



改正GMP省令など規制動向と LabSolutionsでのデータインテグリティ 対応ポイントの紹介

株式会社島津製作所 分析計測事業部



目次

1. 改正GMP省令と査察強化の動向
2. LabSolutionsでのデータインテグリティ対応のポイント

改正GMP省令とは

■ 「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の一部を改正する省令」(厚生労働省令第90号)として2021年4月28日発出され8月1日施行。

■ 主な改正内容

- ✓ 承認書の遵守
- ✓ 「ICH Q10 医薬品品質システム」の概念の追加
- ✓ QA組織の規定
- ✓ GMP施行通知改正(2013年)に追加された6つのギャップのGMP省令への格上げ
 1. リスクマネジメントの概念の取り込み
 2. 製品品質の照査の実施
 3. 原材料メーカー(サプライヤ)の管理
 4. 製品・原薬の安定性モニタリングの実施
 5. 参考品(製品・原材料)の保管
 6. バリデーション基準の全面改訂
- ✓ 3つの基準書の手順書化
 1. 衛生管理
 2. 製造管理
 3. 品質管理
- ✓ 外部委託業者の管理
- ✓ **DIの確保**



改正GMP省令に関する公式な文書として下記の3つが存在する：(※1)

- ① 改正GMP省令
- ② 改正GMP省令案に対するパブリックコメントへの回答
- ③ 改正GMP省令 逐条解説



※1：②「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の一部を改正する省令（案）に対して寄せられた御意見について（2021年4月）」
 ③「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の一部改正について【薬生監麻発0428第2号】（2021年4月28日）」

3

改正GMP省令のねらいは国際整合化

■ 今回のGMP省令改正の目的は、**GMP省令の国際整合化**



PIC/S GMPガイドラインとの整合性を図る

“厚生労働省等が加盟して以降のPIC/SのGMPガイドラインの改訂、また、「GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際整合化に関する研究」（平成29年度医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）の研究成果を踏まえて、今般、GMP省令について、一層の国際整合を図る観点等から、所要の改正を行ったものである。”（「改正GMP省令 逐条解説」より）

■ PIC/S GMPとは、GMPの国際的な標準化を目指してPIC/Sが作成したガイドライン。



PIC/S GMPは、GMPのグローバルスタンダード

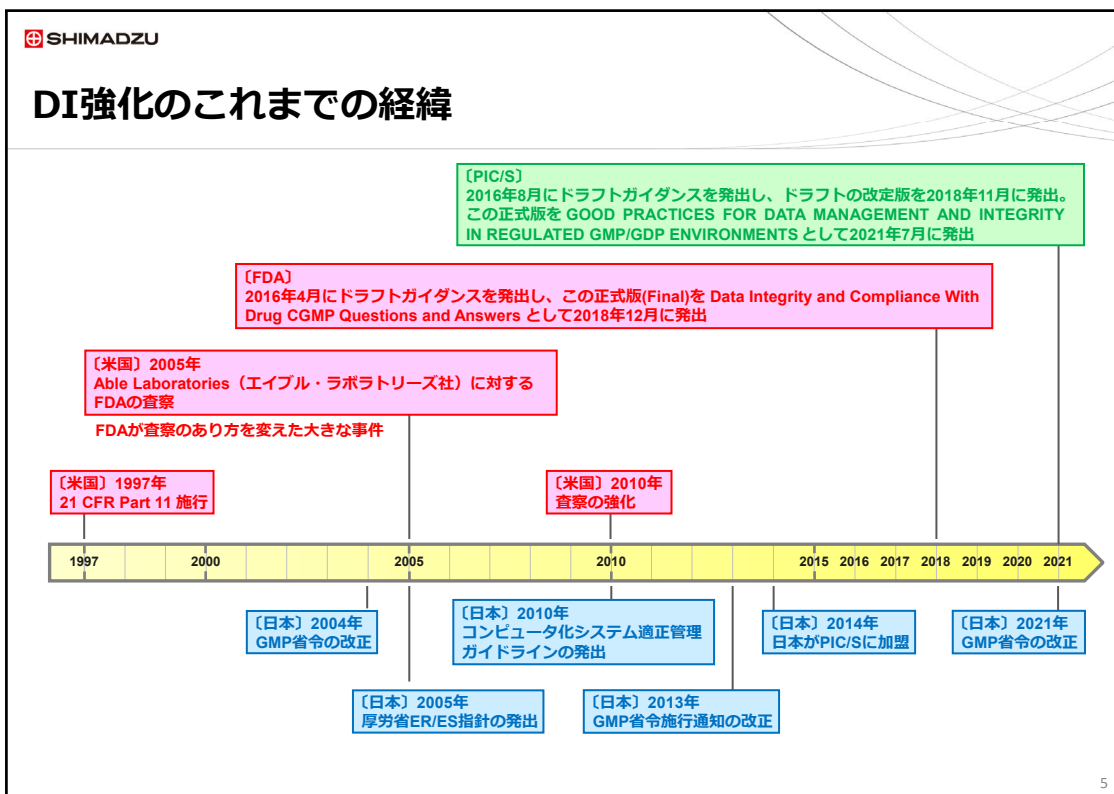
■ PIC/Sとは、加盟各国の規制当局による協定。現在、日本や米国をはじめ50か国が加盟し、GMP査察の標準化を図っている。



