

平成28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28年7月1日（金）

14：00～17：00

場所：大阪府公館

【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：寒川裕士（薬務課長）寺本正己、平田真吾、濱崎紀行、谷口めぐみ、
関根温子、太田垣健人（以上、薬務課医薬品生産グループ）

傍聴者：なし

【配布資料】

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：バリデーションの考え方と実施例についてのアンケート案

資料②－1：付属書 包装工程

資料②－2：付属書 液剤：溶解・混合、ろ過、充填工程

資料②－3：付属書 軟膏剤：練合工程

資料②－4：付属書 軟膏剤：充填工程

資料②－5：評価項目・評価基準等のまとめ

資料③：大阪府におけるGQP／GVP指摘事項ノート案

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、「平成28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くださいます、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濱崎です。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、大阪府健康医療部薬務課長の寒川より挨拶させていただきます。

寒川 薬務課長の寒川でございます。

事務局 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。

さて、当検討部会では、本府が長らく指導指針としてまいりました「グルー

「グループ別バリデーション実施ガイドライン」の見直しを平成25年度より開始し、昨年度は固形製剤に関するバリデーションの具体的な実施例についてご意見をいただきました。固形製剤に関するバリデーション実施例は、成果物として無事にとりまとめることができ、通知を発出するに至りました。この場を借りてお礼申し上げます。

本年度は、グループ別バリデーション実施ガイドライン見直しの最終年度となります。液剤・軟膏剤・固形製剤の包装工程の製剤別バリデーションの具体的な実施例について検討を行ってまいりますので、忌憚のないご意見を賜りますようお願いいたします。

また、製造販売業に関しても、昨年度に引き続きましてGQP/GVP指摘事項ノートの改訂について検討いただくこととしております。GQP/GVP指摘事項ノートについては、平成22年に策定・発出して以降、国においてGVP省令が改正され、また、コンピュータ化システムバリデーションのガイドラインが導入されたことから、これらの新しい内容を盛り込み、さらなる有用な成果物としてまいりたいと思います。

簡単でございますが、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、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。薬務課長は公務により退席させていただきます。

次に、配布資料の確認をさせていただきます。

本日の会議資料は、

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 : バリデーションの考え方と実施例についてのアンケート案

資料②-1 : 付属書 包装工程

資料②-2 : 付属書 液剤：溶解・混合、ろ過、充填工程

資料②-3 : 付属書 軟膏剤：練合工程

資料②-4 : 付属書 軟膏剤：充填工程

資料②-5 : 評価項目・評価基準等のまとめ

資料③ : 大阪府におけるGQP/GVP指摘事項ノート案

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

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、昨年度の成果物であります「バリデーションの考え方と実施例」につきまして、平成28年5月9日付で関係機関等に通知しましたことを御報告いたします。また、大阪府薬事審議会より、成果物の発出のみでは不十分であり、成果物を広く紹介することも必要とのご意見を受けて、バリデーションの考え方と実施例（実施例編）を日薬連主催の医薬品GQP・GMP研究会で紹介することになったことも合わせてご報告いたします。

ここまでで質問などありませんでしょうか。

事務局 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。

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。

さて、本日の議題は、3題となっております。1つめの議題は昨年度までに発出した成果物に対するアンケートの実施で、昨年度までに当検討部会で作成した成果物の活用状況を把握するべく、本年度にアンケートを実施する予定となっております。そのアンケートの内容についてご審議いただきたく

思います。

2つめの議題は、本府グループ別バリデーション実施ガイドラインの見直しについて（製剤別バリデーション実施例の検討）で、昨年度に引き続き、製剤別バリデーション実施例として固形製剤の包装工程、液剤の溶解・混合・ろ過・充填工程、軟膏剤の練合・充填工程のバリデーション実施例をご審議いただきます。

3つめの議題は、GQP/GVP指摘事項ノートの再検討になります。昨年度に委員各位のご意見をふまえ新たにノートに追加したり、改訂したりすることが必要なGQP/GVP指摘事項事例の絞り込みを行いました。本年度は、絞り込みました事例の指摘事項ノート化についてご審議いただきます。

以上が、本日の予定となっておりますが、委員の皆様には、ご協力よろしくお願いたします。

当部会から多くの成果物を発出しておりますが、今後、発出する成果物をより良いものとするためにアンケートを行うことが必要と考えて、事務局がアンケート案を作成しておりますので、事務局より説明をお願いします。

事務局 資料①についてご説明させていただきます。（資料①Q1について説明）

ここまででご意見等ございますか。

八重委員 Q1-1. についてですが、今回の対象は大阪府内の製造所が対象だと思えますが、一番多い従業員数で200名以上と線引きされています。以前、厚労科研のアンケートでは一番大きい規模で2000人以上という線引きをしていました。今現在、大阪府下の製造所の従業員数としてはA～Eの分類でバランスよく振り分けることができるのでしょうか。

事務局 そうですね。概ねこの割振りで良いのではと思っております。そのアンケートはいつ頃実施されたのですか。

八重委員 昨年2月18日に厚労科研が品質システムとリスクマネジメントの活用状況についてアンケートを取っております。そこでは、従業員数は50人未満から2000人以上として、A～Gで振り分けしていました。ここまで細かくする必要があるのか、ということと、仮に2000人以上の製造所が大阪府下の製造所にあまり該当しないのであれば200名以上という線引きでバランスよくご回答いただけるかと思えます。

また、品質システムとリスクマネジメントの活用状況についてアンケートではアンケートにご回答いただく方の役職を確認されておられました。職務ぐらゐであればお答えいただけるのではないかと思います。

事務局 有難うございます。人数につきましては実際に調査等でお伺いした際に確認させていただき、概ね支障ないと判断して線引きしております。また、役職の件につきましてはご意見いただいたところを取り入れるかは検討させていただきます。有難うございます。

杉江委員 薬事生産動態の集計を行っていると思えますので、その情報を参考してはいかがでしょうか。

事務局 ありがとうございます。参考にしたいと思います。

川合委員 Q1-3. の選択肢であるA～Eはあくまでも製剤ですよね。例えばエキスの原薬であればFになるのですか。中間製剤を製造しているところはHになるということでしょうか。

事務局 そうです。中間製品製造所についてはHに記載されることを想定しています。例えば、E：生薬・漢方製剤及び漢方エキス製剤ですが最終じゃなく中間の原薬だったらそれはF：原薬に入るのでしょうか。

