

NPO-QAセンターが実施する海外原薬製造 所の共用原薬GMP確認システムのご紹介

NPO-QAセンター
萬 弘太郎



2018CPhi Tokyo

【NPO-QAセンターにおける事業活動の一部をご紹介します】

➤ セミナー・講演などの教育・啓発活動

わが国のPIC/S加盟に伴い、グローバルなGMP、品質保証に対応するため、特に中小企業の皆様のためにセミナー、講演会を開催しています。

➤ 事業所調査・技術指導や講師派遣などのコンサルティング活動

個別企業からの要請に応じて、施設等を訪問し、GMP適合性調査、技術指導、必要な改善方法の助言、手順書類など関連文書の作成支援や教育研修のための講師派遣を行っています。

【NPO-QAセンターにおける事業活動の一部をご紹介します】（続き）

➤ 海外原薬製造所のGMP確認事業

海外原薬製造所のGMP確認をNPO-QAセンターが受託します。複数の製造販売業者と共に委託しませんか。

— 複数の国内製販業者が同一の海外原薬（以下「**共用原薬**」という）を使用している場合、その共用原薬の製造所のGMP適合性確認を、複数の製販業者からまとめて受託します。（共用原薬GMP確認システム）—

□ GQP省令の縛り;

GQP省令第10条で「適正な製造管理及び品質管理の確保」の観点から製造販売業者(以下、「製販」という)は原薬の製造所のGMP確認を定期的に実施することが求められています。

□ 日本国内各製販が海外の原薬製造所で実施する場合の問点;

- ①海外原薬製造所のGMP確認を適切に行う人材不足.
- ②1社実施では海外原薬製造所のGMP確認に高額な費用負担.
- ③海外原薬製造所も同一原薬のGMP確認を何度も受けるのは負担.

日本の医薬品製造販売段階の要件

GMP

A社の 医薬品製造所又は
B社の医薬品製造所

製造業許可申請

適合性調査

製造業許可(認定/海外製造所)

製造管理・品質管理遵守

《自社製造又は委託製造》
GMP適合性調査

製造開始

GQP、GVP

A社 製造販売業

製造販売業許可申請

品質管理、安全管理GVP、人的要件に
関する調査

製造販売業許可

(製品毎)

製造販売承認申請

製造管理・品質管理に関する規制

製造販売承認

市販開始

製造業者等との取決め

GQP

製造販売業者

製造業者 A
(API)

製造業者 B
(製剤)

製造業者 C
(包装・表示)

試験・検査施設D

GMP

全ての製造業者等との取決め

□ NPO-QAセンターの「共用原薬GMP確認システム」の概要

- ① 共用原薬を取扱う商社と提携し、本システムへの参加希望製販を募集します。
- ② QAセンター会員会社には割引制度があります。
- ③ QAセンター内に渉外担当者を置き、商社、製販間等の連絡・調整の円滑化など、製販各社の事務的負担を軽減します。

□ NPO-QAセンターの「共用原薬GMP確認システム」の概要（続き）

- ④ 現地でのGMP確認終了後、指摘事項等についてラップアップを十分行って確認報告書案（英文）を作成し、当該原薬製造所の確認を得た後、確認報告書案（英文および和文）を参加製販へ提供し、必要に応じて質疑応答実施後、参加製販に最終確認報告書（英文及び和文）を提供します。
- ⑤ 参加製販の社名公表はしません。参加製販相互間でも社名は秘密扱いとなります。

共用原薬GMP確認システムのGMP確認は、製造開始前の初回確認後に行うGMP適合状況の「定期的確認」を代行します。

□ GMP**確認業務の流れ**

- ① 特定の原薬と原薬製造所について共用原薬システムを利用したい製販または商社から、「共用原薬GMP確認依頼書」がQAセンターへEメールかFaxで送付される。
- ② 商社の協力のもと、①の共用原薬システムへの参加を案内文の送付により製販へ呼びかけ、参加希望の製販数に応じた概要費用仮見積書を参加希望製販へ送付するとともに参加希望を再確認する。
併行して原薬製造所の受入れ可能性は輸入業者を通して確認する。
- ③ 最終的な参加希望製販各社へ正式な概算費用見積書を送付するとともにQAセンターは個別に委受託契約書を締結する。

