

令和元年度

GXP 研究会活動報告書

令和2年3月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会

## 令和元年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動報告について

岐阜県医薬品等 GXP 研究会は、医薬品等製造販売業者が遵守すべき製造販売後安全管理の基準（以下「GVP」という。）及び品質管理の基準（以下「GQP」という。）並びに医薬品等製造業者が遵守すべき製造管理及び品質管理の基準（以下「GMP」という。）に関する技術的対応策等を研究するため、平成 18 年 8 月に発足いたしました。

当研究会では、会員企業が直面する GMP 等に関する課題をテーマに、これまで労働安全衛生、GMP 省令施行通知の改訂、GMP 関連指摘事項の事例集作成、医薬品製造現場の衛生管理、安全管理情報の収集、逸脱・変更管理などに関する研究を行ってきたところです。

令和元年度は、「改正 GMP 省令への対応」及び「製造環境の管理」の 2 つをテーマとしました。

「改正 GMP 省令」については、施行通知における要求事項が省令へ引き上げられるのに加え、上級経営陣の医薬品品質システムに対する責任の明文化が見込まれており、施行を見据えて各製造所において対応を検討されているところです。しかし、研究期間中にはパブリックコメントも行われていない状況であり、実務的な運用方法に苦慮されている声を多く聞かれます。そこで今年度は、講演会等で示された資料等に基づき、アンケート調査により改正 GMP 省令への取り組み状況を取りまとめ、研究班としての考察を行いました。

また、「製造環境の管理」については、医薬品等の使用目的の特殊性から、通常の工業製品とは異なり、製造環境の管理には高い水準が求められます。また、製造環境管理は医薬品製造管理において根幹をなすものであり、継続的な改善活動を行っていくことが重要です。そこで今年度は、各製造所における製造環境の管理方法見直しの契機となるよう、製造環境の管理に係る指摘事項及びそれらに対する是正措置及び予防措置（CAPA）事例集の作成を行いました。

これらの研究成果を取りまとめた、本活動報告書が皆様の業務の参考としてご活用いただければ幸いです。

当研究会では、今後も会員企業が直面する課題等への技術的支援の一助となるよう、ご要望、ご意見を伺いながら、さらに研究を重ねていきたいと考えております。

最後になりましたが、県内の医薬品等関係業界の益々のご発展を祈念し、本年度の活動報告とさせていただきます。

令和 2 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会  
会長 中村 源次郎

# 目 次

まえがき	1
第 1 章 改正 GMP 省令への対応について	2
(1) 目的	2
(2) 研究課題	3
(3) 参考・引用資料	3
(4) 研究結果	3
(5) まとめ	34
第 2 章 製造環境の管理について	36
(1) 目的	36
(2) 研究課題	36
(3) 研究結果	36
令和元年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴	72
あとながき	72
岐阜県医薬品等 GXP 研究会設置要領	73

## ま え が き

2004年12月にGMP省令が改正され、それ以降業界において様々なガイドライン及び通知などが発出されました。具体的には、ICH Q9 品質リスクマネジメント、ICH Q10(医薬品品質システム)、改正GMP施行通知、データ完全性ガイドライン(MHRA他から)、PIC/S ガイドラインにおける医薬品品質システム(PQS)導入が行われました。また、2014年には日本がPIC/Sに加盟し、グローバルな視点でのGMP活動が強く求められています。そして、2018年4月に、最新の国際標準のGMP基準を実践するため、医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業の研究班(GMP関連分野：GMP省令改正)から厚生労働省にGMP省令改正案が提出されました。

令和元年度は、このような背景から「改正GMP省令への対応について」、「製造環境の管理について」の2つをテーマとしました。

「改訂GMP省令への対応について」に関しては、最新のGMP省令案と各社における現状のGMP管理におけるギャップを確認することとしました。また、クオリティカルチャーに関するアンケートも実施し、各社のGMPコンプライアンス向上に向けた活動にも目を向けました。

「製造環境の管理について」に関しては、医薬品製造において根幹となる「製造現場における衛生管理」に焦点を当てました。そして、製造環境に関わる諸問題の解決策を効率よく実践し、岐阜県下の医薬品産業における衛生管理を強化するため、各社・工場での製造環境に関する不具合及びそれらに対するCAPA事例集を作成しました。

本活動報告書が今後の業務の参考になれば幸いです。

## 第 1 章 改正 GMP 省令への対応について

### (1) 目的

本研究班では GMP 省令改正案を二つのグループに分けて検討することとした。一方は GMP 省令改正案第 4 条の上級経営陣の責任と同案第 5 条の品質リスクマネジメント、即ち医薬品品質システムである ICHQ10 への対応で、他方はそれ以外の部分を掘り下げることとした。

今回の改正 GMP 省令で上級経営陣の責任が盛り込まれ、上級経営陣が医薬品品質システムの確立と実施の責任を持つことになる。

そこで、医薬品品質システムを確立、維持、継続的改善を促進し、企業として医薬品の品質及び安定供給を向上させるための上級経営陣の責任についての検討と、高品質の医薬品を継続的に提供するため必要であるクオリティカルチャーの醸成活動についての検討を行った。

なお、品質リスクマネジメントについては、既に平成 27 年度と平成 29 年度の GXP 研究会活動報告書にて報告されていることから、今回は除外した。

また、現在、「品質保証のさらなる充実と国際標準ガイドラインとしての基準にする」という観点より、平成 28 年（2016 年）から、医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業として「GMP 省令改正案」が議論されてきている。PMDA の櫻井信豪審議役が代表者を務める厚生労働科学研究班でまとめた改正案はすでに厚労省に提出されており、現在は厚労省が最終案をまとめている段階である。研究班が作成した GMP 省令改正案の構成としては、2018 年 11 月 9 日に出された「GMP 省令の改正骨子とその対応」をはじめとして、「GMP 省令改正案と PMDA 査察の事例及び今後の方向性について」、「GMP 省令改正案のポイント」で GMP 省令改正の内容やポイントについての方向性が示されている。

今回、当研究班では、まだ発出されていない改正 GMP 省令の内容の把握と、発出された場合に各社問題なく対応できるよう開示されている上記資料をもとに、「GMP 省令改正の実施状況」に関するアンケートを実施した。このアンケートにより、研究班参加企業の取り組み状況や、データインテグリティ、教育訓練の実施例について項目ごとに各社の取り組み状況をまとめ、班としての考察・コメントを入れて研究成果物としてまとめを行う形で進めた。

改正 GMP 省令では、ICH のガイドライン Q10 の「医薬品品質システム」の中の「上級経営陣が医薬品品質システムの確立と実施の責任をもつ」との考え方や、現在は施行通知レベルで実施を求めている「品質リスクマネジメント」など複数の項目を法的義務が生じる省令事項に引き上げる内容となっている。

今回の研究を始めるにあたって、改正予定の各項では、どの程度までの内容が要求されているのかが現状不明瞭、不確定な部分があることが課題として挙げられた。

アンケートに回答いただいた企業の 7 割が製造業者であり、アンケートの結果や

実施例、課題等が各社での改正 GMP 省令に向けての実務対応の判断基準の参考になればと思い本研究成果をまとめた。

なお、適用外／未回答となった事業所については、製造業者かつ製造販売業者でもあるため、質問に対する回答に窮したものであり、品質情報の管理及び情報伝達に支障をきたすものではないと推測し、そのままの形で集計した。

## (2) 研究課題

- 1) 上級経営陣の責任（GMP 省令改正案第 4 条）についてアンケート調査による現状把握と評価
- 2) クオリティカルチャーを醸成させるための具体的な活動事例
- 3) 県内 GXP 研究会参加企業へのアンケート調査による改正 GMP 省令への対応の現状把握及び事例の作成

## (3) 参考・引用資料

- 1) 村田兼一コンサルティング会社雑感より
- 2) 中外製薬株式会社ホームページより
- 3) Request for Quality Metrics Guidance for Industry (Draft Guidance, July 2015) : FDA
- 4) 「人材育成を通じたクオリティカルチャーの醸成」資料  
(日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社)
- 5) 「GMP 省令の改正骨子とその対応」資料 (2018 年 11 月 9 日)
- 6) 「GMP 省令改正案と PMDA 査察の事例及び今後の方向性について」資料  
(第 45 回 2018 年度 GMP 事例研究会 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 品質管理部)
- 7) 「GMP 省令改正案のポイント」資料  
(平成 30 年度マスターファイル講習会 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 品質管理部)

## (4) 研究結果

- 1) 上級経営陣の責任（GMP 省令改正案第 4 条）についてアンケート調査による現状把握と評価

GMP 省令改正案には上級経営陣が行うべき医薬品品質システムの要素として、次の 5 つの点 1.品質方針の確立、2.品質目標の設定と周知及び評価、3.適切な資源配分及び従業員への教育訓練の提供、4.マネジメントレビューの実施、5.情報伝達の仕組みの構築／維持が挙げられている。アンケートによる調査結果では、いずれの項目についても対応には「課題あり」または「不十分な点がある」とされている。

詳細については、3) アンケート集計結果 3) -1 各条への対応について 1. 上級経営陣の責任 についてを参照のこと。

## 2) クオリティカルチャーを醸成させるための具体的な活動事例

※クオリティカルチャーとは、従業員が品質ガイドラインや SOP に従うだけでなく、常に品質を意識して同僚と議論をし、行動をすること。そして個人がプライドを持って仕事ができる組織のカルチャーのことを指す。

※クオリティ意識が醸成された状態とは、以下に示す状態と考えられる。

### ① 品質意識・心構え

- ・常に患者さんを第一優先に考えている
- ・決められた手順に従うだけでなく、常に“なぜ”を考え、行動している
- ・品質に関心を持ち、自立的に継続的改善に取り組んでいる

### ② コミュニケーション

- ・組織、階層にとらわれず、必要な情報が必要な人に伝わる
- ・遠慮や恐れなく問題を提言できている
- ・過去の失敗や教訓が伝承されている

### ③ 従業員の参画

- ・品質に対して当事者意識を持って関わっている
- ・共通の品質目標に向けて一致団結している

### ④ リーダーシップ

- ・品質はコストやスピードに優先することを理解し、目指す姿や品質目標を明確に示している
- ・自らが率先して目指す姿の模範を示している
- ・品質を高める判断や行動を正しく評価して支援している。

各社で取り組まれているクオリティカルチャーを醸成させるための活動を、アンケートにて調査したので以下に結果を示す。

1. 開発、品質管理（以降 QC）、品質保証（以降 QA）は各部署で月 2 回のペースで勉強会を開いている（ICH、PIC/S、承認申請について等）。
2. 経営者は企業のあるべき姿として「コンプライアンスの順守」を掲げ、クオリティカルチャーの考え方を組み込んでいる。
  - ① 全体集会及び管理職会議では経営者より医薬業界のトピックスを話し、安定供給の他、他社で発生している品質問題等の話を交えて意識の向上を図る。
  - ② 経営者の元で品質保証に関わる年間目標を掲げ、部長 GMP 委員会と QMS 委員会を毎月開催し運用している。その傘下に 8 つの小委員会を設けて、活動する。

- ③ QA と製造部は合同で現場巡視を行う（月 2 回）。
  - ④ 製造部品管部員へ順番に GMP の e-トレーニング実施。
  - ⑤ 製造部と QA による製造部 5 年未満社員の GMP 特別教育を実施。
  - ⑥ 製造部に GMP 班を設け、QA 等がサポートする形で自部署での勉強会を運営。
  - ⑦ QA は各部門とそれぞれ月一回の打ち合わせを実施し、教育訓練とは別に実施した教育内容の補足解説やフォローアップ、また通常の会議では聞こえてこない各職場でおきているさまざま実態を聞きとり、品質相談の場として、本音を引き出させ間違いが起きないようにアドバイスをしている。
3. ① 改善提案制度を運用し、優秀な提案を表彰する。  
② 各部署が担当する業務に必要な SOP を選定し、部署内で教育訓練を行う。
  4. 過去のトラブル事例と、その原因と対策をどのように実施し、改善に繋げたのかを定期的に教育している。生産シリーズ終了毎に、作業者に聞き取りアンケートを実施し、問題点等の洗い出しや改善を行っている。
  5. 今年度、トップダウンによりコンサルタントへ委託し、年 7 回のプログラムで「クオリティカルチャー醸成セミナー」を実施している。まず、管理職及び一般職員（選抜メンバー（12 名程度））それぞれを対象とする研修及びディスカッションにより、クオリティカルチャーに関する組織の課題を把握。次に、選抜メンバーにより個人ごとのタスク（目標値）を設定し、アクションプランの作成、タスクの実施、進捗管理、完了報告を順次行う。
  6. 新任職員に対し、品質マニュアル・医薬品品質システムについて教育訓練を行っている。所内の各所に、経営方針の隣に品質方針を掲示している。SOP の重要性を PR したポスターを掲示している。年に一回、カイゼン活動に対する表彰制度がある（経営的な改善も含む）。
  7. 全従業員に対して、クオリティカルチャーに関する教育訓練を実施（年 1 回）。クオリティカルチャーとは何か。会社のバリュー、品質ポリシー、医薬品の特殊性、GMP とクオリティカルチャー、データインテグリティー関連について教育訓練を継続的に実施（年 2 回以上）。
  8. 過去に 1 度、管理者・リーダークラスを対象に教育訓練を実施。  
【内容】 ・クオリティカルチャーとは？  
・クオリティカルチャーを醸成するためには  
・自身の職場チェック  
・グループワーク
  9. 全体集会での全従業員への教育訓練、3 箇月毎、不正防止・5S・査察指摘事項など全従業員が注意すべき事項



10. 年1回11月は品質月間として、QA主催の取り組みを行っている。具体的には、事業所内の品質標語を掲げたり、GMP研修を開催している。

上記1.~10.の結果を前述に示した①~④に分類したところ、①5件(3.4.5.6.10.)、②3件(1.2.4.)、③4件(4.6.7.9.)、④3件(2.5.8.)となった。このことから、各社クオリティカルチャーを醸成させるために様々な取り組み・活動を実施していることが判った。なお、クオリティカルチャーの醸成度合いを測定するツールとしてQuality Metrics(品質測定)があり、Quality Metricsを採用した企業が全体的な品質システムを改善するとFDAが示している。参考までに以下に記載する。

