

平成29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29年6月28日（水）

14時30分～17時30分

場所：大阪府公館

【参加者】

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

事務局：菱谷博次（薬務課長）、熊内敦一、平田真吾、八重津智彦、谷口めぐみ、
岩田未来、岡田真依、太田垣健人、永田健悟（以上、薬務課製造調査
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についてのアンケート案

資料①－2：GQP/GVP指摘事項ノートのアンケート案

資料②－1：大阪府におけるGMP指摘ノートの改訂について

資料②－2：GMP指摘事例一覧の提示例

資料③：医薬品製造販売業GQP/GVPモデル手順書 改訂案

参考資料：大阪府薬事審議会関係法令・条例・規則

参考資料：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29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、薬務課製造調査グループの太田垣です。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菱谷より挨拶させていただきます。

薬務課長

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。

昨年度の当検討部会では、本府が指導指針としてまいりました「グループ別バリデーション実施ガイドライン」の見直しの最終年度であり、液剤・軟膏剤の製造工程並びに固形剤の包装工程の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、成果物として通知の発出に至りました。

また、「GQP/GVP指摘事項ノート」の改訂につきましても、改正GVP省令等の新しい内容を盛り込んだ指摘事項ノートを、成果物として発出することができました。重ねてお礼申し上げます。

大阪府では、平成25～27年度に発出した「グループ別バリデーション実施ガイドライン」に対して、活用状況等を把握するため、大阪府内の全医薬品製造業者を対象に、アンケートを実施させていただきました。結果といたしましては、9割以上の方々に活用していただいているということで、府内の事業者にとって、当部会の検討が非常に有益であるとの評価をいただいたと感じております。

本年度から、新たな課題について検討していただくこととなりますが、引き続き、忌憚のないご意見を賜りますようお願い申し上げます、簡単ではございますが、部会開催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。続きまして、本年度、最初の検討会となり、昨年度と委員に変更はございませんが、事務局のメンバーが変更となっておりますので、本日の出席者について、簡単に自己紹介をお願い致します。

事務局

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

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①－1：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①－2：GQP/GVP指摘事項ノートのアンケート案

資料②－1：大阪府におけるGMP指摘事項ノートの改訂について

資料②－2：GMP指摘事例一覧の提示例

資料③：医薬品製造販売業GQP/GVPモデル手順書 改訂案

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。

なお、昨年度の成果物であります固形製剤の包装工程、液剤及び軟膏剤に関する「バリデーションの考え方と実施例」につきましては平成29年3月29日付け、「大阪府におけるGQP/GVP指摘事項ノート（第3版）」につきましては平成29年3月28日付けで関係機関等に通知しましたことをご報告いたします。

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。

まず初めに、今年度の当検討部会の議題についてですが、昨年度の第3回検討部会で皆様にご了解いただきました大阪府におけるGMP指摘事項ノートの改訂及び医薬品製造販売業GQP/GVPモデル手順書の改訂の2題が今年の1月に開催された大阪府薬事審議会で承認されたことを報告させていただきます。

次に、この2題の課題を選定した理由について再確認させていただきます。

まず、1つ目としまして、GMP指摘事項ノートの再検討についてで、平成22年に最終改訂を行って以降、7年が経過したため新たに追加すべき事例があると考えられることから、当該GMP指摘事項ノートを改訂することになっております。

また、2つ目としまして、医薬品製造販売業GQP/GVPモデル手順書の再検討についてですが、昨年度に実施しましたアンケート結果から、当検討部会での検討を希望する課題であったこと、及び昨年度の当検討部会の委員より、現在発出中のモデル手順書において「医薬品リスク管理を行うべき医薬品を取り扱う場合は、別途定める」のみの記載に留まっており、具体的な手順を追加する等の見直しが必要であることからモデル手順書を再検討することになっております。

皆様、この2議題としてよろしいでしょうか。（異論なし）

皆様、ありがとうございます。

それでは、検討に移ります。

本日の議題は3題となっております。

1つ目の議題は昨年度発出した成果物に対するアンケートの実施で、昨年度実施致しましたアンケートと同じく、今年度も昨年度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、アンケート調査を実施いたしますので、その内容についてご審議いただきたく思います。

また、2つ目の議題は、GMP指摘事項ノートの再検討についてで、現在発出中のGMP指摘事項ノートについて、平成25年に発出された改正施行通

知等を踏まえた内容に改訂すべく、その方向性やスケジュールについてご審議いただきます。

さらに、3つ目の議題は、医薬品製造販売業GQP/GVPモデル手順書の再検討についてで、現在発出中のGQP/GVPモデル手順書について、近年の情勢に合わせたモデル手順書の内容に改訂すべく、その方向性やスケジュール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。委員の皆様、よろしく願いいたします。

まず1つ目の議題としまして、昨年度も実施しました成果物に対するアンケートについて、事務局より説明をお願いします。

事務局

事務局では昨年度同様に昨年度の成果物であるバリデーションの考え方と実施例及びGQP/GVP指摘事項ノートのアンケート調査の実施を考えております。実施時期は昨年度と同様に8月上旬を予定しており、締め切りは9月末にしたいと考えています。実施方法は郵送にて送付を行い、回答はFAXでお願いしたいと考えております。対象業者といたしましてはバリデーションの考え方と実施例については大阪府内の全医薬品製造所、GQP/GVP指摘事項ノートについては大阪府内の全医薬品製造販売業者を対象に考えています。

