

平成27年度第1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：平成27年5月19日（火）

14：00～16：40

場所：大阪府咲洲庁舎23階
（まち側）共用会議室6

【参加者】

委員：伊井義則、川合保、近藤昌代、杉江正継、長尾宗彦、西山謙一、長谷川寿一、八重隆敏

事務局：寺本正己、平田真吾、久米克佳、濱崎紀行、関根温子、岡田真依、太田垣健人（以上、薬務課医薬品生産グループ）、泉本有紀子（泉佐野保健所生活衛生室薬事課）

傍聴者：なし

【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①-1：バリデーションの考え方と実施例（実施例編）の構成（案）

資料①-2：付属書 固形製剤：棚式乾燥工程

資料①-3：付属書 固形製剤：流動層造粒乾燥工程

資料①-4：付属書 造粒工程（攪拌造粒）

資料①-5：付属書 整粒工程

資料①-6：付属書 固形製剤：打錠工程

資料②：大阪府におけるGQP／GVP指摘事項ノート

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 それでは、定刻となりましたので、ただ今より、「平成27年度第1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。
本日は、委員の皆様方には、ご多忙のところご出席いただきまして、ありがとうございます。私は、本日司会を務めさせていただきます、薬務課医薬品生産グループの久米と申します。
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。どうぞよろしくお願いたします。
本部会は専門委員8名全員の出席がございましたので、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ご報告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きまして、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、専門委員との協議の上、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。
続いて、検討部会の開催にあたりまして、薬務課長の寒川より御挨拶を申し上げる予定でしたが、やむを得ず欠席いたしております。
預かって参りました挨拶文を薬務課医薬品生産グループ長の寺本より代読さ

寺本
医薬品生産
グループ長

せていただきます。

本日は、お忙しい中、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、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。

さて、医薬品業界全体を見ますと、昨年度、2度にわたる薬事法の改正がありました。長く慣れ親しんだ「薬事法」の名称も新たに「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」となりました。また、7月には日本が45番目の調査当局として、PIC/Sに加盟するなど、変革の年であったと思います。

このような中、我々も当部会の成果物であるバリデーションの考え方と実施例を指導上の参考資料として用いて、的確に対応するように努めてまいります。

さて、本日の検討部会の議題は2点となっております。

一つ目の議題であります「製剤別バリデーション実施例の検討」につきましては、既存の本府ガイドラインを大きく見直すものであり、新たなバリデーション基準における品質リスクを勘案した指導を円滑に行うために必要なものとして、指導当局としても非常に大きな期待を寄せております。

二つ目の議題であります「GQP/GVP指摘事項ノートの再検討」につきましては、本ノートが各製造販売業者において業務改善の参考になるものと考えております。

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ることを期待いたしまして、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。では、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、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①-1 バリデーションの考え方と実施例（実施例編）の構成（案）が5ページ分、資料①-2 付属書 固形製剤 棚式乾燥工程が10ページ分、資料①-3 付属書 固形製剤 流動層造粒乾燥工程が11ページ分、資料①-4 付属書 造粒工程（攪拌造粒）が7ページ分、資料①-5 付属書 整粒工程が5ページ分、資料①-6 付属書 固形製剤 打錠工程が7ページ分、資料② 大阪府におけるGQP/GVP指摘事項ノートが合計4枚、その他参考資料となっております。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。

なお、伊井部会長が第34回の医薬品GQP/GMP研究会で発表しました講演資料を、議事録を掲載しております大阪府のホームページに掲載しましたので、お知らせいたします。

そして、当検討部会についての今年度の予定ですが、開催は全3回を予定しております。

1月頃に開催されます薬事審議会においては、部会の今年度の審議結果を部会長より報告していただくこととなりますため、秋頃に第2回目を開催し、年末頃に最終の第3回目の開催を調整させていただき予定で考えております。審議会にて提示する成果物の内容調整のため、必要に応じて事前打合せを企画させていただきことも考えております。

