



医薬品等製造業者への GMP調査における指導事例について

富士健康福祉センター
薬事監視第一機動班

○渡邊由佳、堅田将太、大坪昌広、望月康生

発表の概要

- 薬事機動班が行うGMP調査 -

■目的

- ・県内で製造される医薬品等の品質の確保
- ・県内製造業者の製造管理、品質管理体制の維持・向上

■確認事項

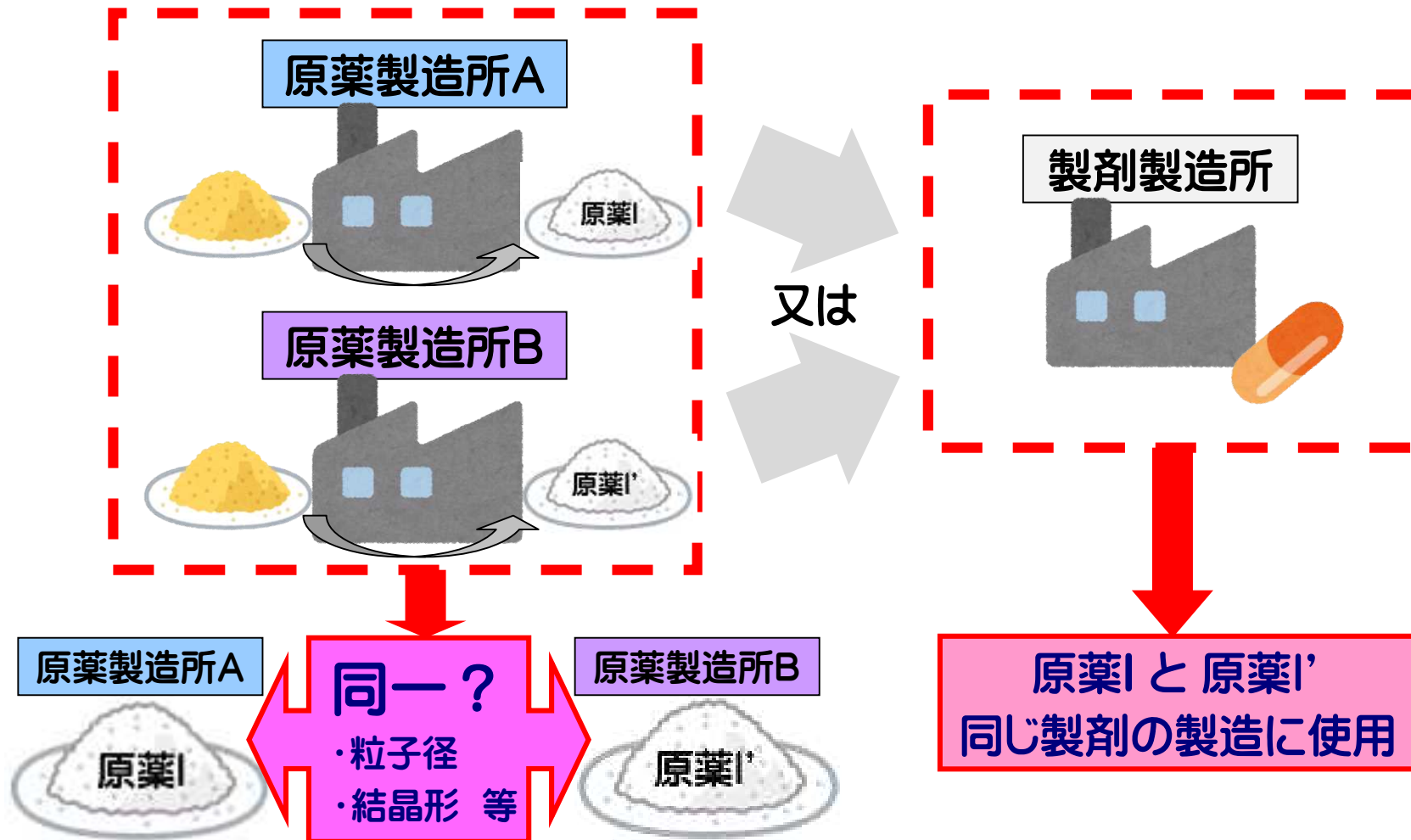
- ・GMP省令の遵守状況
- ・実際の製造方法と製造販売承認書の内容との整合性

