

令和元年度 第3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：令和元年 12 月 2 日（月）

午後 2 時～午後 5 時

場所：大阪府公館

【参加者】

委員：伊井義則、川合保、小代孝子、杉江正継、土屋啓子、長尾宗彦、
西山謙一、八重隆敏

事務局：菱谷博次、松岡秀幸、中嶋覚子、関根温子、山本正人、阿久根真人、
服部友加子（以上、薬務課製造調査グループ）

傍聴者：1名

【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：安定性モニタリングに関する手順書（案）

資料②：製品品質の照査に関する手順書（案）

資料③：原料等の供給者の管理に関する手順書（案）

資料④：外部委託業者の管理に関する手順書（案）

資料⑤：記録（紙媒体）の完全性に関する手順書（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、「令和元年度第3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。

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。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関根です。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いて、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。

それでは、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課長の菱谷より挨拶させていただきます。

菱谷課長：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。また、皆様方には、第2回部会后、事前打合せ（ワーキング）での検討にもご協力をいただき、重ねてお礼申し上げます。

はじめに、皆様ご存じの通り、先日11月27日に薬機法改正が国会で可決されました。今回の改正では、先駆け審査指定制度等の法制化、薬局等機能認定制度の創設、虚偽・誇大広告による医薬品等の販売に対する課徴金制度の導入等、様々な内容が盛り込まれております。皆様方には、引き続き医薬品の安全・安心な提供等を通じて、薬事行政にご協力いただきますようお願いいたします。

その他、11月11日から15日には、富山県でPIC/S総会とセミナーが開催されました。総会では、「データの信頼性確保」や「製造設備共用のリスク評価・管理」に関するガイダンスの検討状況の報告がされたということです。また、セミナーは「無菌医薬品の品質保証」をテーマとするワークショップが行われ、国内外あわせて約150名の査察官が参加しGMP査察の能力向上につながる有意義な機会であったと聞いております。

さて、本日の議題ですが、第2回に引き続き、改正GMP省令にともなう新たな手順書モデルの作成となっております。より良い成果物となるよう、皆様には忌憚のないご意見を賜りますようお願いいたします。

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りますことを期待いたしまして、開会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す。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：安定性モニタリングに関する手順書（案）

資料②：製品品質の照査に関する手順書（案）

資料③：原料等の供給者の管理に関する手順書（案）

資料④：外部委託業者の管理に関する手順書（案）

資料⑤：記録（紙媒体）の完全性に関する手順書（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。

また、本部会には傍聴者1名の参加がありますことを報告させていただきます。さて、本日、今年度最後の部会となりますので、今後について少し説明させていただきます。詳細については、後ほど伊井部会長より説明があると思いますので、簡単に説明いたします。これまで協議いただいているGMP手順書モデルについて、当初の予定では、本年度で完成する予定としておりました。しかし、改正GMP省令の公布・施行等が遅れている関係上、本議題については来年度も継続議題とし、成果物は来年度末（2021年3月）とすることを考えております。本日の部会では、そのような予定であることを踏まえて、協議いただければと思います。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います。

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。本日の議題ですが、第2回検討部会に引き続き、GMP手順書モデルの作成になります。第2回検討部会及び事前打合せ（ワーキング）で皆様からいただいた意見を踏まえて、内容を修正しております。本日は、5つの手順書モデルを全体的に確認してまいりたいと思います。また、最後に来年度の検討課題について確認させていただきたいと考えております。以上が本日の予定となっております。本年度の検討部会については、今回が最終回になりますので、委員の皆様にはご協力よろしくお願ひいたします。それでは、早速ですが、安定性モニタリングの手順書から確認してまいりたいと思います。お手元の資料には、安定性モニタリングに関する手順書と、安定性モニタリングの減数試験の例という付録資料を添付しております。本日の部会では、5つの手順書の作成を優先したいと思いますので、5つの手順書の検討が終了してから、皆様のご意見を頂戴したいと思いますので、よろしくお願ひいたします。それでは、安定性モニタリングの手順書の内容を説明いたします。（資料①安定性モニタリングに関する手順書（案）説明）

西山委員：「1.3 文書管理」のところで、「～文書・記録管理に関する手順書に従う」とありますが、記録に関しては後段で記載がありますので、「～文書管理に関する手順書に従う」が適切ではないでしょうか。