また、今年度の予定につきましては、最後の方で別途お話させていただこうと考えておりますので、よろしくお願いたします。

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っております。よろしくお願いたします。

伊井部会長 伊井でございます。
ただいまから議事進行させていただきますので、ご協力をよろしくお願いいたします。
まず、先ほど事務局から説明がありましたように、本日は製剤別のバリデー
ションの実施例と平成22年度に発出されました大阪府におけるGQP/G
VP指摘事項ノートの再検討について協議させていただきますので、ご協力
等よろしくお願いいたします。
それでは、最初の議題であります製剤別バリデーション実施例の検討につ
いて説明をさせていただきます。
本日の部会に先駆けまして、4月24日に製剤別バリデーションの実施例を
対象といたしました事前打合せを開催いたしました。
その事前打合せでいただいたご意見のうち、大きな2点についてご紹介をさ
せていただきます。
まず、各工程のバリデーションの実施例は、工程ごとに評価項目を記述させ
ていただいておりますが、実際の製造ですと、複数の製造工程、通常2工程
以上の製造工程を経て医薬品に製造されるために一連の製造工程においてど
の工程で何を評価項目として選定するかは効果的かつ効率的なバリデーショ
ンの実施に必要と考えておりますので、一連の製造工程を対象とした事例を
説明する資料を追加されてはいかがでしょうかとご提案をいただきました。
もう一点がバリデーション実施例の冒頭で、例えば混合工程ですと「混合工
程とは」の項目で品質に影響を及ぼす因子がリストアップされておりますけ
れど、それらの因子に対する解説は重要であるため、それらの因子に対する
技術的情報を追加されてはいかがでしょうかというご意見をいただきました。
この大きな2点のご意見を踏まえまして、修正させていただきました資料に
ついてただ今からご紹介をさせていただきます。

本日は、時間の関係上、少なくとも資料①-1バリデーションの考え方と実
施例（実施例編）の構成（案）と資料①-2付属書 固形製剤 棚式乾燥工
程については十分な審議をさせていただきます、残りの資料①-3～資料
①-6については時間の許す限りご検討をお願いしたいと考えております。
伊井部会長 事前打合せでの意見を踏まえまして、構成の提案をさせていただいておりま
す。
要は、今年の3月に発出していただいたバリデーションの考え方と実施例の
総論を一部改訂することを考えています。具体的には、バリデーションの考
え方と実施例 実施例編 総論に評価項目を追加します。ここでは一連の製
造での各製造工程の評価項目の設定に対する考え方について例示すること
を考えています。
そして、各工程での付属書では、当該工程で評価できる可能性のある評価項
目、最多と考えられる評価項目について例示することを考えています。
以上のことを踏まえまして、先ほど申し上げました発出済のバリデーショ
ンの考え方と実施例（実施例編 総論）の項目は、2.2 検証方法、2.3
参考項目となっておりますが、2.3 評価項目を追加して、参考項目を2.4
にしようと考えています。
2.3 評価項目を追加しようと考えていますが、この段階で何かご意見等ご
ざいますでしょうか。
それでは、具体的な内容についてご紹介をさせていただきます。（資料①-1
について説明）
伊井部会長 ここまでで何かございますでしょうか。

西山委員 言葉尻だけなのですが、評価項目設定に対する（３）文書化ステップの最後の文言ですが、「注意すること」と断定的にするのは、厳しい表現に感じますので「注意する必要がある」などの言葉尻の方が良いと思います。また、選定した根拠に対する説明文に「選定されず」とあるが、違和感があるので、含むとするのか、各製造工程のバリデーション計画に記載された評価項目を選定した根拠と選定されずに次工程で評価する場合の根拠が文書化により説明できることが求められるとした方が皆さん読まれていてすっきり解釈されるのではないのでしょうか。

伊井部会長 要は選定した根拠と選定しなかった根拠ですね。

伊井部会長 趣旨はご理解いただけましたか。「選定されず」、と記載したのは、選定した理由を記載するのではなく、選択しなかった項目に対して、次工程で評価するので選択しない等の理由を記載すべきだと感じて、このように記載しました。

川合委員 このステップではやらないと思われることをわざわざ評価項目に選んで、また同じ書類の中で、評価項目に選択したけれども、これは次工程で評価するからこの項目では行わないといったことをわざわざ書くのでしょうか。

伊井部会長 ここで何を書いていけば良いのかということですが、（資料①－１の表について説明）一連の中での妥当性をどこかで評価しておいた方が良いと考え、文書化ステップについて入れさせていただきました。

近藤委員 （１）の選定ステップでの段階で、ある工程では評価せずに、ある工程で評価することにしたという理由を文書化して明確にする必要があるので、（３）の文書化ステップという項目は必要でしょうか。選定ステップで、一連の製造工程全体を見ながら、どこで評価するかということに関する理由を明確に書いて残しておけば良いのではないのでしょうか。

伊井部会長 （３）という文書化のステップを取り上げるのではなくて、ということですね。

近藤委員 そうです。各製造工程のバリデーション計画書に書くか、マスタープランに書くかなどは会社によって決めたら良いのではないのでしょうか。文書の書きぶりについても、頭に書くか、結論で最後に書くかについては、会社によって選べば良いのではないのでしょうか。

