

東京都が実施する医薬品GMP 適合性調査について

東京都 健康安全研究センター
広域監視部 薬事監視指導課

平成19年9月27日 日本製薬工業協会GMP事例研究会

本日の内容

- 1 東京都の組織体制等
- 2 東京都における適合性調査の流れ
- 3 適合性調査における不適事例等

1 東京都の組織体制等

都内製造販売業数

平成19年7月現在

許 可 の 種 類	都内	全国	比率
第1種医薬品製造販売業	122	254	48.0%
第2種医薬品製造販売業	250	1081	23.1%
医薬部外品製造販売業	379	1248	30.4%
化粧品製造販売業	1126	2976	37.8%
第1種医療機器製造販売業	302	576	52.4%
第2種医療機器製造販売業	323	979	33.0%
第3種医療機器製造販売業	427	1120	38.1%
合 計	2929	8234	35.6%

都内製造業数(国許可製造所を含む)

平成19年7月現在

許可の種類	都内	全国	比率
医薬品製造業	309	2725	11.3%
医薬部外品製造業	201	1676	12.0%
化粧品製造業	911	3573	25.5%
医療機器製造業	1308	4317	30.3%
合計	2729	12291	22.2%

事業所数上位都道府県

平成19年7月現在

第1種医薬品製造販売業		
	都道府県	件数
1	東京都	122
2	大阪府	39
3	富山県	14
4	兵庫県	9
5	埼玉県 滋賀県	8
7	神奈川県 愛知県	7
9	山形県 徳島県 香川県	4

第2種医薬品製造販売業		
	都道府県	件数
1	東京都	250
2	大阪府	159
3	富山県 奈良県	65
5	愛知県	45
6	兵庫県	38
7	滋賀県	32
8	埼玉県 京都府	28
10	神奈川県	27

医薬品製造業		
	都道府県	件数
1	大阪府	328
2	東京都	309
3	兵庫県	153
4	埼玉県	133
5	神奈川県	130
6	富山県	126
7	静岡県	116
8	愛知県	104
9	千葉県	95
10	奈良県	94

※ 国許可製造所を含む

製造販売業数都内上位3地区

平成19年7月現在

	区 市 町 村	件数	全国比率
第1種医薬品 製造販売業	1 中央区	30	11.8%
	2 千代田区	24	9.4%
	3 港区	15	5.9%
第2種医薬品 製造販売業	1 千代田区	43	4.0%
	2 中央区	39	3.6%
	3 港区	30	2.8%

日本橋ブランド・神田ブランド

平成19年7月現在

中央区

	全体	*日本橋*	区内比率	全国比率
A1X	30	16	53.3%	6.3%
A2X	39	25	64.1%	2.3%

千代田区

	全体	*神田*	区内比率	全国比率
A1X	24	11	45.8%	4.3%
A2X	43	22	51.2%	2.0%

薬事関連部署 (GMP/QMS適合性調査関係) 平成19年7月現在

健康安全研究センター広域監視部

薬事監視指導課

○ 医薬品監視第一、二、三係

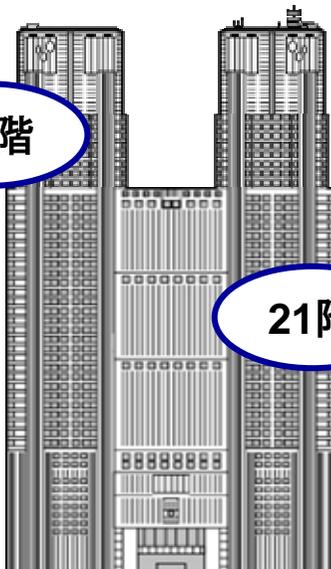
- ・医薬品、医薬部外品、化粧品の製造販売業、製造業の監視指導
- ・回収終了報告の受理

医療機器監視課

○ 医療機器監視第一、二、三係

- ・医療機器の製造販売業、製造業の監視指導

40階



21階

福祉保健局健康安全室(本庁組織)