今回の改正GMP省令の逐条解説では、DI対応については必要に応じて**PIC/SのDIガイダンスを参照**することを提案している。

“医薬品の製造関連の文書及び記録の信頼性の確保については、PIC/Sの関連ガイダンス文書 PI 041 “GOOD PRACTICE FOR DATA MANAGEMENT AND INTEGRITY IN REGULATED GMP/GDP ENVIRONMENTS” 等が参考になるものであること。”（「改正GMP省令 逐条解説」より）

4



SHIMADZU

日本国内におけるDI強化の背景 (1/2)

■ 無通告立入検査に関する通達 (3通)

①	医薬品に係る立入検査等の徹底について	2016年1月15日
②	「医薬品に係る立入検査等の徹底について」の一部改正について	2017年6月29日
③	医薬品の製造業者におけるGMP省令違反等を踏まえた無通告立入検査の徹底強化等について	2021年2月9日

■ ③の無通告立入検査に対する厚労省のコメント (※1) 《出典》全国業務関係主管課長会議 (2021年3月8日)

- これまでの査察はGMP省令に沿って製造しているだろうという性善説に立っていたが、これでは悪質な違反は見抜けない。
- これまでの基本的な考え方を変えて、いわゆる性悪説に立って、立入検査を実施して行かなければならない。

 **海外当局と同じ道を歩んでいる**

※1：国とPMDAおよび都道府県による合同査察や研修を行うことで都道府県による調査の強化を図ると共に、GMP無通告立入検査ガイドラインを作成することで都道府県が実施する無通告査察水準の向上及び平準化を図ると言われている。

6

日本国内におけるDI強化の背景 (2/2)

■ 無通告立入検査先の優先順位 (※1)

- ✓ **不正行為が判明した場合の影響が大きい製造所及び製造管理が適切に実施されていない可能性が考えられる製造所**として、次の製造所を優先すること。
 - ・ 原薬の製造、受託製造及び多数の後発医薬品を製造する製造所
 - ・ 過去に無通告立入検査を実施していない製造所
 - ・ 新たな剤形の医薬品の製造を開始した製造所
 - ・ 多数の自主回収が行われた医薬品の製造所
- ✓ **過去に無通告立入検査を実施した製造所であっても、立入時の検査手法を検証し、製造実態等の把握が不十分と考えられる場合**には、再度の無通告立入検査を検討すること。



基本的にはいつどこに無通告立入検査が入るかは分からない



※1：この優先順位については、前ページの③に記載されている。

7

改正GMP省令でのDIに関する言及箇所

■ 改正GMP省令

(文書及び記録の管理) 第二十条

- 2 製造業者等は、手順書等及びこの章に規定する記録について、あらかじめ指定した者に、第八条第二項に規定する文書に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
 - 一 作成及び保管すべき手順書等並びに記録に**欠落がない**よう、継続的に管理すること。
 - 二 作成された手順書等及び記録が**正確な**内容であるよう、継続的に管理すること。
 - 三 他の手順書等及び記録の内容との**不整合がない**よう、継続的に管理すること。