杉江委員 必要なことは選定の根拠を文書で示せるということだと思います。

伊井部会長 例えば、注意点みたいな形で、（１）の選定ステップの項目最後に、なお、～このような選定の根拠を文書で示せる必要があることを追記する方法もあります。

近藤委員 そのほうが良いと思います。ここで全体を見て決めましようとして書いてあるので、決めた説明を文書で示せることが重要であることが分かるように記載しましょう。選定ステップと確認ステップの違いがよくわかりません。選定ステップで評価項目に決めて、決めた理由を明確にするとするじゃないですか。それを確認ステップで評価できるかっていうことをまた確認するのですか。

伊井部会長 選定と確認は同時並行的に行われるとは思いますが。

近藤委員 評価項目を選定する際は、選定・確認・文書化は同時的に行われるので選定ステップ、確認ステップ、文書化ステップのように区分されたものではないかという気がしました。

伊井部会長 選定と確認ステップは意識してやっていると思うので、一旦、選定した項目を関係者で一つ一つ確認していこうかという意味でいれてみました。

近藤委員 そう意味なら分かります。選定した評価項目を再チェックしようという意味合いで確認ステップは入れられたのですね。

伊井部会長 そうです。再確認ステップという意味ですね。一つにした方が分かり易いですか。

杉江委員 イメージ的に考えますと結局バリデーション計画書でやっていることですよ

ね。わざわざ文書化する必要がありますかね。バリデーション計画書の項目を設定してバリデーション委員会で確認してもらおうのですよね。

伊井部会長
杉江委員

そうですね。
最終的にこれで承認しようとなったときに確認してもらおうのですよね。当然やられていることなのでバリデーション計画書の適正な作成方法とかのほうがいいのではないかと。

伊井部会長
杉江委員

いろんなパターンがあるが全製造工程のバリデーションの評価項目をトータルので見ていることはあまりないのではと思います。
バリデーション責任者がすべての工程のバリデーション計画書等を承認しているので、トータルの確認できていると思います。

伊井部会長
杉江委員

選定のステップだけで十分というご意見でしょうか。
選定・確認・文書化という行為はするが、それらの対応結果がバリデーション計画書に盛り込まれていることが一番適切な状態であると思います。ステップという項目を作る必要があるのかということが気になります。

伊井部会長
事務局

統合した方がよろしいですか。再構成してみます。選定・確認・文書化をまとめてみます。
これを記載いただくことが前回の事前打合せで各工程に対して評価する項目を設けて、全体を網羅する形で再確認をすることが確認ステップなのかなどと考えると、最終的にできあがる成果物と考えたときに、選定ステップ、確認ステップというのは非常に意味があると思います。各項目ごとに選定をして、抜け、重複がないかなどを確認することで簡略化が可能になるかもしれません。横断的な確認ステップをおこない、最後にそれを文書化する部分に懸念があるのかなと思いました。

西山委員

開発段階からスタートしているので、開発段階から移転を受けてバリデーションをしていくので、その開発段階のスタート部分が抜けているので違和感があるのではないかと思います。選定の前に開発部門が紹介を行いそれに基づき、製造部門がどういうバリデーションをするか、計画をたてることが選定することにあたるのではないのでしょうか。そこからスタートということを書かれているのではないかと思います。

伊井部会長

その点は、選定ステップの「工業化研究、PQの結果を考慮して」に記載できていると考えています。

杉江委員

工業化研究、PQの間くらいで技術移転していると考えていいのですよね。

伊井部会長

発出済みの総論の資料で技術移転は項目として記載していると思います。そこでDQ～PQ、PVは記載されています。

確認ステップは参考という形で記載しましょうか。実際のやり方としては、バリデーション責任者がバリデーション計画書を承認していると思いますし、みなさんのご意見ふまえて、バリデーション委員会で確認してもよいことや、「好ましい」という表現にする等、記載方法を検討します。

伊井部会長

要は第三者にちゃんと説明できることが必要ですよという意味でももう少しソフトに書き変える方向で見直ししましょう。たとえばこの方法はこういうステップを踏まなくてもバリデーション委員会等でこういうことが確認される場合もあるというような。

伊井部会長

今の意見をいただきまして、もうちょっと再校正させていただきます。ここで言いたいのは、各項目で評価するけれども、ちゃんと通して一連のものをみるのが重要ですよということでもよろしいですか。

