

A wide-angle photograph of a desert landscape, likely Monument Valley, featuring a large, prominent butte in the center. The terrain is rugged and reddish-brown, with other smaller buttes visible in the distance under a clear blue sky.

PIC / S加盟に向けた調査当局 としての取り組みについて

平成25年3月12日

京都府健康福祉部薬務課

審査担当 田中 良一

グローバルの時代へ

Global Drug Supply の時代へ

- ヘパリン問題からの学び
- 低コスト化: 製造拠点の低コスト地域(中国やインド)への移動
- 国際共同治験が増加傾向

リアルタイムの情報共有、グローバルな監視体制の実現に向けての方向

- PIC/S加盟への促進
- FDAやEMA等との合同査察(API、QbD)による連携協力

もはや一国だけで世界中の製造所を監視することは不可能

PIC/Sとは？

**PIC/S: Pharmaceutical Inspection convention and
Pharmaceutical Co-operation scheme**

(医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム)



◆ “**公衆の健康を守るため**” を第一に

◆ **安心、安全、良質な医薬品**を作る活動

そのために...

査察当局間での協力の枠組み（非公式）を

その中で

“**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**”

を実施することを目標としている。

PIC/S加盟の必要性

GLOBAL DRUG SUPPLY の時代へ...

◆ 使用者の保護(国民の安心・安全確保)

→ 世界標準の**GMP**をクリアした安心・安全・良質な医薬品を日本国内に流通することが患者のメリットとなる。

◆ 行政リソースの有効活用

→ 輸出入ともに盛んになっている昨今、**適切で効率のよいGMP調査**を実施しなければならない。

◆ 日本の製薬業界の地位確保・サポート

→ 輸出国によって「**PIC/S GMP準拠**」が**流通要件**となるケースが見受けられ、今後増加する可能性が示唆されている。**EU**中心に、米**FDA**も含め、全世界**43**当局が加盟しており、世界標準になりつつある。

これからの時代、

加盟しない場合の不利益がとても大きい

PIC/Sの加盟国(43当局)等

	加盟国	加盟申請中
欧州	オーストリア、ベルギー、キプロス、チェコ、デンマーク、エストニア、フィンランド、フランス(ANSM, ANSES)、ドイツ(BMG, ZLG)、ギリシャ、ハンガリー、アイスランド、アイルランド、イスラエル、イタリア、ラトビア、リヒテンシュタイン、リトアニア、マルタ、オランダ、ノルウェー、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア、スロバキア、スロベニア(2012.1.1)、スペイン、スウェーデン、スイス、イギリス、ウクライナ	アルメニア、イギリス(VMD) ベラルーシ
北米	カナダ、米国	
中南米	アルゼンチン	ブラジル
アジア	マレーシア、シンガポール、インドネシア(2012.7.1) 台湾(2013.1.1)	タイ、フィリピン、イラン 2012.3:日本 2012.4:韓国
オセアニア	オーストラリア、ニュージーランド(2013.1.1)	
アフリカ	南アフリカ	ウガンダ

(パートナー組織: EMA, EDQM, UNICEF, WHO)



PIC / S加盟に向けてしなければならないこと…

☆PIC / S GMPとの整合性

☆GMP調査当局の品質システムによる調査の質の確保

PIC / S加盟への課題

(H21~H23:厚労科研班研究結果から)

(1) 国内GMPガイドラインとPIC / S GMPの整合性確保

(2) GMP調査当局(PMDAと47都道府県)の品質システムの整備、連携

(3) 個々のGMP調査員の質の確保

課題への取り組みの状況

(1) 国内GMPガイドラインとPIC/S GMPの整合性確保

- PIC/Sガイドラインの取り込み
- 施行通知、事務連絡等の改定(現在進行中)
- PIC/Sガイドラインのリスクベースでの活用

(2) GMP調査当局(PMDAと都道府県)の品質システムの整備、連携

- 調査要領通知の整理・改定
- 新たにGMP調査当局会議の発足

(3) 個々のGMP調査員の質の確保

- 調査員の要件の設定
- 教育訓練ツールの提供・共有等
- 合同模擬査察又は査察同行指導の実施(計画中)
- 調査をサポートするシステムの構築



～課題への取組～
国内GMPガイドラインとPIC/S GMPの整合性確保

PIC / Sガイドラインとの整合性確保

- 国際的なガイドラインとしてPIC / SのGMPガイドライン及びアネックスを対象とし、日本国内のGMP関連の通知等との比較分析を実施(平成22年7月～)。



- 背景: 加盟に際して、国内の規制とPIC / Sガイドラインとの同等性を示す必要があった。

その中で...

国内GMPとPIC/S GMPのGAP

GAP分析の結果...