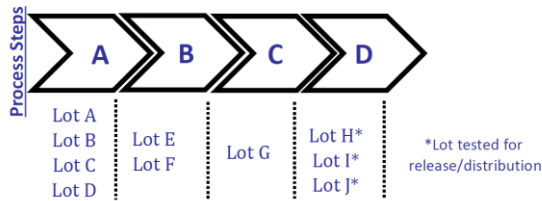
## Quality Metrics that FDA Intends to Calculate

Draft Guidance for Industry: Request for Quality Metrics

## Lot Acceptance Rate

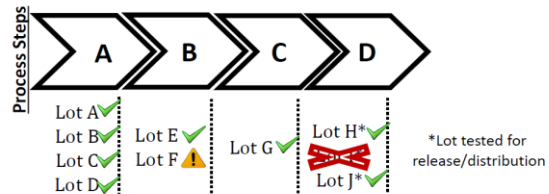
- $1 - x$  ( $x$  = the number of specification-related rejected lots in a timeframe divided by the number of lots attempted by the same establishment in the same timeframe).
  - Specification-Related Rejected Lot
    - A lot that was rejected because it failed to meet at least one specification
  - Lot Attempted
    - A lot intended for commercial use for which the manufacturer has issued a lot number and charged API (for finished drug manufacturers) or primary starting materials (for API manufacturers)

## Example: Lots Attempted



**Lots Attempted: 10**

## Example: Lots of Product Released, Number of Attempted Lots Pending Disposition, Number of Specification-Related Rejected Lots



**Lots Released for Distribution or for the Next Stage of Manufacturing: 8**  
**Number of Specification-Related Rejected Lots: 1**  
**Number of Attempted Lots Pending Disposition for >30 days: 1**

## Product Quality Complaint Rate

- The number of product quality complaints received for the product divided by the total number of lots of the product released in the same timeframe.
  - Product Quality Complaint
    - A complaint involving any possible, including actual, failure of a drug product to meet any of its specifications designed to ensure that any drug products conform to appropriate standards of identity strength, quality, and purity

## Invalidated Out-of-Specification (OOS) Rate

- The number of OOS test results for the finished product invalidated by the establishment divided by the total number of OOS test results divided by the total number of tests performed by the establishment in the same timeframe.
  - Out-of-Specification (OOS) Result
    - All test results that fall outside the specifications or acceptance criteria established in drug applications, drug master file, official compendia, or by the manufacturer. For the purpose of this guidance, this includes: (1) finished product and stability test results *only* and, (2) all finished product and stability test results that initially appear as OOS, even if invalidated by a subsequent laboratory investigation.

## Invalidated Out-of-Specification (OOS) Rate

- The number of OOS test results for the finished product invalidated by the establishment divided by the total number of OOS test results divided by the total number of tests performed by the establishment in the same timeframe.
  - Invalidated OOS
    - Any out-of-specification result that was invalidated
  - Total lot release and stability tests
    - Lot release tests
      - All finished product tests, all real time release tests, and all in-process tests that act as a surrogate for finished product lot release
    - Stability tests

## Annual Product Review (APR) or Product Quality Review (PQR) on Time Rate

- The number of APRs or PQRs completed within 30 days of annual due date at the establishment divided by the number of products produced at the establishment.
  - If the associated APRs or PQRs were completed within 30 days
  - The number of APRs or PQRs required for the product

## 以下、Quality Metrics の概略

下記の 4 項目はクオリティカルチャーの醸成度合いを数値化した際の指標となる項目である。

- ・ Lot Acceptance Rate (LAR) :  
1 - (一定期間内にその施設で不合格となったロット数を、同期間の製造を手がけたロット数で割った比率)
- ・ Product Quality Complaint Rate (PQCR) :  
製品について受け取った製品品質に関する苦情の数を、同じ期間にリリースされた製品のロットの総数で割ったもの
- ・ Invalidated Out-of-Specification (OOS) Rate (IOOSR) :  
施設で無効にされた OOS 試験結果を、同じ期間の試験実施回数で割った比率
- ・ Annual Product Review (APR) or Product Quality Review (PQR) on Time Rate :  
年に施設で 30 日以内に完了した年次照査または製品品質レビューの数を、施設で生産された製品の数で割ったもの。

## 品質測定 (オプション)

下記 3 項目については、上記指標とは別で、参考指標となる。

- ・ Senior Management Engagement :  
年次照査または製品品質レビューは以下によって審査および承認されているか？  
(1) 品質部門の責任者 (2) 運用部門の責任者 (3) 両方 (4) どちらでもない
- ・ CAPA Effectiveness :  
是正措置の何%が再教育訓練か？ (つまり根本の原因が教育不足だったか？)
- ・ Process Capability/Performance  
1 : 施設の経営陣が年次照査または製品品質レビューの一部として、各重要品質特性 (CQA) に関する工程能力または評価指数を計算したか？  
2 : 施設の経営陣が、低い工程能力または評価指数に対する CAPA の要求方針を持っているか？  
3 : 2 : の質問に「はい」の場合、CAPA の引き金になる工程能力または評価指数は何か？

3) 県内 GXP 研究会参加企業へのアンケート調査による改正 GMP 省令への対応の現状把握及び事例の作成（回答：20 社）

3) -1 企業の概要

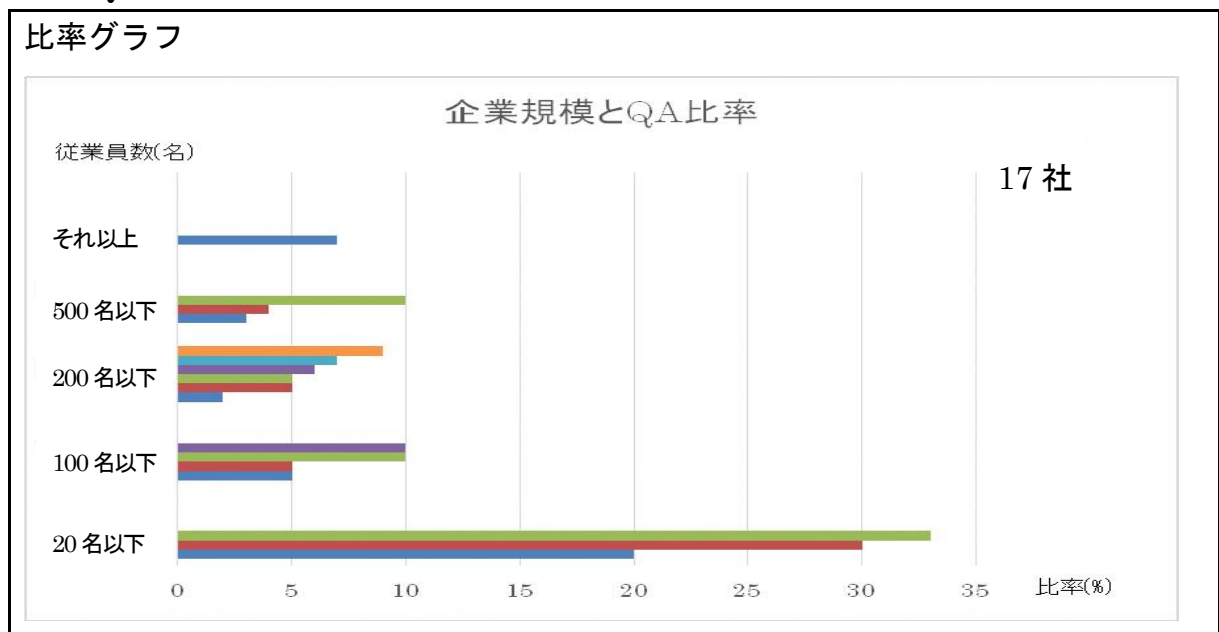
1. 業態について

No	質問事項	業 態	割 合
—	事業所の業態について、ご回答願います	製造業者	70 %
		製造販売業者	0 %
		製造業者及び製造販売業者	25 %
		その他（試験検査機関）	5 %

2. 製造業者の製造内容について

No	質問事項	製造内容	会社数
—	1)において「製造業者」と回答された方は、事業所の製造内容についてご回答願います（複数回答あり）	原 薬	8 社
		製 剤	13 社
		小分け及び包装	12 社
		その他（保管）	1 社
		未回答	1 社

3. QA 要員数及び従業員に対する比率について



3) -2 現在の状況について（2019年8月時点）

No	質問事項	取り組み状況	割合
—	改正 GMP について、対応をすでに始めていますか？	すでに対応済み	10 %
		SOP・仕組み等を構築中	35 %
		ギャップ分析中	0 %
		情報収集中	45 %
		省令が出てから取り組む予定	10 %
		特に何もしていない	0 %
<p><b>【考察・コメント】</b></p> <p>本省令の見直しの方針として、国際標準の GMP 基準が掲げられている。具体的な背景として、品質保証体制のさらなる充実、ICH、PIC/S などのグローバルな動向、そして、最近の不正製造問題や承認書との整合性確保も意識されている。このようなめまぐるしく変化する最新の GMP コンプライアンスを遵守するため、「特に何もしていない」と回答した会社はなかった。また、約半数の会社が品質保証システムへの取り込みを行っており、本改正 GMP 省令が注視されていることが判った。</p>			

3) -3 各条への対応について

1. 上級経営陣の責任について（GMP 省令改正案第 4 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合
1-1	品質方針を確立し、医薬品品質システムの要素を文書化していますか？	対応済 ギャップ無	50 %
		一部課題有	20 %
		課題有	30 %
		該当なし 対象外	0 %
1-2	製造所ごとに、品質目標を定め、医薬品品質システムに関連する全ての職員及び組織全体にそれを周知し、実効性を評価していますか？	対応済 ギャップ無	40 %
		一部課題有	30 %
		課題有	30 %
		該当なし 対象外	0 %

1-3	品質方針および品質目標を達成するために、必要な資源を配分するとともに、職員に必要な教育訓練を提供していますか？	対応済 ギャップ無	50 %
		一部課題有	30 %
		課題有	20 %
		該当なし 対象外	0 %
1-4	製造所ごとにマネジメントレビューを定期的 に実施し、必要に応じて、品質方針と品質目 標を達成するための資源を配分しています か？	対応済 ギャップ無	65 %
		一部課題有	10 %
		課題有	25 %
		該当なし 対象外	0 %
1-5	製造所ごとに、製品品質及び医薬品品質シス テムの問題等に係る情報を、すべての職員か ら適時に上げるための情報伝達の仕組みを、 構築、維持していますか？	対応済 ギャップ無	40 %
		一部課題有	40 %
		課題有	20 %
		該当なし 対象外	0 %
1-6	薬事に関する業務に責任を有する役員を定め ていますか？	対応済 ギャップ無	80 %
		一部課題有	5 %
		課題有	10 %
		該当なし 対象外	0 %
		未回答	5 %
1-7	法令を遵守して適正に製造が行われるため に、必要な能力及び経験を有する製造管理者 を選任していますか？	対応済 ギャップ無	75 %
		一部課題有	10 %
		課題有	5 %
		該当なし 対象外	5 %
		未回答	5 %

### 【考察・コメント】

医薬品品質システムである ICH Q10 への対応として、上級経営陣の責務等に関連する記述が GMP 省令改正案に盛り込まれた。内容としては上級経営陣が行うべき医薬品品質システムの要素として 5 つの点（1. 品質方針の確立、2. 品質目標の設定と周知及び評価、3. 適切な資源配分及び従業員への教育訓練の提供、4. マネジメントレビューの実施、5. 情報伝達の仕組みの構築／維持）を挙げている。各社に行ったアンケートでは、いずれの項目についても半数程度のメーカーが一部課題あり、または課題ありと回答しており、対応に不十分な点があると回答している。

1. の品質方針の確立については、ISO 9001 で規定されている事項であり多くのメーカーでも対応が行われている項目であると考えられる。一方、医薬品品質システムの要素として ICH Q10 では、以下の 4 つを挙げている。

- ① 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム
- ② 是正措置及び予防措置（CAPA）システム
- ③ 変更マネジメントシステム
- ④ 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー

これらは QMS 省令ではすでに盛り込まれている項目であり、医療機器メーカーの大部分では対応ができていない項目と考えられる。今回のアンケートにおいても ISO13485 認証を得ていることから対応できているとの回答もあった。

今回の改正 GMP 省令により、医療機器を対象とした QMS 省令と同様に医薬品、医薬部外品にも医薬品品質システムの徹底を求められる見込みであることから、半数程度の対応が不十分であると回答したメーカーについては、今後対応を進めていくことが必要だと考えられる。

2. の品質目標の設定と周知及び評価については、半数を超えるメーカーで対応に課題を感じていることがわかった。実施できているとしたメーカーにおいては、マネジメントレビューや教育訓練、目標管理制度を利用して実効性の評価を行っているとの回答があった。また、実施した内容の GMP での記録の残し方については、教育訓練を通じて行っているとの回答が多く行われ、学習管理システムを利用して全従業員に配信するといった工夫を行っている例もあった。実効性の評価という言葉は QMS 省令においても頻繁に登場するが、具体的に言うべき事項の例示がされているわけではないので、各メーカーで実情に合わせた対応が必要となる。今後は医薬品製造においてどのように実効性の担保を行っているか、客観的に当局等に示すことができるようにしていくことが必要だと思われる。

3. の適切な資源配分及び従業員への教育訓練の提供において課題があったとしたメーカーの意見としては、十分な人員が確保されていない、教育訓練が十分とは言えない、教育が品質目標と明確に紐づけされていないなどであった。資源として ICH Q10 で示されているものは、人的、財政的、物的、装置及び設備上のものを含んでおり、上級経営陣は単にハード的なものに限らず医薬品製造全般にわたって必要なサポートするために十分なヒト・モノ・カネを提供することが求められている

ことを理解することが必要であるとされている。

4. のマネジメントレビューの実施については、6割を超えるメーカーで対応が行われていると回答されていた。マネジメントレビューの実施は、上級経営陣が適切に医薬品品質システムを統括していることを示すための重要な活動である。対応が不十分であるメーカーにおいては、上級経営陣が医薬品製造に責任を有していることをしっかりと理解し、マネジメントレビューを通じて管理をしっかりと行っていくことが重要である。

5. の情報伝達の仕組みの構築／維持についても半数を超えるメーカーで課題を感じていることが分かった。すべての職員から上級経営陣に適時に情報伝達できる仕組みを構築するとなると、実際には困難な点が多いことが予想される。実際の仕組みを構築するには、工場、GMP 組織側だけではなく、経営陣側からのアプローチも重要になってくると考えられる。