事務局 Fは化成原薬をイメージしております。Eにカッコ書きで入れさせて頂いたほうが分かりやすいですか。

杉江委員 エキスまで原薬製造業者で製造し、エキスで入荷するというやり方もあります。そのような製造所も多いのではないのでしょうか。

川合委員 多いと思います。大阪府下に何社あるかは分かりませんが、そういう場合はEではないかな、と悩むと思います。

杉江委員 漢方エキス粉末や顆粒を製剤製造所が入荷し、それを錠剤化しているところはどこに該当するのでしょうか。

川合委員 細かくすると分かりにくいかもしれませんが、どこに該当するか悩む場合もあるかと思ひます。

事務局 我々としてはEを選んでいただきたいと考えております。Eの選択肢の書き方を変えた方が良いかと思ひます。

川合委員 そうですね。製剤といわれると中間原薬などは原薬なのか、と悩んでしまいます。

伊井部会長 Q1-3. は『製造している製剤の種類について』となっていますので、原薬も含めるのであれば医薬品という表現にしてはいかがでしょうか。

杉江委員 その方が良いと思ひます。

事務局 『製剤』を『医薬品』にします。それであれば、先ほど川合委員が仰っていたような場合はEを選択していただけますか。

近藤委員 そのような場合はEを選択して欲しいといった注釈を入れた方が分かりやすいのではないのでしょうか。

事務局 Eに注釈を入れさせていただきます。書き方については検討します。またご相談させていただきます。

西山委員 Q1-3. の選択肢には、成果物についてアンケートに答えられる製造所と該当しない製造所がありますが、例えば液剤の製造所等はアンケートに答えなくて良いということですか。

事務局 いえ、そういうわけではありません。アンケートには回答していただきたいのですが、どういう製剤を作っているかを確認することで、集計する際に『活用していない』の背景が把握できると思ひます。

西山委員 先ほど八重委員から回答者の役職についてお話もありましたが、このアンケートは無記名で提出いただくということでのいいのでしょうか。

事務局 ご説明が抜けておりました。アンケートは無記名でご提出いただく予定をしております。

八重委員 どうやってアンケートをとられるのでしょうか。送付するのでしょうか。

事務局 そうです。業者様あてに発送させていただきます。返信につきましてはFAXもしくは郵送でご回答をお願いしようと思っております。

杉江委員 例えば大阪府内に2か所の製造所がある場合はどうなるのでしょうか。

事務局 両方の製造所に送ることになると思ひます。

伊井部会長 製造業者のリストをお持ちだと思うのですが、全ての製造業者に郵送される、ということですか。

事務局 そうです。許可をお持ちの会社様にお送りさせていただきます。

川合委員 現実的に考えると、無記名では返してこないと思ひます。無記名でもFAXだと番号が出てきますよね。

杉江委員 無記名にしなくても良いのではないのでしょうか。

事務局 記名とすると率直な回答が得られないのではと考へました。

杉江委員 事務局がきちんと情報管理をするので記名して欲しいとすれば良いのでは。

川合委員 記名した方が、回答率は上がる気もしますね。無記名だと、多少回答率が下がる気がします。

伊井部会長 記名する方がアンケートの回答率は上がるような気はしますね。

川合委員 大阪府から送られてきて、記名で回答するよう言われたら返信します。

杉江委員 無記名だといいい加減な回答になるかもしれない。
近藤委員 記名にすると、Q2-2で『これまでのやり方・考え方を変えたくない』という選択肢を選びにくくなると思います。

事務局 我々はそこを想定して無記名にしようかと思ったのですが。
近藤委員 そうですね。記名する、しないは回答者に任せたら良いのではないのでしょうか。

事務局 我々からは記名することを強制しづらいです。
近藤委員 記名するところは用意しておいて、無記名でも良いということにすれば良いのではないのでしょうか。

伊井部会長 記名か無記名かについて何かご意見ございますか。
川合委員 どちらでもよいと思います。
伊井部会長 他にご意見がなければ、いただいた意見を踏まえまして事務局の方でご判断頂ければと思いますが、いかがでしょうか。

事務局 どちらでも差支えない、というご意見でよろしいのでしょうか。
伊井部会長 はい。
近藤委員 F A Xと郵送以外に、メール等の回答方法はないのでしょうか。例えばインターネットで入力するなど。

事務局 インターネットの入力となると準備にも時間がかかりますし、夏にはアンケートを実施したいところもありますので、今のところは考えておりません。
近藤委員 F A Xや郵送で返ってきたものを手で集計するのはもっと大変じゃないですか。

事務局 業者数は百数社くらいのため、それほど手間ではないと思います。
近藤委員 そうなのですね。それでしたらお任せします。もっと多いのかと思いました。
八重委員 今回は医薬品の製造業者が対象なのですよ。
事務局 そうです。GMP対象の医薬部外品製造業者も想定されたのですが、その場合は医薬品の製造業の許可も持っているのではないかと考えております。

事務局 それでは、続きましてQ2に移ります。(資料①Q2について説明)
近藤委員 Q2のところでは何がご意見、ご質問等ございますか。
Q2-2について、本成果物発出後にプロセスバリデーションを実施していないが、今後プロセスバリデーションを実施する可能性がある場合は、B『今後活用する予定である』を選択するのか、C『活用していない』-B理由：本成果物発出後にプロセスバリデーションを実施していないを選択するのかどちらになるのでしょうか。『今後活用する予定である』というのは、『今活用していない』という意味と同じになる。

川合委員 活用する予定がある場合はBを選択するのかなと思います。
事務局 C-Bは、今後もしばらくはプロセスバリデーションを実施しないというケースを想定していました。

近藤委員 Cは『活用する予定がない』という文言にした方が良い気がしますね。
川合委員 近藤委員が仰ったように、微妙なところはどこを選択すれば良いのか分かりづらいかもしれないですね。

事務局 新規品目を取り扱う可能性がある場合で、もし本成果物を使うかもしれないならBにはならないということですか。
近藤委員 そういうことではなく、そのような場合はBを選択したらいいのか、Cを選択したらいいのか迷ってしまう。迷わない形で選択肢を作った方が良いと思います。最終的な回答イメージをどのように想定しているのかによって、BとCの書きぶりを変えたらいいと思う。

事務局 検討します。
杉江委員 同じところなのですが、選択肢Aの『バリデーション計画書の作成や教育訓

練、自社のバリデーションの標準の確認に利用している等』のバリデーションの標準の確認に利用しているとはどういうことなのでしょうか。

事務局 皆様にご意見を頂きたく「要検討」項目としております。

杉江委員 意図しているのはどういうことなのでしょうか。

事務局 既に自社の基準に基づいてバリデーションを何回か実施している会社も多いのではと思いますが、そのような場合に大阪府が発出した成果物と自社基準に齟齬がないかを確認されたりする場合も『活用している』という意味になる、ということです。

杉江委員 自社独自のバリデーション基準の確認用として成果物を利用している場合、ということですね。

事務局 そうです。やはり分かりにくいでしょうか。

伊井部会長 省令でもバリデーション基準という名前が使われておりますので、バリデーション基準の確認とかそういう表現にしてはいかがでしょうか。

事務局 ご意見ありがとうございます。修正させていただきます。

事務局 その他はよろしいでしょうか。それでは、最後のQ3です。(資料①Q3について説明) ご質問・ご意見等ございますか。

近藤委員 Q2で本成果物を知らないと回答した人は、大阪府薬事審議会の医薬品等基準評価検討部会のことも知らないと考えられるので、部会で検討して欲しいテーマという書き方ではなく、今後大阪府で検討して欲しいテーマという書き方にした方がわかりやすいと思います。部会について聞くことを求めるのではなく、審議テーマを聞きたいのであれば、大阪府で検討してほしいテーマと書いた方がわかりやすいと思います。

