

## 令和3年度 第3回大阪府薬事審議会 医薬品等基準評価検討部会 議事録

日時：令和3年12月7日（火）

午後2時～午後5時

場所：大阪赤十字会館 4階 401号室

### 【参加者】

委員：伊井義則、今川亘、上野哲司、川合保、小代孝子、成田実、林訓子、米村嗣子

事務局：石橋真理子（薬務課長）、枝川哲也、中嶋覚子、古川雅也、関根温子、服部友加子、三谷肇、大塚佳奈、上原理加、梶原美有、宇野沙耶（以上、薬務課製造調査グループ）

傍聴者：1名

### 【配布資料】

議事次第／出席者名簿

大阪府薬事審議会医薬品等基準評価検討部会専門委員名簿

資料①：安定性モニタリングに関する手順書案

資料②：原料等の供給者の管理に関する手順書案

資料③：外部委託業者の管理に関する手順書案

資料④：製品品質の照査に関する手順書案

資料⑤：記録等（紙媒体）の完全性に関する手順書案

参考資料①：大阪府薬事審議会関係法令・条例・規則

参考資料②：大阪府薬事審議会部会設置規程

### 【議事】

事務局：定刻となりました。ただ今より、「令和3年度第3回大阪府薬事審議会医薬品等基準評価検討部会」を開催させていただきます。

委員の皆様方には、ご多忙のところご出席いただき、誠にありがとうございます。本日司会を務めさせていただきます、薬務課製造調査グループの関根です。

議事が始まるまでの司会進行を務めさせていただきます。また、本部会は、大阪府情報公開条例第33条に基づき、原則公開で行いますので、ご了承ください。ただし、議事進行の途中において、個人のプライバシーに関する情報等、その内容が公開にふさわしくないと考えられる場合には、専門委員と協議の上、非公開とすることができますことを申し添えさせていただきます。

きます。それでは、検討部会の開催にあたりまして、大阪府健康医療部生活衛生室薬務課長の石橋より挨拶させていただきます。

石 橋 課 長：大阪府健康医療部生活衛生室薬務課長の石橋でございます。

本日は、お忙しい中、大阪府薬事審議会医薬品等基準評価検討部会にご出席いただき、厚くお礼申し上げます。また、皆様方には、日頃より本府薬務行政にご理解・ご協力をいただき、重ねてお礼申し上げます。

新型コロナウイルス感染の状況も少し落ち着き、本年度3回目の部会ด้วยやく対面で開催することができ、大変嬉しく思います。さて、改正 GMP 省令が令和3年8月1日に施行され、はや4ヶ月が経ちました。各製造所においても医薬品品質システムはじめ、新たに手順書が必要となった項目について対応しているところとなりますが、具体的な運用については悩まれている製造所もあると伺っています。これまでの検討部会ではより正確性、実用性のある5つの手順書モデルの作成に向け皆様と議論をし、修正等をしてきました。本日の検討部会では皆様と最終の確認をさせていただき、各製造所が実用できる手順書モデルを完成させ、医薬品の品質保証の向上に繋がりたいと考えております。また、来年度の検討部会の議題につきましても、ご相談させていただければと思いますので、忌憚のないご意見を賜りますようお願いいたします。簡単ではございますが、本日の検討部会が有意義な場となりますことを期待いたしまして、開会の挨拶とさせていただきます。

事 務 局：ありがとうございました。次に、配布資料の確認をさせていただきます。

本日の会議資料として事前に次の資料を送付しております。

部会次第／出席者名簿

大阪府薬事審議会医薬品等基準評価検討部会専門委員名簿

資料①：安定性モニタリングに関する手順書案

資料②：原料等の供給者の管理に関する手順書案

資料③：外部委託業者の管理に関する手順書案

資料④：製品品質の照査に関する手順書案

資料⑤：記録等（紙媒体）の完全性に関する手順書案

参考資料①：大阪府薬事審議会関係法令・条例・規則

参考資料②：大阪府薬事審議会部会設置規程

資料は以上です。また、本部会には傍聴者1名の参加がありますことを報告させていただきます。

本日は、今年度最後の部会となります。本日協議いただいた5つのモデル手順書については、来年1月の薬事審議会へ報告させていただきます。薬事審議会において内容について了承が得られましたら、成果物を通知として発出、