資料①-1をご覧ください。昨年度実施した「バリデーションの考え方と実施例」のアンケートを基に、今年度のアンケート案を作成いたしました。初めに製造所の規模について、従業員数、許可区分、製造医薬品の種類を質問したいと思えます。さらに医薬品の種類で固形製剤を選択した場合は包装工程の有無を確認するためQ1-4の質問項目を設けました。

また、医薬品の種類については、製造品目のうち、さらに軟膏剤とクリーム剤を区別して、選択できるようにしています。昨年度作成したバリデーションの考え方と実施例では軟膏剤が対象となっておりますが、クリーム剤等でも参考にしていただいていることを把握できればと考えております。

Q-2以降は昨年度同様に本成果物の利用状況、文章量、わかりやすさ、本成果物への意見、Q3では医薬品等基準検討部会での今後のテーマについてご質問させていただこうと考えております。

資料①-2のGQP/GVP指摘事項ノートのアンケートも先程と同様に医薬品製造販売業者の規模（従業員数MRを除く）、製造販売業許可区分（第一種、第二種）、Q1-3の製販品目について過去5年以内の製造販売実績の有無について、質問させていただこうと考えています。

Q2については本成果物の利用状況として、「知っている」を選択した場合、「参考としている」、「今後参考にする」、「参考にしていない」の3つの選択

肢を記載しております。「参考としている」を選択した方は、教育訓練や自己点検、手順書等の見直しに利用しているなど選択形式としており、また、その他で利用されているということであればどういった項目で参考とされているか記載できる箇所を設けております。「参考としていない」の場合も同様に、その理由を記載する欄を設けています。Q2-3の質問について本成果物のわかりやすさについて「理解しやすい」、「理解しにくい」の2つの選択肢を設け、「理解しにくい」とご回答をいただいた方には、具体的な理由を記載していただけるようにしています。その後はQ2-4で本成果物の意見ご要望、Q3で今後の検討部会のテーマについてご質問させていただこうと考えています。

伊井部会長 ご説明有難うございました。まず、バリデーションの考え方と実施例のアンケートについてご意見あればお願いします。

八重委員 バリデーションの考え方と実施例のアンケート内のQ1-4は包装工程の実施についてというご質問はバリデーションをしているのか？していないのか？という意味ですか。

事務局 バリデーションではなく、その工程を製造業者で実施しているか、例えば選択肢AかGを選んでいても、包装工程を行っていない場合もあるため、工程を実施している中での成果物の使用状況を把握したいので、Q1-4を作成しました。

八重委員 では、製造業者の実態として、包装工程を実施しているかどうかという意味合いですね。逆に包装工程がある場合に対して、これが参考になるアンケートになるのでしょうか。

事務局 包装工程がある場合に、成果物を使用しているか確認したいので、アンケートの質問に加えております。

八重委員 包装工程を実施しているなら、「バリデーションの考え方と実施例を参考としているのか？」というアンケートは取らないのですか。大阪府以外の他府県でも包装工程のバリデーションについて確認されることが多くなってきています。例えば奈良県でも包装工程のバリデーションを行うのか行わないのか問い合わせをいただいています。PMDAに包装工程にバリデーションの有無に対して議論を持ちかけたことがあります。大阪府の製造業者に周知してこのアンケートを行うことも一つであると思います。

事務局 Q1-4で包装工程を実施しているとなれば、Q2以降で成果物の活用状況を確認できるようになっています。

八重委員 包装工程に対して意図的に実施しているか、していないかと抜き打ちになっているので、包装工程は特に注視して確認されるような意図がないと今のバリデーションの考え方と実施例ではQ-2は包装工程にかかわらず、液剤、

軟膏剤の実施例についても対象となっていると思いますので、利用状況としては包装工程だけではないかもしれないと思います。

事務局 どの工程で成果物を活用しているかということを知りたいわけではないです。対象となる業者がどれだけあり、そのなかでどれくらいの製造業者が活用しているか把握したいだけなので、そこまでの確認は必要ないと考えています。

伊井部会長 八重委員がおっしゃることは理解できますが、大阪府の考えであれば、このアンケートの内容で問題ないと考えます。なお、大阪府では包装工程のバリデーションの考え方についてはGMP事例集どおり指導されていると考えております。ただ、一部の当局ではGMP事例集と異なった指導をしているため、日薬連がPMDA等に意見していると聞いております。

杉江委員 日薬連を通じて意見している状況です。事例集どおりの指導として欲しいが、他府県での指導方針がどうなっていくのか気になります。

事務局 近畿府県では考え方を議論する機会を設けており、統一化を図っています。

西山委員 Q1-4について、Aの固形剤の錠剤の企業はすべて回答するが、Gの漢方剤の業者はすべて該当しないのではないのでしょうか。Q1-3のGの方で包装工程をしていない場合はほとんど包装を実施していないとなる気がします。

事務局 その場合はQ1-4ではBと回答していただければ問題ありません。

西山委員 Gはすべてが錠剤とかを作っているわけではないため、そのような業者はすべてBと回答するのでしょうか。

杉江委員 エキス原薬などはどうなるのか。

川合委員 原薬は製剤ではないと書けばいいのではないのでしょうか。生薬末はその他に記載すればよいのではないのでしょうか。

事務局 原薬の場合は恐らく包装工程が発生しないので、そのような場合はアンケートで確認できると考えられます。

杉江委員 原薬の包装工程は対象となりますか。

事務局 PTP包装工程、ボトル充填工程と記載しております。

伊井部会長 Q1-3で原薬とアンケートで答えたら、Q1-4ではBと回答することになります。

杉江委員 バリデーションの考え方を活用しているかを確認したいのですよね。

伊井部会長 今回のバリデーションの考え方で示しているような包装をしている業者の母数が知りたいのですよね。そういう考え方をすれば、いかがでしょうか。

川合委員 最終剤の包装が対象ということですね。

八重委員 Q1-4については、PTP包装工程について、カプセル剤は対象としていないということでもよろしいのでしょうか。あくまで固形剤の錠剤を対象としており、いわゆるカプセル剤は、PTP包装工程があった場合でも回答せず、