また、薬機法改正に伴い新たに明文化された薬事に関して責任を有する役員の選任や適切な製造管理者の選定については、大部分のメーカーで対応が行われており、薬機法の改正に先立って対応が完了しているメーカーが大部分であることがわかった。

ICH Q10 は、ISO の品質概念に基づいて作成されていることから、医療機器の品質マネジメントシステムの規定である ISO 13485、またそれを踏まえて作成されている QMS 省令ではすでに今回の改正対応が求められている項目である。今回の改正 GMP 省令では、すでに医療機器では省令化されている内容を医薬品にも取り入れていこうという流れでもあり、すでに対応が進んでいる医療機器メーカー等における対応も参考になっていくものと思われる。



## 2. 品質リスクマネジメントについて（GMP 省令改正案第 5 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合
2-1	品質リスクマネジメントを活用し、製造所における医薬品品質システムの構築及び運用並びに製品の製造管理及び品質管理を行っていますか？	対応済 ギャップ無	55 %
		一部課題有	30 %
		課題有	15 %
		該当なし 対象外	0 %

### 【考察・コメント】

GMP 省令改正案のコンセプトとして、品質リスクマネジメントの適用範囲として従来からあった「製品の製造管理及び品質管理」に加えて、「製造所における医薬品品質システム（PQS）の構築及び運用」についても対象とすることが挙げられている。各条では、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としている。また、新設される各条に加え、適切に品質リスクマネジメントが活用されるよう、ICHQ9 の原則に即して以下の 3 項目が GMP 省令として発出される予定となっている。

- ① 製品の品質に対するリスク評価は、科学的知見に基づき、かつ最終的に患者保護に帰結するようにすること。
- ② 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。
- ③ 適切な資源および訓練を提供する必要がある場合は、上級経営陣が適切に行うことを求めるものである。

品質リスクマネジメント実施にあたっては、製品のライフサイクルを通じて、製造プロセスや医薬品の品質に潜むリスクについて、科学的かつ知識と経験に基づく判断が可能な体系的な対応または組織を構成することにより、リスク低減、回避を目指す内容となっている。

アンケート結果より、品質リスクマネジメントの実施については、対応済みと一部課題ありの回答を合わせると約 85%のメーカーが何らかの対応をされていることが確認された。

各社手順書は作成されており、変更管理、逸脱処理、CAPA、リスクマネジメントなどに活用しているが、その運用には差があり、定期的実施しているメーカーから、新品目のような限られたもののみ、あるいは運用が課題で出来ていないなどの回答があった。

### 実施例：

- ・ 主要な新規品目や、変更管理（品質システム、製品品質に影響がある事項、製造所、製品仕様書等）におけるリスク回避および有効性の評価
- ・ CAPA において改善する順番（優先度）を決める。
- ・ 生産開始毎にリスクマネジメント活動を実施し、構造設備、手順書等の確認を実施している。
- ・ 品質への影響が大きい変更管理や大きな品質問題の恐れがある場合に実施している。
- ・ 新製品の開発、設備導入や事故発生時、重篤な逸脱発生時に行っている。

<p>課題：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・実施の要否の基準が明確でないため、運用が不十分である。</li> <li>・必要時に実施する手順としており、定期的な実施はできていない。</li> <li>・既存品目における活用が弱い。</li> <li>・手順書は作成済みだが、それに沿った運用ができていないところがある。</li> </ul> <p>頻度：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・年 1 回</li> <li>・年 2 回</li> <li>・製造品目及び試験についてすべて 1 回実施し、その後は公的監査の前に実施（3 年に 1 回くらいの周期で一巡）</li> </ul>
---

### 3. 製造販売業者との取決めについて（GMP 省令改正案第 6 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合
3-1	製造販売業者と取決め書を交わしていますか？	対応済 ギャップ無	95 %
		一部課題有	5 %
		課題有	0 %
		該当なし 対象外	0 %
3-2	変更が製品の品質又は製造販売承認事項に影響を及ぼすと思われる場合、製造販売業者に対して事前連絡をする方法や責任者を決めていますか？	対応済 ギャップ無	95 %
		一部課題有	5 %
		課題有	0 %
		該当なし 対象外	0 %
3-3	製品についての製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄、その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために講ぜられた措置に関する情報等を製造販売業者に対し速やかに連絡する方法や責任者を決めていますか？	対応済 ギャップ無	95 %
		一部課題有	0 %
		課題有	0 %
		該当なし 対象外	5 %

#### 【考察・コメント】

GMP 省令改正案では、「製造販売業者との取決めについて」を交わすことが盛り込まれている。つまり、GQP 省令第 7 条（製造業者との取決め）を GMP 省令要求事項として明記し、取決めに基づいた連絡・連携が求められることになる。この背景として、製造販売承認書と製造所の製造実態の相違に関する一斉点検で、約 7 割において相違がみられ、製造販売承認事項の変更に伴う薬事手続きは、製造販売業者が主体だが、製造業者が製造・試験方法の変更を製造販売業者へ適切に連絡することが不可欠であることにある。

具体的には

- ① 変更が製品の品質又は製造販売承認事項に影響を及ぼすと思われる場合、製造販売業者に対して事前連絡をする方法や責任者
- ② 製品についての製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄、その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために講ぜられた措置に関する情報等を製造販売業者に対し速やかに連絡する方法や責任者

が規定される予定である。

アンケートの結果、製造販売業者との取決めをはじめ、①、②について各社とも取決めを締結し、取決め書内で規定・手順化されていることが示された。

#### 4. 製造部門、品質部門について（GMP 省令改正案第 7 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合
4-1	製造所ごとに製造管理者の監督の下、製造部門及び品質部門が設置されていますか？	対応済 ギャップ無	95 %
		一部課題有	0 %
		課題有	0 %
		該当なし 対象外	5 %
4-2	品質部門には、品質保証に係る業務を担う組織及び品質管理に係る業務を担う組織が含まれていますか？	対応済 ギャップ無	75 %
		一部課題有	5 %
		課題有	15 %
		該当なし 対象外	5 %
4-3	品質部門は、製造部門から独立していますか？	対応済 ギャップ無	95 %
		一部課題有	0 %
		課題有	0 %
		該当なし 対象外	5 %
4-4	次の業務は品質保証にかかる業務を担う組織が管理や確認等を実施していますか？ ① 製造販売承認事項と製造所における製造手順等に相違が生じないための管理 ② 製造管理 ③ 製品品質の照査 ④ 原料等の供給者の承認	対応済 ギャップ無	55 %
		一部課題有	35 %

⑤ 出荷の可否を決定する業務 ⑥ バリデーシヨンの計画及び結果に対する承認 ⑦ 変更による製品品質及び製造販売承認事項への影響評価、変更の承認 ⑧ その他、報告を受け確認する事項 (逸脱管理の結果、回収にかかる記録、自己点検結果、品質情報の処理結果)	課題有	5 %
	該当なし 対象外	5 %

**【考察・コメント】**

GMP 省令改正案では、「品質保証に関わる業務を担う組織」(いわゆる QA) を設置することが盛り込まれている。具体的には、

- ① 品質部門は、品質保証に係る業務を担う組織及び品質管理に係る業務を担う組織を含むこと
- ② 品質部門は、製造部門から独立していなければならない

と規定される予定である。

この内、② については、各社とも製造部門と品質部門が製造所ごとに設置され、品質部門が独立していることが示された。

一方で、今回の GMP 省令改正案で示されている「品質保証に係る業務を担う組織」については、品質部門に含まれているものの、「品質管理に係る業務を担う組織」との区別・分離については、半数程度の事業所が課題となっていた。その要因の一つとして「マンパワーの不足」があり、適正人員数の確保や品質保証業務と品質管理業務の区分け／兼務体制の解消、業務効率の向上が必要であると推測された。

これとは別に、品質保証業務を行う組織の「製造工程・作業のデータインテグリティ」に対する関与についてアンケートを実施した結果、日常的な記録書様式や手順書の承認、変更管理／バリデーシヨンなどの文書の承認などを通して間接的に行っている製造所が大部分であると推測された。データインテグリティの領域については、試験分析をはじめ、記録書や文書類の発行管理、監査証跡の確認など、ますます品質部門(もしくはさらに独立した組織・部門)の業務量が増加している背景があり、限られた資源(人的、設備的、コスト的等)の活用及び効率化が急務であると共に、品質部門内での業務分担のコンセプト設計などに検討が必要であると考えられた。

5. 製造管理者について（GMP 省令改正案第 8 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合
5-1	製造管理者は、次の業務を行っていますか？		
	① 製造・品質関連業務の統括及び医薬品品質システムの運用管理	対応済 ギャップ無	50 %
		一部課題有	35 %
		課題有	5 %
		該当なし 対象外	5 %
		その他	5 %
	② 医薬品品質システムの実施状況の確認及び、改善の必要性についての上級経営陣への報告	対応済 ギャップ無	50 %
		一部課題有	30 %
		課題有	15 %
		該当なし 対象外	5 %
	③ 製造販売承認事項と製造所における製造手順等に相違が生じないよう、品質保証に係る業務を担う組織に管理させること	対応済 ギャップ無	70 %
		一部課題有	20 %
		課題有	10 %
該当なし 対象外		0 %	

【考察・コメント】

GMP 省令改正案では、医薬品品質システム（以下、PQS）の導入に伴い、製造管理者の責務が見直される。これにより、「品質保証に係る業務を担う組織」を設置し、製造管理者がその組織を管理することが明記される。具体的には、① PQS の運用を管理する、② PQS の改善の必要性を上級経営陣に報告する、③ 製造販売承認事項と製造実態に相違が生じないよう QA に管理させることが規定される予定である。

アンケートの結果、①、② に関しては約半数の会社に対応済であった。③ に関しては、約 7 割の会社に対応済であった。① において、製造管理者が「統括」として関わった内容とその具体的な記録の残し方としては、GMP 文書、GMP 記録（審議が必要となる会議体の議事録を含む）の承認や、任命書を発行し署名するという方法で実施されていた。製造管理者が「運用管理」として関わった具体的な記録の残し方としては、変更、逸脱、CAPA などの GMP 上関与が必要な書類に、製造管理者がサインをするという方法で実施されていた。

②の内容、頻度及び記録の残し方としては、マネジメントレビューの中で報告を行う形式が多かった。課題があると感じている回答には、具体的な報告フローの運用などの仕組みがまだ決まっていないという内容がいくつか認められた。③の具体的な対応としては、変更管理、逸脱管理及び自己点検などで対応しているという回答が多かった。また、本対応を専門で行う組織や係をすでに保有していたり、今後設けるとの回答もあった。一方、承認事項と GMP 管理内容における相違の確認は行っているが、結果を製造管理者が確認していないケースもあった。

#### 6. 手順書について（GMP 省令改正案第 11 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合
6-1	製造所ごとに次の①～⑦の手順書が作成・保管されていますか？ ① 衛生管理に関する手順 ② 製造工程、製造設備及び資材並びに製品等の管理に関する手順 ③ 試験検査設備及び検体等の管理、その他適切な試験検査の実施に関する手順 ④ 製品品質の照査に関する手順 ⑤ 安定性モニタリングに関する手順 ⑥ 原料等の供給者管理に関する手順 ⑦ 外部委託業者の管理に関する手順	対応済 ギャップ無	65 %
		一部課題有	15 %
		課題有	15 %
		該当なし 対象外	5 %
6-2	文書及び記録の完全性（Data Integrity）を確保するよう、手順書を作成していますか？	対応済 ギャップ無	40 %
		一部課題有	25 %
		課題有	35 %
		該当なし 対象外	0 %
6-2a	Data Integrity における取り組み状況を課題及び対応計画案（又は対応事例）に記載して下さい。		
	<p>&lt;課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・会社のシステムに関わるシステム管理者はやオーデイトレイル等、品質関連の作業が馴染めない。あわせて、総務の協力が必要。一旦運用を開始したが、電子システムにかかわる会社の対応不足、人材不足が頻繁に発生している。なお、本作業において試験技術に関わることは、手順化の上、キャリブレーション責任者（QC）がサポートしている。</li> <li>・QC の分析機器の中にデータインテグリティに対応していない機器があり、更新を検討中。</li> <li>・QA による監査証跡の確認が未実施。</li> </ul>		

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 規程により方針は決まっているが、実際の対応はまだ出来ていない。</li> <li>・ 監査証跡が大量になる機器において実質上 QA によるレビューが行えない場合について、QA による関与をどのように保証すべきかが課題。</li> <li>・ 手順書等の対応については順次進めていくことを考えているが、明確なスケジュールは策定していない。</li> </ul> <p>&lt;対応計画案又は対応事例&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造記録用紙および試験記録用紙は発行されたものに対して品質保証が全てのページに承認印を押して台帳に発行履歴を記載する。記録されたら、部門責任者および品質保証にてレビューし、品質保証が保存、廃棄する。監査証跡に対応している設備、機器についてはそれもレビューを行う。</li> <li>・ FDA 対応の中で QA・QC 部門以外のシステム管理部門（総務）が、システム台帳に登録された試験機器のパスワード管理、システム再起動、オーディットトレイル時の作業の運用を開始した。</li> <li>・ 取り組み：DI の啓蒙ポスター。教育訓練：QC のデータをシステム管理。文書発行：ほぼすべて QA で実施。</li> <li>・ 現在、3 ヶ月に 1 回のペースで従業員に対し、DI に関する教育訓練を実施している。</li> <li>・ 社内ガイドライン作成済。発行枚数／部数は QA が把握しているが、使用状況／回収状況までを統括して管理していない。文書管理システムを導入し、システム的に対応することを検討している。</li> <li>・ 製造管理に関する部分は電子帳票発行システムを導入し運用中。品質管理に関する部分は LIMS を導入予定。</li> </ul>									
6-3	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td data-bbox="284 1290 965 1592" rowspan="4">現在の衛生・製造・品質管理基準書の取扱いはどのようにしましたか？</td> <td data-bbox="965 1290 1193 1368">基準書のまま</td> <td data-bbox="1193 1290 1388 1368">75 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="965 1368 1193 1447">手順書とした</td> <td data-bbox="1193 1368 1388 1447">10 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="965 1447 1193 1525">その他</td> <td data-bbox="1193 1447 1388 1525">10 %</td> </tr> <tr> <td data-bbox="965 1525 1193 1592">該当なし</td> <td data-bbox="1193 1525 1388 1592">5 %</td> </tr> </table>	現在の衛生・製造・品質管理基準書の取扱いはどのようにしましたか？	基準書のまま	75 %	手順書とした	10 %	その他	10 %	該当なし	5 %
現在の衛生・製造・品質管理基準書の取扱いはどのようにしましたか？	基準書のまま		75 %							
	手順書とした		10 %							
	その他		10 %							
	該当なし	5 %								

