

PIC/S GMP 読本



口語体のテキスト
PIC/S GMP トレーニング教材

YouTube の講座が本になった！
現場担当者のための
動画で学ぶ GMP

<http://ncogmp.com/>
西山経営研究所 西山昌慶

目次

PIC/S GMP 講座読本 2014

◆はじめに	3
◆この本の約束事	3
□講座-4：PIC/S の基礎知識：EU GMP との関係	5
□講座-5：品質マネジメント：原則と品質保証 1.1	7
□講座-6：品質マネジメント 医薬品 GMP；品質管理；製品品質照査：1.2-1.4.....	9
□講座-7：品質マネジメント 品質リスクマネジメント：1.5-1.6.....	12
□講座-8：人員 全般事項：2.1-2.7	14
□講座-9：人員 訓練：2.8-2.12	18
□講座-10：人員 衛生管理：2.13-2.19	21
□講座-11：建物と設備 原則と全般事項：3.1～3.5	23
□講座-12：建物と設備 製造区域（その1）：3.6-3.10	26
□講座-13：建物と設備 製造区域（その2）：3.11-3.17	30
□講座-14：建物と設備 保管区域：3.18-3.25.....	33
□講座-15：建物と設備 品質管理区域：3.26-3.29	37
□講座-16：建物と設備 付随区域：3.30-3.33.....	39
□講座-17：建物と設備 設備：3.34-3.44	42
□講座-18：文書化 原則.....	45
□講座-19：文書化 文書の作成と管理：4.1-4.6.....	47
□講座-20：文書化 優良な文書化の実践 GDP：4.7-4.10.....	52
□講座-21：文書化 記録の保管：4.10-4.12.....	54
□講座-22：文書化 規格：4.13-4.16	56
□講座-23：文書化 製造処方および工程指図：4.17-4.18.....	58
□講座-24：文書化 包装指図：4.19	61
□講座-25：文書化 バッチ製造記録：4.20	63
□講座-26：文書化 バッチ包装記録：4.21	66
□講座-27：文書化 手順と記録：4.22-32	68
□講座-28：製造 原則と全般事項：5.1-5.17.....	73
□講座-29：製造 交叉汚染の防止：5.18-5.20.....	78

□講座-30：製造	バリデーション：5.21-5.24.....	81
□講座-31：製造	出発原料（その1）：5.25-5.29.....	83
□講座-32：製造	出発原料（その2）：5.30-5.34.....	88
□講座-33：製造	工程作業（中間製品とバルク製品の製造）：5.35-5.39.....	92
□講座-34：製造	包材：5.40-5.43.....	94
□講座-35：製造	包装作業（その1）：5.44-5.53.....	97
□講座-36：製造	包装作業（その2）：5.54-5.57.....	100
□講座-37：製造	最終製品：5.58-5.60.....	103
□講座-38：製造	不合格、回収、返品：5.61-5.65.....	104
□講座-39：品質管理	原則、全般事項：6.1-6.4.....	108
□講座-40：品質管理	GQCLP：6.5-6.6.....	112
□講座-41：品質管理	文書化：6.7-6.10.....	113
□講座-42：品質管理	サンプリング：6.11-6.14.....	116
□講座-43：品質管理	試験（その1）：6.15-6.18.....	120
□講座-44：品質管理	試験（その2）：6.19-6.22.....	123
□講座-45：品質管理	安定性監視プログラム（その1）：6.23-6.28.....	126
□講座-46：品質管理	安定性監視プログラムその2：6.29-6.33.....	130
□講座-47：委託製造及び分析	全般事項：7.1-7.2.....	134
□講座-48：委託製造及び分析	契約委託者：7.3-7.5.....	136
□講座-49：委託製造及び分析	契約受託者：7.6-7.9.....	138
□講座-50：委託製造及び分析	契約書：7.10-7.15.....	140
□講座-51：苦情及び製品回収	苦情：原則と8.1-8.8.....	143
□講座-52：苦情及び製品回収	回収：8.9-8.16.....	147
□講座-53：自己点検	原則と自己点検：原則&9.1-9.3.....	151
◆参考文献とウェブサイト.....		154

PIC/S GMP 講座読本 2014

◆はじめに



皆さんこんにちは、西山です。「PIC/S GMP 講座読本」を開いていただき、ありがとうございます。これから皆さんと、PIC/S GMP の具体的手法（条文）の解釈を勉強していきましょう。