HPへ掲載等により周知することとなります。

それでは、ここからの議事進行につきましては、伊井部会長にお願いしたいと思います。

伊井部会長：伊井でございます。これより、議事を進行させていただきます。よろしくお願いいたします。本日の議事ですが、第1回、第2回の検討部会でいただいた意見を反映させた、「安定性モニタリングに関する手順書案」、「原料等の供給者の管理に関する手順書案」、「外部委託業者の管理に関する手順書案」、「製品品質の照査に関する手順書案」、「記録等（紙媒体）の完全性に関する手順書案」の5つの手順書モデルについて、見直し点を中心に確認してまいりたいと思います。また、最後に来年度の検討課題について確認させていただきたいと考えております。以上が本日の予定となっております。本年度の検討部会については、今回が最終回になりますので、委員の皆様にはご協力よろしくお願いいたします。

それでは、早速ではございますが、資料①「安定性モニタリングに関する手順書案」の検討に移ります。まずは、手順書の改訂箇所について説明いたします。

本文の冒頭のところですが、以前のバージョンでは、製剤を対象とした安定性モニタリングの手順をベースに記載しており、原薬の手順が異なる箇所につきましては原薬版の手順として、合わせて本文に記載しておりましたが、前回の意見を受けて、基本的には製剤に関する手順をベースとして記載させていただくことには変わりはありませんが、原薬については、注釈という形で記載させていただいております。

また、「保存」や「保管」の文言が混在していたことから、条件の場合は「保存」、物に対しては「保管」とし、整理をしております。また、以前は「当該製造所」と表現しておりましたが、「本製造所」と修正しております。そして「2.1」の項目のタイトルについて、以前は「実施品目の選定」と記載しておりましたが、わかりやすくするために、「安定性モニタリングの実施品目の選定」としております。

「2.3 安定性モニタリング用検体の保存条件」の項目は、記載1のところ、「保存条件が室温保管と定められている製品においては」とありますが、記載2と同じく「承認条件で貯法が室温保管と定められている製品においては」と記載させていただいております。なお、記載1と記載2につきましては、事例集の発出を待ってどちらを選択するかは決定したいと考えております。

「3. 安定性モニタリングの実施手順」の注1で、安定性モニタリングという言葉削除させていただいておりましたが、「傾向分析の結果から」では何の傾向分析の結果かわかりにくいため、「安定性モニタリングの傾向分析の

結果から」という形に修正したいと考えております。

「3.5 試験結果の報告」の項目は、OOS という記載を分かりやすく「試験異常の調査等」としております。

川合委員：この手順書の基本は製剤製造所でしょうか。

伊井部会長：はい。

川合委員：例えば「4. 試験結果の異常時の措置」で、異常があれば、取決めに従い連絡するとあるので、製剤製造所がメインであるということによろしいでしょうか。

伊井部会長：注2で原薬たる医薬品の製造所で、製剤の製造業者と安定性モニタリングの取決めに締結している場合は、製剤の製造業者にも連絡が必要な場合もあるとの記載をしており、それで原薬の製造所もカバーできると考えておりますがいかがでしょうか。

川合委員：この手順書は製造販売業者でなく製造所が作成しているということですね。

伊井部会長：はい、そうです。

成田委員：「3.1. 安定性モニタリング計画書の作成」の注1について、「傾向分析の結果から承認規格を外れると予測された際に」とありますが、どのように判断するのでしょうか。

伊井部会長：例えば規格が90%から110%の場合で、3ヶ月目で95%、6ヶ月目で92%となり、次の測定時点では、規格外となるような場合ですね。

成田委員：安定性モニタリングをした結果、傾向分析すると、承認規格から外れるというような場合ですね。

伊井部会長：はい。

上野委員：「1.2 適用範囲」の原薬たる医薬品について、「製造販売業者との取決めに従い」とありますが、たくさんの製造販売業者とやりとりがある製造所は、難しいと思うので、原薬メーカーが自主的に安定性モニタリングを行い、プラスチックで必要ならば製販業者との取決めに従い実施するというのはどうでしょうか。

伊井部会長：あくまでもモデル手順書という位置付けですので、記載の通りの手順を設定していただきたいという意味ではなくて、この手順書を参考にいただき、各製造所の状況等に応じて、修正変更等していただければと思います。

