

第3回

GMPラウンドテーブル会議 開催報告

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）
医薬品品質管理部



本開催報告には、ご参考としてグループディスカッションや全体討議を通じてあがった参加者のご意見も掲載しておりますので、予めご留意ください。

〔課題〕

- 近年、GMP省令違反等に伴う不利益処分などを契機に、医薬品の安定供給に影響を及ぼす事案が相次いでおり、GMP省令の適切な理解・運用の浸透や、製造管理・品質管理上の課題の把握・解決を図る必要に迫られている。
- しかしながら、個々の製造業者と調査当局とのコミュニケーションの機会はGMP調査の場面等に限定されており、調査当局と製造業者間で、製造管理・品質管理上の課題に関する十分な意見交換の機会が乏しい状況にある。

- 医薬品等の品質確保に向けた関係者間の課題認識・意見交換の場として、令和4年度より、「GMP ラウンドテーブル会議*」を開催（主催:PMDA）、令和5年度は11月と2月の2回開催
- 製薬企業、調査当局、アカデミアの三者間における、GMP/GCTPに関する①課題抽出、②解決策の検討を行うことにより、より一層の③コミュニケーションの深化を図る

*ラウンドテーブル会議:

立場、役職等の異なる数名が円卓を囲み、上下関係や立場を気にせず、自由に意見交換を行う形式の会議のこと。



企業担当者と都道府県/PMDA調査員が
フラットな場で議論を行う

1. 会議概要

2. グループディスカッションの概要

- ① 製造記録の適切な作成
- ② 製造技術の知識管理・伝承

3. アンケート結果

4. まとめ：議論の整理と考察

- ① テーマ : 製造業務について
- ② 開催日時 : 令和6年2月16日(金) 10時から18時
- ③ 会場 : 日本橋ライフサイエンスハブ
ボルファート富山 + 一部オンライン配信
- ③ 主催 : PMDA医薬品品質管理部
- ④ 参加者 : 会場参加者

東京会場:企業担当者84名、都道府県GMP調査員11名、

PMDA GMP調査員33名

富山会場:企業担当者36名、都道府県GMP調査員9名、

PMDA調査員12名

WEB聴講者(申込数) 575アカウント



■当日のプログラム

1. 開会の挨拶
2. 講演①～③
3. 昼休憩
4. 講演④
5. グループディスカッション
6. 全体討議・質疑応答
7. 閉会の挨拶
8. 意見交換会

■講演内容

- ① 電子製造記録システムの概要と導入の留意点
講師：日本PDA製薬学会 ERES委員会
田中 広治 氏、山門 弘直 氏
- ② 製薬企業における電子製造記録導入に向けた課題
講師：日本ジェネリック製薬協会
小早川 修二 氏
- ③ データインテグリティについての期待値
講師：独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 スペシャリスト(品質管理担当)
川北 弘之
- ④ 知識の創造と蓄積、そして適切な活用のために
講師：東京理科大学 薬学部 医薬品等品質・GMP講座
櫻井 信豪 教授

講演の詳細については下記リンクの「3.過去の開催」当日資料をご参照ください。
(<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0023.html>)

■グループディスカッションの内容

- ① 製造記録の適切な作成(DIの観点から)
- ② 製薬技術の知識管理・伝承(教育・人材育成)

当日の様子



東京会場



富山会場

1. 会議概要

2. グループディスカッションの概要

- ① 製造記録の適切な作成
- ② 製造技術の知識管理・伝承

3. アンケート結果

4. まとめ：議論の整理と考察

テーマの趣旨

記録の信頼性（記録の同時性や正確性等）に関して、GMP省令の改正から約2年半が経過したものの、いまだ不備事例が散見されている状況を踏まえ、製造記録に焦点を当て、記録の不備を低減するための実効的な対策について議論した。

具体的な議論の内容

1. 製造記録様式について苦労している点
2. 製造記録の照査で苦労している点、工夫している点、チェックポイント
3. DIに関する教育訓練で苦労している点、工夫など
4. ALCOA+を守るための方策（製造記録様式、照査担当者、記録する作業担当者への教育など）

議論にあたっては事前に各社における実情・取組みについて情報収集を依頼しており、可能な範囲で班内で共有してから議論に移った。班構成については、紙媒体で記録している企業と電子システムで記録している企業とを極力分けるよう配慮した。

