

厚生労働科学研究費補助金
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

GMP,QMS,GTP 及び医薬品添加剤のガイドラインの国際統合化に関する研究

平成 28 年度
総括研究報告書

研究代表者 櫻井信豪 医薬品医療機器総合機構

研究要旨：医薬品、医療機器、再生医療等製品（及び特定細胞加工物）、医薬品添加剤及び医薬品の流通規制の 5 つの分野に関するガイドライン等について、国際的な状況を調査し、国内の各ガイドライン等に取り込むことで、製造者、流通関係者やそれぞれの当局調査員等の理解、浸透を促し、最終的に高品質の各製品を流通させることを目的とする。
研究の最終年度である本年度の各分野の取り組みは次のとおり。

○**医薬品 GMP ガイドライン**

（１）品質リスクマネジメント及び医薬品品質システムの浸透について

PIC/S 加盟後、国際統合した GMP を国内に浸透させるために、初年度（平成 26 年度）は、品質リスクマネジメント（ICH Q9）の活用や医薬品品質システム（ICH Q10）の導入に関し、製造所で抱えている問題等の現状を把握するためのアンケートを実施した。

その後、2 年目（平成 27 年度）は、アンケート結果から、これらガイドラインの理解不足や、製造所への適用の困難さ等の問題点を理解した。

最終年の本年度は、抽出された問題点に対し、系統的な管理モデルを作成するとともに関連文書の参考事例を提案することを実施した。まずは、医薬品品質システムの導入と品質リスクマネジメントの活用の関係を分かりやすく示した概念図である「管理モデル」を作成した。この「管理モデル」は、医薬品品質システムに製造所の既存の GMP システムに導入しやすいよう、製品品質の照査を鍵として作成している。また、この「管理モデル」を効果的に運用するための最小限の手順書を作成し提案したのが、「品質マニュアル」、「品質リスクマネジメント手順書」、「品質マネジメントレビュー手順書」そして「リスクアセスメントシート」である。実際の製造所で運用するにあたり、まず、「管理モデル」でシステム全体を理解し、その後、提案した「手順書類」を参照して所内の手順書の整備を行うことを推奨する。また、実際の運用にあたっては、リスクアセスメントシートの実例を確認することで改善の一助となる。

以上のように、作成したツールを利用することで、製造所における医薬品品質システムの導入や品質リスクマネジメントの活用がスムーズになることが期待される。特に 2 つの考え方の理解が不十分な中小の製造者が利用しやすいツール作成が完了したことから、さらなる国際統合性確保のため、これらの GMP 省令への導入等、新たな課題に取り組む予定である。

(2) PIC/S ガイドライン (Annex1) の改訂作業について

PIC/S の無菌医薬品に関する GMP ガイドライン (Annex1) が、無菌性確保方法の技術的進歩に則した内容や品質リスクマネジメントの概念を入れた内容に改訂されることとなり、この作業に日本も参画することになった。このため、初年度 (平成 26 年度) には、日本としての意見を速やかに提示するべく、国内の業界団体との調整も図りつつ、現行ガイドラインの修正や追加すべき箇所の検討を行った。次年度 (平成 27 年度) には、全体的な改訂事項の提案の他、特に、改訂事項として重要と考えられた環境モニタリング、最新技術であるシングルユースバッグ、ろ過滅菌の項について検討し、意見を取り纏めて PIC/S 側に提示した。最終年の本年度は、PIC/S 側と調整を図りながらガイドラインを最終化させる計画であったが、PIC/S 側の作業の遅れもあり、最終化が出来なかった。引き続き、PIC/S との意見調整を図りながら最終化に向けての作業を実施する予定である。

(3) GMP 省令改正

GMP の国際統合化、品質保証体制のさらなる充実や最近の不正問題を受け、平成 28 年度より GMP 省令の改正案作成に着手した。改正のポイントは ICH Q10 で言われている「医薬品品質システム」の導入、「上級経営者の責務」を明確に規定すること、改訂 GMP 施行通知に追加した 6 項目 (品質リスクマネジメントの活用、製品品質の照査の実施、安定性モニタリングの実施、原料等の参考品保管、原料等の供給者管理、バリデーション基準改訂関連事項) などを挙げている。以上のように、議論や検討を開始したばかりであるが、引き続き、関係者間での意見調整を行い、省令改正案の作成、施行通知案、GMP 事例集案の改訂を順次行っていく予定。

