

〔資料〕

# 石川県の医薬品等試験検査における品質管理監督システム

石川県保健環境センター 企画情報部 金戸 恵子・深山 敏明

## 〔和文要旨〕

当センターは、2013年1月に医薬品等試験検査の公的認定試験検査機関に認定され、2012年度から2022年度までの11年間に医薬品等116検体の検査を行っている。

この間の職員の業務担当年数については約3分の2の職員が3年以内に異動しており、定期的な人事異動があっても技術レベルを維持できるよう教育訓練等の充実が重要である。

定期的な自己点検やマネジメントレビューの実施、薬事衛生課やPMDA等の調査当局による要件確認等を通して、今後とも、よりよい品質管理監督システムとなるよう努めたい。

キーワード：医薬品、公的認定試験検査機関、PIC/S

## 1 はじめに

当センターは、県内に流通する医薬品及び医薬部外品（以下「医薬品等」という。）の品質確保を目的として、石川県健康福祉部薬事衛生課（以下「薬事衛生課」という。）が、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第69条第6項の規定に基づき収去、その他の事業等により採取し、又は入手（以下「収去等」という。）した医薬品等の試験検査を実施している。

医薬品の国際的流通が進む中、日本は2012年3月にGMP査察の国際的協調の枠組みである医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム（Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 以下「PIC/S」という。）に加盟申請を行い、2014年7月に厚生労働省、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）及び各都道府県薬務主管課を対象として45番目の調査当局として承認された<sup>1)</sup>。

厚生労働省は、PIC/Sへの加盟申請にあたり、医薬品等のGMP調査の体制や業務の要領を整理し、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「GMP調査

要領の制定について」（平成24年2月16日付け薬食監麻発第0216第7号）<sup>2)</sup>を発出している。この通知には、GMP調査当局は要領の別添2に定められた要件を満たす試験検査機関を公的試験検査機関として認定した上で、収去等した医薬品等の試験検査を依頼するよう求められている。

当センターでは以前から薬事衛生課が収去等した医薬品等の試験検査を実施していたが、この要件に適合するため2012年9月に必要な手順書等の整備を開始し、2013年1月にGMP調査当局である薬事衛生課の確認を受け公的認定試験検査機関に認定された。その後も毎年センター内での自己点検を実施するとともに、薬事衛生課による登録要件の確認を受けており、2019年1月にはPMDAによるGMP調査体制の確認調査を受けた。

今般、公的認定試験検査機関として認定を受けてから10年余が経過したことから、当センターの医薬品等試験検査体制について、企画情報部が事務局を担当する信頼性保証部門の業務を中心に取組状況と課題等についてまとめたので、以下に報告する。

## 2 方 法

当センターでは、公的認定試験検査機関が行う医薬品

---

Quality Management System of Pharmaceutical Testing in Ishikawa Prefecture. by KANEKO Keiko and MIYAMA Toshiaki (Information Science Department, Ishikawa Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science)

Key words : Pharmaceuticals, Official Medicines Control Laboratories, PIC/S

等の試験検査に係る品質管理監督システム全体の構成を明確にした文書として、表1の項目からなる品質マニュアルを作成している。この項目に基づき業務内容を取りまとめることとした。また、薬事衛生課やPMDAによる外部監査の結果についてもまとめた。

対象期間は、薬事衛生課の認定を受けた2012年度から2022年度の11年間とした。

表1 当センターの品質マニュアル(項目)

