

## 令和元年度 第2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：令和元年9月10日（火）

午後2時～午後5時

場所：大阪府公館

### 【参加者】

委員：伊井義則、川合保、小代孝子、杉江正継、土屋啓子、長尾宗彦、  
西山謙一、八重隆敏

事務局：菱谷博次、松岡秀幸、中嶋覚子、関根温子、米田ゆか、山本正人、阿  
久根真人、岡田真依、服部友加子（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：原料等の供給者の管理に関する手順書（案）

資料②：外部委託業者管理に関する手順書（案）

資料③：安定性モニタリングに関する手順書（案）

資料④：製品品質の照査に関する手順書（案）

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

### 【議事次第】

事務局：定刻となりました。ただ今より、「令和元年度第2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くださいまして、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。

本部会は専門委員8名全員の出席がありましたので、大阪府薬事審議会部会設置規程第5条第2項に基づき、本日の部会は成立していることを報告いたします。

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るとを申し添えます。

せていただきます。

それでは、検討部会の開催にあたりまして、大阪府健康医療部薬務課課長の菱谷より挨拶させていただきます。

**菱谷課長**：薬務課長の菱谷でございます。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まして、厚くお礼申し上げます。また、皆様方には、第1回部会后、ワーキンググループでの検討にもご協力をいただき、重ねてお礼申し上げます。

さて、本年11月に、PIC/S総会と関連セミナーが初めて日本で開催されます。皆様ご存知の通り、PIC/Sとは、医薬品GMPに係る指針を作成し、国際整合性を図るとともに、当局間の相互査察が進むよう活動している枠組みであり、その国内外の査察担当者が富山県に集結し総会が開催され、セミナーでは、無菌医薬品の品質保証などをテーマとするワークショップが行われることは、国際的なGMP査察の能力向上が期待されるとともに、日本のGMPに対する信頼性の確保にもつながるものと考えております。

こうしたGMPの国際整合性を図るために、現在、GMP省令の改正が進められており、今まで施行通知による対応が求められていた、いわゆる6つのギャップや、医薬品品質システム、承認書遵守の徹底、設備共用に関する規定など多岐にわたる改正が行われる予定です。

本年度は、GMP省令の改正に伴い、新たに必要となるGMP手順書モデルの作成を検討議題としております。大阪府といたしましては、業界の皆様方と連携を図りながら、改正GMP省令への円滑な対応ができるよう、進めてまいりたいと考えておりますので、第1回検討部会に引き続き、本日も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す。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、

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：原料等の供給者の管理に関する手順書（案）

資料②：外部委託業者の管理に関する手順書（案）

資料③：安定性モニタリングに関する手順書（案）

資料④：製品品質の照査に関する手順書（案）

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

資料は以上ですが、不備・不足などがあればお申し付けください。

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。議事に入る前に、事務局から1点ご報告がございます。厚生労働省にGMP省令の方針について確認したところ、製造販売業者との取決めに関してはGQP省令で規定されており、二重の規制は不適切との判断により削除する予定であるとの説明がありました。このため、今年度の部会で検討課題としていた6つの手順書のうち、製造販売業者との取決めに関する手順書は作成しない予定で考えております。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。よろしくお願ひします。本日の議題ですが、第1回の検討部会で審議いただきました原料等の供給者管理及び外部委託業者管理の骨子案に基づいて作成しました、原料等の供給者の管理に関する手順書案及び外部委託業者に関する手順書案の2つについて、協議いたします。これら2つの手順書案についての協議終了後、時間があるようでしたら、安定性モニタリングに関する手順書案と製品品質の照査に関する手順書案について協議する予定です。

それでは、はじめに原料等の供給者の管理に関する手順書について、協議いたします。まずは、原料等に関する手順書案の論点についてご意見いただきたいと考えております。本手順書の管理対象をどうするのかということが論点だと考えております。(資料説明)

管理対象として3つの案を提示しておりますが、いかがでしょうか。私は案1がシンプルでよいと感じているのですが。

事務局：案2と案3はどう違うのでしょうか。

伊井部会長：基本的には同じで、案2は原料等と物品について表を分けて記載しており、案3は原料等と物品を同じ表にしています。本質は同じです。

事務局：第1回の検討部会の際に、区分1と区分2に該当する原料等以外にも、管理しなければならないもの(物品)もあるので、区分3を設定してはどうかと提案しましたが、それに対応いただいたということでしょうか。

伊井部会長：その通りです。GMP事例集2-3にも管理すべき物品に関する規定がございますので、提案1は、事例集にも記載されている「物品についても製品の品質に及ぼすリスクを考慮し、その特性、使用目的、使用方法等に応じた管理を適切に行うことが必要であり、物品の供給者に対しても本手順書が参考となる。」の記載にとどめ、具体的な内容は記載しない方法です。提案2は、区分3を追加し物品を管理する方法ですが、区分3の物品の管理はそこまでの必要性はありませんので、規格の設定と供給者の登録という方法を考えております。