川合委員 Q2-1でB『いいえ』にした場合しか、Q3は書いてはいけないのかなと思ったのですが。

伊井部会長 A『はい』の場合はQ2-2～Q3に回答いただく事になるのですかね。

事務局 そうですね。全社に記載いただければ有難いです。近藤委員のご意見も踏まえて書き方をもう一度検討いたします。

杉江委員 たとえば、アンケートに部会のホームページのアドレスを記載してもらって、この部会の存在を知らしめる必要がありますか。

事務局 アンケートと別に鑑文をお付けしようと考えておまして、そこにURLを付けて、部会を知らない方にも知っていただこうと考えています。アンケートに入れた方がわかりやすいですか。

杉江委員 どちらでも構いません。

伊井部会長 他にご意見等ありませんでしょうか。

事務局 なければ、ただいまのご意見等踏まえて事務局で再度ご検討の程よろしくお願いたします。

事務局 それでは、次に議題(2)に移ります。これから説明させていただくバリデーション資料は、昨年度に引き続き、大薬協品質常任委員会で作成いただいた資料となっております。本日は、第1回目の審議となるため、先ず、評価項目、評価基準等、大きな事項についてご意見をいただきたいと考えております。そのため、事務局が評価項目、評価基準等に対する論点を資料②-5にまとめていただいておりますので、この資料についてご検討いただきたいと考えております。その後、包装工程、液剤、軟膏剤のバリデーション資料全般についてご意見を受けたいと考えております。それでは、事務局より資料②-5についての説明をお願いいたします。

事務局 それでは、資料②-5について説明させていただきます。(資料②-5について説明)

伊井部会長 有難うございます。ただいま事務局からご説明いただいたバリデーションの

- 評価項目・評価基準に関して検討します。まずは液剤について何かご意見等あればお願いいたします。
- 八重委員 溶解混合工程の『揮発成分・経時変化が著しい成分を含有する製剤』について、サンプリング箇所と評価項目・評価基準について溶解確認が可能かどうかで分けられているのですが、私はもともと混合工程でサンプリングは不要と考えているのですが。混合工程ではなく充填工程で評価しましょうということの前々から規定されていると理解しています。敢えて混合工程で評価する理由は何なのでしょう。
- 事務局 この表は過去に発出している大阪府のグループ別バリデーション実施ガイドラインの内容をまとめたものになります。正直申しまして、『揮発成分・経時変化が著しい成分を含有する製剤』に該当する製剤を調査等でなかなか確認したことが無く、どういった製剤なのかご意見いただきたい。
- 八重委員 弊社ではこういった製剤はないのですが、充填工程であったり、熱を加えることによって製造過程で揮発してしまう、もしくは著しい含量低下を起こしてしまう成分が入っている製剤なので、基本的には充填するところでおさえればよいと思います。混合過程で著しい変化を起こすものを押さえても意味がないので必要ではないという解釈だと思います。
- 事務局 それはサンプリングすることで何か影響を及ぼすということなのでしょう。八重委員 というよりは、混合工程のところでサンプリング・定量したところで、何の担保にもならない、という意味だと思います。どれだけ揮発したり含量低下を起こすのかが分かっているわけではないので。後々の充填過程の中で製品になっていくところでしっかりと押さえていかないといけないと思います。資料②-2のQ&AのQ4で、充填工程でおさえしていく、という考え方があるのではないかと考えております。
- 事務局 でも、同資料のQ1では『懸濁している製剤、揮発性成分及び経時変化が著しい成分を含有する製剤については、原則として溶解（混合）工程における含量の均一性の確認は必要とする』とされており、これが混合工程での評価が必要との理由になるということでしょうか。
- 事務局 そうですね。
- 八重委員 揮発性成分及び経時変化が著しい成分を含有する製剤は、混合工程のところでの評価は必要ないものだと思っていました。
- 伊井部会長 今議論している対象は、現行のグループ別バリデーション実施ガイドラインのガレヌス製剤のことだと思うのですが、私はこのような製剤を知らないのをご存知の方ご意見いただければ有難いです。
- 西山委員 弊社ではガレヌス製剤を製造しているのですが、含量が著しく低下すると記載されていますが、確かに数時間で極端に含量が低下する成分もあります。溶解性の良い揮発性成分であってもどちらかという承認規格の中心より上限側に自主規格として設定しています。そうしないと充填の際に含量が低下するので、最終的な品質として承認規格の中心値で担保するためには、必ず自主規格として混合工程で含量を確認することになります。ただ、揮発成分で溶解性の悪い成分になると、どのようなものがあるのかは分かりませんが。溶解混合工程で必ず1点は確認した上で次工程へ行く、というのが基本的だと思います。
- 伊井部会長 その時の溶解工程での確認というのは、サンプリングせずに目視による溶解確認か、サンプリングして定量するのどちらですか。
- 西山委員 そうですね。例えば、弊社の製品では、含量を測定した上で自主規格内に入っているかを確認して次工程に進む形になります。
- 伊井部会長 それでこの揮発成分・経時変化が著しい成分の場合は、サンプリング箇所と

しては例えば1ポイントで定量、というのは妥当なのですね。

西山委員 妥当だと思います。

近藤委員 揮発成分・経時変化が著しい成分で溶解確認が可能じゃない製剤については、サンプリング箇所が3ポイントというのは妥当なのですか。

西山委員 先ほども申しましたように、ガレヌス製剤でそのような製剤はないのでどう
いう医薬品が該当するかわからないです。

近藤委員 大阪府さんは、この上記以外の製品が何を想定しているのかわかりますか。

事務局 我々も調査で見たことがないのですよね。

近藤委員 今日の目的は資料②-5で提案されている主要な論点を検討し、大きな枠組
みを決める、ということですよ。その中で上記以外の製品が何を想定して
いるのかわからないという話だと、ガレヌス製剤を今後入れていくかどうか
も検討が必要ですね

事務局 そうですね。この資料はだいぶ古い時に出ている物なので、現行にそぐわな
い部分につきましては我々も削除というか、載せない、ということを考えて
おります。現状でそのような製剤が無いかどうかは各団体さんでご確認いた
だけないでしょうか。

杉江委員 溶解性に関する根拠はどういったものでしょうか。

近藤委員 工業化検討やPQとかで既にある程度確認が終わってればそれが根拠にな
る、ということですよ。

事務局 そうです。何かしら科学的に検証いただいた方が良いのかなとは考えていま
す。

伊井部会長 本検討事項は非常に重要な点であるため、忌憚なきご意見をお願いいたしま
す。

西山委員 この書き方だと溶解確認可能というのは無色澄明の場合でその場合は1ポイ
ントで、着色している場合は溶解確認ができないので3ポイントということ
ではないのですか。目視確認ができない程度のもは1ポイントじゃなくて
3ポイントからサンプリングして含量を確認する、という意味ではないので
しょうか。