伊井部会長：「～文書管理に関する手順書に従う」に修正します。

川合委員：「2.1 対象品目の選定」のところで、「リスクを特定し」との記載についてですが、リスクがあるかないかの判断が難しいとは感じていますが、例えば生薬には刻みや粉末がありますが、これらは原薬であれば安定性モニタリング不要であるにも関わらず、最終製品では安定性モニタリングが必要となっております。生薬業界では、リスクを勘案して製品を取捨選択し、製品によっては安定性モニタリングを効率的に実施することも検討したいと考えてい

ます。

伊井部会長：施行通知次第ではありますが、リスクをどう考えていくかだと思います。原則は全品目が対象である中で、どのような理由で不要と考えるか。その部分については、生薬協会様で説明できる根拠を考えておく必要があると思います。現時点では、手順書モデルはこの記載でとどめていますが、施行通知等をみて改めて考えたいと思っています。

伊井部会長：「2.3 保管条件」のところですが、意見がまとまっておりませんので併記しております。1つ目は「保管条件が室温保管と定められている製品においては、ICH-Q1の安定性試験ガイドラインに基づく保管条件に従い、原則として、 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $60\%\text{RH}\pm 5\%\text{RH}$ で保存する。また、室温保管以外の条件が承認条件として定められている製品においては、所定の条件により保存し、温湿度のモニタリングを行う。」とし、2つ目は、「承認条件で貯法が室温保存と定められている製品は、ICH-Q1の安定性試験ガイドラインに基づく保存条件に従い、 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $60\%\text{RH}\pm 5\%\text{RH}$ で保存するか、室温で保存する。承認条件でそれ以外の貯法が定められている場合は、その条件で保存する。保存場所の温湿度をモニタリングし、所定の条件が維持されていることを継続的に確認する。」としています。どちらの方が適切と考えられるでしょうか。特にご意見いただきたいのは、室温、いわゆる承認書での保存の条件が定められているものの取扱いをどうするかです。

杉江委員：1つ目の場合は室温保存ができないということですね。これは非常に問題があるかなと思います。2つ目は室温保管もできる規定になっているので、記載するのであれば2つ目の方がいいと思います。事例集においても室温保管を認めています。

伊井部会長：他の委員はいかがでしょうか。

事務局：第1回検討部会でも議論がありましたが、モデル手順書ですので、室温で保管できる旨は記載しなくても、各社で状況に合わせて記載を変えればいいのではないかと思います。室温保管でよいというところはGMP事例集にも記載がありますので、そこを各社の状況に合わせて変更したらよいのではと思います。あくまでモデルであり、理想を記載するという意味で、1つ目の方がいいと思います。

杉江委員：そのように読み取られればいいのですが、公開したときに影響があると思います。以前にも説明しましたが、大阪府の平均気温を考えたときに、ICHの条件は苛酷な条件で、適正な保管条件なのか懸念があります。

事務局：事例集の改訂を待つて決めるのは難しいのでしょうか。事例集の記載がどうなるのかによって決めるのもいいかと思います。

伊井部会長：そうですね、今後改訂される事例集等を確認して決めていきたいと思っています。

次の測定項目でご意見いただきたい点ですが、「測定最終時点においては、原則として、承認書の規格及び試験方法に規定されているすべての測定項目について、測定を実施する」と記載しておりましたが、この部分は事例集等にも記載がありませんので削除しようかと考えておりますが、いかがでしょうか。（異議なし）

事務局：「3.2 安定性モニタリング用検体の採取」の項目で「安定性モニタリングを速やかに開始できない場合は、対象品目の保管条件より緩和な条件で保管する」とありますが、緩和な条件とは何でしょうか。

伊井部会長：低温でという意味です。例えば保管条件が室温であれば、5℃や10℃などの低温で保存するというものをイメージしています。

事務局：そもそもの話になりますが、採取してすぐにチャンバーなり保管庫に保管するだけですので、このような記載は必要でしょうか。

伊井部会長：手順ではなく、注意点としたらいいでしょうか。

小代委員：チャンバーがいっぱいになっている場合を想定しているのだと思います。

事務局：そのような場合は、当面、チャンバーに入れられないということですか。

小代委員：余分に保管しているものもありますので、それらを出して、できるだけ早くは入れるようにはします。事前に準備はしますが、生産してすぐに入れることが難しい場合もあります。

