

第 85 回 Meeting of GMP/GDP Inspectors Working Group 参加報告

参加者：独立行政法人医薬品医療機器総合機構 品質管理部
医薬品品質管理課 川北弘之、池山雄介

日程：平成 29 年 2 月 14 日～2 月 16 日

場所：欧州医薬品庁（European Medicines Agency）

概要：

メンバーは欧州（EEA）各国、オブザーバーとして EDQM、オーストラリア、カナダ、イスラエル、ニュージーランド、スイス及び日本が参加した。今年度もオブザーバーとして会議に参加し、GMP/GDP に関する EMA 及び欧州各国の活動及び関心事項について学ぶことができた。欧州内で行われている各種ガイドラインの作成及び改訂作業の最新動向を知ることができ、日本の GMP 調査手法等への応用を検討するのに有用な情報であった。また、今年度は日本の医薬品製造に関する薬事規制や PMDA の活動状況について報告した。本会議への参加は、国際整合性を確保するために必要不可欠な活動の一つであり、今後も継続して参加することが望まれる。

主な議題及び内容は以下のとおり。

➤ Matters arising from the previous meeting

- ✓ Impact of GMP on MAHs：承認取得者への GMP（日本でいう GQP に相当）について、2016 年 12 月にパブリックコンサルテーションが終わり、現在確認中とのこと。6 月にリフレクションペーパーが提出される予定。
- ✓ Data integrity: Collaboration with GCP and PhV IWGs：データ完全性に関して GxP 用のガイドラインを作成中であり、PIC/S でも GCP への適用を検討しているとのこと。
- ✓ Harmonised approach to warning letters and compliance management：EU 内での情報シェア手順について紹介され、IWG 内で合意された。
- ✓ UNICEF proposal for information sharing：ラピッドアラートシステム等、PIC/S を通じて UNICEF との情報共有について協議中とのこと。

➤ Work Plan

- ✓ 2018 年の Inspection Working Group meeting は、2/27～3/1、6/4～6、9/4～6、12/4～6 の日程で合意された。
- ✓ Q&A for producing WFI by RO(PhEur) and Biofilm のドラフトが示され、webinar を検討中。本 Q&A は 4 月発効予定とのこと。

➤ **GMP and GDP Guidance**

- ✓ **Revision of Annex 1 briefing note** : 落下菌のプレートの暴露時間が短い場合に、基準補正を行うかの議論について、しない意見が優勢であることが情報提供された。PST の頻度より製造頻度が低い製品 (ATMP 等) について、PST の頻度を下げることが許容するかについて、議論の中で、製造頻度が低いとそもそも工程が不安定という反論があった。
- ✓ **Real time release testing (Annex 17)** : RTRT について、マスタープランを要求事項とする予定。パラメトリックリリースの適用範囲を PhEur に従った最終滅菌製品 (EO 滅菌が除かれている) としているので、PIC/S には受け入れにくいかもしれないとのこと。
- ✓ **GMP for importers of medicinal products (Annex 21)** : 輸入に関するガイドラインで、ドラフトが紹介された。Importation が物理的な輸入のことと定義された。実際に輸入する業者と輸入バッチを承認する業者が別の場合もあるのでそれぞれの活動を明確化する。CTM も基本的にこのガイドに従うことになるが EU 内での試験は必ずしも必要ではないなど適用される箇所と適用されない箇所がある。API や賦形剤への適用について検討するとのこと。QP の Outsource について議論 (Annex16 に関連、QP による出荷判定) があったが、国によって制度に違いがあるようであった。

➤ **Harmonization of inspections in the EEA**

- ✓ **GMP certificates for multi-product API sites** : 既承認のサイトで新しい API を作る場合、査察なしに書面評価で GMP certificate の品目リストに加えるための条件を規定した手順書の改訂案についての議論がされた。
- ✓ **Common understanding of CoUP with regard to validity period of GMP certificates** : 3 年毎に査察をすることがいずれの当局についてもリソース的に困難な状況であり、GMP certificate の有効期間延長のルールについて議論された。
- ✓ ドイツ、ポーランド、イギリスから GMP の運用に関して問題提起がされ、活発な議論がされた。

➤ **Union Procedures**

- ✓ **Continued supply following GMP or GDP non-compliance: impact on relevant Union procedures** : 不適合通知が出た際に欠品の回避などを理由に製品の出荷を続けてよいかどうか、国によって差がある。国によってはこのような出荷は QP の犯罪行為とされる国もある。QP が出荷を許可してもよい条件を不適合通知に明記する案が示された。QP Association に意見徴収予定とのこと。
- ✓ **MIA interpretation document: definition of biological testing** : GMP Certificate の生物学的試験についてのカテゴリーについて議論がされた。例えば ELISA test

は細胞培養などを行わずキットで実施するので、Biological test というよりも Chemical/ Physical Testing としてよいのではないかという提案がされ、特に反論はなかった。

- ✓ Revision of Union procedures for Rapid Alerts and Quality Defects and associated guidance : 各国当局が使用する品質不良のクラスわけ、回収等のアクションの決定等のガイダンス案が紹介された。
- ✓ Procedure for handling falsification in the context of GMP/GDP compliance : 査察中に不正を発見した場合の手順案について紹介された。

➤ Liaison with other groups

- ✓ Update from PIC/S : 活動予定として、expert circle API (5-7 April、オーストラリア) と Human Blood, Tissues, Cells and ATMPs (26-28 June、韓国) の紹介がされた。
- ✓ QP declaration: CMDh questions on conflict of interests : MAH の QP が発行する API サイトの QP declaration の信頼性確保に関し、MAH の責任の明確化や MAH への査察等について議論がされた。QP audit 能力の向上について、MAH と業界団体への問いかけや、ガイドラインの必要性について協議された。
- ✓ ICH Q12 Lifecycle Management : ICH Q10 を製造所と MAH に適用しようとしているが、MAH に求められる GMP がない。なお、MAH に対する査察のリソースもない。MAH が製造を外注するトレンドが進んでおり、MAH と製造所とのコミュニケーション不足がよく認められるとのこと。製造業者が承認書からの変更を行っても届出が不要となると、査察に行っても変更したのかどうか査察官が把握すること自体が出来ないのではないかという懸念もあがっていた。
- ✓ EDQM inspection program : 2016 年は 40 サイトを査察 (主にインド、中国) し、うち 7 件が不適合であったことが報告された。リスクの高いサイトを選んでいるが、設備の不備による汚染リスクといった過去みられた不備内容ではなく、品質システムの問題といったように、不適の内容が変わってきているとのこと。なお、各国の GMP レベルが上がってきている旨報告された。

➤ Any Other Business

- ✓ 航空機や船舶に設置する救急キットの輸入販売承認について共通ルールの提言があり、議論されていた。各国により規制が異なる模様であった。

➤ 今後の EU GMDP IWG の開催予定

- ✓ 2017 年 5 月 30 日～6 月 1 日
- ✓ 2017 年 9 月 25 日～27 日 (Joint with QWP on September)
- ✓ 2017 年 12 月 5 日～7 日 (Meeting with Interested Parties 6 December)