近藤委員 そういう意味だと理解できますね。

八重委員 それは、揮発成分・経時変化が著しい成分に限らず、ですよ？

西山委員 そうですね。

伊井部会長 グループ別バリデーション実施ガイドラインに記載しているので個別に扱っ
ている、という所かもしれませんね。

事務局 溶解性に関する根拠がある場合については目視による溶解確認だけでいいの
かなと思うのですが、揮発成分・経時変化が著しい成分と差別する必要がな
い、となると全部1ポイント以上のサンプリングで定量ということになりか
ねませんが。

杉江委員 目視確認したからと言って、見えないところで変動していたらだめだから1
ポイント以上で確認しましょう、ということですかね。

事務局 それはタンクのどのあたりから取るのでしょうか。

杉江委員 どこでも良いと思います。

伊井部会長 正直なところ、大薬協の中でも意見が割れています。バリデーションの考え
方に関係する非常に重要なところだと思います。

近藤委員 大薬協さんの中で意見が分かれるのであれば、それぞれの会社での考え方
によると思います。根拠なしに目視で認めるのはどうかと思いますので、この
記載は残したほうがいいのでしょうか。

伊井部会長 揮発成分等、特殊な場合は、充填工程のところで評価するだけで、溶解混合
では評価する必要はないのでしょうか。

西山委員 充填した際に含量が低下しますので、溶解性が良い場合でも必ず1ポイントは社内規格に入っているかを確認した上で、充填工程で確認する、ということだと思います。

八重委員 社内規格であって、承認規格ではないということでしょうか。

西山委員 先ほども言いましたように、承認規格の中心値より上限側でない、と、充填の際にどうしても含量が低下するので。

八重委員 承認規格目一杯ということはあるのでしょうか。

西山委員 品目によると思います。充填時に含量が低下するということは、経時的に明らかに含量が低下していきますので。

伊井部会長 資料②-5は、本日の議論をスムーズに進めるために表にまとめていると思うのですが、実際には各委員からご意見がありましたように目視で良い場合もあるし、複数ポイントで確認する必要がある場合もあるかと思えます。そのため、いくつかの事例を示して、特に目視の溶解確認に関しては「その根拠を示す必要がある」というようにいくつかの事例を書いたらどうでしょうか。「溶解性が良い場合は目視確認で良い」という資料にしまうと、どのようなものでも目視確認だけで終わらせてしまう可能性もあると思えますので。目視確認を認めるけれども、その根拠を説明できる必要があることを記載してはどうでしょうか。

近藤委員 実際に大阪府さんも調査時に目視確認の妥当性を確認しますよね。聞かれたときに説明しないといけない、と書いておく必要がありますよね。

西山委員 実際のところは、どこの会社さんも1ポイントは確認していると思います。確かに目視での評価もあるかもしれませんが、そこで含量をきちんと確認しておかないと、万が一仕込み間違いとかがある場合、充填工程だけで含量を確認していると容器に入ったものが承認規格から外れてしまうと使えなくなってしまいます。

近藤委員 でも大葉協さんで意見が分かれていますよね。

西山委員 バリデーションでの評価で目視確認、というのはあり得ると思えます。ただ、実態はそうじゃないのではないかなと思います。

杉江委員 実態はそうですね。溶解した時の含有量が所定の範囲内かを確認しておかないとダメですから。

事務局 溶解性に関する根拠なのですが、工業化研究とかPQで実際に評価していたでいいかなと思っているのですが、例えば単純に日局などで溶けやすいという表現だけをもって根拠とすることはどうかと考えるのですが、そのあたりはいかがでしょうか。

伊井部会長 厳しく言うと、粒度が違うといくら溶解性が良いものであっても違いますよね。ですから、実際には工業化検討等で何かしらの評価はしているのではないのでしょうか。実際に自分たちが使うもので評価する必要はあると思えます。

西山委員 確かに、部会長が仰るように各製造所で評価はしていると思うのですが、行政から根拠を示せと言われると局方といった公定書を例示してしまうところもあるのは仕方がないのかなと思います。

杉江委員 測定して、承認規格の中心値に全部入っているということであれば溶解している、と説明できますよね。

西山委員 PQの結果を提示する、ということですか。

杉江委員 PQを実生産規模でするのであればそれはそれで評価してもらえないのでしょうか。

事務局 スケールが違うと難しいですかね。

杉江委員 スケールが違うと難しいと思います。評価できないでしょう。

伊井部会長 原則サンプリングし定量して自主規格を満たしているかを確認するとしてお

いて、Q&Aで溶解性に関する根拠を示せば目視確認できるとするのはどうでしょうか。自主規格で良いと思いますが、溶解・混合工程で1ポイント定量するという原則にするというのはどうでしょうか。実際に定量されているという理解でいいのですよね。

近藤委員 今のお話だと、どこかでは測定しているけれども、バリデーションの中でしているとは限らないのですよね。これはバリデーションのガイドラインだから、バリデーションで必ずやらないとダメになってしまう。だから大葉協さんでいろいろと意見が出ているのではないのでしょうか。測るほうが望ましい、という書き方にし、あとは根拠として工業化研究やPQで説明できるのであれば目視確認が可能な場合もある、というQ&Aにしてはどうでしょうか。幅を持たせた書き方にしておかないと、現実に運用する方は辛いと思います。大阪府さんは絶対に根拠を聞くでしようから、そのニュアンスは残しておけばいいのではないのでしょうか。

川合委員 発出済みのグループ別バリデーションに基づいてバリデーションを実施している企業さんもあるはずなので、それを否定してしまうのはよくないと思います。それなら、近藤委員が仰るように逃げ道を作っておくほうが良いと思います。

事務局 懸濁剤・乳化剤の案1案2についてご意見いただきたいのですが、案1の方が統計処理まで求めており、より厳しいのですが、案2の方は1か所からサンプリングして定量し、自主規格内であることを確認するのみで統計処理までは求めていません。

近藤委員 案1と案2が出てきた背景はあるのですか。
事務局 懸濁剤・乳化剤の場合、溶解・混合した後にそのまま放置しておくタンクの底に沈殿してしまうので、攪拌しながら充填するのご意見がありました。その場合は、充填しているので攪拌中のタンクから数か所とることに意味があるのか、固形製剤のように止まっているところから取ってくるのではなく、動いているところから数か所からサンプリングして統計処理までする必要があるのでかというところから案2が出てきております。どこを取っても同じと考えられるので1か所で良いのではないかという所です。

伊井部会長 懸濁剤は、静置したり攪拌条件が悪かったりすると沈殿してしまうこともあるのですが、現行のグループ別バリデーションの但し書きでこういう記載がありますね。

事務局 そうですね、グループ別バリデーションでは案1になっています。

伊井部会長 原則3ポイント以上で、それよりも少ない場合は根拠を求めるということで良いですよね。やはり懸濁剤・乳化剤でも基本は3ポイント必要だと思うのですが、1ポイントにする場合はちゃんと根拠等を説明することが求められるという記載はいかがでしょうか。