近年、製剤製造所のGMP調査において、指導に至った事例が散見
承認申請書に「複数の原薬製造所が同一の原薬を製造する」
との記載があるものの、一部の原薬に係る評価が不足していた。

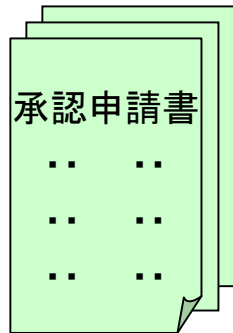
……………本発表での報告……………

①指導に至った原因 ②本件から考察した指導方法に関する課題

複数の原薬製造所で同一原薬（以下、「原薬」）が製造される製品のイメージ

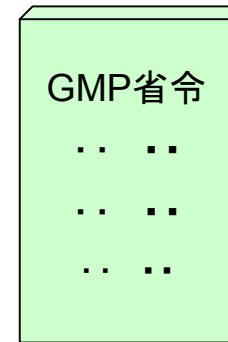


製造販売承認申請書・GMP省令



【製造方法】

- 1) **原薬製造所A**
化合物○を精製し、**原薬I**とする。
- 2) **原薬製造所B**
化合物○を精製し、**原薬I'**とする。
- 3) **製剤製造所**
1)の**原薬I** 又は 2)の**原薬I'**と
添加物を混合・造粒・充填する。



【第13条】

- 製造業者等はあらかじめ指定した者に、手順書に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
- 1 次に掲げる場合において、バリテーションを行うこと。
 - イ 当該製造所において新たに医薬品の製造を開始する場合