### 【考察・コメント】

海外当局からのガイダンスが発出され業界内でトピックとなっている文書及び記録の完全性（データインテグリティ）に関する記載が「手順書」の中に含まれる案となっている。ただし、文書及び記録の完全性の確保は GMP 活動の基本であり、新しい規制要件ではない。また従来の「基準書」については、「手順書」の一つとされる。

アンケートより、手順書について「外部委託業者に関する手順」を作成できていない事例は認められたが、各社概ね対応できていることが確認された。ただし、「文書及び記録の完全性（データインテグリティ）」については、以下の課題が残っていることが確認された。

- ① GMP 記録のライフサイクル（発行・記録・保存・廃棄）において、QA の関与が不十分である。
- ② 試験機器においてデータインテグリティ対応できていないものがある。
- ③ QA による監査証跡ができていない。

なお、①については、以下の通り、対応されている事例が挙げられた。

取組事例：

- ① QC は QC で管理、それ以外は QA で発行配布、回収、廃棄を実施。システムを使っているが、QA は専用オペレーター2名、QC は1名と人員増になっている。
- ② QA から任命された文書・記録管理責任者が文書・記録を管理する。
- ③ 文書管理基準書、データインテグリティ基準書を上位基準として設定し、具体的に GMP 文書の取り扱い、署名、記録類の照査の手順などの手順書を作成している。基準書、手順書は文書管理システムを利用してライフサイクル管理をしている。責任者は QA。紙媒体の記録類については QA がほぼすべて管理している。
- ④ 紙の様式等についてはすべて QA が発行管理を実施、電子記録については監査証跡を QA がレビューする。

### 7. 構造設備について（GMP 省令改正案第 12 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合
7-1	製品の製造所の構造設備を、除草剤、殺虫剤、殺そ剤、農薬等の強い毒性のある物の製造に使用していないか？	使用していない	90 %
		使用している	0 %
		該当なし	10 %
7-2	製品の製造所の構造設備を、GMP 省令が適用されない物質の製造に使用していないか？	使用していない	55 %
		使用している	40 %



		該当なし	5 %
7-3	(7-2 で使用していると回答された場合) 交叉汚染の防止策を講じていますか？	講じている	100 %
		対策なし	0 %
<p><b>【考察・コメント】</b></p> <p>これまでも GMP 省令が適用されない製品との設備の共用については、GMP 事例集に記載されていたが、今回の GMP 省令の改正案では、農薬等の強い毒性を有する物質との共用の禁止、GMP 省令適用外の物質との共用については交叉汚染の防止策を講じることにより共用可能なことが明記された。</p> <p>アンケートでは、製品の構造設備について、除草剤、殺虫剤、殺そ剤、農薬等の強い毒性のあるものの製造との共用状況について尋ねたところ、使用しているところはなかった。</p> <p>また、GMP 省令適用外の物質の製造との共用状況については、約 4 割が共用で使用していると答えたが、これらいずれの製造事業所においても、洗浄バリデーション等を実施しているか、TOC 測定による残渣物・洗浄度確認の実施を予定しており、「交叉汚染の防止策を講じている」ものとしている。</p>			

#### 8. 外部委託業者の管理について (GMP 省令改正案第 18 条)

No	質問事項	取り組み状況	割合
8-1	外部委託業者の適正や能力を監査などにより確認し、承認していますか？ (外部委託業者には、外部試験検査機関や、製品品質に影響を及ぼす業務を委託する業者を含みます。また、原料等の供給者は対象外とする。)	対応済 ギャップ無	45 %
		一部課題有	35 %
		課題有	15 %
		該当なし 対象外	5 %
8-2	外部委託業者と、取決めを締結していますか？	対応済 ギャップ無	65 %
		一部課題有	25 %
		課題有	5 %
		該当なし 対象外	5 %
8-3	外部委託作業が、適正かつ円滑に行われていることを確認していますか？	対応済 ギャップ無	50 %
		一部課題有	20 %
		課題有	20 %

		該当なし 対象外	5 %
		未回答	5 %
8-4	外部委託業者として「洗濯業者」を含めているか、また評価されていますか？	はい	35 %
		いいえ	30 %
		自社設備	10 %
		該当なし	10 %
		未回答	15 %
8-5	外部委託業者として「滅菌業者」を含めているか、また評価されていますか？	はい	15 %
		いいえ	5 %
		自社設備	5 %
		該当なし	65 %
		未回答	10 %
8-6	外部委託業者として「防虫業者」を含めているか、また評価されていますか？	はい	45 %
		いいえ	35 %
		該当なし	10 %
		未回答	10 %
8-7	外部委託業者として「工事業者」を含めているか、また評価されていますか？	はい	10 %
		いいえ	70 %
		該当なし	5 %
		未回答	15 %
8-8	外部委託業者として「校正業者」を含めているか、また評価されていますか？	はい	25 %
		いいえ	50 %
		自社校正	5 %
		該当なし	5 %

		未回答	15 %
<p><b>【考察・コメント】</b></p> <p>GMP 省令の改正案において、外部委託業者の管理について行う必要があることが定められたが、この背景に外部試験検査機関における試験方法の変更について多くのメーカーで把握できていなかったという状況がある。また、変更の管理に限らず、製品品質に影響のある業務の委託についてもしっかりと管理することが必要である。アンケートでは、① 適正や能力の監査による確認、② 外部委託業者との取り決め、③ 外部委託作業の適切な確認、について質問を行った。</p> <p>① においては、大部分のメーカーで監査による確認を行っていることがわかったが、多くのメーカーで対応に課題を感じている現状が明らかになった。課題としては、すべての外部委託業者を対象としていないことや、QA が関与していないことなどが挙げられた。</p> <p>② の取り決めについては、ほとんどのメーカーが外部委託業者と取り決めを行っている」と回答した。しかし、一部のメーカーにおいては外部試験検査機関のみを対象としている」と回答があったこともあり、各メーカーで外部委託業者とみなしている範囲に認識の違いがあることが浮き彫りになった。</p> <p>③ の外部委託作業の適切な確認については、監査の確認以外にもマネジメントレビューで評価している」との回答があった。</p> <p>外部委託業者の範囲については、省令等で明確な定めはないことから、管理すべきメーカーの範囲については、各メーカーの判断に任されている点がある。そこで、各メーカーに洗濯業者、滅菌業者、防虫業者、工事業業者、校正業者を外部委託業者として管理しているかについて質問を行った。洗濯業者、防虫業者については、回答のあったメーカーの約半数が外部委託業者として管理を行っている」と回答したが、工事業業者、校正業者については、大部分のメーカーが外部委託業者としての管理を行っていないことが判明した。これらの業者については、原材料の供給メーカーとは異なり、製品品質への影響は直接ではない。また、求められる委託側の管理レベルや品質リスクについても対象作業ごとに大きく異なっている。よって、委託側では適切な医薬品品質リスクアセスメントを通じて品質リスクに基づいた管理レベルの設定を行っていくことが必要であると考えられる。例えば、クリーンルームの更衣の洗濯業者や製造において重要な製造機器、試験機器の校正業者は、高い管理レベルが必要でないかと思われる。</p>			

9. 変更の管理について（GMP 省令改正案第 21 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合	
5-1	製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更又は製造販売承認事項に影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合、品質保証に係る業務を担う組織が次の業務を行っていますか？			
		① 変更による製品の品質及び製造販売承認事項への影響の評価	対応済 ギャップ無	100 %
			一部課題有	0 %
			課題有	0 %
			該当なし 対象外	0 %
		② 取り決めに従い①の評価の結果を製造販売業者に連絡し、確認を受けること	対応済 ギャップ無	90 %
			一部課題有	5 %
			課題有	0 %
			該当なし 対象外	5 %
		③ 変更を行うことについて承認すること	対応済 ギャップ無	100 %
			一部課題有	0 %
			課題有	0 %
			該当なし 対象外	0 %
		④ ①～③の実施状況を製造管理者に報告すること	対応済 ギャップ無	95 %
			一部課題有	0 %
			課題有	0 %
			該当なし 対象外	5 %
		⑤ ②に係る変更を実施した場合は、製造販売業者に報告すること	対応済 ギャップ無	95 %
			一部課題有	0 %
			課題有	0 %
			該当なし 対象外	5 %
⑥ 変更実施後、製品の品質への影響及び変更	対応済 ギャップ無	100 %		

	の目的が達成されたことを確認するための評価の実施	一部課題有	0%
		課題有	0%
		該当なし 対象外	0%
<p><b>【考察・コメント】</b></p> <p>今回の GMP 省令改正案における変更管理の改正のコンセプトとしては、</p> <p>① ICHQ10 ガイドラインの変更マネジメントに準じ、変更後に行う製品品質への影響評価および変更の目的が達成されたことの確認のための評価が追加されている。</p> <p>② 製造業者と製造販売業者が連携し、製造所との手順等と製造販売承認事項の間に相違が生じないように管理する。</p> <p>③ 変更管理の実施状況を製造管理者に報告する「品質保証に係る業務を担う組織 (QA)」が変更管理業務を管理する。</p> <p>ことが挙げられている。</p> <p>本項目も、GMP 施行通知 (2013 年) に追加した事項を省令へ格上げしたもので、GMP 施行通知の施行から 5 年近く経過し、運用が浸透していることもあり、アンケートの結果でも、ほとんどの会社が対応済みであった。</p>			

10. 逸脱の管理について（GMP 省令改正案第 22 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合
10-1	逸脱が発生した場合、その内容を記録し、影響調査して記録を作成、保管するとともに、品質保証に係る業務を担う組織に文書により報告し、確認を受けていますか？	対応済 ギャップ無	95 %
		一部課題有	0 %
		課題有	5 %
		該当なし 対象外	0 %
10-2	重大な逸脱が生じた場合は、次の業務を行っていますか？		
	① 原因究明の実施	対応済 ギャップ無	95 %
		一部課題有	0 %
		課題有	0 %
		該当なし 対象外	5 %
	② 製造販売業者への報告	対応済 ギャップ無	95 %
		一部課題有	0 %
		課題有	0 %
		該当なし 対象外	5 %
	③ 是正措置及び予防措置の実施	対応済 ギャップ無	95 %
		一部課題有	0 %
		課題有	0 %
		該当なし 対象外	5 %
	④ ①～③について記録を作成、保管し、品質保証に係る業務を担う組織に文書に対して文書により報告する	対応済 ギャップ無	90 %
		一部課題有	0 %
		課題有	5 %
		該当なし 対象外	5 %
⑤ ④により報告された評価の結果及び措置に	対応済 ギャップ無	90 %	

	について、品質保証に係る業務を担う組織は確認を実施する	一部課題有	0 %
		課題有	5 %
		該当なし 対象外	5 %
10-3	品質保証に係る業務を担う組織は、質問 10-1 及び質問 10-2 ④により確認した記録を作成し、保管するとともに、10-2 の確認結果の記録を製造管理者に対して文書により報告していますか？	対応済 ギャップ無	85 %
		一部課題有	5 %
		課題有	5 %
		該当なし 対象外	5 %
<p><b>【考察・コメント】</b></p> <p>GMP 省令改正案では、「逸脱の管理」について重大な逸脱であるかどうかの判断のための、逸脱の影響調査と、重大な逸脱が生じた場合の原因究明と製造販売業者への報告を明示することが盛り込まれている。</p> <p>アンケートの結果、逸脱発生時の記録や文書による報告、確認についてや重大な逸脱が生じた場合の原因究明の実施や製造販売業者への報告等、各社ともほぼ対応済みであることが示された。</p>			

11. 品質情報の処理について（GMP 省令改正案第 23 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合
11-1	製品に係る品質等に関する情報を得たときは、その内容を記録していますか？	対応済 ギャップ無	95 %
		一部課題有	0 %
		課題有	0 %
		該当なし 対象外	5 %
11-2	取決めに基づき、製造販売業者に対して、文書により報告していますか？	対応済 ギャップ無	90 %
		一部課題有	0 %
		課題有	0 %
		該当なし 対象外	5 %
		未回答	5 %
<p><b>【考察・コメント】</b></p> <p>製造業者と製造販売業者の連携強化を目的として、GQP 省令第 7 条（製造業者との取決め）を GMP 省令の要求事項として追加することが提案されている。この点につき参加各事業所の現状調査を行った。結果、既に製造所で起きた「品質に影響する恐れのある事案の発見」を記録し、必要に応じて製造販売業者に文書で報告していることが伺えた。</p>			



12. 自己点検について（GMP 省令改正案第 25 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合
12-1	自己点検の結果を、品質保証に係る業務を担う組織に対して文書により報告し、確認を受けていますか？	対応済 ギャップ無	90 %
		一部課題有	5 %
		課題有	5 %
		該当なし 対象外	0 %
12-2	次の事項について、定期的に自己点検されていますか？ <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 文書及び記録の完全性の確保状況の確認</li> <li>・ 製造販売承認事項の遵守状況の確認</li> <li>・ 品質保証に関する業務</li> <li>・ 製品品質の照査に関する業務</li> <li>・ 安定性モニタリングに関する業務</li> <li>・ 原料等の供給者管理に関する業務</li> <li>・ 外部委託業者の管理に関する業務</li> </ul>	対応済 ギャップ無	90 %
		一部課題有	0 %
		課題有	0 %
		該当なし 対象外	5 %

【考察・コメント】

GMP 省令改正案では、自己点検の結果を、品質保証に係る業務を担う組織に対して文書に報告し、確認を受けることが盛り込まれている。また、自己点検の定期的な確認事項として、① 文書及び記録の完全性の確保状況の確認、② 製造販売承認事項の遵守状況の確認、③ 品質保証に関する業務、④ 製品品質の照査に関する業務、⑤ 安定性モニタリングに関する業務、⑥ 原料等の供給者管理に関する業務、⑦ 外部委託業者の管理に関する業務を設けることが求められている。