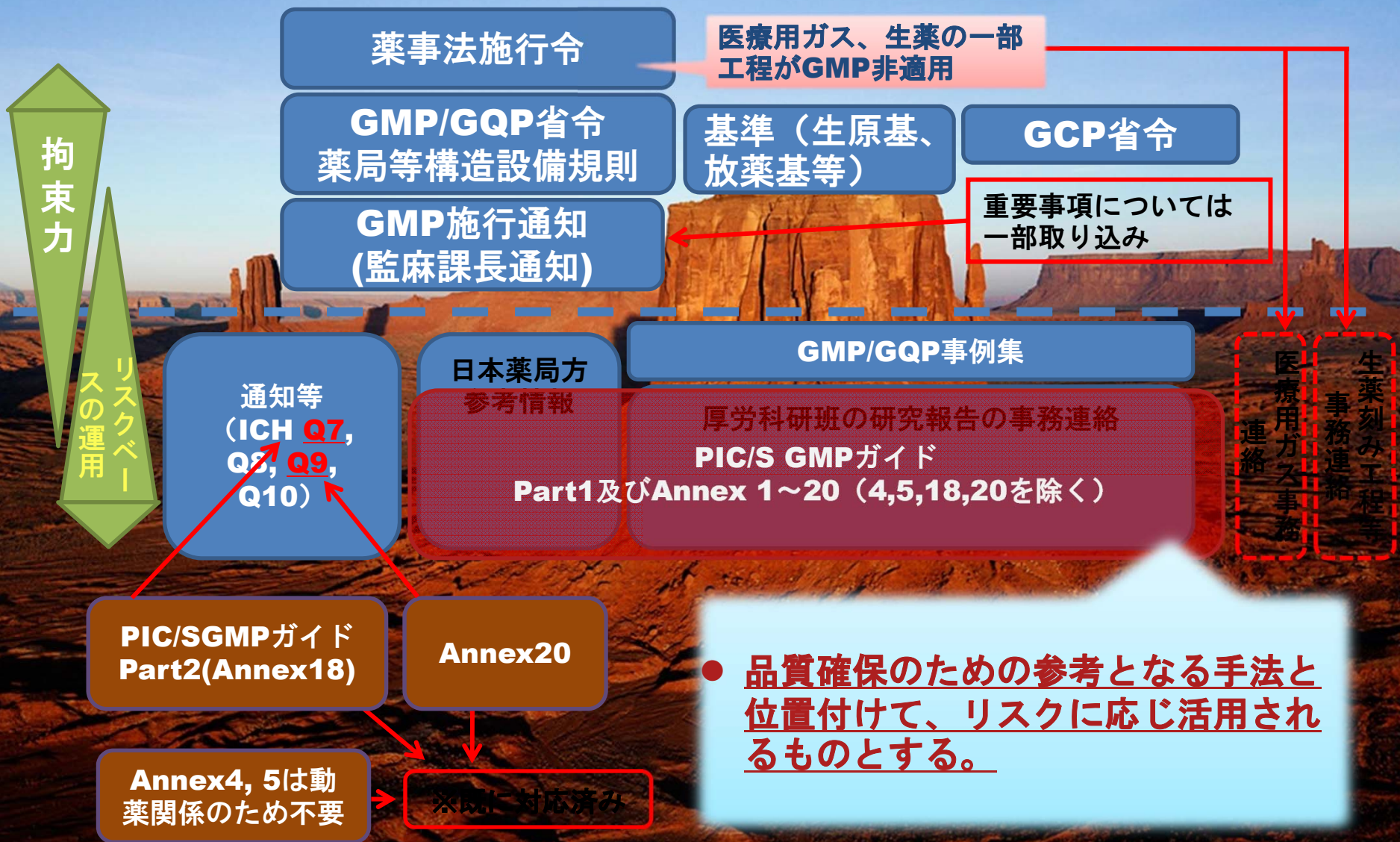
大きな差は認められなかった。
ただし**以下の事項**については、**GAP**として

①GMP対象範囲が異なる、**医療用ガス及び生薬の刻み工程がGMP非適用**となっている。

②GMPの基本的な考え方にはGAPはないが、各論的な部分で、具体的な記載がない部分がある。また、事務連絡、自主基準等、その位置付けが**曖昧なものに要件が記載**されている。

どこに何が書いてあるか把握しにくく、規制要件なのかどうか等の位置付けが不明瞭なことに起因

現在の体系



GMPガイドラインの国際整合性確保

課題への取り組み状況

①PIC/Sガイドラインを国内指針としての取り込み

⇒ PIC/SガイドとGMP省令・指針等で、GMPの考え方等の重要な部分について差異はなかったことから、PIC/Sガイドラインを国内指針の一つと活用できるよう対応
(GMP省令要求事項の達成手法の参考例として)。

→ 取り扱いに関する対応を整理し、事務連絡等を発出済み

・平成24年2月1日付け事務連絡

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日付けパフコ×回答

PIC/Sガイドラインの扱い... そしてRecommendationの位置づけ...