承認申請書には2つの原薬製造所でそれぞれ製造方法が規定されている。

GMP省令においても、新たに医薬品等の製造を開始する場合、バリテーションを行い、製造手順等について検証することが求められている。

製剤製造所は、いずれの原薬を用いても目的とする品質の製品が恒常に製造できることを確認することが必要

承認申請書に記載された全ての原薬を用いた製造方法について評価が必要




目的

近年のGMP調査において確認された
一部の原薬に係る評価が不足していた指導事例



医薬品等製造業者における管理状況を分析し、
指導方法に関する課題を考察する



今後の医薬品等製造業者の
製造管理及び品質管理体制の向上に寄与する

方法

対象期間

平成30年度～令和2年度上半期

対象のGMP調査

製造販売承認申請・製造販売承認事項一部変更承認申請

対象製品

申請書に「複数の原薬製造所で同一の原薬が製造される」と記載されていた製品

集計・分析

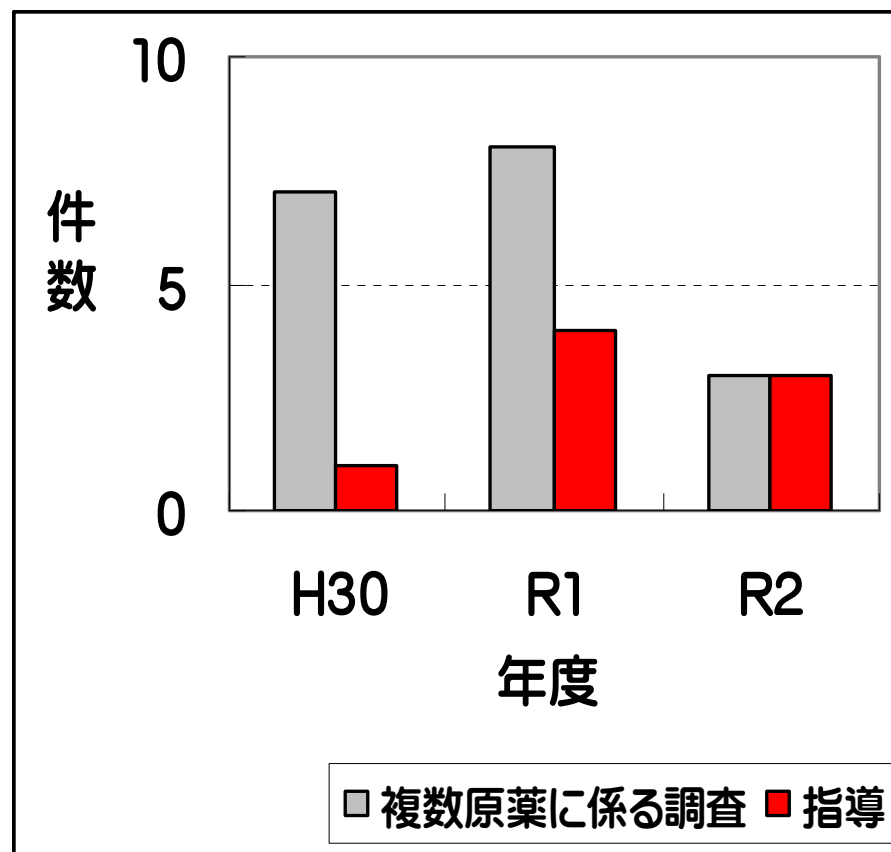
指導状況の調査結果①

- 指導件数 -

■該当する製品は18件

■そのうち、一部の原薬に関する評価が不足していた指導事例は8件

調査の実に約半数が
指導対象であった



指導状況の調査結果②

- 各指導事例のまとめ -

- 製品標準書等に、一部の原薬が規定されていなかった。
- 原薬間の物性に係る評価等、同等性を確認していなかった。
- 同等性を確認していたものの、調査時に根拠となる資料が提示されなかった。
- バリテーションの計画・評価等が実施されていなかった。
- 製造販売業者から製造を受託する際、必要な情報を入手していなかった。

バリテーションに対する認識不足
必要な情報を入手する体制の不足

考察①

- 指導に至った原因の推察・課題 -

評価が不足していた原薬は、通常使用するものではなく、安定供給を目的とした予備的な位置付けの原薬であったため、承認後は主とする原薬のみを使用する予定との説明であった。

評価の対象とすべき原薬の範囲に関して誤認していた

- 製造所の認識不足が示唆される。
- 製剤化にあたっては、いずれの原薬を用いても目的とする品質の製品が恒常的に製造できることの確認が必要なことについて、**周知徹底が必要**である。

考察②

- 指導に至った原因の推察・課題 -

製造業者が製造販売業者から製造を受託する際、予備の原薬等、必要な情報を適切に入手することができておらず、必要なバリテーション等の計画及び評価を適切に実施できていなかった。