アンケートの結果、点検結果を文書にて報告し、品質保証組織に確認を受けることは各社ほぼ対応済みであった。自己点検の内容に関しては、質問内容の項目についてすべて自己点検で網羅している会社もあれば、すべて網羅できていないという回答もあった。ただし、品質マネジメントシステム（QMS）における別のシステムでチェックしているという回答もあった。具体的には、製品品質の照査で安定性モニタリングや原料供給者管理を行うという方法などであった。変更管理において、製造販売承認事項の遵守状況の確認を行う一方で、自己点検で定期的に製造販売承認事項の遵守状況の確認を行うことは、品目数を取り扱う会社にとって大きな負担になることが予想される。

13. 教育訓練について（GMP 省令改正案第 26 条）

No	質問事項	取り組み状況	割合
13-1	定期的に教育訓練の実効性を評価し、必要な改善措置を採るとともに、その記録を作成し保管していますか？	対応済 ギャップ無	35 %
		一部課題有	30 %
		課題有	35 %
		該当なし 対象外	0 %

【考察・コメント】

GMP 省令改正案に「定期的に教育訓練の実効性を評価し、必要な改善措置を採るとともに、その記録を作成して保管すること」との内容が追加され、施行通知案にて、『「定期的に教育訓練の実効性を評価」するとは、従業員が担当の業務や職責を熟知し、遂行する能力があるかの評価並びにその実態等から、現在の教育訓練システムが有効なものとなっているかを、予め定めた期間で評価することによって、必要に応じ教育訓練システムを改善することである』とされている。

アンケートより、半数以上のメーカーにおいて課題有との結果であったことから、追加アンケートを実施した結果、以下の事例が挙げられた。

現状の課題：

- ① 実効性の評価について形式的なチェックとなっている。
- ② 教育訓練としての時間が取れない。
- ③ 新規等でなく現在の従業員に対する定期的な教育訓練内容が決められていない。
- ④ 転入時の教育訓練内容が役割毎（責任者、作業者）に明確化されていない。

対応できている事例：

- ① システムを利用して教育訓練を実施し、テストにて評価、合格するまで繰り返し受講している。
- ② スキルマップ又は認定一覧表を作成し、責任者のみでなく、作業者についても認定制度を適用している。更にスキル維持の確認を目的とした定期的な再評価を実施している。

14. その他

No	質問事項	取り組み状況	割合	
14-1	参考品及び保存品の保管は実施していますか？（案第 14 条）	対応済 ギャップ無	95 %	
		一部課題有	0 %	
		課題有	0 %	
		該当なし 対象外	5 %	
14-2	製品品質の照査を実施していますか？ （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こと。）（案 第 15 条）	対応済 ギャップ無	85 %	
		一部課題有	10 %	
		課題有	0 %	
		該当なし 対象外	5 %	
14-3	安定性モニタリングを実施していますか？ （案第 16 条）	対応済 ギャップ無	75 %	
		一部課題有	5 %	
		課題有	10 %	
		該当なし 対象外	10 %	
14-4	以下の供給者管理を実施していますか？（案第 17 条）			
		① 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ていますか？	対応済 ギャップ無	65 %
			一部課題有	25 %
			課題有	5 %
			該当なし 対象外	5 %
		② 重要な原料及び資材は、供給者との間で取 決めを行っていますか？	対応済 ギャップ無	65 %
			一部課題有	25 %
			課題有	5 %
			該当なし 対象外	5 %
		③ 取決めに従って、製造及び品質の管理がで	対応済 ギャップ無	50 %

	きていることをリスクに応じて適切に確認していますか？	一部課題有	25 %
		課題有	20 %
		該当なし 対象外	5 %

**【考察・コメント】**

参考品や保存品の保管、製品品質の照査、安定性モニタリング、供給者管理については、2013年8月30日のGMP施行通知に明記されている。そのため多くの製造事業所等ですすでに対応されている。

アンケートによる回答では、参考品及び保存品の保管は対象となる全ての製造事業所等で実施されていた。また、製品品質の照査についても、対象となる全ての製造事業所等で実施されていたが、これらのうち報告書の作成期限を超過するなど多少課題はあるとした製造所が約1割あった。

安定性モニタリングについては、対象となる製造事業所等のうち約9割が実施又は一部実施しているとしたが、1割程度が実施していないと答えた。

供給者管理については、

- ① 品質部門による承認を受けた供給者からの購入
- ② 重要資材等は供給者との取決めを実施
- ③ 取決めによるリスクに応じた供給先の管理確認の実施

への対応状況についてアンケートを行ったが、①及び②については約6割が対応済み、約2割が製造販売業者の承認で運用する等、一部課題があるが実施していると回答した。③については、半数が対応済み、約2割がリスク評価まではしていないなど課題があるが実施、約2割が実施していないと回答した。

(5) まとめ

今回改正 GMP 省令への対応のうち、クオリティカルチャーの醸成活動について研究を進めるにあたり、GXP 研究会メンバー各社にアンケート調査を行い、前述の 10 件の回答を得た。各社で様々な対応・取り組みを行っているが、活動事例も少なく、まだまだこれから活動されるメーカーが多いと思われる。

また、クオリティカルチャーを醸成させるためには、

- ① 経営陣及び管理職層が品質の重要性を示し、常に発信・確認できるシステム及びガバナンスモデルが必要
- ② ボトムアップ型のアプローチが積極的に行われる仕組み作りが必要
- ③ 自分の行動が品質に影響を及ぼすことを常に考える、個人個人のマインドを活発化させる環境作りを疎かにしないこと
- ④ 経営陣及び管理職層がボトムアップからの結果・成果を認知し、きちんとした感謝の意を伝えること

これらが醸成させるための手段の一つと考えられる。

一方、PMDA の櫻井班によると、今回の改正のポイントは以下の 7 点である。

- ① 医薬品品質システム (ICH Q10)
- ② 承認書遵守の徹底
- ③ PIC/S GMP ガイドライン重要項目\*
- ④ 品質保証 (QA) 業務担当の設置
- ⑤ 製造販売業者への連絡・連携
- ⑥ 設備共用に関する規定
- ⑦ データインテグリティ

(\*GMP 施行通知 (2013 年 8 月 30 日付) における追加事項、内容としては 1. 品質リスクマネジメント (ICH Q9)、2. 製品品質照査の実施、3. 製品ライフサイクル (ICH Q10) 及び品質リスク (ICH Q9) に基づくバリデーションの実施)

GMP の国際調和に係る① や③ のポイントについては、半数近くのメーカーが課題を感じていることがわかった。特に ICH Q10 との調和により従来の GMP 組織への関与が明確でなかった上級経営陣の関与が規定されるなど、経営層においてもより密接に GMP に関する理解・関与を強化していくことが重要であると思われる。また、GMP のグローバル化が進む現状においては、今回 GMP 省令に記載される項目以外の ICH や PIC/S の要求事項についても各社で順次対応を進めていくことが重要であると考えられる。

なお、②、⑤、⑥ に関しては、ほとんどのメーカーで対応ができているとの回答があった。ただし、② の承認書の遵守においては品質保証部門 (QA) が製造手順等との相違が生じないように管理を行うこととされたこともあり、④ のポイントとあわせて対応が不十分であると回答したメーカーが一定数あった。承認書の遵

守や製品品質照査の実施など今後も QA が行うべきとされる業務は増加する傾向にあると考えられ、十分な能力を持った QA 組織の人員の確保はこれからの製薬メーカーにおける大きな課題となってくると予想される。

また、昨今 GMP 査察などでトピックになってきたデータインテグリティ対応についても、⑦として改正ポイントとして挙げられている。こちらの対応について対応済みと回答したメーカーは半数以下であり、各社対応に苦慮していることがうかがえる。アンケートにおいては、どのように QA がデータインテグリティに関与すべきか各社で悩んでいる現状が浮かび上がってきた。データの完全性を保証するためには QA が関与すべきではあるが、どの程度まで QA が行うべきかについては、今後、議論が必要になっていく課題であると思われる。

全般的に以前から GMP 省令に含まれていた項目や事例集、施行通知において追加された項目については、各社十分な対応が行われていたが、新規に記載される項目については、課題を感じているメーカーが多かった。今後行われる GMP 省令の改正にはまだ時間的な余裕があると考えられるが、その時間を利用して対応を進めていくことが重要であると考えられる。

## 第2章 製造環境の管理について

### (1) 目的

医薬品は、その使用目的から有効性、安全性が強く求められる製品であり、かつその品質は物理的、理化学的だけでなく、微生物学的にも管理されたものであることが望まれる。

医薬品製造における環境や職員の衛生状態は、定められた状態に維持することが必要となるが、その状態は製造現場における種々の環境因子による影響を受けやすい。また、製造環境に問題があれば、製品の汚染、品質変化が起こりやすくなり、製品の信頼性に悪影響を及ぼすことになる。そのため、製品の品質に悪影響を及ぼす環境因子を排除すべく、製造環境の構造設備において環境衛生管理面から多くの配慮が必要となる。

本研究では、各企業の製造環境の管理に関する取り組み及び対応状況について意見交換を行い、研究結果にまとめて参考にさせていただくことを目的として研究を行った。

### (2) 研究課題

- ・ 製造環境の管理に関する不具合及び改善事例集の作成
- ・ 改善事例集に関わる法的根拠集の作成

### (3) 研究結果

参加企業各社より、査察・監査等の指摘事項、自己点検や逸脱等の事例を基に製造環境の管理について起こり得る不具合及び改善事例を募集し、6つの対象分野に分けた事例集を作成した。

また、それぞれの事例集に係る各種法令等を抜粋し、法的根拠集を作成した。

No.	対象分野	事例数
1	作業所の環境	5例
2	職員の衛生管理（更衣等も含む）	4例
3	清浄度管理	4例
4	温湿度管理	4例
5	防虫・防そ	7例
6	5S	2例

【事例 1】

対象分野	作業所の環境
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> 製販監査（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内） <input type="checkbox"/> 顧客クレーム（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input checked="" type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他（                      ）
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 定期の自己点検において、医薬品製造用の作業所内の環境改善や不具合箇所の補修の指摘があった。</li> <li>① 昆虫動態調査で虫の捕獲数が多い。</li> <li>② 床に塵や繊維片が散見される。</li> </ul>
法的根拠引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GMP 省令 第 9 条 第 1 項、第 3 項</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 作業所について以下の改善を行った。</li> <li>① 作業所内の飛来虫を低減させるため、空調を調整し陽圧化した。</li> <li>② 作業所内の清浄度を向上させるため、全て土足厳禁とし上靴に履き替えることにした。</li> <li>③ 壁や天井に隙間や傷等の問題があれば、コーキングや PE テープで目張りした。</li> <li>④ 作業所内の塵や埃を完全に除去するため、定期的に大がかりな清掃を、一日掛けて実施することとした。</li> <li>⑤ 作業所内への異物持ち込みを防止する為、搬入する物品は入口でエアガンにて異物除去し、専用のパレットに載せ替えることとした。</li> <li>⑥ ダクト類に錆が発見されたので、全て防錆塗装を行った。</li> </ul>
評価／考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 作業所内は見た目にも綺麗になり、これに伴い職員の 3S への意識が高まった。</li> <li>・ 製品中の異物検査にて、異物が発見されなくなった。</li> <li>・ 昆虫動態調査の結果、捕獲数が 1.1 匹／月・部屋から、0.1 匹／月・部屋に減少した。</li> </ul>



【事例 2】

対象分野	作業所の環境
分類	<input checked="" type="checkbox"/> 当局査察 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> 製販監査 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内) <input type="checkbox"/> 顧客クレーム ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他 ( )
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・クリーンルーム内は、飛散防止タイプの蛍光灯を使用しているが、カバーがついていないため、万が一蛍光灯が割れた場合、製品に混入してしまう可能性がある。</li> <li>・定期的に蛍光灯の清掃がされていない。</li> </ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・GMP省令 第9条 第1項</li> <li>・薬局等構造設備規則 第6条 第2項、第4項</li> </ul>
CAPA内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蛍光灯に飛散防止のカバーを取り付けた。</li> <li>・蛍光灯の清掃を定期的に行うこととした。</li> </ul>
評価/ 考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蛍光灯にカバーを付けたことで、飛散した時の製品への異物混入リスクを低くすることができた。</li> <li>・クリーンルーム内の衛生状態をより良好に保てるようになった。</li> </ul>

【事例 3】

対象分野	作業所の環境
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> 製販監査（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内） <input type="checkbox"/> 顧客クレーム（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input checked="" type="checkbox"/> その他（ PQR 指摘事項 ）
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製品中の異物（200<math>\mu</math>m 以下）について、規格内であるが、自社での製品品質の照査（PQR）にて、工程能力が低めであることが指摘された。</li> </ul>
法的根拠引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GMP 省令 第 9 条 第 1 項、第 3 項</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 環境由来の異物を低減させるため、以下の措置を行いクリーンルームの環境を向上させた。             <ol style="list-style-type: none"> <li>① 壁や天井のメンテナンス性を向上させる為、撥水塗装を行った。</li> <li>② 部屋内の繊維片等の異物を完全に除去するため、部屋内の放水を追加し手順化した。</li> <li>③ 壁のボードの継ぎ目のコーキングが劣化し屑が出ていたので、屑の出難いコーキングを施工した。</li> <li>④ 部屋内で使用する補修や養生テープが、UV で劣化し屑が出ていたので、UV に強い PE 製のテープに統一した。</li> </ol> </li> </ul>
評価／考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 部屋内は見た目にも綺麗になり、微粒子測定結果も低下した。</li> <li>・ 製品中の異物の推移は 0.50 個／100g → 0.06 個／100g に低減し、製品品質の向上が認められた。</li> </ul>