苦労している点（参加者の主な意見）

■記録様式の作成について

- 記録量が膨大になっている。内容に応じて記録にメリハリをつけたいができていない。
- 電子記録と紙媒体が共存しており、同時的な記録の観点で脆弱性が残っている。
- 製造記録様式の作成は製造現場に任せたいが、現状ではQAが作らざるを得ない。

■記録の照査について

- 照査に要するマンパワーが大きい。
- 照査を十分にできる人材の確保が困難。
- どの項目をダブルチェックするか。何を確認することでダブルチェックとするか。

■DIに関する教育訓練について

- 担当者が作業や工程の意味を理解していないと、適切な記録がなされない。
- DI教育の実効性評価が難しい。

ALCOA+を守るための方策（参加者の主な意見）

■記録様式の作成について

- 何を記録するのかを明確にする。重要な内容については、太字等で強調表示する。
- 記録欄を統一し、記入漏れを防ぐ。ページを行ったりきたりしないよう、実際の作業に合わせた記録欄とする。
- 重要工程はダブルチェック対象。☑で済ませる作業も設け、メリハリをつける。
- 製造工程を理解している人が様式を作成する。作業担当者の意見を取り入れる。様式の定期的な見直しを行う。

■記録の照査について

- 作業に要する標準時間など、実作業を理解している人を照査責任者にする。
- 複数回照査し、各段階で何を確認するかを決める。
- 2~3バッチ分の製造記録を並べて見ることで、違いを検出しやすくする。
- サーバーから電子データを吸い上げる情報参照ツールを活用することで、年次照査のスピードアップを達成した。

■DIに関する教育訓練について

- 記録の確認（ダブルチェック／レビュー）の目的を明確にする。
- DIが確保されていない不備については逸脱処理し、CAPAで教育する。
- 不備事例を全社員に共有する。具体的な不備事例を取り上げ、ALCOAのどれに当たるかを教育する。
- 製造所内で模擬査察を実施する。QAの照査者が現場に行く機会を増やす。

テーマの趣旨

製品のライフサイクルを通じて技術情報が適切に管理され、有効活用可能な状態であることは重要である。しかし、製造技術の知識管理や伝承が不十分なために発生した逸脱事例が散見される。知識管理や、それに関連する人材育成のあり方について理解を深めるべく議論した。

具体的な議論の内容

1. 文書化されていない、属人的技術や暗黙知が原因で発生した問題事例
2. 知識伝達が不十分であったことによる問題事例
3. 担当者の退職や異動により、必要な知識が利用できなかった問題事例
4. それら問題への対処や再発防止策

議論にあたっては事前に各社における実情・取組みについて情報収集を依頼しており、可能な範囲で班内で共有してから議論に移った。上記の問題事例については、参加企業の多くで経験があるとのことであった。

問題事例に関する意見（参加者の主な意見）

■文書化されていない、属人的技術や暗黙知が原因で発生した問題事例について

- 原薬／製剤の製造所を問わず、製造工程、工程管理、洗浄、原材料試験、製品試験など、種々の場面で発生していた。
- 手順書には従っていたにも関わらず、新任者の作業や委託先での作業において、知識不足や未熟な手技などにより、逸脱やOOS、ロットアウトに至るような問題が起きていた。
- 技術移転時のコミュニケーションや、教育訓練で改善を図った製造所が多かった。

■知識伝達が不十分であった問題について

- 原薬／製剤の製造所を問わず、発生していた。
- 教育訓練や、受講者への理解度評価をしても、必ずしも十分ではなかったという事例が多かった。

■担当者の退職や異動により必要な知識が利用できなかった問題事例について

- ベテラン社員の退職や異動による事例もあるが、委受託間での知識移転不足による事例も少なくない。
- 40年前から製造している品目について、なぜそのような製造方法としたか不明な手順がある。
- 委託完了後に保管期間を過ぎた技術文書を捨ててしまい、委託先からの質問に答えられないことがあった。

問題事例への対処や再発防止策（参加者の主な意見）

■技術移転のポイントについて

- 技術移転の責任者を決めることが重要である。
- 他社との委受託では、特に知識の授受で問題が発生することが多い。委託元は委託後も責任をもった対応を、受託側も知識を獲得する努力をすべき。
- 詳細な技術情報の入手、管理について課題になりやすい。
- 技術移転報告書にできるだけ詳細な技術情報を記載することが重要である。

