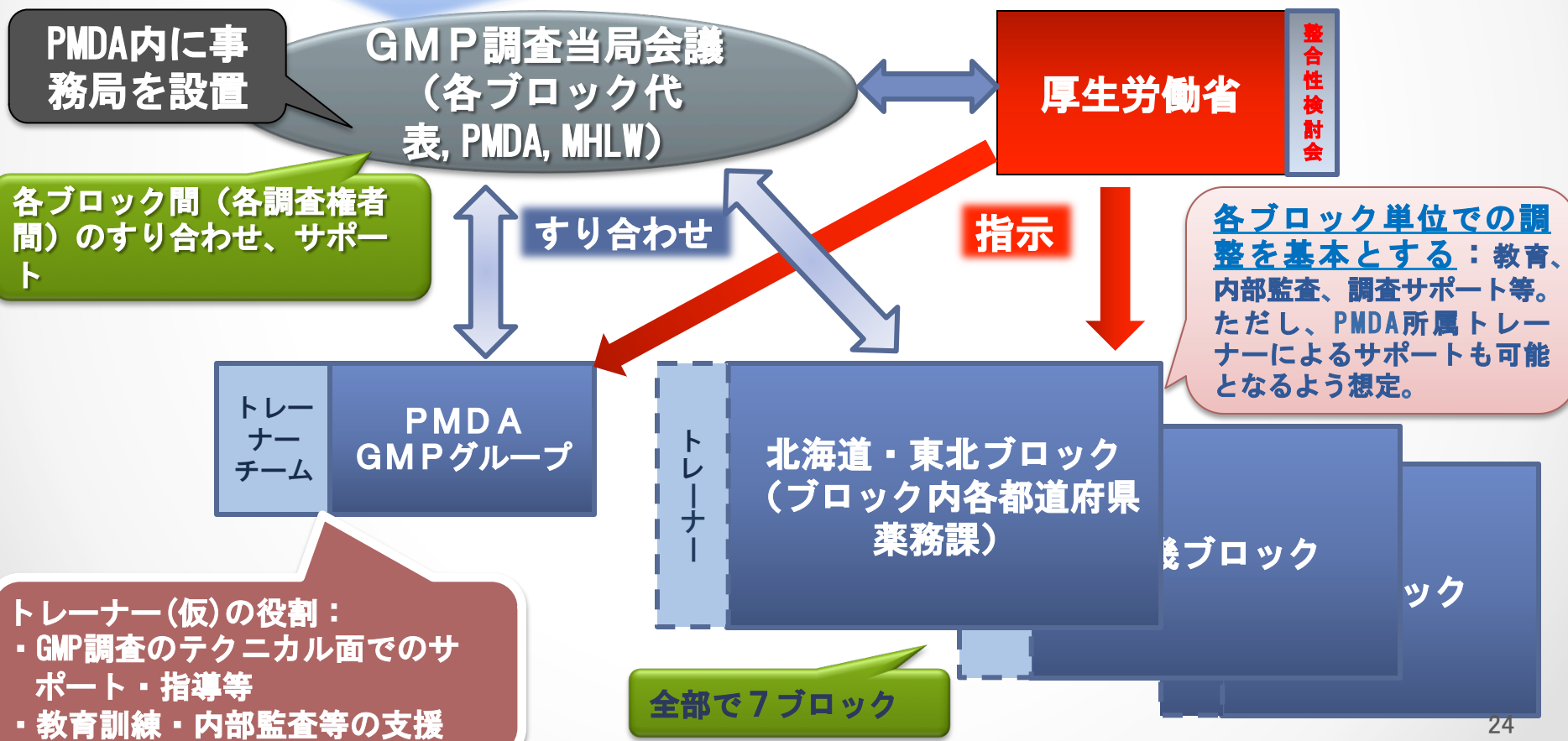
- 調査権者(国、都道府県、PMDA)における共通の品質管理監督システムの導入による調和の促進
- マネージメントシステムの採用
- 各調査権者の調整を行う組織(GMP調査当局会議)の設置及び各調査権者における連携強化
- 調査員の認定の要件・基準等の明確化及び調査員の教育訓練プログラム構築による水準の維持
- 医薬品の試験検査施設(国、地方)に対する認定の要件・基準の設定(共通の品質管理監督システムの導入)

GMP調査当局会議

国内当局間の連携機能の構築

2つのネットワークで国内48調査権者の連携を構築

- ★ 47都道府県を7つのブロックに分け、各ブロック内での協力体制を構築する。
- ★ 各ブロック代表県、PMDA、MHLWで「GMP調査当局会議」を構築する。



GMP調査当局会議の機能・役割

◆日本として1つの品質システムであることを対外的に示す

- 品質システム（SOP）の**共通化**
- PIC/S等アセスメント時の**コンタクトポイントの役割**

◆GMP調査の質を確保する

- **他調査権者のトレーナー**（ベテラン調査員）の利用制度
- **継続的トレーニング**の立案、教育資料提供
- **指導内容の調整・平準化**（調査時のサポートと被査察者からの苦情受付／検証）

◆GMP調査当局会議の発足

- 監視指導・麻薬対策課、**PMDA品質管理部**、**各ブロック代表県**により構成。

(3) 個々のGMP調査員の質の確保

...