- A, Gを選択された方のみ回答するということでよいですね
- 事務局 そのとおりです。
- 伊井部会長 他によろしいですか。ありがとうございました。
続きまして、GQP/GVP指摘事項ノートにつきまして、ご意見がありましたらお願いします。まず、私の方からご質問させていただきます。GQPの①-1の従業員数はこれでよろしいでしょうか。
- 杉江委員 総括製造販売責任者、品質保証責任者が兼務して、あと安全管理責任者の2人だけの業者はAと回答するのでしょうか。OTCの業者であれば、10名未満である業者がほとんどではないでしょうか。
- 八重委員 大手であっても300名以上はないと考えています。上限を減らし、下限をもっと小さくして、人数を細かく分類してはどうでしょうか。
- 伊井部会長 弊社の場合は、120～130名くらいなのでDとなります。派遣や業務委託の従業員も含んでいると理解して良いのでしょうか。
- 八重委員 再委託も含めるのでしょうか。
- 事務局 製造販売業者の指揮下にある人という意味なので、委託も派遣も含みません。
- 坂根委員 その旨記載した方が良いのではないのでしょうか。
- 事務局 追記させていただきます。
- 長谷川委員 製造業の従業員も含めますか。
- 杉江委員 製造業は含めない方が良いのではないですか。
- 長尾委員 安全管理業務の従業員数については安全管理業務の管理部門を指すという理解でよろしいでしょうか。
- 伊井部会長 安全管理統括部門と記載すればいいのではないのでしょうか。
- 杉江委員 安全管理統括部門は第一種医薬品製造販売業に要求されている。第二種医薬品製造販売業には要求されていません。
- 伊井部会長 安全管理業務（安全管理統括部門）との記載ではどうでしょうか。
- 長尾委員 それでよいと思います。
- 長谷川委員 MRを除くという記載は、削除すればいいのではないのでしょうか。
- 事務局 了解しました。
- 伊井部会長 Q1-3の品目数についてはどうでしょうか。
- 八重委員 これはあくまで承認品目ではなく、過去5年間での実績で良いのか。承認のみ持っており、過去5年間で製造実績がない、0品目に該当する製造販売業者は大阪府下にあるのか。
- 川合委員 生薬関係なら相当数の承認をもっているが、実際製造している品目はほとんどないという業者もあるため0品目もあり得ます。
- 伊井部会長 5年間では、過去の実績を調べることは業者にとって負担となり得ます。例えば、過去3年以内に変更することは可能ですか。

事務局 3年でも構わないと考えます。本項目は、実績がないために指摘事項ノート
を参考にしていない業者がいるかどうかを確認することが目的です。

西山委員 実際には、製造販売実績が0品目というのはほとんどないのでしょうか。

事務局 新規業者はあり得るが、そんなに多くはないと考えられます。

伊井部会長 分類の方法はこれで良いですか。

杉江委員 Bを選んで、それで何が見えてきますか。何を目的として確認していますか。

坂根委員 品目数を聞くことに意味がありますか。品目がないからといって参考にしない
という理由にはならないと思います。

事務局 「0品目だから参考にしない」と回答した場合は、0品目であっても自己点
検等する必要があることを周知したいという考えでもあります。

伊井部会長 大阪府が現状を知りたいという趣旨であれば、このままでも良いと考えてい
ます。企業側としては回答することに支障はないと考えます。

長尾委員 品目数とは、規格違いの場合はどうなるのか。

事務局 別品目と考えます。承認単位です。

伊井部会長 他にご意見はありますか。それでは、先ほどの意見も踏まえ、修正して、本
年度もアンケートを実施させていただきます。

伊井部会長 それでは、次の議題に移ります。まず初めに、議題（2）のGMP指摘事項
ノートの見直しについて検討に入ります。
平成22年のGMP指摘事項ノート発出以降の制度改正を含めて、検討する
にあたって考慮すべき事項や、平成22年以降、過去7年間で大阪府が行っ
た調査における不備事項について、事務局からご紹介いただいたあと、GM
P指摘事項ノートの今後の検討の進め方についてご説明いただけるのとこと
です。ご説明をよろしく願いいたします。

事務局 最近のGMP関連通知ということで、平成22年の11月にCSVガイドラ
インに関する通知について、平成23年には無菌操作法に関する指針の改訂
があり、大阪府でもCSVのガイドラインの通知に関するガイドラインの取
扱いについて平成24年に発出しております。その後、平成24年に最終滅
菌法に関する指針の改訂、平成25年には6つのギャップの内容を含んだ改
正施行通知、GMP事例集が発出されています。昨年度には日本薬局方の第
17改正となっております。
CSVガイドラインの取扱いについては、大阪府から通知を発出しており、
CSVに関する指摘が増加致しました。平成25年の施行通知を一部改正す
る通知が発出され、同年12月に大阪府でもいわゆる6つのギャップの指導
についてという通知を発出致しました。内容ですが、6つのギャップに関す
るチェックリストを作成いたしましたので、そのチェックリストに基づいて、
指導を行っていく旨や当該通知に抵触する場合は、軽度の不備、場合によっ

