

医薬品・医薬部外品GMP

H20.1.22
京都府保健福祉部
衛生・薬務総括室薬務室審査担当

GMP

- 製造管理及び品質管理の基準
= 製造業者において、適正に製造管理及び品質管理が行われていることの証明

- 製造販売業者にとって
製品の品質の証明 → 監査機関 → 消費者
- 製造業者にとって
製造工程の品質の証明 → 監査機関 → 消費者
→ 製造販売業者

医薬品等GMPとISO9001

- 旧法GMPからの大きな変更点
 - 製造部門と品質部門(第4条)
 - 職員(第6条)
 - 変更管理・逸脱管理(第14条及び第15条)
- ICHガイドライン
 - ICH Q8 製剤開発
 - ICH Q9 製品リスクマネジメント
 - ICH Q10 医薬品品質システム (ISO9001ベース)

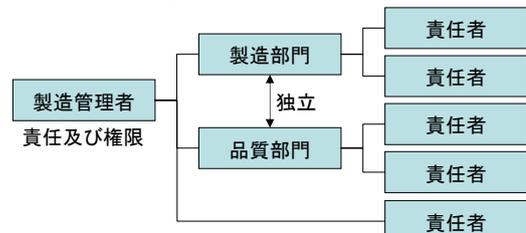
・ 経営者の責任
・ システムの継続的改善

文書及び記録は品質の証明

- 製品標準書 → 製品が正しいことの証拠
 - 基準書・手順書 → 方法が正しいことの証拠
 - 製造指図書 → 指示が正しいことの証拠 (常以外のことがあればその指示)
 - 記録 → 結果が正しいことの証拠 (異常があった場合はその記録)
- 証拠を積み重ねて、品質を証明する。
= 証拠として必要かつ十分な記録を行うこと。

各論 (調査のポイントを中心に)

組織・人員(第4条～第6条)



- 適切かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者
- 製造所の組織、規模及び業務の種類に応じ、適切に...
- 適切に実施しうる人員を十分に...

製品標準書、製造管理、品質管理及び出荷管理(第7条、第10条、第11条及び第12条)

- 承認書、製品標準書、製造指図書、製造記録書、品質記録及び出荷判定記録を照らし合わせて確認することが多い。

【留意点】

- 承認書に記載の無い自主規定については、設定根拠を記載すること。(試験検査、有効期間等)
- 製造販売業者との取決め事項を反映したものであること。(製造受託工程、製品の輸送方法等)
- 製造指図書だけを改訂することのないこと。
- 工程管理値と参考値は明確にしておくこと。
- 出荷判定に際し、製造工程及び品質工程における逸脱等について情報を得た場合は、品質への影響について適切に判断し、その結果を記録していること。

手順書等(第8条)

- あらかじめいただいた文書体系図により確認。
- 衛生管理基準書の運用について、プラントツアー及び記録にて確認。

【留意事項】

- 必要に応じ、品質部門における衛生管理についても規定され、運用されていること。

構造設備(第9条)

- 平面図(ヒト及びモノの動線入り)、プラントツアー及び製品標準書等における使用設備の記載を確認。

バリデーション(第13条)

- 今回は割愛します。

変更管理(第14条)

- 製造業者等は、製造手順等について、**製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更**を行う場合には、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一 当該変更による**製品の品質への影響を評価し**、その評価の結果をもとに変更を行うことについて**品質部門の承認**を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

二 前号の規定により品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所定の措置を採ること。

変更管理(GQP)

(製造業者等との取決め)

第七条 医薬品の製造販売業者は、製造業者等における製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施を確保するため、製品の製造業者等と次に掲げる事項を取り決め、これを品質管理業務手順書等に記載しなければならない。

5 **製造方法、試験検査方法等についての変更が当該製品の品質に影響を及ぼすと思われる場合の製造販売業者に対しての事前連絡の方法及び責任者**

変更管理(GQP)

(適正な製造管理及び品質管理の確保)

第十条 医薬品の製造販売業者は、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証部門のあらかじめ指定した者に、次に掲げる業務を行わせなければならない。