長尾委員

考え方を示しているなので、好ましいと記載せずに、元の記載でいいのではないのでしょうか。

近藤委員

選定ステップのところですが、複数の工程をトータルで見ると評価項目の整合

性があるようにしておくことが必要で、整合した理由を明確にしておこうということですね。確認ステップはこのようなやり方もあるし、他のやり方はいろいろとありますよね。バリデーション委員会が最終バリデーションを承認することでも良いと思います

伊井部会長 確認というのはバリデーション委員会を確認される場合もあるということですね。ただ、確認する、とすると文書化につながってしまうので、バリデーション委員会で同時的に行うことも追記します。

八重委員 設定例の考え方が示されていれば、それぞれの考え方が設定で満たされているのかを意図的に感じるができるが、あくまで設定例については一般的な考え方で作られています。考え方が色々あるのであれば、設定例についてもこれらの考え方を基に設定してくださいという一例があれば分かりやすいと思います。文書化ステップを基に設定したという例があれば文書化ステップも生きてくるのではないのでしょうか。

伊井部会長 あまり縛りたくないのですよね。

八重委員 一般的な考え方で各工程の評価項目を設定するのが一番簡潔でわかりやすいと思っています。

伊井部会長 バリデーションでなぜ、その評価項目を選んだのかということをお答えられないといけない。それはどこかに文書化しておかないといけないですね。

考え方に合わせて構成を変えた方が良いということですね。

八重委員 もしくは、文書化ステップという議論されたところをもう少し簡潔に述べていただいてはいかがでしょうか。

伊井部会長 考え方については、書き過ぎのところもありますので、なぜ、ということに関して書類で回答できるようにということは要約させていただきます。確認ステップに関しては各工程全体を見ていただくことが必要ですよということを書かせていただいて、文書化ステップのところは、選定のあたりのところがちゃんと文書化が必要ですよということにさせていただきます。

川合委員 2. 3の1行目の最多と考える評価項目とは、何を示しているのか教えていただきたい。

伊井部会長 最低限の評価として、棚式乾燥には乾燥減量のみ、に攪拌造粒には性状（造粒物になる）のみ、湿式整粒には粒度分布のみ、混合は混合均一性のみというような事例ではあまり参考とならないため、通常、考え得る評価項目を可能な限り取り上げて記載したほうがいいのかと思います。

近藤委員 各製造工程で評価項目となる可能性のあるものはすべて記載して、不必要な項目であれば削るということを考えて記載しているのですね

伊井部会長 みなさんの参考例となるように多くの事例を書いた方がいいのかと思います記載しました。各工程と各工程での評価項目の記載で一連の評価項目に相関があると思います。

杉江委員 造粒で含量均一性とかは固定化するので、打錠で評価されるのでは遅すぎませんか。バリデーションの考え方になってくるのではないのでしょうか。

八重委員 表を見ている限り、含量均一性はあくまで打錠で、混合は混合均一性で評価されるという考え方ではないのでしょうか。攪拌造粒についても、最終的には混合工程が次に控えているのでその混合のところ均一性を評価するのではないですか。

杉江委員 この混合は造粒前の混合ですか。

伊井部会長 いいえ、本混合です。事例によっては、他の評価項目も選んだ方がいたので、それはどのように評価しますかということをお各工程で入れ込んでいきます。趣旨としては、もし、単独の工程のみで、評価するのであれば、できる項目についてはこういう方法がありますよっていうそれぞれで記載します。しかし、実際の工程では、それぞれの品目によって全部を選ばないですね、そういう構

成で考えています。

杉江委員 混合工程のところでは評価されていたのですか。
伊井部会長 混合工程は、単純なので普通の混合均一性だけです。
八重委員 調査では、滑沢剤混合がある場合は、滑沢剤混合後の混合均一性を見ていただいているのかなと思います。一般的に攪拌造粒をした後にすぐに打錠工程であったり、そのまま顆粒製剤になるといったケースもあるのでしょうか。

事務局 ありますね。
八重委員 攪拌造粒後、混合せずにすぐに製剤になるのですか。
事務局 攪拌造粒後すぐに、というのは未だ見たことはないですね。
八重委員 もしそういったものがあるのであれば、攪拌造粒のところでもある程度の均一性は確認する必要があるのではないかと思います。一般的に攪拌造粒後に混合工程はついているものだという理解でコメントを述べさせていただきました。事例として今のようなケースがあるのであれば、そこを押さえるべきかなと思っています。