ては、中程度の不備事項とすることといたしました。GMP事例集の内容に抵触する場合は、推奨とします。その後、平成27年3月にGMP調査方針についてということで大阪府から通知を発出させていただいており、平成27年度からは、6つのギャップに関して経過措置として弾力的な指導を行ってきた平成25年発出の通知を廃止することとしました。こういった通知を発出しておりますので、最近の指摘事項の件数は非常に多くなってきております。これにより平成23年度と平成28年度の大更新を比べてみても指摘事項の件数は増加していることがわかります。CSV、6つのギャップ等の通知が発出されたことにより、増加傾向がみられます。平成22年～27年で合計約5300件の指摘事例の件数がございます。こちらの指摘を精査して、分類したいと考えております。

伊井部会長 ご意見ご質問はございますか。

このように7年間分の指摘事項を抽出し分類でわけ、精査し、ノートの形とすることがあることを考えると、2年計画で実施する必要があるのではと考えております。具体的には、今年度でノートに掲載する事例を選定し、来年度で選定した事例をノート化してはいかがかと考えております。

杉江委員 今までの指摘事項ノートの取扱いはどうなるのですか。

伊井部会長 次の議題で事務局より示されるとのことです。それでは引き続き、GMP指摘事項ノートの今後の検討の進め方について、事務局からご説明いただけることですので、ご説明をよろしくお願い致します。

事務局 まず、現行の制度に沿っているものについてはそのまま残し、現在の制度からはそぐわない指摘事例については、削除するのではなく旧指摘事例として区別した状態で残す方が、各製造業者の参考になるのではないかと考えております。

続いて、指摘事例一覧の資料の提示の方法についてですが、約5300件程度ある指摘事例を、項目別、条項別に分類した上で皆様に全数ご覧いただくことを考えております。

項目別については、新たな指摘事例の項目である6つのギャップや、無菌関係、原薬関係、その他必要であるご意見をいただいた項目等で分類させていただこうと考えております。

資料②-2には、事前に頂いた追加すべき項目を主に分類した資料を用意しておりますのでご確認ください。

指摘事項の一覧については、第2回の検討部会前に皆様にご提示し、第2回部会開催時に皆様のご意見を集約することを考えております。また、第3回部会開催時には皆様の意見を踏まえた上で最終的に指摘事項ノートに掲載する事例を決定していくことを考えております。

- 伊井部会長 それではまず、現行の指摘事項ノートのうち、現在の制度にそぐわない指摘事例をどのように残すかということについて検討したいと思います。参考書や付属書といった位置付けで残すことをお考えでしょうか。
- 事務局 残し方は今後検討していきたいと考えております。現時点では、現行の制度にそぐわないものはあくまで参考であることがわかるように参考情報である旨記載する予定としています。
- 八重委員 新しい指摘事項ノートと並行して、現行の指摘事項ノートは参考として残すという理解でよろしいでしょうか。
- 事務局 現行の指摘事項ノートをすべて参考として残すかどうかは今後検討していく予定です。例えば工程管理の定期照査という項目で指摘が出ている事例で、現行の製品品質の照査として準用できるものについては、参考情報として残せればと考えています。
- 八重委員 現行の指摘事項ノートを改版することでは難しいですか？やはり付属書という形式で残すことになるのでしょうか。
- 事務局 新しい指摘事項ノートの後方にまとめる形式で考えております。
- 伊井部会長 新しい指摘事項ノートの各項目に参考情報として掲載する方がわかりやすいのではないのでしょうか。まず、残す、残さないという大きな分類があり、残すものに関しては、別の参考資料として残してはどうかという提案であると理解してよろしいですか。
- 事務局 そのとおりです。
- 杉江委員 その形式で参考資料として掲載すると、かえって混乱を招くのではないのでしょうか。現行の指摘事項ノートで、新しい指摘事項ノートにも準用できるものは、各項目に含めた方が良くと考えております。
- 伊井部会長 本資料とは区別して、参考資料としてわかる理由を説明していただけないでしょうか。
- 事務局 これまでの指摘はGMP省令の基本的な内容であり、新規参入の業者に参考となるものです。しかし、近年の指摘内容は、基本的な内容ではなく、基本的な内容から発展した高度な指摘であることが多いです。そのため、新規業者向けとして分けることを想定しています。
- 伊井部会長 新規参入にはわかりやすいが、別冊とせず一緒にしてはどうでしょうか。
- 事務局 別冊にするのではなく、右上に、改正前の指摘であることである旨記載するのはどうでしょうか。
- 伊井部会長 資料としては杉江委員が言うように一つでよいということでもよろしいでしょうか。
- 事務局 内容の確認ですが、現行の制度に見合った事例については、そのまま残したいと考えております。現在の制度にそぐわない指摘事例に関して、参考とし

て残すか、削除するか考えたいと思います。

杉江委員 現行ベースで改訂していくということでしょうか。

事務局 そのとおりです。重要な項目のみピックアップしたいと考えております。

伊井部会長 その他に意見はありますか。

事務局 分類の項目について、不要な項目等あれば教えていただければと思います。

坂根委員 安定性モニタリングとかQRMとかの項目については、6つのギャップとしてまとめるのはいかがでしょうか。

伊井部会長 分類の範囲が広がってしまう恐れがあります。

坂根委員 おおもとの項目としては6つのギャップとして項目を作ればよいのではないのでしょうか。

事務局 抽出作業時には、6つのギャップの詳細を除いて行うということでしょうか。

八重委員 この分類はGMP指摘事項ノートの成果物の形となったときの分類なのではないでしょうか。

事務局 指摘事項一覧表を委員の皆様へ提示するための分類ですので、成果物のノートとなった際の分類ではありません。

八重委員 分類項目の一般とはなんのことでしょうか。

事務局 原薬、無菌の他、今回提示させていただいている項目以外のものは全て一般に該当すると考えています。

伊井部会長 では一般が多くなりますね。

川合委員 その他というイメージでしょうか。

事務局 そのとおりです。一般の中にも、指摘事項ノートに記載されているような内容もありますし、有益な指摘もありますので、皆様に全数ご確認いただければと考えております。