□ GMP**確認業務の流れ**(続き)

- ④ GMP確認に関する質疑応答を、製販とQAセンターとの間でアンケート用紙やメール等を利用して行う。
- ⑤ QAセンターは原薬製造所と秘密保持契約を締結の上、派遣確認員2名を選任し、原薬製造所と事前資料の送付依頼や訪問日時等の調整を商社を経由して行う。
- ⑥ 現地訪問のうえGMP確認を行う。

GMP確認は、日本のGMP省令およびICH-Q7(原薬GMPのガイドライン)を基準として行い、個別の製販と原薬製造業者との取り決め事項やMF(マスターファイル)のクローズドパートの事項については確認を行わないことを原則とする。

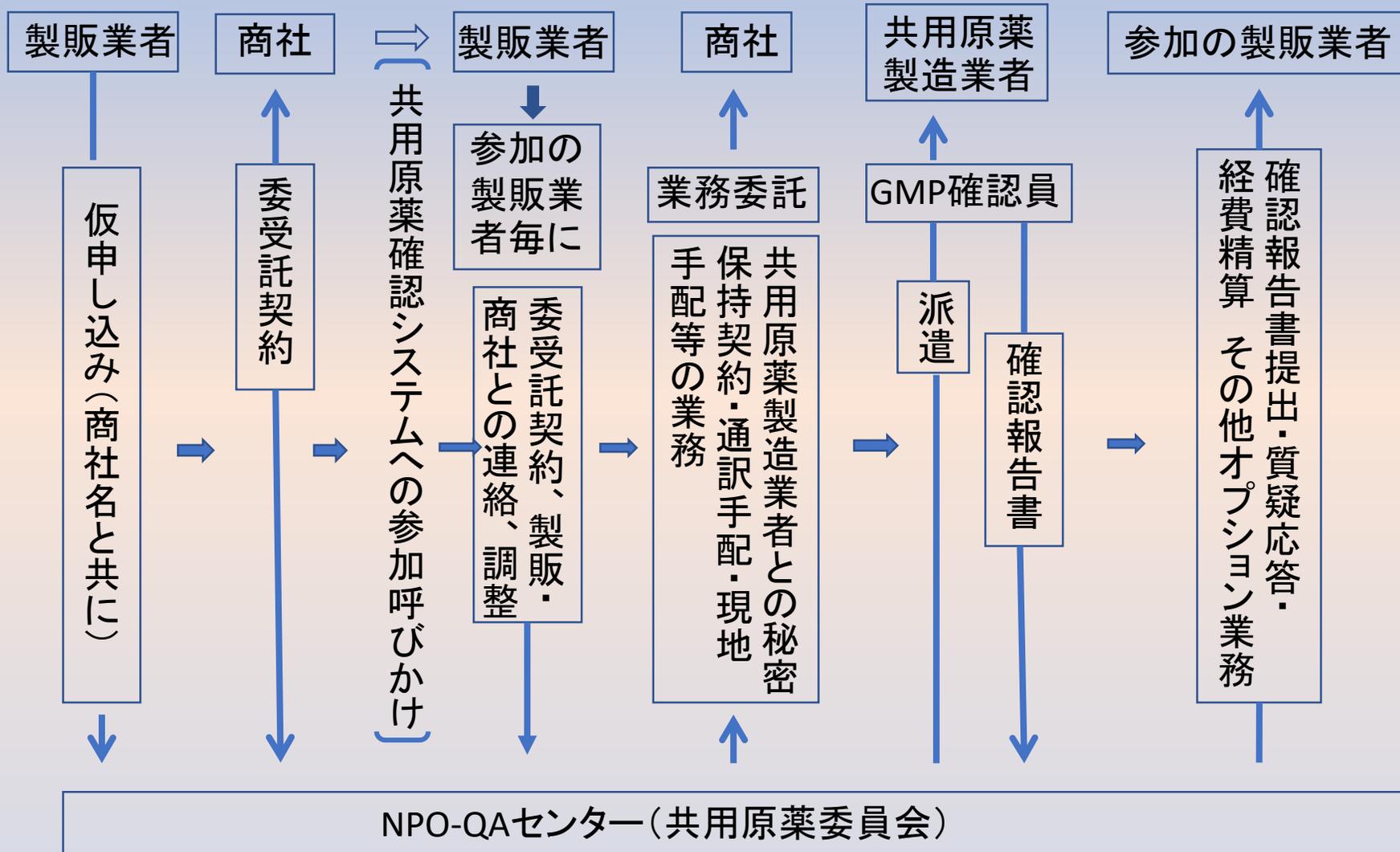
□ GMP**確認業務の流れ**(続き)