薬務課

○ 医薬品審査係

- ・医薬品、医薬部外品、化粧品の製造販売業、製造業の申請届出受付

○ 医療機器審査係

- ・医療機器の製造販売業、製造業、修理業の申請届出受付

薬事監視課

○ 医薬品指導係

- ・医薬品、医薬部外品、化粧品の製造販売業、製造業の新規実査
- ・回収開始報告の受理
- ・国、他県等との連絡調整

○ 医療機器指導係

- ・医療機器の製造販売業、製造業、修理業の新規実査
- ・回収開始報告の受理
- ・国、他県等との連絡調整

適合性調査申請手数料

平成19年7月現在

申請区分		手数料	備考	
当初	無菌	47,700	品目、製造所、申請区分ごとに申請してください。 (一物多名称の場合は複数品目の一括申請が可能です。) 手数料は承認申請書に記載された製造工程に対応する申請区分の手数料になります。	
	一般	28,100		
	包装等	13,100		
	体外診(一般)	28,100		
	体外診(包装等)	13,100		
	外部試験機関	13,100		
定期	無菌	基本	101,800	製造所ごとに申請してください。 手数料は承認書に記載された製造工程に対応する申請区分の手数料になります。 複数区分を申請する場合は、基本料金は上位の区分の手数料(基本料金は合算ではありません。)、品目料金はそれぞれの品目の製造工程に対応する手数料になります。(一物多名称の品目は1品目とします。)
		品目	2,050	
	一般	基本	71,100	
		品目	1,020	
	包装等	基本	38,300	
		品目	340	
	体外診(一般)	基本	71,100	
		品目	1,020	
	体外診(包装等)	基本	38,300	
		品目	340	
	外部試験機関	基本	38,300	
		品目	340	

適合性調査担当部署

平成19年7月現在

薬務課(21階)

- ・適合性調査申請受付及び適合性調査結果通知書交付等

薬事監視課(21階)

- ・承認申請時調査
 - ・一変申請時調査
 - ・輸出用製造時調査
- } 書面調査の場合のみ

薬事監視指導課(40階)

- ・定期調査
- ・輸出用定期調査
- ・実地調査を伴う承認申請時調査等

書面調査となる条件

平成19年7月現在

- 2年以内の実地調査による評価が「適合」又は「概ね適合」であること。
- 2年以内の実地調査後に法令違反又はGMPに関連する不備等がないこと。
- 2年以内の実地調査後に製品の品質に影響を及ぼす構造設備の変更がないこと。

適合性調査に要する日数等

平成19年7月現在

標準例(一般区分、実地調査、1品目の場合)

- ・監視員数 2人～4人
- ・調査日数 2日程度

※製造所の規模及び調査品目数により変化します。

標準的事務処理期間

平成19年7月現在

35日

開庁日で計算 ⇒ 約7週間

新規ジェネリック医薬品に係る適合性調査

平成19年7月19日付け事務連絡
(審査管理課、監視指導・麻薬対策課)

様式1(審査終了連絡書)の送付先

健康安全室 薬監視課 医薬品指導係

F A X 0 3 - 5 3 8 8 - 1 4 3 4

様式2(申請見込み連絡書)の送付先

健康安全室 薬務課 医薬品審査係

F A X 0 3 - 5 3 8 8 - 1 4 3 4

2 東京都における適合性調査の流れ

適合性調査の流れ —申請後の概略—

約1ヶ月前*

① 日程調整等

約2週間前*

② 事前資料提出

調査当日

③ 基本事項の確認

④ 構造設備調査

⑤ 書類調査

⑥ 講評

調査後

⑦ 改善確認

⑧ 調査結果通知書等交付

* 日程調整及び事前資料提出の時期は状況により前後することもあります。

① 日程調整等 —約1ヶ月前—

- 調査目的、調査内容
- 調査日時
- 監視員人数、更衣サイズ
- 調査当日のスケジュール
- 事前にご提出いただく資料
- 調査当日にご用意いただく資料
- その他

② 事前資料提出 —約2週間前—

- ・ **調査対象品目の概要**

(製品の効能効果又は性能、製造方法、原料・資材・中間製品・製品の規格及び試験方法、成分の配合目的と配合量、保管条件等のわかるもの)