近藤委員 現実はどうなのですか。3ポイントするのが普通なのでしょうか。

八重委員 聞いていると3ポイントすることが多いようですね。

近藤委員 現実3ポイントを取るのが普通なのであれば案1で良いのではないのでしょうか。

杉江委員 懸濁剤では小さい個体が分散しているので、3ポイントからサンプリングしただけではだめですよ。もっと増やさないと。そこできちんと均一性を確認しないと担保出来ません。

近藤委員 最低限3ポイントはしないとダメということですか。現行のガイドラインも上・中・下で3ポイント以上のサンプリングと書かれていますが、それは最低ラインであり、本当はもっととらないといけないということなのではないでしょうか。

八重委員 一般的に言うとは乳化剤はそうなりますが、エマルジョンにしてしまうと上層の方に油が浮いてしまうので、しっかりと乳化されて上・中・下で油が均一になっているかを確認しますので、3ポイント以上確認するのが普通だと思います。

杉江委員 上・中・下の3面でできてそれぞれで3か所ずつサンプリングしたりしていますよ。それぐらいしないと評価できない。

近藤委員 通常3ポイント以上とるのが普通なら、案1で良いですよ。ね。

事務局 案1でも厳しすぎることはないということが良いですか。

川合委員 わからないですが、ずっと混ぜてやっているのだから均一だというご意見があったということですよ。

八重委員 これを載せることで、混合工程のバリデーションを実施するときの絶対評価になってしまいますよね。充填工程でしっかり押さえてバリデートできたという考え方は難しいですよ。しっかり混合工程でもバリデートするのが普通ですよ。

杉江委員 昨年度に発出した考え方編では、鳥瞰的に見ていくという考え方を提案していますよね。液剤に関しても鳥瞰的に見ていくという考え方を当てはめていくべきなのか。

近藤委員 工程が複数あるので、製剤全体を見たときにどこの工程で何を評価するのが適切なのかを考える必要があるので、ここで必ず定量による溶解確認をするのは必須条件なのかという話ですよ。揮発成分の場合は充填で評価するから、溶解混合ではサンプリングは要らないという考え方があるので。

事務局 充填のところが重要だと考えているので、充填のところできちんとおさえているのであれば、溶解・混合工程のところは評価の程度を少し落としてもいいかなと考えています。

近藤委員 もし、懸濁剤・乳化剤は溶解・混合工程でおさえるのであれば、1ポイントでの評価というのは現実的じゃないということですよ。けれども、製剤全体を見た場合は必ずしも溶解・混合工程で3ポイントで含量の均一性を評価しなければならないかと言えば、充填工程でおさえられるからそこはやらないという選択もでてくる、ということですよ。案2は現実的でないというお話ですよ。

伊井部会長 溶解・混合工程については色々なケースがあると思いますし、あくまでも説明のために表にさせていただいているだけなので、もう一度文書案を作成していただいて、確認しましょう。

時間関係もありますので、次に行きたいと思います。ろ過工程に関しては何かございますか。

私の方から質問なのですが、異物が除去できているかどうかの確認というのは目視確認なのでしょうか。

川合委員 目視じゃないのでしょうか。

伊井部会長 他の意見はありますか。

西山委員 メンブランとかもあるので、異物というよりは微生物のろ過をイメージしていたのですが。

伊井部会長 ここはあくまでも非無菌製剤なので、だからという物ではありませんが、基本は添加剤等に含まれる異物の除去を意識されていると思います。

これでよろしければ、次は充填工程ですが、ご意見ございますか。ここは単回使用と複数回使用に分けています。ここで議論しなければならないのは案1と案2についてですね。案2はさらに均一系と不均一系で分けています。充填工程についても案2のように均一系と不均一系で分けて記載するというのはどうでしょうか。

事務局 追加で説明させていただきますと、案2の方は、左側の均一系（溶解性に関する根拠がある場合）についてなのですが、充填ノズルが複数本あれば、全充填針からサンプリングして定量等する必要があったと考えていたのですが、ほとんど同じタイミングから取ってくるということと、均一性がある程度評価されているならどこを取っても同じだから代表で1本でいいのではないかというご意見があったため、案2の均一系という考え方を記載しています。そのため質量偏差試験と記載させていただいているのです。逆に懸濁剤・乳化剤については、ノズルが複数本あるのであれば全充填針からサンプリングする必要があったと考えているため、含量均一性を実施するという書き方にさせていただいています。案1の方は、均一系だからノズル1本で良いなどは考えずに、全部まとめて含量の均一性をして統計処理するという考え方になっています。

八重委員 一般論ですが、充填工程で評価する際は、充填量は充填量で別に評価して、成分が均一に混ざっているかは評価するのかなと思います。ノズル毎に充填量を初期・中期・後期で評価して、均一性の評価についてはノズル毎ではなく初期・中期・後期でサンプリングするというのが従前の手法なのですが、充填量と均一性の評価が一緒くたになっている気がしました。

事務局 単回使用のところであれば、まず充填量、重さだけで統計処理をしていただきます。

八重委員 重さだけで統計処理するのですね。それで②のところでは含量均一性については、初期・中期・後期の各ポイントでの定量の値を評価するのですね。充填量はノズル毎にするということでもいいのですよね。各ポイント10個ではなく。

事務局 そうです。各10個というのは例です。10本のノズルがあれば各10個という意味です。

八重委員 サンプリングポイントは初期・中期・後期で充填量については初期・中期・後期のそれぞれのノズル毎に評価するというところでよろしいですか。

事務局 そうです。

八重委員 含量の均一性は？

事務局 ノズル毎にすべて定量するのか、代表で1本するのか。

八重委員 案2がノズル毎ではないということですね。

事務局 そうです。但し、案2の不均一系についてはノズル毎です。

八重委員 なるほど。均一系についてはノズル毎の質量偏差を求めるということですね。案2の均一系の質量偏差というのは自社では事例がないのですが、あるのでしょうか。

事務局 調査では見たことがないのですが、ご意見があったので取り入れました。

八重委員 実際の充填量をグラムで出すのですか。

事務局 そうです。1本は定量するのですが、そこから重さで推定するということです。

八重委員 普通に初期・中期・後期のポイントで検体を定量してしっかりと確認するのが一般的だと思います。

事務局 ノズル毎に定量すると、例えば50本あれば50本すべて定量するというのは厳しいので、50本の重さを量っておいて、1本だけを定量して推定含量を出すというのはどうかご提案させていただいた次第です。

八重委員 含量の均一性はそこまでする必要性はないかなと思いますが、充填量はしっかりとやるべきだと思います。充填前の液の調合タンクでちゃんとおさえていけば問題ないと思います。