○医療機器 QMS ガイドライン

医薬品医療機器法施行下における QMS 省令が平成 26 年度に改正されたが、関連業者に浸透させることが課題であった。

初年度 (平成 26 年度) は、改正 QMS 省令の対象となった製造販売業者への浸透度を確認するための現状調査を行った。また、業界のニーズが高いと思われる輸入業者向けの品質マニュアルの構築事例の作成を行った。

次年度 (平成 27 年度) はさらにその浸透状況を把握するため実態調査を行い、特に第三種医療機器製造販売業者や ISO13485 の認証を取得していない中小企業を中心に改正 QMS 省令に対する理解が不足していること、品質管理監督システムの構築に苦慮していること等が判明した。そのため、「国内での最終製品の保管のみを行う製造所 (倉庫業) の品質マニュアル」の作成に着手し完成させた。

最終年の本年度は、PMDA 及び登録認証機関の両調査実施者の指摘事例を収集し、解説を含めた文書作成などを行った。

以上のように、改正 QMS 省令の浸透度の調査を行いながら、適宜、事例作成を実施してきた。今後は ISO13485 の改正等を踏まえた QMS 省令の改正や業界から検討要望がある「電磁的な記

録」の扱い等の検討を実施する予定である。

○再生医療等製品 GCTP (GTP) ガイドライン

平成 26 年度に医薬品医療機器法が施行され、製造販売や臨床研究等で使用される再生医療等製品 / 細胞加工物の製造管理及び品質管理に対する規制が、実際に運用されることになった。

初年度 (平成 26 年度) は、GCTP 省令で新たに定義されたベリフィケーションについて、実際の運用方法を明確にするため、実行すべき事項を取り纏めた。

次年度 (平成 27 年度) にはこのベリフィケーションについて、厚労省からの事務連絡として Q&A を発出した。再生医療等製品の恒常性を担保するために、管理戦略、製品品質の照査及び知識管理の重要性を提案し、具体的に製造所で活動すべき項目を明示した。また、PIC/S の再生医療等製品の査察の手引き書作成のための WG が立ち上がり、日本も参画することになった。日本の GCTP との整合性も図るべく、手引き書の一部の作成に貢献した。

最終年の本年度は、引き続き PIC/S の手引き書の作成に協力することや製造者が引き続き、懸案事項と考えている内容について抽出し、Q&A の作成に着手した。

以上のように、再生医療等製品の製造販売の経験は、まだ少ないことから、製造所における品質確保の手法について検討の余地が多い。医薬品とは異なる特性を勘案した品質確保の手法について、国際的な方向性を注視しつつ Q&A を継続的に検討する予定である。

○医薬品添加剤 GMP 自主基準について

平成 25 年度に GMP 施行通知が改訂され、医薬品製造者が原料等製造者を製造委託先として実地確認する等、管理を厳格に実施することが求められるようになった。特に医薬品添加剤は実質的な含有量が多いため、両者 (医薬品製造者と医薬品添加剤製造者) が共有でき、しかも国際的にも通用するガイドラインを作成することは極めて意義が大きい。

初年度 (平成 26 年度) は、国際的な医薬品添加剤の GMP 基準について広く調査を行った。

次年度 (平成 27 年度) は、医薬品製造者と医薬品添加剤製造者の両者が参加する研究班を発足させ、共有可能なガイドラインの開発に着手した。

最終年の本年度は、既にあった医薬品添加剤の GMP 自主基準を元に改訂作業を両者で継続検討し、最終的に合意した基準作成に至り、厚生労働省から事務連絡として発出した。さらにグローバルの観点から医薬品添加剤製造者が実施することが望ましい事項を集約した Q&A を作成し公表した。