上野委員：わかりました。

川合委員：安定性モニタリングの計画書を品質部門が作成、承認するとありますが、「品質保証部門」と区別しなくてもよいでしょうか。「品質管理部門」の責任者と混同されないでしょうか。

事務局：安定性モニタリングについては、省令で「品質部門に～行わせなければならない」と規定されており、「品質保証部門」とはなっておりません。製造業

者において判断いただくものと考えております。

川合委員：どちらでもよいということでしょうか。

事務局：省令上は明確な規定はありません。

伊井部会長：その他ご意見ありますでしょうか。ないようであれば次の資料②「原料等の供給者の管理に関する手順書案」の説明に移らせていただきます。

「1.総則」ですが、以前は「自社大阪工場」と記載しておりましたが「本製造所」と修正しております。

また「2.1原料等の区分」ですが、添付文書や表示材料を区分2の例に記載しておりますが、これらは重要な資材ではないかというご意見をいただいておりますので、例えば注3として、資材の供給者の製造管理体制の状況に応じて、区分1に該当する場合もあるというような記載をさせていただくことを考えております。というのは、原料の場合は、粉体や液体の形状であり全数検査の実施は不可能ですが、添付文書や表示材料は、資材の供給会社で様々な検査機器を導入して全数検査が行われているところもあります。そういった供給者はリスクが低いので区分2に分類し、一方、そのような検査体制が導入されていない供給者は区分1に分類する場合がありますというような記載をしたいと考えております。

「2.3(2)」のタイトルについて、以前は「新規原料等の適格性評価」としておりましたが、分かりやすくするために「認定供給者から新規原料等を受入れる場合の適格性評価及び認定」としております。

「2.4原料等供給者リスト」の表ですけれども、\*から△とか□という形に表現の方を修正しております。

「3原料等の供給者に対する管理」について、以前は「取決め」と「納入規格書」と別々の項目として記載していましたが、項目としては「供給者との取決め」とし、なお書きとして「区分に関わらず原料等の供給者から納入規格書を入手して確認する」と並列的に記載させていただいております。

また注3の、「又は自社を代表して自社関連会社が取決めに締結している場合」と記載をさせていただいておりますが、改正後の事例集の内容によって、このまま残す若しくは削除いたしますのでご了承の方よろしく願いいたします。

「3.3原料等の製造管理及び品質管理の定期的な確認」につきまして、「フォローアップ監査及び緊急監査」となっており、両方行わなければならない記載となっておりましたので、「フォローアップ監査または緊急監査」と修正しております。また、「(1)原料等に関する照査結果の評価」は以前「製品品質の照査」としておりましたが、原料等に関する調査結果は照査の項目の1つですのでわかりやすい記載に変更しております。また表中の評価結果

Cの記載について、「軽微な製造工程」を追加し、「受入試験での不適合ロットが発生している、もしくは軽微な製造工程でのトラブルが再発している」としております。「(2) フォローアップ監査」について、供給者に対するフォローアップ監査を「計画させる」となっていましたので、「計画し、実施する」に修正しております。また「1) 品質リスクスコアの算出」について、「評価スコア」という文言を追加し、「品質リスクスコア＝リスク区分のスコア×原料等に関する照査結果の評価スコア」としてしております。点数につきましては各社で適切に設定していただければと思います。そして「3) フォローアップ監査の実施」のところでは、以前は監査結果から改善が必要と判断した場合、品質保証に係る部門が供給業者に改善指示をすると記載しておりましたが、GMP 省令では改善指示について記載されておられませんので本文からは削除させていただきました。しかし、実際は改善していただきたい事項が確認される場合がございますので、注釈という形で、改善が必要と判断した場合は供給業者に改善を指示することが望ましいという記載をさせていただきます。

米 村 委 員：「1.2 適用範囲」で対象となる供給者の中に代理店、仲介業者がありますが、これらも含まれるということでしょうか。

伊 井 部 会 長：あくまで総称であり、全てを対象にする必要はございません。そこをもう少し書いた方がいいでしょうか。

米 村 委 員：そうですね、必要な場合もあるかもしれないですが、このままだと全ての代理店も判断しなければならないように読めます。

事 務 局：本来は製造所と直接やりとりするのが原則ですが、それが難しい場合は代理店を経由するということであれば書きぶりを変えた方がいいでしょうか。

伊 井 部 会 長：また修正させていただきたいと思います。ご意見ありがとうございます。その他ご意見がないようであれば次の資料③「外部委託業者の管理に関する手順書案」についてご説明させていただきます。

