

報共有 WEB サイトがあり、規制に対するプラットフォームとして活用されている。

- ・上記サイトでは、査察報告書の情報共有を行っているが、参加している当局の報告内容の違いによる課題はあるものの、発展的な情報の共有及びヘルステクノロジー（開発、製造、規制等の分野）の情報共有の拡大を目指している。
- ・欧州の EUDRA のような仕組みも存在するが、システム上の違いによる共通化への課題は多い。
- ・USFDA や WHO の情報を含め、特に原薬に関する情報交換に関する仕組みの構築が望まれるとの見解が示された。
- ・その他、ウガンダ当局の出席者からアフリカ諸国の WEB システムによる情報交換事例が紹介された。（KFDA 出席者からアジアでの情報共有システムが必要になるのではとの意見があった。）

### 3 Implementing a Global QMS among International Regulators

: G. K. Raju, (Pharmaceutical Consultant)、Steven Lynn (USFDA)

- ・品質システムは、プロセス、原料、試験検査等、様々な要素から構成されており、これらに対しサイエンスに基づく基本的な整理を行う方法の一例として、薬事的な品質システムを Quality of Product（製品に対する品質）と Quality System（システムに対する品質）に大別し、Good、Medium、Poor のランク付けを行って評価していく方法等が紹介された。

### 4 Event summary and action plan

: Carmero Rosa (USFDA)、Dong Fenwick (TGA)

- ・GMP における調和を達成するためには、ネットワーク作りが重要であり、そのための課題（報告書の共通化、原薬調査に関する情報共有、規制の調和、PIC/S の活動、品質不良のアラートシステムの整備等）の解決に向けて、今後も議論していくことが重要であるとの認識が強調された。
- ・引き続き、課題についての継続的な議論と情報交換を行っていくこととされた。

### 5 Closing remarks

: Mary Lou Valdez (USFDA)

- ・議事の円滑な進行に感謝するとともに、GMP のフィールドにおける連携した今後の活動の発展に期待する等、閉会の挨拶が述べられた。

## 5th PIC/S EXPERT CIRCLE MEETING ON ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS 参加報告

日程：2012年9月17日～19日

場所：アメリカ合衆国、ワシントンDC、The Dupont Circle Hotel

参加者：(敬称略) PMDA・森末、山口県・國弘

参加：40機関、121名（うち米国FDA以外の登録者数：60名）

テーマ：無菌とバイオ原薬の査察

開催背景（原薬のエキスパートサークルとして）：

- ・原薬製造における様々な技術的側面をカバー
- ・査察官のトレーニングと原薬に関するガイダンス文書の改良

開催目的：

- ・原薬に関する情報共有を促進
- ・原薬の専門家と査察官で議論
  - ①無菌原薬及びバイオ原薬の製造業者に対する課題認識と評価
  - ②ワークショップ（原薬査察のケーススタディ、現行のガイダンスとドラフト文書の改良）
  - ③原薬査察を実施する当局間のネットワーク強化

スケジュール：

1日目 平成24年9月17日（月）

08:00～09:00 Registration

09:00～09:30 Welcome and Opening Remarks

Dra Corrigan (USFDA)

09:30～10:15 Manufacture of Sterile APIs

●Overall challenges for sterile manufacturers

Alicia Mozzacchio (USFDA)、Masan Abdulddayem (USFDA)

Ian Thrussell (WHO)

10:15～10:30 Break

10:30～11:15 ●Requirements for sterile API production:

- ・ QMS
- ・ Facilities (segregated vs non-segregated) and material flows
- ・ Equipment design
- ・ Process Controls
- ・ Cleaning

Alicia Mozzacchio (USFDA)、Masan Abdulddayem (USFDA)

Ian Thrussell (WHO)

11:15～12:00 Manufacture of Sterile APIs

●Common deficiencies of sterile API manufacturing facilities:

○potential for non-sterility and cross-contamination issues, e.g.:

- ・ Manual vs. Automation
- ・ Closed Systems and Barrier/ Isolator Approaches
- ・ Bacterial Endotoxin Controls

Thomas Arista (USFDA)

12:00~13:00 Lunch

13:00~16:20 Workshops

Workshop A ●SIP / Sterilization Issues

Kris Evans (Amgn 社)

Workshop B ●Aseptic Processing of Sterile APIs

Rick Friedman (USFDA)

Workshop C ●Lyophilization Process

Ian Thrussell (WHO)、David Doleski (USFDA)

16:30~17:00 Feedback Session

2日目 平成24年9月18日(火)

08:30~09:30 Manufacture of APIs using biotechnology

●Preventing Contamination (Part I)

- Utilities, Facilities and Equipment
- GMP expectations

Patricia Hughes (USFDA)

09:30~10:15 Manufacture of APIs using biotechnology

●Preventing Contamination (Part II)

- Regulatory Framework
- Pre-License inspections
- Cell Banks
- Raw Materials
- Hold Times
- Review of in-process Bioburden and Endotoxin data

Kalavati Suvarna (USFDA)

10:15~10:30 Break

10:30~11:15 Manufacture of APIs using biotechnology

●Inspection of Micro/Biotech Laboratories

- Common Lab techniques and typical GMP problems

Dennis Guilfoyle (USFDA)

11:15~12:00 Manufacture of APIs using biotechnology

●Therapeutic Protein Process Validation

- Biotech Process
- Equipment design/qualification and validation
- Process Validation overview
- Review vs. Inspectional issues

Robert Horan (USFDA)

12:00~13:00 Lunch

13:00~16:20 Workshops

Workshop D ●Contamination Issues at Biotech API facility

Mary Farbman (USFDA)、Cecilia Bong (HC)、

Justin Budgell (HC)

Workshop E ●Cell bank maintenance

Laurie Graham (USFDA)

Workshop F ●Cleaning Validation

Knud Ryhl (DHMA)

16:30~17:00 Feedback Session

3日目 平成24年9月19日(水)

08:30~10:15 Heparin Inspections

●Heparin FDA Guidance

●Heparin Presentation & Case studies

Ali Al Hakim (USFDA)、Cormac Dalton (IMB)