■教育訓練について

- 自分が有している知識を吐き出すことが製造所のレベルアップにつながると考えて教育を行う。
- 受講者の知識レベルを考慮したうえで実施する。規制要件を自社の実態に落とし込んで説明する。
- 熟練社員の暗黙知を文書化して形式知とする。熟練者の作業の動画を教材にする。
- OJTのなかで、具体的な作業・単位操作などに対して資格認定する。

■その他

- いつもと違うことがあったら隠さず報告する土壌を作る。報告してくれた人を決して叱らず、速やかに対応する。
- 開発当時の知識を持ち、製造及び品質管理において現場目線を有するQA担当者の存在が、製品の安定供給に必要。

1. 会議概要

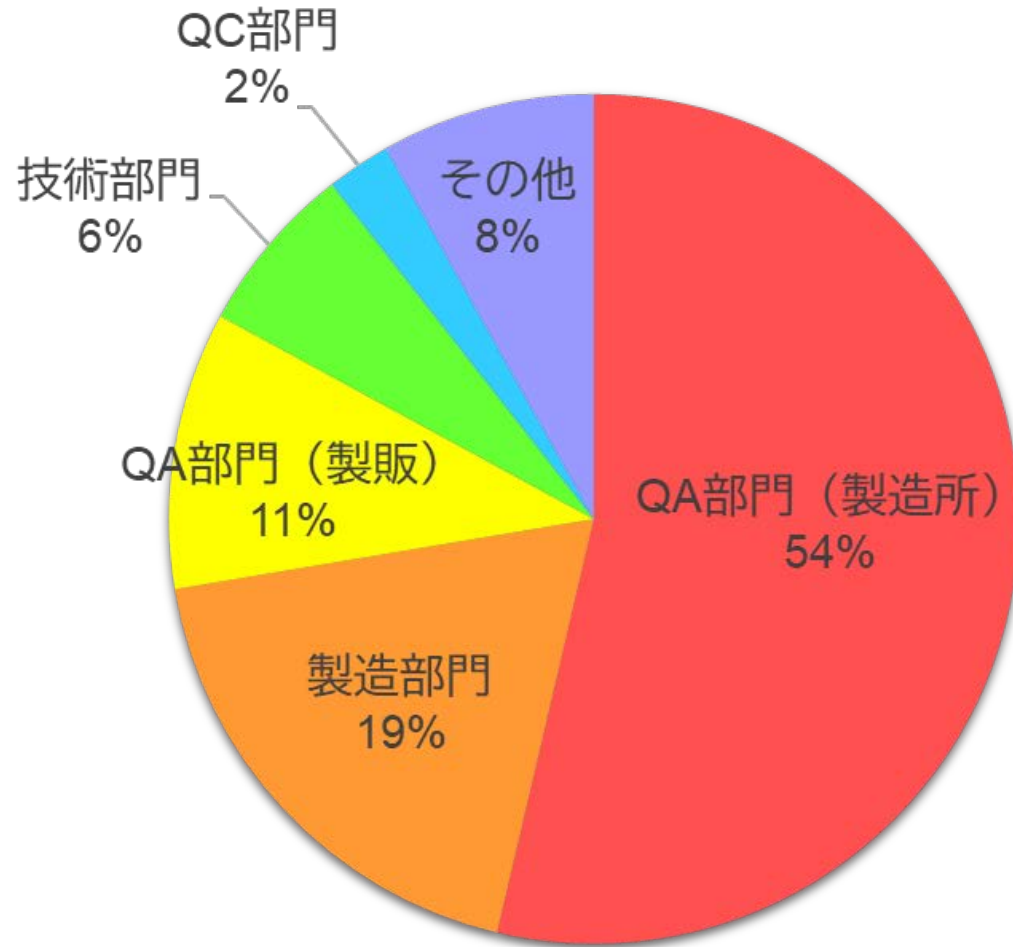
2. グループディスカッションの概要

- ① 製造記録の適切な作成
- ② 製造技術の知識管理・伝承

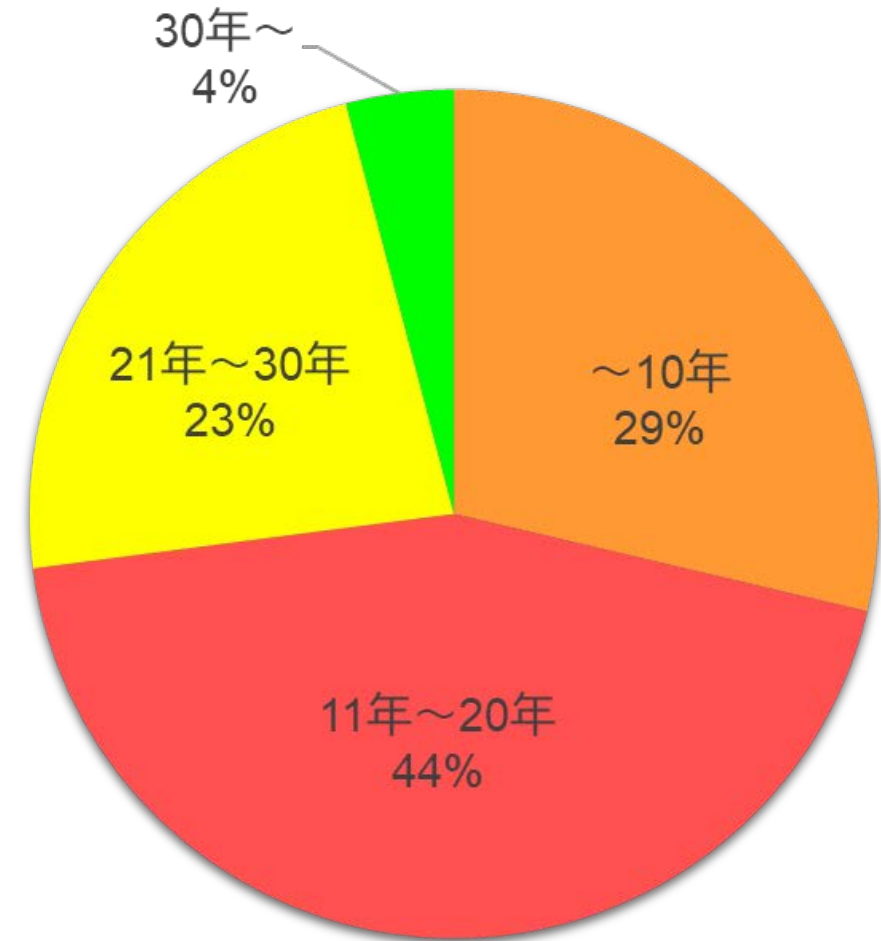
3. アンケート結果

4. まとめ：議論の整理と考察

企業参加者について

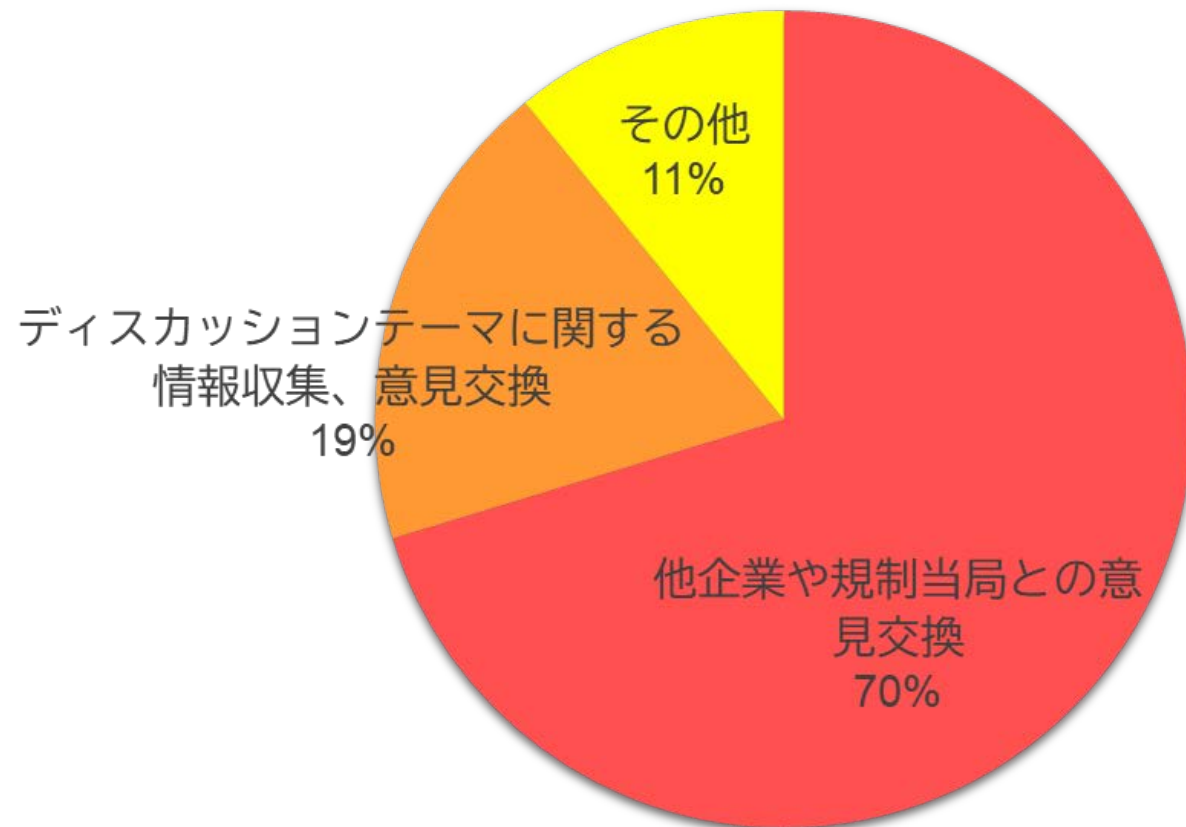


職種



医薬品業界の経験年数

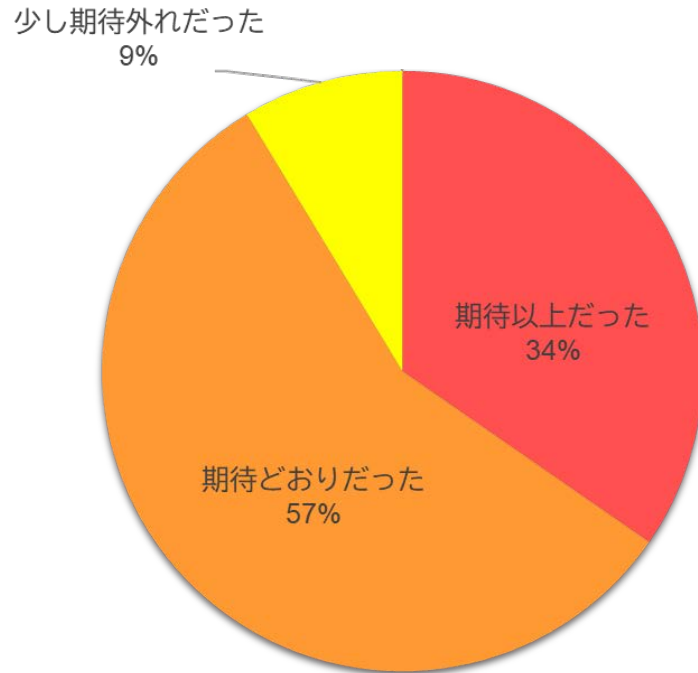
参加目的について