杉江委員 不均一系であっても攪拌しながら充填することで均一性を保ってしていると

- 伊井部会長 思うので、考え方としては良いのではないかと思いますよ。
- 西山委員 色々ご意見いただいたと思いますが、引き続き検討していきたいと思っ
事務局 す。
- 伊井部会長 それでは、軟膏剤の練合工程・充填工程について何かご意見ございますか。
- 西山委員 充填工程の単回使用のところなのですが、ここは液剤と違って初期・中期・
事務局 後期で充填量も定量も自主規格、承認規格という所で複数回使用の場合と同
じになっているのですが、単回使用という定義からするともう少し厳しい方
が良い気がするのですが。
- 伊井部会長 ここは悩んでいるところでして、充填工程では、液剤と同じように含量の均
事務局 一性を評価した方が良いのではと思っているのですが、日局の製剤総則に軟
膏剤とクリーム剤の記載がありまして、そこで評価する事項に製剤均一性試
験が入っていないので悩んでいます。必ずしも日局どおりである必要はない
と思っていますが。
- 西山委員 現段階では局方に書かれていませんが、軟膏剤とクリーム剤に製剤均一性試
事務局 験が追加される方向性だと聞いています。
- 伊井部会長 このままなら単回使用とか複数回使用とかを記載せずにまとめた方がいいの
かなと思います。評価項目や評価基準が同じなので。
- 西山委員 ご意見、有難うございました。他にはよろしいでしょうか。なければP T P
事務局 包装とバラ包装ですが、時間の関係上、次回に検討しますか。
- 伊井部会長 今日確認させていただきたいのが、包装工程として、最低1ロット検討する
事務局 というところについて率直なご意見をいただきたいです。
- 西山委員 先ほどのご説明だと、包装工程のバリデーションを実施するのは承認後でも
事務局 良いのですか。
- 伊井部会長 そうです。GMP適合性調査で適合になった後、意匠などが決定したタイミ
事務局 ングで実施していただければ良いです。
- 西山委員 バリデーション計画書に、「実施する」ということを書いておくことが前提で
事務局 すよね。
- 伊井部会長 そうです。
- 西山委員 今回の付属書は、バリデーションに関する資料になりますが、1ロットだけ承
事務局 認後にしてもいいという適合性関連事項もいれるのでしょうか。
- 伊井部会長 そうですね。Q&Aに盛り込むことを検討しています。現行のグループ別バ
事務局 リデーションを見ていると、省略に関する規定しか載っていないので、それ
だと実際にバリデーションするとき何をしなければならぬのか分かりにく
いので、今回はバリデーションをする際はこういったことをしなければなら
ぬのかという情報を盛り込んで、Q&Aでどういうケースなら省略できる
かを記載することをイメージしています。
- 近藤委員 西山委員が仰るように、バリデーションの考え方をお示しする資料になっ
ていますが、昨年の固形製剤の検討の際にもお話しましたが、従前のバリデー
ションの要求事項というのがこちらにシフトしますので、バリデーションの
純粋な考え方と大阪府が考える要求事項についてもある程度入れ込み、適合
性調査を受ける業者さんが、調査を受けるまでに何をすれば良いのかの参考
にさせていただくための情報を、Q&Aに入れるということを考えています。
ですので、バリデーションの純粋な考え方と大阪府が考える要求事項につ
いても記載することを考えています。
- 近藤委員 大阪府としては今まで準用することを認めていたが、これを発出したら少な
くとも1ロットPVするべきということですか。推奨する、ということですか。
- 事務局 実施してもらおうというのが基本です。1ロットということ自体ゆるいかもし

- れません。何らかのバリデーションをしていただきたいというのが大阪府としての要求になります。調査の段階では計画段階の内容の確認をもって適合と判断しますが、適合がおりた後に自主的にバリデーションを實際にさせていただくことを要求する趣旨です。
- 近藤委員 ガイドライン発出直後だと、まだ包装工程をやっていない業者があると思うが、それは調査に行ったときに今後やってくださいと指導するというのでいいのでしょうか。
- 事務局 そうです。指導の対象にはならないのですが、これまでも当然手放しでやらなくていいというわけではなかったので、今後きちんとやっていただきたいということをご説明させていただいています。指導の猶予期間についてはお示しできませんが、急にいきなり計画書に書いていないから駄目だとか極端な指導するつもりはありません。実施する意向が無い場合は指摘になるかもしれません。
- 近藤委員 今まで省略を認めてきたことを急に要求するとなった際に、すぐには浸透しないので、緩やかな定着と緩やかな運用にさせていただかないと、現実的には辛いので、そこを確認させていただきたかったのです。
- 杉江委員 新バリデーション基準では、重要工程以外についてはリスクに応じて考えなさいとなっておりますが、こちらについては1ロット必ずやらせるということなので、この考え方は変わってきている気がしますね。事例集で重要工程の例というのはありますが、それは参考であって、実際に自分のところで重要であると考えるところについてバリデーションしなさいという考え方なので、立証できていればバリデーションをする必要はないという解釈ですよ。
- 事務局 PIC/Sでも言われていますが、一つの考え方として、全工程がバリデーションの対象であるという考え方があり、また、3ロットでは評価が不十分でもっとするべきである、もしくは継続的にするべきという考え方がある。重要項目と考えるものは手厚く評価はしていただきたいですが、製造工程一連について、例えば統計処理をする、しないではなく、一度作ってみて問題はないという評価は少なくとも一回はやって欲しいという考え方の中で、このPTPについてもPVを一回はやってほしいということです。PTPの作業が実施できるという検証は一回はやっていただきたいという考えです。
- 杉江委員 それはPQでやってもいいのですか。
- 事務局 実生産規模ですか。それなら可能だと思いますが。
- 杉江委員 それはリスクに応じて考える、ということですかね。
- 事務局 実際の錠剤で実際の資材を使って実生産規模であればいいと思います。
- 杉江委員 PVと書くのは違いますよね。
- 八重委員 PTP包装もバラ包装も、承認後の製造する過程の中の工程管理だと思います。外観にしても気密性についても日常の中で管理されている項目ですよ。これがバリデーションとなってしまうと、PVの前にやるべきことでPQで包装の設備を設置した際に適格性を見ましようとなるので、PVとしてしまうと誤解を招く恐れがあります。
- 近藤委員 書き方は考えた方がいいかもしれませんね。大阪府の意見では、過去のことを準用するからと言ってそれで良いとは言わず、自ら確認して欲しいという主旨だと思いますが、確認の仕方やタイミングが必ずしもPVに限らないという話なので、やって欲しい主旨を書いた方がいいかもしれませんね。
- 伊井部会長 今後、こういうQA案を作成するので、次回ご検討するというのでどうでしょうか。
- それでは時間もございますので、資料②-5については終わらせていただき、構成について少しご説明いただきます。例えば資料②-2は液剤なのですが、

表紙を見ていただくと、従来ですと工程ごとにバリデーション資料をつくっていたのですが、液剤については連続的な工程であることと、分断するとかえって分かりにくいとのご意見がありましたので、液剤に対して一つの資料にさせていただいております。それと包装工程につきましても②-1ですが、具体的な工程としてはPTP包装やボトル充填包装等ですが、医薬品の包装工程と包装のバリデーションについて最初に解説した方が良いとのご意見をいただいておりますので、そうした観点から一つの資料とさせていただけないかと意見が出ていますがいかがでしょうか。