現在、PIC/SガイドラインはAnnexであっても法的拘束力はありませんが、PIC/Sガイドのパート I とAnnex1～19(パート II, Annex4,5,16,18,20は除く)は平成24年2月1日付けの事務連絡に記載されているとおり

「**同等以上の品質が確保できればよい**」とされている。
→手法は製造業者の判断に委ねられている。

←調査当局の指導は**リスクベース運用**ですが、
「必要に応じてPIC/SのGMPガイドラインにある手法を活用するよう指導しても差し支えないこと。」となっています。

Recommendation(推奨事項)は、強制的なものではないと、PIC/SガイドラインのRecommendations「適用範囲」に記載があります。

- **Recommendationsは、「各ガイドラインをさらに詳細に記載したものであり各ガイドラインを用いる場合には業務の参考とし活用する対象となるものであること。」**が事務連絡本文に記されているおり、“公式に参考とすることを事務連絡で示しています。”

- Recommendationsは法的拘束力がない＝
逆に、より詳細・具体的なことが書いてある

====> 手法を実施する上で、一番役に立つ！

事務連絡を受けたGMP調査での対応

GMP適合性調査時において製造業者に対し求められること
(GMP調査の本質はこれまでと一切変わりませんが、明文化したことが重要)

- GMPガイドラインは、**製品品質保証のための一例**を示すものであることから、**それ以外の保証の仕方**については、従来どおり、調査時に**適切に提示・説明**してください。
- 製品品質保証の説明では、**製品の特性や製造方法に応じ、そのリスクを考慮した判断**となりますので、**必要となる情報等が提示できる**よう**あらかじめ十分な検討・知識の集積**をお願いします。また、**リスクに応じて、PIC/Sガイドラインに基づいた指導**となる可能性もあり得ることについてはご理解ください。
- GMP調査時の**「リスクベースの運用」**に関する疑義等については、「GMP調査当局会議」で受け付け、判断の標準化を行っていく仕組みを考えています。

GMP調査員に求められる能力



リスクベースとは…？

リスク(Risk)とは？(とあるWeb上の辞書では…)

- 1 危険。危険度。また、結果を予測できる度合。予想通りにいかない可能性。
- 2 保険で、損害を受ける可能性。

リスクマネジメントにおいてリスクとは…

危害(ハザード)の重大性・発生頻度(・検出率)を掛け合わせたもの。
もし、リスクが許容出来ない場合はリスクを下げる管理をする。

リスクベース調査とは(一調査員の個人的な見解かもしれませんが…)

製品を造る製造所における製造やそれを支える設備、機械、人、そして品質システムなどの欠陥が…

最終製品にどの程度影響し、危害(健康被害等)を起こすのか。

その欠陥がどの程度の頻度で起きるのか。(稀か、頻繁に起きるか。)

欠陥が生じた場合に気づけるのか。

こういったものを意識しながら調査を行い、最終的に危害(健康被害等)が起きないようにすることを旨とする調査。

ガイドラインの国際整合性確保(2)

課題への取り組み状況

②品質確保上対応していく必要があると考える事項への対応

⇒ 施行通知、事例集の改訂にて対応。

→現在、検討中

…おそらくPIC/S GMPガイドラインの品質上重要な部分は記載内容がGMP施行通知や事例集の逐条解説に組み込まれることとなる予定ですので、その部分については、GMP調査の内容として運用されていくこととなると考えられます。

③今後の規制の方向性

⇒ 将来的には、より一層の国際整合性の確保のため、国内指針等を段階的にPIC/Sガイドラインに統合していく方針。

…結果的に事務連絡にあるようにPIC/Sガイドラインを見据えた品質保証が必要となると考えられます。

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。
- 日本特有な取扱いは事例集に記載。

行政サイドのポリシー

- ◆ 業界サイドの現状を大幅に変える事態は避けたい。
- ◆ ただし、最終的には世界共通のGMPを目指したい。規制要件で変える必要のあるものは段階的に整備・整合化していきたい。
- ◆ 医薬品の品質保証の向上に結び付く継続的な活動につなげたい。

具体的にGAP分析から… GMP施行通知へ盛り込むべき事項(案)

1. バリテーション基準の全面改訂 (**バリテーションマスタープラン**、**DQ**/IQ/OQ/PQやプロセスバリテーション、**回顧的バリテーション**等)

2. 年次レビュー(製品品質の照査)の導入

3. 経時安定性(オンゴーイングでの安定性モニタリング)

4. 参考品の保管(製品だけでなく、原料、資材も)