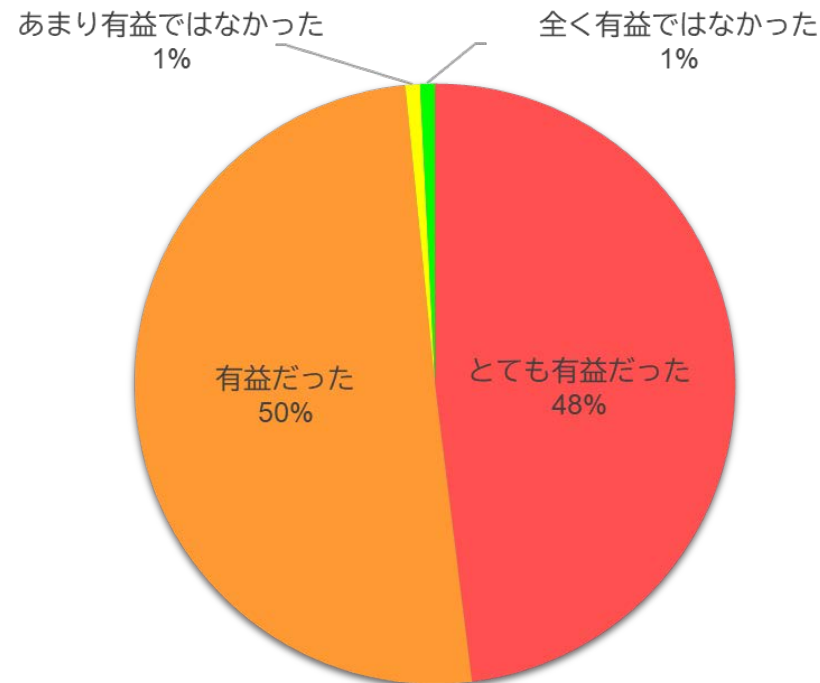
主な回答

- 他社の事例を知ることによって、自社のGMPレベルを客観的に評価できると考えた。
- オープンなディスカッションが出来る機会であることを期待して参加した。正に期待通りであった。
- 自社でのレベルアップと実際の製造現場の現状をお伝えしたかった。
- 製造記録作成で疑問を持っていた点について他企業やPMDAの方の見解を聴きたかった。電子製造記録を導入されている企業の声などを聴きたかった。
- 製造技術の知識管理・伝承について効果的な方法や他社における事例を確認する。

参加した感想



参加目的に対する満足度



グループディスカッションについて

頂いたご意見

- 他社さんが抱えている課題や、工夫して行っていることを学ぶことができたので自社に取り入れていきたい。
- 他社やPMDAの方との意見交換が出来て良かった。
- 都道府県の薬務課の方の参加も、とても良かった。
- 業界の方々と忖度なしに話せる空気づくりは素晴らしかった。

その他、運営・プログラムに関していただいたご意見を踏まえ、今後のプログラムの向上に努めさせていただきます。

①製造記録の適切な作成について