川合委員 この製剤は素錠だからですね。
八重委員 そうですね。最終的に素錠です。ただ、そのまま滑沢剤混合をせずに素錠を打ち込む場合もあります。

伊井部会長 あくまで例と考えています。工程の組み合わせは流れによって違いがあると思います。

八重委員 ですが、杉江委員がおっしゃったのは、攪拌造粒後にすぐに打錠等になります。すぐはないでしょう。乾燥させないといけないから乾燥工程は絶対に入ると思っています。ただ、もしかしたら整粒はいらんかもしれないかもしれませんね。湿式整粒もいらん場合でしたらきれいな攪拌造粒で粒度分布がシャープなものが得られるものなので、そのまま乾燥させたらステアリン酸マグネシウムを入れて混合して打錠します。

八重委員 ステアリン酸マグネシウムを、滑沢剤を入れるのがどうしても必要であるのなら、と思ったのですが、例えば、素錠で、外部滑沢で、打錠機自身にも滑沢剤が添加される、攪拌造粒自身も乾燥工程がついている、であれば、攪拌造粒で打錠前の顆粒を決めてしましましょうという考え方になってしまうと思いますので、そうなってくると打錠した後に均一性を評価するのであれば、不均一であったら困るので、攪拌造粒の際に均一性が何らかの△でも必要なのではないかなという考え方を表に取り込んででもいいのかなと思ったのです。

伊井部会長 いくつか事例を入れようかと考えています。ここに記載しているのは、一例です。極端な話、整粒工程がない、ここだけ抜いた工程にするとまた変わると思っています。整粒を入れずに、棚式乾燥から混合工程にしたら、○△×も変わるので、そのような色々なケースをいっぱい書くかですよね。もう一つ表を入れています。(資料①-1 p. 4の表を説明) こういう色々なパターンを入れて、考え方として提示するかですよね。

事務局 このマトリックスはあくまで一例ということですか。
八重委員 表自身は一例には見えません。錠剤をつくるための一つの工程で考えられる設定項目として○なのか△なのか、必要ないのかの表に見えます。

伊井部会長 最終製剤がこういう場合の事例ということ、他には適用できない場合があるということ強調します。

事務局 少なくとも「場合(設定例)」と書いた方が良くもありませんね。表現だけの問題ですが。

伊井部会長 もう少し表を増やした方が良いですか。もう一つ表を示しているのですが。(資料①-1 p 5の表を説明) あくまで一例ですが一連の製造工程で、ということであらうといった表をもう少し載せるかですよね。注釈のところの原則っていうのもだいぶ意識して書いています。絶対ではないですよ、という意味です。

伊井部会長 あまり省略化されても困りますよね。前回の事前打合せでもこういった提案をし

- 杉江委員 いただいたのですが、イメージ的にはどうでしょうか。
- 近藤委員 ×になる理由とかが表の前に書かれているのですよね。考え方を示していますし非常にわかりやすいです。
- 近藤委員 設定例として、表があってその下に①～⑥であったり、×にした理由とか重要なところだけ書くようにした方が分かりやすいのではないのでしょうか。
- 近藤委員 全体的にみてバリデーションが問題なくできることを、この表で示して、その上で、○と△の違いを記載すると、△の必要に応じての意味がわかるやすいのではないのでしょうか。
- 伊井部会長 有難うございます。大きなところで他に何かございませんか。○△×についてはもっと議論をしていかなければならないと思います。考え方としては、表をもうちょっと増やしたほうが良いですか。
- 近藤委員 代表的なものがいくつかあった方が分かりやすいと思います。
- 伊井部会長 いくつか代表的なものを作りますので、そこからピックアップしていきたいと思います。
- 八重委員 評価項目の例をご提案いただくと、ボリュームが出ると思うのですが、その場合、既に出していただいている実施例の総論に追加・改訂するのか、それとも新たに通知するのでしょうか。折角総論である程度簡潔にまとまっているのに、かなりボリュームがあるものを追加することのは、どうかと思います。一つの文書として成り立つ形にしても良いのではないのでしょうか。
- 伊井部会長 そうですね、文書量が多くなりますので、独立した文書ということにさせていただきます。
- 伊井部会長 ほかに何か気になる点はございますか。
- 伊井部会長 よろしいでしょうか。それではまとめさせていただきますが、今日ご説明させていただいた資料は独立した一つの文書ということにさせていただきます。(資料①－1 P2) 選定に対するステップ、確認ステップを踏むのではなく、バリデーション委員会でも検討できるということで、やり方を縛るのではなく、考え方を記載するという形にさせていただきます。文書化については設定に関する重要なポイントであるが、どのように書くかについては縛らないようにします。また、表の位置については、表を最初に持ってきて、それに対する説明を後に持ってきます。それと、△の必要な場合に関する考え方については、書ける範囲で追加します。以上でよろしいでしょうか。
- 伊井部会長 それでは、次に移らせていただきます。(資料①－2について説明)
- 伊井部会長 棚式乾燥工程について議論させていただきます。最初に説明申し上げましたように、1.に棚式乾燥工程とはという説明があって、品質に影響を及ぼす変動要因が色々記載されておりました。前回の事前打合せで重要と考えられた品質に影響を及ぼす変動要因についての技術的な情報の意味、最初に因子としてこのようなものがあるというリストを書いて、それぞれに対してどういった品質への影響があるのかということに記載させていただいています。前回のバージョンから変更しているのは、1.2で変動要因の技術的情報を追加させていただいた箇所のみです。(資料①－2 1.2について説明)
- 伊井部会長 このようなイメージでよろしいでしょうか。こういう構成で問題がなければほかの工程に関しても、今出来上がっている案に技術的情報を追加させていただきます。ご意見ございますでしょうか。
- 八重委員 棚式乾燥機のインプットの特性で、溶媒含有率を変動要因として挙げられているのですが、日局17局での残留溶媒という考え方がどういった状況で検討されているのでしょうか。一般的に溶媒含有率ではなくて、基本的に承認事項として求められた場合は、残留溶媒というひとつのインプットとして考えていかなければならないのでしょうか。
- 杉江委員 17局の話は、確かICHの話で溶媒がレベル分けされていたと思います。使われているものに対しての規制だと思います。

