

**PIC/S 加盟後の
GMP査察における留意点**
～地方省の現場から～

**神奈川県保健福祉局
生活衛生部薬務課**

本日の内容

- PIC/S加盟後のGMP適合性調査
- 都道府県の査察平準化への取り組み
- 神奈川県におけるGMP調査の現場から

PIC/S加盟後のGMP適合性調査

平成25年8月30日付け薬食監麻発0830第1号
「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」

- **品質リスクマネジメントの活用**
- **製品品質照査**
- **バリデーション基準の改訂**
- **参考品等の保管**
- **安定性モニタリング**
- **原料等の供給者監査**

都道府県の 査察平準化への取り組み



加盟に際し、PIC/S当局からPMDAと47都道府県の
査察が同一であることを求められた

査察の同
等性

医薬品の収去試験を行う地方衛生研究所等は公的試
験検査機関として認定が必要となった

試験検査
の同等性

都道府県ブロックの活動

GMP調査当局会議
各ブロック代表
PMDA
厚生労働省

厚生労働省医薬食品局
監視指導・麻薬対策課

連携

連携

調整

指示

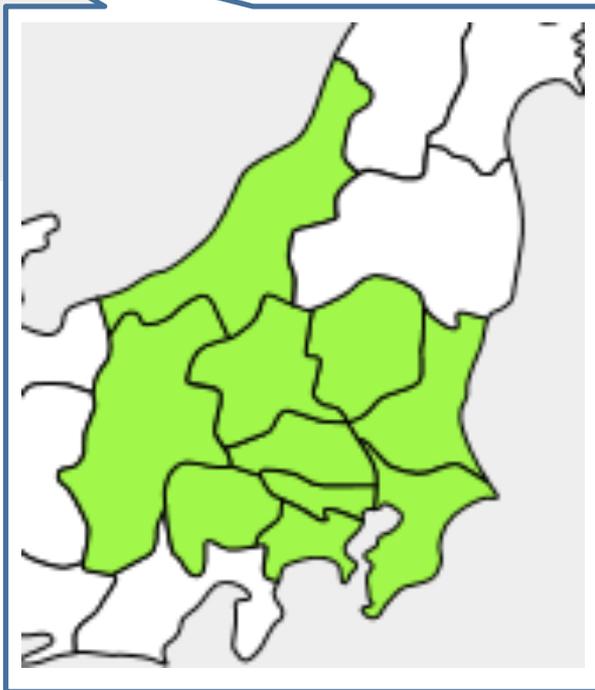
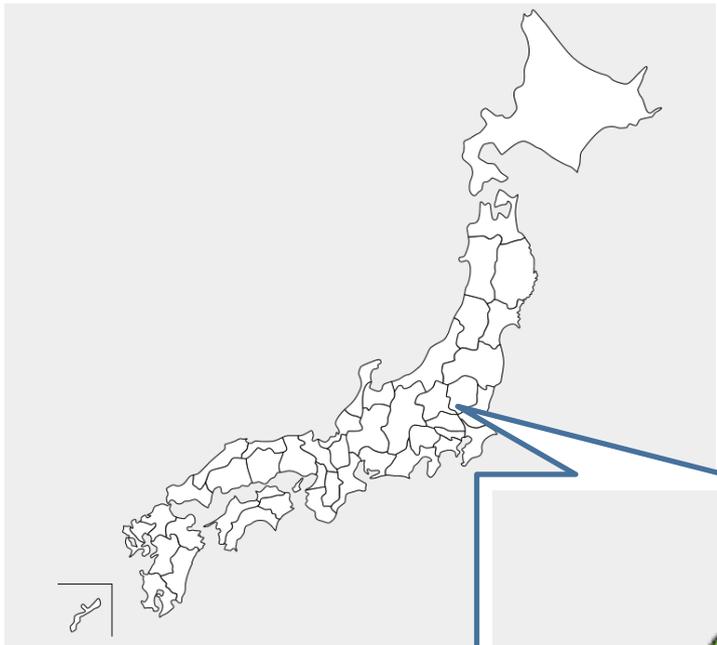
PMDA
GMPグループ

都道府県ブロック
北海道東北・関東甲信越
東海北陸・近畿・中国・四国・九州

調査員の育成
＜新任・復帰・継続研修
同行調査研修・合同模擬査察研修＞

継続的人材育成

関東甲信越ブロック(1都9県)内の連携



関東甲信越ブロックGMP/QMS ワーキンググループ設置要綱

- ・情報共有
- ・GMP合同模擬査察実施
- ・教育訓練の合同実施
- ・GMP調査品質管理監督システム
の相互確認
- ・GMP調査の同行／協力

関東甲信越ブロックの取り組み

- 調査員の教育訓練
- ブロック合同模擬査察
- GMP/QMS会議 ワーキンググループ

調査員の教育訓練

導入時教育訓練（40h研修）の実施

H25から実施

H26 4/21～4/25

関東甲信越ブロック 調査員研修

1日目	導入／復帰研修について 薬事法について 製造業、構造設備規則、製造販売業、承認 薬事監視指導について 回収・違反処理について	理解度テスト 事例検討
2日目	GMP省令と施行通知等について PIC/Sについて GMP調査要領について PIC/SのGMPガイドラインについて	理解度テスト