改正GMP省令の3つのキーワードは、PIC/SのDIガイダンスのDIの定義からきている

欠落がない	complete
正確な	accurate
不整合がない	consistent

PIC/SのDIガイダンスによるDIの定義

The degree to which data are **complete**, **consistent**, **accurate**, trustworthy, reliable and that these characteristics of the data are maintained throughout the data life cycle.

データに**欠落がなく**、**不整合がなく**、**正確で**、信用でき、信頼性があり、そしてデータのこれらの特性がデータのライフサイクルにわたって維持される度合いである。

8

データのあるべき姿としてのALCOA(アルコア)

■ FDAによるALCOAの定義

● DIの定義に使われている3つのキーワード

Complete, consistent, and accurate data should be attributable, legible, contemporaneously recorded, original or a true copy, and accurate (ALCOA).

完全で**一貫**しており**正確**であるデータは、帰属性、判読性、記録の同時性、原本性あるいは真のコピー、および正確性を有していること(アルコア)。

■ ALCOAの要素

ALCOA

Attributable (帰属性)

Legible (判読性)

Contemporaneous (同時性)

Original (原本性)

Accurate (正確性)

ALCOA+ (※1)

Complete (網羅性)

Consistent (一貫性)

Enduring (永続性)

Available (利用可能性)



※1: ALCOA+の日本語訳は、ISPE「GAMP® Guide記録とデータのインテグリティガイド」より引用。

9

改正GMP省令のDI

■ 逐条解説の中でデータインテグリティという言葉が現れている箇所

11. 第8条(手順書等)関係

- (2) 医薬品製品標準書及びGMP省令第8条第1項の手順書並びに同令第2章に規定する記録について、継続的に**信頼性(いわゆるデータ・インテグリティ)**を確保するため、同令第20条第2項各号の業務の方法に関する事項を文書により定めることを要するものであること。この場合の継続的とは、それらの文書及び記録の作成時から保管期間が満了するまでの期間にわたって継続するとの趣旨であること。

28. 第20条(文書及び記録の管理)関係

- (2) 医薬品の製造業者等があらかじめ指定した者に行わせる医薬品製品標準書及びGMP省令第8条第1項の手順書並びに同令第2章に規定する記録の**信頼性(いわゆるデータ・インテグリティ)**の確保に係る業務について規定するものであること。

➡ DIとはデータの信頼性を担保すること

改正GMP省令のDI

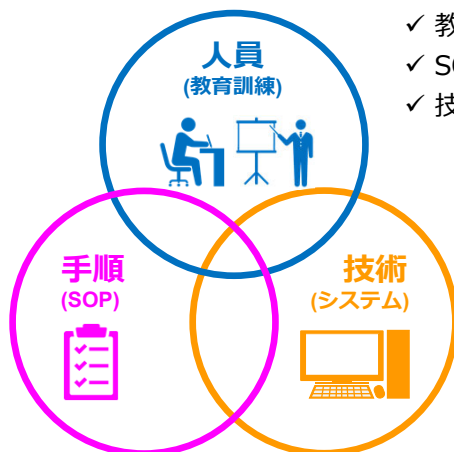
DIが担保できる手順書を作成し、日常業務においては、その手順書に従ってDIを担保した記録を作成する。



10

DI対応する上で必要な3つの要素

■データの信頼性を担保するための3つの要素



- ✓ 教育だけが完璧でも信頼性は担保できない。
- ✓ SOPだけが完璧でも信頼性は担保できない。
- ✓ 技術だけが完璧でも信頼性は担保できない。



3つの要素をうまく組み合わせることで
データの信頼性が担保できるようになる



※ 左図は「GAMP® Guide: 記録とデータのインテグリティガイド」に掲載の「図3.1: データカバレッジのフレームワークの要素」を参考に作成したものです。