八重委員：私も、部会長がおっしゃったように提案1がよいと思います。ただ、提案1

だと、リスク区分表には具体例の記載はしないということでしょうか。

伊井部会長：そうです。あるいは、物品については「規格の設定」と「業者の登録を行う」という内容だけ記載するという方法もあります。

八重委員：本手順書が参考になると記載するならば、リスク区分表に物品の定義がある方が、参考にする側としては見やすいとは思いますが、リスク区分表に物品の定義がでると、手順書が煩雑になってわかりにくいとも感じます。

伊井部会長：基本的には、提案1がよいということですね。

杉江委員：提案2にするとしたら、無菌医薬品のケースなど特に考えないといけないですね。例えば、滅菌フィルターがどの区分に該当するのか、その管理はどうすべきか考えたほうが良いと思います。ガンマ線滅菌した容器なども考えなければならないと思います。

伊井部会長：ガンマ線滅菌した容器ですと、区分1の資材に該当するのではと思います。

八重委員：杉江委員がおっしゃっているのは、医療用医薬品なら承認書の製造方法欄にはフィルターの孔径が明記されていて、品質への影響があるものなので、それらは物品として原料等の供給者管理として管理すべきというご意見でしょうか。

杉江委員：そうです。

八重委員：一般用医薬品の内用液剤や非無菌製剤であれば、同じ物品でも管理に対する考え方が異なるのではと思います。そのあたりの考え方の違いも含めて、手順書に反映することが可能なのであれば大変わかりやすいと思います。

杉江委員：八重委員がおっしゃたように、まずは原料等について記載し、物品についても簡単に触れる方向でどうでしょうか。

伊井部会長：資材であっても、区分1や2に該当するケースもありますし、それ以外でも少なくとも「規格の設定」と「業者の登録を行う」という内容を記載する方がいいのではと思います。

八重委員：事例集にも物品に関する記載があるので、すべてなくすよりも少し触れる方がよいと考えます。

伊井部会長：他にご意見ございますか。なければ案1を選択し、管理対象としては、GMP省令で定義されている原料・資材とします。一方、それらに該当しない物品は「物品についても製品の品質に及ぼすリスクを考慮し、その特性、使用目的、使用方法等に応じた管理を適切に行うことが必要であり、物品の供給者に対しても本手順書が参考となる。」のような記載に留めることで、よろしいでしょうか。（異議なし）

それでは、具体的なモデル手順書の内容を確認したいと思います。まず、手順書を作成する上で、あらかじめ組織を想定したいと考えています。基本的には改正省令のとおりで、最上位に製造管理者を設定し、製造管理者の下に

製造部門の長、品質部門の長を設定しています。そして、品質部門は品質保証に係る部門（QA）と試験にかかる部門（QC）を想定しております。いかがでしょうか。

川合委員：確認ですが、QAとQCがあれば、品質部門長は設置しなくてもいいのでしょうか。

伊井部会長：組織の規模によっては設置しない場合もあると思います。

川合委員：このように組織図で記載されると、品質部門長を設置しなければならないという誤解を受けると思います。

伊井部会長：組織を想定したのは、手順書を作成するにあたって主語が必要になりますので、主語をそろえたいという意図があったためです。ご懸念の点については、注釈をいれるというような対応でいかがでしょうか。大阪府様どうでしょうか。

事務局：たとえば、品質部門長とQAの責任者が兼務しているというようなケースはあると思いますが、品質部門をなくし、製造管理者の下に直接QAとQCを設置するというのはいかがかと感じます。改正GMP省令案の方針でも、製造管理者の監督下に製造部門と品質部門があり、品質部門のなかにQAとQCを設置するという組立になっていると考えています。

杉江委員：組織としては、これが基本だとは思いますが、なかなか人があてられないという問題はあると思います。

事務局：品質部門長と、QA、QCのそれぞれに1人ずつ当てなければならないという点をご懸念なのでしょうか。

杉江委員：QAとQCは一人ずつ当てるとは思います。そうでなければ、自分で試験を行って、自分で確認することになりますので。

川合委員：確認ですが、品質保証部門と試験部門は兼務できないのでしょうか。

事務局：現行の省令ではそこまで記載がありませんので、兼務しているパターンもあると思いますが、改正省令の方向性を考えると、基本的にはそれぞれ別の人が望ましいと思います。ただ、どこまで兼務できるかという点については、現段階ではなんともいえません。

伊井部会長：省令・施行通知で示されないとわかりませんね。私の質問としては、今作成している手順書案にも〇〇株式会社と記載している通り、そこに会社名を入れればそのまま使えるのがモデル手順書としては理想ではあるのですが、ただ、原料や外部委託の管理などは様々な考え方がありますので、手順書の中に注釈を入れて、その部分は製造業者で考えていただき、当該製造業者としての手順書として完成させていただくのがよいのではと思っています。組織についても同様に考えており、モデル手順書を使うにあたって、組織の規模によっては様々な形態があるということと、モデル手順書として作成してい

