

## 「第17回 医薬品品質フォーラムシンポジウム」を開催

2015年2月9日、きゅりあん大ホール(品川区総合区民会館)において「第17回 医薬品品質フォーラムシンポジウム」を開催しました。同シンポジウムには、産官学の各界より約300名が参加し、「日本のPIC/S加盟によるインパクト – 企業および規制当局に求められる変化 –」と題して、講演と活発な討議が行われました。



会場全景



総合討論

### 趣旨説明

当シンポジウムの世話人である国立医薬品食品衛生研究所(以下、国立衛研) 薬品部の香取典子氏は、「昨年7月に日本が『医薬品査察協定および医薬品査察協同スキーム(Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme、PIC/S)』に加盟後、単に規制当局側にとどまらず企業側にも『医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理に関する基準(Good Manufacturing Practice、GMP)』上の大きな変革が起こっているため、本日はこの両者から講演者を迎えてさまざまな演題で話をさせていただくと、紹介しました。

さらに続けて、「規制当局側の講演者からは、PIC/S加盟に向けた準備、ヨーロッパからの査察、加盟後のさまざまな対応についての話を期待していること、新薬メーカー、ジェネリック医薬品メーカーの講演者からは、製造販売業者としての責任が大きくなっていく状況下でのさまざまな対応についての話を、そして、製剤および原薬の製造受託メーカーの講演者からは、製造販売業者とは違う立場でGMP査察を受ける側としての苦労話が聞けることを期待している」とプログラム構成を説明しました。

### | 演題 | PIC/S加盟後の医薬品規制の変化と課題

厚生労働省 医薬食品局 監視指導麻薬対策課 監視指導室 GMP指導官の小池紘一郎氏は、PIC/S加盟に関して厚生労働省としてどのように取り組んできたか、今後の国際調和の中で薬事規制がどうあるべきかについて紹介しました。

PIC/Sの目的は、GMP基準について国際的な考え方で検討しつつ標準化すること、基準に従った能力のある査察員をいかに育成することであり、PIC/S加盟にあたっての課題として、1) 国内GMP関連規制とPIC/S GMPガイドの同等性確保、2) GMP調査当局・医薬品医療機器総合機構(Pharmaceutical and Medical Devices Agency、PMDA)と都道府県の品質システムの整備・連携、3) 個々のGMP調査員の質の確保、の3点が重要であると解説しました。

今後の薬事規制としては製造販売業者と海外も含めた製造業者との連携が最も重要と認識していること、PIC/Sが相互承認協定(Mutual Recognition Agreement、MRA)あるいは海外当局が実施したGMP調査結果の受け入れに直接つながるといことではないものの各国の査察結果の相互活用について今後検討が必要であると述べました。

### | 演題 | PIC/S加盟後のGMP査察と企業への期待

PMDA 品質管理部の森末政利氏は、今後アジア地域に対するGMP調査が増加する中での状況、国際整合の時代に向けてなにを求めていくかについて解説しました。グローバルな観点、品質保証の充実の観点から、1) リスクマネジメントの概念、2) 製品品質の照査、3) 原材料メーカーの管理、4) 製品、原薬の安定性モニタリングの実施、5) 参考品、6) バリデーション基準の全面改訂、の6項目を拘束性の高いGMP施行通知に盛り込むことで国際標準のGMP準拠を産業側に促したと述べました。

調査を実施した際の重大な不備事項および不適合事例を紹介するとともに、リスクベースの考え方、適切なマネジメントレビュー、品質教育の充実、経営陣を含めた品質保証システムが求められると述べました。

### | 演題 | PIC/S 加盟後のGMP査察における留意点～地方庁の現場から～

神奈川県 保健福祉局 生活衛生部 薬務課の阿武野晴美氏は、PIC/Sによる加盟審査を受けた経験も踏まえPIC/S加盟後のGMP適合性調査について解説しました。PIC/S加盟に際してPMDAと47都道府県の査察の同一性を求められたこと、医薬品の収去試験を行う地方衛生研究所などは公的試験検査機関として認定が必要になったことを紹介しました。

地方各ブロック代表、PMDA、厚生労働省によるGMP調査当局会議を開催し、平準化に必要な教育訓練の実施、規制の方向性を協議しており、また、関東甲信越ブロックでも、調査員の教育訓練やブロック合同模擬査察の実施に加え、GMP/QMS(医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準、Quality Management System) 会議ワーキンググループを立ち上げて情報共有あるいは教育訓練に取り組んでいると述べました。

さらに、品質リスクマネジメントが必要な例につき、神奈川県におけるGMP調査を踏まえて解説しました。

\* \* \* \* \*

行政側からの上記の発表に続き、「企業におけるGMP査察のグローバル化に伴うインパクト」と題して、以下の立場から6演題の発表がありました。

### | 演題 | 内資新薬メーカーの立場から

日本製薬工業協会・第一三共の清水直樹氏は、第一三共としてのPIC/S GMP対応、グループ会社の取り組み事例(製剤・原薬/中間体)、グループ会社(アジア)の取り組みと支援について紹介しました。

製造業者管理として、委託先との品質契約の条項の改訂および契約更新を行うとともに、GMP監査を通じてPIC/S GMP対応を推進し、またコンサルタント、他社対応状況によるベンチマーク調査、一部改正GMP施行通知への対応状況の聞き取り調査を行うとともに、必要に応じて製造業者をサポートしました。

グループ会社では、ギャップ分析や対応プロジェクト組織を立ち上げて対応を推進し、自己点検や外部監査の機会も捉えて順守状況を逐次確認、改善を実施しました。

### | 演題 | 外資新薬メーカーの立場から

日本製薬工業協会・ベリンガーインゲルハイムの瀬古則貴氏は、「Traceability & Transparency」のキーワードに沿って、日本のPIC/S加盟によるインパクト事例を紹介しました。製造業者(GMP)として、副原料だけでなく、原薬についてもその保証の責任を負うこと、適正流通基準(Good Distribution Practice、GDP)の実践も対象になったと述べました。