- 杉江委員 錠剤のPTP包装は包装工程なのですか。
伊井部会長 厳密には製剤化工程ですよね。
事務局 充填工程ですね。
杉江委員 J P 17の包装工程の検証については、PTP包装も該当しますか。
八重委員 参考情報のところですか。
杉江委員 そうです。
八重委員 入っていたと思います。
西山委員 バリデーションの考え方と実施例の総論で、バリデーションの考え方についての相関図（ピラミッド型の図）のようなものがあつたと思うのですが、そこも手直しされるということでしょうか。
伊井部会長 そうですね。一つの資料にまとめることにご異論なければここは直さないためですね。
大きなご異論等なければ、とりあえず作者のご意見を尊重したいので一つの資料として肉付けして議論していただき、問題がなければ一つの資料として、最終的に客観的なご意見をいただいて、分かりにくければ分けさせていただく、ということでしょうか。
有難うございました。
事務局 ○○工程とピラミッドに書いておりましたが、工程は入っているのですよね。○○工程ごとに付属書が一冊ずつあるべしというご意見なのでしょうか。液剤にはこのような工程があります、という理解でも良いのでしょうか。最終的には全体的に見直しをする必要はあると思いますが。
西山委員 下の点線枠のところ付属書**工程となっているので、まとめてしまうとすべてまとめてその工程にしてセパレートにする必要はないのではないのでしょうか。
事務局 書き方ということでしょうか。具体的に言いますと溶解・混合工程という工程を抜いて、ろ過工程の工程を抜くといった修正をかけた方が良いということでしょうか。
西山委員 そうですね。実際の付属書にあわせて修正するのが良いと思います。
事務局 このように一体になった付属書○○工程となっていて、○○工程とは、となっているので、西山委員の仰るように付属書は工程毎に作成すべきものであるという見方もできますし、一冊の中に2工程が含まれていて各々について溶解・混合とろ過工程がワンセットになっても、溶解・混合工程とは、ろ過工程とはという項目をきちんと入れていけば、たまたま一冊だというだけであり、そこを二冊あるべしという制約があるのはどうなのかなと思いました。ただ、皆様のご理解やご意見で、そこはそうあるべきだということであればそのような方向で見直しをしなければならぬと思います。
伊井部会長 そこは最終的な段階で見直しさせていただいたらいいのではないのでしょうか。とりあえずは一つの資料として作成させていただいて、最終的に整合性を確認し、必要であれば発出済みの資料についても改訂させていただこうと思います。

事務局 西山委員はそれでよろしいですか。液剤が発出されると同時に改訂というよりは、全体的に出来上がった段階で修正するという対応でよろしいでしょうか。

西山委員 それで結構です。

伊井部会長 それでは、グループ別バリデーションについては、他にもご意見等あるかもしれませんが、ここで終了させていただきます。それでは、少し休憩を取ります。

(5分休憩)

伊井部会長 それでは、最後の議題に移ります。GQP/GVP指摘事項ノートの再検討について、前回、平成27年度第3回の当部会で審議をいただきました指摘事項に関して、事務局にてノートの改訂案を作成いただきました。先ず、再検討に至った経緯を改めて事務局よりご説明いただいた後、改訂案の内容の審議をお願いします。

事務局 それでは説明させていただきます。冒頭の寒川からの挨拶にもありましたが、GQP/GVP指摘事項ノートについては平成22年に第2版を発出してから5年が経過しており、この5年の間にCSVガイドラインの導入やGVP省令の改正がありましたので、そういった新しい要件に対する事項を指摘事項ノートに盛り込もうということで、今回再検討しております。

昨年度の部会の中で、皆様から過去5年間の指摘の中からより良いものを抽出していただきましたので、その中から事務局の方で精査して8区分のノート案を作成しましたのでご説明させていただきます。まずはGQPの方からご説明します。(資料③(GQP)の説明)

引き続き、GVPについてもご説明させていただきます。(資料③(GVP)の説明)

伊井部会長 ご説明有難うございました。指摘事項ノートについてご意見ご質問ございましたらお願いいたします。まずは共通とGQPについてお願いします。

西山委員 市場への出荷に関する記録で、ロット番号を記載していなかったという話なのですが、ロットごとに管理することはGQP省令第9条第2項に記載されていますが、背景について教えてください。

市場への出荷に関する記録はロット番号がないと記録できないと思うのですが。

事務局 背景の詳細等については、確認します。

西山委員 この類似事例を大阪府として公開されるのかなと思いましたが。

事務局 当たり前的事例ということですね。昨年度の審議の中で、ロット番号を記載しなければならない理由を記載した方が良いというご意見があって、最初は軽度の不備事項を入れずに、「回収の際の処理が速やかにできるように」という旨だけを記載していたのですが、事例があったので入れた次第です。

伊井部会長 他にはよろしいでしょうか。

事務局 付け加えさせていただきますと、私が経験した事例で申し上げますと、省令上は市場への出荷に関する記録はロットごとに市場への出荷判定の結果及び出荷先等市場への出荷に関する記録を作成しなければならないとなっております。出荷先等市場への出荷に関する記録とはいわゆる出納記録を指すと施行通知に記載されています。この出納記録には販売名、ロット番号、出納数量、出荷先等を記載することが施行通知に書かれています。出納記録にロット番号を記載すべきだと思うのですが、これを書いていない医薬品の製造販売業者さんがいたので指摘しました。私が経験した事例に限定されますが、