製造業者が製造を受託する際のチェック体制が不十分であった

- 管内には指導に至った製造所と同様に、受託製造を主とする製造所が多数ある。
- 他製造業においても同様の指導に至る潜在的なリスクがある。

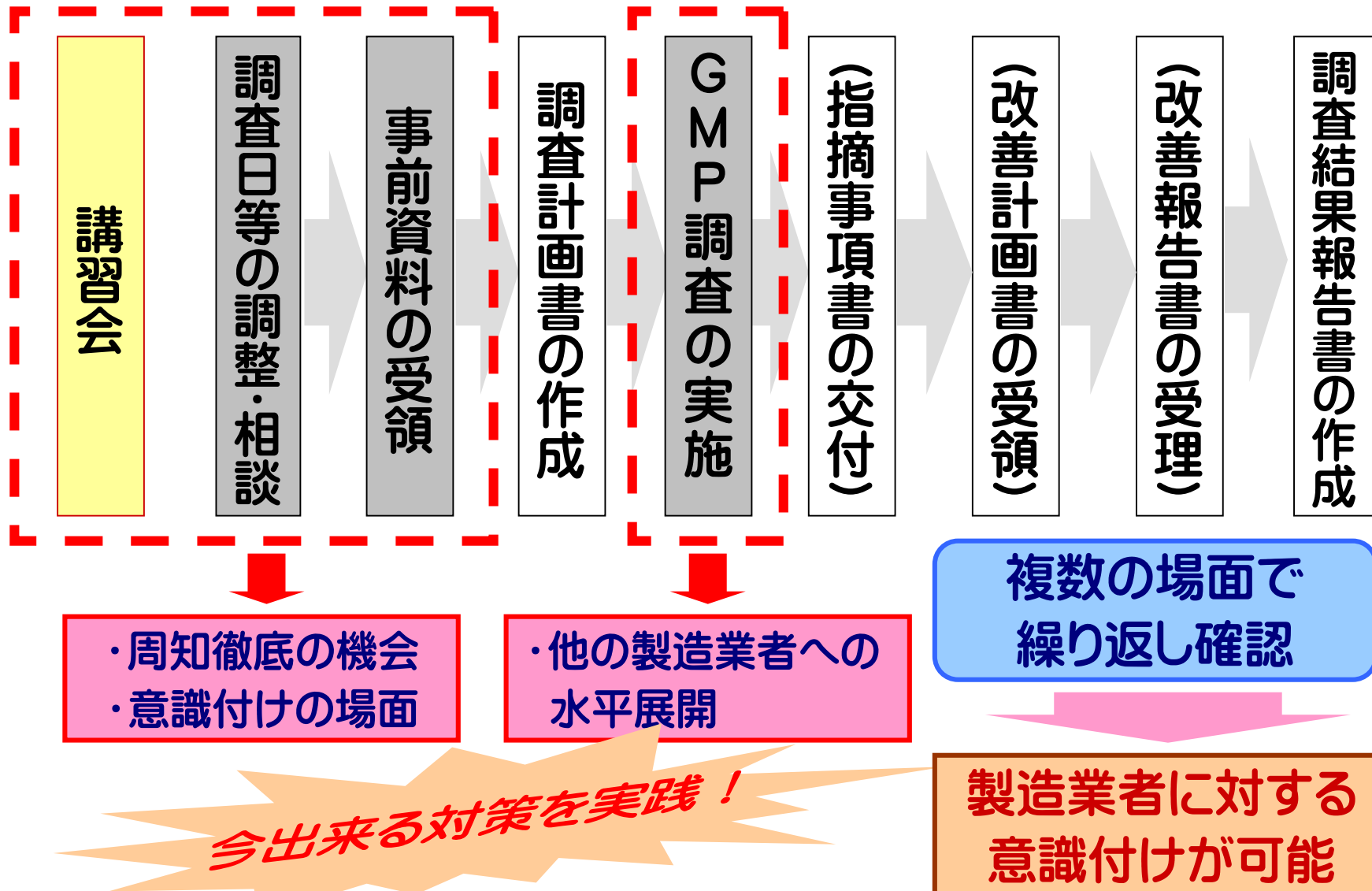
今後の対応

- 指導件数低減に向けた取り組み -

現在の業務スキームの中で当班が実施可能な事項を検討

- 医薬品製造業者等品質管理講習会を活用した周知
- 約2～3か月前に行うGMP調査の日程調整の時点で、品目の確認を行う際に、原薬に関する情報についても確認
- GMP調査の事前資料を受領する際に、原薬製造所の情報やバリテーションの実施状況等について確認
- 主に受託製造を行う製造業者への水平展開として、調査時に、製造受託時のチェック体制の確認を実施

機動班の業務における周知のポイント



まとめ

■承認申請書に複数の原薬製造所で同一の原薬が製造されると記載されていた18件の事例のうち、一部の原薬に関する評価が不足していたとして指導に至った事例は8件だった。

■評価対象とすべき原薬の範囲について、製造所の認識不足が示唆された。

■製造を受託する際のチェック体制が不十分だった。

現在の業務スキームの複数の場面で繰り返し確認を行い、製造業者に対する意識付けを行い、指導件数の軽減を図る。

→ 今後の対応を通じて、同様の指導事案の発生を抑制し、県内で製造される医薬品等の品質の確保、県内製造所の製造管理、品質管理体制の向上に努めていきたい。