「2.1 外部委託業者のリスク区分」の表について、区分の説明として、以前は「当該業務の製品品質への影響の程度」と記載しておりましたが、ここは定義になりますので、文言を「定義」へ修正しております。

「2.2 外部委託業務の実施区分」の注の2つ目について、以前は「業務終了後は逸脱異常等の報告を受けた場合は速やかに必要な指示を行う」となっていました。業務の一連の終了を待つものではなく速やかに報告しなければならないということで「業務終了後」という文言を削除しております。また同項目の表について、以前は細かく例を記載しておりましたが、まずは区分の例ということで、一つの表にまとめさせていただきます。実施区分としては外部と製造所内という二つ区分があって、外部のQCの場合、原料

の受入試験、安定性モニタリング、機器分析の校正点検、そして製造・保管の場合は製造設備の保管点検、校正・点検、作業着の滅菌という形で具体的に業務を規定しております。以前は考えうる外部委託業者をいろいろリストアップしておりましたが、施行通知で具体的に記載されている業務のみを記載した方がいいということで、その記載と合わせさせていただいております。あくまでも例ですので、注にあるように各製造所の判断で、ここに記載した業務以外について外部委託業務として取扱うことは問題ございません。

「2.3 新規外部委託業者の適正・能力確認」についても以前より見やすい表にしております。区分1と区分2のリスク区分に対して、実施区分という二つのファクターがあり、区分1でかつ外部に委託する場合はリスクが高いため実地監査、反対にリスクの低い区分2で、かつ製造所内で業務を委託する場合であれば、リスクが非常に低いため、適正能力確認は業者資料の確認でいいというような記載にしております。

「2.4 既取引の外部委託業者の適正・能力確認」の適正・能力確認について、「過去の実績から適性及び能力を確認し」としておりましたが、「過去の実績」だけだと具体的なところがわからないというご意見をいただきましたので、「当該外部業者に委託した過去の業務結果を再確認する等」を追加して、具体的な記載をしております。

「3.1 外部委託業者との取決め」について、原料等の供給者の管理と同じく「自社を代表して自社関連会社～」の記載については事例集によってこのまま残す、もしくは削除したいと考えております。

「3.3 外部委託業務の定期的な確認」の「(1) 確認の手法」の表につきまして、区分2の製造所内について「作業結果の確認」としていましたが「作業報告の確認」に修正しております。「(2) 監査計画」については、主語が記載されていなかったので、新たに「品質保証に関わる部門は、実施区分が外部である場合は」という文言を追加しております。

林 委 員：「2.2 外部委託業務の実施区分」の表における「業務区分」について、「業務内容」が「製造機器・保管設備等の校正・点検」に対して、「製造・保管」となっており、内容と業務区分が一致しにくいと思います。保全や衛生管理といった表現の方が適切ではないでしょうか。

伊井部会長：イメージとしては区分というよりエリアをイメージしています。

上野委員：品質管理区域などのことでしょうか。

伊井部会長：そうですね。

林 委 員：業務内容から考えると保全や衛生管理だと思いましたが、エリアで考えると理解はできます。

伊井部会長：そのような表現の方がよろしいでしょうか。

事務局：業務区分がないと、この表は成立しないのでしょうか。

伊井部会長：なくても成立はすると思います。

小代委員：私は「業務区分」の記載はあった方がよいと思います。手順書案に記載のある業務内容は、業務区分が「製造」だけで、「保管」の業務内容は記載されていませんが、例えば、外部倉庫への委託といった業務内容を記載する場合、業務区分は「保管」とするのがわかりやすいと思います。外部委託業者の管理は、QAが一括で管理すると思っている業者もあると伺いますので、業務区分がある方が、社内でどの部門が委託の管理をするかというのがわかりやすいと思います。各部門で管理しているのを確認するのはQAですが、実際直接委託している部門が管理するべきかと思います。

事務局：この表は、どこの部門が責任をもってやるといった内容を記載した表なのでしょうか。QCの部門が委託しうる業務を例示した単純な表かと思いましたが、他の皆様はいかがでしょう。