Heparin Panel Discussion

●Inspectional Lessons Learned

●Opportunities for Collaboration

●Further guidance development

*Facilitator* : Rick Friedman (USFDA)

*Panel* : Ali Al-Hakim (USFDA)、Cormac Dalton (IMB)、

Frank Perrella (USFDA)、Brenda Uratani (USFDA)

10:15~10:30 Break

10:30~11:30 ●Q&A on Q7

●Plenary discussion on API Training

●Next Meeting

Michel Keller (Swiss medic)、Mikael Le-Bihan (ANSN)、

Doug Fenwick (TGA)

11:30~12:00 Meeting Close-out

Steaven Lynn (USFDA)

以下概略:

【1日目】

1 Sterile API Manufacturing Challenges/Overall challenges for sterile manufacturers

: Maan Abduldayem (USFDA)

- ・無菌医薬品の製造に係る課題について、ケーススタディ（ペニシリン系及びセファロsporin系の医薬品を2つの専用の建屋で製造するサイト）を通じて概論を解説
- ・無菌医薬品については既存のガイダンスはあるが、無菌原薬に特化したガイダンス（一般原理、リスクアセスメント等の解説）はなく、その開発と発行が課題である。
- ・現在、FDAが発行する2つのガイドが参考になる。

Guide to inspections of Sterile drug Substance manufacturers

Sterile drug Process Inspections

2 Manufacture of Sterile API: Requirements for sterile API production

: Andrew Hopkins (MHRA)

- ・EUの観点から、無菌化後の全てのものは、EUGMP Part 1の対象であるため、Annex 1（無菌医薬品

の製造)が適用される。しかし、無菌原薬には特殊性があり、製造スケールの違いやGMPへの影響度、もっと広げてバイオリジカルなプロセスに関する考察を加える必要がある。

- ・QMS、構造設備、メディアフィル（プロセスシュミレーション）、洗浄といったテーマに分けて無菌原薬と一般的な無菌医薬品（製剤）の特性対比（違い）が示された。（プロセスシュミレーションの場合、無菌原薬はトン単位のバッチスケールであるのに対し、無菌製剤は例えば10万ユニットのバッチサイズであること）
- ・上記の対比を踏まえ、無菌原薬の取扱いとしては、①特殊性に鑑み、より堅牢なQMSを必要とする、②Annex1の適用を必要とする、③無菌原薬は一般的な無菌医薬品（製剤）と比較してサイズとスケールの違いがあることから、個々にリスクを特定し重要管理項目の設定を行う必要がある、との考察が示された。

### 3 Manufacture of Sterile API:Common Deficiencies

: Thomas J. Arista (USFDA)

- ・①無菌原薬の製造設備に関係する共通の欠陥とGMP的な課題、②手動と自動システムを例に菌汚染と交叉汚染の可能性（人の介在の有無）、③クローズドシステムとバリアアイソレーターによるアプローチ、④バクテリアなエンドトキシンコントロールについて考察するために、PDAのテクニカルレポートの記述（無菌、リスクマネジメント）を紹介し、構造設備、バリデーション部門のアシスト、製造部門の責任、試験部門のサポートの視点を踏まえ、製造現場の写真（場面）を示し、査察員としての視点・考察が解説された。

### 4 Workshop A

SIP / Sterilization Issues

: Kris Evans (Amgen社)

- ・SIPって何?→①Steam in Place、②Sanitization in Place、③Sterilization in Place
- ・上記のコンセプトにおいてSIPの稼働サイクル開発時に考慮されるべき点とバリデーションで評価すべき点が提示され、Form483の実例を踏まえ、SIPシステムに関する査察上の課題について議論が展開された。

《議論のまとめ》

- ・Overarching inspectional problems/guidance shortcomings
  - ①SIP is not well defined by companies and regulators  
(steam vs. sanitization vs. sterilization) leading to inconsistent expectations
  - ②SIP systems are not sufficiently emphasized as an inspectional focus area
- ・Possible solutions/mitigating strategies
  - ①Provide clarity and develop standard terminologies around SIP
  - ②Develop specific hands on training and robust guidance on SIP systems with the intent to increase understanding and inspectional coverage

### 5 WorkshopB

ASEPTIC PROCESSING OF STERILE APIs

: Richard L. Friedman (USFDA)

- ・無菌原薬におけるFDAの査察ガイダンスの紹介があり、ケーススタディ（無菌性を保証するクローズドシステム、バリデーションの重要性、無菌操作に係る設計の重要性）を通じた概論の説明と議論が行われた。

## 《議論のまとめ》

- Overarching inspectional problems/guidance shortcomings
  - ①Importance of Process Validation:
    - Microbial contamination risks are difficult to detect.
    - Media fills are a critical diagnostic to see if the aseptic process is in a state of control.
    - If media fills are not accurate, process validation (media fills) will not detect the contamination risks that lead to no sterility.
  - ②Impact of process design;
    - Leading to multiple deficiencies, complaints, and recalls of products.
- Possible solutions/mitigating strategies
  - ①Improve design of manufacturing operations(closed process design whenever feasible) to avoid risks.
  - ②Aseptic activities carefully identified and evaluated during inspection
  - ③Harmonization GMPs across regulators in such complex (eg via PICS)

## 5 WorkshopC

## Lyophilization Process

: David Doleski (USFDA) 、 Ian Thrussell (WHO)

- 凍結乾燥に関する基本的な工程、原理の解説を踏まえ、設備能力、プロセスバリデーションによる評価の概要について解説後、2つのケーススタディについて議論した。

## 《議論のまとめ》

- Overarching inspectional problems/guidance shortcomings
  - ①Consistency in potency due to temperature differences within lyophilizer
  - ②Lack of guidance and standards for the lyophilization process
  - ③Lack of technology transfer from one lyophilizer to another
  - ④Limitations on the conclusions that can be drawn from passing process simulation and environmental monitoring
- Possible solutions/mitigating strategies
  - ①Stronger oversight by the quality assurance unit
  - ②Verify acceptance criteria at the end of each segment
  - ②Inspection of cake for uniformity and appearance

## 【2日目】

## 1 Manufacture of Biotech Bulk Drug Substances or APIs Preventing Contamination (Part I)

: Patricia F. Hughes, Ph. D (USFDA)