調査員の要件

- ◎EMAやFDAの資格要件を参考に、ISO19011をベースにして策定。
- ◎調査員はそのレベルに応じて、3段階の要件を設定
- ◎調査チームで、国際的に通用するレベルを担保できるように配慮。

要件として、以下のいくつかの要素について規定

- ◆ 学歴、トレーニング、関連業務の経験
- ◆ 個人的資質
- ◆ 法令等やGMP関連の知識
- ◆ 調査の実務経験・能力

GMP 調査員の質の確保

教育訓練プログラムの計画的かつ継続的な実施により常にレベルアップを図ることが調査要領通知で要求されている。

知識・能力レベル

要求
レベル

各分野毎に認定

シニア調査員
の教育訓練

- ・ リーダー調査員の要件を満たす
- ・ 自立的、外交的な特質に秀でている
- ・ 実務能力があり、専門性があること
- ・ 教育訓練者としての知識・技能教育訓練
- ・ より高度な最新のGMP知識

リーダー調査員
の教育訓練

- ・ 実務経験
- ・ 調査員の要件を満たす
- ・ 観察力、適応力、決断力が優れていること
- ・ 分野ごとの調査の技術に関する教育訓練
- ・ 品目に応じた技術的知識
- ・ 国際的な規制の知識、最新のGMP知識

調査員の導入
教育

- ・ 薬学・理工学系の大学卒
- ・ ISO19011にある個人的資質
- ・ 40時間の講習等（法令等）
- ・ 一般技能の知識（手順書等）

国際整合化に向けた 薬事規制全体の連携

...

医薬品を取り巻く環境

➤ グローバル化

- 開発・製造・流通の各段階で国境を越えた、グローバルな展開
→ 企業の経営戦略の多様化

➤ 技術の進歩

- 有効成分、処方、製剤設計、工程管理、流通管理等
- バイオテクノロジー、ゲノム、再生医療 等
→ 製品やプロセスの高度化・多様化

本来の医薬品の役割を果たし、使用者、さらには社会全体の利益を獲得するため、

- ◆ 製品の特性やリスクに応じた対策が必要
(製品のライフサイクルを通して)
- ◆ 国際調和や国際協力が一層重要

製販業者と(外国)製造業者との連携

- ◆ 製造販売業者は、情報を適切に入手すると共に、取引先の状況について(必要に応じ、実地に)定期的な確認をする必要がある。
- ◆ 自社製造、他社への委託製造、どちらでも、同じレベルの品質保証が実現されるべき。
- ◆ 「海外企業なので、十分に情報が入手できない」、「委託製造だから品質対策が十分に出来ない」というのは、本末転倒。

※薬事法(第18条医薬品等の製造販売業者等の遵守事項等)
GQP省令(第7条 製造業者等との取決め)
(第10条 適正な製造管理及び品質管理の確保)

薬事規制全体の課題

- ◆ 製造販売業者の責任が大きいこと。一方、全面委託も可能である製造形態の多様化、原材料調達、製造・加工、販売・流通のグローバル化の中では、品質管理が難しいことを認識。
- ◆ 品質の確保のためには、次の事項が重要であること。
 - *製品の特性やリスクを十分把握し、これに対応した品質保証対策を講じること。
 - *製造業者、特に原薬製造業者(MF登録業者)や外国製造業者との連携・コミュニケーションの強化を図ること。
- ◆ 経営陣を含むすべての従業員が、コンプライアンスを徹底すること。ミス・不正を見逃さず、起こさないシステムになっているかを点検し、改善すること。
- ◆ GMPの今後の方向性(行政側)としては、**PIC/S加盟当局として**、都道府県・機構のGMP調査レベルの向上、国際的レベルで整合性あるガイドライン・基準の整備、リスクに応じた効率的な実施を通じた海外製造所実地調査の充実を進めていきたい。



厚生労働省

Ministry of Health, Labour and Welfare

ご清聴いただきまして
有難うございました。