**DIとは、教育とSOPと技術(ITシステム)を
うまく組み合わせることでデータの信頼性を担保すること。**

11

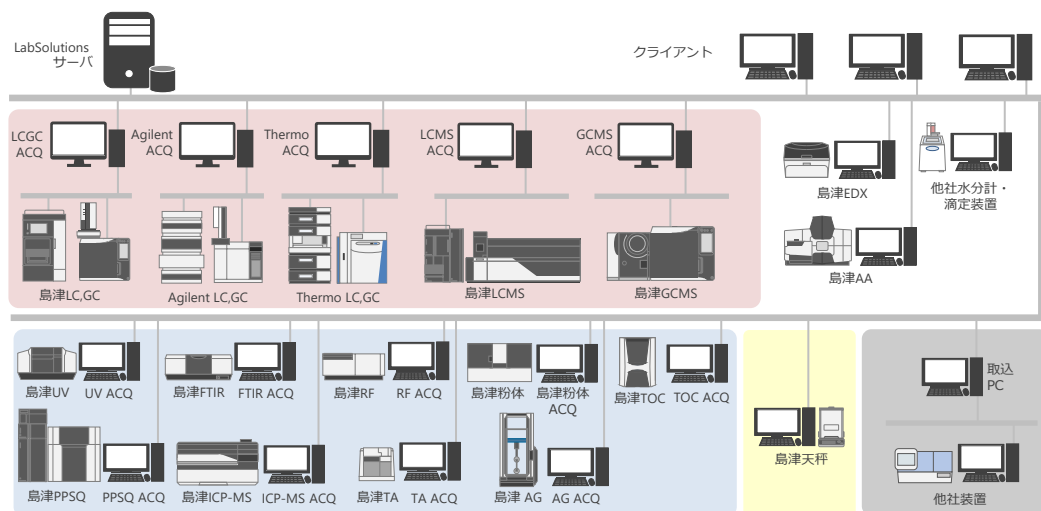
目次

1. 改正GMP省令と査察強化の動向
2. LabSolutionsでのデータインテグリティ対応のポイント

12

LabSolutions CSとは

ラボでの品質試験を行う機器をネットワーク化して統合管理可能なシステム



13

セキュリティポリシー

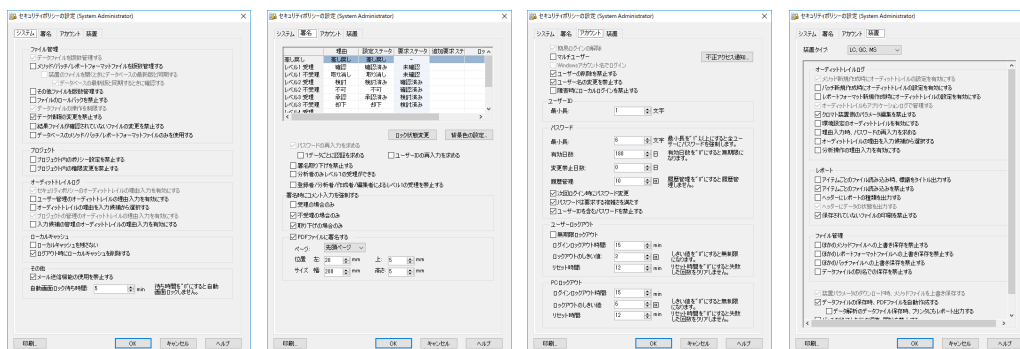
システムのセキュリティを強化する多くのポリシーを提供

- ER/ESモード

データインテグリティに必要な基本的な項目を自動的に設定、かつ変更不可

- 詳細なカスタマイズも可能

署名に関する運用、パスワードの最小長や有効日数などアカウント関連、等

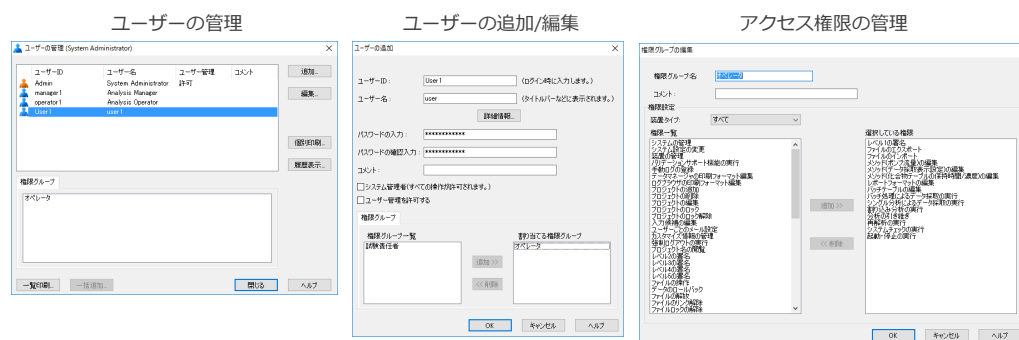


14

ユーザーのアクセス権限の管理

システムの名メニューへのアクセスは権限により管理

- 試験責任者、試験担当主任者、オペレータなどの役割を定義
試験責任者はバックアップ、メソッドの編集が可能だが、オペレータは出来ない、等
- 詳細なカスタマイズも可能