- ユティリティ、構造設備、用水品質、製造環境、設備洗浄、作業、閉鎖系又は開放系のシステム、設備洗浄とそのバリデーションをテーマにFDAのコンプライアンスプログラムと査察ガイド、ICHのバイオ医薬品に関するガイド、PIC/SガイドとAide-Memoiresの内容を踏まえ、微生物汚染、構造設備、空気品質、環境エリア・室圧管理等のテーマ毎に査察における着眼点について、全体的な解説が行われた。
- FDAでは交叉汚染のリスクに鑑み、特にマルチプラントにおける製造品目切替手順、洗浄バリデーション、SIP/CIP、ディスプレイザブル部品の使用、クロマトやろ過のメディア交換といったポイント

を重点的に査察するとの説明がなされた。

## 2 Manufacture of Biotech Bulk Drug Substances or APIs:Microbial Controls Preventing Contamination(Part II)

: Kalavati Suvarna, PH. D. (USFDA)

- ・規制の概要、承認前査察のアプローチ、バイオに特異的な製造ステップ（モノクロナール抗体と医療用タンパク質、微生物コントロール、プロセスとリリース）、コンタミネーションのケーススタディの別に微生物管理の視点が解説された。
- ・承認前査察では6つのシステムをベースに査察を実施（ハイテックの査察では、FDAのCompliance Program 7356.002M Inspections of Licensed Biological Therapeutic Drug Productsにより実施）し、各工程における汚染リスク（細菌、真菌、マイコプラズマ、ウイルス、TSEagents）の査察での視点が示された。

## 3 Inspection of Micro/Biotech Laboratories

: Dennis E. Guilfoye, Ph. D (USFDA)

- ・バイオテクノロジー由来製品の不純物と汚染として、微生物（細菌、酵母、真菌）、エンドトキシンと発熱性物質、マイコプラズマ、ウイルス等があり、これらに関連する試験と試験室の査察のアウトラインが説明された。
- ・環境モニタリングの解説では、表面付着菌について製造エリアの写真に設備表面の付着菌スワブのポイントとForm483による指摘事項の例が説明され、査察の中で廃棄された培地プレートを発見した場面（不適切な記録の状況等）を提示し、空中浮遊菌の試験に関する判定等に係る査察上の考察が解説された。

## 4 Therapeutic Protein Process Validation

: Robert C. Horan, Ph. D (USFDA)

- ・バイオリアクターの評価、小スケール検証、プロセスバリデーション、ライフサイクルアプローチ、輸送条件の検討に関する講演の予定であったが、午前中のその他の講演時間が延長されたため、省略された。
- ・資料によると、タンパクの生成に必須なバイオリアクターの生産性と不純物の管理は重要な要素となるため、小スケールでの検証（十分な特性の把握）を踏まえ、実生産バリデーションに向けたステップアップが重要であるとの内容であった。

## 5 WorkshopD

Contamination Issues Biotech API Facilities

: Dr. Mary Farbman (USFDA)

- ・バイオ原薬の製造設備の汚染については、バイオバーデンの検出、コロニーの形態、最終充填中の無菌コンディション、溶離液/バッファー/中間体に関する保持時間に関する課題がある。
- ・製造プロセス（ワーキングセルバンクから出荷）のフローが示された上で、汚染に関する事例検討を行った。

《議論のまとめ》

- ・Overarching inspectional problems/guidance shortcomings
  - ①Biotech inspections are complex; issues are rarely black and white
- ・Possible solutions/mitigating strategies

- ① Allow longer inspections with appropriate expertise (e. g. chemist, microbiologist, etc)
- ② Allow sufficient preparation time for inspection (e. g. have available and review dossier)
- ③ Extensive & frequent training of investigations (e. g. through events such as these) and industry to set expectations.
- ④ Have back up team of experienced investigation & product reviewers available for questions
- ⑤ Develop scientifically justified expectations and standards

## 6 WorkshopE

### Cell Bank Maintenance

: Laurie Graham (USFDA)

- バイオテック医薬品の生産スキーム（セルバンク→セルカルチャー→カラムクロマトとウイルス不活性化→活性物質）の例が示され、ケーススタディ（ワーキングセルバンクに関する査察の1コマ）について議論した。
- 議論のテーマとして、次の内容が提示され意見交換等が行われた。
  - ① バイオテック医薬品の製造プロセスにおいてcGMPはどこから適用されるか。
  - ② 何の情報のタイプが、セルバンクの維持管理が適切であるか否かであるについて評価できるのか。
  - ③ ケーススタディではなにが問題なのか。ケーススタディの根本原因調査で何を評価しなければならないか。セルバンクの安定性が根本原因である場合、いくつかの可能性を迅速かつ長期的に解決法を提供しますか。

#### 《議論のまとめ》

- Overarching inspectional problems/guidance shortcomings
  - ① cGMP begin at maintenance of cell banks Level, prior processing steps lack guidance for inspection
  - ② Challenges in root cause investigations involving potential cell bank maintenance issues
  - ③ Cell bank maintenance/stability can impact process validation
- Possible solutions / mitigating strategies
  - ① While on inspection look at cell bank identification, storage, stability, shipment/handling, and new cell banks
  - ② Process validation options and testing in response to cell bank stability issues

## 7 WorkshopF

### Cleaning Validation for Biological APIs

: Knud Rhyll (DHMA)

- 動物組織から抽出を行う工程における洗浄のケーススタディと品目兼用の発酵法による製法の抽出及び精製工程における洗浄のケーススタディについて議論した後、生物学的医薬品の製造における洗浄バリデーションに関する課題について、ANNEX1のICHQ7をベースにした洗浄バリデーションとの整合を含め、ANNEX2のPIC/S Guidance document PI 006-3の内容及びアップデートの必要性について議論した。

#### 《議論のまとめ》



- Overarching inspectional problems/guidance shortcomings
  - ①Assessing the different cleaning needs at different stages
  - ②Evaluating the materials
  - ③Monitoring of cleaning effectiveness
- Possible solutions / mitigating strategies
  - ①Harmonizing the approaches