伊井部会長：起こり得る可能性がありますので記載しましたが、事務局としてはそこまで書かなくてもよいのではということでしょうか。

事務局：そのように考えています。

伊井部会長：それでは削除しましょうか。（異議なし）

八重委員：改正案の方針の中では、品質部門にはQAとQCの2つの部門を設置するようと言われておりますが、安定性モニタリングはQCが実施するべきものでしょうか。

伊井部会長：試験自体はそうだと思います。

八重委員：実際の運用や管理もQCが行い、その後、品質部門へ報告ですか。QA部門の関与は必要ないでしょうか。

杉江委員：改正案の方針では、品質部門となっております。

八重委員：品質部門が実施することなので、QAやQCという区別はないということですね。製品品質の照査もそうですが、基本的にはQAという認識でしたが、安定性モニタリングについては、品質部門ということですね。

伊井部会長：そうですね。最終的には品質部門になります。

八重委員：実際、試験を行いますので、QCが関与しなければ実施できないことだと思いますが、計画書や試験結果の承認などはどうなるのかと思いました。

伊井部会長：計画書や試験結果の承認、異常時の措置など、品質部門の責任者へ報告する

としています。人数的な問題もありますので、品質部門としておく方が、柔軟に対応できると思います。

八重委員：おっしゃるように、人数が少ない製造所では、この手順を確認しながらQCが実施すべきか、QAが実施すべきかと悩むと思いますので、出来るだけわかりやすいようにしていただけたらと思っています。

伊井部会長：そうですね。わかりやすくするというところと、制限を受けないように作成したいと思っています。前回、組織体制の案で示したとおり、必ずこの組織体制や名称でなければいけないという制限を設けていません。

八重委員：安定性モニタリングの手順書のなかでも、品質部門長という文言に統一されるということでしょうか。

伊井部会長：そうですね。最終的には文言は統一しようと思っています。

「3.3 試験検査用検体のサンプリング」の項目ですが、サンプリングしてすみやかに検査することが原則ですが、試験予定との関係もありますので、「対象品目の保管条件より緩和な条件で保管する。その場合の保管期間は最長*日以内とする」としています。具体的な日数は記載が難しいので、このようにしております。また、時々あるのですが、サンプリングを忘れてしまったということもあるかと思い、注意書きとして「サンプリング時期を経過した場合は、サンプリングした日から算出した保管期間とする」と記載しております。

杉江委員：緩和な条件というのがわかりにくいなと感じます。

伊井部会長：低い温度の方がよいでしょうか。その時期の室温が低ければ問題ないでしょうし、特に制限しないようにしました。

西山委員：緩和という言葉は、読む方によって解釈が変わることもあるのかと思います。例えば、少し抽象的かもしれませんが、影響を及ぼさない条件といった表現もよいのではないのでしょうか。

伊井部会長：品質に影響を及ぼさない条件ということですね。

杉江委員：西山委員の表現でいいのではないのでしょうか。

事務局：品質に影響を及ぼさない条件となると、わかりにくくなりませんか。

伊井部会長：一般的には、5℃や10℃の冷蔵庫に保管するということかとは思いますが。

西山委員：おっしゃったような、5℃や10℃を緩和な条件とイメージする人は少ないのではないのでしょうか。緩和というと、緩やかなという意味かと思っています。

伊井部会長：表現については、誤解のないように検討してよろしいですか。

事務局：緩和な条件で保管するということが手順書の一部ということですね。

伊井部会長：そうですね。原則論として、速やかに試験をするという手順ですが、注意書きとして、速やかに検査できない場合を記載しています。緩和な条件については、別の表現を提案していきます。（異議なし）

事務局：「サンプリング時期を経過した場合は、サンプリングした日から算出した保管期間とする」というのは、例えば 12 か月後に測定しないといけないけれど、サンプリングするのが 1 か月遅れた場合は、13 か月時点の結果であると考えてくださいということですか。