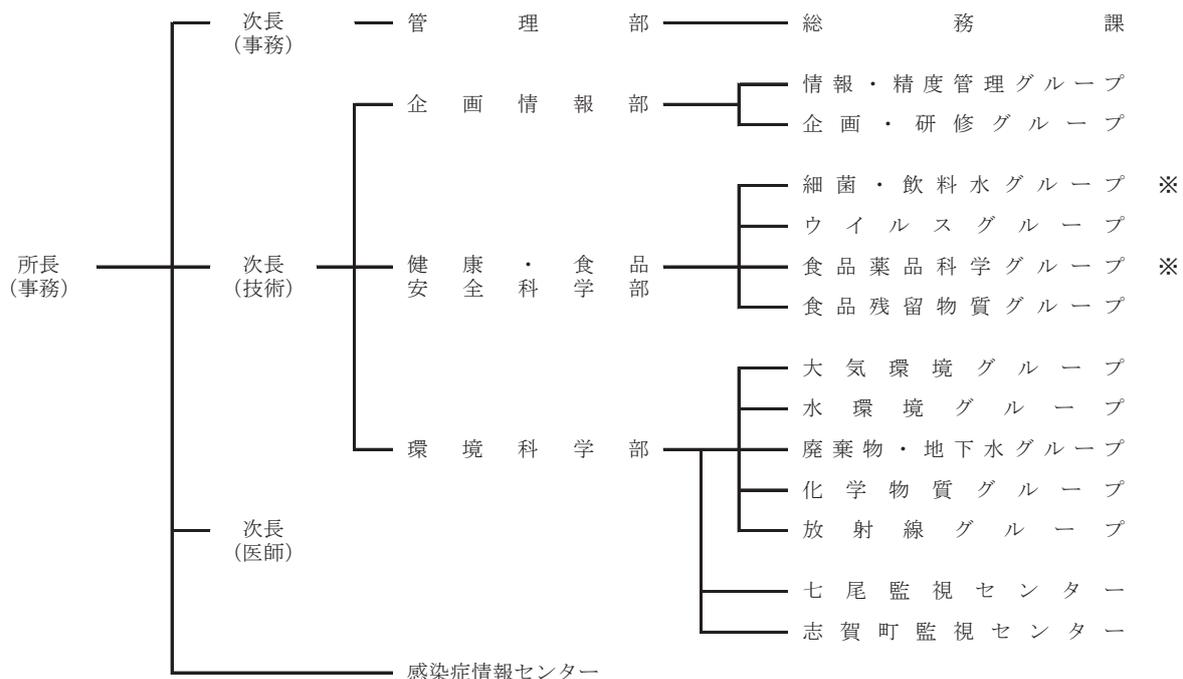
1 目的	11 試験検査
2 適用範囲	(※規格外試験検査結果の処置を含む)
3 定義	12 試験検査の成績の発行
4 所長の責任	13 試験法の妥当性確認
5 組織・責任	14 変更の管理
6 管理体制	15 逸脱の管理
7 職員(※教育訓練を含む)	16 苦情等の処理
8 施設及び構造設備	17 自己点検
9 手順書等	18 文書及び記録の管理
10 取り決め	19 公的試験検査の計画的な実施
	20 マネジメントレビュー

### 3 結 果

#### 3・1 組織・管理体制

##### (1) 組織・責任及び管理体制

当センターは、管理部、企画情報部、健康・食品安全科学部、環境科学部からなっており(図1)、公的認定試験検査機関の組織としては、所長を組織の長として、試験検査部門と信頼性保証部門からなる図2の体制となっている。



※は医薬品検査担当

図1 当センターの組織図



図2 当センターの公的認定試験検査機関の組織体制図

試験検査部門では健康・食品安全科学部長を試験検査部門責任者とし、細菌・飲料水グループが微生物検査を、食品薬品科学グループが理化学検査を行っている。また、試験検査部門責任者の代理者には、食品残留物質グループリーダーを選任している。試験検査の実施にあたっては事前に試験法の妥当性確認を行う必要があるが、試験法妥当性確認責任者を微生物検査についてはウイルスグループから、理化学検査については食品残留物質グループから各々選出している。