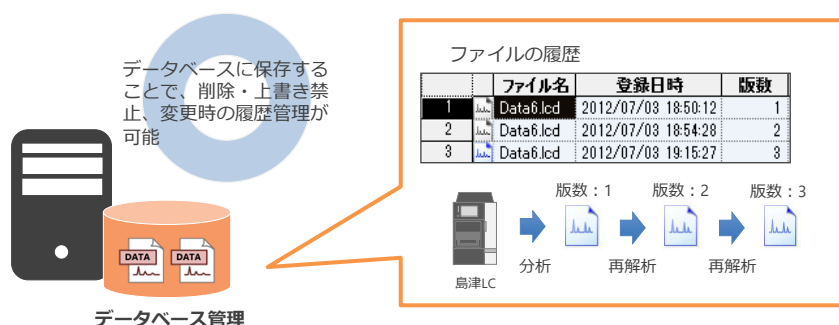


15

保存されたデータの管理

データ削除と版数管理

- データ削除の禁止により隠ぺい行為を防ぐ
- ファイル名の変更や上書き保存も防ぐ
- 変更時は記録を残してデータを保護、後から追跡可能

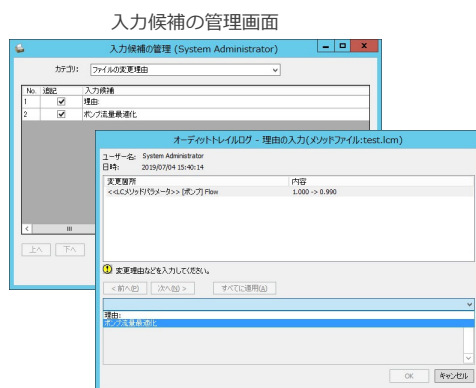


16

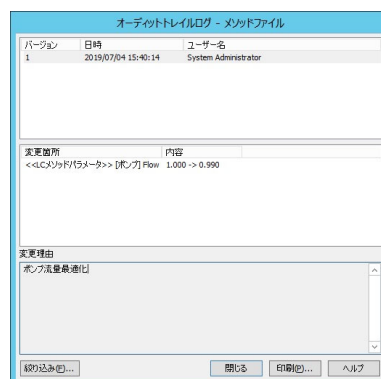
オーデットトレイル

いつ・誰が・どの項目を・何から何へ、をシステムが自動的に記録

- パラメータの変更に對し、変更理由も記録
- 変更理由は自由入力（事前登録した候補理由からも選択可能）



ファイル保存時の理由入力画面

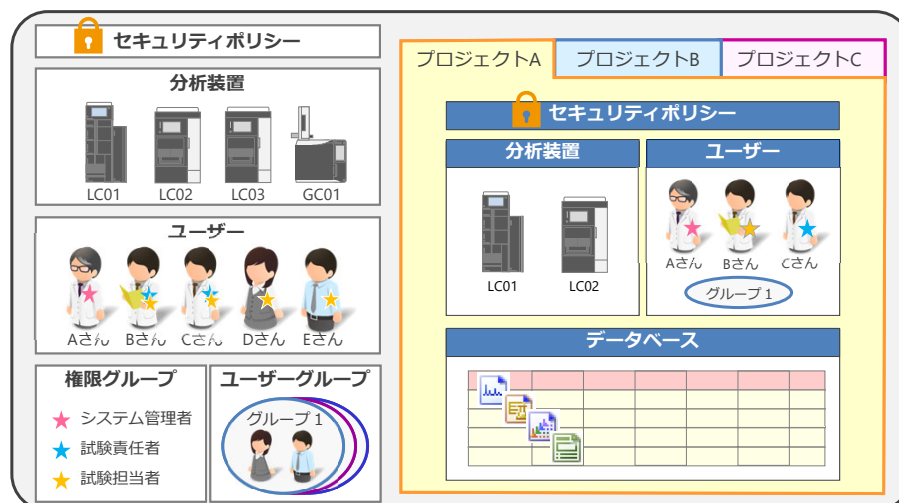


メソッドのオーデットトレイル画面

17

プロジェクト管理

ユーザーに対する権限を、装置含め自由にコントロール



18