伊井部会長：そうです。正しい日ということですか。

事務局：この書き方で、委員の皆さんはそういう意味であると理解できますか。

伊井部会長：それか、「サンプリング時期を経過した場合は、サンプリングした日から算出した、その保管期間とする」でしょうか。要は、12 か月目に測定予定であったものだとしても、13 か月目に測定したのであれば、13 か月目と書いてくださいということですか。時間の関係もありますので、この部分はまたご意見いただければと思います。続いて、「3.4 試験検査」の項目ですが、原案では「試験責任者は、安定性試験計画書に従い、試験担当者に試験の実施を指示する」と記載していますが、「試験責任者は、試験検査指示書を発行し、試験担当者に試験検査を指示する」という表現も考えられるかと思えます。どちらがよろしいですか。安定性試験計画として実施するとしてもいいのですが、一般的には指示書を発行して試験するケースが多いかと思えます。

杉江委員：安定性試験という言葉になっていますが、安定性モニタリングと安定性試験は別ですね。安定性試験は、承認申請前に実施するものだと思います。

伊井部会長：安定性モニタリング試験計画書として全体を修正します。

事務局：安定性モニタリング計画書というのは体系的なものがイメージできますが、「試験検査指示書を発行し、試験担当者に試験検査を指示する」というと、体系的にしなくていいように印象を受けてしまいます。実際には、試験検査指図書を発行して行っていることは理解していますが、計画的にしていることがわかるように書いた方がいいのではないかと思います。

事務局：「安定性モニタリング計画書に従い、試験責任者は、試験検査指示書を発行し、試験担当者に試験検査を指示する」としては、いかがでしょうか。

伊井部会長：そのように修正したいと思います。

事務局：戻ってしまいますが、「3.4 試験検査」の項目の「試験担当者は、試験に供する検体を保管庫から取り出した後、速やかに試験を行うこと」との記載ですが、「3.3 試験検査用検体のサンプリング」の内容と重複していませんか。

伊井部会長：そうですね。こちらを削除します。続いてですが、参考資料として、「安定性モニタリングの減数試験の考え方と事例」を添付することを考えております。これについては、「減数する場合は減数によるリスクも十分考慮しなければならない。また、減数試験を行う場合は、あらかじめ、製造販売会社に連絡する」としてありますが、いかがでしょうか。減数試験を製造所の判断で行うという考え方と、製造販売業者の判断とする考え方があると思えます。

川合委員：製造販売業者に連絡するとしていますが、了承を得るということでしょうか。

伊井部会長：おっしゃる通りです。了解を得るという表現にしましょうか。（異議なし）

それでは、引き続き製品品質の照査について確認していきたいと思います。

（資料②製品品質の照査に関する手順書（案）説明）

八重委員：「1.1 目的」の「注：製品品質の照査の意味合い」の項目についてですが、ここに記載のある内容が、手順書全体に反映されているということでしょうか。例えば、季節変動等のことが記載されていますので、具体的な手順にも季節変動を評価する参考となる記載があると、よりわかりやすいのではと思います。

伊井部会長：必要に応じて、追加させていただきます。

西山委員：「2. 実施概要」の「複数の含量規格を有する製品の場合、製造工程及び成分が同一の場合は、複数の含量規格をとりまとめて製品品質の照査を行うことができる」という記載ですが、複数の含量規格を有する製品がわかりづらいと思います。同じ含量で、包装形態が異なる製品と解釈しているのですが、そのような理解でよろしいでしょうか。

伊井部会長：同じ有効成分で規格の異なる製品をまとめて実施するということです。

西山委員：濃度が異なる製品をまとめて実施するのですか。

伊井部会長：事務局としては、このような方法について、どのように考えられていますか。

事務局：特に問題ないとは思いますが、記載場所がよくないのではないかと思います。

「1) 対象製品」という項目に記載されているので、混乱されているのではないかと思います。報告書をまとめるという意味かと理解していますので、報告書の作成の部分へ移動すればいいのではないかと思います。また、手順ではなく、注意書きとしてもいいかもしれません。

伊井部会長：それでは、記載場所を報告書の作成の部分へ変更し、手順ではなく注釈にしましょうか。それと、ひとつの報告書にまとめることができるといった記載にするとよいかもかもしれません。いかがでしょうか。（異議なし）

事務局：「2. 対象期間及び実施頻度」の「例えば、自製造所の製造品目数に応じて、四半期毎、2ヵ月毎、毎月等に分けて実施する」や「尚、新規製品（PV後の1年間）や品質に影響を及ぼす可能性のある変更（変更後の1年間）を実施した既存製品等に関しては、品質部門長が必要と判断した場合、実施頻度を上げることができる」という部分は、注意書きにしてはどうでしょうか。