川合委員：そこまで読み取ってはいなかったです。

伊井部会長：そのようにも読み取れるということでしょうか。

事務局：そうすると、安定性モニタリングに関する委託などは、今は業務区分のQCに入れているのですが、QCだけの話でもないような気がするので、少し精査が要るようにも感じます。

川合委員：保管を抜いて製造だけに修正したらいいのではないのでしょうか。

伊井部会長：確かに保管に関する業務内容の記載はありませんね。

事務局：林委員のご意見は、製造もあまり適切でないというところでしょうか。

林委員：製造だけならば問題はないです。一方で、保管の委託についての業務内容も記載があればよいのではと思いました。QAの部分には文書記録の保管は書かれています、原材料等を保管する場合もあると思いますので保管という業務区分を、外部の実施区分の中に盛り込むのはいかがでしょうか。

伊井部会長：初案では考えるいろいろな外部委託業務、例えば輸送業者のGDP関係も入れておりましたが、あくまでもGMP手順書モデルですので施行通知の記載にあわせて今の記載になっております。

林委員：わかりました、ありがとうございます。

小代委員：そういう意味では作業室の消毒・殺菌等も対象になかったように思われます。

伊井部会長：そのようですね。対象になっていないものは削除させていただきます。ここに記載の内容は事例集も確認し、記載し過ぎないようにいたします。

米村委員：3.3の表を「作業報告」に修正していただきましたので、下記も同じく「作業報告」に修正してはいかがでしょう。

伊井部会長：ありがとうございます。

小代委員：2.3の表の区分1、外部のところは実地監査のみになっていますが、外部試

験委託などは実地監査はできますが、校正の委託業者については対象物や業者によっては実地監査の受け入れが可能か分からないところもあるので、一律に実地監査のみの記載にするのは無理があるように思います。

伊井部会長：2.1の注2に記載あるように、あくまで例として、HPLCの校正点検は区分1、pHメーターの校正、点検等については区分2ということで、製造業者で適切にご判断いただくということになります。

小代委員：分かりました、ありがとうございます。

伊井部会長：他ご意見ありますでしょうか。（意見なし）

それではここで休憩とさせていただきます。

#### (休憩)

伊井部会長：資料④「製品品質の照査に関する手順書案」について説明いたします。

以前、冒頭に「製品品質の照査の意味合い」として製品品質の照査を実施する目的・要点を記載しておりましたが、こちらを削除し、「1.1目的」の注釈として移動・追記しております。

また「3製品品質の照査実施項目及び照査手順」について、以前は①番は受け入れた原料、資材について受入れロット数、不適合返品ロット数や再発している品質不良の有無を確認する」としておりましたが、「受け入れた」を削除して、単に原料および資材について受け入れ試験における不適を返品ロット数や再発している品質のものを確認するという形で、わかりやすい表現に変更しております。

それから、「②重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果の照査」については、具体例で工程能力指数の表を記載しており、もう一つ3 $\sigma$ 等の規格値の具体的な表を追加する予定となっております。

「⑤の工程または分析方法に対し実施したすべての変更の照査」については、元々の文章は「変更・効果を確認する」としておりましたが、よりわかりやすくなるように、「変更により期待した効果が得られているか、想定外の悪い影響を与えていないかを確認する」に修正しました。

「⑥提出し、承認され、又は承認されなかった製造販売承認事項の変更（輸出届事項の変更を含む。）についての照査」の項目は、「確認されているか確認する」となっていたため、「整合性が確保されているかを確認する」と修正いたしました。

「⑨提出し、承認され、又は承認されなかった製造販売承認事項の変更（輸出届事項の変更を含む。）についての照査」についても、以前は「過去に」とありましたが、製品の照査は過去に起きたことを対象としておりますので「過去に」という文言を削除しております。

「5.製品品質の照査結果の報告」については、GMP省令に合わせ表現を少

し修正いたしました。

「6.1 製造管理者からの改善指示」については、「製造管理者は調査の結果所要の措置を講じる必要があると判断した場合は、所要の措置が必要な部門の責任者に対して改善指示書にて改善を指示する」という文言を追加しております。また、以前は「改善事象報告書を保管する」としておりましたが、当然資料は保管することが原則ですので「確認する」に修正しております。

