

# 奈良県GMP基準書 ガイドラインについて

---

平成27年6月19日  
奈良県医療政策部薬務課振興係



## 本日の内容

1. 基準書ガイドライン作成の背景と構成
2. 基準書ガイドライン利用上の留意点
3. その他（総則ガイドライン等）



# 1. 基準書ガイドライン作成の背景と構成

# 基準書ガイドライン作成の背景

- 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準及び基準適合性調査において、近年、国際的な協力や情報交換等の必要性が高まっている。
- このため、GMPの実施に関する国際整合性の観点から、医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム(PIC/S)のGMPガイドラインを踏まえることとなった。

# PIC/S加盟の背景

## 世界的な医薬品の動向

- ヘパリン問題
- 低コスト化：製造拠点の低コスト地域への移動

## 安全性確保のための情報収集の必要性

- リアルタイムの情報共有、監視体制の構築

一国だけで世界中の製造所の監視を行うことは  
事実上不可能に

# PIC/S加盟の必要性

- 使用者の保護（国民の安心/安全の確保）  
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ことが必要
- 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  
企業も複数の査察を受ける負担が減少
- 日本の製薬業界の地位確保・サポート  
PIC/S加盟が流通条件となる場合あり

# PIC／Sの状況

- 1995年11月2日に結成
- 日本は、2014年7月1日付けで、加盟を承認  
(45番目の加盟国)  
⇒2012年3月9日加盟申請後、2年4ヶ月の月日を経て、加盟が認められた。  
(48査察当局が存在するために加盟審査に時間がかかったもの)

## 国内での対応

- PIC／Sのガイドラインを踏まえ、日本国内では、平成25年8月30日付け薬食監麻発0830第1号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知により、「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」（以下「一部改正施行通知」という。）について示された。

# 一部改正施行通知について

- この通知において、従前のGMPの取扱いから主として6つの項目で大幅な変更が示された。(いわゆる6つのギャップ)

⇒この6つのギャップを含めたGMPを、円滑に対応していくことを目的にGMP基準書ガイドラインを作成

## 6つのギャップとは

- ①品質リスクマネジメント
- 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

昨年度の製薬セミナー等で薬務課からも説明を行っております。薬務課ホームページ掲載のセミナー資料も参考としてご活用ください。

※以降の6つのギャップに関するスライドは昨年8月の説明会のものです。

# 品質リスクマネジメントの取り込み

## 一部改正施行通知への記載

### 第1 品質リスクマネジメントの活用について

『品質リスクマネジメントは医薬品又は医薬部外品を適切に製造する品質システムである**GMP**の製造・品質管理を構成する要素であるとともに、品質に対する潜在リスクの特定、製造プロセスに対する科学的な評価及び管理を確立するための主体的な取り組みである。製造業者等は品質リスクマネジメントが製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善を促進する有効な評価手法となることを考慮すること。』

#### ●例えば、

**ICHQ9ガイドライン(企業、行政双方へのガイドライン)に記載されているリスク評価手法の導入**

# 製品品質の照査（年次レビュー）

## 一部改正施行通知への記載

### 第2 製造・品質管理業務について

**GMP**省令第5条に規定する製造・品質管理業務には、製品品質の照査を含むこと。

製品品質の照査は、定期的又は随時、製品品質に関する結果・状況等を照査・分析することにより、製品が適切に管理された状態で製造されているか、又は改善の余地があるか確認するため実施するものであること。

- 製品品質の照査と再バリデーションをリンク
- 現行バリデーション基準にある『工程管理の定期照査』は削除し、『製品品質の照査』に含める

# 参考品－1

## 一部改正施行通知への記載

### 第3章第3 第11条(品質管理)関係 (8)ア として規定

(8) 第1項第6号の「その他品質管理のために必要な業務」とは、例えば、次の事項に該当するものであること。(略)

