

教育講演 3

医薬品製造業者としての血液センターとGMP調査について

[教育講演 3]

医薬品製造業者としての血液センターとGMP調査について

櫻井信豪

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

GMPとはGood Manufacturing Practiceの略であり、品質の良い優れた医薬品を製造するために、原料の受け入れから最終製品の出荷にいたる全工程についての要件をまとめたものである。高いレベルでのGMPの達成には、設備・機器のようなハードと、手順・記録等のソフトの両面からの充実が不可欠である。

血液センターでは、製造工程がほぼクローズドシステムで行われることから、一般的な医薬品製造所に比べ、血液センターに対するハード的な要求はそれほど高くないという特徴がある。その一方で血液という人由来原料を扱う医薬品製造所であることから、製品や試験成績の混同が即座に重大な健康被害に結び付くこと、安全な血液の確保の観点からも原料への高い遡及性が要求されることなど、ソフト面での要求は非常に高く、これもまた他の医薬品製造所にはない大きな特徴であると考えられる。

まず、法的規制の観点からいえば、血液センターの採血部門については「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」の採血業の取得が必要であり、その後の製造、供給については「薬事法」の製造業、卸売一般販売業の取得が必要である。PMDAのGMP調査は製造業部分に対して実施するが、最終製品の原料として重要な位置づけにある採血業部分も確認している。また、流通手前の最終製品の品質確保という観点で、供給部門の確認も実施している。製造業の許可取得や更新のためには薬局等構造設備規則に遵守する必要がある、製造販売承認の取得、更新にはGMP省令への遵守が求められる他、生物学的製剤基準、生物由来原料基準、日本薬局方への基準適合性が求められる。

PMDAは血液センターに対し、上述の省令や基準への適合状況を主眼にGMP調査を実施してきたが、過去およそ5年間の指導事項を解析したところ、6つのサブシステムのうち、管理監督システム、製造システム、試験検査システムの順に指導事項が多いことがわかった（図1）。管理監督システムのなかでも“文書および記録の管理”、“教育訓練”、“逸脱管理”について指導事項が多い傾向にあった。GMP省令の該当する部分の意図を熟知し、改善を心がけて欲しい。

さて、現代はさまざまな分野で今やグローバルな観点からの国際協調の時代を迎えている。医薬品の分野では、ICHの場での日米欧の3極のハーモナイゼーション、製造コストが安価な地域への製造所の移転、規制当局のリソースの問題、等々、GMPの分野でも国際協調は避けては通れないものとなっている。我が国もGMP査察当局の国際的な協力体制であるPIC/S加盟を通じ、国際標準のGMPに遵守できるよう体制整備を進め

血液センターのGMP調査における指導事項分類

2006.1～2011.7のGMP調査での指導事項分類

- | | |
|----------|-----|
| ①管理監督 | 40% |
| ②原材料の管理 | 8% |
| ③施設・設備機器 | 13% |
| ④試験検査 | 15% |
| ⑤製造管理 | 21% |
| ⑥包装・表示 | 3% |

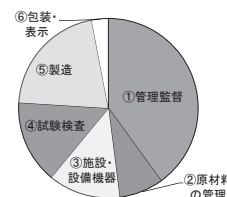


図 1

ている（図2）。

GMPガイドラインについては、PIC/SのGMPガイドラインと国内GMPガイドラインとの同等性を確保する必要であり、厚生労働省はこのPIC/S GMPガイドラインを国内GMPガイドラインの一部とすることを検討している。この観点から言えば、血液センターが対象となるPIC/S GMPガイドラインは次のものが該当する。

昨年実施したガイドライン比較分析ワーキンググループの検討結果によれば、図3のガイドラインと現存する血液センター関連の国内GMPガイ

ドラインとのギャップはほとんどないものと結論された。

国際的にも通用する高品質の製品を製造することは、国民の安心・安全に直結するもので、そのことは製造物責任を有する企業の使命でもある。新しい品質保証の考え・取り組み方法は絶えず進化しており、タイムリーに把握していく姿勢が大切である。情報の入手、センター間の共有を常に意識し、高品質の製品の流通を今後も継続して頂きたい。

PIC/Sの概要

PIC/S加盟はGMPの国際化のための通過点です

PIC/S:
Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme

欧州の各国を中心に薬事行政当局がボランタリーに集まり医薬品の製造及び品質の確保の基準を作成し整合性を図るとともに、さらに相互査察が進むよう1995年から活動を行っている団体

加盟するためには
加盟申請後、日本での医薬品の製造・品質基準、査察品質システム、査察者レベル等の確認を行い、同等の水準であると認められた場合に加盟することができる。

PIC/Sの現状

- ・PIC/S加盟国は欧州を中心として37ヶ国。本年、米国も加盟を果たした。
- また、申請に向けた準備を進めている国々も多い。
- ・EMA(欧州医薬品庁)、WHO(世界保健機関)などもパートナーとして加盟。

PIC/Sへ加盟するためのメリット

- ・(行政) 製造所査察内容を共有化することで査察の省力化(リソースの有効活用)。
- ・(企業) 相手国からの査察受入減少など、日本の業界としての地位確保。
- ・(使用者) 国際標準のGMPにより医薬品の使用の安心・安全が確保される方向へ。

図 2

**血液センターが関係する
PIC/S GMPガイドラインについて**

1. 医薬品GMPガイド PART I (GMP全般)
2. ヒト血液及びヒト血漿由来製品の製造 (Annex14)
3. 医薬品の製造における電離放射線の使用 (Annex12)
4. 血液事業者のためのPIC/Sガイド (推奨事項)
5. 原血漿施設及び血漿保管倉庫の査察に関するPIC/Sガイド (査察ガイド)

図 3