5. 原材料メーカー(サプライヤー)の管理

6. **リスクマネジメントの概念の取り込み**

施行通知の改訂にあたっては、事例集での解説等も併せて行われる予定(当初は年末パズコメの予定であったが…)



～課題への取組～
GMP調査当局の品質システムの調和・連携

GMP調査体制に関する課題

GMP調査体制における一層の国際整合性の確保

(1) 国内各調査当局の連携体制の構築

- 国内調査当局をブロック化
- 各調査当局の調整を行う組織 (GMP調査当局会議) の設置
- 合同模擬査察実施等の教育訓練体制の強化

(2) GMP調査要領の取りまとめ

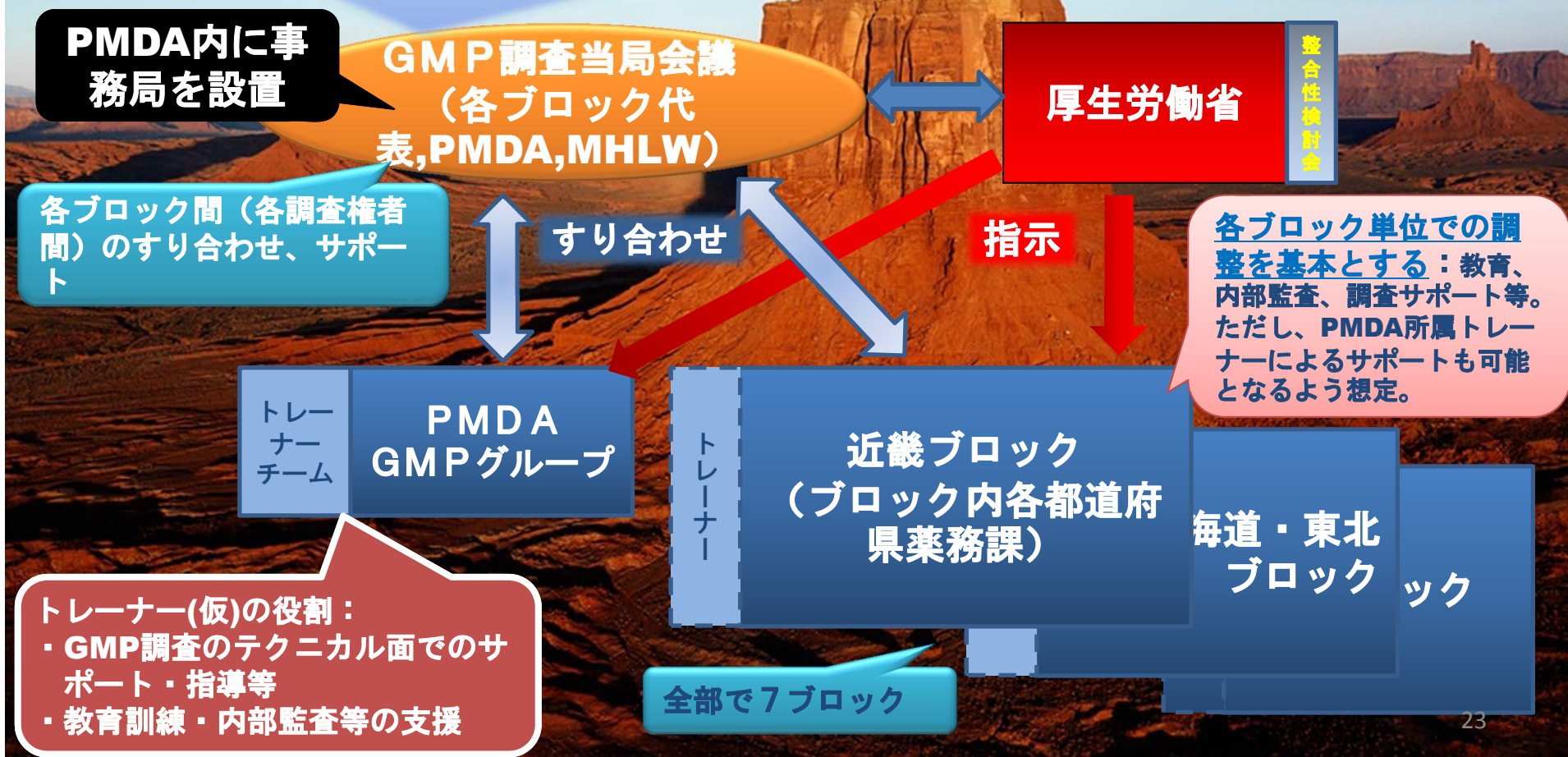
- 共通の品質管理監督システムの導入による国内調査体制の調和の促進 (調査権者及び試験施設)
- 調査員の要件等の明確化と調査員の水準の維持

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調査当局の連携を構築

- ★ 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。



近畿ブロックの連携

近畿ブロック (ブロック内各都道府県薬務課)