今後、グローバル基準の改訂等、必要に応じ研究班を発足させ、上記 GMP 自主基準の改訂作業を実施する予定にしている。

○医薬品流通に関するガイドラインについて

平成 28 年度より、「医薬品産業強化総合戦略」の方針に基づき、新規に検討を開始した。

国際的な基準である PIC/S GDP (Good Distribution Practice) を先ず翻訳し、理解を深めた。

また、実際の欧州での実態を知るための訪問調査を行った。これらの検討結果から、グローバルにも通用する日本版 GDP ガイドライン素案を作成した。しかしながら、実際の国内運用には我

が国固有の課題もあるため、同時に整理をおこなった。

今後、関係者へ説明や実態把握を進めながら、日本版 GDP ガイドラインの実運用を図るための検討を行う予定である。

研究分担者

檜山行雄 国立医薬品食品衛生研究所

坂本知昭 国立医薬品食品衛生研究所

木嶋敬二 日本医薬品添加剤協会

宮本裕一 埼玉医科大学

木村和子 金沢大学

本研究にご協力を得た方々及び団体

(GMP 関連)

(1) 品質リスクマネジメント及び医薬品品質システムの浸透について

日本製薬団体連合会 品質常任委員会の方々

(2) PIC/S ガイドライン (Annex1) の改訂作業について

日本製薬団体連合会品質委員会、日本 PDA 製薬学会、ISPE 日本支部 無菌 COP 及びコンテイメント COP、武蔵野大学薬学部 佐々木次雄氏、東京都、大阪府、京都府の薬務主管部署の方々

(3) GMP 省令改正

日本 PDA 製薬学会、日本製薬団体連合会 (日本製薬団体連合会、東京医薬品工業協会、大阪医薬品協会、日本製薬工業協会、日本医薬品直販メーカー協議会、日本家庭薬協会、医薬品製剤協議会、全国配置薬協会、日本医薬品原薬工業会、日本漢方生薬製剤協会、日本ジェネリック製薬協会、日本 OTC 医薬品協会) 及び東京都、京都府、大阪府の薬務主管部署の方々

(QMS 関連)

日本医療機器産業連合会、医薬品医療機器法登録認証機関協議会の方々

(GCTP 関連)

日本製薬工業協会、MTJAPAN、FIRM の方々

(医薬品添加剤関連)

日本医薬品添加剤協会、医薬品添加剤 GMP 自主基準適合審査会、日本製薬団体連合会品質委員会の方々

A . 研究目的

研究代表者らは平成23年度から平成25年度まで「GMP及び医薬品添加剤のガイドラインの国際統合化に関する研究」(地球規模保健課題推進研究事業)の研究を実施した。この3年間の研究成果として、GMPガイドラインの国際化及び体系化を提案し、最終年の平成25年度にGMP施行通知の改訂及びその解説書的存在であるGMP事例集を改訂し、製薬業界、行政当局への国際レベルのGMPの浸透を促した。このことは間接的に我が国のPIC/S加盟の要件とされる“GMP調査員がPIC/S GMPガイドラインを活用する”ことを達成し、我が国のPIC/S加盟の一助となった。

一方、医薬品添加剤の国際的な品質管理の基準を視野に入れた基準を整備する事が必要となっており、医薬品添加剤メーカーの品質の管理状況及び海外での基準の動向を調べてGMP自主基準の提言整備を行った。

過去のこのような研究結果を礎に、平成26年度から平成28年度の3年間は、「GMP,QMS,GTP及び医薬品添加剤のガイドラインの国際統合化に関する研究」(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)の研究課題に、医療機器の製造管理及び品質管理に関する基準(QMS)と再生医療等製品(GTP: Good Tissue Practice、後にGCTP: Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice)の2分野を含めた。また、平成28年度は「医薬品流通」に関する国内ガイドライン作成も開始した。

このQMSとGTPの2分野を追加した背景には薬事法の改正があった。改正薬事法は平成25年11月27日に公布され、特に

医療機器及び体外診断用医薬品(以下、医療機器等)の特性を踏まえた改正が行われた。医療機器等の製造・品質管理方法の基準適合性調査(以下、QMS調査)についての合理化も、その大きな要素に含まれており、医療機器業界、行政当局ともに、より国際整合性を高めたQMS規制への取り組みが要求されることとなった。