一方、信頼性保証部門は、試験検査データの信頼性を確保するため、試験検査部門とは独立している必要がある。

当センターでは食品衛生法に係る収去品の検査も実施

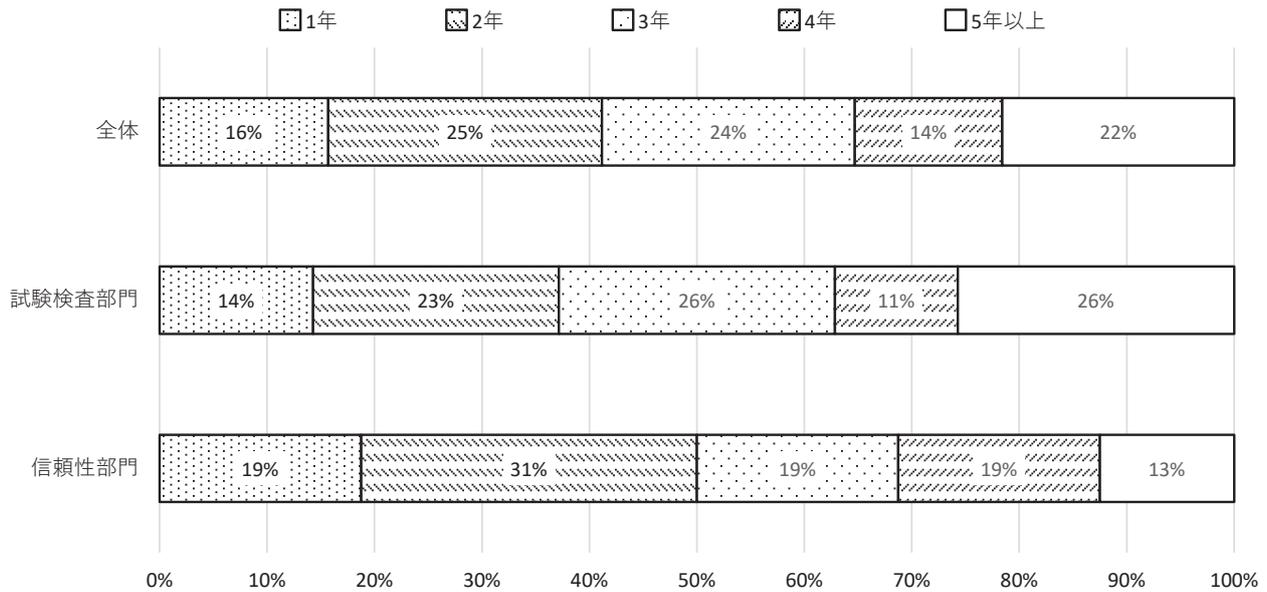


図 3 業務担当年数 (2012年度～2022年度)

しており、1997年4月に整備した食品検査等業務管理 (GLP) 体制に準じて信頼性保証部門の事務局を企画情報部に置いている。信頼性保証部門責任者は技術次長が担うこととし、教育訓練、苦情等処理、変更管理、逸脱管理、自己点検及び文書管理の各責任者は企画情報部長、信頼性保証部門責任者の代理者は環境科学部長とし、信頼性保証部門の担当を医薬品等の検査を行わない者とする事で試験検査部門とは独立した組織となっている。

(2) 職員

当センターは薬事衛生課から医薬品等の試験検査を受託している立場であり、職員には専門的な知識や技術が要求される。一方で県の出先機関であり定期的な人事異動は免れないため、医薬品等の試験検査等に従事する職員の業務担当年数について調べた。ここでは、2012年度から2022年度の11年間について、各部門における業務担当の延べ年数を業務担当年数とした。

その結果は図3のとおりで、試験検査部門では63%、信頼性保証部門では69%、全体では65%が業務担当年数が3年以内であった。当センターの医薬品等試験検査を担当する職員の約3分の2は3年以内に異動していたことが分かった。

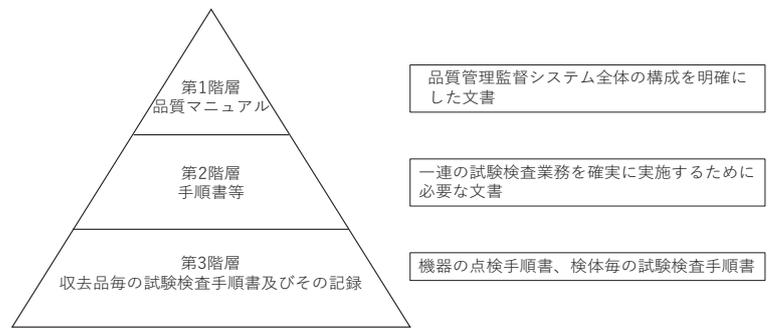


図 4 当センターの品質管理監督システムの文書体系

(3) 手順書等

当センターの品質管理監督システムの文書体系を図4に示す。

階層別の手順書数は、第1階層が1つ、第2階層が18、第3階層が60となっている(2022年度末現在)。また、第3階層の内訳は、理化学部門が50(うち、機器関係9、試験検査手順書41)、微生物部門が10(うち、機器関係3、試験検査手順書7)であり、第3階層の手順書は国や県が指定した品目の医薬品等の検査を行うため作成したものがほとんどである。

3・2 試験検査の状況

医薬品等の試験検査実施状況を表2に示す。2012年度からの11年間で、国指定品目を74検体、県指定品目を42検体の合計116検体の検査を行っており、国指定

表 2 年度毎の医薬品等の試験検査実施状況

(単位: 検体数)

項目	分類	2012年度	2013年度	2014年度	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度	合計 (%)
国指定品目	理化学	9	8	7	4	6	6	8	16	5	3	2	74 (63%)
	理化学	2	4	3	3	3	3	2	1	2	2	0	25 (22%)
県指定品目	微生物	2	3	2	2	2	2	0	1	1	1	1	17 (15%)
合計		13	15	12	9	11	11	10	18	8	6	3	116 (100%)