るが注釈や要点を考慮して、自社工場にあった追記修正をして使用してくださいという内容を記載するのはいかがでしょうか。

事務局：よいと思います。

伊井部会長：それでは、また文案は考えますが、「モデル手順書の利用にあたって」という資料を1枚追加することでよろしいでしょうか。（異議なし）

菱谷課長：一番こうあればよいと思うものを記載すればよいと考えます。組織についても、製造管理者がいて製造部門、品質部門があつてというあるべき姿を記載していただいて、将来的に施行通知や事例集で兼務に関する内容がでてくるようなら、Q&Aや注釈を記載するという対応でよいと思いますので、伊井部会長がおっしゃった方法はよいと思います。

伊井部会長：ありがとうございます。それでは、内容について説明させていただきます。

**（資料①「原料等の供給者の管理に関する手順書」説明）**

伊井部会長：1.3 文書管理の「本手順書の作成、承認、改訂、配布、保管、廃棄等に関しては、文書・記録管理に関する手順書に従う。また、本手順書の実行に伴い発生する記録書、報告書類等についても文書管理に関する手順書に従う。」という部分ですが、今回、記録の管理に関する手順書を作成予定ですので、「本手順書の作成、承認、改訂、配布、保管、廃棄等に関しては、文書の管理に関する手順書に従う。また、本手順書の実行に伴い発生する記録書、報告書類等についても記録の管理に関する手順書に従う。」と変更したいですが、よろしいでしょうか。（異議なし）

杉江委員：省令では、文書・記録管理に関する手順書となっていますが、それをわけたということですね。

伊井部会長：そうです。文書の作成等に関する手順は、おそらく皆様すでに作成していると思われるので、今回、当部会で作成する手順書では、記録の管理に関する内容に特化した方がよいと考えています。

杉江委員：承知しました。

伊井部会長：次にご意見いただきたいのが、供給者リストを作成の部分です。「品質保証に係る業務を担当する組織は、指名した者に認定した原料等の供給者の名称、原料等の規格、リスク区分等を記載した原料等の供給者リストを作成する。そして、原料等の供給者リストの写し（以下、副本）を作成し、配布が必要な部門に副本を配布し、副本配布管理表に必要事項を記入する。原料等の供給者リストが改訂された場合、改訂された副本の配布が必要な部門に配布し、旧副本を回収・廃棄し、副本配布管理表に必要事項を記入する。」と記載しております。副本は、倉庫や製造部門へ配布することを想定していますが、このような副本の管理についても記載させていただいてよろしいでしょうか。（異議なし）

伊井部会長：次にご意見をいただきたい部分ですが、第1回検討部会で骨子案を協議いただいた際には、添加剤については区分1にしていました。関西医薬品協会（以下、関薬協）での意見を受けて、添加剤を区分1と区分2に該当するものに分けてはどうかと考えております。例えば、機能性の高い添加剤（例として滑沢剤、崩壊剤、安定化剤、遮光剤等）を区分1、それ以外（例として賦形剤、結合剤等）を区分2とするように分けることも考えられるかと思えます。そのことについて、ご意見はございますか。

八重委員：添加剤に分けることは必要と思いますが、具体的に添加剤の用途を明記するのはどうなのでしょう。例示であるとは理解しておりますが、結合剤であればすべて区分2だといえるのでしょうか。

伊井部会長：あくまで例であり、結合剤であっても場合によっては区分1になることもあるかもしれません。

八重委員：誤解を招くのではと思います。

伊井部会長：添加剤に分けるのであれば、やはり例を記載するか、もしくは定義を記載しないといけないと思っています。

八重委員：コメントに記載されている「品質への影響が高い／機能性を有する添加剤」という定義の方がよいのではないのでしょうか。

伊井部会長：すごくわかりやすいとは思いますが、ただ、例示となると難しいです。分ける場合はやはり例示は必要だと思っておりますが、大阪府から発出されるモデル手順書となるため影響も大きいですので、定義だけ記載して、適宜製造業者で判断するという方法もあると思います。2つに分けることについて、大阪府様いかがでしょうか。

事務局：添加剤でも程度が違うものはあるとは思いますが、成分である添加剤が添付文書などと同じ管理になると思うと少し違和感があります。

伊井部会長：区分2であっても、もちろん規格を設定しますし、この手順書は供給者に対してどう管理をするかという手順ですので、その点をご理解いただきたいです。

菱谷課長：添加剤GMPというものがありますが、賦形剤などは一番多く配合されている成分ですね。今は案だと、添加剤を機能や効果だけで分けていますので、本当にそれでいいのかという思いはあります。

伊井部会長：おっしゃるとおり、賦形剤は多く配合されています。ただ、賦形剤で実際の問題として気になるのは異物が多いかなと思います。

菱谷課長：添加剤をその定義で一斉にわけることができるのかという思いがあります。物によって違うという事は理解できますが、添加剤だけ2つに分けるということが、調査に行く側からすると戸惑うのかなと思います。

