

LabSolutions DB/CSによるラボエラーの 低減対策とデータインテグリティ対応の ポイント

株式会社島津製作所 分析計測事業部

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）」

改正GMP省令のねらいは国際統合化

- 今回のGMP省令改正の目的は、**GMP省令の国際統合化**

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統合化に関する研究」（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、一層の国際統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）

3

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。

4

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

Complete, consistent, and accurate data should be attributable, legible, contemporaneously recorded, original or a true copy, and accurate (ALCOA).
→ DIの定義に使われている3つのキーワード

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。

改正GMP省令でのラボエラーの扱い

GMP11-60 (規格外結果)

[問] OOSの発生時、原因究明としてどのようなことに留意すべきか。

[答] OOSが発生した際には、あらかじめ定めた手順に従って速やかな調査を行い、発生原因を究明する必要がある。**調査に当たっては、まずラボエラー(設備器具の不具合、標準品及び試薬試液の規格の適合性、操作ミス等)の有無について確認**するのが一般的である。

ラボエラーが認められなかった場合は、製品そのものに問題が生じた可能性があるため、原料等、製造設備、製造工程等を対象とした拡大調査が必要になる。

ラボエラーの有無が確定するまでは、使用した試験器具や試料等を保持しておくこと、また原因究明における全ての活動(調査試験のデータや再サンプリングの記録等)や意思決定の根拠を文書化しておくこと等に留意する必要がある。

改正GMP省令でのラボエラーの扱い-2

GMP11-61（規格外結果）

〔問〕 OOSがラボエラーによるものと判明した場合はどのように取り扱えばよいか。

〔答〕 OOSの原因がラボエラーであると判明した場合は、**ラボエラーの原因を是正したうえで再試験を行い、その結果をもって試験結果として採用することができる。**なお、無菌試験や微生物限度試験等、OOSが得られた検体での再試験が不可能な場合は、当該被験製品に無関係な原因によるOOSであったことを明確に証明できる場合（例：日局一般試験法< 4.06 >無菌試験法に従って「試験が無効」と判定できる場合）に限り、別の検体を用いた再試験を行うことができる。また、実際に実施する際には、以上のことがあらかじめ手順書等に規定されていなければならない。

