



# GMP査察のグローバル化に伴うインパクト

- 外資新薬メーカーの立場から -

## 第17回 医薬品品質フォーラム

2015年2月9日(きゅりあん)

ベーリンガーインゲルハイム製薬株式会社  
コンプライアンス & クオリティマネジメント部  
瀬古 則貴

## GMP査察のグローバル化に伴うインパクト - 外資新薬メーカーの立場から -

- ① 会社概要
- ② Keyword
- ③ インパクト事例の紹介

## GMP査察のグローバル化に伴うインパクト - 外資新薬メーカーの立場から -

### ① 会社概要

### ② Keyword

### ③ インパクト事例の紹介



- ✓ 1885年にドイツインゲルハイムに創立
- ✓ ヒト用医薬および動物医薬のビジネスに注力
- ✓ 全世界に約142の関連会社と約47,400人以上の社員を擁するグローバルな研究開発主導型企业
- ✓ 1961年から日本国内への展開
- ✓ 1988年から固形製剤の日本市場向け国内生産を開始
- ✓ 2011年からBI Japan グループがスタート



Boehringer  
Ingelheim

## ベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム  
株式会社  
(医療用医薬品)

エスエス製薬株式会社  
(一般用医薬品)

ベーリンガーインゲルハイム  
ベトメディカ ジャパン 株式会社  
(動物薬)

ベーリンガーインゲルハイム製薬  
株式会社  
(医薬品の製造)