福井、滋賀、京都、奈良、大阪、和歌山、兵庫

(活動事項) 近畿府県薬務主管課長会GMPチーム設置要綱に規定

- ①情報共有の強化
- ②教育訓練の強化、合理化(共同実施、模擬査察)
- ③QS(GMP調査品質管理監督システム)の相互チェック(自己点検)
- ④GMP調査の合同実施
- ⑤その他必要なこと

※また、京都府内で薬務課と保健所との連携も検討中。

近畿府県薬務主管課長会GMPチーム名簿(平成24年度)

所 属	氏 名
福井県健康福祉部医薬食品・衛生課 薬務グループ 主任	森 富男
滋賀県健康福祉部医務薬務課薬務室 薬業振興担当(薬業技術振興センター)主幹	田村 和也
京都府健康福祉部薬務課 審査担当 副課長	藤江 康弘
大阪府健康医療部薬務課 医薬品生産グループ 課長補佐	菱谷 博次 <small>(リーダー)</small>
兵庫県健康福祉部健康局薬務課 課長補佐兼製造指導係長	吉田 博之
奈良県医療政策部薬務課 振興係長	早川 武
和歌山県福祉保健部健康局薬務課 薬学血液組長	藤岡 敬之

活動計画(概要)※毎年度、承認

	設置要綱の活動事項	23.2	平成23年度	平成24年度
(1)	情報共有の強化			
(2)-1	各府県が実施している研修会等の情報共有と相互参加			
(2)-2	チーム主催の研修会、講習会をテーマ別に開催			
(3)	GMP調査手順、教育訓練の部分を中心に相互確認			
(4)-1	複数府県による合同模擬査察			
(4)-2	2府県による同行調査(他府県の調査の応援)			
(5)	PIC/S対応に関すること。			
(6)	その他の事項で「GMP調査実施者の評価」		大阪府試行	

教育訓練の強化・合理化

チーム主催の研修会、講習会をテーマ別に開催

- **GMP導入研修(GMP調査を実施するための導入研修)**
- **製剤機械研修(医薬品等製造の経験がない者がGMP調査を実施しているため、製剤機械について知識を深めるための研修)**
- **無菌製剤研修(無菌製剤のGMP調査に特化した研修)**
- **一般製剤研修(一般製剤のGMP調査に特化した研修)**
- **原薬研修(原薬のGMP調査に特化した研修)**
- **その他、テーマ別の研修**

研修結果(2011年度)

	研修名	研修内容	研修日	研修場所	福井	滋賀	京都	大阪	兵庫	奈良	和歌山	合計
1	GMP導入	GMP調査に同行するために必要な内容(薬事法、試験検査、製造所見学)	2011/5/9~11	大阪府庁・公衛研・武田薬品工業(株)大阪工場	1	2	1	14	1	2	1	22
2	製剤機器	造粒機等の構造、管理ポイント	2011/7/29	(株)パウレット伊丹工場	1	2	3	15	3	1	0	25
3	内服製剤	査察ポイントをチェックリストにより説明	2011/9/28	大阪府庁	1	2	3	15	1	1	1	24
4	GMP調査手順	近畿府県のGMP調査手順の整合化	2011/11/30	大阪府庁	1	2	2	14	2	1	2	24
5	CSV	近畿で指導方針の整合化を図る	2012/1/19	大阪府庁	1	2	2	14	2	1	1	23
6	合同模擬査察	近畿府県でGMP査察の整合化を図る	2012/2/22~24	沢井製薬(株)三田工場	1	2	2	3	2	1	1	12
7	CSV	近畿で指導方針の整合化を図る	2012/3/21	大阪府庁	1	2	3	14	1	2	2	24
	合計				7	14	15	89	12	9	8	154

研修計画(2012年度)

	研修名	研修内容	研修時期	研修場所
1	GMP導入	GMP調査に同行するために必要な内容 (薬事法、試験検査、製造所見学)	2012/4/23 ~27(5日間)	大阪府庁・公衛研 塩野義製薬(株)摂津工場
2	製剤機器	構造、管理ポイント(メーカー見学)	2012/6/7	(株)パウレック伊丹工場
3	CSV	CSVの整備状況(製造所見学)	2012/6/27	大日本住友製薬(株)茨木工場 武田薬品工業(株)大阪工場
4	内服製剤	査察ポイントをチェックリストにより説明	2012/7/26	大阪府庁
5	原薬	査察ポイントをチェックリストにより説明	2012/8/22	大阪府庁
6	製剤機器	構造、管理ポイント(メーカー見学)	2012/9/6	(株)菊水製作所
7	CSV	近畿で指導方針の整合化を図る	2012/10/24	大阪府庁
8	合同模擬査察研修	近畿府県でGMP査察の整合化を図る	2012/11/20 ~22(3日間)	生見栄養薬品(株)若狹工場
9	無菌製剤(無菌操作)	査察ポイントの説明	2012/12/26	大阪府庁
10	合同模擬査察研修	近畿府県でGMP査察の整合化を図る	2013/1/23~ 25(3日間)	参天製薬(株)滋賀工場
11	無菌製剤(最終滅菌)	査察ポイントの説明	2013/2/27	大阪府庁
12	合同模擬査察研修	近畿府県でGMP査察の整合化を図る	2013/3/6~8 (3日間、予定)	ホシエヌ製薬(株)