この講座は、現場で実際の作業に携わっている方々を対象としています。GMP の概論も

大切ですが、具体的な条文に触れて解釈することも大切です。条文を精読していくと、新たな発見やアイデアが生まれてくるかもしれません。

この読本は、「スタジオ GMP4 チャンネル」の PIC/S GMP 講座（YouTube で公開中）に連動しています。YouTube で視聴した講座の台本が、そのまま本になっています。多少推敲していますが、できるだけ YouTube の講座を再現するように心がけました。YouTube で聞いて、本で読んで、GMP に親しんでいただければと思います。本なら手軽に何度も読めます。読んで、聞いて、また読んで、GMP の条文をものにしてください。

日頃の業務が忙しく、まとまった時間がとれなくても、「短時間で一つを学ぶ」ことならできるかもしれません。その積み重ねが、皆様の知識となって、現場で活かせる日が来ることを願っております。

◆この本の約束事



この本は、私の作成した「PIC/S の基礎知識と PIC/S GMP の解釈 2014 年度版 Ver.1」のスライドを教材に使用しています。PIC/S GMP が改正されたらアップデートしますので、毎年内容が変化すると思います。GMP の解釈のルールとして、「最新版」を読むように心がけましょう。

本文中に「日本語訳」という言葉が頻繁に出てきます。これは、「厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡 平成 24 年 2

月 1 日」と「厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡 平成 25 年 3 月 28 日」の英日対訳「PIC/S GMP Part I」の日本語訳部分を示しています。

スライドで使用している言葉と異なるところが多々あります。これは、スライドを英日対訳文書の発行以前に作成したためです。できるだけ「日本語訳」で使用している用語に、統一するようにしています。しかし、大変な労力なので、意味が大きくかわらないところは、そのままにしてあります。台本では「日本語訳」の用語を使うように心がけた結果、スライドのどの部分かを探すのに、ほんの少し苦勞するかもしれません。ご不便をおかけしますが、ご容赦ください。



YouTube の PIC/S GMP 講座は、講座-1 の「講座の説明と聴講のしかた」から始まり、講座-2 と講座-3 は「条文解釈について」と題し、ウォーミングアップのつもりでセクション 6.15～16 の解釈上の注意点などをお話ししました。この部分は、読本では取り上げませんでした。

この読本は、講座-4 の「PIC/S の基礎知識」から始まり、それ以降の講座で PIC/S GMP の条文解釈に入ります。講座-4 の「PIC/S の基礎知識」は、ほんのさわりだけです。より詳しく理解するためには、テキストの前半部分の「PIC/S の基礎知識」と、それに続く「条文の読み方・解釈の仕方」をご覧ください。この部分は、講座の補講として公開セミナー「PIC/S GMP 講座スクーリング」で解説しています。

それでは、皆さんと一緒に PIC/S GMP の条文解釈をしていきましょう。

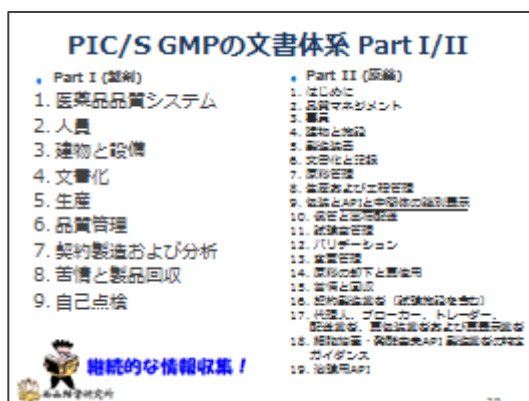
□講座-4 : PIC/S の基礎知識 : EU GMP との関係

<http://youtu.be/dPDVJVSi64g>



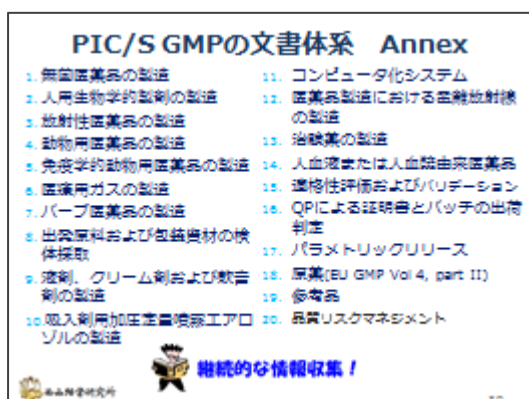
★条文解釈に入る前に、少しでも PIC/S の基礎知識を、お話をさせていただきます。GMP の解釈を本格的にスタートする前に、PIC/S GMP の文書体系と EU GMP との関係を説明します。この内容は、GMP 解釈に直接関係しませんので、この項目はスキップしていただいて結構です。

