

# GMP省令の改正について

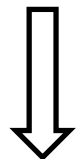
(公布日:令和3年4月28日、施行日:令和3年8月1日)

新医薬品開発 コンサル・オフィス  
杉原 賢

令和3年年8月1日

# GMP省令改正と海外の動向

2004年12月 GMP省令改正



2006年9月 ICH9 品質リスクマネジメント(QRM)通知

2010年2月 ICH10 医薬品品質システム(PQS)通知

2013年 8月 改訂GMP施行通知

(PIC/S GMPガイドと国内GMPの6つのギャップに対応)

2014年7月 日本のPIC/S加盟

2016年 データ完全性ガイドライン通知

2017年1月 PIC/SガイドラインにPQSの導入

(2018年4月GMP省令改正研究班から、厚労省に省令案を提出)

2020年11月 GMP省令改正案のパブリックコメント募集



2021年 4月 GMP省令改正交付、8月施行

⇒ 国際標準に基づき、GMP省令を改正する。

# 6つのギャップとは(1) ?

## 1) 品質リスクマネジメント(QRM)の活用

(QRMとは製品のライフサイクルを通したリスクを分析、評価、管理する体系的な組織方針、手順、及び規範である。)

## 2) 製品品質の照査

(照査は定期的又は随時、製品の品質に関する結果・状況等を照査・分析し、適切に管理されているか、改善の余地があるかを確認すること。)

## 3) 参考品等の保管

(「参考品」: 出発原料又は最終品のサンプル、「保存品」: 市場の製品との同一性確認のためのサンプルと定義した。)

## 4) 安定性モニタリング

(製品を有効期間に渡りモニターし、保管条件下で規格内にあり、それを維持で出来るか決定すること。)

# 6つのギャップとは(2) ?

## 5) 原料等の供給者管理

(原料・資材は、品質部門によって承認された供給者から購入し、事前に設定された規格に適合するものを受け入れる等。)

## 6) バリデーション基準の改正

(ポイントとしては、製品ライフサイクルにおける製品品質照査とバリデーション活動の関連付け、またバリデーション活動として、品質リスクに基づく実施、適格性評価(DQ/IQ/OQ/PQ)の明確化、バリデーション全体を総括したマスタープランの有用性、並びに継続的な工程確認等を採用する。)

⇒ 2013年 8月、「改訂GMP施行通知」を発出し、PIC/S GMP ガイドと国内GMPの 上記の「6つのギャップ」に対応した。

# 今回のGMP省令改正のポイント

- 1) 施行通知で出された6つのギャップの省令への格上げ【第3条の4、第11条、第11条の2、3、4】。
- 2) 医薬品品質システム(PQS)の導入【第3条の3】。
- 3) 品質部門に品質保証(QA)業務担当を設置し、製造と品質管理のモニタリング【第4条】。
- 4) 承認書と製造実態の齟齬防止について、GMPも責任を持つ【第3条の2、第5条、第14条】。
- 5) データの信頼性の確保【第8条、第20条】。
- 6) 医薬品と他の物品の製造設備兼用の禁止【第9条】。
- 7) 製造所から製造販売会社への情報提供【第16条】。

# 医薬品品質システム(PQS)の導入

## 【第3条の3】(新設)

製造業者等は、実効性のある医薬品品質システム(\*)を構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。

- \* 医薬品の製造業者等が品質に関して管理・監督を行うためのシステムをいう。
- ・ 製品品質を確保するための、「品質方針」を文書で定める。
- ・ 品質方針に基づいた製造所における「品質目標」を文書で定める。
- ・ 組織及び職員に対し、「品質方針」と「品質目標」を周知する。
- ・ 必要な資源を配分し、当該システムを照査し、措置を講じる。

⇒ 医薬品品質システム(ICH Q10)は、製造業者等を対象とし、製品ライフサイクルの全期間を通じて実施し得る。GMPや製剤開発(Q8)、品質リスクマネジメント(Q9)を補完し、医薬品の品質および安定供給を強化し、イノベーションと継続的改善を促進し、製剤開発と製造活動の連携を強化するものである。また、製造所のみならず、経営陣の責任が求められているのが、特徴である。