【事例 4】

対象分野	作業所の環境
分類	<input checked="" type="checkbox"/> 当局査察 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> 製販監査 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内) <input type="checkbox"/> 顧客クレーム ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他 ( )
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・作業室の状態表示が適切ではなかった。</li> <li>・作業室の状態表示として「作業中」と「清掃済」の表示はしていたが、清掃の有効期限の設定がなかったため、長期間使用しない作業室の状態が適切とはいえなかった。</li> <li>・作業室の状態表示に関する手順書がなかった。</li> </ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・GMP 省令 第 8 条 第 1 項</li> <li>・GMP 省令 第 9 条 第 1 項 1 号</li> <li>・GMP 指針 4.70、4.75、5.30、8.44</li> <li>・GMP 施行通知 第 3 章 第 3 第 8 条 (4) ア</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・作業中は、製品名、工程、作業者、作業日を記載した「作業中」の札を掲示する。</li> <li>・作業後は、清掃を行い、清掃者、清掃日、有効期限を記載した「清掃済」の札を掲示する。</li> <li>・作業室の状態表示に関する手順書を作成した。</li> </ul>
評価／ 考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・清掃の有効期限を定めたことで、使用頻度の低い作業室も良好な衛生状態を維持することが可能になった。</li> <li>・作業室の状態表示に関する手順を職員に周知させることができた。</li> </ul>



【事例 6】

対象分野	職員の衛生管理
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> 製販監査（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内） <input checked="" type="checkbox"/> 顧客クレーム（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他（                      ）
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・製品中から異物（数 mm の繊維片）が発見された。作業者に付着した繊維片が混入した可能性がある。</li> </ul>
法的根拠引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GMP 省令 第 24 条 第 7 項 イ</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・クリーンルーム内の作業衣について、従来はヘアネット、手袋、マスク、専用の靴、無塵衣を着用していたが、繊維片を含む異物混入の対策として、更衣の強化を行い、手順化した。</li> <li>① フェイスフードの追加</li> <li>② アームカバーの追加</li> <li>③ 手袋を二重化し、外側を青色にした。（万一手袋の繊維片が混入しても発見されやすく、また手袋が結晶で汚染されていても判別しやすい）</li> <li>④ 更衣室へ入室する前に、髪の毛をブラッシングし粘着ローラーで除去する。更衣後も粘着ローラーで繊維片を除去する。</li> </ul>
評価／考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・改善を実施して以降、製品中の繊維片を含めた異物が発見されなくなった。</li> </ul>

【事例 7】

対象分野	職員の衛生管理
分類	<input checked="" type="checkbox"/> 当局査察 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> 製販監査 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内) <input type="checkbox"/> 顧客クレーム ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他 ( )
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 監査において、更衣後の手洗い室に姿見があるが、更衣室にも姿見があるとよいと推奨された。</li> </ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GMP 省令 第 9 条 第 3 項</li> <li>・ GMP 省令 第 10 条 第 7 項</li> <li>・ GMP 省令 第 24 条 第 7 項 イ</li> <li>・ 薬局等構造設備規則 第 6 条 第 3 項、第 4 項 二</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 男女各更衣室に姿見を設置した。</li> </ul>
評価／ 考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 更衣室内に姿見がないことにより、職員が異物の付着や不適切な更衣のまま手洗い室へ入室してしまう可能性があった。手洗い室には入室直前の職員もいるため、クリーンルーム内へ異物が持ち込まれるリスクが高まる。したがって、更衣室に姿見を設置することにより、異物に対するリスクを低減できると考えられた。</li> </ul>

【事例 8】

対象分野	職員の衛生管理
分類	<input checked="" type="checkbox"/> 当局査察 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> 製販監査 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内) <input type="checkbox"/> 顧客クレーム ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他 ( )
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 職員の衛生管理の記録が適切ではなかった。</li> <li>・ 職員の衛生管理記録には、服装規定、清潔な服装であること、健康状態（感染症）、作業前手洗いの項目等の記載があったが、手指の傷（裂傷）の確認がなかった。また、青色絆創膏や使い捨て手袋の員数管理、使用の有無に関する記録がなかった。</li> </ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GMP 省令 第 8 条 第 1 項</li> <li>・ GMP 指針 3.33</li> <li>・ GMP 施行通知 第 3 章第 3 第 8 条 (4) イ</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 職員の衛生管理記録に手指の傷（裂傷）に関する確認項目を追加した。また、製品への異物混入を防ぐため青色絆創膏や使い捨て手袋の員数管理、使用の有無に関する記録を作成した。</li> </ul>
評価／ 考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 職員が作業をする際、手指の傷（裂傷）がある場合は、青色絆創膏及び使い捨て手袋を必ず着用し、衛生管理記録に残すことにした。</li> <li>・ 職員の健康状態を把握することができ、製品に影響を与えるリスクを減らすことができた。</li> </ul>

【事例 9】

対象分野	職員の衛生管理
分類	<input checked="" type="checkbox"/> 当局査察（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> 製販監査（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内） <input type="checkbox"/> 顧客クレーム（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他（ ）
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造エリアに入室する際に着用するマスクについて、一般エリアで着用していたマスクをそのまま使用しないよう適切な手順を規定し、その手順に従い運用すること。</li> </ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GMP 省令 第 8 条 第 1 項</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ SOP に一般エリアで着用したマスクについて規定を追加した。</li> <li>① 規定内容: 一般エリアで着用したマスクについて製造エリアへの持ち込みを禁止する。1 次更衣室で外すこと。新しいものに取り換えること。</li> </ul>
評価／ 考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 適切に SOP が改訂され、教育訓練が実施されていることを確認し、一般エリアで着用したマスクによる製造環境の汚染リスクの低減が図れていると判断した。</li> </ul>



【事例 10】

対象分野	清浄度管理
分類	■ 当局査察（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> 製販監査（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内） <input type="checkbox"/> 顧客クレーム（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他（ ）
不具合内容	・ 製造設備のクリーンホールドタイムの設定に係る検証について、塵埃の検証の必要性について検討すること。
法的根拠引用文献	・ GMP 省令 第 8 条 第 1 項
CAPA内容	・ 次回実施予定のクリーンホールドタイムの検証の計画書より塵埃の「目視確認」の項目を追加する。
評価／考察	・ 製造設備のクリーンホールドタイムの設定に係る検証について、塵埃の検証の必要性について検討し、次回検証の計画書より塵埃の「目視確認」の項目を追加することで対応として適当であると判断した。

【事例 11】

対象分野	清浄度管理
分類	<input checked="" type="checkbox"/> 当局査察 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> 製販監査 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内) <input type="checkbox"/> 顧客クレーム ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他 ( )
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・注射剤の無菌粉末充填を行っている無菌原料の秤量室において、秤量作業者を仮想した状態でのスモークテストが一度も行われていなかった。また、HEPA カートを接続した状態でのスモークテストが定期的に行われていなかった。</li> </ul>
法的根拠引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 (平成 22 年) 7.2.2 空気</li> <li>・PIC/S GMP ガイドライン Annex 1 建物 54</li> </ul>
CAPA内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スモークテスト時に秤量作業を想定した位置に仮想の作業者を立たせ、作業者に触れた気流が原料側に流れないことを確認した。</li> <li>・上記の確認を含め、実作業状態を反映した状態でのスモークテストを毎年の空調設備の定期的再バリデーションにおいて行うこととした。</li> </ul>
評価／考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・方法を変更したスモークテストはすべて適合した。</li> <li>・スモークテストの基本的な考え方をバリデーション手順書及びバリデーションマスタープランに反映させ、他の無菌製造エリアにも水平展開した。</li> </ul>

【事例 12】

対象分野	清浄度管理
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> 製販監査（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内） <input type="checkbox"/> 顧客クレーム（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input checked="" type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他（ ）
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ グレード C 作業室へ入室するための更衣室の構造において、一般区域とグレード C が隣接しており、その間にグレード D が設置されていない。WHO 並びに EU の GMP Guideline 等において、製造エリアの空調管理に関し、隣り合う部屋は 1 グレードを超えて差があってはならないとされていることから、更衣室の構造、管理区分及び運用手順の見直しを行うこと。</li> </ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ WHO Technical Report Series, No.961, Annex6 (2011) 建物 11.7</li> <li>・ EU GMP Annex1 (改訂案)</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 設備の構造上、グレード D の部屋を設けることができないため、一般区域と接している二次着衣室（グレード C）の一般区域側の一部をグレード D 管理とする。</li> <li>・ 上記の管理区分において清浄度への影響をモニタリングし、変更の妥当性を検証する。</li> </ul>
評価／ 考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Annex1 の改訂は現在、協議が行われているところであり、その動向により CAPA を再検討する必要がある。</li> </ul>

## 【事例 13】

対象分野	清浄度管理
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input checked="" type="checkbox"/> 製販監査 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内) <input type="checkbox"/> 顧客クレーム ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他 ( )
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"><li>・コンプレッサーからの圧縮空気について、フィルターを經由してクリーンエリアに供給されているが、フィルターの管理基準が設定されていなかった。フィルター管理及び圧縮空気の定期的な清浄度確認の実施を検討するよう指摘を受けた。</li></ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"><li>・JIS B 8392-1 付属書 A</li></ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"><li>・コンプレッサーの仕様、圧縮空気の使用箇所、エリア環境、管理状態の洗い出しを実施。</li><li>・コンプレッサーはオイルフリーであったことから、オイルミスト混入リスクは極めて低いとした。HEPA フィルターは差圧モニタリングによる管理を実施することとした。また、1 年に 1 回、圧縮空気の微粒子測定を実施し、清浄度を確認することとした。</li></ul>
評価/ 考察	<ul style="list-style-type: none"><li>・コンプレッサーはオイルフリーであり、圧縮空気にオイルミスト等が混入するリスクは極めて低いと考えられ、フィルター管理及び定期的な圧縮空気の微粒子確認を行うことで、清浄度管理は妥当であると判断した。</li></ul>

【事例 14】

対象分野	温湿度管理
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input checked="" type="checkbox"/> 製販監査（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内） <input type="checkbox"/> 顧客クレーム（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他（ ）
不具合内容	<p>・製品倉庫内温度の管理状況を確認したところ、夏季は定常的に管理幅である「1～30℃（室温）」を逸脱していた。前年度も同事象の逸脱が発生しており、加速及び苛酷試験での安定性試験結果を根拠に品質影響がないと結論付けられていた。しかし、本逸脱に対して、さらなる対策を講じるよう指摘があった。</p>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PIC/S GMP ガイドライン 3.19</li> <li>・ PIC/S GDP ガイドライン 3.3.2</li> </ul>
CAPA内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 逸脱管理手順書に従い、関係書類を作成</li> <li>・ 是正措置・予防措置手順書に従い、以下の是正措置・予防措置を実施した。</li> <li>① 規定条件で保管できるよう送風ファンを常時運転するようにした。</li> <li>② 温度マッピングを増やし、ワーストポイントを探索中である。品質を担保できる範囲を明確にした上で異常処置手順を標準化する。             <ul style="list-style-type: none"> <li>→ 前記 2 項目に加え、製品の夏季保管期間を加味し、対応を検討中。</li> </ul> </li> </ul>
評価／ 考察	<p>・ 是正措置活動を計画的に実施している。ただし、夏季及び冬季のワースト条件における温度マッピングの実施が必要と判断した(昨年 9 月から実施で今年 7 月の監査時点では観察期間 1 年未満)。今後の課題として、製品の安定性試験結果、製品の倉庫保管期間の調査結果等を踏まえ、必要ならば、生産時期の調整、温度管理ができる外部倉庫での保管を検討することとした。</p>

【事例 15】

対象分野	温湿度管理
分類	<input checked="" type="checkbox"/> 当局査察 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> 製販監査 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内) <input type="checkbox"/> 顧客クレーム ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他 ( )
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 自動ラック倉庫は、マッピングで得たワーストポイントに空調の自動運転の制御を行うための温度センサーを設置している。しかし、温湿度記録は別のポイントに設置している自記温湿度計にて記録していたため、温湿度記録もワーストポイントで取得するよう指摘を受けた。</li> </ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PIC/S GMP ガイドライン 3.19</li> <li>・ PIC/S GDP ガイドライン 3.3.2</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 温度マッピングにて得たワーストポイントに設置している温度センサーの読み取り温度を記録に残せるよう、記録計を設置した。</li> </ul>
評価／ 考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ラック倉庫内の保管品について、ワーストポイントのデータで保管状況の評価ができるようになった。不具合対応として妥当であると判断した。</li> </ul>

【事例 16】

対象分野	温湿度管理
分類	<p>■ 当局査察 (□ 海外・■ 国内)、□ 製販監査 (□ 海外・□ 国内)          □ 顧客クレーム (□ 海外・□ 国内)、□ コンサルタント          □ 逸脱、□ 自己点検、□ その他 ( )</p>
不具合内容	<p>・ 3 区画から構成される理化学試験室について、主要区画内での温度マッピングを実施していたが、残る 2 区画及び 3 区画全体でのマッピングは行っていなかった。残る 2 区画及び 3 区画全体でのマッピングを実施するよう指摘を受けた。</p>
法的根拠 引用文献	<p>・ PIC/S GMP ガイドライン 3.19          ・ PIC/S GDP ガイドライン 3.3.2</p>
CAPA 内容	<p>・ 全ての区画を対象に 1 年間の温度マッピングを実施し、全区画でのワーストポイントを特定した。</p>
評価／ 考察	<p>・ 今後、定期的に再マッピングを行う手順を規定する必要がある。</p>

【事例 17】

対象分野	温湿度管理
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input checked="" type="checkbox"/> 製販監査 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内) <input type="checkbox"/> 顧客クレーム ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他 ( )
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 自動ラック倉庫の温度マッピングについて、前回の実施が 2007 年 8 月で約 10 年経過していた。昨今の気候変動も考慮し、ワーストポイントとして設定している箇所没有问题がないことを定期的に再確認するよう指摘を受けた。</li></ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"><li>・ PIC/S GMP ガイドライン 3.19</li><li>・ PIC/S GDP ガイドライン 3.3.2</li></ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 再マッピング (1 年間) を計画し、実施した。</li><li>・ 今後は、倉庫関連の設備に関する定期点検計画に再マッピングの計画を盛り込み、5 年毎に再マッピングを実施する手順とした。</li></ul>
評価／ 考察	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 再マッピングの結果、10 年前に設定したワーストポイントから変化がないことが認められた。定期的な再マッピングの間隔は適切と判断した。</li></ul>



【事例 18】

対象分野	防虫・防そ
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> 製販監査（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内） <input type="checkbox"/> 顧客クレーム（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input checked="" type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他（    ）
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ コンサルタントの製造エリア巡回において製造室付室内に座面カバーの劣化した椅子・枕木が保管してあるとの指摘を受けた。枕木はチャタテムシの発生源となる可能性がある。椅子の劣化したカバーは劣化片の衣服付着により異物混入につながる。</li> </ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GMP 省令 第 9 条 第 1 項</li> <li>・ 薬局等構造設備規則 第 6 条 第 2 項</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 椅子、枕木の撤去を行った。</li> <li>・ 対象の部屋は倉庫ではないため、物の保管をやめるようにした。</li> </ul>
評価／ 考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 虫の発生リスクを低減できた。</li> <li>・ 異物混入のリスクを低減できた。</li> <li>・ 不要物の保管がなくなったことで、他の不要物が置いてあるとすぐにわかるようになった。</li> </ul>