### 【3日目】

#### 1 Recommendations of Crude Heparin Guidance

: Frank Perrella, Ph. D. (USFDA)

- ヘパリンの不純物汚染に関する事例は、査察官が原薬の査察を行う上で、その意義を理解するための重要な話題である。
- これは、規制当局のみに限らず、関係する製造業者を含めた総合的な仕組みの中で、その起源から製品製造に至る一連の品質を各段階で確認・保証されることを通じて達成されるものであることを認識しなければならないことが強調され、FDA では、これら全体をガイダンスとして発表し、USP による不純物 (OSCS 等) の規格化やサプライチェーン等を規制する制度整備が紹介された。

#### 2 Heparin Manufacturing Process From Pig to Patient!

: Ali Al-Hakim, Ph. D. (USFDA)

- ヘパリンの製造工程 (豚の腸粘膜の採取から抽出・精製に至る一連の工程) を写真入りのスライドを含めて解説があった。
- 工程の解説に続けて、特性要因図 (フィッシュボーンチャート) による製造工程のリスクアセスメントが紹介され、工程の各ステップにおける品質上のリスクの解説がなされた。
- また、上記に合わせて、動物原料由来の原薬として ICH Q7 での位置づけと粗ヘパリンの流通経路、品質規格等についてプレゼンテーションが行われた。
- 工程のステップの説明と関係する写真 (製造機器、製造状況、生成物) を組み合わせる説明で、講演でありながら、ダイレクトに工程を理解できる工夫があった。

#### 3 Heparin Inspections Strategic Planning through PIC/S Collaboration

: Dr Cormac Dalton (IMB)

- EUメンバー内でのヘパリン流通 (商社、最終製品製造業者) の状況、各当局の当該原薬等に対する規制状況を整理した上で、事前にOSCS (過硫酸化コンドロイチン硫酸) の汚染が関係する部分のバッチレコード等の精査を行う事前準備が行われている。
- 事前の分析を踏まえ、畜殺場、作業場 (腸粘膜の抽出・酵素処理)、粗ヘパリン製造プラント、商社 (QAとQCのサポートを含む) 計画している。これはICHQ7の適用の前段階の工程であるが、EUGMP Aneex2(draft)では、遺伝子組換えを行っていない動物・植物に由来する原料を使用して製造する医薬品 (ヘパリン、インスリン、酵素等) について、原料となる組織、血液等の収集の段階 (畜殺場のような場所) からを網羅するガイドとし、広範囲にわたるサプライチェーンの品質リスクマネジメントに基づく管理を適用し、役割・責任の明確化を促すものとしている。
- このような仕組みにより、具体的に関係文書のレビュー (バッチレコード、不純物汚染の調査結果、EUの関係会社の査察報告書・アジアの関係会社の回答書、取り決め) を実施し、査察計

画を立案している。

- ・なお、PIC/Sのガイダンス（3thPIC/ミーティングからのアウトプット）で原薬の流通について次のように示している。

Q：GMPに関する記録類以外に、査察中に原薬の販売や流通に関する根拠等に関する書類を確認する必要があるか。

A：セクション17.12の既述されている証拠書類は原薬流通のトレーサビリティを確認するためのものでなければならない。しかしながら、このリストは限定的なものではなく、財務書類のような文書がトレーサビリティの更なる証拠として要求されうるものであること。

- ・畜殺場の訪問は、査察ではなく訪問であり、施設の存在・豚飼育・規模・出荷について確認し、次の作業場への訪問に備えた情報収集を行う。
- ・査察のツールとして、スキルセット（ヘパリンに関する査察経験、NMR/PCRの分析経験、畜殺場に関するトレーニング）、GPS測定器、ドラフトを含む全てのガイダンス、最適な通訳、収去容器等が要求される。

#### 4 International API Inspector Training Program Status Update 2012

パネラー：Doug Fenwick (TGA) 他

- ・原薬に関するQ&A作成等に関する今後の作業予定、ICHとの連携、原薬に関する今後のトレーニング（2013年のトピックスは未定であるが、2013年の次回ECミーティングで2つトピックスを選定）の計画について、各担当から説明があった。
- ・Q7の高度化、DVDやWEBを活用した教材の充実化、PIC/Sメンバー及びそのパートナーの参加促進、トレーニング開催のための資金調達が将来的な課題として示された。

#### 5 Meeting Close-out

：Steaven Lynn (USFDA)

- ・原薬に関する課題が多い中、多数の協力・参加により、有益なミーティングが開催できた。
- ・サプライチェーンの広がりに対し、PIC/Sを通じて効率的かつ実行性のある連携を図っていくことに期待する。

## 第 69 回 GMP / GDP 査察官ワーキンググループ会議出席報告（要旨）

会議日時：平成 25 年 2 月 26 日～2 月 28 日（3 日間）

出席者：EEA 加盟国（27）

場 所：EMA 本部会議室 3A

報告者：PMDA（森末、前田）

神奈川県保健福祉局生活衛生部薬務課生産指導部グループ（阿武野）

本会議は、1. に報告するように、別添のアジェンダに従い、各種ガイドラインの見直し、品質情報の交換などを通じ、公衆衛生上の諸問題への対策を各グループに分かれて検討した結果や各国の対応状況を報告し、すり合わせを行う場である。現在、日本が PIC/S への加盟を目指していることから、諸外国の施策について広く情報を収集し今後の GMP 調査に生かすべく、オブザーバーとして参加したので、以下に要旨を報告する。

### 1. 本会議体について

(1) メンバー：27 EEA 加盟国のシニア GMP 査察官（技術専門家）、EC

オブザーバー：EDQM, MRA 相手国、その他 EU との交流国査察官

(2) 4 回/年の会議

(3) 目的

(ア) GMP 関係ガイダンスの検討

(イ) MRA 締結関係

(ウ) 法規による GMP 査察対応

(エ) GMP 査察のハーモナイゼーション

(オ) GMP 査察関連 Community 手順作成

(カ) PIC/S, EDQM 等他組織との中央認可製品及び EMA による GMP 査察に関する問題の検討

(キ) IMPGMP と GCP のインターフェース

(4) GMP ガイダンス等を各国の能力ある査察官の参加する IWG 等で作成、変更案を作成し、本会議で承認をとり、European Commission がそれを主に法的正当性についてレビューし、パブコメを検討した後、発令する。

