

# 「改正 GMP 省令対応 QA(品質保証)実務ノウハウ集」 目次

## はじめに

### 第1章 最低限知っておくべき関連規制動向

1. 薬機法改正から GMP 省令改正まで
  - 1.1 薬機法改正
2. 改正薬機法のポイント (GMP/GQP 関連)
  - 2.1 法令遵守
  - 2.2 責任役員
  - 2.3 法令遵守ガイドライン
  - 2.4 その他、GMP/GQP 関連事項
    - 2.4.1 基準確認制度
    - 2.4.2 保管のみを行う製造所に係る登録
3. 改正 GMP 省令のポイント
  - 3.1 GMP 省令改正 (経緯と概要)
  - 3.2 条文構成とその意味
    - 3.2.1 一部改正とは
    - 3.2.2 医薬部外品の扱い
  - 3.3 改正 GMP 省令のポイント

### 第2章 改正 GMP 省令における重要三大要素

1. 医薬品品質システム (ICH-Q10)
  - 1.1 医薬品品質システムとは
  - 1.2 医薬品品質システムに関するガイドライン (ICH-Q10)
  - 1.3 医薬品品質システムの基本的な考え方
  - 1.4 医薬品品質システムの構築
  - 1.5 作成すべき文書類
    - 1.5.1 品質マニュアル
    - 1.5.2 品質マネジメントレビュー手順書
    - 1.5.3 品質リスクマネジメント手順書
2. 品質リスクマネジメント (ICH-Q9)
  - 2.1 品質リスクマネジメントとは
  - 2.2 品質リスクマネジメントの基本的な考え方
  - 2.3 品質リスクマネジメントプロセス
  - 2.4 品質リスクマネジメントの方法と手法
3. データインテグリティ
  - 3.1 データインテグリティとは
  - 3.2 データインテグリティに関する規制
  - 3.3 PIC/S のデータインテグリティガイドライン
    - 3.3.1 紙ベース記録でデータインテグリティを確保するために
  - 3.4 改正 GMP 省令における記載
  - 3.5 FDA によるデータインテグリティに関する指摘事例
  - 3.6 製薬協 DI ツール
  - 3.7 製薬協 DI マテリアル

### 第3章 法改正に繋がった不正製造問題と今後の規制当局の方針

1. 熊本県財団法人Kによる不正製造問題
  - 1.1 不正内容と行政処分
  - 1.2 第三者委員会報告書
2. 福井県K社の GMP 違反
  - 2.1 不正内容と行政処分
  - 2.2 特別調査委員会報告書
  - 2.3 特別調査委員会提言
3. 行政の動き
  - 3.1 製造販売承認書と製造実態の一致性点検

- 3.1.1 点検結果
- 3.1.2 行政の対抗策として
- 3.2 無通告査察の徹底強化
- 3.3 無通告査察の強化
- 3.4 無通告査察で見えてきたもの
4. GMP 調査要領改正
  - 4.1 立入検査を原則も通告に
  - 4.2 全国一斉無通告検査の実施とその結果
  - 4.3 無通告査察ガイドライン
  - 4.4 麻取捜査手法

### 第4章 改正 GMP 省令で規定された QA 業務とその責任

1. 品質方針と品質目標
2. 承認書内容の管理
3. 製造管理と品質管理
  - 3.1 製造管理
  - 3.2 品質管理
4. 製品品質照査
  - 4.1 製品品質照査の目的
  - 4.2 照査すべき項目
  - 4.3 製品品質照査実施の基本的な考え方
5. 供給者管理
  - 5.1 供給者の適格性審査の手順とポイント
6. 出荷管理
  - 6.1 工場からの出荷
  - 6.2 市場出荷
7. 変更管理
  - 7.1 銘柄変更
  - 7.2 製造方法の変更
  - 7.3 分析方法の変更
  - 7.4 製造施設の変更
8. 逸脱の管理と CAPA
  - 8.1 逸脱処理
  - 8.2 CAPA

### 第5章 QA による各種文書・記録管理の注意点

1. 製品標準書
  - 1.1 医薬品製品標準書
2. 基準書は
  - 2.1 基準書から手順書へ
  - 2.2 バリデーション基準はバリデーション指針へ
3. 手順書類
  - 3.1 改正 GMP 省令により作成すべき手順書類
4. 文書管理規定
  - 4.1 文書管理責任者
  - 4.2 文書体系
  - 4.3 文書の制定と改訂
  - 4.4 文書の定期的見直し
  - 4.5 最新版管理
  - 4.6 配付管理
  - 4.7 文書・記録の保管
5. 標準作業手順書 (SOP)
  - 5.1 GMP 手順書は誰が作成するのか
  - 5.2 GMP 手順書は、誰が確認・承認するのか?
  - 5.3 SOP FOR SOP という考え方