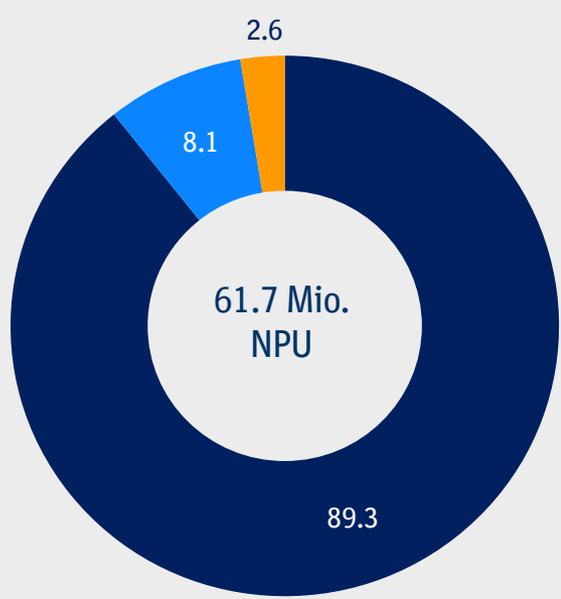
山形工場 東根

東京本社 大崎

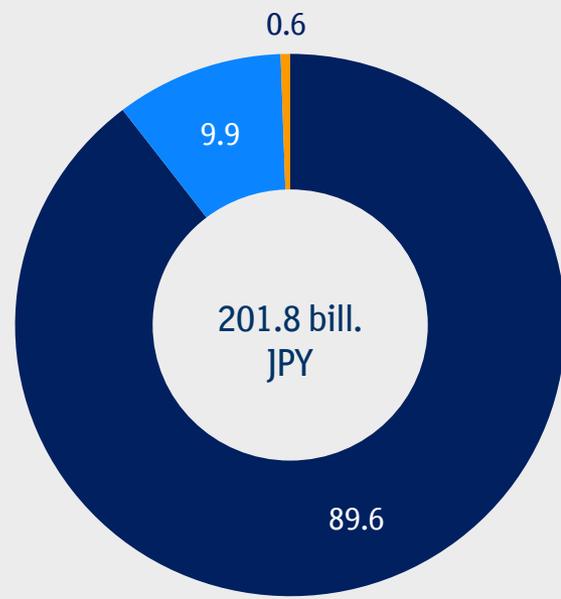
神戸研究所



## Production volume analysis



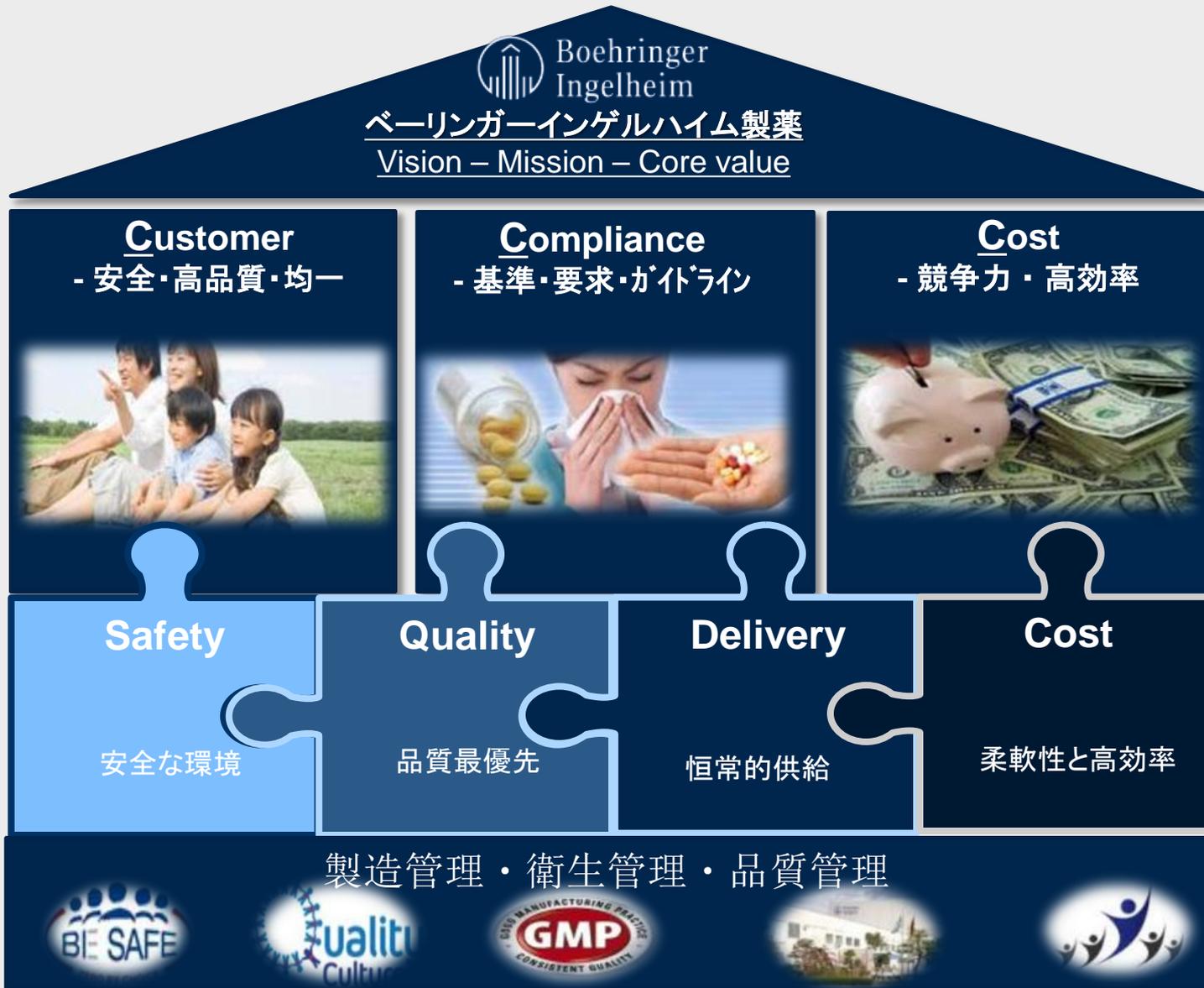
## Net sales analysis

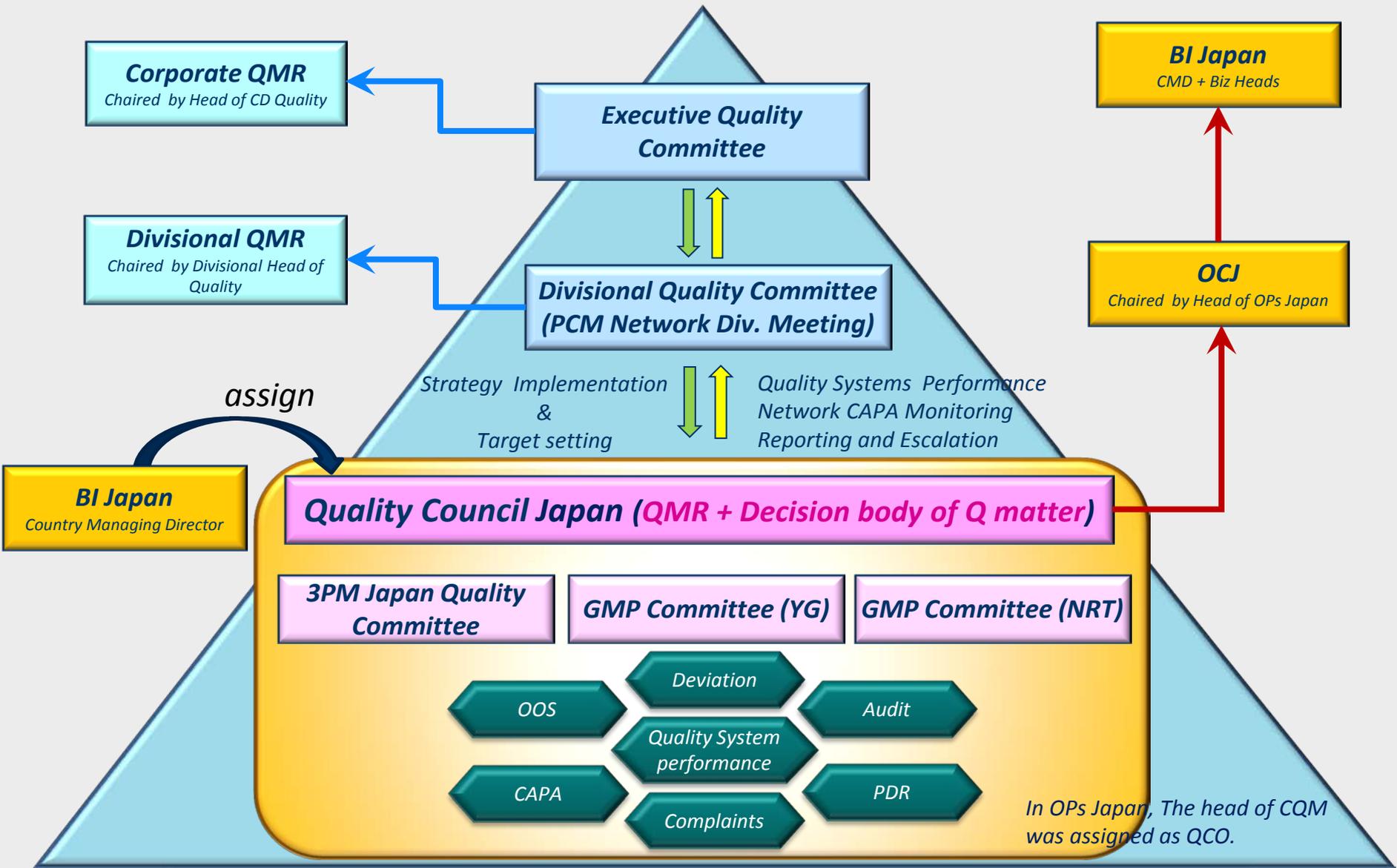


Source : E2014

■ : Yamagata   ■ : BI-Import   ■ : Outsourcing

Yamagata produces ca. 90 % of PM net sales in Japan