伊井部会長：よいと思います。一般的かどうかわかりませんが、PVが成立しているのが本来問題はないのですが、安定はしていないということで、変更後も同じ考えで記載しております。手順というよりも注意書きかだと思いますので、そのように変更したいと思います。

杉江委員：その部分ですが、品質部門長が必要と判断した場合となっていますが、品質

保証部門ではないでしょうか。

伊井部会長：広くとっているつもりだったのですが、品質保証部門の長としましょうか。

事務局：この内容は、手順ではなく注意書きに落とす部分ですので、主語を限定しなくてもいいのではないのでしょうか。

伊井部会長：そうですね。では主語は消しましょうか。（異議なし）

次に製造がなかった場合の規定については、「照査対象期間に製造がなかった場合にも、以下の2項目を対象とした製品品質の照査を行う」としてあります。製造がなければ照査を実施しなくていいという勘違いをされる製造業者もいますので、このような記載としました。この記載は手順・注意書きのどちらがよいのでしょうか。

事務局：他にご意見がないようでしたら手順でどうでしょうか。

伊井部会長：それでは、このまま手順とします。次に「3. 実施項目及び実施手順」ですが、「②重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果」について、「本項目については、照査対象期間の製造ロット数が10ロットに満たない場合、製造ロット数が10ロット以上になった段階で、統計的な手法による評価を実施することができる。なお、10ロットに満たない場合でも、*年が経過した段階で評価を実施する」としてあります。こちらは、事務局に検討をお願いしておりましたが、具体的な年数は記載しますか。

事務局：5年で考えておりますが、いかがでしょうか。

伊井部会長：委員の皆様、5年でどうでしょうか。（異議なし）

杉江委員：「3. 実施項目及び実施手順」のいくつかの部分で、是正処置と記載していますが、是正措置が正しいのではないのでしょうか。

伊井部会長：そうですね、改正省令が確定したら用語をあわせて変更いたします。

杉江委員：「⑩製造販売承認及び製造販売承認事項一部変更に関しては、市販後の誓約についての照査」の項目で「製造販売業者から誓約に該当する事項（自製造所が実施）を報告を受けている場合は、その事項の確認」と記載されていますが、これは条件付き承認のことをおっしゃっているのですよね。それは、あくまで製造販売業者がすべきことで、そこまで製造所に関して求めるのはどうかと思います。

伊井部会長：そうです。ですので、あくまで製造販売業者から製造所へ連絡があった場合のみと考えていますので、そのような記載としています。業界側としても、製造所でこの項目で何をすべきか迷っている状況です。事務局としては、この項目について何らかの情報を把握されていることはありますか。製造販売業者から言われている場合のみと考えてよいのでしょうか。

事務局：厚生労働省等からは特に具体的な説明は聞いていません。記載いただいている内容でいいのではないかと思います。

伊井部会長：他、なにかご意見ございますか。無いようなので、ここで一旦休憩します。

(休憩)

伊井部会長：それでは、再開いたします。続いて、「原料等の供給者の管理に関する手順」について確認いたします。(資料③：原料等の供給者の管理に関する手順書(案)説明)

事務局：対象となる供給者として、「供給者とは、原料等の製造業者、代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者等を総称するものである。対象となる第一候補の供給者は、原料等の製造業者とする。尚、原料等の品質が適切に確保でき、品質等に関する情報が適切に入手できる場合は、代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者等の何れかを供給者とする事ができる」と記載していますが、GMP事例集11-83で「供給者とは、原料及び資材の製造業者、代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者等を総称するものである。なお、汎用の原料及び資材にあつては、製造業者と直接取決めを行つても、特定のロットに対する情報が伝達され難い場合があるので、こうした場合は、原料及び資材の流通形態を加味して、代理店等との取決めを行う等適切な情報が得られるようにすること。」との記載がありますので、第一候補の供給者が製造業者という記載はふさわしくないかと思いますが、いかがでしょうか。

伊井部会長：おっしゃっていることは理解できます。ここで製造業者を第一候補としたのは、監査を意識しておりまして、やはり監査をするのは製造業者が対象となると考えたからです。第一候補とは記載せずに、事例集通りに記載を変更しましょうか。