# 品質部門に品質保証(QA)業務担当を設置

## 【第4条 第3号】(新設)

品質部門は、次に掲げる組織を置かなければならない。

- ・品質保証に係る業務を担当する組織。
- ・試験検査に係る業務を担当する組織。

⇒ 従来の品質部門に品質保証業務を行う組織の設置を求めている。この組織に、製造管理、製品品質の照査、原材料等の供給者の管理、出荷判定、バリデーション、変更管理、逸脱管理、回収、自己点検、品質情報の処理等、広範囲に係ることになる。

# 承認書と製造実態の齟齬防止

## 【第3条の2】（新設）

法第14条第1項に規定する医薬品に係る製造業者等は、当該製品を承認事項に従って、製造しなければならない。

## 【第5条 第3号】（新設）

原料、資材及び製品の規格並びに製造手順が承認事項と相違することがないように、品質保証に係る業務を担当する組織に管理させる事。

## 【第14条 第2項 第2号】（新設）

製品品質又は承認事項に影響を及ぼす変更を行った場合においては、当該製品に係る製造販売業者等に対して連絡する事。

⇒ 承認書と製造実態との齟齬防止を規定している。



# データの信頼性の確保

## 【第8条 第2項】（記載変更）

製造業者等は、医薬品製品標準書及び手順書並びに記録の信頼性を継続的に確保するため、第20条 第2項に掲げる事項を文書により定めること。

## 【第20条 第2項】（新設）

製造業者は、手順書及びこの章に規定する記録について、あらかじめ指定したものに、次の業務を行わせなければならない。

- ・作成及び保管すべき手順書等並びに記録に欠落がないよう、継続的に管理する事。
- ・作成された手順書及び記録が正確な内容であるよう、継続的に管理する事など。

⇒ データインテグリティの文言はないが、「文書及び記録の完全性の確保」を求めている。

# 医薬品の作業室で、製造作業を制限(1/2 条文)

## 【第9条 第2項】(新設)

製品等を取り扱う作業室で、この省令が適用されない物品の製造作業を行ってはならない。ただし、あらかじめ検証された工程又は清浄化によって当該物品の成分を適切に不活化又は除去し、医薬品に係る製品との交叉汚染を防止する適切な措置をとる場合（次に掲げる場合を除く。）においては、この限りでない。

- 一 当該物品の製造作業において、飛散しやすく、微量で過敏症 反応を示す物質を取り扱う場合
- 二 当該物品が人の身体に使用されることが目的とされていないものであって、かつ、その成分が強い薬理作用及び毒性を有しないことが明らかでない場合

# GMP省令の改正のまとめ

- 1) 2014年7月に、PIC/S(医薬品査察協定・医薬品査察共同スキーム)に加盟しており、国際整合の観点から、PIC/Sで合意された世界標準となっているガイドラインとの整合化を図る。
- 2) PIC/Sガイドラインと国内GMP省令との6つのギャップを埋める必要があり、省令に格上げした。
- 3) ICHQ10(医薬品品質システム)の取込みはグローバルの流れであり、製造業者等(上級経営陣の文言は使用してない)に当該システムの確立と実施の責任を持たせる事にした。
- 4) 製造管理者の管理下に、「品質保証に係る業務を担当する組織」を設置し、広範囲な業務における確認、照査、決定、承認等の作業を行わせることにした。

(公布日:令和3年4月28日、施行日:令和3年8月1日)

# Back-up

# 用語

- **QRM : Quality Risk Management** (医薬品リスクマネジメント : ICH Q9)
- **PQS : Pharmaceutical Quality System** (医薬品品質システム : ICH Q10 )
- **DQ : Design Qualification** (設計時適格性評価)
- **IQ : Installation Qualification** (据付時適格性評価)
- **OQ : Operational Qualification** (運転時適格性確認)
- **PQ : Performance Qualification** (稼働性能適格性確認)