【事例 19】

対象分野	防虫・防そ
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> 製販監査 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内) <input type="checkbox"/> 顧客クレーム ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input checked="" type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他 ( )
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・タカラダニの発生及びモニタリング箇所の捕獲頻度の規格（アクションレベル）を越えた。</li> </ul>
法的根拠引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・薬局等構造設備規則 第6条</li> <li>・GMP省令 第9条</li> <li>・PIC/S GMP ガイドライン 3.4</li> </ul>
CAPA内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・工場外周部及び屋上の薬剤散布</li> <li>・バキューム清掃の強化</li> <li>・マシンハッチの隙間に目張りテープを貼る</li> </ul>
評価／考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・モニタリングの結果、問題箇所のタカラダニ捕獲総数及び捕獲頻度の減少を認めた。</li> </ul>



【事例 21】

対象分野	防虫・防そ
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input checked="" type="checkbox"/> 製販監査 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内) <input type="checkbox"/> 顧客クレーム ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他 ( )
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 防虫委託業者の適格性が検証されていなかった。製造に用いる原料・資材のみならず、防虫委託業者についても供給業者等の管理を行うよう指摘を受けた。</li> </ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 (平成 22 年) A3 無菌医薬品製造所の防虫管理</li> <li>・ PIC/S GMP ガイドライン 第 7 章 外部委託作業</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 委託業者に対して監査を実施し、捕虫トラップ検査の妥当性や提出データの信頼性を確認した。</li> <li>・ 原資材の供給者や外部試験機関以外のサービス提供者も監査対象とするよう、SOP を改訂した。</li> </ul>
評価／ 考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 監査の結果、防虫業者は委託先として適合した。PIC/S GMP ガイドラインの改訂に伴う指摘であり、今回の CAPA が監査対象を見直す機会となって、クリーニング業者や清掃業者についても評価することとなった。</li> </ul>

【事例 22】

対象分野	防虫・防そ
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input checked="" type="checkbox"/> 製販監査（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内） <input type="checkbox"/> 顧客クレーム（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他（ ）
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・防そについて、手順書にアラート／アクションレベルの規定がないことから、設定するよう指摘を受けた。</li> </ul>
法的根拠引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・GMP 省令 第9条</li> <li>・PIC/S GMP ガイドライン 3.4</li> </ul>
CAPA内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・防そに関するアラート／アクションレベル及び逸脱時の対応について基準を設定し、手順書に規定した。</li> </ul>
評価／考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・設定した基準の妥当性について、1年間のモニタリング結果を確認し評価を行うこととした。</li> </ul>



【事例 24】

対象分野	防虫・防そ
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input checked="" type="checkbox"/> 製販監査（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input checked="" type="checkbox"/> 国内） <input type="checkbox"/> 顧客クレーム（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他（ ）
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 昆虫モニタリング用の粘着トラップ設置箇所について、手順書に規定される所定の箇所からずれていた。適切な位置に設置、維持できる運用を検討するよう指摘を受けた。</li> </ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GMP 省令 第 9 条</li> <li>・ PIC/S GMP ガイドライン 3.4</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ トラップ設置箇所に区画及び番号表示を行い、トラップがあるべき場所を明確にした。</li> <li>・ トラップ設置箇所からトラップを動かさないこと、やむを得ず動かした場合は元に戻すことを職員に教育した。</li> </ul>
評価／ 考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 対応内容は妥当と判断するが、定期的なパトロール等により実施状況を確認する必要がある。</li> </ul>

【事例 25】

対象分野	5S
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> 製販監査（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内） <input type="checkbox"/> 顧客クレーム（ <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内）、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input type="checkbox"/> 自己点検、 <input checked="" type="checkbox"/> その他（工場内会議で指摘）
不具合内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 自社内の会議にて、工場内の 3S（整理整頓清掃）に問題があるとの意見が多く出た。</li> <li>① 雑草が多い（虫の発生源）</li> <li>② 側溝や排水口にヘドロが溜まっている。（虫の発生源）</li> <li>③ 金属製の配管、金属製の床、設備等の金属部材に錆びが認められる（製品に錆び片混入のリスク）。</li> <li>④ 不要物や工具が工場内に散見される。</li> </ul>
法的根拠引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GMP 省令 第 9 条</li> </ul>
CAPA内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 都度注意して対処するのは目が行き届かず改善が進まなかった為、3S 活動を行うチームを 5 つ作り、3S 活動を行うこととした。</li> <li>・ 活動は各々のチームが主体になり行い、活動結果は 3 ヶ月毎に纏め報告書を作成し、次の 3 ヶ月の活動計画を作成することとした。（実施例）</li> <li>① 定期的に場内の草むしりの実施</li> <li>② 側溝に堆積したヘドロの除去</li> <li>③ 錆びた金属部品に防錆塗装</li> <li>④ 工具の片付けと注意喚起</li> <li>⑤ 作業所や階段の床の塗装</li> <li>⑥ 反応缶等の設備の拭き上げ</li> </ul>
評価／考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 作業所、作業室内は、見た目にも綺麗になり、これに伴い職員の 3S への意識が高まり、清浄度が維持されるようになった。</li> </ul>



【事例 26】

対象分野	5S
分類	<input type="checkbox"/> 当局査察 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> 製販監査 ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内) <input type="checkbox"/> 顧客クレーム ( <input type="checkbox"/> 海外・ <input type="checkbox"/> 国内)、 <input type="checkbox"/> コンサルタント <input type="checkbox"/> 逸脱、 <input checked="" type="checkbox"/> 自己点検、 <input type="checkbox"/> その他 ( )
不具合 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 作業室内で製造時に使用する             <ul style="list-style-type: none"> <li>① 文具（はさみ、マジックペン、ボールペン、替芯）</li> <li>② 工具（ドライバー、レンチ、ハンマー等）</li> <li>③ 清掃道具（ブラシ、雑巾、モップ等）</li> </ul> </li> <li>の員数管理ができていない。</li> <li>・ 紛失した場合も気づくことができず、製品に異物として混入してしまう可能性がある。</li> </ul>
法的根拠 引用文献	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GMP 省令 第 9 条</li> </ul>
CAPA 内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 作業室内で使用する文具、工具、清掃道具は、定置・定数管理する。</li> <li>・ 責任者が作業の前後で過不足のないことと、破損がないことを確認し、記録する。</li> <li>・ 異常があった場合は、原因を追究する。</li> </ul>
評価/ 考察	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 文具や工具、清掃道具を定置・定数管理し、破損の有無を確認することで、製品への混入リスクを減らすことができた。</li> </ul>

【法的根拠・引用文献の詳細】

● GMP 省令

・ 第八条

製造業者等は、製造所ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。

2 製造業者等は、製造所ごとに、製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。

3 製造業者等は、製造所ごとに、検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項を記載した品質管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。

4 製造業者等は、前三項に定めるもののほか、製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる手順に関する文書（以下「手順書」という。）を製造所ごとに作成し、これを保管しなければならない。

- 一 製造所からの出荷の管理に関する手順
- 二 バリデーションに関する手順
- 三 第十四条の変更の管理に関する手順
- 四 第十五条の逸脱の管理に関する手順
- 五 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順
- 六 回収処理に関する手順
- 七 自己点検に関する手順
- 八 教育訓練に関する手順
- 九 文書及び記録の管理に関する手順
- 十 その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順

5 製造業者等は、製品標準書、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書及び手順書（以下「手順書等」と総称する。）を製造所に備え付けなければならない。

・ 第九条

製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならない。

- 一 手順書等に基づき、その用途に応じ適切に清掃及び保守が行われ、必要に応じ滅菌され、また、その記録が作成され、保管されていること。
- 二 製品等により有毒ガスを取り扱う場合においては、その処理に要する設備を有すること。

- 三 作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。
- 四 作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りではない。
- 五 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等を製造する場合においては、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしていること。
- 六 製品の製造に必要な質及び量の水（設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。）を供給する設備を有すること。

・ 第十条

製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務適切に行わせなければならない。

- 七 職員の衛生管理を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

・ 第二十四条

製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、製造部門に、第十条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。

- 七 次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行うこと

- イ 製造作業に従事する職員が清浄区域又は無菌区域に立ち入る際には、当該区域の管理の程度に応じて、更衣等を適切に行わせること。

● GMP 施行通知

・ 第 3 章第 3 第 8 条 (4)

第 1 項の「構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。

ア. 構造設備の衛生管理に関する次の事項

- (ア) 清浄を確保すべき構造設備に関する事項
- (イ) 構造設備の清浄の間隔に関する事項
- (ウ) 構造設備の清浄作業の手順に関する事項
- (エ) 構造設備の清浄の確認に関する事項

- (オ) その他構造設備の衛生管理に必要な事項
- イ. 職員の衛生管理に関する次の事項
  - (ア) 職員の更衣等に関する事項
  - (イ) 職員の健康状態の把握に関する事項
  - (ウ) 手洗い方法に関する事項
  - (エ) その他職員の衛生管理に必要な事項
- ウ. その他衛生管理に必要な事項

- GMP 指針

- ・ 3.33

職員が製品の品質に影響を及ぼすおそれのある健康状態（感染症にかかっている場合、負傷している場合等）にある場合においては、作業に従事させないこと。また、診療又は監督者の観察により、明らかな疾患又は裂傷を有することが認められた者について、当該疾患又は裂傷が製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがある場合においては、その状態が回復するか、又は認定を受けた医療責任者が、作業に従事しても製品の品質に悪影響を及ぼさない旨の判定を行うまで、作業に従事させないこと。

- ・ 4.70

衛生管理基準書には、製品の製造管理及び品質管理に使用する構造設備の清浄化の手順（職員が、効果的で再現性のある方法により清浄化を行うために必要な詳細な手順を含む。）及び当該構造設備の次回製造においての使用許可に係る手順を含めること。この手順は、次の事項を含むものとする。

- 構造設備の清浄化の方法（洗剤の希釈方法を含む。）及び清浄化に使用する器具、薬品等についての十分な説明
- 適切な清浄化を保証するために必要な場合においては、構造設備の各部品の分解及び組立てに係る指図
- 先行ロットの表示の除去又は抹消に係る指図
- 使用までの間における清浄な構造設備の汚染防止のための指図
- 実施可能な場合においては、使用直前の清浄度に係る構造設備の試験検査
- 必要に応じ、工程に係る作業の完了から構造設備の清浄化までの間の最長許容時間及び構造設備の清浄化実施後の清浄の有効期間

- ・ 4.75

構造設備については、その内容物及び清浄状態について適切な方法により識別表示するものとする。

・ 5.30

医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 9 条第 1 号並びに第 10 条第 6 号及び第 8 号の構造設備の清浄化（消毒、殺菌及び滅菌を含む。）及び定期的な点検整備のほか使用に係る記録には、年月日、時刻（必要な場合に限る。）、当該構造設備により製造した製品の名称及びロット番号並びに清浄化及び点検整備を行った職員の氏名を記載するものとする。

・ 8.44

包装作業の対象となる製品の名称及びロット番号を当該包装作業に係る作業室及び包装工程ラインにおいて表示するものとする。

● 薬局等構造設備規則

・ 第六条

施行規則第二十六条第一項第四号の区分及び施行規則第三十六条第一項第四号の区分の製造業者及び医薬品等外国製造業者（法第十三条の三第一項に規定する医薬品等外国製造業者をいう。）（以下「医薬品製造業者等」と総称する。）の製造所の構造設備の基準は、次のとおりとする。

- 一 当該製造所の製品（製造の中間工程で造られたものであつて、以後の製造工程を経ることによつて製品となるもの（以下「中間製品」という。）を含む。以下同じ。）を製造するのに必要な設備及び器具を備えていること。
- 二 製品及び原料（以下「製品等」という。）並びに資材の混同及び汚染を防止し、円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないよう配置されており、かつ、清掃及び保守が容易なものであること。
- 三 手洗設備、便所及び更衣を行う場所を有すること。
- 四 製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）は、次に定めるところに適合するものであること。
  - イ 照明及び換気が適切であり、かつ、清潔であること。
  - ロ 常時居住する場所及び不潔な場所から明確に区別されていること。
  - ハ 作業を行うのに支障のない面積を有すること。
  - ニ 防じん、防虫及び防そのための構造又は設備を有すること。ただし、医薬品の製造の用に供されることが目的とされている原薬たる医薬品（以下「原薬」という。）に係る製品の最終の精製を行う前の製造工程を行う作業所であつて、当該製造工程の製造設備が密閉構造である場合においては、この限りでない。
  - ホ 廃水及び廃棄物の処理に要する設備又は器具を備えていること。
  - ヘ 製品等（法第十四条第二項第四号に規定する政令で定める医薬品に係る製品を除く。）により有毒ガスを取り扱う場合には、その処理に要する設備を有すること。

- 五 原薬に係る製品の作業所のうち、最終の精製以後の製造工程において、最終の精製を経た中間製品を容器へ充填及び閉塞するまでの作業を行う作業室及び原薬に係る製品以外の製品の作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充填作業又は閉塞作業を行う作業室は、次に定めるところに適合するものであること。
- イ 屋外に直接面する出入口（非常口を除く。）がないこと。ただし、屋外からの汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有している場合においては、この限りでない。
- ロ 出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること。
- ハ 室内の排水設備は、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。
- ニ 作業室の天井は、ごみの落ちるおそれのないような構造であること。
- ホ 室内のパイプ、ダクト等の設備は、表面にごみがたまらないような構造であること。ただし、清掃が容易である場合においてはこの限りでない。
- 六 製品等及び資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備を有すること。
- 七 製品等及び資材の試験検査に必要な設備及び器具を備えていること。ただし、当該医薬品製造業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合であつて、支障がないと認められるときは、この限りでない。

● PIC/S GMP ガイドライン

・ PART I CHAPTER 3 (3.4)

昆虫又は他の動物の侵入から最大限に守るように、建物を設計し、装備すること。

・ PART I CHAPTER 3 (3.19)