- 要は先入れ先出し、作ったものから、古い物から順次出荷するので、数量を追っていけば必然的にどのロットがどこに出荷されたかが分かるという理由から出荷記録に記載していませんでした。このような管理方法は正確ではないと判断し指摘させていただきました。厳密に言うと、出荷判定はロット毎となっていますが出納記録については少し悩ましいところがあります。しかし、医薬品ですので仮に何かあった時に回収が必要になると考えますので、ロット番号を出納記録に記載するように指摘を出させていただきます。有難うございました。
- 伊井部会長
長尾委員 細かい話なのですが、1ページの『利用されなくなった日』と『利用しなくなった日』で表現が違いますよね。
- 伊井部会長
事務局 これはどちらが正しいのでしょうか。
省令上は、『利用しなくなった日』ですので、修正します。
皆様にご意見いただきたいのですが、共通-14の補足資料に追加したような内容は「補足資料」の項目に記載していいものなのでしょうか。前例がないのですが、「類似事例等」の項目に記載した方が良いでしょう。指摘事例が無い中で考え方を示す内容になるのですが。今回の改訂は、今後改訂していく中での基準となっていくと思いますので。作成当初は、指摘事項、指摘の背景、根拠省令及び通知等があって、「補足資料」というのは根拠省令や通知ではないが、例えばこの部会で作成したようなモデル手順書といったレベルのものを記載する欄として「補足資料」という欄が設けられました。実際にこの欄に記載されているのはそのようなレベルのものです。皆様のご意見をお聞かせいただければと思います。
- 伊井部会長
事務局 入れるとすれば「補足資料」か「類似事例等」ですか。
そうですね、あてはめるとすればこの二つしかないかと思っているのですが。その中でどちらが良いのかと。
- 長谷川委員
事務局 この場合ですと、GQP省令の内容なので根拠省令のところに持つてくることも可能かと思うのですが。
ここは単純に指摘事項の内容に対する根拠を記載しているところになるかと思えます。補足資料というより補足説明として「補足資料」の中に入れるのか、それともここはあくまでも省令・通知より落ちるレベルの根拠を示す欄にするべきなのか。
- 伊井部会長
事務局 基本的には「補足資料」だとは思いますが、「補足資料」というものの中には補足説明も含むという解釈にはいかがでしょうか。あくまでも補足するものということ。
- 川合委員
事務局 それでは、一応このままで進めさせていただきますので、またご意見ございましたらお願いいたします。
GQP/GVP指摘事項ノートの改訂はモデル手順書には反映されないのでしょうか。モデル手順書を変える方が効果があるのではないかという意見も出ているのですが。モデル手順書を参考に行っている企業も多いので、モデル手順書が変わっていなかったらそのままにしてしまい、指摘されてしまうのは辛いという意見もあります。
- 伊井部会長
八重委員 来年度以降になるかもしれませんが、ご意見が多ければ検討します。
他にごいませんか。無いようでしたらGVP関連でご意見お願いします。
7ページ目の指摘の背景として『安責等が何らかの形で把握できるような手段を検討していなかったため』とあるのですが、RMPを出す際に安全性監視計画というものがあると思えます。安全性監視計画というものがここで言う安責が何らかの形で把握できるような手段のことを言っているのかなと思ったのですが。この事例の背景として、安全性監視計画というものがあつた

- のか、リスク管理計画の際に安全性監視計画を通常出すものなのかを教えてください。
- 長谷川委員 監視計画はなかったですね。監視活動はあったと思うのですが。医療関係者と医薬品のリスクの共有を図りましょう、そして協力してくださいという目的のために提出します。
- 八重委員 RMPの内容について、先日PMDAが認知度の確認をされていて、メーカーではRMPをきっちりとやろうとしているが医療現場の認知度が薄い、というアンケート結果がありました。RMPの概要の中に、医薬品安全性監視計画の概要というのが盛り込まれていたのですが、その中に安責が何らかの形で把握できるような手段というのが入っていなかったのかなと思ったのですが。実際の計画書とは別に医療現場の方にRMPの概要として出されている報告書があるのでしょうか。医療現場は医療現場で、メーカーが出されているRMPを利用されているのでしょうか。
- 長谷川委員 基幹病院の多くでは、新薬採用は審議会に諮られます。事前に説明を求められることが多くあり、その中でRMPについても説明を行います。
- 八重委員 それでもなかなか医療現場での認知は薄いのでしょうか。
- 長谷川委員 病院薬剤師の認知度は上がってきていると思います。
- 八重委員 病院薬剤師会での認知度は上がっているが、医師等の医療関係者はまだまだ、ということでしょうか。
- 長谷川委員 まだまだと思います。
- 八重委員 そういう所も含めて、『進捗状況について安責等が何らかの形で把握できるような手段』というのは、リスク管理計画に基づく安全性情報等の何らかの把握のための手段を推奨されているということですね。
- 長谷川委員 平成24年の通知でRMPが出されたのですが、新規承認申請や効能追加等の一変申請の時にRMPを作成しなさいとされています。もう一つは新たな安全性の懸念が発生した場合に作成するとなっています。ですから手順書にGVP省令内容の記載がないというのは考えられません。例えば新たに安全対策を要する海外措置があったという時には、作成することになります。その時になって手順書を作っていたら間に合いません。作っていない、内容が十分じゃないというのは好ましくないと思います。
- 八重委員 この推奨は新たにリスク管理計画をする場合に、この手順書がないと困るから手順書を作りましょうということですかね。
- 長谷川委員 企業側が実施予定がないと言っても、いつ起こるかは分からないですよ。
- 八重委員 私の方が理解不足でした。ありがとうございます。
- 伊井部会長 他にご意見のある方もいらっしゃると思いますが、時間も押しておりますので、指摘事項ノートについては大阪府の方でまとめていただいた改訂したものと新規追加したもので内容を今後精査していく、ということでしょうか。
- 事務局 ありがとうございます。今後の指摘事項ノートの再検討の進め方について、事務局から説明をお願いします。
- 事務局 いただきましたご意見を踏まえつつ、ノート案の修正を進めていきます。本日は新規収載と追加事例等のみお示ししていますが、全体の薬機法の名前の変更といった細かい修正もありますので、第2回検討部会ではそのあたりも含めた修正案をお示ししたいと思います。またご意見をいただいて、第3回検討部会で最終案をご提示したいと思いますのでよろしくお願いいたします。
- 伊井部会長 ありがとうございます。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、冒頭で申し上げましたように、1月の薬事審議会で今年度の審議結果（成果物）を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、内容をほぼ確定するためのスケジュールを考える必要があります。そのため、8月下旬以降、何回か事前打合せの機会を設定したいと思いますが、いかがでしょうか。より良い成果物を作りたいと思いますので、よろしく願いいたします。

それでは事前打合せについて、事務局から、今後のスケジュール調整等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（具体的には10月頃）を予定しております。

本日ご審議いただいた内容を踏まえた各工程の実施例の修正案を、ご担当者様に作成いただく期間を設ける必要もありますので、8月中旬～下旬に各素案を事前送付し、事前打合せの開催は9月初旬がよろしいのではと考えます。また、先ほど部会長からご説明がありましたように、1月の薬事審議会でも成果物を上程する必要があり、10月の第2回検討部会、そして年末の第3回検討部会ではほぼ完成形にするスケジュールを考慮しますと、9月初旬のものは第1回として、11月頃にも第2回目の事前打合せを予定させていただくことも視野にいれていただきたいと思います。

ひとまず、第1回目の事前打合せ以降の予定につきましては、近日メール等で日程調整させていただきたいと思っております。

また、第1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随時、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ので、その際にご協力の程よろしく願いいたします。

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ます。

また、事前打合せにつきましては、バリデーションに関する内容とGQP/GVP指摘事項ノートに関する内容です。そのため、内容によっては皆様の出席をお願いする場合もございますので、ご了承ください。

1回目を9月上旬で考えているのですが、皆様のご都合はいかがでしょうか。ありがとうございます。案内させていただいたスケジュールでいきたいと考えております。

伊井部会長 事務局 その他、委員の皆様から質問等ありますか。

事務局 来年度の検討課題についてなのですが、先ほど川合委員からもありましたが、ご意見がございましたら第2回以降の検討部会以降でご提案いただきますようよろしくお願いいたします。アンケートの中でも部会で検討していただきたいテーマについてお伺いしておりますので、その結果についてもご報告させていただきます。

伊井部会長 ありがとうございます。他にはよろしいでしょうか。

なければ以上をもちまして、本日の議事はすべて終了いたします。各委員の皆様は、ご協力ありがとうございました。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