伊井部会長：例えば、包材についても、一次包装であれば区分1、二次包装材料であれば

区分2というようにしています。ご心配されているのは、添加剤は実際に体の中に入るといふところですね。ただ、管理面でいうと、区分1は取決めを締結する、区分2は取決めを締結しなくてもよいという表現にしています。「しなくてもよい」というのは、する必要はないという意味ではありません。また、監査の手法については、区分1は新規供給者の場合は実地、定期的な監査は実地もしくは書面、区分2は新規供給者の場合は書面、定期的な監査は書面としています。区分1と区分2の違いは、取決めの有無と監査の手法で温度差があることで、全く管理をしないわけではなく、もちろん規格も規定します。委員の皆様、ご意見ございますか。

八重委員：実態として添加物の中でも食品添加物のものもあり、これは非GMPの製造所で管理されています。現実的な問題として、区分1で求めている取決めや実地調査がなかなか難しいと思います。区分は分けていただくほうが管理しやすいのではと思います。

伊井部会長：添加剤を区分1のみにした場合、監査は実地になりますが、実地に行けない場合は、努力を示したら指摘にならないのでしょうか。手順書というのは、製造所が実施することを宣言した内容ですから、できない場合のことを考えるとどうなのかと思います。実際、主要な添加剤は実地で受け入れている製造業者が多いですが、あまりメインでない添加剤であれば、実地の監査は断られ、書面だったら受け入れられるケースが多いと思います。

事務局：実状として監査を受け入れられないので区分2にするという考えはどうかと思います。区分を分ける際には、品質に影響があるかどうかで分けていると思いますので、結合剤は影響がないということでのいいのでしょうか。

伊井部会長：結合剤すべてが品質に影響がないというのではなく、製剤によっても違いますし、会社の考え方によっても異なると思います。

事務局：管理の手法を見て、区分を振り分けるのはどうかという思いはあります。

伊井部会長：問題となるのは監査だとは思いますが。ちなみに委員の皆様の会社では、取決めはすべて締結できていますか。

八重委員：一般用の添加剤として香料がありますが、現実的に医薬品で取り扱われる量は非常に少ないです。ただ、供給者管理という規定が出てきたことから、取決めや調査などGMPの要求を行った際に、香料メーカーからそういった対応はできないので医薬品メーカーには供給をしないといった事例もありました。ですので、取決めまではしないが、医薬品の香料として認められるような規格や書面等での管理をする等の努力をしているのが現状です。それ以上のことを依頼しても厳しい現実がありますし、さまざまな添加剤がありますので、もちろん品質に影響のあるものもあれば管理はしますが、香料のような品質に影響がないものもあると思いますので、すべての添加剤でリスク



区分をあげて管理をすることは現実的に難しいと思います。

伊井部会長：香料は、製品品質への影響や患者への影響は特段ないですね。

八重委員：性状には影響ありますので、何も管理しないわけではないですね。少なくとも規格書は必要だと思います。

伊井部会長：原料等の供給者の適性を確認するという事として、どういったものが求められるのかは、施行通知や事例集等が示されないと分からないですね。たとえば、外部委託業者の手順書案の記載のように、最低限、外部委託業者の資料の確認を行い、製品品質への影響が大きい、リスクの高い外部委託業者は監査を行うといった表現にしますか。監査は実地・書面とありますが。

事務局：第1回打合せ会でもお話しましたが、定期的な確認方法を、実地なのか書面なのか等、どのようにするかといったことまでは恐らく規定されないと思いますので、どのような手法で評価するのかは、供給業者や供給される原料の品質への影響度合いで考えれば良いとは思いますが。区分1だから必ず実地を求めると言うつもりはありません。

伊井部会長：書き方をどうするかということですね。適格性の評価として、実地監査・書面監査・業者のパンフレット等の確認の3つの手法があります。区分分けするのなら、区分1は厳しく、区分2は緩くということになると思いますので、本来であれば区分1はこの手法、区分2はこの手法というように示すことができれば良いと思うのですが。案としては、添加剤を2つの区分に分けるのが難しいのであれば、添加剤は区分1に分けますが、評価として実地ではなく書面とする、区分2は業者パンフレット等の確認とするのはいかがでしょうか。

八重委員：やはり一番レベルの高い区分1を書面とするのは誤解も生じると思います。例えば原薬はさすがにリスクが高いですよ。

伊井部会長：原薬を製造業者が監査するのはビジネス上、難しく、製造販売業者が監査した結果を入手して評価することしかできないのではないのでしょうか。

八重委員：実際はそうだと思いますが、それはあくまで製造販売業者が実施した結果を、利用して評価しているとするような管理をするということですよ。但し、GMP省令としても原薬の管理は求められているので、原薬も含めてリスク分類をする必要はあると思います。なので、外部委託業者の手順書のように、リスク区分の区分を増やしてレベルに応じた監査手法を示すのはいかがでしょうか。そうすると、最初のリスク分類の表の修正が必要になってしまいますが。

伊井部会長：イメージとして一番わかりやすいのは、3つの分類にして実地監査・書面監査・パンフレット等の確認とすることだと思いますが、例示を分けなければならぬので、難しいと思います。