★はじめに、PIC/S GMP の文書体系をみていきましょう。YouTube 講座では EU GMP の文書体系のスライドで説明しましたが、2014 年版で PIC/S GMP の文書体系（スライド：PIC/S GMP の文書体系 Part I/II）に入れ替えました。基本的に、EU GMP と PIC/S GMP は同じ体型になっています。



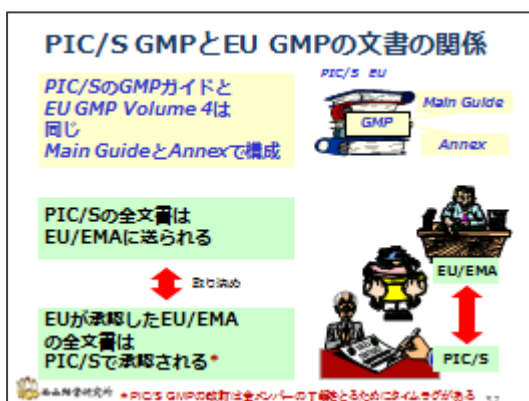
まずパート 1 (Part I) として、製剤の GMP がありますね。それからパート 2 (Part II) として、原薬の GMP のガイドがあります。私たちはパート 1 の勉強をしていますが、パート 1 はスライドの左側のような内容 (チャプター 1 ~9) で構成されています。

原薬の方は、今のところ GMP の具体的な手法のガイドにはなっていませんので、省略させていただきます。原薬は、ICH Q7A ガイドラインと同じです (注 : A は付けても付けなくてもよいでしょう。ガイドラインの題名についているからでしょうか、PIC/S の説明文には付いていました)。パート 2 は今年の 3 月 1 日に改正されて、品質リスクマネジメントの原則が導入されました。皆さんの情報を、アップデートしておきましょう。



PIC/S GMP は、毎年のように改定されています。そのため、私たちは PIC/S GMP の改定を、継続的に情報収集しておく必要があります。

★それからアネックスがあります。アネックスは、個別の製剤やシステムについて書かれたもので、1 から 19 まであります。



★PIC/S GMP と EU GMP の文書体系は、ほぼ同じです。それが、どういう関係にあるのかを見ていきましょう。

PIC/S の GMP ガイドと「ユードラレクス・ポリリューム 4 [Eudralex Volume 4]」GMP (すなわち、EU GMP) は、同じメインのガイド (パート 1 とパート 2) と「アネックス」で構成されています。PIC/S GMP の全文書は、EU GMP

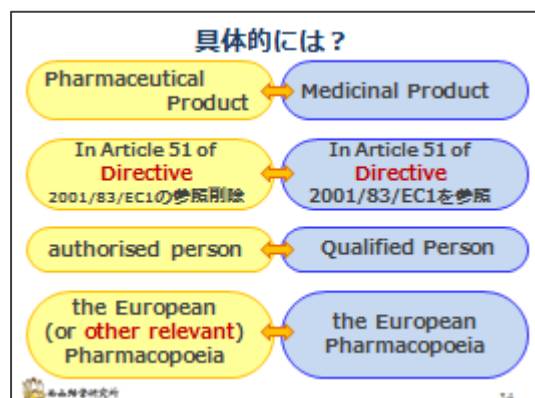
の管轄機関である EMA [European Medicines Agency] に送られます。そして、EU が承認した EMA の全文書は、PIC/S GMP で承認されるという取り決めがあります。すなわち、PIC/S GMP と EU GMP は同じだということです。



★ただ、PIC/S GMP の改定は、PIC/S の全メンバーの了解を取らなければなりません。PIC/S のメンバーには、EU の加盟国以外の国の査察機関も入っていますので、了解をとるためにタイムラグが生じます。だいたい1~2年と考えていいと思います。