「6.2 製造管理者からの製造業者に対する改善要請」は、製造管理者から製造業者に対する改善要請ということで、改正 GMP 省令の大きなポイントかと考えております。「6.1」であるように製造管理者に裁量権のあるものについては製造管理者が担当部署に改善を指示できますが、例えば要員や設備といった予算や人員がかかるものについては、責任役員の協力が必要ですので、製造管理者が必要と判断した場合は、製造業者に対して、改善要望書により改善を要請し、その結果を記録するというふうに修正しております。以上が修正点の説明となります。

成 田 委 員：照査ですが、定期的によればよいのでしょうか。

伊 井 部 会 長：そうですね、基本的には少なくとも年1回程を想定しています。

成 田 委 員：冒頭の目的のところ、定期的又は随時という言葉がありますが、この随時とはどういうもののでしょうか。

伊 井 部 会 長：随時というのは、新規製品の初期生産時期や何らかの変更等をした場合には、想定外のリスク等により製品の品質に影響を受けている場合があるので、その場合は決まった頻度でやるのではなく、必要に応じて照査をするという内容です。

成 田 委 員：その旨は「(2) 対象期間、対象ロット及び実施頻度」のところ、記載する必要はないでしょうか。

伊 井 部 会 長：それに関しましては注2のところ先ほど申し上げた新規製品や品質に影響を及ぼす変更について記載しております。あくまでもモデル手順書ですので、必要であれば製造所ごとに追記していただければと思っております。

米 村 委 員：年に1回の実施する照査では、実施項目は全て網羅されると思いますが、変更のときなどは安定性モニタリング等の変更と直接関連性のないものを除いて照査することも可能なのでしょうか。

伊 井 部 会 長：目的は品質に影響がないか評価することにありますので、例えば3ヶ月目に変更管理によって影響がありそうな必要な項目を照査し、年1回は全ての項目について網羅する形で実施していただければと思います。この点については追記した方がよろしいでしょうか。

事務局：変更内容によっては経緯や内容が様々ですし、現状の記載でも十分意図は伝わるのかと思いますので、その時々判断になるのではないのでしょうか。

上野委員：各社の判断になるのであれば、「変更等に伴って実施する場合は、その期間および項目については、内容を鑑みて計画書に反映させる」といった内容を記載した方が分かりやすい気がします。

事務局：上野委員がおっしゃったような記載であれば追記しても良いと考えます。

伊井部会長：今の趣旨に基づきその文言を追加した方がよりわかりやすいと思いますので、追加させていただくということよろしいですか。

事務局：先ほどの成田委員のご意見も踏まえまして、随時の実施について手順書の本文に記載しまして、どういう場合に必要かという内容を注釈で追記すると良いかと思いましたがいかがでしょうか。

伊井部会長：よりわかりやすくするために追記するというので、よろしいですか。

(異議なし)

それでは最後の資料⑤「記録等（紙媒体）の完全性に関する手順書案」の説明に移ります。

記録の完全性ということになりますと電子データも含まれますが、今回はあくまでも紙媒体に対する記録の完全性に関する手順書とさせていただきます。

「2. 定義」の「(1) 記録」の注ですが、「自らのみで当該作業を再現できる」としておりましたが、要は手順書と記録書があれば再現できるという内容なので、「自らのみ」を削除させていただきます。また、「(2) データ」について、メタデータについて理解していただく方がいいということで、データの注としてメタデータがどのようなものであるかを記載しております。それから、「(4) 署名/捺印」となっておりますが捺印というところは押印に修正させていただきます。

「3.1 記録書テンプレート・記録ノートの管理区分」の表につきましては、管理区分の定義について、Aは影響が大きいもの、Bは影響が小さいものという記載をしていますが、この記載では中程度はどうなるのかという意見もあり、表現を変え、Aは影響が大きいものと、Bは影響が大きいものという形で定義を修正させていただきます。

また「3.4 記録の記載」の「(1) 記録の方法」の注1のところ「無菌作業従事者による記録が想定される」と書いてありましたが、この記載は不要ですので、削除をさせていただきます。「(2) 署名・印鑑・スタンプの登録」について、印鑑の登録についてはあくまでそのハンコの印影を登録するということから、より正確に記載するというので「印影」という

言葉を追記しようと思いますが、ご意見ありますでしょうか。

事務局：「印影」を入れると、少し読み慣れないかもしれませんが。「印鑑登録」自体は間違っていないと思いますし、注釈として、印鑑とはハンコの印影のことと補足で記載するのが良いかと思います。ハンコ自体の所有者は他の人に使われないように管理するというのを本文に残しつつ、印影の話は捕捉で記載するのはいかがでしょうか。