一方、再生医療の分野では、平成25年に医薬品医療機器法及び再生医療等安全性確保法が公布され、また平成26年にこの2法が施行された。これにより、我が国において製造販売される再生医療等製品や再生医療分野における自由診療や臨床研究で使用される特定細胞加工物について、これらの品質を確保するため、製造所における製造管理及び品質管理に対する規制が新たに講じられることとなった。これを踏まえ、本研究班では、医薬品医療機器法及び再生医療等安全性確保法に関する省令、施行通知等の作成に協力すると共に、このうちの構造設備要件や製造管理及び品質管理に関する要件について、製造所等の対応が円滑に行われるべく研究を行った。

さらに平成28年度から開始した医薬品流通に関する基準作成は、「医薬品産業強化総合戦略」(平成27年9月厚生労働省)において、医薬品の安全性確保策として、PIC/S GDPに準拠した日本版GDP策定の検討を行うこととされたことが背景にある。

以上のような急速な制度の変革が多かった平成26年度以降を振り返ると、それぞれの分野での企業における新制度への対応が、まだまだ浸透していないことがアンケート等の実施で浮かび上がってきた。そのため、各分野とも国際整合を図る上で必要な施策

を提案するとともに、新しい制度の運用を困難としている企業が活用しやすい管理モデルや事例などを作成し、提案することを目標とした。

具体的には、医薬品の GMP については平成 25 年度の施行通知改正で盛り込んだ「品質リスクマネジメント」と、今後、重要な概念として PIC/S GMP ガイドライン等で検討が進められていた ICH Q10（「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」(平成 22 年 2 月 19 日付課長通知))の製造所への浸透度を確保したうえで管理モデルの作成を行った。また、PIC/S で始まった無菌医薬品の製造に関するガイドライン(Annex1)の改訂作業に関与することで、国内の当該企業の実情を反映することに努めた。また、昨今の不正問題を鑑み、ICH Q10 の概念等を GMP 省令に取り込む検討も開始した。

一方、医療機器については、改正 QMS 省令施行後の QMS 実地調査における指摘事項の収集と分析を行い、業界団体の底上げに繋がるツール作成や ISO13485:2016 対応の QMS 省令逐条解説案作成などの国際整合化に関する検討を行った。

また、再生医療等製品については、平成 27 年度に 2 品目の承認審査が進んだこともあり、プロセスバリデーションが実施不可の場合のベリフィケーションの活用方法についてより分かりやすい Q&A を提案することをを行った。

医薬品添加剤については、業界団体が有する自主基準を改訂することを目標に挙げ、使用側(医薬品製造業者)と供給者(医薬品添加剤業者)の両者が活用可能な基準とすべく、それぞれの意見及びグローバルな基準

を参考に従来からある自主基準改訂を行った。

最後に平成 28 年度から開始した医薬品の流通に関する基準作成は、国際的な基準である PIC/S GDP ガイドラインを把握するとともに EU の現状調査等を行い、基準案の作成を行った。

B . 研究方法

当研究班は、5 つの分野からなることから、医薬品(GMP)、医療機器(QMS)、再生医療等製品(GTP)、医薬品添加剤、医薬品の流通基準(GDP)の順に以下のとおり、研究方法、研究結果、結論を取り纏めた。

(GMP)

B-1 .品質リスクマネジメント及び医薬品品質システムの浸透について

日本製薬団体連合会の品質委員会の協力を得て作成した業界向けアンケートを日薬連経由で実施し、その結果を取りまとめ、問題点を分析した。その結果、体系的な管理モデルや関連文書の参考事例の作成を行った。

B-2 . PIC/S Annex1 改訂作業への参加

本PIC/S GMPガイドラインの改訂に先立って、PIC/Sから提示されたコンセプトは、ICH Q9及びQ10ガイドラインの考えを適用することを目指すこと及び品質リスクマネジメントの概念を取り入れることで患者へのリスクを最小限とすることを考慮しつつも、科学的に不必要な要求項目を極力少なくすることに重点をおいた改訂を目指すこととされた。そのため、本研究では、まず、上記コンセプトペーパーのAnnex1の改訂方針をもとに、現行のAnnex1を見直し、改

