

令和3年度
医薬品に関する研修会
事前質問等に対する回答

兵庫県健康福祉部健康局薬務課

令和4年3月8日

質問1

今般の改正GMP省令改正で要求事項として明確にされた「医薬品品質システム」についての質問です。

医薬品品質システムについては、ICHQ10を参考に各社でシステム化を行っていると思います。

この医薬品品質システムに関するGMP等の調査における観点についてお伺いしたいと思います。

当面の間は、医薬品品質システムの構築状況やそのシステムの妥当性を中心に調査されると思いますが、将来的にはその実効性が焦点にシフトしていくのでしょうか。また、医薬品品質システムの実効性を突き詰めていくと、責任役員のマネージメント（品質への関与やリソース確保など）の問題になり薬機法で求められている内容も包含したものに相当していくと思います。また、製造管理者が作成の責任をもつマネジメントレビューについても薬機法の製造管理者責務（意見具申等）においても同様かと思います。

これらのことを考えると、GMP適合性調査での医薬品品質システムの実効性評価についての調査では、薬機法での責任役員や製造管理者の責務の部分も包含されていくようになっていくと考えておくのがいいのでしょうか？

質問1に対する回答

GMP適合性調査における医薬品品質システムの実効性評価の際、薬機法での責任役員や製造管理者の責務の部分も併せて確認します。

確認項目

- ①医薬品品質システムを構築しているか。
 - ②品質システム（各手順書と相互の関連性）が妥当であるか。
 - ③医薬品製造販売業者、製造業者として製品に対して品質保証できる体制を構築しているか（＝GMP活動が停滞せず、また改善が図られているか）
- 問題があるのであれば、経営層（＝責任役員）や製造管理者の責務を遂行していないと考えます。

質問2

医薬品品質システム及び自己点検についての質問です。

自己点検の点検項目として、「第5条第1項各号の製造管理者の業務」とあります。

製造管理者の業務の中には、「二 医薬品品質システムの運用状況を確認するとともに、その改善を要するかどうかについて製造業者等に対して文書により報告すること。」と医薬品品質システムに関する内容も含まれておりますが、自己点検においては、『「製造管理者がこの業務を適切に実施していること」の点検を行うこと』との解釈でよろしいでしょうか。

質問2に対する回答

ご質問のとおり、自己点検においては、医薬品品質システムに関する内容も含むと考えます。

補足

PIC/Sガイドラインにおいて自己点検 = Self Inspectionであることを考慮すると、調査当局が調査範囲とする事項は自己点検の対象とすべきと考えます。

質問3

今般の改正GMP省令改正で要求事項として明確にされた「品質リスクマネジメント」についての質問です。

品質リスクマネジメントにおいて、リスク分析の結果、発生（顕在化）したリスクについて、リスク低減を行うことが前提であることはその通りなのですが、様々な状況の中で、リスク低減の限界があり、そのリスクを受容せざるを得ない状況も発生することが考えられます。

そのような（ハイ）リスクの場合、そのリスクの製造業者内での受容プロセスや意思決定などのリスクコミュニケーションを明文化・記録することで対応することは許容されるのでしょうか。

（調査時に製造業者側と調査当局側でそのリスクの受容の閾値について意見相違が発生した場合、それらの記録をもって議論させていただくことになります。）

質問3に対する回答

- ・ 許容できないと思われる行為（ガイダンス、規制から不可とされている事項）を正当化するために使用していないか？

→許容できない。

- ・ 主観性等のバイアスを対処した上での結果なのか？
- ・ 規制当局側が懸念していることを解消しているか？

→許容できる場合もある。

質問4

GMP適合性調査において、経営者の関与についてはどのような観点で調査されていますか。明確な正解/不正解はないように思いますが、具体的に何を見て、どのような質問を行い、適否を判断されていますか。

質問4に対する回答

経営者の関与（＝トップマネジメント）とは、次の2点が重要と考えております。

①GMP組織に関わる人々に対し、品質目標の達成に向けて積極的に参画する状態を作り出せているのか。

→品質目標を周知しているだけでは不十分であり、達成に向けて品質システムやGMPルールを含むGMP活動全般を関係者に浸透、理解を促し、運営していく必要があると考えます。

質問4に対する回答

②品質目標が未達の場合や品質システムに欠陥が生じている状態等において、積極的かつ円滑に改善が図られているか。

→積極的かつ円滑に改善を行うためには、すみやかな現状把握が必要であり、逸脱事例、品質情報、内部監査（＝自己点検）、外部監査（当局、製販等）、安定性モニタリング結果、製品品質照査の結果等を関係者が情報共有、評価し、措置を行っているかが重要であると考えます。

質問4に対する回答

よって、先に述べたインプット情報（＝必要な情報）の処理の遅延や経営層による判断に問題がないかを確認することとなります。また、インプット情報（＝必要な情報）の処理の遅延の原因として、リソース（＝必要資源：人材、設備、作業環境、知識等）が不足している状態であれば、経営者として確保、支援を行っているのかという点も重要になってきます。

質問5

海外当局によるGMP査察はあまり行われていないように思いますが、県内や近畿圏などで実績の情報がありましたら、共有をお願いします。

質問5に対する回答

兵庫県内の製造所において海外当局によるGMP査察（実地監査）が行われる際、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課を通じ、本課に情報提供がありますが、令和3年度において情報はありませんでした。

補足

PMDAによる実地監査（GMP調査、治験薬GMP調査、GCTP調査）の情報は数件ありました。

※ PMDAによる実地監査の際、当該県のGMP担当者に同行希望の照会があります。

当日質問 その1

責任役員の届け出につきまして、令和3年8月17日付Q&A A6 (2)では「当該更新申請を行う前に、～」変更届が必要と記載されていますが、これは更新申請と同時に変更届を提出する、と理解してもよろしいでしょうか。

→更新申請書と同時に変更届を提出することよい。

当日質問 その2

区分適合性調査について、以下3点ご教示いただきたく存じます。

・区分適合性調査の場合、申請者に交付されるのは基準確認証のみで結果通知書の交付はないという理解で正しいでしょうか。

→基準確認証のみ交付します。

・区分適合性調査の申請から交付までの事務処理期間をご教示いただけますでしょうか。

→兵庫県では90日としています。※不備の訂正等に要した時間は含みません。

・基準確認証の交付日（又は有効期間の開始日）の希望を出すことは可能でしょうか。

→可能です。