# GMP査察のグローバル化に伴うインパクト

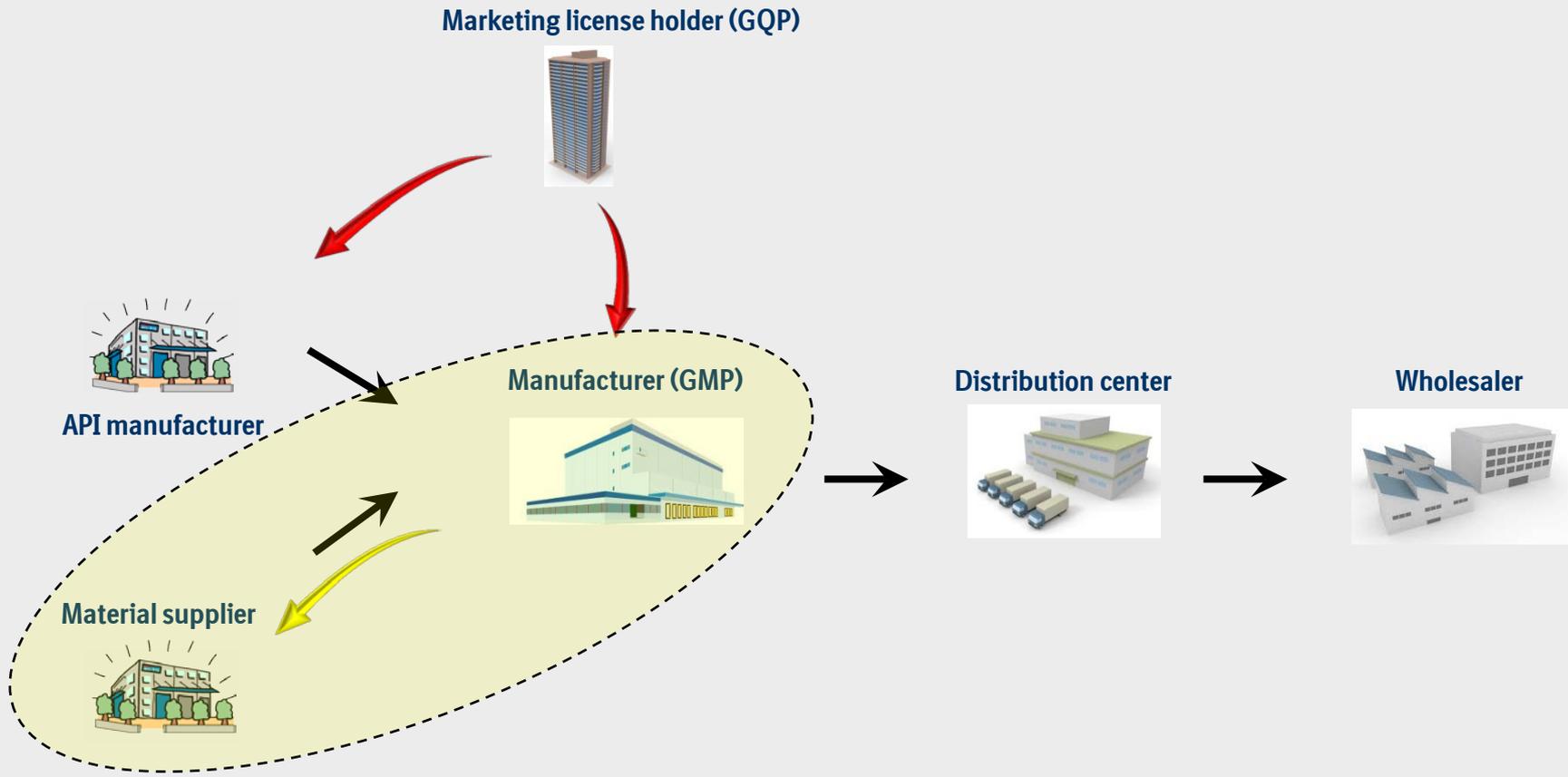
- 外資新薬メーカーの立場から -

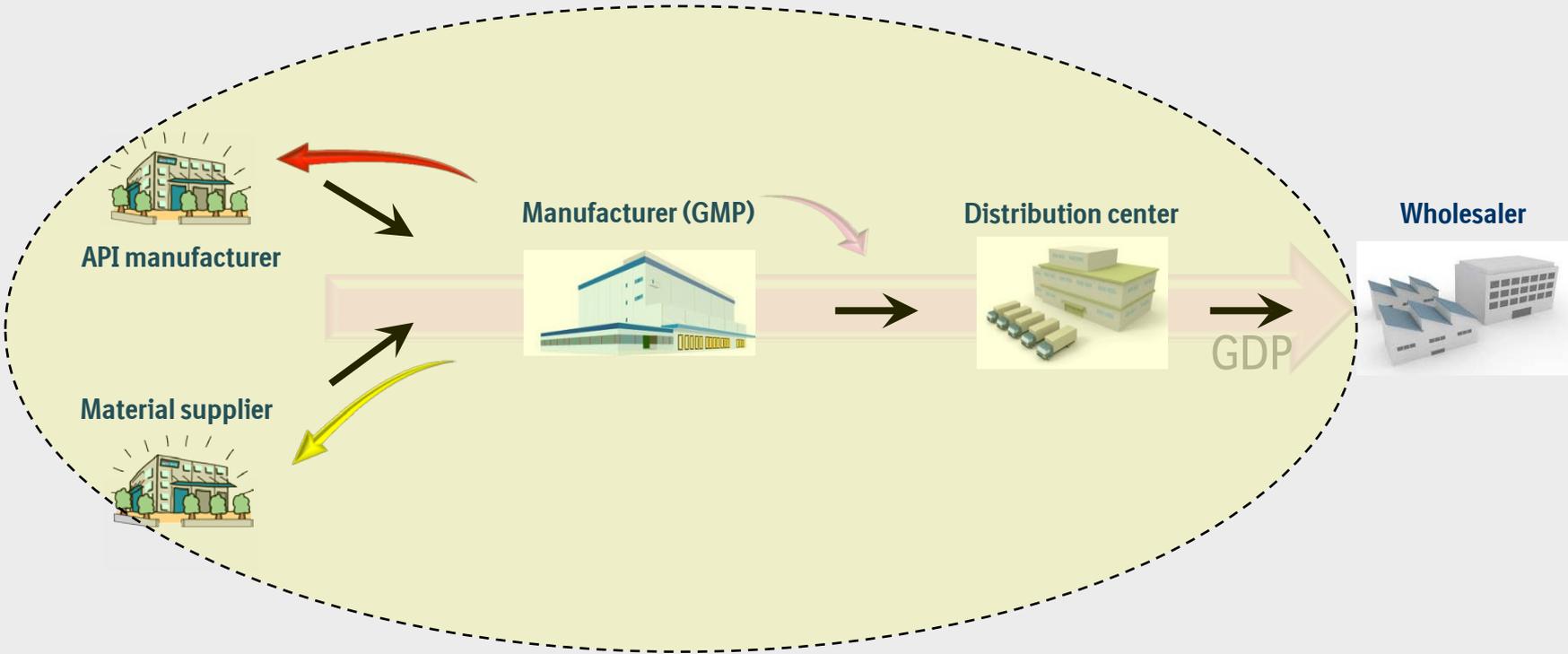
① 会社概要

② **Keyword**

③ インパクト事例の紹介

# Traceability & Transparency





PIC/S GMP 加盟 = 「PIC/S GMP = JGMP」 = E2E responsibility

- ・ 副原料だけでなく、原薬についても、その保証の責を担う
- ・ GDP の実践も対象とする

# GMP査察のグローバル化に伴うインパクト

- 外資新薬メーカーの立場から -