川合委員 現時点で、何事例をノートに追加される予定でしょうか。

事務局 イメージとしては多くても20～30と考えています。

伊井部会長 指摘事項数5000は多いと言えますが、重複している指摘があると思うので、同様の指摘事項を集約すると、実際は少なくなるのではないのでしょうか。

事務局 そのとおりです。

坂根委員 保存品の指摘について、それぞれ背景が異なる指摘事項はどうして区別しますか。

事務局 指摘事項が一緒の時、背景が異なっても一緒にします。

坂根委員 その中でもこの背景は有益だということを示してもらえますか。

事務局 背景については気になるということであればご対応させていただきます。

伊井部会長 一般のなかでも、製造工程や試験検査や保管など分けることはできませんか。

事務局 項目別及び条項別のソートで分類が可能です。

伊井部会長 項目別（一般）でも条項別でソートをかけるイメージでしょうか。

- 事務局 そのとおりです。また、試薬の期限管理を分類項目として追加することについてご意見をいただいておりますが、ここまで細かく項目別に分けなくてもよいのではないかと考えますが、皆様いかがでしょうか。
- 伊井部会長 そうかもしれません。試薬の期限管理の項目については一般、11条と分類するというのはどうでしょうか。
- 事務局 そのとおりさせていただきます。
また他に現行の運用にない項目についての取り扱いや文言について意見を頂きたいと考えております。
回顧的バリデーションなどは改正後の運用はありませんので、削除でよいと考えています。一方で現行のノートに記載されている工程管理の定期照査の考え方については、製品品質の照査でも参考となる考え方となるため、参考として残してもいいのではないかと考えています。考え方が参考となると考えられる指摘事項ノートについて、どのように扱うのか。新しい事例を入れることにより過去のもの削除するのか、「参考となる技術資料」の項目に追加するのかなどを検討したいと思っております。
また、改正GMP省令、改正バリデーション基準等の文言の整備の仕方をどうするのかも併せて検討いただければと思っております。過去の前例では、新旧の基準を最後に載せて改正GMP省令はこの日に出されたという事を説明しております。
- 杉江委員 改正施行通知が発出されていますので、参考情報とする必要はないと思います。
- 事務局 では、改正バリデーション基準という文言は、変更管理や改正GMP、改正薬事法などの説明欄に記載されていますので、全体的な表現について、気になる点があればご意見いただくということでもよろしいでしょうか。
工程管理の定期照査に関しては、どの様に扱うのか。一律削除も視野にご意見をいただくことでもよろしいですか？
- 伊井部会長 工程管理の定期照査を残すのであれば、指摘事項の類似例として「参考となる技術資料」の欄に載せるということでもよろしいでしょうか。
- 事務局 参考として残す場合にどのように残すのか、また、どのような表現方法とするのかは事務局としてまだ決定していません。色々なご提案があるなかで、部会としての考え方、大阪府としての考え方をあくまでも示すために残しても良いと思ひ提案をいたしました。第2回の部会で検討させていただきます。
- 伊井部会長 了解いたしました。それでは指摘事例の一覧については、事務局からご提示いただいた方法でもよろしいでしょうか。あくまでも、趣旨としては、指摘事項をピックアップするための分類ということでもよろしいでしょうか。
(異議なし)

(10分間休憩)

伊井部会長 続きます、医薬品製造販売業GQP/GVPモデル手順書の再検討についてです。こちらの議題について、まず初めに今後どのような方針で進めていくかを定める必要があります。そのため、事務局から、今回の改訂の理由と方針についてご説明いただけるとのことですので、よろしくお願いします。

事務局 医薬品製造販売業GQP/GVPモデル手順書の今後の進め方の方針について、ご説明させていただきます。GQPは第一種・第二種医薬品製造販売業者を対象に、GVPは第二種医薬品製造販売業者を対象にして平成16年に作成しております。今回の見直しにつきましても、同様の事業者を対象にして改訂作業を進めていきたいと思っております。また、新しく許可を取得する予定のある製造販売業者においても、すぐに活用できるようなモデル手順書とするため、基本的な内容を盛り込んだ手順書を作成したいと考えます。また、当該モデル手順書は平成16年11月の発出以降、平成24年の自己点検に関する手順モデルの追加や、平成26年のGVP省令の改正に伴う改訂以外、全体的な改訂はなされていない状況となります。現在までで調査の実績も増えており、各製造販売業者における実態等についても以前より把握できておりますので、各製造販売業者におけるGQP/GVPの取り組み状況を勘案し、より現状の医薬品製造販売業制度に則して活用できるモデル手順書として全体的な見直しを考えております。また、冒頭でも説明しましたように、昨年、委員の皆様からもご意見いただきましたとおり、医薬品リスク管理計画の手順の追加を考えております。一方で、市販直後調査の手順については、新医薬品の製造販売の事例が少ないと考えられる第二種医薬品製造販売業者を対象としたモデル手順書ですので、省令上要求されているものの、実施の可能性は低いと考えられることから、現状通り「対象の医薬品を取り扱う場合は別途定める」としておいても良いのではないかと考えております。