「GMP事例集（2022年版）」令和4年4月28日
厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

7

改正GMP省令でのラボエラーの扱い-3

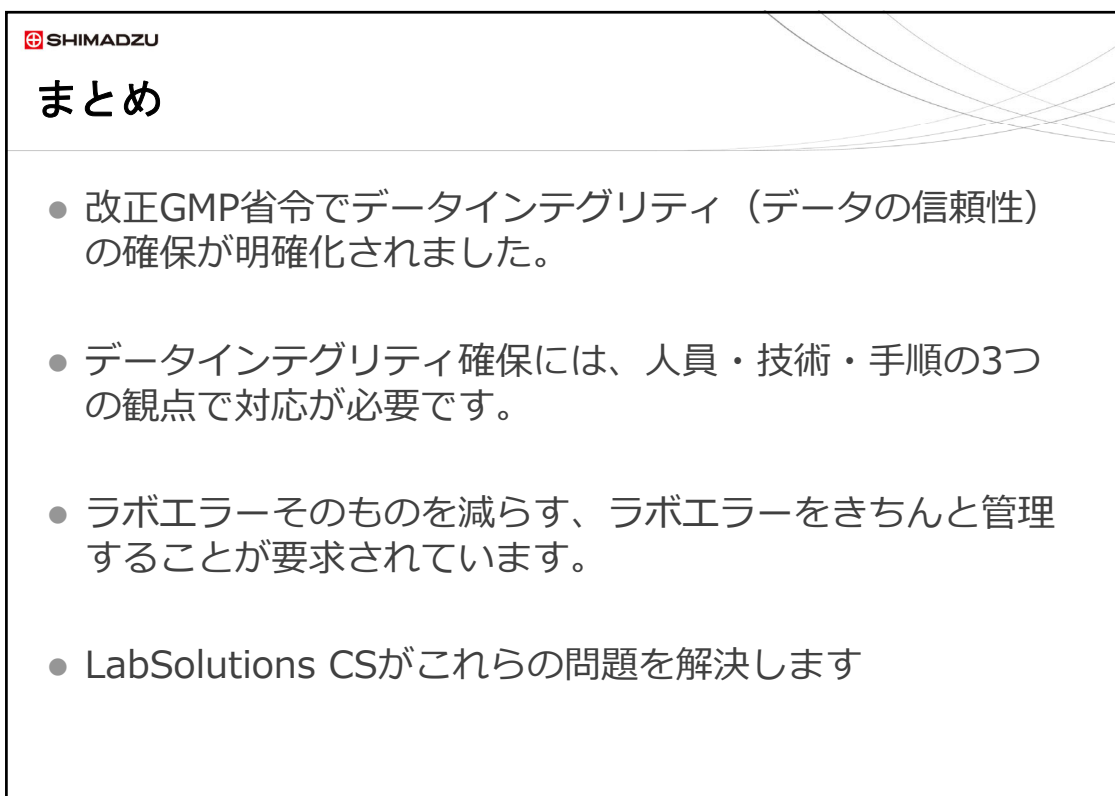
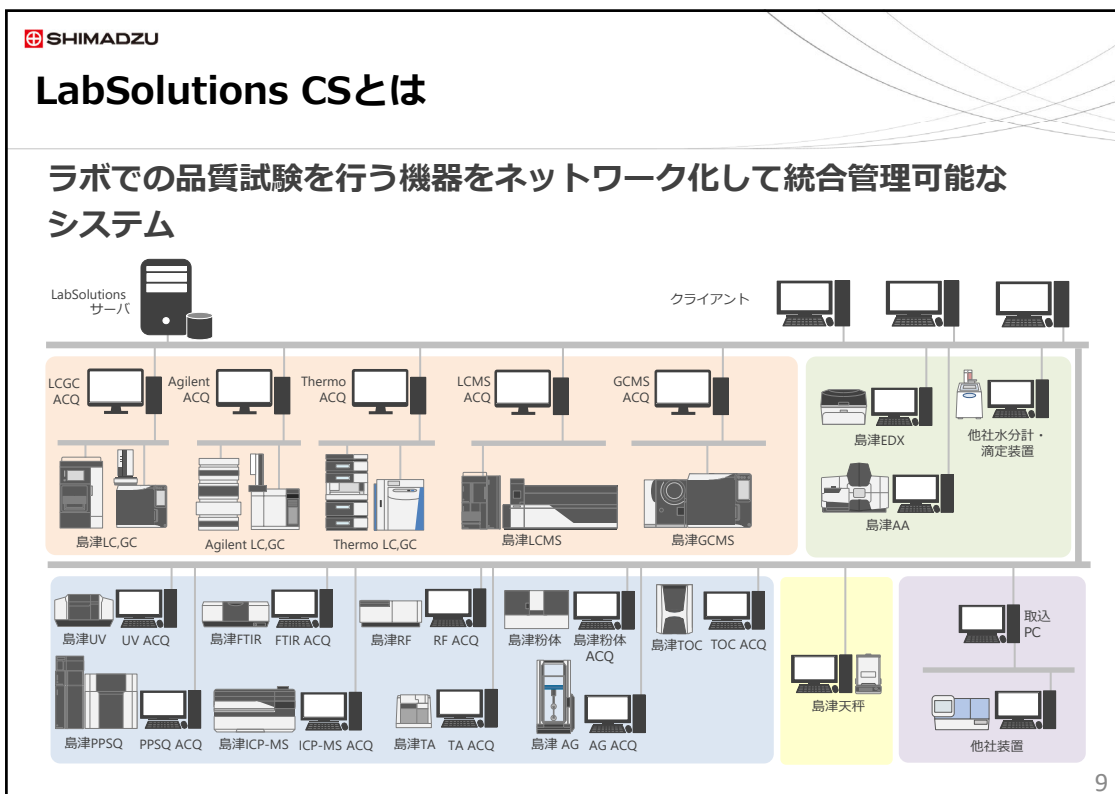
GMP11-62（規格外結果）

〔問〕 OOSの原因としてラボエラーであるかが判明しないときはどのように処理すればよいか

〔答〕 あらかじめ定めた手順に従った措置を行うこと。ラボエラー調査後に、原料等、製造設備、製造工程等を対象とした拡大調査を行うことで、OOSとなったデータの信頼性を考察するための材料とする必要がある。また拡大調査の中で、OOS発生時と**同一サンプルでの再試験**、初回サンプリングと同じ方法による再サンプリングとそのサンプルによる再試験等について検討することが想定される。**再試験を行った場合は、OOSと再試験の結果を合わせて当該ロットの試験結果を評価することが重要であり、科学的に妥当な根拠なしに初回の結果を無効化し、再試験の結果を採用してはならない。**ラボエラーの有無が確定するまでは、サンプル等を保持しておくこと、また原因究明における全ての活動（調査試験のデータや再サンプリングの記録等）や意思決定の根拠を文書化しておくこと。なお、使用した試験器具の保持等にも留意する必要がある。

「GMP事例集（2022年版）」令和4年4月28日
厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

8



 SHIMADZU

ご清聴ありがとうございました