八重委員 例えば、原薬ですと製造方法欄にどういった溶媒が使われているか、また、それに対する規格値（限度値）が書かれていて、それがMFや承認規格で縛られてしまっているというように理解しているのですが、これが今後、製剤の承認規格として記載が求められた場合はそういった評価をしていかないといけないのでしょうか。残留溶媒として定められた規格としてきちんとインプットとしてしっかりと評価しなければならない項目なのではないでしょうか。重要度が上がると考えているので、限度値が溶媒含有率としてしっかりとバリデートされていれば問題はないと思います。バインダー自身は水が一般的です。水かエタノールですよね。そのあたりは特に縛りはないですよね。原薬だとどうしても溶媒が気になります。

杉江委員 原薬だったら化学工程があります。

八重委員 残留溶媒というような言葉尻ではなくて、あくまでも溶媒含有率という考えでよろしいのですよね。

杉江委員 確かに、八重委員がおっしゃるように引っかかる方もいらっしゃるかもしれませんね。製剤は水とエタノールがほとんどですね。

西山委員 承認申請すると類縁物質と残留溶媒は設定しないのかという照会がきます。

八重委員 そういった照会があって承認事項で設定せざるを得ないような場合が考えられますよね。

西山委員 溶媒はほとんど水やエタノールなのですが、照会がかかるのですよね。

伊井部会長 なければ必要無し、ということで良いのですよね。

八重委員 水、エタノールなどであれば一般的には設定しないのでしょうか。わかりました。有難うございます。

杉江委員 気になったのですが、湿造粒品というのは一般的に言われるのですか。

伊井部会長 被乾燥物・湿造粒品のどちらの方が良いのでしょうか。ウェットな造粒品という意味で用いたのですが、いかがでしょうか。

杉江委員 それとその下の変更要因とは何ですか。

伊井部会長 変更要因ではなくて変動要因ですね。誤字です。

伊井部会長 それでは、このような変動要因の技術的情報について記載させていただきます。（資料①－2について説明）。

八重委員 ほぐし・かきまぜを行う場合、トレイ上で行うため、ほぐし・かきまぜ作業が終了した後に、トレイから直接採取するケースが多いのではないのでしょうか。あえて全乾燥物を回収しなくても、ほぐしかきまぜが終わった後のトレイ上で採取しても問題はないかなと思います。

西山委員 8ページについて、管理を排気温度で行っているケースが多いが、時間としている理由を教えてください。

伊井部会長 他社から時間で管理しているケースが多いのではないかと意見がありました。この事例では、排気温度で乾燥条件をかえているので、基本的には排気温度で管理します。