伊井部会長 ありがとうございます。現行のモデル手順書に記載されていない医薬品リスク管理に関する手順について、モデル的な手順を示す必要があると考えております。したがって、本議題も、スケジュールは最大2年で検討したいと考えていますが、順調に検討が進みましたら、今年度中に成果物を発出することも視野に入れています。なお、繰り返しになりますが、GMP指摘事項ノートにつきましては、相当数の指摘事項がございますので、確実に2年間には必要であると考えます。スケジュールについて、ご意見ございませんでしょうか。(異議なし)

それでは、モデル手順書につきましても、2年間で進めさせていただければと思います。続きまして、当該モデル手順書の修正箇所について、ご意見をいただきたいと思います。はじめに、改訂するにあたり、追加項目として検討する必要があると考えられる医薬品リスク管理に関する手順について、長尾委員に手順書案を作成していただきましたので、当該箇所についてのご説明をお願い致します。

長尾委員 23ページの下部の安全管理責任者の責務の14に、医薬品リスク管理を行う場合には、後に出てくる手順に従って医薬品リスク管理計画書を作成・改訂することや、必要な連携を図ることを記載しています。そして、30ページには医薬品リスク管理に関する手順を記載しております。目的は、「医薬品リスク管理は、医薬品の安全性及び有効性に関し特に検討すべき事項を特定し、」と記載しており、こちらの内容はGVP省令の施行通知から抜粋しております。以下にその手順と方法について、記載しております。手順としては、まず医薬品リスク管理計画書の策定についてということで、こういった時に医薬品リスク管理計画を策定するかについて記載しております。大きく3つのパターンを記載しております。一つ目は、新医薬品について、二つ目は追加の医薬品安全性監視活動又は追加のリスク最小化活動が実施されている先発医薬品に対する後発医薬品の承認申請を行おうとする時点、それから医薬品の製造販売後において新たな安全性の懸念が判明した時点、このような際に策定する必要がある旨、記載しております。そして、それに関連して、「医薬品リスク管理計画指針について」の通知、「医薬品リスク管理計画指針の後発医薬品への適応等について」の通知を記載しております。(2)には、承認申請時の医薬品リスク管理計画書(案)の作成と提出ということで、新薬や後発医薬品の申請時に医薬品リスク管理計画書(案)が必要となりますが、医薬品リスク管理計画書の内容について①～⑤に記載しております。医薬品リスク管理計画書(案)の作成にあたっては、「医薬品リスク管理計画の策定について」の通知を引用しております。医薬品リスク管理計画(案)を安全管理責任者が作成します。その様式をV5-1として定めています。言い忘れましたが、GVP上、当該医薬品リスク管理計画書については、総括製造販売責任者又は安全管理責任者が作成する旨規定されていますが、今回作成したモデル手順案では安全管理責任者が作成するという前提にしております。この点につきましては、実際に総括製造販売責任者が作成する場合があるのかということについて皆様にご意見をいただきたいと思います。(3)には医薬品リスク管理計画書の作成と提出についてということで、承認申請時に案を提出している場合には、承認審査の段階でのPMDAとの相談を踏まえて医薬品リスク管理計画書を作成し、日付を記入した上で記録を残すことで、こ

の様式を使用できればと思います。②については、新たな懸念ということで、承認申請時には提出はしていませんが、製造販売後に新たな懸念が判明し、医薬品リスク管理を行う必要が生じた場合には医薬品リスク管理計画書を作成する旨記載しており、同じ様式を使用することとしております。(4)の医薬品リスク管理計画書の公表資料及び概要の作成と提出については、PMDAのホームページに公表するために、公表用のRMP及び概要を作成して提出しなければならないとしており、それに関連する通知を記載しております。当該通知を参照して作成することを考えております。(5)の医薬品リスク管理計画書の改訂と提出には、必要があると認める際には、改訂・保存しなければならないので記載しております。②は軽微な変更を除き、改訂した場合はPMDAに提出する旨記載しております。医薬品リスク管理計画書の備え付けについては、総括製造販売責任者が業務を行う事務所に備え付ける、その他の事務所には写しを備え付ける旨省令に規定されておりますので、記載しています。(7) 医薬品リスク管理の実施状況の確認と評価には、安全管理責任者は医薬品リスク管理計画に基づいて、リスク管理を実施する。必要に応じて、医薬品リスク管理計画の実施指図書で、実施する部署に指示できるようにしております。なお、様式名については、他の手順を参考に名称を付けております。指示を受けた部門は節目となる時期を定めることとなり、こちらの時期に安全管理責任者に実施状況を報告する旨、記載しております。安全管理責任者が追加の活動を行った場合には、自ら作成する旨記載しております。③では、製造販売後調査等管理責任者との相互連携について、記載しております。安全管理責任者は医薬品リスク管理計画が適正かつ円滑に行われているかどうかを確認する旨、⑤では、実施状況をもとに節目となる時期にベネフィット・リスクバランスの観点から評価を行うということで、実施・評価に関する記録に記載して、保存できるようにしております。市販直後調査については、現行どおり、別途定めるとしてあります。

十一の「製造販売後調査等管理責任者との相互の連携に関する手順」では、医薬品リスク管理計画書に基づき追加の医薬品安全性監視活動として製造販売後調査等を実施する場合、あるいは製造販売後臨床試験を実施する場合には、製造販売後調査等管理責任者に安全管理責任者が指示を行い実施します。様式については、「五. 医薬品リスク管理に関する手順」の様式を使用するようにしました。なお、今回、RMPに関する手順書案の作成に関しましては長谷川さんに相談し、ご意見をいただいて作成しました。