- ⑦ 確認員が帰国し「確認報告書案」を作成し、指摘事項等について当該原薬製造所の確認を得た後、参加製販へ提出する。一定期間内に「確認報告書」の質疑に応じ、その後最終確認報告書を作成・提出する。
- ⑧ 概要費用見積書につき、すべての作業が終了次第に各製販負担経費の最終清算を行う。

□ 概算費用；

基本費用＋実費費用(交通・宿泊費、通訳費、保険費等)から構成されますが、依頼内容、確認日数等で異なります。

この費用総額を参加製販様が分担してご負担いただくこととなります。
詳細については、弊QAセンター事務局へ お問い合わせ下さい。



海外原薬製造所への「共用原薬システム」の運用模式図

注：製販業者：製造販売業者

□ GMP確認員の資格要件と研修;

GMP確認員の資格要件および研修内容は、共用原薬システムを運営する共用原薬委員会が規定する「確認担当者研修会規則」に定められています。
「確認担当者研修会規則の」主たる事項を以下にお示しします。

1)GMP確認員の資格要件と研修;

確認担当者研修会委員長が、以下の条件を満たし、かつGMP確認員としての適性を有すると認める者。

①行政、医薬品企業、医薬品関連企業、医薬品関連団体等でGMP関連業務経験が5年以上。

②GMPリーダー確認員としては、さらにGMP確認実務経験5回以上。

2)GMP確認員の研修

「確認担当者研修会規則」に定める規定に基づいて研修を受けること。

□【Q&A】

Q1：製造販売業者に代わってGMP確認を行う「適切な認証機関等」としてNPO-QAセンターが相応しいかどうかを判断する公的な機関あるいは基準はあるのか？

A1：現在、我が国にそのような公的機関、基準というものはありませんが、NPO-QAセンターは医薬品の製造・品質保証・製造販売後安全管理に関して経験豊富で専門的な知識・技術を持つ医薬品企業および薬事行政、PMDAのOBが参加している専門家集団です。また特定非営利活動法人として中立的立場で活動できるため、「適切な認証機関等」として相応しいと考えています。

Q2：原薬だけでなく、出発物質や中間体でも調査を実施してもらえるのか？

A2：原則的には可能ですが、GMP確認を製販又は商社から受け付けた際の状況(出発物質製造所単独であるか、原薬製造所も同時にか、等)について個別に判断することになります。

Q3 :GMP確認だけで指摘事項等の改善等についてのコンサルティングを同時には実施しないのか？

A3: 共用原薬システムは、最終確認報告書の提出で終了します。確認報告書に記載の指摘事項等の最終的な評価実施はGQP省令に従い、各製販の方で行っていただくこととなります。評価の結果改善等が必要になった場合の原薬製造所への対応等についてQAセンターでは別途、ご相談に応じることができます。

Q4：製造販売業者は、このようなシステムがNPO-QAセンターにある事を知らないケースも多く、自社で確認することを前提として、海外製造所の実地確認を必要最小限にし書面審査で済ませようとする傾向もあるように思う。国内は製造販売業者、原薬製造所両方に広報する場も機会もあり、徐々に周知されていくと思うが、今後、海外の原薬製造所への周知・アピールをNPO-QAセンターはどのように考えているか？

A4：現在のところ、海外の原薬製造業者にはGMP確認を依頼された日本の製造販売業者により、NPO-QAセンターの業務を連絡して頂くことを考えています。今後は海外の原薬製造業者が参加するフォーラムなどが日本で開催される際には、主催者との話し合いになります。可能な範囲でNPO-QAセンターからのアピールの機会を設けたいと考えています。

ご清聴ありがとうございました