3 日目

日本薬局方について —通則の解釈等—

化学分析の基礎知識

無菌試験法について

機器分析

- ・ 天秤、・ 紫外可視吸光度測定法
- ・ 赤外吸収スペクトル測定法、・ 旋光度測定法
- ・ 液体クロマトグラフィー
- ・ pH測定法、・ 溶出試験

規格及び試験方法の実際

理解度テスト

4 日目	医薬品製造設備構築とGMP遵守のための留意点について	演習 理解度テスト
5 日目	医薬品の製造工程の基本知識 剤形別製造方法と使用設備 洗浄工程の自動化	理解度テスト

調査員の教育訓練

専門研修の実施 (H25)

バリデーション研修 2回

OMCL研修 2回

GMP同行調査の実施

H24 から実施

各都県の製薬団体へ協力依頼

「関東甲信越ブロックGMP同行調査研修実施への協力について」

ブロック合同模擬査察の実施

- **ブロック合同模擬査察を年3回実施**

H25は 原薬、無菌、非無菌(固形)について各1回
実施

H26も同様に実施の予定

GMP/QMS会議ワーキンググループ

- 年4回程度実施

GMP/QMSに係る事項について、ブロック間の情報共有、教育訓練の実施、その他必要な検討を行う

当局会議、他ブロックとの連携

公的試験検査機関の認定

認定によって何が変わったか

- 課長通知の認定要件を満たす手順の作成
→ 信頼性保証部門の設置、利益相反の確認、
マネジメントレビューの実施等
- 認定要件への適合について、試験委託者による定期的な確認
- PMDAによる地方衛生研究所の体制確認
- 教育訓練の強化

試験検査の
同等性確保

神奈川県におけるGMP調査の現場から



PIC/S加盟をふま
えた変化

- 8月30日通知への対応
- 品質リスクマネジメントの活用状況の確認

8月30日通知への対応

①品質リスクマネジメントの活用

指摘事項

- ・品質リスクマネジメントに係る手順がない
- ・手順はあるが、運用の記録が作成されていない

②製品品質の照査

指摘事項

- ・手順がない
- ・製品毎、年1回の実施が行われていない
- ・照査対象項目の不足（事例集GMP5-14の項目）

(事例集GMP5-14 製品品質の照査)

製品品質照査項目にはどのようなものがあるか。

1. 原料及び資材の受入時における試験検査の結果
2. 重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果
3. 確立された規格に対し、不適合であった全バッチの照査、調査
4. すべての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する調査、及び結果として実施された**是正措置、予防措置の有効性**
5. 工程又は分析方法に対し実施したすべての変更の照査
6. 提出し、承認され、又は承認されなかった製造販売承認事項の変更
7. 安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向
8. 品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査
9. 工程または装置に対して実施された**是正措置の適切性**
10. 新規製造販売承認及び製造販売承認事項一部変更に関しては、市販後の誓約
11. 関連する装置及びユーティリティの適格性評価状況
12. 委託している場合は、**委託先に対する管理**

③バリデーション基準の改訂

指摘事項

- ・8/30通知発出後、手順等について必要な改定が行われていない
- ・バリデーションマスタープランを作成していない

④参考品等の保管

指摘事項

- ・製品以外の原料及び製品の品質に影響を及ぼすと考えられる資材等の参考品を保管していない
- ・保存品の保管について規定が作成されておらず、保管もされていない
- ・最終製品で参考品と保存品をかねる場合、保管すべき量についての検討が行われていない
(参考品の規定のままだと、試験に使用した場合保存品が残らない可能性有)

⑤安定性モニタリング

指摘事項

- ・全ての品目について年1ロット実施されていない
- ・長期試験に対応したICH条件での保管がされていない
(当面の間は承認書記載の条件でも可)

⑥供給者の管理

指摘事項

- ・手順がない
- ・供給者監査が計画的に行われていない、全ての供給者の評価が終了していない
- ・品質部門が供給者の承認を行っていない
- ・供給者の製造及び品質管理について、リスクに応じた確認を行っていない

神奈川県におけるGMP調査の現場から (品質リスクマネジメントの活用について)

リスクマネジメントが必要な場合 (例)

- 供給者管理における供給者の製造及び品質の管理状況の確認

頻度が一律に2年に一度

実地確認と書面による確認が行えることになっているが基準がない



リスクに応じた確認とはいえない

- 参考品の保管

製品以外の原料及び資材等について、何を保管するかリスクを考慮して決定していない。またはその記録が無い。

リスクマネジメントが必要な場合 (例)

- **構造設備変更に伴う変更管理**

仕様書の作成、性能評価、バリデーション等を行う前に設備変更に伴い起こりうるリスクの検証を行っていない

例えば

- **原薬プラント配管途中にフィルターを新設**

想定されるリスク

フィルター材質と取り扱い製品が不適合
(破れ、溶出、コンタミ)
フィルター交換時に配管が開放される
接続工事による設備汚染
内容物が適切に排出されない(滞留する)
配管からの溶出物、コンタミ
接続部分からの溶出物、コンタミ
既存の方法で洗浄が出来ない
配管全長増による反応等への影響
等々

Thank you for your attention .
御清聴ありがとうございました

ありがとうございます