- 八重委員：製造所区分を基に評価しているケースもあります。GMP対象の製造所か、非対象の製造所か、包材の製造所についても、製品に直接製品に触れる物なのかそうでないのかといったように分類できると思います。GMP対象の製造所なのであれば、当然GMPに基づいて供給者としても管理していくといった考え方をされている会社もあると思います。今の分類でも大変わかりやすいと思うのですが、一律に管理していくというのは難しいのではないかと感じました。
- 川合委員：製剤製造業者という立場から見れば、供給者というのは、原薬製造所等のGMP対象となる製造所が多いと思います。しかし、原薬製造業者という立場から見れば、特に生薬業界だと、相手のレベルにかなり開きがあり、正直厳しいのではないかと考えています。
- 伊井部会長：生薬の製剤製造業者から見た原薬製造所というのは、製造販売業者が管理しているのでしょうか。
- 川合委員：製造販売業者・製剤製造業者の両方が監査に来られますが、製造販売業者が来られる場合が多いと思います。その結果を、製剤製造業者に提示して良いかということを確認される事例が最近は多いです。
- 杉江委員：製剤製造業者、原薬製造業者、生薬業界に分けて、それぞれのレベルに応じた例を記載してはどうでしょうか。八重委員が先ほどおっしゃったように、GMP対象の製造所とそうでない製造所に分けて記載するのも分かりやすいと思います。
- 伊井部会長：おっしゃっていることは分かるのですが、その場合、第三者的に説明が難しくなりません。GMP対象の添加剤もあれば、そうでないものもあるので、同じ添加剤の製造業者に対する管理の温度差を変えるというのも、なかなか難しく感じます。この区分に関しては、本日この場で議論を続けても結論が出ないと思いますので、私が事務局と打ち合わせの上、改めて区分の考え方の案を提示させていただきたいと思うのですが、それでもよろしいでしょうか。（異議なし）
- 最後にご意見いただきたいのが、3.4の原料等の供給者管理の定期的な確認については、必ずしも監査という意味ではなく、製品品質の照査でも確認できるということにしています。製品品質の照査については、少なくとも年1回評価し、品質への影響具合に応じて優・良・可・不可（取引停止）というように分けています。定期的な監査については、『定期的』の説明が求められるので、2つの案を考えています。案1は、品質リスクスコア（区分のリスク×照査結果の優良可のリスクスコア）と監査リスクスコア（前回監査からの経過期間のリスクスコア×監査結果の優良可のリスクスコア）を掛け合わせた供給者リスクスコアとして算出し、リスクの高い業者を特定して

監査を行うという方法です。但し、書面監査を行った場合は、優良可の評価をつけるのが難しいのではないかと感じております。この手法はかなり複雑なのではないかと思っていますので、案2として、原料の品質リスクスコアを算出するが、前回監査からの経過期間は数式化せずに総合的に判断して、次年度の監査スケジュールを立てる、ということにしています。以上の案を作成しているのですがいかがでしょうか。

八重委員：品質リスクスコアの計算は、例えば区分1で製品品質の照査の結果が可であれば9点ということになります。そのスコアはどういったリスクに区分されるのでしょうか。

伊井部会長：点数が高いところから監査をすることになります。定期的というところを3年や5年といった書き方にしてしまうと、必ずその頻度で行かなければならなくなってしまうので、それを避けるためにこういったリスクスコアを算出して、監査に行ける範囲内でリスクの高い業者から監査を行っていくという書き方してみました。

八重委員：どちらにせよ、監査はしなければならないということですよ。

伊井部会長：実地か書面かという手法はまた議論したいと思いますが、今の例の場合なら実地で行った方が良いと思います。製品品質の照査結果はほとんどが優、たまに良といった結果になるのではないかと想像します。

杉江委員：定期的に行く場合、点数が高いところは毎年行く必要はあるのでしょうか。

伊井部会長：前回監査の経過期間も考慮して評価するというのもそういうことも含めて判断するという意味も含めています。点数が高いから毎年行くというのはなかなか厳しいとも思いますので。

時間も押していますので、原料等の供給者管理については以上とさせていただきます、一旦休憩に入ろうと思います。

(休憩)

伊井部会長：それでは、次の議題に移ります。次は、外部委託業者の管理についての手順書です。こちらについても、第1回検討部会にてご検討いただいた骨子に肉付けして手順書案として作成しております。(資料②「外部委託業者の管理に関する手順書(案)」説明)

機器の点検・校正の委託業者を以前は区分2としていたのを、今回区分1に変更したのですが、それについて何かご意見ございますか。

西山委員：分析機器によっては、工場内以外で校正・点検を行うこともあると思います。工場内の場合は管理レベルを下げるというご説明がありましたが、区分1にすると、工場外の場合となれば、分析機器の校正・点検の委託業者に監査に行く必要はあるのでしょうか。