訂事項として特に重要と考えられる項目について抽出し、各項目について分科会を設置し、現行のAnnex1と製造管理及び品質管理の実態について分析した。

B-3. GMP 省令の改正について

平成 25 年に行った GMP 施行通知の改訂から 3 年が経過し、国際統合化に必須と考えた改訂事項について、製造所への浸透も着実に進んでいる。研究班では、公布後約 12 年が経過した GMP 省令を見直し、最新の国際標準を目指すとともに、昨今の不正問題や製造販売承認書と製造実態の相違の防止等を踏まえた改正案を策定し、医薬品製造所における品質保証体制の充実に資することを目的とし、平成 28 年度より検討を開始した。さらにサイトマスターファイルの導入を目指し、事例作成に着手した。

(QMS)

B-4. 改正 QMS 省令施行後の QMS 実地調査における指摘事項の収集と分析

平成 27 年 11 月 1 日から平成 28 年 3 月 31 日の間、第三者認証機関及び PMDA によって実施された QMS 適合性調査(国内における実地調査に限る)において、実際に製造販売業者に発出された指摘事例(総指摘件数 995 件)を収集し、省令の条文ごとに整理した。これにより製造販売業者が指摘を受けやすい条文が明らかとなったため、さらにそれらの指摘の内容を分析、製造販売業者が求めている QMS 上の対応事例を検討した。

B-5. ISO13485:2016 対応の QMS 省令逐条解説案作成

ISO13485 : 2016 と QMS 省令を比較・検討し、これから対応する業者向けに ISO13485 の主な改正点及びその改正点への対応の考え方の一例を作成した。

B-6. 輸入販売業者向けの品質マニュアル作成事例の修正

平成 27 年度の成果物「輸入販売業者向け品質管理監督システム基準書(品質マニュアル)」について、現時点での指導事例を踏まえ改訂することとした。

(GCTP)

B-7. 再生医療等製品の製造に関するベリフィケーションについて

ベリフィケーションの考え方について、平成 27 年 7 月 28 日付で Q&A (その 2) (第 14 条 バリデーション又はベリフィケーション関係)として、ベリフィケーションの基本的な考え方を通知した。しかしながら、その運用をさらに理解するために今年度は、さらに新たな Q&A を作成し、追加発出することを活動の目標とした。方法としては、前年度と同様に日本製薬工業協会、MTJAPAN、FIRM の業界団体に依頼し、ベリフィケーションの理解に対する疑問点を意見募集し、これらの疑問点を個々に議論した。

(医薬品添加剤)

B-8. 「医薬品添加剤 GMP 自主基準(案)」及び「関連質疑応答集(案)」の最終化及び公表

昨年度に引き続き、製造委託側である製薬企業と医薬品添加剤製造者及び医薬品添加剤 GMP 自主基準適合審査会の協力を得

て議論を行い、自主基準の改訂作業と関連
質疑応答集の作成作業を行った。

(医薬品の流通基準)

B-9. 日本版 GDP ガイドライン素案の作成
PIC/S GDP ガイドライン翻訳、EU 地域
での運用に関するヒアリング等を実施し、
日本版 GDP ガイドライン素案作成に本年
度より着手した。

C. 研究結果

(GMP)

C-1. 品質リスクマネジメント及び医薬品
品質システムの浸透についての検討結果

一昨年実施したアンケートから、品質リ
スクマネジメント及び ICH Q10 の考え方
について、国内製造所では、取込みがある程
度進んでいる状況であると考えられた。し
かしながら、主に国内製造販売のみに携わ
る製造所などでは、品質リスクマネジメン
トの活用や品質システムの効率の良い運用
に関してスムーズな取り込みが難しく困惑
している状況にある理由が解析結果から浮
き彫りになり、また、全体の 12%の製造所
では品質リスクマネジメントを実施できて
いないことが判明した。その課題解決のた
めに、実際に発生している問題点を踏まえ
た GMP 管理モデル等を示すこと検討した。