① 会社概要

② Keyword

③ インパクト事例の紹介

# Traceability

考慮の対象となっているものの履歴，適用又は所在を追跡できること。  
【ISO 9000 : 2005 より】

## Example



- ✓ 原材料管理
- ✓ 入荷管理
- ✓ 文書管理
- ✓ 輸送管理

## 原材料管理

### 1) 同一性の保証 (入荷した副原料が、完全に正しいものであることを確認できる仕組みであること)

- 包装形態を品質取決めに含めること
- 封緘を施す場合には、その封緘についても品質取決めに含めること
- 原材料メーカーの監査の際に、包装資材の管理が適切に行われていることを確認すること (取り違え, 員数管理等)
- 2重構造の包装容器の場合、内袋にもラベルを貼付することが望ましい

### 2) 均質性の保証 (副原料のロット内の均質性を確認できる仕組みであること)

- ロットの定義・保証の考え方を確認すること
- 原材料の製造にあたり、その均質性を確認するシステムを構築すること

## 原材料管理 (続き)

### 3) 恒常性の保証 (入荷した原材料が恒に同じ品質で製造されていることを確認できる仕組みであること)

- 入荷した原材料の恒常性を, 自社でも確認できるシステムとすること
- 原材料が恒常的に同じ品質で製造されていることを確認するシステムを構築すること (原材料メーカーへの監査において, その旨を確認するシステムとする等)
- 使用する原薬についても, その製造・品質管理が適切に行われていることを GMP として確認するシステムを構築すること