西山委員：そうすると、定期確認の实地や書面の監査対象が代理店や仲介業者となつたりしないでしょうか。

伊井部会長：そうですね、その部分は少し表現を見直す必要があるとは思いますが。

八重委員：区分1の原薬の例で、出発原料等の原薬の骨格を成す原料とありますが、このような原料は、許可のない製造所が製造していることも多いと思つたので、すぐに实地監査を行うことは難しくないでしょうか。重要であるということも理解できるのですが。

伊井部会長：ただ、既受入原料等の供給者であれば、これまでの実績に基づいて認定することができる手順となつていますので、すぐに实地監査には行かなくても大丈夫な手順となつています。

八重委員：既受入原料で安定していることが過去の実績で評価できれば、すぐに实地監査はしなくてよいということですね。

伊井部会長：そうです。ただし、今おっしゃつたような根拠は必要となります。

八重委員：新規原料の場合は、原則として实地監査が必要ということですね。

伊井部会長：そうですね。新規供給者であれば、「品質保証に係る部門は、新規供給者か

ら原料等を受入れる前に、新規供給者の適格性を評価し、原料等の供給者としての認定の可否を判断する」としていますので、「3.3 供給者の適格性評価」の項目で、「原料等の供給者に対する適格性評価の手法は、原則として区分1の原料等の供給者は実地監査、区分2の原料等の供給者は書面調査とする」としてあります。

西山委員：「3.3 供給者の適格性評価」の手法のところ、適格性評価を区分1なら実地で区分2なら書面の監査としていますが、それは少し難しいと思います。

「3.4 原料等の製造管理及び品質管理の定期的な確認」の項目にも実地監査もしくは書面監査とありますが、ここについては計画を立てて監査を行うようになっていますので、監査を実施するかしないかを決められますが、適格性評価は年間を通じて実施するかと思います。適格性評価の監査と、定期的な確認の監査はどう違うのでしょうか。

伊井部会長：「3.3 供給者の適格性評価」は新規業者に対する評価を想定していますので、監査が必要だと思っています。定期的な確認については、すべて監査にすると難しくなりますので、毎年、製品品質の照査で確認し、確認した結果で問題があるところにはフォローアップで書面や実地の監査を行うこととしています。

杉江委員：適格性確認ではすべて監査が必要ということですね。

伊井部会長：そうですね。適格性評価は製品品質の照査ができませんので、そうなります。

西山委員：「3.3 供給者の適格性評価」が新規の業者のことだけを指しているのであればいいのですが、今の記載ですと、既存の供給者に対しても適格性評価の手順を使うことになるように読めるのではないかと思います。

伊井部会長：新規の場合を想定していますので、わかりやすいように「3.3 新規供給者の適格性評価」としましょうか。

西山委員：そうですね。

伊井部会長：それか、「2.3 原料等の供給者等の認定」の新規供給者の認定の部分に移動しましょうか。

西山委員：そうですね。「2.3 原料等の供給者等の認定」に「(1) 新規供給者の認定」と「(2) 新規原料等の認定」とあり、今のままだと供給者の認定も行った上で、原料の認定も行わないといけないように感じます。

伊井部会長：「3.3 供給者の適格性評価」は新規供給者の認定の項目へ移動したいと思います。

事務局：供給者との取決めの項目について、「自社を代表して自社関連会社が取決めに締結している場合は、供給者との取決めに締結する必要はない」との記載ですが、削除いただくという話だったかと思うのですが、やはりこのようなケースも想定されるということでしょうか。

伊井部会長：そうですね、このようなケースもあるので記載した方がいいかという意見がありました。

事務局：この場合、取決めには製造所の名称はでてくるのでしょうか。

伊井部会長：代表して親会社が締結することになると思います。

事務局：GQPの取決めをイメージすると、やはり自社ですべきとは思いますが。

伊井部会長：そうですね。全く取決めがないよりかはいいかとは思いますが、このようなケースも記載したいなと思いました。特に原薬の原料などが、取決めが難しいと聞いています。

小代委員：今の事例集では製販業者が取決めを締結していたら、自社でなくても製造所側は不要であったと思います。今回のケースであれば、グループ会社が締結していたら省略できないかということですね。