2. 第 68 回会議記事録の承認及び第 67 回議事録の配布

記載内容を確認し、最終承認された。

3. EMA 全体で作成している Q & A に関する議論がされた。

4. 今後の WG の活動の報告

QbD について EFPIA からの提案があり、1. 5 日間のカンファレンスを開催し、IWG

からメンバーを派遣することが合意された。プラン項目は以下の通り。

- ・中央査察
- ・MRA (GMP査察)
- ・ハーモナイゼーション
- ・GMP/GDP
- ・European Commission
- ・他グループとの連携 (ICH, GCP/PhV WG, CHMP/CVMP  
品質ワーキングパーティ、PIC/S、EDQM, WHO、等)

#### 5. 立法関係について

- (1) IMPに関するQP宣誓書形式のハーモナイズ (治験の申請時の必要な資料)
- (2) 偽医薬品の規定 (情報) : オブザーバー不参加。
- (3) 中央庁認可による医薬品の不足に関するリスク管理方法 (情報)
- (4) EudraGMDP について現状報告。

#### 6. GMP と GDP Guideline (討議)

- (1) Annex 16 (QPによる証明及びバッチ出荷) (討議)

偽医薬品の市場入り防止、ICH トリオ及び内容解釈統一のための変更。

Annex 15 (Qualification and Validation) と 17 (Parametric Release) については、コンセプトペーパーの議論が行われた。Annex15 については、CP がパブコメ中であり、今後検討を行う。Annex16 (QP and Batch release) の最終版について WG で検討された。Annex16 は検討中であり、次回の WG の会合に Draft が示される予定であるが PIC/S との整合も検討する。Annex16 には、US, カナダ, オーストラリア, PIC/S がドラフト作成に参加を表明している。

QP の責任についての議論があり、QP が全責任を負うべきか委託先等の QP、または authorised person との共同責任とするかについて議論された。

#### 7. 査察のハーモナイゼーション

- (1) Joint Audit Program : 特に議論なし
- (2) Swissmedic : Annex 19 (Reference and Retention Samples) には、保存サンプル等の保管規定に関して討議された。
- (3) イスラエルからの質問 (QA のアウトソースについて) 議論された。

8. Community 手順について議論が行われた。

9. 製品欠陥及び中央システムによる査察・付託についての議論。

1 0. MRA 及び他の GMP に関する協定及び国際協力に関する議題

1 1 他のグループとの協力

(1) PIC/S からの情報 (情報)

(1) PIC/S Press Release: PIC/S KIEV, UKRAINE、Annex 1 関連疑義事項配布

(2) フィルターの完全性試験に関する討論。

(3) GCP IWG, Pharmacovigilance IWG に関する情報。

(2) ICH (情報)

ICHQ7 の IWG Q&A の 9 について意見募集 締切 3 月 15 日 (欧州)

品質ブレインストーミンググループが新たなテーマを模索中。

(3) FMD タスクフォース

偽薬を管理するため、ブローカーについての規制とデータベース化を検討している。

(4) EDQM が実施した査察情報。

1 3. その他

(1) リスクマネジメントシステム

MHRA からリスクマネジメントシステムに関する紹介があった。

(MHRA で最近導入された、査察前の製造所等のリスク評価コンピューターシステム)

(2) 放射滅菌使用設備の査察

放射線滅菌を外部委託する製造所による委託先の管理が不十分であるとの問題提起。

以上

## GMP 施行通知（平成 17 年 3 月 30 日薬食監麻発第 0330001 号）の改訂案比較対照

現 行	改 訂 案	理由・背景等	都道府県意見等
<p>薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について</p> <p style="text-align: right;">薬食監麻発第 0330001 号 平成 17 年 3 月 30 日</p> <p>第 1 章 一般的事項</p> <p>第 1 総論的事項</p> <p>第 2 製造販売承認関係</p> <p>第 3 適合性調査</p> <p>第 4 製造販売業許可関係</p> <p>第 5 製造業許可・外国製造業認定関係</p> <p>第 6 輸出用医薬品等の特例</p> <p>第 2 章 薬局等構造設備規則（GMP/QMS 関連）</p> <p>第 1 一部改正の趣旨</p> <p>第 2 逐条解説</p> <p>第 3 適合性評価基準</p> <p>第 3 章 医薬品・医薬部外品 GMP 省令</p> <p>第 1 全部改正の趣旨</p> <p>第 2 医薬品・医薬部外品 GMP 省令を適用する医薬品及び医薬部外品</p> <p>第 3 逐条解説</p> <p>第 4 バリデーション基準</p> <p>第 5 適合性評価基準</p> <p>第 4 章 機器・体外診 QMS 省令</p> <p>第 1 制定の趣旨</p> <p>第 2 機器・体外診 QMS 省令を適用する医療機器及び体外診断用医薬品</p> <p>第 3 逐条解説</p> <p>第 4 滅菌バリデーション基準</p> <p>第 5 適合性評価基準</p>			
<p>第 1 章 一般的事項</p> <p>第 1 総論的事項（略）</p>	<p>第 1 章 一般的事項</p> <p>第 1 総論的事項（略）</p>		
<p>第 2 製造販売承認関係</p>	<p>第 2 製造販売承認関係</p>		