## 入荷管理

### 1) 同一性の確認 (入荷した副原料が、完全に正しいものであることを確認できる仕組みであること)

- 取決めで締結されている包装仕様と同一仕様のもが入荷されたことを受入れ時に確認できる仕組みであること
- 基本は全個装からのサンプリングを行うこと。また、代表個装からのサンプリングを行う場合には、その根拠を示すこと
- 原材料の変更に係る情報が社内外で確実に共有されるシステムとすること
- 複数の工場で製造される場合、製造した工場が特定できること。

## 文書の管理

### 1) データ・文書の信頼性確保 (得られたデータ及びその記録の信頼性を担保できる仕組みであること)

- Data integrity を向上させるため、GDP (Good Documentation Practice) の実践を行うこと

#### 恒久的に

消えない青色または黒色インクを使用する

#### 完全に

要求されている情報等を所定の書式に記載する  
空白欄を残さない

#### 直接に

指図書や記録書に直接記載する  
所定外の紙等に記載しない

#### 月日/時間に厳格に

その行為を行ったときに都度記録する



#### 常にいつも

修正するときは署名と日付を記載する  
修正しても元の記録が読めるようにする  
また、修正理由も記載する

#### 読み易く / 明瞭に

誰もが読めて理解できるように記録する

#### 間違いのない

事実のデータ、情報を記録する

#### 正確に

データを正しく正確に記録する  
規格の単位に従い、数値を記録する

## 文書の管理 (続き)

2) データ・文書の恒久性確保 (得られたデータや作成した文書を確実に保存できる仕組みであること)

➤ 有事の際でも必要なデータや文書は確保できること

- ✓ アクセスコントロール
- ✓ 上書き・削除の防止
- ✓ 防火構造
- ✓ 消火設備
- ✓ 必要なデータや文書の Back up

## 輸送管理 (Good Distribution Practice (GDP) の実践)

### 1) 輸送における製品品質の確保

(原料の入荷から製品の配送に至る全ての過程で、製品品質を担保できる仕組みであること)

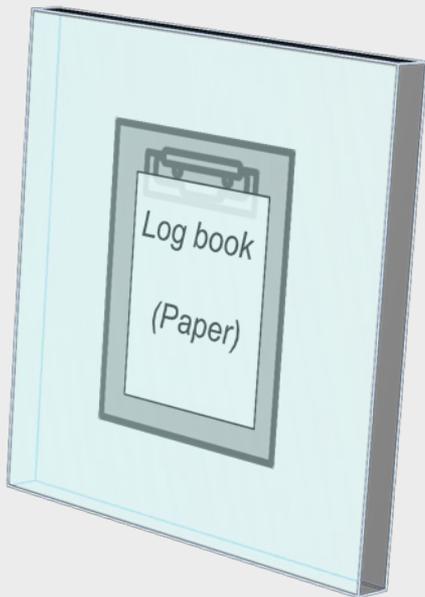
- 輸送条件を製品毎に定めること
- 必用に応じた温度管理や施錠管理を実施すること
- 輸送条件の適格性を定期的に確認すること

### 2) 運送会社の管理

- 運送会社との品質取決めの締結すること
- 運送会社の定期的監査の実施すること
- 遅配, 誤配, 事故率などの状況を定期的に実施すること

# Transparency

## Example



- ✓ GMP の理解
- ✓ 監査実施者の理解
- ✓ コミュニケーション

## GMP の理解

### 1) 対象 GMP Compliance の徹底

- 要求される GMP の内容を理解すること
  - ✓ 識別コードやシリアル番号の付加
  - ✓ 構造設備 (差圧管理, 水質等)
  
- GMP の活動は記録すること
  - ✓ 判断の前提条件であっても文書として残すこと
  - ✓ 可能な限り, All in one の記録とする (ジグソーパズル的な記録としない)

## 監査実施者の理解

### 1) 監査実施者への理解性向上

- 監査実施者がその内容をより正確に理解するため、記録フォーマットは例えば日英併記とする
- 必要な手順書類は翻訳しておくこと

## コミュニケーション

### 1) 監査実施者への信頼性向上

- 監査は決して Battle ではない。共に改善しようという前向きな姿勢を示すこと
- 結論から言う
- その場、その時に適切に対応を行うこと
- 追加のデータや資料は存在しない

# Traceability & Transparency



ご清聴ありがとうございました