事務局：協議に入る前に、1点確認ですが、「説明用資料イメージとして」と記載さ

れていますが、この区分の表はモデル手順書に載せるご予定でしょうか。

伊井部会長：手順としてではなく、解説用に載せても良いのではないかと考えています。

杉江委員：QCのところ意見を出しているのですが、出荷判定に関わる試験を外部委託にお願いする場合、区分2で良いのでしょうか。

伊井部会長：その場合は、製造販売業者が外部試験検査機関に委託することになるのではないのでしょうか。

杉江委員：承認書に記載しますからね。

伊井部会長：そこは外部委託業務の範囲外とみなしていますので、出荷判定に関わらない試験という表現をしています。

杉江委員：製造販売業者が関わらない場合もあるのでしょうか。

伊井部会長：出荷判定に関わる試験を委託する場合は、製造販売業者の責任となるのではないですか。

杉江委員：製造業者が委託する場合でもですか。

伊井部会長：俗にいう外部試験検査機関になるので、それに対する監査は製造販売業者が行うので、製造業者がその監査結果を入手して評価するという事は可能だと思いますが。

杉江委員：例えば、製造所の分析機器が壊れてしまった場合等、一時的に試験をお願いする場合も出てくるのではないのでしょうか。

伊井部会長：承認書に載っていない外部試験検査機関に試験をお願いするという事でしょうか。

杉江委員：そうです。こういった場合は、30日以内に変更届を行えば良いはずですが。

伊井部会長：外部試験検査機関をこの表に追加してはどうかということでしょうか。

杉江委員：出荷判定に関わる外部試験検査機関を追加してはどうかと思っています。

伊井部会長：出荷判定に関わらない試験を委託する場合は区分2で良いと思っていたのですが、外部試験検査機関は元々想定していませんでした。

杉江委員：製造業許可申請の際に外部試験検査機関のリストを提出しますよね。

伊井部会長：事務局に確認したいのですが、外部委託業務の中には外部試験検査機関も含まれるのでしょうか。

事務局：今のところの方針では含まれます。今後どうなるかは分かりませんが。

伊井部会長：それでしたら、外部試験検査機関は区分1の外部として入れておきましょうか。

西山委員：杉江委員がおっしゃっている製品試験の一部項目というのは、承認書の規格及び試験方法に記載されている試験の一部ということでしょうか。

杉江委員：そうです。

西山委員：それは製造販売業者が外部試験検査機関と取決めをして対応しているものではないのでしょうか。

伊井部会長：私もそのように感じていました。実際は工場から委託していることになりませんが、製造販売業者も取決めは必ず結ばなければいけないですね。

杉江委員：製造所からの出荷判定のために、製造業者が承認書の規格及び試験方法の試験項目を実施し、その後に品質情報等を加味して市場出荷判定を行いますよね。製造所からの出荷判定の際に、製造所が出荷判定に関わる試験を外部試験検査機関に委託することは承認書に関わらないということですか。

伊井部会長：製造所からの出荷判定のための試験を外部に委託するとなれば、それは外部試験検査機関になり、承認書に記載されると理解しているのですが。

事務局：そうだと思います。先ほど今の方針では、外部委託業者として外部試験検査機関が含まれていると申し上げましたが、以前に製造販売業者との取決めに関する規定が、双方向からの規制は不適切という理由で削除された背景もございまして、外部委託業者として外部試験検査機関が含まれるかどうかについて、厚労省に確認させていただきたいと思います。

伊井部会長：よろしくお願いたします。それでは話を戻しますが、骨子案の際は、例えばQCですと、原料の受入れ試験や安定性試験等の製品品質に直結する試験を委託する場合はリスク区分1とし、それ以外は区分2としていたのですが、分析機器の点検・校正の委託業者を区分2とすることに懸念があるため、区分1に変更しました。いかがでしょうか。

川合委員：天秤でも区分1になるということでしょうか。

伊井部会長：今の記載ならそうなりますね。但し、通常は工場内で点検・校正を行うと思いますので、工場内で実施する場合には、確認の手法が少し軽くできると思います。そういったこともあって区分1に変更しました。

小代委員：チャンバーや液体クロマトグラフィーは弊社でも工場内で点検・校正していただいています。天秤等は委託業者に持って帰っていただいています。工場内と明記されますと、こういった場合は該当しなくなってしまい、管理が厳しくなるということでしょうか。

伊井部会長：そうなります。外部で委託業務をしていただくことになると、何をしているのかが分からないですが、工場内で点検や校正を実施するのであれば、手順書を確認することも可能ですし、作業で逸脱等があればすぐに対応できます。工場が関与しているという点から、管理を軽くできるようにしたのですが、事務局はどうでしょうか。

事務局：機器の点検・校正を外部で実施するという場合、委託業者に行き、実際に点検・校正業務をされているのを確認するというのでしょうか。

伊井部会長：監査する、しないはまた議論する必要がありますが、今の手順書案では監査することになりますね。

杉江委員：実地監査ですか。

伊井部会長：それについても議論する必要がありますが、外部委託業務というのが何を示しているのかが分からないので、現時点では協議が難しいですね。

川合委員：防虫や環境モニタリングでトラップやカウンターを委託業者が持って帰って数のカウントや虫の同定する場合、それも外部になるということでしょうか。

伊井部会長：それは工場内と考えて良いのではないのでしょうか。

川合委員：今の書き方だと、外部と捉えられる場合も有るのではないのでしょうか。

西山委員：川合委員がおっしゃる通り、トラップを持ち帰って後で数をカウントされるのであれば、どちらかという外部になるのではないのでしょうか。

伊井部会長：区分2で外部ということになれば、適正評価は書面監査、能力評価は業者資料の確認となります。お示ししている表はあくまでも例示であり、様々なケースが想定されると思いますので、文言だけにしますか。仮に表を残すとしても、「実施区分に関して、例示では工場内と書いているが、外部の場合もある」等の注釈を記載することになると思います。リスクに応じた管理をするために様々な注釈をつけて管理表のような考え方を示しています。