保管区域は良好な保管条件を保証するよう設計又は適応されていなければならない。特に、それらは清潔で乾燥し、許容される温度限度値内に維持しなければならない。特別な保管条件が必要な場合は（例えば、温度、湿度）それらを供給し、確認し、モニターしなければならない。

・ PART I CHAPTER 7

【改訂前】

〈章タイトル〉 委託製造及び分析

〈原則〉 委託製造及び分析は、不十分な品質の製品又は作業となる誤解を回避するために、適正に定義され、同意され、また管理されなければならない。委託者及び受託者間に、各当事者の義務を明確に確立する文書化された契約書がなければならない。

【改訂後】

〈章タイトル〉 外部委託作業

〈原則〉 GMPガイドラインがカバーする業務について外部委託する場合は、不適切な品質の製品又は作業につながり得る誤解を回避するため、適正

に定義し、(関係者が) 同意し、管理すること。委託者と受託者の間で契約書がなければならず、各者の役割及び責務を明確に確立すること。

〈7.4.1〉 作業を外部委託するに先立って、委託者は、受託者について当該外部委託作業を適切に実施するための適法性、適合性及び能力を評価する責任がある。

〈7.4.3〉 委託者は、受託者の遂行能力をモニターし、照査するとともに、必要な改善があれば特定し、実施すること。

・ Annex 1 建物 54

エアフローパターンが汚染のリスクを含んでいないことを示すこと—発塵する作業員、作業、機器、から塵を製品汚染リスクの高い側の区域に拡散しない気流パターンであることを保証しなければならない。

● PIC/S GDP ガイドライン

・ (3.3.2)

保管場所の使用前に、代表的な条件下で初期の温度マッピングを実施すること。温度モニタリング機器は、温度マッピングの結果に従って、最も変動が大きい位置に温度センサーを配置するように設置すること。リスク評価の結果による重要な変更の際には、温度マッピングを再度実施すること。数平方メートル程度の小規模な施設の室温に関しては、潜在的リスク（例えば、ヒーター、エアコン）の評価を実施し、その結果に応じて温度モニターを設置すること。

● WHO Technical Report Series, No.961, Annex 6, 2011 建物 11.7

更衣室はエアロック設計になっており、保護衣の微生物及び微粒子による汚染を最小にする用の、異なる更衣段階ごとに物理的に区分すること。更衣室は、フィルターを通した空気の効果的にフラッシングすること。

(中略)

エアロックあるいは通路と更衣室の差異は 1 グレード以上あってはならない。例えば、グレード D 通路には、グレード B 更衣室に続くグレード C エアロックを通ること。

● EU-GMP Annex 1 (改訂案)

・ 5 Premises

5.3 For the manufacture of sterile medicinal products 4 grades of clean room can be distinguished.

(中略)

Grade B: For aseptic preparation and filling, this is the background environment for the grade A zone. In general, only grade C cleanrooms should interface with the grade B aseptic processing area.

Lower grades can be considered where isolator technology is used (refer to clause 5.19-5.20).

## <和訳>

### ・5 施設

5.3 無菌医薬品の製造では、クリーンルームは4グレードに区分される。

(中略)

グレード B：無菌操作による調製や充填の工程に関して、この区域はグレード A 区域のバックグラウンドの環境である。一般に、グレード B の無菌操作区域に隣接するのはグレード C のみとすること。アイソレータ技術が利用される場合、より低いグレードも考慮することができる(条項 5.19 - 5.20 参照)。

## ● 無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(平成22年)

### ・7.2.2 空気

4) 重要区域(グレード A)の気流は、一方向気流とし、浮遊微粒子を区域外へ速やかに排出できるような流速及び均一性を有すること。また、近接する直接支援区域(グレード B)からの逆流のない気流を維持し、汚染を防止すること。  
(中略)

5) 前項の要件を満たすような気流が確保されていることを、設備の設置時のバリデーションにおいてスモークテスト等の方法により確認すること。また、気流パターンを変更した場合、又はその可能性がある場合においては、再度同様の確認を行うこと。

### ・A3 無菌医薬品製造所の防虫管理

#### A3.1 一般要件

無菌医薬品の製造所における防虫管理は、一般の医薬品製造所と同様、製造環境の清浄度レベルを維持するペストコントロールとして重要である。さらに、無菌医薬品の製造所において生息する昆虫類の特定は、カビの発生等に起因する食物連鎖の存在、すなわち微生物学的清浄度レベルの指標となり、また、当該昆虫類が微生物及びその胞子を虫体につけて移動することから無菌医薬品に係る製品の微生物学的管理上からも重要である。

医薬品製造所において捕獲される動物には、昆虫綱、蛛形綱(クモ、ダニ)、唇脚綱(ゲジ、ムカデ)、等脚綱(ワラジムシ)等の節足動物が含まれるが、本指針においてはこれらを総称して「昆虫類」という。

無菌操作区域においても昆虫類が生息していることがある。生息密度が低く、微小な昆虫類については、これらを把握することができるようなサンプリング方法が必要となる。また、無菌操作区域においては外部からの持ち込み、又は侵入する昆虫類は非常に少ないことから、内部で発生する昆虫類(特に食菌性の昆虫類)の管理プログラム(以下「昆虫類管理プログラム」という。)を確立しておかなければならない。

#### A3.2 昆虫類管理プログラム

1) 清浄区域に見合った文書化された昆虫類管理プログラムを持ち、記録を作成し保管すること。



2) 昆虫類管理プログラムは、次の要件を満たすことが望ましい。

- ① モニタリングから是正措置までの手順
- ② 基準値逸脱時の防除対策の手順
- ③ 基準値逸脱時の後追い調査の手順
- ④ 食菌性昆虫類が捕獲された場合においては、真菌の汚染源調査の計画
- ⑤ 塵埃中の有機物を餌とする昆虫類が捕獲された場合においては、清浄計画を見直すこと

3) モニタリングの範囲

無菌医薬品に係る製品の製造所のモニタリングは、その他支援区域を主な範囲とし、その結果や必要に応じて直接支援区域と製品の品質への影響を評価するものとする。構造設備の新設時、工事後等はその対象範囲についても調査することが望ましい。

4) サンプルング方法及びサンプルングサイズ

- ① 無菌操作区域におけるモニタリングに用いる資材は汚染をさけて搬入すること
- ② サンプルング方法は製造所に生息する昆虫類の生態から選定し、妥当性のある方法で実施すること

5) 管理基準

- ① 管理基準値を設定することが望ましい
- ② 昆虫類の空間分布様式は集中分布を示すものが多く正規分布にならないため、管理基準値の運用においては平均値ではなく最大値による管理が望ましい
- ③ 内部発生と外部からの侵入とに分けて評価
- ④ 個体数のほか、生息状況も評価
- ⑤ 区域別、種類別に評価

6) 是正措置及び予防措置

- ① モニタリングの結果から、迅速に改善が実施され、効果が確認されること
- ② 過去の昆虫類の生息状況の傾向を解析し、適切な予防措置を採ること

### A3.3 防虫対策

生息が確認された昆虫類の種類に応じた適切かつ効果な防虫対策を実施すること。

1) 対種防除

昆虫類は種類により食性、生活史等生態が様々なので、これらの生態にあわせて種類毎に対策を行う。例えば、塵埃中の有機物を食べている昆虫類の防除は清浄化計画を見直し、食菌性昆虫類であれば真菌の対策を計画する。

2) 真菌の対策

清浄区域において検出される昆虫類の多くは製造所の構造面の不備によ

る真菌の発生に由来することが多いことから、構造面の再確認及び真菌の対策を採ることが必要である。

3) 防虫構造の確認

2)のほか、一般的に外部からの侵入や異常な内部発生がある場合においては、製造所の防虫の機能を再度確認することが望ましい。

4) 殺虫剤の使用に関して

- ① 基本的に清浄区域においては殺虫剤を使用するべきではない。
- ② 異常が発生した場合等においてやむを得ず使用する場合には、製品が汚染されないよう措置を採ること。また、清浄区域の外において殺虫剤を使用するときであっても拡散に注意すること。
- ③ 殺虫剤を清浄区域において使用した場合には、その殺虫剤の除去に適した清浄化を実施し殺虫剤の残留がないか確認を行うこと。
- ④ 製造所において使用する殺虫剤に係る化学物質等安全データシート(MSDS)及び当該殺虫剤の使用の記録を保管すること。

● JIS B 8392-1 圧縮空気 第1部：汚染物質及び清浄等級

・ 付属書 A 指針

A.2 特別な用途

この規格は、特別な用途において適用できないことがある。それは、呼吸用空気、医療用空気、食品及び飲料に適用するような場合で、要求を満足するためには、等級を規定できない汚染物質又は汚染物質以外の他の物質の制御を考慮することが要求され、更に、空気清浄度仕様の決定以前に薬局方、呼吸用空気の規格及びクリーンルーム規格のような他の情報を考慮しておく必要がある。加えて、その特別な用途において法的要求事項がある場合は、それに従わなければならない。

## 令和元年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴

令和元年 06 月 24 日 第 1 回 GXP 研究会（研究課題・研究方法の検討）  
令和元年 07 月 24 日 第 2 回 GXP 研究会専門部会（各研究課題の検討）  
令和元年 08 月 26 日 第 3 回 GXP 研究会専門部会（各研究課題の検討）  
令和元年 09 月 26 日 第 4 回 GXP 研究会専門部会（各研究課題の検討）  
令和元年 10 月 25 日 第 5 回 GXP 研究会専門部会（各研究課題の検討）  
令和元年 11 月 22 日 第 6 回 GXP 研究会専門部会（各研究課題の検討）  
令和元年 12 月 20 日 第 7 回 GXP 研究会専門部会（各研究課題の検討）

研究課題 A 班：改正 GMP 省令への対応について  
B 班：製造環境の管理について

### あ と が き

本年度の研究会では、「改正 GMP 省令への対応について」及び「製造環境の管理について」、を課題として取り上げ、研究成果を本報告書に纏めました。本書が各企業様での製造管理及び品質管理等に少しでもお役に立てれば幸いです。

昨今、幾つかの企業様にて承認事項との齟齬が発覚し、社会問題になっております。企業倫理を遵守するための仕組みの構築及びクオリティカルチャーの醸成がますます重要になります。

本研究会に参加されている各企業様におかれましても、企業倫理を遵守しつつ、医薬品の品質・有効性・安全性を維持するために必要な GMP システムの強化発展に注力し、万全の体制を整えて頂くようお願いいたします。

なお、本報告書において表現の不統一等については、何卒ご容赦頂くようお願いいたします。

## 岐阜県医薬品等 GXP 研究会設置要領

### (設 置)

第1 県内の医薬品等製造販売業者における製造販売後安全管理の基準（以下「GVP」という。）及び品質管理の基準（以下「GQP」という。）並びに医薬品等製造業者における製造管理及び品質管理の基準（以下「GMP」という。）に関する技術的対応策等を研究するため、岐阜県医薬品等 GXP 研究会（以下「GXP 研究会」という。）を設置する。

### (業 務)

第2 GXP 研究会は、次に掲げる事項について協議、研究する。

- (1) 医薬品等製造販売業者に対する GVP、GQP に関する技術的支援方法
- (2) 医薬品等製造業者に対する GMP に関する技術的支援方法
- (3) その他 GVP、GQP 及び GMP に関する事項

### (委 員)

第3 GXP 研究会は、別表に掲げる事業者をもって構成する。

### (会 長)

第4 GXP 研究会には会長を置き、岐阜県製薬協会会長をもってあてる。

- 2 会長は、GXP 研究会の会議の議長となる。
- 3 会長は、必要に応じて GXP 研究会に会員事業者以外の者の出席を求め、意見を聞くことができる。

### (招 集)

第5 GXP 研究会の招集は、必要に応じ、会長が行う。

### (部 会)

第6 GXP 研究会の専門的事項を調査研究させるため、専門部会を置くことができる。

### (庶 務)

第7 GXP 研究会の庶務は、岐阜県健康福祉部薬務水道課において処理する。

### (その他)

第8 この要領に定めるもののほか、GXP 研究会の運営に関し必要な事項は、会長が GXP 研究会に諮って定める。

### 附 則

この要領は、平成 18 年 8 月 2 日から施行する。

この要領は、平成 24 年 6 月 18 日から施行する。

この要領は、平成 27 年 6 月 24 日から施行する。

この要領は、平成 30 年 6 月 22 日から施行する。

この要領は、令和元年 6 月 24 日から施行する。

<令和元年度 GXP 研究会 専門部会参加者名簿>

<A 班>

	安藤 春城	(ツキオカフィルム製薬株式会社)
	石川 敬章	(エーザイ株式会社)
	伊藤 貴司	(住友化学株式会社)
	大路 雅樹	(丸石製薬株式会社)
	小栗 崇史	(株式会社 UNIGEN)
	加藤 久幸	(小林薬品工業株式会社)
	近藤 巧二	(Meiji Seika ファルマ株式会社)
班長	清水 祐樹	(武田テバファーマ株式会社)
班長	鈴木 至	(アスゲン製薬株式会社)
	高井 真一	(岐阜県赤十字血液センター)
	中田 恵子	(アルプス薬品工業株式会社)
	丹羽 香里	(一般財団法人岐阜県公衆衛生検査センター)
	日向 靖成	(株式会社奥田又右衛門膏本舗)

<B 班>

	伊藤 佳優	(日興製薬株式会社)
	大西 康晴	(株式会社日生化学工業所)
	坂井 繁之	(合名会社東宝製薬)
	坂下 敦	(武田テバファーマ株式会社)
部会長	高橋 薫	(アピ株式会社)
	成田 健太	(エア・ウォーター・ゾル株式会社)
	林 剛司	(株式会社メニコネクト)
	水川 雄揮	(株式会社メニコネクト)
班長	森本 翔大	(ニプロファーマ飛騨工場株式会社)
	渡邊 理恵	(日本養蜂株式会社)

<オブザーバー>

岩木 孝晴 (岐阜県保健環境研究所)

<事務局>

高橋 朱美 (岐阜県健康福祉部薬務水道課)  
安田 将典 (岐阜県健康福祉部薬務水道課)

令和元年度 GXP 研究会活動報告書

令和 2 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会

事務局：岐阜県健康福祉部薬務水道課  
岐阜県岐阜市藪田南 2-1-1  
電話 058-272-1111（内線 2585）