## 第6章 QAによる製造記録&試験検査記録のチェックのポイント

1. GMP 記録の記録方法と訂正方法
  - 1.1 記録方法
  - 1.2 訂正方法
2. 指図記録書の工夫
  - 2.1 見やすい製造指図記録書とは
3. 各種製造記録、試験検査記録のレビューのポイント

## 第7章 GMP 監査実施の留意点

1. 監査手順と着眼点
  - 1.1 GMP 監査の種類と手順書
  - 1.2 GMP 監査の立案と調整
  - 1.3 監査員認定
  - 1.4 現場監査の着眼点
    - 1.4.1 保管施設の確認
    - 1.4.2 異物/防虫対策の確認
    - 1.4.3 秤量からパルク製造までの工程の確認
    - 1.4.4 製造支援設備
  - 1.5 書面監査の着眼点
2. 監査報告書の作成
  - 2.1 監査フォローアップ
  - 2.2 より良いチェックリストとは?
  - 2.3 リモート監査実施の留意事項
  - 2.4 PMDA によるリモート査察

## 第8章 GMP 適合性調査実施例と対応ポイント

1. GMP 調査の種類
  - 1.1 GMP 適合性調査/立入検査の法的根拠
2. 規制当局による GMP 適合性調査
  - 2.1 調査権者
  - 2.2 GMP 適合性調査の目的
  - 2.3 PMDA の調査方針
    - 2.3.1 システム査察
    - 2.3.2 6つのサブシステム
    - 2.3.3 6つのサブシステムに基づく査察基準
  - 2.4 実地調査の日程 (標準)
  - 2.5 調査当日の対応 (留意点)
  - 2.6 PMDA の指摘事例
    - 2.6.1 管理監督サブシステムに関する項目
    - 2.6.2 構造設備サブシステムに関する項目
    - 2.6.3 製品原料資材保管等サブシステムに関する項目
    - 2.6.4 製造サブシステムに関する項目
    - 2.6.5 包装表示サブシステムに関する項目
    - 2.6.6 試験検査サブシステムに関する項目
  - 2.7 PMDA 調査員の着眼点
3. GMP 適合性調査で QA が心掛けるべきこと
  - 3.1 質問に対する簡潔明瞭な回答
  - 3.2 証拠としての記録の適切な提示
  - 3.3 約束したことの確実な実施

## 第9章 QA 業務の実務でよくある Q&A

Q1, GMP 関連の法令、通知、ガイドライン等調査において、効率的かつ網羅的に情報収集するにはどのようにしたらよいか。

Q2, QA 部門に配属になったばかりで、GMP について何から勉強したらよいか分かりません。まず、何を勉強したらよいか。

Q3, 初心者が GMP を理解するのに役立つ公開資料はある

か。

Q4, GMP の概念とは、一言で言うところのどのようなものか。

Q5, 製造手順書や製造記録を見ても、医薬品がどのように製造されているのか理解できません。

QA としてどのように製造方法を勉強したらよいか。

Q6, 製造部門の方から、QA は問題が起こった時にしか現場に来ないと言われていました。デスクワークが多忙でなかなか現場に行けないのですが。

Q7, 「外観目視検査」で、異物数が急増した。QA として何から調査したらよいか。

Q8, QA で、文書管理責任者に任命されています。文書管理の基本とはどのようなものか。

Q9, 製造指図記録書の様式管理を製造部門で管理していて、時々、様式変更されてしまうのですが、問題ないでしょうか。

Q10, 製造記録、試験記録のレビューを担当しているが、記録の誤記、未記入、訂正方法の不備が多発しているので何とかしたい。どのような教育を行なったらよいか。

Q11, QA の文書管理責任者に任命されているが、QA 承認済の記録書を他部門に貸し出した際に、長期間返却されないことがある。どのように管理したらよいか。

Q12, QA で、教育訓練責任者に任命されています。部長・課長が、会議等で多忙で、GMP 教育訓練を受講してもらえません。どうしたらよいか。

Q13, 製造部門において、同じ「逸脱」が繰り返されていて、対策の適切性が確認できない。

Q14, 「逸脱」がタイムリーに報告されないため、「原因究明」、「是正措置/予防措置」の対応が遅れ、出荷判定に影響が出てしまうので何とかしたい。

Q15, GQP 省令で規定されている「GQP 取決め」を、海外製造所が締結してくれない。製造販売業の許可更新前調査においても指摘されているので何とかしたい。

Q16, 製造委託先の製造所監査を担当することになったが、自社工場以外に製造現場を見たことがない。監査において、どのような視点で実施したらよいか。

Q17, GMP 省令で、原料等の供給者管理が規定されていますが、海外製造所の場合は、実地監査でなく、書面監査のみでも大丈夫でしょうか。

Q18, QA に配属された新人が、どの程度まで GMP を理解したら、製造所監査を担当させてもよいでしょうか。

Q19, 「製品品質照査」は、なぜ必要なのでしょう。また、QA が実施しなければいけませんか。

Q20, これまで「回収」の事例はないですが、どのような準備をしておけばよいでしょうか。

おわりに

【参照法令&ガイドライン】