<p>1. ～4. (略)</p> <p>5. 「用法、用量、効能又は効果に関する追加、変更又は削除その他の当該品目の製造管理又は品質管理の方法に影響を与えないもの」以外の変更、すなわち一変承認を受けようとする際において適合性調査を受けることが必要な変更とは、当面の間は次のとおりとするほか、必要に応じ別途定めるものであること。</p> <p>(1) 製造場所の変更(包装・表示・保管工程のみに係る製造所、外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等の場所の変更を除く。また、同等の製造工程に関し、過去2年間以内に実地の適合性調査を受け、適合とされていた場合を除く。)</p> <p>(2) 重要工程の根本的な変更</p> <p>ア. 医薬品・医薬部外品</p> <p>第3章第4「バリデーション基準」2(3)ア.の重要工程に係るものうち、一変承認前に原則3ロットの実生産規模での確認が必要なもの。なお、具体的には次のような事例であること。</p> <p>(ア)～(ウ) (略)</p> <p>イ. (略)</p> <p>6. (略)</p>	<p>1. ～4. (略)</p> <p>5. 「用法、用量、効能又は効果に関する追加、変更又は削除その他の当該品目の製造管理又は品質管理の方法に影響を与えないもの」以外の変更、すなわち一変承認を受けようとする際において適合性調査を受けることが必要な変更とは、当面の間は次のとおりとするほか、必要に応じ別途定めるものであること。</p> <p>(1) 製造場所の変更</p> <p>(2) 重要工程の根本的な変更</p> <p>ア. 医薬品・医薬部外品</p> <p>第3章第4「バリデーション基準」2(2)イ.の重要工程に係るものうち、一変承認前に変更時のバリデーションが必要なもの。なお、具体的には次のような事例であること。</p> <p>(ア)～(ウ) (略)</p> <p>イ. (略)</p> <p>6. (略)</p>	<p>(1) 薬食審査発第0330006号・薬食監麻発第0330005号「GMP適合性調査申請の取扱いについて」1.(19)において、一変承認の際に、製造管理又は品質管理の方法に影響を与える変更を行おうとする場合にあっては、影響を受ける製造所等について、適合性調査を受けなければならないこととされている。包装・表示・保管工程のみに係る製造所、外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等の場所の変更であっても、製造管理又は品質管理の方法に影響を与える変更である場合があるため、上記2課長通知の趣旨に併せて改正。</p> <p>(2) 構成変更に伴い改正。</p>	
<p>第3 適合性調査</p> <p>1. ～3. (略)</p> <p>4. 適合性調査権者の役割については、次のとおりであること。</p> <p>(1) 総合機構が行う調査</p> <p>ア. (略)</p> <p>イ. 国内に所在する、次の医薬品(体外診断用医薬品を含む。以下4(2)までにおいて同じ。)に係る製品の製造所(外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等を含む。)に関する調査</p> <p>(ア)・(イ) (略)</p> <p>(ウ) 新医薬品(法第14条の4第1項第1号に規定するもの。同項の規定による再審査を受けたものを除く。)</p> <p>ウ. (略)</p> <p>(2)・(3) (略)</p> <p>5. ～22. (略)</p> <p>別紙1-3-1 (略)</p>	<p>第3 適合性調査</p> <p>1. ～3. (略)</p> <p>4. 適合性調査権者の役割については、次のとおりであること。</p> <p>(1) 総合機構が行う調査</p> <p>ア. (略)</p> <p>イ. 国内に所在する、次の医薬品(体外診断用医薬品を含む。以下4(2)までにおいて同じ。)に係る製品の製造所(外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等を含む。)に関する調査</p> <p>(ア)・(イ) (略)</p> <p>(ウ) 新医薬品(法第14条の4第1項第1号に規定するもの。法第14条第6項に規定する期間を経過するごとに行われる調査のうち同条第1項の承認の取得後初めて行われる調査を受けたものを除く。)</p> <p>ウ. (略)</p> <p>(2)・(3) (略)</p> <p>5. ～22. (略)</p> <p>別紙1-3-1 (略)</p>	<p>・政令改正に伴う調査範囲の変更を反映(H23.3.24付け薬食発0324第1号「薬事法施行令の一部を改正する政令について」)。</p>	<p>・第3 4.(ウ)の改正はないのか。(薬事法施行令第80条第2項第7号ニとの整合性)</p>
<p>第4・第5 (略)</p>	<p>第4・第5 (略)</p>		
<p>第6 輸出用医薬品の特例</p>	<p>第6 輸出用医薬品関係</p>		

<p>1. 輸出用のGMP省令適用医薬品、GMP省令適用医薬部外品、QMS省令適用医療機器又は体外診断用医薬品の製造業者は、その医薬品等を製造しようとする際及び製造開始後5年ごとに適合性調査を受けなければならないこと。<u>ただし、MRA締結国への輸出又はMRA締結国以外の国への輸出であってもGMP証明書の発給を申請する品目以外の品目にあつては、この限りでないこと。</u></p> <p>(新設)</p> <p>(新設)</p> <p>(新設)</p> <p>2. MRAの相手国等への輸出又はそれ以外の国等への輸出であっても適合性証明書の発給を申請する品目を製造しようとする者は、<u>令第74条第1項の届出を行うとき又はそれ以後に、適合性調査の申請を行うこと。なお、適合性調査により適合とされなければ、製造所からの出荷を行うことはできないものであること。</u></p> <p>3. 製造しようとする際及び製造開始後5年ごとに適合性調査を受けなければならない対象施設は、<u>輸出用医薬品等の製造届に係るすべての製造所(外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等を含む。)</u>であること。</p> <p>4. 施行の際現に輸出用医薬品等の製造届をしているGMP省令適用医薬品、GMP省令適用医薬部外品、QMS省令適用医療機器又は体外診断用医薬品については、<u>適合性調査を受けたものとみなされる。また、製造開始後5年ごとに受けなければならない適合性調査の時期は、届出をした製造業又は輸入販売業の残存期間であること。</u></p> <p>5. 製造開始後5年ごとに適合性調査を受けなければ、<u>適合性証明書の発給を行わないことができること。</u></p>	<p>1. 輸出用のGMP省令適用医薬品、GMP省令適用医薬部外品、QMS省令適用医療機器又は体外診断用医薬品の製造所(当該医薬品等の製造に係るすべての製造所をいい、外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等を含む。以下「輸出用医薬品等関係」中において同じ。)に係る製造業者は、その医薬品等を製造しようとする際及び製造開始後5年ごとに適合性調査を受けなければならないこと。</p> <p>2. <u>適合性証明書の発給を申請する品目の製造所に係る製造業者において、1. に定める調査のほか適合性証明書の発給のための調査を必要とする場合には、1. とは別に適合性調査の申請を行うこと。</u></p> <p>3. <u>適合性調査により適合とされなければ、製造所からの出荷を行うことはできないものであること。</u></p> <p>4. <u>適合性証明書の発給を申請する品目以外の品目(MRA締結国にMRA対象品目を輸出する場合を除く。)</u>の製造所に係る製造業者については、1. にかかわらず、<u>適合性調査を受けることを要しないこと。</u></p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p>	<p>・現行通知3. の内容を統合。また、適合性調査の不要箇所について、4. に移動。</p> <p>・製造開始時及び5年ごとの適合性調査と別のタイミングで証明書の発給を申請する場合には、そのための適合性調査を申請する旨追加。</p> <p>・現行通知2. 後半の内容を移動。</p> <p>・現行通知1. の後半ただし書きについて、趣旨を変えずに表現を修正。</p> <p>・構成変更のため削除。</p> <p>・構成変更のため削除。</p> <p>・経過措置に係る部分及び構成変更のため削除。</p> <p>・記載しなくとも自明のため削除。</p>	
<p>第2章 薬局等構造設備規則 (GMP/QMS 関連)</p> <p>第1 一部改正の趣旨 (略)</p>	<p>第2章 薬局等構造設備規則 (GMP/QMS 関連)</p> <p>第1 一部改正の趣旨 (略)</p>		
<p>第2 逐条解説</p>	<p>第2 逐条解説</p>		