*平成23年度合同模擬査察研修：京都府、兵庫県、和歌山県

GMP調査の合同実施

複数府県による合同模擬査察

近畿ブロック持ち回りで合同模擬査察研修を開催

- ・GMP調査権者内の事前協議
 - ・GMP調査(実地調査)
 - ・GMP調査権者内の事後協議
- について研修

2府県による同行調査(他府県の調査の**応援**)

災害や人事異動後に近畿ブロック内の他府県に調査の応援を求めると、他府県の調査に同行して研修することができることを近畿府県薬務主管課長会議で承認(2011/8/4)

謝辞

各種教育訓練にご協力いただきました、
皆様、本当にありがとうございました。

ご協力していただいた方々(以下50音順、敬称略)

- **株式会社菊水製作所**(2012製剤機械研修)
- **沢井製薬株式会社 三田工場**(2011合同模擬査察)
- **参天製薬株式会社 滋賀工場**(2012合同模擬査察)
- **塩野義製薬株式会社 摂津工場**(2012GMP導入研修)
- **生晃栄養薬品株式会社 若狭工場**(2012合同模擬査察)
- **大日本住友製薬株式会社 茨木工場**(2012CSV研修)
- **武田薬品工業株式会社 大阪工場**(2011導入研修、2012CSV研修)
- **株式会社パウレック 伊丹工場**(2011、2012製剤機械研修)
- **ホシエヌ製薬株式会社**(2012合同模擬査察)



ご協力をお願いします。

**合同模擬査察については、ブロックにおいて
年3回の開催が求められています。**

**近畿ブロックは7府県で構成されているため、
各府県2年ごとに約1回の開催をしなければいけません。**

皆さまのご理解ご協力お願いいたします。

**なお、協力いただける方がおられましたら
当課査査担当(075-414-4788)までご連絡ください。**

PIC / Sの推奨する 査察当局の品質システムについて

PI002-3 Quality system requirements for pharmaceutical inspectorates(抜粋)

- 品質マニュアルの作成(上級管理者のコミットが必要)
- 組織の公正性、公平性
- 技術的職務を適切に実施する能力を維持することが可能な組織体制の確保(十分な資源の確保)
- 関連する他の組織との関係の明確化(厚労省等との連携)
- マネジメントレビューの実施
- 文書を管理するシステムの維持(最新の手順書のみが全ての査察官に利用できる)
- 記録の適切な保管(査察計画、査察結果等の記録だけでなく査察官の教育訓練、資格認定等にかかる記録も含む)

PIC/Sの推奨する 査察当局の品質システムについて(続き)

- 査察官は適切な資格、経験、知識を有している事
- 査察官の教育訓練の実施とその評価の実施
- 自己点検の実施
- 査察業務に係る品質指標 (Quality Indicator) の確立及びCAPAの実施
- 製造所等からの苦情を処理する手順の確立維持
- 業許可及びGMP証明の発行及び取消しシステムの確立維持
- 医薬品の品質不適合が疑われる場合の処置と回収にかかる手順の確立維持(ラピッドアラートシステム等)
- 公的試験機関との連携

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。

- 調査当局(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**
- 各調査当局の調整を行う組織(**GMP調査当局会議**)の設置及び各調査当局における連携強化
- **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調査要領の改訂について

■ 内容

目次

第1. 調査要領について

第2. GMP調査の分類及び法的根拠

第3. 品質マニュアル

(→最上位の全国共通の手順書として新たに監府課で制定、各都道府県は調査当局としての文書として承認)

第4. GMP調査の実施に関する手順

(→全国共通の手順書として新たに監府課で制定、各都道府県は調査当局としての文書として承認、これまでの手順書は第3階層目)

別紙1 GMP調査の事前資料

別紙2 調査報告書様式

別紙3 GMP調査通知書様式

別紙4 指摘事項書様式

別紙5 改善結果報告書様式

別紙6 改善計画書様式

別添1 調査員の要件

別添2 公的認定試験検査機関の要件

品質マニュアル

平成24年3月30日付け薬食監麻発0330第1, 2号
医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知