3 医薬品の製造販売業者は、品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法等の変更について製造業者等から連絡を受けたときは、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証部門のあらかじめ指定した者に次に掲げる業務を行わせなければならない。

一 製造業者等からの連絡の内容を評価し、当該変更が製品の品質に**重大な影響を与えないことを確認し**、必要に応じてその製造所等における**製造管理及び品質管理が適正かつ円滑に実施されていることを実地に確認し**、その結果に関する記録を作成すること。

変更管理

- 製品の変更は製造業者だけではできない。
 - 変更管理手順書及び製品標準書に製造販売業者との取決めの内容を反映させておくこと。
 - 製造販売業者と変更管理の事前連絡に関する情報レベルのすりあわせを行っておくこと。
 - 製造販売業者と変更管理の起点及び終点を整理しておくこと。
 - 製造販売業者との連絡事項については、必要に応じ変更管理記録として保管しておくこと。(メール等含む。)

変更管理の終点

- 製造販売業者の承認
 - 品質部門の承認
 - 手順書、製品標準書等の改訂(の記録)
 - 職員等への教育訓練(の記録)
 - (必要に応じ、)一定期間運用した後の変更内容の検証(の結果の記録)
- 適切に変更管理がなされた記録として維持すること。
(必要な記録が参照できる状態とすること。)

逸脱管理(第15条)

- 製造手順等からの逸脱時の処理。
- 変更管理と同様、製造販売業者との取決め等に基づく連絡等について留意。
 - 全ての逸脱について記録すること。
 - 処理内容については、逸脱のレベル(「重大な」の解釈等)に応じ、適切に規定しておくこと。
 - 製造販売業者と逸脱のレベルについてすりあわせを行っておくこと。
 - 出荷後に発覚した逸脱についても、対応しうる手順書としておくこと。(検査機器の校正外れ 等)
 - 逸脱処理の終点についても整理しておくこと。

品質不良・回収等(第16、17条)

- これまでの査察においては、特段不適切な事例はありませんでした。
 - 何度も繰り返される苦情等については、品質上問題ない事項についても、頻度等により、予防的に抜本的改善を図っていただきますようお願いいたします。

自己点検(第18条)

- 自己点検実施者が自らの業務を点検することがないように留意すること。
- 自己点検者は、教育訓練等により力量を判定し、あらかじめ複数名を定めておくことが望ましい。
- チェック表等には、単に適否だけでなく、確認資料、点検者の意見、推奨事項等、参考事項を記載することが望ましい。
- 複数の工場を有している場合、相互に自己点検を実施するのも客観的 point 点検の方法。

教育訓練(第19条)

- 教育訓練の種類は様々。
 - 新入社員教育、GMP定期教育、職務訓練、OJT、変更、逸脱、是正措置時教育、社外者教育 等
 - 定期的に行う教育と臨時に行う教育
 - 必ず受講すべき教育と必要に応じ受講すべき教育
 - 特定の作業に当たらせる等、力量評価が必要な教育
 - 逸脱措置等の一環で行う教育
 - 査察員が製造所をむちゃくちゃにしないように行う教育

教育訓練

- 計画的とは、単に時期のみをいうものではない。臨時的に行う教育訓練については、適切なタイミング、適切な期間・内容で実施できるよう手順書等で定めること。また、実施後は、その内容を評価し、次年度以降の教育訓練に反映させること。
- 必要な職員が必要な教育訓練を受けていることがわかる記録とすること。(欠席者に対するフォローアップが必要な教育訓練を明らかにし、その措置の内容を記録しておくこと。)
- 他の措置の一環として行う教育訓練記録は、その元となった記録とリンクしておくこと。

教育訓練

- 力量を評価する必要がある作業工程については、その基準及び評価方法をあらかじめ定め、それに基づき評価すること。
- 個人教育訓練履歴を作成し、就くことのできる作業工程を力量表等により明らかにすることが望ましい。
- 責任者、自己点検者等についても、あらかじめ任命基準を定め、教育訓練記録及び職歴等により判断し、任命することが望ましい。

おわりに