八重委員：改正省令の方針の中では、外部委託業者というのは具体的にどこまで示されているのでしょうか。

伊井部会長：分かりません。大阪府様の方でも把握されていますか。

事務局：まだです。

八重委員：イメージするにはこの表は非常に有用だと思いますが、具体的な業務内容が分かってから検討してはどうでしょうか。

伊井部会長：改正GMP省令の発出が当初の予定よりだいぶ遅れてしまっているのですが、案をここで決めたとしても、その内容が大きく変更された場合はそれを反映する予定です。

事務局：現時点であまり深掘しても議論しきれないですし、皆さまもある程度のイメージはついたかと思いますので、この件については一旦保留としてはいかがでしょうか。

伊井部会長：そうですね。外部倉庫とGDPがらみで輸送についても追加していますが、この点についても議論が必要と考えていますが、先に委託業者の評価手法についてご説明します。(資料②「外部委託業者の管理に関する手順書(案)」説明)

川合委員：輸送業者に対する監査はかなり厳しいと思います。

伊井部会長：GDPは自主ガイドラインであり、私も悩んでいます。GDPは自主基準というところから、区分2というイメージでしょうか。ただ、区分2の外部でも書面監査や業者資料の確認となります。実地監査についてもご意見いただきたいです。原料の受入れ委託試験や安定性モニタリングの委託業者に

対しては、おそらく実地監査をされていると思うのですが、いかがでしょうか。

西山委員：QC関係は、定期的に実地監査に行っていると思います。保管等の製造に関してはどうでしょうか。外部倉庫というのは、GMPがかかっていない倉庫のことでしょうか。

伊井部会長：昔の分置倉庫のようなものをイメージしています。GMPとして受入れる前に、自社倉庫に空きがなく、一時的に外部の倉庫に保管し、必要となればそれを自社倉庫に受入れ、試験をする場合、外部倉庫はGMP対象外ということの良いのですよね。私もあまり分置倉庫を理解していないのですが、ここに記載している倉庫というのは、受入れ試験をした後に外部倉庫に保管し、必要となれば再度受入れする場合の倉庫を想定しています。こういったケースはあまりないのでしょうか。

川合委員：それは承認書には載らないのでしょうか。

伊井部会長：おそらく載らないのではないのでしょうか。

西山委員：資材関係なら載らないでしょうね。

小代委員：外部倉庫から再度受入れる場合は、もう一度試験をするのですか。

伊井部会長：何らかの試験は必要だと思います。

事務局：皆さんの反応を見ていると、あまりこういったケースはないのかなとお見受けしたのですが。

伊井部会長：そうなのですね。たまたま、弊社と取引のある原薬製造業者でこういったケースがあったので、外部倉庫を入れた次第です。ちなみに、分置倉庫というのは法律上まだ残っているのでしょうか。

事務局：旧法下での分置倉庫をそう呼ぶことはありますが、現在の法律で製造業の分置倉庫はないです。

西山委員：弊社でも工場が狭く、一時的に包装等区分の倉庫で保管しているケースはありますが、同じ会社なので区分1で管理できます。

川合委員：外部倉庫と書くと誤解を招くかもしれません。

伊井部会長：とりあえず残しておき、施行通知が分かった段階でどうするか判断することはいかがでしょうか。（異議なし）区分1、区分2を個別にどうするかについてはまた議論したいのですが、全体的なところはいかがでしょう。

杉江委員：区分1の外部の場合、評価手法が実地となっていますが、ハードルが高いように感じます。

伊井部会長：試験であれば、大丈夫だと思うのですが。

杉江委員：実地を抜くのはどうですか。単なる監査とする。

伊井部会長：製造業者で判断するとすれば軽重をつけることができますが、大阪府様はどうでしょうか。全体的なイメージについては違和感ないでしょうか。

事務局：施行通知の方針が出ていないので、判断しがたいですが、イメージとしてはこういった考え方になるのかなと思っています。ただ、私が現在把握している施行通知の案では、監査という言葉が出てこないなので、実地監査まで必要なのか、皆さまが対応できるのかという懸念点があります。

伊井部会長：監査の用語がないのですか。

事務局：以前に示された施行通知案では、定期的な確認をして改善を求めるといった内容はありますが、確認が監査なのか何なのかは不明確です。そういった中で実地監査というのは厳しいかもしれません。