川合委員：印鑑は印影のことであって、ハンコは物自体という理解でしょうか。

伊井部会長：はい。

上野委員：インターネットで、印鑑は実印や銀行印などとして登録された印象の印影、とあるので今の記載のままでも良いかと思われまます。

伊井部会長：では事務局から提案されている表現の方で修正させていただきます。

伊井部会長：その他の修正ですが、「(10)所定のワーキング記録書テンプレート等以外の使用の禁止」ですが、補足をたくさん記載しておりましたが不要かと思われましたので削除しております。

「3.5 記録書等の照査・確認」のところについて、「責任者に提出し、照査・確認を依頼する」という記載がありますが、「照査」という言葉が、GMP 省令上、特異的な意味合いで使われているところがありますので、「作業者は作業終了後速やかに記録書をあらかじめ定めた責任者に提出し、責任者は間違いがないか等の確認を行う」というように表現に修正したいと考えておりますがご異論ございませんか。（異議なし）

「4. 記録書等の保管」の「(2)保管期間」について、以前は「法的な保管期間+ $\alpha$ 」としておりましたが、「\*\*年」として、注釈で例えば設備の適格性を含むプロセスバリデーションの記録について関連する製品が少なくとも市場に流通している期間保存することが望ましいという表現にしております。また、記録の保管場所については省令上に具体的な記載はありませんが、重要な事項と考えますので、注釈として「記録等の保管場所は防火や洪水、津波からの防災を考慮した場所に設置し、保管場所のリスクに応じて、必要であれば火災報知器や消火設備を設けることが望ましい」としております。「(3)記録の廃棄」については、品質部門ではなくて品質保証に関わる部門の責任者の了解を得ることとしております。

最後「5. 記録等の管理体制の改善」については、管理体制において改善が必要と判断した場合に、以前は、該当する記録書等の「責任部門」が原因究明等を行うこととしておりましたが、「責任部門」といった記載が本文中に記載がございませんでしたので、「担当部門」へと変更しております。以上が変更点の説明となります。変更点並びに追加のご意見等ございましたら、よろしく願います。

成田委員：「3.1 記録書テンプレート・記録ノートの管理区分」の表についてですが、管理区分 A は影響が大きいとして、製造記録・試験検査記録と、品質部門の責任者が指定した記録ということで事例が挙げられておりますが、それ以外の記録については責任者の判断に委ねるという理解でよろしいでしょうか。

伊井部会長：そうですね。少なくとも重要な製造記録や試験検査記録は必須としております。ただ、これだけではなく、あとは品質部門の責任者が指定したものとさせていただきます。

成田委員：事務局としても、製造記録と試験記録のみで良いということでしょうか。

事務局：少なくとも製造、試験の記録や指図書が発行の管理は必要かと思っております。その他に関しては企業で重要なものを判断していただく形になると思っております。

成田委員：わかりました。

伊井部会長：メーカーとしても問題が起きた時にやはり手順と記録でしか説明できませんので、リスクに応じたものを責任者が指定いただければと思います。

小代委員：「3.2 記録書テンプレートの登録と管理」について、マスター記録書テンプレートとワーキング記録書テンプレートの管理に関する手順がありますが、マスター記録書テンプレートとワーキング記録書テンプレートとはどのようなものか、少し説明があるとわかりやすいと思いました。また、記録書の廃棄ですが、全ての記録について、廃棄する場合、品質保証部門に係る責任者の了解を得るという理解でよろしいでしょうか。

伊井部会長：そうですね。最終的には品質保証部門が責任を負うことになると思うので、了解を取って確認した方が望ましいというところでは。ただ省令上、品質保証部門の了解を取る必要があるということではないので、各製造所でご判断いただければと思っております。また、最初のご意見については、ご意見のとおりで、マスター記録書テンプレートやワーキング記録書テンプレートというのはどちらかというと海外でよく使われている言葉ですので、もしかすると日本の製造所の方にとっては馴染みがなく、何が違うのか分かりにくいということも考えられますので、用語としての説明をそれぞれ注釈で追記させていただきます。他、ご意見よろしいでしょうか。なければ本日議論した5つの手順書のモデルについて何かコメントし忘れていた事項があれば発言をお願いします。

