

厚生労働行政推進調査事業費

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 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究

平成 30 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）及び医薬品の流通規制の 4 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）GMP 省令改正案の検討について

平成 28 年度より GMP 省令の国際統合化及び医薬品製造における品質保証体制の充実を図ることを目的として、公布後約 13 年が経過した GMP 省令を見直し、最新の国際水準を有する GMP 省令改正案の検討を開始した。研究 2 年目となる平成 29 年度は、GMP 省令改正案を最終化し厚生労働省に提出した。GMP 省令改正案に盛り込まれた主な項目は、ICHQ10 ガイドラインに示される医薬品品質システムの導入や平成 25 年度に GMP 施行通知を改訂して盛り込んだ、製造管理・品質管理上の重要事項（品質リスクマネジメント、製品品質の照査、原料等の参考品・保存品の保管、安定性モニタリング、原料等の供給者の管理）等である。また、GMP 省令改正案を厚生労働省に提出した同時期に、GMP 省令改正案の運用を解説する GMP 施行通知の改訂案も提出した。本年度は、厚生労働省が進める GMP 省令の最終化作業をサポートする傍ら、講演会等で研究班の策定した GMP 省令改正案・施行通知案を周知する活動を重点的に実施した。数多くの講演会等による講演を行ったほか、特に製造業者が導入しにくい製品品質システムについては、少人数によるワークショップ形式で理解を深める取り組みを開始した。来年度は、引き続き国内周知のためにワークショップ形式の周知活動を実施し、そこから浮かび上がる課題等を踏まえ、業界団体が作成する GMP 事例集の作成に協力する予定である。

（2）サイトマスターファイルの事例作成

GMP 調査前に規制当局側に提出する製造所の詳細情報がサイトマスターファイルであるが、平成 28 年度からこの事例作成に着手した。平成 30 年度には、インドネシア、タイ、韓国、台湾、マレーシアの各規制当局と業界団体の協力を得て計画どおり最終化した。

(3) 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、この改訂作業チームに我が国も参画することにした。本研究班では、業界団体等の協力を得ながら、現行のAnnex1から特に改善が必要と考えた環境モニタリング、最新技術であるシングルユースシステム、ろ過滅菌の項について検討した結果を改訂作業チームに意見提出した。さらに、他のPIC/S加盟当局内での議論を経たAnnex1改訂案でPublic Consultationが平成29年12月20日から平成30年3月20日までの間に実施された。本研究班ではこれに対する意見を国内意見として取り纏め提出した。現在、Public Consultationで提出された意見をもとにPIC/S加盟当局内でガイドラインの最終化に向けた議論が行われている。

○医療機器 QMS ガイドライン

(1) ISO13485:2016 に対応した QMS 省令及び逐条解説 (案) の作成

QMS 省令のベースとなっている ISO13485:2003 が ISO13485:2016 に完全移行されることから、現行の QMS 省令及びその逐条解説を改正し、ISO13485:2016 に対応させる必要がある。平成 29 年度は、ISO13485:2016 に対応した QMS 省令改正案の作成を行い、厚生労働省に提出した。本年度は省令改正を公布予定であったが、省令の公布が来年度となったため、逐条解説 (案) の作成は来年度を予定している。

(2) 電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの作成

ISO13485:2016 では電磁的に文書や記録を作成・管理するために用いるコンピュータソフトウェアに対して、その使用にあたりバリデーションが求められる等の要求事項が追加された。本研究班では、当該要求事項の意図する具体的な活動をガイドラインとして整備することを目標としている。平成 29 年度は、また、医療機器製造販売業者等の電磁的な文書等の取り扱いの現状及び当該ガイドラインの必要性を把握するため、業界団体に所属する医療機器製造販売業者等を対象にアンケート調査を実施した。その結果、我が国の文書及び記録の保管形態は、紙媒体での保管が一般的であり、保管管理に多くのリソースが割かれている。そのため、回答した事業者から、紙媒体の文書・記録を電子媒体に移行するためのガイダンス文書の作成を望む意見が多数あった。そこで、本年度は、電磁的な文書及び記録の保管形態を取り入れている先進的な海外医療機器製造業者を対象に、紙媒体で作成した文書及び記録の電磁的な記録媒体への移行、電磁的な管理の在り方について実態を把握すべく、米国企業への訪問調査を行った。この内容等を踏まえ、来年度はガイダンス文書作成を検討する予定である。

(3) QMS 調査結果報告書の平準化

調査実施者における QMS 調査結果報告書の記載要領については、平成 26 年 10 月 24 日

薬食監麻発 1024 第 10 号「QMS 調査要領の制定について」で明確にされたところであるが、QMS 調査権者によっては、QMS 調査結果報告書の内容がこれに従って記載されていない事例が散見されている。そのため、平成 29 年度に本研究班では QMS 調査結果報告書の記載内容の平準化に向けた記載事例案の作成を開始した。本年度は、この記載事例案を完成させるとともに、これに関するアンケート調査を行い、その運用状況について確認を行った。また、海外当局との 2 国間での調査報告書の相互受入に資するべく、本記載事例案の英訳作業を実施した。

○再生医療等製品 GCTP ガイドライン

本研究班では、再生医療等製品の品質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、GCTP 上、具体的に製造所で活動すべき項目を明示してきた。平成 28 年度に、特定細胞加工物／再生医療等製品の品質確保に関する研究に係る研究班で「再生医療等製品の無菌操作指針(案)」が研究成果としてまとめられたことから、この研究成果を参考として、平成 29 年度より、この指針の作成を開始した。本研究班では、既に発出されている医薬品の無菌操作法に関するガイドラインである「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」(平成 23 年 4 月 20 日改訂)との比較を行い、再生医療等製品の本質に関わる問題点を明らかにした。本年度は、抽出した問題点を踏まえ、研究班内で議論を行った結果、「再生医療等製品の無菌操作指針(案)」を完成させた。また、本指針案の英訳作業も行った。来年度はこの指針案から派生する具体的な課題を考慮した事例集(Q&A)の作成等を行う予定である。

○医薬品流通に関するガイドラインについて

国際的な基準である PIC/S GDP (Good Distribution Practice) を参考にグローバルにも通用する日本版「医薬品の適正流通基準 (GDP) ガイドライン素案」を平成 28 年度に作成した。平成 29 度は本ガイドラインの対象となる医薬品製造販売業者及び医薬品卸売販売業者に対してアンケート調査を実施し、運用実態等を調査したほか、素案に対する意見や提案を求めた。本年度はこれら意見や提案を踏まえ、「医薬品の適正流通 (GDP) ガイドライン」を完成させ、最終的に厚生労働省から事務連絡として発出された。本年度は、報告会や講演を通じ、普及啓発を行う予定である。

研究分担者

坂本知昭 国立医薬品食品衛生研究所

宮本裕一 埼玉医科大学

紀ノ岡正博 大阪大学

木村和子 金沢大学

詳細内容はそれぞれの分担研究報告書に記載のとおり。