伊井部会長：とりあえずは案として作成しておき、施行通知や事例集等の内容によって、必要であれば反映していきましようか。

事務局：それならば、現在示されている考え方に違和感はないです。

伊井部会長：杉江委員よりご意見いただいている、実地監査又は書面監査にするかは製造業者が適切に判断するというのは大丈夫でしょうか。

事務局：手法の選択は可能だと思います。

伊井部会長：それでは、基本的にはこのようなイメージで対応していきたいと思います。引き続き資料案についてご説明します。(資料②「外部委託業者の管理に関する手順書(案)」説明)

外部委託業者との取決めについては、区分2の場合は、業務発注書等での委託によって当該業務が適切に実施できる場合は、業務発注書等に替えることができるとしているのですが、いかがでしょうか。

八重委員：改正省令の方針では、外部委託業者との取決めは必須なのでしょうか。

伊井部会長：現状の方針では必須になっているようです。別の案ですと、区分1はGQPの取決めのような内容とし、区分2はもう少し内容を薄くしても構わないとするのも一つの考えだと思います。

事務局：業務発注書すら作成できない委託業者もあるのでしょうか。

伊井部会長：業務発注書は必ずあると思います。取決めとなると監査のことや連絡先等が書かれると思うのですが、業務発注書にはそのような内容はないかもしれません。

事務局：こちらについても施行通知次第とさせていただきたいです。1点確認ですが、業務発注書というのは契約ではなく、その業務に関する依頼書という理解でよろしいでしょうか。

伊井部会長：そうです。

西山委員：自社トラックで外部倉庫に輸送する場合も取決めは必要になるのでしょうか。

伊井部会長：自社なら、それは外部委託に当てはまらないのではないのでしょうか。

伊井部会長：引き続き手順書案についてご説明します。(資料②「外部委託業者の管理に



関する手順書（案）」説明）説明し忘れていたのですが、改正省令の方針では、外部委託業者に対して要改善事項についての規定があるのですが、原料等の供給者管理については、そのような記載はありません。しかし、一般的に監査をすれば、必要であれば指摘することになるので、原料等の供給者管理の手順書案には、外部委託業者と同様に要改善事項に関する記載をしております。省令に規定がないのであれば削除するのもありだと思っておりますが、注釈をつけるような記載方法を検討しています。

西山委員：原料等の供給者管理についても、実地監査を入れるかどうか分からないですが、実地監査に行くのであれば、問題が無くても文書をお渡しすることになるので、入れておいて良いと思います。

伊井部会長：ありがとうございます。それでは、もう一度外部委託業者の手順に戻ります。

（資料②「外部委託業者の管理に関する手順書（案）」説明）

八重委員：外部委託業者については、最後に外部委託業者リスト（副本）の記載があり、副本が生かされると思うのですが、原料等の供給者管理の方はどのように生かされるのでしょうか。

伊井部会長：QA部門がリストを承認して、倉庫や製造部門に副本を渡すことで、供給業者が登録されているかどうかを確認してもらうことになると思います。

八重委員：外部委託の手順書には、このように発注業務に生かされるという内容が記載されていますが、原料等の供給者管理については手順書に明記されていなかったの確認しました。

伊井部会長：あわせた記載にしても良いかもしれませんね。外部委託業務に関して他にご意見ございませんか。

八重委員：ご存知でしたら教えていただきたいのですが、あらかじめ指定した者と表現されているのはなぜでしょうか。

伊井部会長：改正省令の方針に合わせました。

八重委員：どの部署のどの担当の人でもこういった認定や判断ができるということですか。

伊井部会長：個人的にはQA部門の人が良いと思います。元々の案では品質部門長がするとしていたのですが、改正省令の方針に合わせた方が良いのではないかと関業協の中で意見が出ました。但し、PIC/SではQA部門が認定するとなっているので、最終的にはもう少し特定した方が良い気はします。

八重委員：事務局が求める能力等、ご意見があるのであれば、明確に記載した方が良いと思います。

伊井部会長：個人的には品質部門長が良いと思っています。他にはよろしいでしょうか。

（意見なし）それでは、以上を持ちまして、本日の審議は終了したいと思います。各委員の皆様にはご協力いただき有難うございました。それでは事務

局にお返しいたします。

- 事務 局：伊井部会長、議事進行ありがとうございました。また、委員の皆様も、ご意見いただきありがとうございました。今後の予定についてですが、次回の第3回検討部会は、12月2日（月）午後2時～午後5時で開催を予定しております。お忙しいところ恐縮ではございますが、ご出席いただきますようお願いいたします。正式なご案内は改めて文書をお送りいたします。また、第3回検討部会の前に、打合わせ会を行いたいと考えております。こちらについてもお忙しい中恐縮ではございますが、ご協力いただければ幸いです。閉会後に、日程調整をさせていただきますので、よろしくようお願いいたします。
- 事務 局：伊井部会長、議事進行ありがとうございました。各委員の先生方には、大変お忙しいところご出席いただき、また、活発に協議をいただきましてありがとうございました。本日の議事録につきましては、事務局で議事録案を作成し、各委員に内容をご確認の上、最終的な議事録を送付させていただきます。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。各委員の先生方、ありがとうございました。

以上