西山委員 このまま、乾燥時間ですか。

伊井部会長 第一段階、第二段階で、乾燥温度でいきます。

西山委員 一般的に排気温度で管理するケースが多いのか それとも時間ですか。

伊井部会長 乾燥機の構造によります。排気温度センサーなど機械に応じて選択されています。今回は、排気温度で乾燥条件を変えるように変更させていただきます。

川合委員 時間から温度に変更するということですね。

伊井部会長 はい。

西山委員 検体採取のところで、乾燥促進の有無でサンプルとか最終位置、最終器具とかあまり変わらないのでまとめた方がいいのではないですか。ほぐしの場合だけ盛り込んでおけばよいのではないかと。

伊井部会長 合わせられるか検討させていただきます。

伊井部会長 全体の兼ね合いがあるので資料だけ紹介させていただきます。資料①－3の6ページ目に、表を記載しております。流動層造粒において、打錠工程前の整粒工程

の有無に応じて○、△、×を記載しています。こういうものを個別に増やしていった方がいいですか。いろんな例を増やしたほうがいいですか。いろんな情報を入れて取捨選択していく形にしていきます。

伊井部会長 ここも含め案を作ってた、メールで送ってご確認いただきます。他の工程については、今後、順次お示ししていきたいと考えています。その他、質問はよろしいでしょうか。

【10分間休憩】

伊井部会長 それでは次の議題2の方に移させていただきます。前回の平成26年度の第三回の本部会でご了解いただいたGQP/GVP指摘事項ノートについての再検討なのですが、平成22年以降に大阪府が行われました第一種医薬品製造販売業に係る調査での不備事項について、事務局からご紹介いただけるとのことですので、ご説明の方、よろしくお願いたします。

事務局 私、濱崎の方から説明させていただきます。本日はまず、再検討に先駆けまして検討部会の委員の皆様には、平成22年以降、過去5年間で大阪府が行った第一種医薬品製造販売業者に対する立ち入り調査で観察されました事項を項目別にまとめたものをご紹介させていただきたいと思ます。お手持ちの資料の資料②になります。資料を一枚めくっていただくとグラフが三枚ありますのでそちらの方を横にして見比べていただければと思ます。(資料②の説明)

事務局 GVPの方ではリスク管理や市販直後調査といった、ここ最近入ってまいりましたところが新傾向の指摘事項になります。ほかの項目に関しましては、既に指摘事項ノートに載っている箇所ですが、未だ十分にご対応いただけていなかったところについて指摘・推奨をさせていただいたところになっております。

伊井部会長 有難うございました。何かご質問等ございますか。

伊井部会長 平成22年以降の第一種製造販売業者のGQP・GVPの指摘をそれぞれ足した件数が約400件ということですね。

事務局 そうですね。440件を少し切るくらいだったと思ます。

八重委員 第二種製造販売業者に対する調査の結果についてもお示しいただけるのですよね。

事務局 はい。今後拾っていく予定です。

伊井部会長 ほかにご質問よろしいでしょうか。

長尾委員 GVPで、薬害教育は平成22年にも入っていたのですか。

事務局 必須ではないのですが薬害教育を全社的に取り組んでいって欲しいということで入れさせていただいた項目です。説明が不足しておりました。新傾向の推奨事項になります。

伊井部会長 ほかによろしいでしょうか。よろしければ、指摘事項ノートの今後の検討の進め方について事務局の方から説明をよろしくお願いたします。

事務局 前回の指摘事項ノートに記載されている内容につきましても、取決めや定期的な確認のところは引き続き指摘が挙がっているという現状も踏まえまして、ノートの中身をさらに詳細にすることで指摘も減るのではないかと考えておりますので、ノートを改訂することを検討しています。もう一点は新たに観察されている指摘事項について、新たな項目を設けさせていただいて代表的な事例を新たな指摘事項ノートに追加させていただこうと考えています。指摘事項については、業者の名前などが入っていますので、そういったところはブラインドさせていただいて、皆様にお示しさせていただきながら委員の皆様と検討したいと考えております。

伊井部会長 有難うございます。私の方から報告させていただきたいことがございます。日薬連の総括製造販売責任者会議が5月18日に開催されました。製造販売業者の三役が集まられた意見交換の会議なのですが、ここで当基準評価検討部会の説明を

させていただきました。今年度の検討テーマとしてGQP/GVP指摘事項ノートの再検討を挙げていますということをご紹介させていただきました。製造販売業者で困っていることや、指摘事項ノートで内容が分かりにくい点や要望点などの募集をかけさせていただいております。挙がってきた事例で、かつそれが大阪府で今までに確認されている事例に該当し、さらにそれが複数企業に該当するような事例であれば、民間の方からも挙げていただくのも良いのではないかと思います。趣旨からすれば大阪府が各社からの指摘事項として挙げられたものの中から有益だと思われるものをオープンにしてほかの製造販売業者に確認していただければ同じような指摘事項が再発しないようにしていただく、という形のものなのですが、民間側からも情報提供をお願いしております。