伊井部会長 ご説明ありがとうございます。ご意見はございますか。
長谷川委員 ボリュームがありすぎる印象があります。
伊井部会長 丁寧で作成されているためであると思います。

- 長尾委員 現時点では、こういった通知なのかを分かりやすくするため、表題を記載しておりますが、最終的には削除しようと考えています。GVP省令に記載されていることをメインにして、概要の作成や提出といったGVP省令には規定されていない内容であっても実際に行う必要があるものを加えました。ちなみに総括製造販売責任者がRMPを作成することはあるのでしょうか。
- 伊井部会長 基本的にはないと考えています。安全管理責任者が作成すると考えられます。
- 長尾委員 GVP省令上はどちらが作成しても良いことになっています。
- 伊井部会長 内容の専門性が高いですので、安全管理責任者が作成すべきではないでしょうか。第二種医薬品製造販売業では総括製造販売責任者と安全管理責任者は兼任できますが、どちらの方がよいのでしょうか。
- 事務局 基本的には安全管理責任者が主導で良いと思いますが、皆様ご検討いただき、第二回検討部会で議論を行いたいと考えています。
- 事務局 40ページの項目十一のところ、製造販売後調査等管理責任者との相互の連携に関する手順を設けておりますが、第二種医薬品製造販売業者でのGPS業務を考えた時に、どの程度、関係性があるのですか。
- 長尾委員 新薬に関しては製造販売後調査を行うので、この手順が必要です。
- 八重委員 大阪府下の第二種医薬品製造販売業者で要指導薬となるダイレクトOTCなどを取り扱う業者であればGPS業務が発生します。しかし、品目が少ないので該当する業者は少ないと思います。
- 長尾委員 該当事例がないのであれば、別途定めても良いと思います。
- 事務局 聞き覚えのない責任者を配置すると、この責任者の設置が求められていない業者で混乱が生じる事を懸念します。
- 長尾委員 この責任者は唐突感はありますが、総則の連携の項目と連動しています。
- 伊井部会長 ありがとうございます。残りの時間を使用しまして、現行発出中のモデル手順書における追加項目等の検討に移りたいと考えております。各委員から記載ぶりなどのご意見をいただいておりますが、本日は割愛いたします。それでは資料③のご確認お願い致します。追加すべき項目として、総則の項に施行規則第92条に規定されている製造販売業者に課せられている業務についての記載がありますので、同様に施行通知第87条に規定されている総括製造販売責任者の遵守事項についても記載するべきではないでしょうか。
- 八重委員 ご意見に賛同します。
- また、6月26日に三役についての適切な業務の実施についての通知が厚生労働省から発出されましたので、総則に反映していくべきではないでしょうか。

か。現在のモデル手順書では、品質管理業務手順書については一種及び二種を対象にし、安全管理業務手順書については二種を対象にしておりますが、総則は一種を対象にするのか二種を対象にするか決めなくてはなりませんね。一種を対象にするのであれば、業務経験についても留意事項が出ておりますので、総括製造販売責任者の業務経験として三年間以上従事したものを指定する旨、記載する必要があるのではないのでしょうか。

事務局 この通知の取扱いについては、事務局で取扱いについて検討でき次第、お示しできればと考えております。

伊井部会長 3ページ目に西山委員からご意見をいただいております。

西山委員 配布管理に関することですが、新しいものを配布した時に旧版の取り扱いをどうすればよいか追記する必要があると思います。写しの廃棄分については、配布管理表の様式に、廃棄に関する項目（廃棄又は返却年月日、処理者の確認欄）を追加してもよいと思いますし、廃棄に関する様式を新たに規定し、手順書内に廃棄に関する手順を記載するのもよいと思います。

伊井部会長 では、その方向で検討することとし、詳細は次回に検討いたしましょう。

伊井部会長 個人教育訓練履歴について、利用しない日から〇〇年保存するという記載がありますが、こちらについては、事務局からご意見をいただいております。

事務局 個人教育訓練履歴をGQP/GVPの記録として取り扱っていることが多いのかどうか懸念点になっております。社内で使用されていないようであれば、削除してもよいかと考えていますがいかがでしょうか。

伊井部会長 個人がどのような教育訓練やどのような業務に従事していたか記録する履歴のことですよね。教育訓練履歴までは省令上、要求はされていません。

八重委員 弊社では大阪府のモデル手順を利用していますので、当該記録の保存に関して意識して保管をしています。「利用しなくなってから」という意味を、「個人が品質保証業務に携わらなくなった」もしくは「会社を退職してから」という意味で考えたとき、その時点から5年間保管しようという意味合いで履歴を保存しています。しかし、履歴を残していても退職した人がどういった教育を受けられて、そのあと履歴が今後5年間役に立ったのかという観点からすると、会社としてはあまり意味がないと考えます。

坂根委員 モデル手順書に規定してしまうと、必要なのではないかと誤解を与えてしまう恐れがありますし、また、業務の中で利用することも全くありませんので、削除すべきであると考えます。