小代委員：「原料等の供給者の管理の手順書」の5ページの添加剤の例について、機能性の高い添加物とそれ以外の添加物の記載例がありますが、出典があるのででしょうか。

伊井部会長：何か公的な出典から引用したものではなく、あくまで提案で、各製造所で

評価していただくということになります。

小代委員：わかりました。ありがとうございます。

伊井部会長：他事務局も含めて委員の方、追加で何かご意見ありますでしょうか。（意見なし）

それでは以上で本日の5つの手順書案についての検討を終了とさせていただきます。今後につきましてはGMP省令の事例集が発出されましたら、その整合性の確認を行いまして、修正等がある場合は修正させていただき、皆様にも最終版としてご確認をお願いしたいと考えておりますので、その際はご協力の方よろしくお願い致します。

それでは最後の議題となりますが、来年度の検討課題について検討したいと思っておりますので、これにつきましては事務局より、ご提案をお願いいたします。

事務局：昨今GMP関係の不正が続いており、それらの不正の背景として経営陣の理解が不足していたという事案も多々発生しているということもあることから、経営陣への品質管理や製造管理の重要性をご理解いただくような何か取り組みができればと考えております。これにつきまして何かご意見ございましたらいただければと思います。

伊井部会長：対象は経営陣、責任役員ということでしょうか。

事務局：そうですね、基本的には責任役員になるかと思いますが、代表取締役も含まれるので結局は経営層になりますね。

伊井部会長：趣旨としては、製薬会社の経営層に品質管理や製造管理の重要性等をご理解いただくための、何か啓蒙資料というところでしょうか。

事務局：そういうイメージになるかと思いますが。皆様の会社でも、もちろんお取り組みいただいている事項かとは思いますが、良い事例があれば取りまとめる等もひとつですし、そのような題材で経営陣の理解向上に繋がるような何かを検討したいというところです。どのような形にまとめるか、また、どのようにまとめるかという手法については今後、検討が必要とは考えています。

伊井部会長：ご意見ありがとうございます。現場の者だけではなかなか達成できないところもありますし、例えば行政として大阪府から経営陣に向けての何か資料や考え方ということを提示いただけますと、経営陣の方の理解を得るのに大変役立つのではないかと考えております。経営陣の方に本当に興味を持っていただく、製薬会社の経営陣であるからこそ患者さんのためにいわゆる品質管理、安全管理が重要だということをご理解いただいて、ご支援をいただくというような資料の作成等、そういう理解でよろしいでしょうか。

- 事務局：そうですね、何か提言のような形になるかもしれません。
- 伊井部会長：皆様どうでしょう、今事務局よりご提案いただいておりますが何かご意見ありますでしょうか。
- 小代委員：賛同いたします。その中で、経営陣への意見具申など現場としてどのような方法でしたらいいのか、例えばフォーマットや、文章の書きぶりなど例として挙げていただけたら実用しやすいですし、経営陣も理解していただきやすいかなと思います。
- 事務局：ありがとうございます。行政としてどこまで関与できるかという部分もありますので、今後また検討させていただければと思います。
- 伊井部会長：では来年度のテーマについては、製薬会社の品質管理、安全管理を強化していただくため、経営層への理解を促すために協議をするということで、特にご異論ございませんでしょうか。（異議なし）  
それでは来年度の検討課題につきましては、経営陣に製薬会社の品質管理、安全管理の重要性を理解していただくための関わる何らかの資料ということで、決定したいと思います。  
以上をもちまして本日の議事の方は全て終了させていただきます。各委員の方々にはご協力いただきましてありがとうございます。それでは事務局へお返ししたいと思います。
- 事務局：伊井部会長、議事進行ありがとうございました。各委員の先生方におかれましてもお忙しいところご出席いただきましてありがとうございました。活発な議論ができたかと思っております。来年度の議題に関しても、これからどういった形でまとめていくかというところを部会長と調整させていただきながら、皆様からのご意見もいただき取組んで参りたいと思いますので、またご協力のほどよろしくお願いいたします。本日の議事録に関しましては、事務局の方で案を作成しまして、また内容をご確認いただいた上で最終的な議事録としたいと思っておりますのでよろしくお願いいたします。  
以上をもちまして本日の検討部会を終了させていただきます。  
ありがとうございました。

以上