#### ア. 参考品等の保管

(7) 第1項第3号の「参考品」については、「製品(GQP省令第九条第二項の市場への出荷の可否の決定に供されるものに限る。)(以下、「最終製品」という。)」以外に、原料及び市場に出荷された製品の品質に影響を及ぼすと考えられる資材等のうち、品質を確保する手段として適切なものも参考品として保管する必要があること。なお、参考品は、市場に出荷後の不具合等、将来品質を評価することとなった場合に備えるための分析試験用のサンプルとして保管すること。

また、最終製品以外の参考品として保管すべきものについては、保健衛生上のリスクを考慮し、製造業者等が自ら決定し、保管条件、保管数等を含め製品標準書等に記載しておくこと。

(1) 最終製品については、参考品のほかに保存品を参考品と同期間保管すること。なお、保存品とは、市場にある製品との同一性を確認するためのサンプルで、最終製品のロットから採取したものであること。保存品の包装形態及び保存条件が参考品と同等の場合は、参考品と区別して保存する必要はない。

# 参考品－2

## 一部改正施行通知改訂のポイント

- 1. 対象範囲の拡大**：最終製品以外に、参考品として原料及び市場に出荷された製品の品質に影響を及ぼすと考えられる資材等も対象とした。
- 2. 保管の意義を記載**：市場に出荷後の不具合や将来品質を評価しなければならない可能性に備える。
- 3. 保存品の保管を規定**：市場にある製品との同一性を確認するためのサンプル。包装形態・保存条件が参考品と同等の場合は、参考品で代用できる。なお、最終製品のロットから採取することが必要となります。

# 安定性モニタリング

## 一部改正施行通知への記載

### 第3章第3 第11条(品質管理)関係 (8)イ として規定

(8) 第1項第6号の「**その他品質管理のために必要な業務**」とは、例えば、次の事項に該当するものであること。(略)

#### イ. 安定性モニタリング

(ア) 製造業者等は、製造した**最終製品**あるいは**原薬**が定められた保管条件下で、有効期間、リテスト期間又は使用の期限にわたり、**保存により影響を受け易い測定項目**及び**品質、安全性又は有効性に影響を与えるような測定項目**が**規格内に留まっており、また留まり続けることが期待できること**を、適切な継続的プログラムに従った安定性モニタリングによって監視し、その結果を記録し保管する必要があること。

(イ) 製造業者等は、安定性モニタリングの対象とする製品、ロットを自ら選択し、その必要量を採取しておくこと。

※ 安定性モニタリングの**頻度、「適切な継続的プログラム」がどのようなものか**を**事例集**で解説。

# 原料等の供給者管理

## 一部改正施行通知への記載

### 第3章第3 第11条(品質管理)関係 (8)ウ として規定

(8) 第1項第6号の「**その他品質管理のために必要な業務**」とは、例えば、次の事項に該当するものであること。(略)

#### ウ. 原料等の供給者管理

(ア) 原料及び資材は、品質部門によって承認された供給者から購入し、あらかじめ定められた規格に適合するものを受け入れることとし、これらが文書により規定されていること。

(イ) 重要な原料及び資材は、供給者との間で製造及び品質に関する取決めを行うこと。

(ウ) 供給者と取り決めた内容に従って製造及び品質の管理ができていることをリスクに応じて適切に確認すること。

※ 対象の重要な原料及び資材や供給者との取決め等を事例集で解説。

# バリデーション基準の改訂の主要部分

## －施行通知第3章第4－

### バリデーション基準への記載

#### 第3章第4 バリデーション基準

1. 医薬品・医薬部外品GMP省令に規定するバリデーションについては、品質リスクを考慮し、以下の「バリデーション基準」に基づいて実施すること。

#### 追加・変更事項

『品質リスクを考慮し、実施すること』

# バリデーション基準の改訂の主要部分

## －施行通知第3章第4－

### バリデーション基準への記載

#### 第3章第4 バリデーション基準

#### 実施対象

- 設備、システム、装置
- 製造工程
- 洗浄作業

## 2. バリデーション基準

### (1)バリデーションの目的

バリデーションは、(略)期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることによって、目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造できるようにすることを目的とする。(変更なし)

この目的を達成するために、医薬品開発、日常的な工程確認及び製品品質の照査を含む製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報を活用すること。また、医薬品開発あるいは技術の確立が当該製造所以外で行われた場合には、必要な技術移転を実施すること。(追加事項)