- ・ **製造所の概要**

(製造品目数、製造所の使用年数、従業員数(製造所全体人数、医薬品製造部門人数、医薬品品質管理部門人数)、原薬製造の有無、他の保管設備の利用の有無、他の試験検査設備の利用の有無、輸出の有無、GMP適合性調査状況、ISO認証等の取得状況他)

- ・ **製造所のGMP組織図**

- ・ **製造所のGMP関係書類(記録含む。)の体系図**

- ・ **調査対象品目の製造に使用する構造設備の図面**

(施設全体の配置図、製造機器等の設置状況、他の品目との設備共用状況、清浄度、空調管理、製造用水・排水管理、人・物の動線等がわかるもの、試験機器等の設置状況、標準品・参考品の保管場所等がわかるもの)

- ・ **製造販売業者との取決め内容**

* 状況により、提出資料が異なる場合もあります。

③ 基本事項の確認

—調査当日—

- 自己紹介
- 調査目的、調査事項の確認
- 調査スケジュールの確認
- 製造所及び製造品目概要説明
- その他

④ 構造設備調査

—調査当日—

- **作業室**

- 更衣室、手洗い設備
- 製造機械器具
- 製造環境

- **保管設備**

- 原料、資材
- 中間製品、最終製品
- 保管環境

- **試験検査設備**

- 試験検査器具
- 試験環境

- **その他**

- 製造支援システム（製造用水供給設備、空調設備）

等

⑤ 書類調査

—調査当日—

- 製品標準書
- 基準書
- 手順書
- 記録
- その他

⑥ 講評 —調査当日—

- 調査結果概要
- 指摘事項の再確認
- 改善期限の確認等
- 質疑応答

⑦ 改善確認

—調査後—

- 再実査
- 来庁調査
- その他

⑧ 調査結果通知書等交付

—調査後—

▪ 適合性調査結果通知書
→ 申請者へ

▪ 適合性調査結果報告書(写し) (実地調査の場合のみ)
→ 製造所へ

3 適合性調査における不適事例等

複数品目申請における留意点

例えば

3品目(①A内服液②B顆粒③C錠)申請の場合

~ のいずれもが適 調査結果：適 合

~ のどれかが不適 調査結果：不適合

不適となった品目を申請から削除する旨の
差し替えを行うことで「適合」

バルク小分けの申請区分

例えば

打錠品の瓶充填

「一般」区分

「包装・表示・保管」区分で申請した
場合は「不適合」

(適合性調査申請の取り下げも可能)

製造販売業者と製造業者との情報交換が重要

製造販売承認書に記載のない添加剤

例えば

顆粒篩分工程の帯電防止剤

全量がふるいを通過するという思い込み

🔄 検証の結果、添加量の約 8 割が残存
...なのに

製造販売業者と製造業者との情報交換が重要

培養条件と恒温室の管理温度

例えば

取決めされた培養条件 : 3 5 ~ 3 8

製品標準書の培養条件 : 3 5 ~ 3 8

↻ 恒温室の温度管理幅が 3 5 ~ 4 0
...なのに

製造販売業者と製造業者との情報交換が重要

変更管理

平成17年3月30日 薬食監麻発第033001号

第3章 第3.14(4)

変更後に製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、変更に係る実生産規模での確認を含めて、変更に係る影響の程度を評価すべきであること。

逸脱管理

平成17年3月30日 薬食監麻発第033001号

第3章 第3.15(7)

重大な逸脱と判断しなかった後、製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、原則、その後の当該逸脱に係る影響の程度を評価すべきであること。

その他

- 基準書等が旧GMP省令の規定のまま未改訂
- 原料について成分名と商品名の対応が不十分
- 保存サンプルの保管条件が流通環境と相異
- 粘着式足拭きマットの交換頻度の規定が不十分
- 初流水の取扱い規定が不十分
- クリーンベンチの事前運転の規定が不十分
- 使用期限の起算日の規定が不十分