事務局 承知いたしました。本モデル手順書から、教育訓練履歴は削除していく方向といたします。

伊井部会長 続きまして、製品への市場への出荷に関する記録に関して、事務局からご意見をいただいております。

- 事務局 現状の手順書では、品質保証責任者が実施する場合と、それ以外の者が実施する場合で分けて記載されておりますが、重複している箇所が多い状況です。そこで、例えば、市場への出荷の管理に関する手順については、出荷判定を製造所に委託する場合、しない場合において、しない場合については、品質保証責任者が実施する場合、品質保証責任者以外の者がする場合にわけて記載するなど、重複箇所を削除した形に改訂したいと考えています。例えば、主に品質保証責任者が実施するケースを記載し、品質保証責任者以外の者が実施する場合については、品質保証責任者が実施する手順の下に、「品質以外の者が実施する場合については、以下の手順を実施する」といった記載ぶりにしたいと考えています。
- 伊井部会長 現行のモデル手順書では、品質保証責任者が実施する場合、品質保証責任者以外の者が実施する場合で、重複した箇所がございますので、事務局から説明がありましたように、品質保証責任者又は、それ以外の者が実施する手順のどちらかをメインにして記載し、メインとならなかった者が実施する場合においては、補足的に手順を追加して記載するのはいかがでしょうか。（異論なし）
- 伊井部会長 続きまして、製造業者等との取決めに関する手順について、事務局からご意見をいただいております。
- 事務局 GQP省令上では、取決めは市場への出荷の管理とは別の条項で規定されておりますが、現行のモデル手順書では、市場への出荷の管理に関する手順の中に記載されております。省令の記載とあわせるためにも、市場への出荷の管理に関する手順の前に、取決めを独立させて手順化してはどうかと思います。
- 伊井部会長 記載している位置的にも、省令の順番とあっておらずあまりよくないと思いますので、独立させて作成してはどうかというご提案ですが、皆様いかがでしょうか。（異論なし）
- 事務局 市場への出荷の管理に関する手順については、現在のモデル手順書では製造販売業者の事務所で医薬品の貯蔵を行う前提で記載されています。しかし、実態としては、貯蔵しているケースはほとんどみられせんので、製造所から直接出荷されるケースを想定した手順にしてはどうでしょうか。（異論なし）
- 伊井部会長 市場への出荷に関する手順と同様に、変更の管理や適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順においても、重複している箇所が多い状況ですので、重複箇所を削除した形に改訂したほうがよいのではないかと考えられますがよろしいでしょうか。（異論なし）
- 事務局 続きまして、品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順について、事務局からご意見をいただいております。
- 事務局 この手順では、お客様相談室といった営業部門が窓口となる前提で作成され

ており、このような窓口を設置していないと品質情報の処理ができない手順になっております。このような相談室がないような製造販売業者でも使用していただけるように改訂したいと考えておりますがよろしいでしょうか。（異論なし）

伊井部会長 続いて、回収処理手順について、わかりやすくなるようにフロー図等を入れてはどうかというご意見でしょうか。

事務局 はい、そのとおりです。その他、現在規定されていない回収品廃棄報告書の様式、回収状況報告書の様式についても盛り込みたいと考えておりますがよろしいでしょうか。（異論なし）

伊井部会長 自己点検、教育訓練に関する手順についても、市場への出荷に関する手順と同様に、重複している箇所が多い状況ですので、重複箇所を削除した形に改訂したいと考えておりますがよろしいでしょうか。（異論なし）

伊井部会長 医薬品等の貯蔵に関する手順については、事務局からご意見をいただいております。

事務局 先ほど、市場への出荷の管理に関する手順で、製造所から直接出荷する場合にはしたらどうかと考えておりますとお伝えしましたが、その場合、こちらの手順は不要となりますので、貯蔵が発生する場合は使用できるように残しておく方向で考えております。（異論なし）

伊井部会長 その他、品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順については、八重委員からご意見をいただいております。

八重委員 指摘事項ノートで代行者に関する指摘があり、代行者の要件、業務内容について、手順書に規定すべきであると記載されておりますので、モデル手順書に記載してはどうでしょうか。ここでいう代行者とは、品質保証責任以外の者とは違い、あくまで品質保証責任者の代行という意味です。

伊井部会長 代行者を設置している業者も多いと思いますので、規定すべきであると思います。

続いて、GVPのモデル手順書に移ります。

事務局 GVPのモデル手順書の安全確保措置の決定については、現在は、総括製造販売責任者がすべて決定することとしていますが、安全管理責任者が決定する場合もありますので、安全管理責任者が決定する際の手順を規定してはどうかと思えます。（異論なし）

事務局 安全管理責任者から総括製造販売責任者への報告に関する手順に記載されている内容については、各手順の中にも重複して記載されておりますので、こちらの手順には各手順に記載している旨のみ記載してはいかがでしょうか。（異論なし）

事務局 医薬品リスク管理計画に関する手順について、後発品に関する内容を追記し

てはどうかと考えております。

長尾委員 確かに項目だけでも入れておいた方がいいと思います。

伊井部会長 医薬品リスク管理計画に関する内容については、こちらのご意見を踏まえて次回の検討部会までに目を通していただき、ご意見をいただければと思います。その他何かご意見ありますでしょうか。

長尾委員 コンビネーション医薬品については、副作用報告と不具合報告の両方必要とあり、第二種にコンビネーション医薬品の品目があるかにもよりますが、手順に規定することを検討したほうがよいと思います。

西山委員 弊社では第二種医薬品製造販売業でコンビネーション医薬品があります。

長尾委員 であれば、不具合報告に関する手順もいれるべきではないかと考えられます。しかし一方で、現在、このモデル手順書の表書きには、「スイッチOTC、ダイレクトOTCを除く一般用医薬品に着目して、手順を示した」と限定されていますので、今回のモデル手順書の改訂について、どういった医薬品を対象にするかも一度確認する必要があるのではないかと思います。

事務局 それでは、表書きの文章の修正について検討させていただきます。

伊井部会長 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、議事進行ありがとうございました。委員の皆様方におかれましては、ご多忙のところご出席いただき、また、活発なご審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。ありがとうございました。