# バリデーション基準の改訂の主要部分

## －施行通知第3章第4－

### バリデーション基準への記載

#### 第3章第4 バリデーション基準

#### (3)バリデーションに関する手順書

##### 追加-変更事項

- 『バリデーションが必要な設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業は、製品の剤形、品質特性、工業化研究や類似製品に対する過去の製造実績等の結果から品質リスクを考慮して、製造業者等が自ら特定する』
- 『製造業者等の全体的なバリデーションの方針』などの項目

# バリデーション基準の改訂の主要部分

## －施行通知第3章第4－

### バリデーション基準への記載

#### 第3章第4 バリデーション基準

#### (4)バリデーション責任者の責務

##### 追加・変更事項

- 『大規模プロジェクトのように、バリデーションの対象範囲が広く、個別の計画書が複数ある場合には、バリデーション全体を総括したマスタープランの活用について考慮』
- 『発生した全ての逸脱、指図の変更などを記録し、バリデーション結果に与える影響を考察すること』などの項目

# バリデーション基準の改訂の主要部分

## －施行通知第3章第4－

### バリデーション基準への記載

#### 第3章第4 バリデーション基準

##### (5)バリデーションの実施

##### 追加・変更事項

- 『適格性評価(DQ,IQ,OQ,PQ)』を追加(Q7の表現を採用)
- 『プロセスバリデーション(PV)』の記述を整備
  - “検証の方法は、原則、実生産規模での製造スケールとし、3ロットの繰り返し又はそれと同等以上の手法とする”などの項目
  - 予測的バリデーション、コンカレントバリデーションの記載は残り、回顧的バリデーションは削除

# バリデーション基準の改訂の主要部分

## －施行通知第3章第4－

### バリデーション基準への記載

#### 第3章第4 バリデーション基準

#### (5)バリデーションの実施

##### 追加・変更事項

- 『洗淨バリデーション』
- 『再バリデーション』

➤“バリデートされた状態が維持されていることを定期的に再確認するため。実施の必要性、実施時期及び実施項目は、製造頻度、製品品質の照査の結果等を考慮し決定。(以下、略)”

- 『変更時のバリデーション』

# 基準書ガイドライン作成にあたって

医薬品医療機器等法の目的

➡ **【保健衛生の向上】**

その一貫であるGMPについては、行政機関、医薬品等関連事業者等の適切な対応が必要

⇒ 基準書ガイドラインの作成にあたっては、行政視点だけのガイドラインとならないよう、業界の方々の意見もいただいたうえで作成。これにより実効性の高いガイドラインとした。

## 検討会の経緯

- 平成25年12月 第1回全体会議
- 平成26年2月 第2回全体会議
- 平成26年5月 第3回全体会議
- 平成26年6月 第4回全体会議
- 平成26年8月 第5回全体会議
- 平成26年12月 第6回全体会議
- 平成27年3月 発刊・配布

現在、GMPガイドライン(手順書)の改訂に向けて、検討会委員にて対応をいただいている。

# 基準書ガイドラインの構成

- I. 本ガイドラインのご利用にあたって
- II. GMP総則ガイドライン
- III. 製造管理基準書ガイドライン
- IV. 品質管理基準書ガイドライン
- V. 衛生管理基準書ガイドライン
- VI. チェックリスト
- VII. 検討会及び検討会員名簿

# 検討会員

## 【全体会議】

大和合同製薬株式会社  
佐藤薬品工業株式会社  
高市製薬株式会社  
株式会社吉田養真堂

増田善昭  
福井博敏  
中井美和  
吉田道正

(敬称略)

# 検討会員

## 【総則】

田村薬品工業株式会社

大山和平

ホシエヌ製薬株式会社

柴田靖崇

## 【製造管理基準書】

佐藤薬品工業株式会社

竹内正穂

至誠堂製薬株式会社

安藤隆男

田村薬品工業株式会社

式田雅則

(敬称略)