紙のレポートでの対応例

バッチ単位に定められた手順通りに試験が実施されたか、試験責任者が確認する手順を構築（紙のレポート）

- バッチテーブルの印刷：実施したバッチ情報を確認
- 監査証跡の印刷：不要な分析中断などの操作を確認
- メソッド情報の印刷：適切な分析条件の確認
- 分析結果レポートの印刷：正しい分析結果かどうかを確認



試験責任者は手動でバッチ単位に印刷、確認、保管を実施

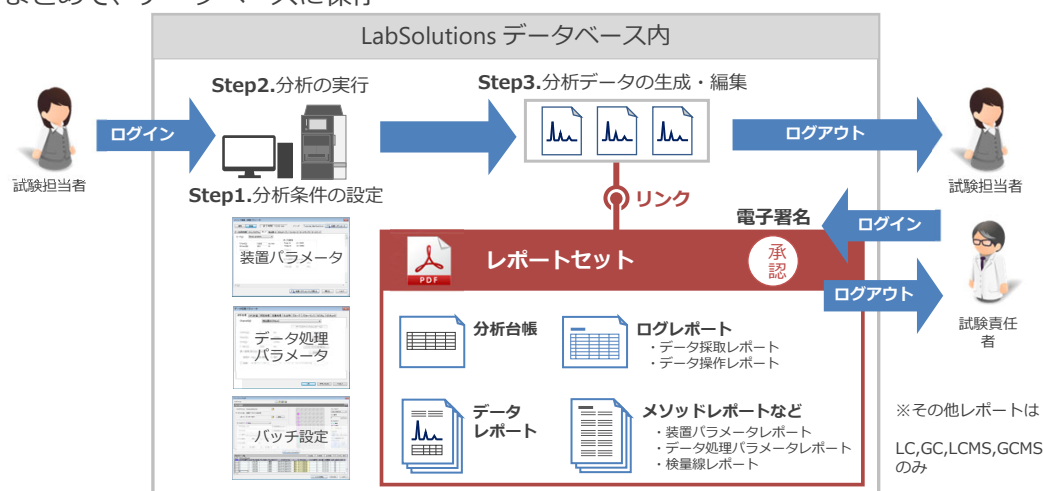
個別に印刷するので時間がかかる
手動で実施するため選択ミスが発生しやすい
印刷後にデータが編集されていると保証できない
印刷物の保管場所が大変

19

レポートセット機能

対象装置 : LC,GC,LCMS,GCMS,UV,FTIR,RF,SALD,TA,AG,TOC-L

バッチ単位、データ単位に関連するレポートをシステムが検索、ひとつのPDFに
まとめて、データベースに保存



20

ご清聴ありがとうございました