PIC/S GMP と EU GMP の相違点ですが、基本的には、要件は同じです。両者のガイドは、

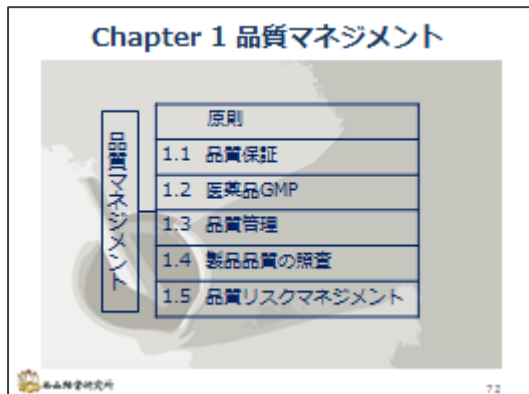
同一の実践 を行うという目的から、一方が変更したら、もう一方も変更するという形になっています。ただし、対象国は異なりますので、マイナーな違いがあります。EU に所属していない参加国 (正確には、査察機関の国) の規則を尊重しているわけです。



★そのため、EU GMP で用いる用語を、ダイレクトに使えないところがあります。それは、4点です。このスライドにリストした単語です。私たちが GMP を実践する上で、支障をきたすような違いではありません。興味があれば、後で確認しておきましょう。

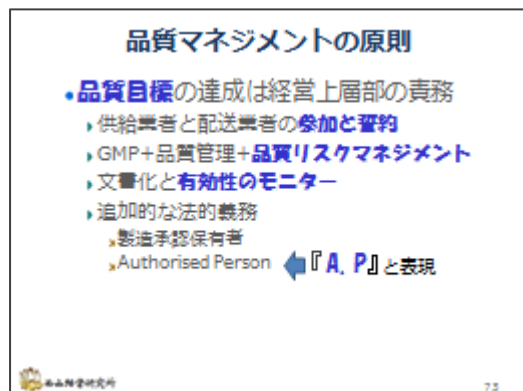
□講座-5 : 品質マネジメント : 原則と品質保証 1.1

http://youtu.be/_a_DbaoFkQQ



★これから、PIC/S GMP の条文を解釈していきましょう。PIC/S GMP のはじめのチャプター1は、スライド（左図：Chapter 1 品質マネジメント）のようなセクション 1.1～1.5 に分かれています。

ところで、PIC/S GMP が連動している EU GMP は、2013年1月にチャプター1のタイトルを「品質マネジメント」から「医薬品品質システム」に変更しました。そして、内容を全面的に書き変えました。この頃、私たちが「医薬品品質システム」という言葉を耳にするのは、そういうことです。PIC/S GMP も、遅かれ早かれ変更になりますので、継続的に情報収集して、改定に備えて準備をしていきたいものです。



★ここでは、PIC/S GMP の品質マネジメントの原則とセクション 1.1 の品質保証についてレビューします。それでは、スライド（左図：品質マネジメントの原則）を見てみましょう。

ここには、品質マネジメントの原則が書かれています。品質マネジメントの原則は、医薬品の安全性と有効性を確保して、そのための目標を立てて、それを確実に達成することです。その責任を有するのは経営上層部です。それを実施するのは、経営者の支援の下で、私たち全員で行います。

また、供給業者や配送業者も参加するというので、こちらの管理も別途必要になってきます。

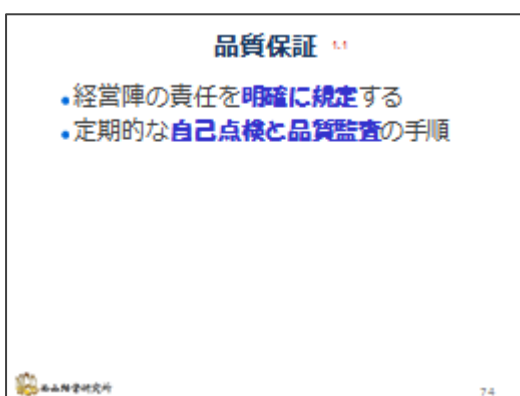
この目標を達成するために、GMP、品質管理、品質リスクマネジメントを取り込んだ品質保証システムが存在するわけです。品質保証システムというのは、そういう意味で「とても広範な概念である」と言っています。これについては、セクション 1.1 で説明します。

このシステムは、文書化されなければなりません。いわゆる、品質システム文書と呼ばれる手順書が、それに当たります。全体的には、品質マニュアルという上位文書に品

質方針や品質目標を入れて、下位のプログラムにつなげています。そして、そのプログラム（品質保証システム）の有効性をモニターするために、自己点検やマネジメントレビューが存在するということになります。