# 検討会員

## 【衛生管理基準書】

田村薬品工業株式会社

大山和平

ホシエヌ製薬株式会社

柴田靖崇

## 【品質管理基準書】

大峰堂薬品工業株式会社

炬口 等

新生薬品工業株式会社

穴井満里子

高市製薬株式会社

乾 謙一

三星製薬株式会社

岡坂 衛 (敬称略)



## 2. 基準書ガイドライン利用上の留意点

# 基準書ガイドラインの利用にあたって①

- 本ガイドラインは、平成20年4月に発刊された「奈良県GMP基準書ガイドライン」(奈良県製薬薬剤師会)の改訂版
- 医薬品製造業者(一般区分)、医薬部外品製造業者(一般区分)が対象
- 「医薬品」とあるのは、必要に応じて「医薬部外品」と読み替える

## 基準書ガイドラインの利用にあたって②

### ＜ガイドラインの使用方法＞

- ガイドラインに記載している内容を全て満たさなければならないというものではありません。  
会社の規模等により、各社必要とされる項目を適宜選択し参考としてご利用ください。
- 各社における規定内容については、会社の規模(製造設備、試験設備等)や取扱品目(剤型等)等により適切に規定してください。
- 自社の基準書等に不備・不足がないかご確認いただく際の参考としてもご利用ください。

## 基準書ガイドラインの利用にあたって③

### ＜推奨事項、記載例の意味＞

- 本文中、＜推奨事項＞とあるのは、運用上の望ましい参考事例を示したものであり、実際の運用においては、各社で全体的に判断し対応してください。
- 記載例等は、あくまでも例示であり、各社必要に応じて参考としてください。

## 基準書ガイドラインの利用にあたって④

### ＜総則ガイドラインの取扱い＞

- 「総則」に関しては、「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」(平成16年12月24日付け厚生労働省令第179号)に作成することが義務づけられていない文書であることから、ご利用される各社が管理上、必要と考えられる場合はガイドラインの内容を参考としてください。

# 基準書ガイドラインの利用にあたって⑤

＜基準書ガイドラインに使用した出典＞

- ①医薬品医療機器等法
- ②GMP省令
- ③GMP事例集
- ④一部改正施行通知(平成25年8月30日付監麻課通知)
- ⑤改正逐条解説(同通知 別紙1)
- ⑥改正バリデーション基準(同通知 別紙2)
- ⑦生物由来原料基準
- ⑧平成26年10月2日付審査管理課通知 等
- ⑨GMP指針
- ⑩原薬GMPガイドライン
- ⑪第16改正日本薬局方



### 3. その他(総則ガイドライン等)

---

# GMP総則ガイドラインの取扱い

- 医薬品医療機器等法等では、特に「総則」の作成は義務づけられていませんが、各製造所の実情に照らして管理上、必要がある場合は「総則」を作成してください。

# GMP総則ガイドラインの構成①

## ＜総則の構成＞

- ① 目的
- ② 品質方針
- ③ 適用範囲
- ④ 用語の定義

各基準書に共通する用語の定義について記載する。

（記載例：

資材－製品の容器、被包（包装材料）・・・をいう。）

## GMP総則ガイドラインの構成②

### ⑤ GMP文書及び記録

文書管理などについて、製造所の実情に照らし合わせて記載する。

(記載例:【文書の区分整理】)

Iレベル 基準書類 ……、IIレベル 手順類…  
IIIレベル 標準作業手順類)

### ⑥ GMP文書の取扱い

### ⑦ GMP組織

### ⑧ GMP委員会

### ⑨ 製造管理者等の業務

(記載例:製造管理者 製造部門と品質部門を統括する。…)

# 基準書ガイドラインの入手先

- 薬務課ホームページ

→ 製造業・製造販売業（医薬品医療機器等法）

→ 「奈良県GMP基準書ガイドライン」について

<http://www.pref.nara.jp/dd.aspx?menuid=38870>

## (参考)現在の改訂作業

現在、手順書の改訂作業を進めているところ。

平成27年度内の発行を目指して  
検討会の皆様にご検討をいただいています。



ご清聴ありがとうございました