4 參考資料

製造販売業品目一覧表

No	販 売 名	承認番号及び 承認年月日 又は製造販売 届出年月日	薬効分類 又は 主たる効能効果等	剤形及び 包装形態	医療用又は一般用の区別、 及び無菌品、日局品、毒薬、 劇薬又は(特定)生物由来製 品等の区別	記載 整備	製造所等(外国製造所及び外部試験検査機関を含む)					備考
							名 称	許可(認定) 番号	製造工程	直近の適合性 調査年月日	取 決 め	
1		215・・・ H15.10.20	解熱鎮痛	錠剤 PTP 瓶	医療用 劇薬	済	× × × ×	AG・・・	原薬製造	H18.5.1		
								13AZ・・・	原薬製造	H18.6.5		
								13AZ・・・	秤量、混合	H18.5.9	済	
								13AZ・・・	造粒、篩過、乾燥	H18.6.13	済	
								13AZ・・・	打錠、コーティング	H18.5.24	済	
								13AZ・・・	充填、表示、包装	H18.7.10	済	
								13AZ・・・	保管	未	済	
	試験検査	H18.2.2									
2												
3												
4												
5												

製造業品目一覧表

No	販売名 (輸出品の場合は輸出用名称)	剤形及び 包装形態	有効成分	原薬、中間製品、 製剤バルク又は 最終製品の別	直近の適合性 調査年月日 及び実施主体	当該製造所で行う工程	承認番号及び承認年 月日又は製造販売届 出年月日(輸出専用品 の場合は届出年月日)	製造販売業者の 氏名及び許可番号 (輸出専用品の 場合は輸出先国名)	輸入先国名及び 輸入先製造業者名	外国製造業者の 認定番号及び 認定年月日	備 考
1		素錠 PTP / 瓶		最終製品 (劇薬)	新規 (総合機構)	秤量、混合、打錠、 充填、包装、表示、保管	218・・・ H18.5.25	13A1X・・・			
2	(日局)	粉末 樹脂ドラム		原薬 (日局・劇薬)	未	秤量、充填、表示、保管			アメリカ	AG・・・ H18.6.13	
3		顆粒 分包		最終製品	2006/1/20 (東京都)	秤量、混合、造粒、 篩過、包装、保管	218・・・ H18.03.15	13A2X・・・			
4		顆粒 分包		最終製品	2006/1/20 (東京都)	秤量、混合、造粒、 篩過、包装、保管	218・・・ H18.03.15	13A2X・・・			No.3の 一物多名品
5		顆粒 分包		最終製品	2006/1/20 (東京都)	秤量、混合、造粒、 篩過、包装、保管	H18.7.22	アメリカ			No.3の 輸出専用品
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											

承認等履歴管理表

販売名：錠 mg

承認番号：14200AMZxxxx000 【区分：医療用医薬品（処、劇）】

No	年月日	一変 / 軽微届	F D	名称	成分及び分量又は本質	別紙規格	製造方法	用法及び用量	効能又は効果	貯蔵方法及び有効期間	規格及び試験方法	製造販売する品目の製造所	原薬の製造所	備考	概要
1	S42.02.01														新規承認
2	S55.12.09	一変													添加剤の変更
3	H18.03.05	軽微													新法記載整備
4															
5															
6															
7															
8															
9															
10															
11															
12															

現在の製造所（外国製造所及び外部試験検査施設を含む）一覧

No	許可番号	製造所名称	工程等	最新定期適合性調査適合日	備考
1	13AY.....	株式会社	有効成分 輸入	H18.04.24	
2	13AZ.....	株式会社 工場	添加剤 製造	H18.04.19	
3	13AZ.....	株式会社 工場	添加剤 製造	H18.04.27	
4	13AZ.....	株式会社 工場	秤量、混合、練合、篩過、乾燥、打錠	H18.04.25	
5	13AZ.....	株式会社 工場	P T P包装、化粧箱包装	H18.04.30	
6		xxx試験センター	高度な理化学試験	H18.04.21	
7					
8					
9					
10					

東京都薬事関連HP

- 薬務課（薬の小窓）

<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/yakumu/index.html>

- 薬事監視課（東京薬事インデックス）

<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/yakuji/index.html>

- 広域監視部

<http://www.tokyo-eiken.go.jp/pharma/index-j.html>

ご清聴ありがとうございました。