<p>1. 第6条（一般区分の医薬品製造業者等の製造所の構造設備）関係</p> <p>(1)・(2) (略)</p> <p>(3) いわゆる一般区分の医薬品製造業者等の製造所については、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらず、この条の規定の適用を受けるが、包装、表示又は保管のみを行うものにあつては、この条の規定の適用を受けることなく第10条の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れた後の製造行為を行う製造所を意味するものであること。</u></p> <p>(4)～(13) (略)</p> <p>2. 第7条（無菌医薬品区分の医薬品製造業者等の製造所の構造設備）関係</p> <p>(1)～(3) (略)</p> <p>(4) いわゆる無菌医薬品区分の医薬品製造業者等の製造所については、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらず、この条の規定の適用を受けるが、包装、表示又は保管のみを行う製造所にあつては、この条の規定の適用を受けることなく第10条の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れた後の製造行為を行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。</u></p> <p>(5)・(6) (略)</p> <p>3. 第8条（特定生物由来医薬品等の製造業者等の製造所の構造設備）関係</p> <p>(1)～(6) (略)</p> <p>(7) 特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所は、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらず、また、包装、表示又は保管のみを行う製造所にあつてもこの条の規定の適用を受けること。ただし、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品、人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品又は人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品に係る製品の製造所のうち、厚生労働大臣に製造業の許可権限のある製造所以外の</p>	<p>1. 第6条（一般区分の医薬品製造業者等の製造所の構造設備）関係</p> <p>(1)・(2) (略)</p> <p>(3) いわゆる一般区分の医薬品製造業者等の製造所については、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらず、この条の規定の適用を受けるが、包装、表示又は保管のみを行うものにあつては、この条の規定の適用を受けることなく第10条の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了したものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う製造所を意味するものであること。</u></p> <p>(4)～(13) (略)</p> <p>2. 第7条（無菌医薬品区分の医薬品製造業者等の製造所の構造設備）関係</p> <p>(1)～(3) (略)</p> <p>(4) いわゆる無菌医薬品区分の医薬品製造業者等の製造所については、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらず、この条の規定の適用を受けるが、包装、表示又は保管のみを行う製造所にあつては、この条の規定の適用を受けることなく第10条の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了したものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。</u></p> <p>(5)・(6) (略)</p> <p>3. 第8条（特定生物由来医薬品等の製造業者等の製造所の構造設備）関係</p> <p>(1)～(6) (略)</p> <p>(7) 特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所は、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらず、また、包装、表示又は保管のみを行う製造所にあつてもこの条の規定の適用を受けること。ただし、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品、人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品又は人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品に係る製品の製造所のうち、厚生労働大臣に製造業の許可権限のある製造所以外の</p>	<p>・「外部の容器又は被包に入れる行為」が「包装、表示又は保管のみを行う製造所」に含まれることを明らかにするため改正。（以下第2の記載において同じ。）</p> <p>・都道府県の意見を反映。</p>	<p>・記載整備「なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了したものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う製造所を意味するものであること。</u>」（以下第2の記載において同じ。）</p>
--	--	--	--

<p>施設で、包装、表示又は保管のみを行う製造所にあつては、この条の規定の適用を受けることなく第10条の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れた後の製造行為を行う、特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所として特段の構造設備を求めない製造所を意味するものであること。</u></p> <p>(8) 第2項において、包装、表示又は保管のみを行う特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所(上記(6)に掲げるものを除く。)の構造設備の基準を別途設けたこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れた後の製造行為を行う、特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所として特段の構造設備を求めない製造所を意味するものであること。</u></p> <p>4. 第9条(放射性医薬品区分の医薬品製造業者等の製造所の構造設備)関係</p> <p>(1)～(3)(略)</p> <p>(4) 第2項において、包装、表示又は保管のみを行う放射性医薬品又は放射性体外診断用医薬品に係る製品の製造所の構造設備の基準を別途設けたこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れた後の製造行為を行う、放射性医薬品に係る製品の製造所として特段の構造設備を求めない製造所を意味するものであること。</u></p> <p>5. 第10条(包装等区分の医薬品製造業者等の製造所の構造設備)関係</p> <p>(1)(略)</p> <p>(2) この条の適用を受ける製造所は、第6条又は第7条の規定の適用を受ける製造所のうち、包装、表示又は保管のみを行うものであること。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れた後の製造行為を行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。</u></p> <p>(3)(略)</p> <p>6.(略)</p>	<p>施設で、包装、表示又は保管のみを行う製造所にあつては、この条の規定の適用を受けることなく第10条の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了したものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所として特段の構造設備を求めない製造所を意味するものであること。</u></p> <p>(8) 第2項において、包装、表示又は保管のみを行う特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所(上記(6)に掲げるものを除く。)の構造設備の基準を別途設けたこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了したものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所として特段の構造設備を求めない製造所を意味するものであること。</u></p> <p>4. 第9条(放射性医薬品区分の医薬品製造業者等の製造所の構造設備)関係</p> <p>(1)～(3)(略)</p> <p>(4) 第3項において、包装、表示又は保管のみを行う放射性医薬品又は放射性体外診断用医薬品に係る製品の製造所の構造設備の基準を別途設けたこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了したものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、放射性医薬品に係る製品の製造所として特段の構造設備を求めない製造所を意味するものであること。</u></p> <p>5. 第10条(包装等区分の医薬品製造業者等の製造所の構造設備)関係</p> <p>(1)(略)</p> <p>(2) この条の適用を受ける製造所は、第6条又は第7条の規定の適用を受ける製造所のうち、包装、表示又は保管のみを行うものであること。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、<u>直接の容器又は内袋中への充てんが終了したものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。</u></p> <p>(3)(略)</p> <p>6.(略)</p>	<p>・ 誤記修正。</p>	
---	---	----------------	--