Traceabilityに関しては、原材料管理、入荷管理として同一性、均質性、恒常性の保証・確認、文書管理として、データ・文書の信頼性および恒久性の確保、また輸送管理として製品品質の確保についての要点を解説しました。

Transparency に関しては、GMP Complianceの徹底によるGMPの内容の理解、監査実施者への理解性向上と信頼性向上についての要点を解説しました。

### | 演題 | ジェネリック医薬品メーカーの立場から

日本ジェネリック製薬協会・日工の中川涼氏は、PIC/S加盟による調査員へのインパクト、査察へのインパクトにつき、PIC/S GMPと国内GMP規制とのギャップとして挙げられた項目ごとに紹介するとともに、GMP調査員の認定制度の見直しな

ど日医工で行った査察に関する内容を紹介しました。

βラクタム構造をもつ抗生物質の封じ込め、製薬用水、無菌操作、環境管理のポイントについても解説するとともに、実際に確認された問題事例についても具体的に紹介しました。

国内の事務連絡や通知、PIC/S加盟は少なからずGMP調査員の意識変化を与えていること、GMP調査の内容として新たに確認するようになった項目などの変化が生じており、いかに適切なGMP調査を実施していくかが今後の課題であると述べました。

### | 演題 | 製剤製造受託メーカーの立場から－KFDA&BPOMの査察を受けて

医薬品製剤協議会・生栄栄養製品の山口 隆弘氏は、韓国行政当局 (Korea Food and Drug Administration、KFDA) とインドネシア行政当局 (国家医薬品食品監督庁、BPOM) による査察を受けた経験から、その際の査察の準備状況、実施された内容と結果および指摘事項への対応を具体的に紹介するとともに、PIC/Sに対応した改正GMPとインドネシア査察内容との比較について紹介しました。

査察のグローバル化に伴うインパクトとして、PIC/Sへの対応だけではなく、WHO査察国のGMPの要求事項と自社システムの検証を行うことが必要であると述べました。さらに、ルール(標準業務手順書、Standard Operating Procedures、SOP)の順守のみならずガイドラインの精神を理解し、自らが守るべき境界を決めること、企業として目指すべき理想像を具現化し、持続することがグローバル化で求められる企業像であると述べました。

### | 演題 | 製剤製造受託メーカーの立場から

日本CMO協会・武州製薬の笠井隆行氏は、日本のPIC/S加盟による医薬品製造受託機関 (Contract Manufacturing Organization、CMO) へのインパクト、PIC/S対応におけるCMOとしての課題、日本CMO協会PIC/S委員会の今後の取り組みについて説明しました。

会員会社に行った意識調査では、PIC/S加盟により日本の患者さんにグローバル標準のGMPシステムで製造された医薬品を提供できるようになること、グローバル化の波がCMOへ押し寄せると予感していること、また適切なPIC/SのGMP対応を行うことで品質リスクの低減を期待していることが明らかになりました。

技術移転時の委託者との情報共有の強化が最重要課題であり、これにより委託者一体の品質リスクマネジメントによるWin-Winの関係を築くことができると述べました。

### | 演題 | 原薬製造業者の立場から

日本医薬品原薬工業会・白鳥製薬の田澤信之介氏は、日本医薬品原薬工業会 (以下、原薬工) を代表して、PIC/S加盟に関連した改正GMP施行通知の概要、原薬工の取り組みと今後への期待について紹介しました。

原薬製造業者を取り巻く立場の方とどのように協調しながら原薬を提供できるかが重要です。製造販売業者には合同監査の実施、監査結果の共有あるいは第三者機関による監査レポートの活用を、またGMP適合性調査において認められている複数の製造販売業者の一括申請の活用にもご協力いただきたいと述べました。

国内外規制当局に対しては適合性調査の結果を共有することで、良好な評価を得た製造販売業者に対する査察回数の低減や書面監査での対応などを今後は期待したいと述べました。

## 総合討論

国立衛研の檜山行雄氏とアステラスの松本欣也氏による司会のもと、小池氏、森末氏、清水氏、瀬古氏、中川氏、山口氏、笠井氏、田澤氏の登壇によるQ&A討論が行われました。

はじめに、行政の枠組み、企業の各立場における努力と課題、品質リスクマネジメントと品質システムの活用など、事前に寄せられた質問項目に対して、各立場からの回答と活発な議論が交わされました。

また、フロアーからは、製造販売業者が把握すべき原薬メーカーの製品品質の照査の内容、GMP活動の文書化・記録についての質問があり、各立場からの回答がなされました。

\* \* \* \* \*

閉会にあたって、医薬品品質フォーラム代表世話人・国立衛研の奥田晴宏氏は、規制当局、製造販売業者および製造業者の方々からPIC/Sに対して各立場でどう対処しつつあるのか、委受託業者間の課題をどのように解決していくのかの議論を行うことができたと述べました。

国立衛研も公的医薬品試験検査機関(Official Medicines Control Laboratories, OMCL)としてPIC/Sの組織に組み込まれ、PIC/Sのカルチャーである文書化の受け入れ、維持が課題の1つであることを認識したと紹介しました。

医薬品品質フォーラムシンポジウムは、その時々の特ピックスを取り上げて産官学で議論を行うプラットフォームにしたいこと、これにより、日本においてより良い品質の製品がより早く医療現場に届けられるための環境整備に貢献したいと述べ、閉会しました。

(品質・環境安全推進部 今野 勉)