1. 目的
2. 適用範囲
3. 参照規格
 - PIC/S Quality system requirements for pharmaceutical inspectorate
 - WHO Technical report series, No.902 Annex8
 - ISO9001-2008
4. **調査当局の長の責任**
5. **管理体制**
6. **組織**
7. **人員**
8. **文書管理**
9. 調査の実施
10. 自己点検
11. 苦情処理
12. 製造業許可取り消し、製造販売承認取り消し等の行政措置
13. 品質不良が疑われる場合の処置と緊急通報システム
14. **試験検査機関との連携**

GMP調査当局共通の手順書

平成24年3月30日付け薬食監麻発0330第3, 4号
医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知

1. 目的
2. **組織体制**
3. GMP調査の実施に関する手順
4. 適・不適の決定及び調査結果通知の手順
5. 苦情等の処理に関する手順
6. 自己点検に関する手順
7. **マネージメントレビューに関する手順**
8. **教育訓練に関する手順**
9. **文書及び記録の管理に関する手順**
10. **試験検査機関との連携に関する手順**
11. **監視指導部門その他のGMP調査業務との連携に関する手順**
12. **利益相反の確認等に関する手順**
13. **その他GMP調査業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順**
(別紙) **利益相反自己申告書**



**～課題への取組～
個々の調査員の質の確保**

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(2名)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調査員の技能習得のイメージ

シニア調査員は高度な教育を行う講師の位置づけ。

シニア調査員の要件

- 品目の特性に応じた調査手法が習得できていること。
- リーダー調査員を含めた調査員に対し、指導・教育訓練ができること。特に、幅広い視点や指導力等に秀でていること。

知識・能力レベル

各分野ごとに認定

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。

シニア調査員の教育訓練

調査には、リーダー調査員が必ず1名必要

リーダー調査員の要件

- 調査計画の立案、指摘事項の評価、報告書の作成等が可能であること。
- 観察事項に応じて柔軟に調査計画の変更ができること。

要求レベル

リーダー調査員の教育訓練

調査の知識

調査遂行能力

調査員から実際の調査に参加可能

一般調査員の要件

- 調査員として必要な知識が習得できていること。

調査員

調査員の導入教育40h
継続教育10日/年

GMP調査員の要求事項

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
- ・観察力、適応力、決断力が優れていること
- ・教育実施者としての教育訓練
- ・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
- ・基本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
- ・サブシステムの理解
- ・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
- ・認定受ける分野での調査経験が5回以上

一般調査員の
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)



PIC / S加盟に向けて

PIC / S加盟までのスケジュール(当初予定)

加盟申請準備(申請資料作成)

H24.2

- 関連**GMP**ガイドライン通知発出
- 調査要領の改訂通知発出

- ◆ 関係書類の英訳
- ◆ 申請資料の事前確認

H24.3

- 加盟申請受理

加盟申請後準備(実地アセスメント対策)

H24.5

- **PIC/S** 総会
(申請受理)
- 書面のアセスメント
- 指摘事項対応

- ◆ 教育プログラムの充実(合同模擬査察等)
- ◆ 査察同行指導
- ◆ 試験検査機関の体制整備

H24.10

- **PIC/S** 総会(評価中間報告)
- 実地のアセスメント
- 指摘事項対応

実地アセスメント対象の事前確認
(都道府県、試験検査施設)

H25.1~3

H25.5
or H25.11

- **PIC/S** 総会
(加盟承認?)

PIC / S加盟に係る進捗状況等(今後)

- 今後、書類審査での疑義応答を実施
- 平成25年5月のPIC / S総会で、審査担当国等による書面審査の報告書が提出される見込み。日本国内の現地審査は平成25年7月以降になる見通し。
 - ★ 調査権者(公的試験検査施設を含む)を訪問し、品質システムの確認
 - ★ オフザーフードインスペクションの実施(査察官の実際の査察をチェックする。通例、数当局)
 - ★ 改善要望事項の通達、Follow-up visit→改善報告の提出と確認
- 報告書がまとめられ、委員会に提出。委員会にて全加盟国の合意
⇒加盟

PIC / S加盟により求められる日本の活動

- ◆ 査察結果の情報交換 (日本の査察結果が世界で活用される、世界の枠組みに組み込まれる)
- ◆ 会議の参加・主催 (世界標準の品質保証のあり方の議論に加わる、主体的な意見を発信する)
 - 年6回程度の会議(コミッティ、エキスパートサークル、アニュアルセミナー)への参加
 - ※ コミッティ: 年2回開催、申請国の承認等の実施
 - ※ エキスパートサークル/ガイドライン等の見直し等の実施
 - ※ アニュアルセミナー: 年1回開催、教育・情報交換
 - 上記会議の開催(加盟国持ち回り、概ね6年に1回程度)
- ◆ 国内ガイドラインの改訂 (世界標準に常にキャッチアップ)
 - PIC / S GMPガイドラインに改訂に合わせ、遅延無く国内ガイドラインの改訂、周知徹底

ALL JAPAN体制で…



◆ “**公衆の健康を守るため**”を第一に

◆ **安心、安全、良質な医薬品**を作る活動

を理解していただき、
オールジャパン体制で、
GMP査察の品質確保及びレベルアップ
を目指していきたいと考えております。

何卒、ご協力をお願いいたします。



最近感じること...