その結果、まず、医薬品品質システムを
導入するための基盤を構築するための構成
を検討した。既に製造所にて運用している
GMP システムをなるべく変更することな
く、スムーズな導入を可能にすることを主
眼として、視覚的にも理解しやすい管理モ
デルの構成を作成した。この管理モデルで
は GMP システムのモニタリングシステム

である「製品品質の照査」を活用すること
で既存の GMP システムと融合した医薬品
品質システムを構築しやすくなるよう考慮
した。また、これらの一連のプロセスを規
定するものとして、「品質マニュアル」、
「品質リスクマネジメント手順書」、品質
マネジメントレビュー手順書」の事例を作
成した。このように規定した文書により一
連のプロセスが有効に機能することとな
る。

一方、リスクアセスメントプロセスを容
易に実施するツールとして、リスクアセ
スメントシートも作成した。このリスクア
セスメントシートは製造所が品質リスクマ
ネジメントを実行する際に、リスク抽出やリ
スク低減策の立案、リスク低減の評価等
を実施する際の手引書として活用でき、品質
リスクマネジメントへの取り組みの普及が
期待できると考えている。

C-2. PIC/S Annex1 改訂作業について

研究班では、Annex1 の改訂に関し、特に
重要な項目として、環境モニタリング、シ
ングルユースシステム、ろ過滅菌 の 3 点
を抽出し、それぞれの分科会で検討した結
果に基づき、PIC/S 側に改訂案を提示した。
その後、PIC/S の Annex1 改訂作業班及び
PIC/S 加盟当局内で Annex1 改訂案につ
いて議論を継続され、最終化の段階に入っ
ている。

C-3. GMP 省令改正について

本年度は研究班で以下の議論を行った。

- 1) ICH Q10 に示される医薬品品質シ
ステムや経営陣の責務など
- 2) 改訂 GMP 施行通知 6 項目の導入に
関す

ること

3)品質部門のうち品質保証に係る業務を担う組織

4)製造販売承認書と製造実態の相違を防止するための方策

引き続き、来年度は議論を集約させ改正案を提示するとともに関連通知や事例集の整備に着手する予定。

(QMS)

C-4. 改正 QMS 省令施行後の QMS 実地調査における指摘事項の収集と分析

平成 27 年 11 月 1 日から平成 28 年 3 月 31 日までの期間を対象として収集された総指摘件数は 995 件から傾向分析などの解析を行い、最終的に「QMS 適合性調査における指摘事例及び適合に向けての考え方について」を作成した。

C-5. ISO13485:2016 対応の QMS 省令逐条解説案作成

ISO13485 が改正されたことに伴い、その主な改正点及びその改正点への対応の考え方に関する解説書を完成させた。

C-6. 輸入販売業者向けの品質マニュアル作成事例の修正

平成 27 年度の成果物「輸入販売業者向け品質管理監督システム基準書(品質マニュアル)」について、現時点での指導事例を踏まえ改訂を完了した。

(GCTP)

C-7. 再生医療等製品の製造に関するベリフィケーションについて

ベリフィケーションを適用する場合の留

意点について、新たに疑問点を意見募集した結果、合計で 66 項目が挙げられた。これらの質問を検討し、12 項目を Q&A 候補として、最終的に 5 項目に整理、それらに関する Q&A としてとりまとめて厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課の課長通知の原案として作成した。

さらに今後、Q&A 候補以外の事項についても手引きとして解説書を作成する方針としている。

(医薬品添加剤)

C-8. 「医薬品添加剤 GMP 自主基準(案)」及び「関連質疑応答集(案)」の最終化及び公表

研究班で最終化した成果物は、平成 28 年 8 月 2 日に、自主基準 2016 及び関連質疑応答集が日本添加剤協会のホームページ(<http://www.jpec.gr.jp/>)で公開された。また、平成 28 年 8 月 24 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課事務連絡として PMDA 及び各都道府県衛生主管部(局)宛に発出され、業務の参考として活用することとされた。

(医薬品の流通基準)