伊井部会長：施行通知等次第で、記載を残すかどうか決めたいと思います。

事務局：定期的な確認の項目ですが、製品品質の照査の結果に基づいて、フォローアップ監査を実施するというのでいいのですよね。

伊井部会長：おっしゃられているのは、製品品質の照査とフォローアップ監査は並列ではなくて、製品品質の照査はフォローアップ監査を実施する上でのプロセスではないかということですね。

事務局：そうです。GMP 11-87には「リスクに応じて適切に確認するとは、初回の確認のみならず、その原料及び資材が製品品質に及ぼす影響の程度、製品品質の照査における原料及び資材に関する照査結果、変更管理や逸脱管理の状況に応じて確認することをいう」と記載がありますので、そのように理解しておりました。

伊井部会長：施行通知等に合わせて変更するようにしましょう。

事務局：原料等に関する照査結果の評価判定A～Cの定義ですが、Bは「問題となるような品質不良が確認されていない」となっていますが、原料の受入時には試験を行いますので、基本、品質不良はないのかなと思います。これはどのようなものを想定したらいいのでしょうか。

小代委員：例えば、資材などで、受入試験は適合していても、製造で使用している際に不良が見つかることがあります。

杉江委員：他にも、規格内であってもバラついているケースもあると思います。

事務局：おそらく、品質不良という言葉に違和感があるのだと思います。

伊井部会長：表現を検討したいと思います。続いて、外部委託業者の管理に関する手順書に移ります。（資料④：外部委託業者の管理に関する手順書（案）説明）外部委託業者リストの項目ですが、「外部委託業者リストの写し（以下、副本）を作成し、配布が必要な部門に副本を配布し、副本配布管理表に必要事項を記入する。リストが改訂された場合、改訂された副本の配布が必要な部

門に配布し、旧副本を回収・廃棄し、副本配布管理表に必要事項を記入する」と記載していますが、少し細かい内容になりますので、削除しようかと考えておりますが、いかがでしょうか。（異議なし）

外部委託業者の管理に関する手順書について、他にご意見ありますか。ないようですので、記録（紙媒体）の完全性に関する手順書にうつります（資料⑤：記録（紙媒体）の完全性に関する手順書（案）説明）

西山委員：「2.定義」ですが、「本手順書で使用されている用語の定義を以下に示す」と記載されていますが、例えば、(4)メタデータは以降の定義ではでてこないで、使用されている用語ではないと思います。ただ、記録にメタデータも含まれるのであれば入れてもいいとは思いますが、「本手順書で使用されている」という文言は変更した方がよいかもかもしれません。

伊井部会長：記録という大きなカテゴリの中にデータがあり、これらを理解していた方がよいと考えておりますので、定義の中に残したいと思います。文言は検討します。懸念しているのは、特に「3.3 記録の記載」の「(9)ワーキング記録書テンプレートの追加」、「(10)未使用のワーキング記録書テンプレート」あたりが、厳しくないかどうかと思っています。

事務局：「(9)ワーキング記録書テンプレートの追加」は様式が足りないときに追加するというので、「(10)未使用のワーキング記録書テンプレート」は未使用のものに斜線を引くということですね。ご負担が大きいのでしょうか。

伊井部会長：実態としてあまりされていないとは思いますが。おそらくですが、現場としては不正をしようとする意図ではなく、追加してもらうために責任者の承認等を得るプロセスが大変なのかなとは思いますが。

事務局：記載することではなく、製造現場から責任者のいる部屋に取りに行くということが、少し大変だということですね。

伊井部会長：そうです、記録書テンプレートをパスボックスを介して渡す等となると大変だとは思いますが。

事務局：「(9)ワーキング記録書テンプレートの追加」は、大変ということですね。

伊井部会長：例えば、機器の使用記録は現場にコピーを置いていると思います。製造記録と点検記録では、記録の重さが異なるので、そのあたりの考え方を盛り込むのはどうでしょうか。あまり厳しくしてしまうと、手順書の遵守意識が薄れるのではと思います。

事務局：機器点検や清掃の記録を現場でコピーすることがいけないとまでは思っていないですが、製造指図とか試験記録の様式は、やはりある程度管理したほうがよいとは思いますが。そこを書き分けるのは難しいでしょうか。