表3 教育訓練(全体研修会)の実施状況

年度	主 な 内 容	講師		方 法	確 認 テ ス ト
		センター職員	外部		
2013	分析法バリデーション	○		DVD視聴	
2014	分析法バリデーション	○		DVD視聴	
2015	超入門GMP基礎セミナー	○		DVD視聴	
2016	PIC/S GMPガイドライン、天びんの基礎知識・管理方法		○	講義	有
2017	無菌試験、メンブランフィルタ、超純水製造装置の取扱い バリデーションの必要性、無菌医薬品の製造管理・品質管理	○	○	講義/デモンストレーション DVD視聴	有
2018	データインテグリティの対応に向けての取組み、pHセミナー データインテグリティについて	○	○	講義/デモンストレーション 講義	有
2019	天びんの基礎知識・管理方法、PIC/S GMPガイドライン		○	講義	有
2020	バリデーション、超純水・純水の最新技術と使い方のポイント 食品試験のためのISO/IEC 17025:2017規格の解説と適用のポイント	○	○	講義/Webセミナー視聴 Webセミナー視聴	
2021	当センターの医薬品試験検査体制、天びんの基礎知識・管理方法	○	○	講義/Webを使った研修	有
2022	当センターの医薬品試験検査体制、pHセミナー	○	○	講義/Webを使った研修	有

品目が全体の63%超を占めた。

部門別にみると、理化学は99検体、微生物は17検体であり、理化学が全体の85%であった。また、年度別の検体数では、2019年度が最も多く18検体、2022年度が最も少なく3検体であった。

### 3・3 信頼性保証業務の状況

#### (1) 教育訓練

職員が業務を実施する上で必要な知識、技能及び問題解決能力を習得し、適切に業務を遂行することを目的に手順書を定め、教育訓練を実施している。このうち全体研修会の実施状況を表3に示す。

#### (2) 変更の管理

施設、設備、試験方法、手順書、記録様式等を変更する場合の対応について手順書に定めている。

対象期間中に変更管理が43件あり、2018年度はPMDAの調査が行われたため、手順書等の見直しを行ったことにより15件と最も多く、一方で全くない年度もあった。

#### (3) 逸脱の管理

試験検査設備・機器、試薬、試験検査手順等に関わる事項において発生した逸脱の対応について手順書に定めている。対象期間中、逸脱の実績はなかった。

なお、試験検査手順からの逸脱内容が、秤量ミス、メスアップミス等の軽微な場合は逸脱連絡書の発行を省略できる手順としている。

#### (4) 苦情等の処理

公的試験検査業務及び発行した試験成績書に関する委託者(調査当局)からの苦情及び不服等(以下「苦情等」という。)を受けた場合の対応について手順書に定めている。対象期間中、委託者からの苦情等はなかった。

なお、試験検査部門責任者から委託者への調査結果の報告は、原則として、苦情等を受け付けた日から14日以内としている。

#### (5) 自己点検

品質管理監督システムの要件及び手順書等の遵守状況を自己点検により確認し是正するため、手順書を定めている。

対象期間中の自己点検による改善要望事項は26件であり、2017年度は翌年度にPMDAの調査が予定されていたため5件と最も多く、一方で全くない年度もあった。内容については、試験記録や成績書の記載に関するものが9件と最も多く、担当者等の明確化が5件、教育訓練やマネジメントレビューに関するものが3件と続いた。

自己点検は、業務内容を共有し引き継いでいけるように、例年試験検査部門の理化学検査、微生物検査、信頼性保証部門の三者で、自ら実施した業務以外を点検する方法で行ってきた。しかし、点検に時間がかかり、議論する時間が十分でないようにも見受けられたので、2022年度は従来の方法を変更し、1つの担当だけを点検の対象に絞って実施した。

#### (6) 文書及び記録の管理

関連した文書及び記録を適切に管理することを目的に手順書を定めている。

手順書の原本は所定の棚に保管し、手順書原本の電子ファイルは改ざん防止のため共有フォルダではなく企画情報部内の所定のフォルダで管理している。

#### (7) マネジメントレビュー

公的試験検査業務が品質マニュアルに定める品質管理監督システムに則り適切に運営されていることを所長が評価するため、手順書を定めている。

対象期間中の指示事項は5件で、2015年度が4件と最も多かった。内容としては、試験記録の記載に関するものが2件で、担当者等の明確化、手順書の管理、マネジメントレビューが各1件であった。