C-9. 日本版 GDP ガイドライン素案の作成

PIC/S GDP ガイドラインを参考にするとともに関係者間との協議を行い、日本版 GDP ガイドライン素案を完成させた。今後、さらに EU での実態を調査する等により国内運用を目指したガイドラインとなるよう、内容の充実を図る予定である。

D. 考察

(GMP)

本研究では、国内の中小の医薬品製造所も含め、グローバルな品質保証体制を構築することを目的に、現状把握のためのアンケート及びその解析を行った。これによると「品質リスクマネジメント」及び「医薬品品質システム」の実施について、特に「参考となる基準が無い」ため、適切な評価方法・判断方法が分からず、潜在的なリスクの掘り起こしができていない」という意見が多かったため、それぞれの理解を促す管理モデル概念図を作成した。さらに関連手順書の事例やリスクアセスメントシートを作成し、品質リスクマネジメントの実践に活用するツールも完成させた。

一方、PIC/S Annex1 の改訂作業については、日本の意見を取りまとめ、PIC/S 側に提示し、PIC/S 内で最終化作業が行われている。

最後に GMP 省令改正は本年度着手したばかりであるが、グローバル基準となった ICH Q10 の考えは、経営者の責務や医薬品品質システムの導入といった、最近の不正問題や承認書との相違の改善するための間接的な方策となり得ると考えている。さらに関係者との議論が必要である。

(QMS)

QMS 制度の改正に伴い、新制度下で高度管理医療機器の調査を行うようになった登録認証機関と PMDA の QMS 調査での指摘事例を完成させた。これを公表することで、両者の調査スキルの向上と医療機器製造業者への改善を促すことができると考えている。

(GCTP)

再生医療等製品の特性を考慮した製造管理・品質管理のあり方や品質確保については、使用する細胞自体が未知な部分が多いことからまだまだ課題が多い。新たに GCTP 省令に取り込まれた「ベリフィケーション」にフォーカスを当て、引き続き、Q&A の整備を議論している。

(医薬品添加剤)

医薬品添加剤の使用側である製薬企業と添加剤製造者の両者の意見を反映した自主基準及びそれと補足する Q&A 案を作成完了した。今後はこれらを広く周知することで、医薬品添加剤の適切な製造・品質管理業務を遂行する環境を整えたい。本研究班としては、ひとまずこの成果物の発行をもって終了とするが、国際的な動向については、日本医薬品添加剤協会を中心に継続的に監視してもらい、必要に応じ、研究班を結成することで対応したいと考える。

(医薬品の流通基準)

医薬品の流通段階の規制については、業界自主基準はあったものの、厚労省としての明確な基準はなかった。そのため、PIC/S ガイドラインを参考にしつつ日本版 GDP ガイドライン素案が完成したことは意義が大きい。最近の国内の偽造薬流通問題を勘案すると本ガイドラインの更なる充実が望まれるところであり、規制としての位置づけも早急に検討しなければならないと考える。

E. 結論

医薬品、医療機器、再生医療等製品、医薬品添加剤の製造は、いずれも世界各国で行

われており、それぞれグローバルな製造管理及び品質管理の基準や流通段階の品質確保の基準も作成されている。これらの基準の作成や改訂作業は、技術的な進歩と並行して絶えず行われている。我が国の基準においても最新のグローバル基準を取り込むことはもちろんのこと、逆に我が国から諸外国へ基準案を提案しグローバル基準作成に参画することも国際貢献という意味でも必要である。このような研究活動を継続的に実施することは、流通するそれぞれの製品の品質保証や品質確保に直結し、最終的に使用者の安心、安全を高めることができる。これは行政の大切な役割である。それぞれの製造者は様々な組織体であり十分なりソースが確保されている場合もあれば、そうで無い場合もある。本研究ではなるべく中小の企業にもグローバル基準が浸透するよう考慮し、事例等の策定に取り組んでい

きたいと考える。このように業界全体の底上げを進めると共に、間接的に国内製品の海外輸出にも貢献できることを期待する。

F . 健康危害情報

なし

G . 研究発表

各分担研究報告書に記載。

H . 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許出願

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし。