

## GMP 適合性調査の最近の傾向

2018年2月22日に行われた第4回インターフェックス大阪の併催セミナーで、PMDAの鳴瀬諒子 医薬品品質管理課長がGMP適合性調査の最近の傾向や、改正に向けて検討が進められているGMP省令の方向性について講演した。

無通告査察実施を通じての指導事例や、データの不備防止・信頼性確保に向けて留意すべき点等について同氏が解説した内容をまとめた前稿に続き、GMP省令改正の背景やその内容、特徴などが紹介された部分について報告する。

### ●改正の背景

平成28年より、厚生労働科学研究「GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究」において、GMP省令改正案の作成が進められている。研究代表者である櫻井信豪氏(PMDA品質管理部)を中心に、分担研究者の坂本知昭氏(国立衛研)や、多数の業界団体による研究協力の下で議論を行い改正案をまとめ、厚労省に提案した後、省令化に向けたステップへと進む流れになるが、鳴瀬氏はまず改正の目的として、「公布後約13年が経過したGMP省令を見直し、最新の国際標準としての水準を有するものとする」ことをあげた。

前回改正が行われた2004年12月以降、図に示すようにGMPを取り巻く環境は変化してきた。品質リスクマネジメントや医薬品品質システムの導入、日本当局のPIC/S加盟など、大きな転換期を迎えたこの期間を総括し、時代の変遷や手法・概念の変化にあわせてGMP省令を見直すことが改正の背景である。

### ●改正案の特徴

改正にあたっては、①品質保証の充実、②グローバル対応、③昨今の不正製造問題や承認書との整合性確保の3つの観点を軸に議論がなされており、「品質リスクマネジメント」および「医薬品品質システム」が明示されることや、製造販売業者と製造業者の連携、施行通知の内容が省令レベルへ引き上げられることなど、多くの事項が改正案として練られている。

鳴瀬氏は、「上級経営陣の責任ある関与、品質方針・目標に沿った活動、マネジメントレビューの実施などを省令に盛り込み、「医薬品品質システム」をより浸透させるという点が特徴」とした。また、「品質保証(QA)部署を設置」という案について、「製造部門・QCを第三者的立場で評価するとともに、変更管理などシステム活動の責任を負い、承認書との整合性確保においても「変更による影響評価」などで重要な役割

を担うこととなる」と述べ、製造実態と承認事項の整合性に関する一斉点検において約7割の品目で相違がみられたことも踏まえ、承認書遵守の徹底を図るための体制についても改正案にあがっていることを示した。

"GMP 設備を GMP 省令が適用されない製品と共用すること"についても、禁止規定の記載を整理して改正案に盛り込む方向性であるという。この点については、現状 GMP 事例集でのみ触れられているが、国内製造所で農薬の設備共用を行っていたという不適合事例が一昨年見られたことを受け、より理解しやすいように省令に明示することが議論されている。

具体的には、「除草剤、殺虫剤、農薬、いわゆる人に使用されることを念頭にしていない工業用製品」を共用禁止とし、「人への安全性を考慮した残留許容値を設定・交叉汚染防止対策を講じる場合に限り」共用を許容する（治験薬や化粧品が該当する想定）という案が検討されていることが紹介された。

この他、データインテグリティについても、「文書および記録の完全性確保」を省令に明示する方向であることなどを紹介した。