#### (8) 規格外試験検査結果の処置

規格外試験検査結果(以下「OOS」という。)となる

結果の取扱いの基準と再試験の実施基準を手順書に定めている。対象期間中、OOSの実績はなかった。

### 3・4 外部監査

#### (1) 薬事衛生課による要件確認

当センターは、毎年度ごとに、公的認定試験検査機関の要件への適合の確認を薬事衛生課に求めて、調査を受けている。これまで、文書による改善要請はないが、記録の訂正方法の統一、無菌試験区域に入る際の更衣手順の文書化、教育訓練の習熟度判定の実施、変更管理時の教育訓練の必要性評価と記録の保存等について口頭で指導があり、順次改善を行った。

#### (2) PMDAによるGMP調査体制の確認調査

2019年1月にPMDAの調査があり、①利益相反の確認対象に所長を含めること、②手順書の改訂に際しては教育訓練を実施し、その記録を残すこと、③手順書の副本の管理方法を規定することが望ましい、④マネジメントレビューの代替措置を行う場合の留意点について指摘等があり、手順書の改訂等により対応した。

## 4 考 察

#### (1) 業務担当年数

当センターの職員の業務担当年数については、先に述べたところであるが、香取<sup>3)</sup>はGMP査察官について、「地方公務員の場合約3年に一度人事異動があり、経験を長年にわたって積むことが困難な事情があり、これらを克服して査察レベルが維持できるシステム/制度を作る必要がある。」と報告している。当センターは、GMP調査権者から医薬品等の試験検査を受託している立場にあるが、GMP査察官同様に、定期的な人事異動があっても技術レベルを維持できるよう、教育訓練等の充実が重要である。

#### (2) 教育訓練

教育訓練については、当初、当センター職員が講師となり、DVDを視聴する方法で実施していたが、その後はインハウスセミナー形式で外部講師に依頼する方法も取り入れている。また、2020年のコロナ禍以降、感染予防対策等の観点からWebセミナーが普及し、当センターにおいても環境を整備したことで外部講師にWebセミナーを依頼することが可能となり、研修メニューの選択の幅が広がった。全体研修会の内容としては、GMP全般から天びんの基礎知識、超純水の使い方のポイント、pHセミナーと様々であるが、当センターは理化学と微生物の両方の試験を実施していることから共通するテーマの選定に苦慮しており、今後はどのような形で行っていくか工夫する必要がある。

しかし、教育訓練として当センターが独自に実施でき

る内容には限界があるため、国等が主催する医薬品等試験検査に関する研修会の実施、各地方衛生研究所が情報交換を行う機会を設けること等により教育訓練の場が広まることが望まれる。

#### (3) 自己点検

自己点検では、これまで文書による改善要請はないが、記録の不備や記載漏れ等があり、これらについて改善を行った。自己点検の実施方法としては、2022年度は従来の方法を変更し、1つの担当だけに点検の対象を絞って実施した。例年よりも活発な意見交換があったので、このような方法も有効であると考えられる。自己点検を単なる点検に終わらせるのではなく、手順書等をより一層理解する機会となるよう、方法を検討していきたい。

定期的な自己点検やマネジメントレビューの実施、調査当局による要件確認等を通して、今後とも、よりよい品質管理監督システムとなるよう努めていきたい。

## 5 ま と め

- (1) 2012年度から2022年度までの11年間で、国指定品目を74検体、県指定品目を42検体の合計116検体の医薬品等の検査を行った。
- (2) 2012年度から11年間の職員の業務担当年数を調査したところ、約3分の2の職員は3年以内に異動しており、定期的な人事異動があっても技術レベルを維持できるよう、教育訓練等の充実が重要である。国等が主催する医薬品等試験検査に関する研修会の実施、各地方衛生研究所が情報交換を行う機会を設けること等により教育訓練の場が広まることが望まれる。
- (3) 自己点検では、これまで文書による改善要請はないが、記録の不備や記載もれ等があり、改善を行った。自己点検が手順書等をより一層理解する機会となるよう、方法を検討していきたい。
- (4) 定期的な自己点検やマネジメントレビューの実施、調査当局による要件確認等を通して、今後とも、よりよい品質管理監督システムとなるよう努めたい。

## 文 献

- 1) 厚生労働省、医薬品査察協定・医薬品査察協同スキーム(PIC/S)加盟の承認について、<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000046256.html>, (2023年7月12日)
- 2) 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知薬食監麻発第0216第7号：GMP調査要領の制定について、平成24年2月16日
- 3) 香取典子：日本のPIC/S加盟と薬事行政へのインパクト、薬剤学、74(6)、414-421(2014)