この品質保証システムを受け持つのは、製造承認保有者（経営者）です。もしかしたら、オーソライズドパーソンなのかもしれません。この人たちは品質保証システムのアカウントビリティ、すなわち法的義務を有しますと書いてありました。

ところで、PIC/S GMP では「オーソライズドパーソン（以後、スライドでは A.P. と略します）」という言葉が出てきます。これは日本で考えると、医薬品製造管理者もしくは品質保証部長のような方になると思います。



★ それでは、品質保証システムとは何か、セクション 1.1 を見てみましょう。このスライドのタイトル「品質保証」の隣に、小さく赤色で「1.1」と書いてあります。これは、PIC/S GMP の何処に書かれているかを表しています。この例では「セクション 1.1」ということとなります。セクション 1.1 は、品質保証についてまとめています。このように読んでください。

ここでは、包括的な説明をしています。品質保証は、GMP すなわち PIC/S GMP ガイドで触れている要件と、「それ以外の要素も盛り込んだ幅広い概念である」と言っています。そうすると、GMP を規定しているこのガイドだけでは、品質保証の全てを語ることはできないわけです。しかし、ここでは「品質保証システムは、以下を保証すること」と言って、とりあえず GMP 要件が 9 項目書かれていますので、品質保証システムについてはこれらの項目に集中したいと思います。どれも大括りの要件です。これは、各セクションで説明することになりますので、ここでは 2 項目だけ紹介します。

まず「経営陣の責任を明確に規定しなさい」という要件があります。もう一つは「定期的な自己点検と品質監査の手順を設定しなさい」と言っています。これは、有効性をモニタリングするプログラムです。

あとは、英日対訳の文書に目を通しておいってください（参考文献 1、2 にウェブサイト掲載しました）。そして、9 項目をざっと読んでおいってください。

と思っています。

そして「その後にとられた活動に関しても記録しなさい」と言っています。これは、フ

自己点検の記録 **

- すべての自己点検を記録すること
- 報告書は、調査中に観察したすべてを含み、可能なら、**是正処置の提案**を含めること
- その後にとられた活動***に関する説明も記録に残すこと

→主に改善活動

西山経営研究所 308

ォローアップのことです。改善計画が提出されて、実施中に進捗管理します。どのようなことが計画されて実施されたか、その結果はどうなったか、計画通りに実施されたか、実施が遅れたか、なぜ遅れたか、改善後に再確認のための自己点検をおこなったか、とにかくフォローアップ活動に関することを記録しておく必要があります。

PIC/S GMP の Part I は、これで終了です。

皆様、長い間ご聴講いただき、ありがとうございます。これで、PIC/S GMP 講座は一巡しました。これからは、講座の内容を推敲するとともに、PIC/S GMP の改定をモニターしながら、できるだけタイムリーにこの講座をアップデートするよういたします。

◆参考文献とウェブサイト

1. 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡 平成 24 年 2 月 1 日
http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/iyaku/file/jimu20120201_1.pdf
2. 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡 平成 25 年 3 月 28 日
<https://www.pref.hiroshima.lg.jp/uploaded/attachment/93699.pdf>
3. Eudralex Volume 4
http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm
4. European Medicines Agency
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/home/Home_Page.jsp&mid=
5. 21CFR211.180(e)
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?cfrpart=211&showfr=1&subpartnode=21:4.0.1.1.11.10>
6. John Y. Jee, トレーニングコースノート(ウェブサイトの情報はありません。以下、NA)
7. PA/QR : US-EU Comparative Analysis and Interpretations, Pharmaceutical Technology, Mar. 2008
<http://www.pharmtech.com/pharmtech/Peer-Reviewed+Research/Product-AnnualQuality-Review-USdashEU-Comparative/ArticleStandard/Article/detail/500406>
8. Draft Guidance : Process Validation, Nov. 2008 (2011 年 1 月現在、Final になっています)
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM070336.pdf>
9. PQR Technical interpretation, Swiss Medicines Inspectate, Oct. 2009
10. GUIDANCE NOTES ON PRODUCT QUALITY REVIEW, ECEMBER 2008, Singapore HSA
http://gmp.pharmout.net/view_pdf.php?file=GUIDE-MQA-024-001-2008-12-00.pdf
11. PI 038-1 AIDE-MEMOIRE Assessment of Quality Risk Management Implementation, 26 March 2012
http://www.picscheme.org/pdf/19_pi-038-1-aide-memoire-on-assessment-of