- 伊井部会長
八重委員 これに対して何かご意見ございますか。
総括会議の主体となる会社は1種が多いですか。1種の意見が多くなりますか。
- 伊井部会長 多くなるかもしれないです。参考ですが、主な参加者は、製造販売業者三役で140名くらいでした。
- 杉江委員 製販業者が調査され時の指摘事項ということですか。
- 伊井部会長 そうです。いい事例があれば協力していただけないかと依頼しました。進め方等でご意見ありますか。
- 杉江委員 指摘事項ノートの第1種にかかわるところと第2種にかかわるところで異なるところがあるが、そのあたりは区別できるように表現していただけるのでしょうか。
- 伊井部会長 意識してきっちりで行うつもりです。総括の勉強会ではこういう指摘事項がありましたなど様々な情報を提供し共有しています。
- 八重委員
事務局 指摘事項ノートの改訂はいつぐらいを目途にしていますか。
事務局 今年度中を目途にしています。
新規の項目の中から代表的な指摘を集約し指摘事項ノートに記載していきたいと考えています。同じような指摘になっている部分もあるので集約できるところは集約していきたいと考えています。
- 長谷川委員
事務局 事例を見ると、大幅な改定は必要ないというイメージですよね。
事務局 そうです。新たな項目の経営陣のコミットメント、GQPであればCSVであり、GVPであれば市販直後調査やリスク管理、薬害教育等など一例ずつ事例を載せていけたらいいなと考えています。
- 川合委員
事務局 検討は何例をするのでしょうか。
事務局 現在検討中です。
- 近藤委員 今まで出ているノートの中で、表現的な部分についての変更は意見出しただけですか。
- 伊井部会長 施行後時間がたっているのでも、表現は厳しくなるかもしれないです。このようなものを大阪府が指摘事項ノートを公開しているのに同じような事例が出てしまうのはお互いさびしいのですよね。もう少し内容の見直しをしていければいいですね。それがこの成果物が目的ですね。
- 事務局 同じ指摘が減っていけばいいなと考えています。
- 伊井部会長 時間の関係で、本日の審議はこのあたりで区切りとしたいと思います。
なお、冒頭で申しあげましたように、来年1月頃の薬事審議会で今年度の審議結果を成果物として報告する必要がありますので、年末の第3回検討部会において、ほぼ確定することをスケジュールとして考える必要があります。そのため、何回か事前打合せの機会を設定したいと思います。いかがでしょうか。
- 全員 (異議なし)
- 伊井部会長 事前打合せについて、事務局の方で、今後のスケジュール調整について、案内いただけないでしょうか。

事務局 伊井部会長よりご提案いただきました事前打合せについてですが、第2回医薬品等基準検討部会の開催予定は、秋頃9月下旬～10月上旬を予定しております。

また、先ほどから部会長からありますように、来年1月頃の薬事審議会で成果物を報告する必要があり、第2回検討部会、そして年末の第3回検討部会でほぼ完成形にするスケジュールを考慮しますと、6月下旬に第2回目、8月下旬頃に第3回目、11月下旬にも第4回目の事前打合せを予定させていただく可能性もあると考えます。

ひとまず、第2回目の事前打合せ以降の予定につきましては、近日にメール等で調整させていただきたいと思っておりますので、よろしく申し上げます。

また、第2回目事前打合せまでの間、必要に応じて各委員とはメールベースで、作成案の確認や意見出しをお願いすることがあるかと思っております。

なお、事前打合せは報酬費等の費用が出せませんので、任意での参加とさせていただきたいと思っております。

皆様の参加のご都合はいかがでしょうか。

川合委員 全ての日程調整を一気にして欲しい。
事務局 一括でさせていただきます。
全員 (異議なし)

伊井部会長 スケジュール調整は事務局でお願いします。
その他、委員の皆様から質問等、ありますでしょうか。
よろしいでしょうか。それでは、以上をもちまして、本日の議事はすべて終了いたしました。各委員の皆様は、ご協力ありがとうございました。では、事務局にお返しいたします。

事務局 伊井部会長を初め、各委員の先生方、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いただいた後、最終の議事録を作成し、各委員の先生方に送付させていただき取りにしております。最後になりましたが、各委員の先生方には、大変お忙しいところ、ご審議、本当にありがとうございました。どうか、今後ともよろしく願いいたします。

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。

以上