伊井部会長：例えば、出荷に関わる重要な記録のテンプレートに関しては厳しめに書き分ける方法もあるかと思っています。リスクに応じて、そのような記載に変更す

るよう検討いたします。

八重委員：「4. 記録書等の保管」の項目ですが、すべての記録書に対して、QAのセキュリティが確保された保管庫に保管しなければならないのでしょうか。

伊井部会長：すべてとは考えていません。「設備点検記録等、担当部門での保管が合理的で差し支えないと記録管理者が判断した記録書等は、担当部門の管理下で保管することができる。その場合、上述と同等の管理を実施しなければならない」としています。先程のご意見に合わせて、この部分もリスクに応じた管理方法に記載を修正したいと思います。

八重委員：製造指図や試験記録書であれば、施錠が必要というようなGMP省令の改正になるということでしょうか。

伊井部会長：完全性という意味では必要だと考えています。施錠していた方が、紛失のリスクも低下すると思います。

八重委員：現状、みなさん施錠対応されているということでしょうか。

杉江委員：私は経験がないですね。施錠しているところは少ないのではないのでしょうか。

伊井部会長：終業後や休日等の不在時は施錠されていますよね。

八重委員：施錠が必要とされる意味ですが、記録書自体がいたずらされないか、ということでしょうか。

伊井部会長：そうです。

八重委員：そうであれば、記録書自体が改竄されない様式であればいいのではないのでしょうか。施錠まで必要でしょうか。

伊井部会長：紛失のリスクはありますね。

八重委員：持ち出されて紛失しないような対策が必要ということですね。

事務局：時間も超過しておりますので、一旦、終了しましょうか。

伊井部会長：5つの手順について、骨格についてはご承認いただけるという理解でよろしいでしょうか。(異議なし)その後の展開は改正GMP省令や施行通知が発出されてから調整します。

最後に、来年度の議題について、確認したいと思います。当初、改正GMP省令案のパブリックコメントは、本年4月頃との情報を受けて、約1年間の検討を経て、来年4月頃に発出する予定としておりました。しかし、皆様ご存知のように、改正GMP省令案のパブリックコメントの実施時期が大幅に遅れており、その影響により、本部会で検討しています手順書の内容に影響する改正施行通知案やGMP事例集の改定案の公表も大幅にずれ込む状況となっており現在作成している手順書モデルについて、法令との整合性に関する最終的な確認ができない状況となっております。そのため、今年度分として、暫定案のモデル手順書としては完成させますが、来年度にモデル手順書と法令等との整合性確保を行い、来年度の成果物として発出する必要があります。

ると考えております。ご意見はありますでしょうか。

八 重 委 員：1点だけ、成果物は来年度末に発出とのお話ですが、GMP省令の交付、施行日は具体的にいつになるのか。経過措置がどのくらいあるのか。そういったことを見据えても、再来年3月の発出で間に合うのでしょうか。例えば、改正省令の発出の時期等によって、成果物を前倒しで発出する予定はあるのでしょうか。

伊 井 部 会 長：パブコメは12月末～来年頃と聞いています。公布は4月～6月。経過措置は半年程度なので、12月頃でしょうか。

八 重 委 員：経過措置から少し経過した段階で、成果物が発出されることになるわけですね。製造業者としては、モデルを活用したいという思いがあると思います。

伊 井 部 会 長：審議会との兼ね合いがあります。早く発出することは可能でしょうか。

事 務 局：1月末に実施している審議会の下に、当部会があります。そのため、審議会の承認を得なければ、最終版という形では出せません。また、先ほど部会長から説明のあったパブコメの予定もあくまでも最速の予定なので、さらに遅れる可能性もあると思います。

伊 井 部 会 長：それでは、来年度にモデル手順書と法令等との整合性確保を行い、来年度の成果物として発出するというところで、ご了承いただけますでしょうか。（異議なし）

では、来年度の目標は、モデル手順書と法令等との整合性確保とさせていただきますが、少し検討時間に余裕が予想されるため、第1回、第2回の部会の中で、記録書テンプレート（様式）も作成できたらというお話がありましたため、これらの様式の作成等についても取り組みたいと考えております。委員の皆様、いかがでしょうか。（異議なし）

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。各委員の先生方には、大変お忙しいところご出席いただき、また、活発に協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。各委員の先生方、ありがとうございました。

以上