最近感じること…

今年の2月、大手医薬品メーカー(製造販売業者)が製剤の製造管理・品質管理に係る改善命令を受けました。(製造所も業務停止処分)

ある都道府県が、製剤を製造している製造所(国内受託品)に対して、GMP調査を実施したところ、ラベル(法定表示)が貼付されていないテスト用の製品が誤って出荷された等が確認され、GMP不適合であることが判明。

最近感じること…

今年の1月、後発メーカー7社(製造販売業者)が製剤の製造管理・品質管理に係る改善命令を受けました。

PMDAが、原薬を製造している製造所(海外)に対して、GMP調査を実施したところ、文書管理及び手順書に基づく業務等が適切に実施されておらず、品質マネジメントシステムが運用できる体制が構築されていないと判断され、GMP不適合であることが判明。

最近感じること…

昨年9月に血液製剤メーカー(製造販売偽業者)が製剤の製造管理・品質管理に係る改善命令を受けました。

PMDAが製造所(製造販売の事務所とは違う場所)に対して、GMP調査を実施したところ、

- ①逸脱に関する記録の作成が実施されていなかった。
- ②上記逸脱が出荷判定後の事象のため、改めて出荷判定をする必要があるにもかかわらず、品質部門はその行為を把握しておらず、これに基づく出荷判定等の処置を実施しないまま出荷していた。
- ③上記の逸脱に係る行為はその部門の責任者の指示により実施されており、その責任者から教育訓練を受けていた担当者も現場の記録や逸脱処理が適切でないことを認識せず、作業を行っている状況であったことから、適切な責任者の設置を行っていなかった。

→逸脱のシステムやそれを取り巻く環境(人の配置、出荷判定等の照査、教育訓練等)に欠陥があった。

そのため、GMP不適合であることが判明。

最近感じること…

最近のGMP調査の中でも…

・品質不良に係る原因究明のため、通常と異なる製造方法(バッチサイズ等)を変更していたにも関わらず、バリテーション等が実施されず、出荷されていた。

また、調査時にバリテーションを実施しなかった理由もわからなかった。
(受託品)

・JP16制定に伴い試験検査方法を合わせるべく変更を実施したが、その中で一部の事項について、一部変更承認が必要な事項があったのにも関わらず、製造所は変更をしてしまった。

また、製造販売業者はその事項を途中で知り得たのにも関わらず、特に対応をしなかった。**(受託品)**

・市場への出荷判定済みの製品への合格表示が出荷を待たずに担当者により廃棄されていた。

その他、表示の不備が散見された。

その方は保管担当者であったのにも関わらず十分な教育訓練が実施されていなかった。**(製販は別の場所)**



製造所の製造管理・品質管理に不備があった場合、製造販売業者の方に大きくはね返ってきます。

ただし、製造業者の方々も製品を造っている以上、責任があります。

製造所において製造販売業者の方が言われたとおりにやれば良い、逆におかしいところがあっても言えない、言われなければやらなくても良いだろう、等の風潮がある気がします。

また、製造所の中でも上の方から言われたとおりにやれば良いだろう、言われていないしやらなくても良いだろう、逸脱とかがあっても悪いことだし内緒にしておこう(逸脱がないことが良いことではない。)というところも多い気がします。

製造販売業者の方々については、製造所の管理は大変かと思いますがよりリスク的な管理をお願いいたします。

製造業者の方々については、おかしいところがあったら製造販売業者の方へ言っていただく等、製造販売業者の方との関係を密にしてください、製造所の中では従業員の方がGMPを理解しながら製造にあたってください、ような環境づくりをお願いします。

最後に…

いろいろ申しあげましたがGMP管理をPIC/Sガイドラインどおりにやっているだけではいけません。

製造業者の方も製造販売業者の方も自分で造っているもの、販売しているものを**考え、理解し、果たしてどこにリスクがあるのか？**日々、疑問を持ちながら製品の製造強いては製剤の**ライフサイクルにおける管理を行ってください。**

決して他人任せにはしないで製造業者、製造販売業者と連携して良い生産活動をしてください。

もしお薬が届かなければ困るのは患者さんです。

ご清聴ありがとうございました



**京都府庁日本館「観桜祭」は、
平成25年3月20日(水曜日)
から4月7日(日曜日)まで
開催されます♪**