<p>7. 第12条の2（無菌医薬部外品区分の医薬部外品製造業者等の製造所の構造設備）関係 （1）・（2）（略） （3）いわゆる無菌医薬部外品区分の医薬部外品製造業者等の製造所は、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらずこの条の規定の適用を受けるが、包装、表示又は保管のみを行う製造所<del>にあつては</del>、この条の規定の適用を受けることなく第12条の3の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れた後の製造行為を行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。</p> <p>8. 第12条の3（包装等区分の医薬部外品製造業者等の製造所の構造設備）関係 （1）（略） （2）この条の適用を受ける製造所は、第12条又は第12条の規定の適用を受ける製造所のうち、包装、表示又は保管のみを行うものであること。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れた後の製造行為を行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。</p> <p>9. ～14.（略）</p>	<p>7. 第12条の2（無菌医薬部外品区分の医薬部外品製造業者等の製造所の構造設備）関係 （1）・（2）（略） （3）いわゆる無菌医薬部外品区分の医薬部外品製造業者等の製造所は、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらずこの条の規定の適用を受けるが、包装、表示又は保管のみを行う製造所<del>にあつては</del>、この条の規定の適用を受けることなく第12条の3の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、直接の容器又は内袋中への充てんが終了したものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。</p> <p>8. 第12条の3（包装等区分の医薬部外品製造業者等の製造所の構造設備）関係 （1）（略） （2）この条の適用を受ける製造所は、第12条又は第12条の2の規定の適用を受ける製造所のうち、包装、表示又は保管のみを行うものであること。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、直接の容器又は内袋中への充てんが終了したものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。</p> <p>9. ～14.（略）</p>	<p>・脱字修正。</p>	
<p>第3 適合性評価基準（略）</p>	<p>第3 適合性評価基準（略）</p>		
<p>第3章 医薬品・医薬部外品GMP省令 第1・第2（略）</p>	<p>第3章 医薬品・医薬部外品GMP省令 第1・第2（略）</p>		
<p>第3 逐条解説 1. 第1条（趣旨）関係 （1）医薬品・医薬部外品GMP省令が、法第14条第2条第4号（第19条の2第5項において準用する場合を含む。）に規定する製造所における製造管理又は品質管理の方法の基準として定められたものであることを明示したものであること。</p>	<p>第3 逐条解説 1. 第1条（趣旨）関係 （1）医薬品・医薬部外品GMP省令が、法第14条第2項第4号（第19条の2第5項において準用する場合を含む。）に規定する製造所における製造管理又は品質管理の方法の基準として定められたものであることを明示したものであること。<u>また、品質リスクマネジメントの活用は、製品品質の継続的改善を促進する。</u></p>	<p>・PIC/Sガイドラインを踏まえて改正。 ・誤記修正</p>	
<p>2.（略）</p>	<p>2.（略）</p>		
<p>3. 第3条（適用の範囲）関係 （1）～（3）（略） （新設）</p>	<p>3. 第3条（適用の範囲）関係 （1）～（3）（略） <u>（4）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</u></p>	<p>・PIC/Sガイドラインを踏まえて</p>	<p>・「不可欠」の表現では強すぎないか。</p>

- 61 -

	製造する品質システムに必要であり、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。	改正。 ・都道府県の意見を踏まえ、「不可欠」を「必要」に修正。	誤解・混乱は生じないか。
4. (略)	4. (略)		
5. 第5条(製造管理者)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1)～(3) (略) (新設)  _(4) (略)	5. 第5条(製造管理者)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1)～(3) (略) _(4) <u>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に実施するものであること。</u> _(5) (略)	・PIC/Sガイドラインを踏まえて改正。	
6.・7. (略)	6.・7. (略)		
8. 第8条(手順書等)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1)～(4) (略) (5) 上記のほか、生物由来医薬品等に係る製品の <u>製造衛生管理基準書</u> には、次の事項のうち該当するものを記載すること。 ア.～ウ. (略) (6)～(9) (略) (10) 第3項の「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」とは、次の事項のうち該当するものであること。なお、製品等又は資材の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、検体の送付方法及び試験検査結果の判定方法等を記載しておくこと。 ア.～ク. (略) ケ. <u>経時変化試験</u> を実施する場合の方法に関する事項 コ.・サ. (略) シ. 生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、次の事項 (ア)～(ウ) (略) (エ) <u>微生物により微生物により汚染された物品等の処置に関する事項</u> (オ)・(カ) (略)	8. 第8条(手順書等)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1)～(4) (略) (5) 上記のほか、生物由来医薬品等に係る製品の <u>衛生管理基準書</u> には、次の事項のうち該当するものを記載すること。 ア.～ウ. (略) (6)～(9) (略) (10) 第3項の「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」とは、次の事項のうち該当するものであること。なお、製品等又は資材の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、検体の送付方法及び試験検査結果の判定方法等を記載しておくこと。 ア.～ク. (略) ケ. <u>安定性モニタリング</u> を実施する場合の方法に関する事項 コ.・サ. (略) シ. 生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、次の事項 (ア)～(ウ) (略) (エ) <u>微生物により汚染された物品等の処置に関する事項</u> (オ)・(カ) (略)	・誤記修正            ・PIC/Sガイドラインを踏まえて改正。         ・誤記修正。	