- GMP省令では、製造管理・品質管理に関する記録をロットごとに作成し保管することが求められている。いつ、誰が、何を（どの程度の情報を）、どのように記録し、どのように照査するかについては、実際に行われた作業を再現でき、かつデータの重要度に応じた“記録の質（すなわち、データクオリティ）”を確保する必要がある。
- 記録の信頼性に関する不備が散見される問題の原因として、記録様式自体や照査の手順に改善の余地がある他、記録の対象となる作業内容やALCOA+の理解が十分に浸透していないといったような人材育成の課題、ないしは記録の管理に必要なリソースが不足しているといった課題も示唆された。
- 記録の不備が散見される製造業者の場合、当日のグループワークで上がった方策（P.9を参照）を検討する際には、まずは、データマネジメントとインテグリティを効果的に管理するデータガバナンスシステム※の構築から着手するのが効果的と考えられる。これは、クオリティカルチャーの醸成にも影響するものであり、上級経営陣の理解と支援により、適切なリソース配分がなされている状態を維持し、日々継続的な改善を継続できる土台の構築が重要となる。

(PIC/Sガイダンス PI 041-1 より)

データガバナンスとは「arrangements」、DI向上のための統制

- データインテグリティを保證するアレンジメントの総合。データガバナンスシステムは、PIC/S GMP/GDPに記載されている医薬品品質システムに不可欠であるべき。優れたデータマネジメントとデータインテグリティを実現する基盤。

②製造技術の知識管理・伝承について

- ICH Q10において、知識管理は、実効性のある医薬品品質システムを達成するための手法として挙げられている。製品のライフサイクルを通じて技術情報が適切に管理され、必要なときに活用できるようにすることで、製品品質のリスクを適時に判断することができる。
- 一方、技術情報の知識管理や伝承が不十分なために発生した不備事例は大多数の製造所で発生していることが示唆された。現場の暗黙知がベテランから若手に伝承されていないケースもあれば、そもそも技術移転段階において、他社を含めた開発部門（移転元）からの知識伝承が不十分であったケースもあった模様。
- 高品質の製品を安定して生産するためには、工業化検討から商用生産に至る技術情報を、部門を超えて共有できる体制を構築することが望ましい。その上で、知識を常にアップデートし、現場にフィードバックする継続的な運用が重要である。
- 逸脱やOOS等の問題が発生してから対処するのではなく、品質不良の兆候を早期に発見し、大きな問題になる前に対処できるような組織レベルを目指していただきたい。人材育成のためには、上級経営陣による適切なリソース配分も重要であろう。

今後も多くの皆様のご参加をお待ちしております

END