

2017.09.20

(参考資料1)

US-FDA のシステム (6システム) 査察の枠組みについて

ファルマ・ソリューションズ(株)

この文書は、米国 FDA が医薬品製造所の GMP 査察を行う場合の査察官用のマニュアルである“COMPLIANCE PROGRAM GUIDANCE MANUAL PROGRAM 7356.002” (注1)に記載されている“STRATEGY” (戦略) 項 “C. A Scheme of Systems for the Manufacture of Drugs/Drug Products” (原薬/製剤の製造システムの枠組み) の対訳文である。

現時点で当該マニュアルは、2016年の11月にその期限が切れている。しかし、その後の内容変更の動きが見られないこと、およびこのリスクベースドの査察方式は2002年以降、その文書に僅かな変更はあるものの、殆ど変更されずに現在に至っている。これを踏まえれば、当該文書は、現時点においてもなお、FDA で使用されていると考えられる。

一方、国内においても「平成18年(2006年)度分担研究報告書」(注2)で、この6システムも踏まえた PMDA ならびに地方庁の医薬品製造所の評価システムとして採用がされている。従って、国内において PMDA あるいは地方庁の査察を受け、医薬品製造を許可されている場合は「その事業所は FDA の6システム査察にも適合している」ということが期待される。

しかし、FDA 文書と、上記の厚生労働科学研究版の作成した文書とは完全に同じものではない。それゆえ、FDA ガイダンスの記述を把握しておくことは重要と考えられる。

注1: “COMPLIANCE PROGRAM GUIDANCE MANUAL PROGRAM 7356.002” ;

<https://www.fda.gov/downloads/ICECI/ComplianceManuals/ComplianceProgramManual/UCM125404.pdf>

注2: 「平成18年度分担研究報告書 規制管轄当局の GMP 査察に関わる研究: 査察プロセスを簡便にするための GMP 査察の検討」, 分担研究者 檜山 行雄, 平成19年(2007)4月 (Web.公開版);

<http://www.nihs.go.jp/drug/PhForum/GMP2007.pdf>

-----***-----

(STRATEGY : 戦略)

C. A Scheme of Systems for the Manufacture of Drugs/Drug Products

原薬/医薬品の製造のためのシステムの枠組み

A general scheme of systems for auditing the manufacture of drugs and drug products consists of the following:

原薬および医薬品の製造を監査するためのシステムの一般的な枠組みは、以下のように構成されている。

1) Quality System. (品質システム)

This system assures overall compliance with cGMPs and internal procedures and specifications. The system includes the quality control unit and all of its review and approval duties (e.g., change control, reprocessing, batch release, annual record review, validation protocols, and reports, etc.). It includes all product defect evaluations and evaluation of returned and salvaged drug products. See the CGMP regulation, 21 CFR 211 Subparts B, E, F, G, I, J, and K.

このシステムは、cGMPsとその内在する手順(方法)と規格への、全体的な法的適合性(overall compliance)を保証するものである。当該システムは、品質保証部門(quality control unit ; QCU)を含むもので、そのレビュー及び承認の責務(例えば、変更管理、再加工(reprocessing)、バッチ出荷(batch release)、年次記録レビュー(annual record review)、バリデーションプロトコール、および報告など)を包括している。それは「全ての製品の欠点評価」と「返品された、および救済された医薬品の評価」も含んでいる。

CGMP規則, 21 CFR 211 Subparts B, E, F, G, I, J, and Kを参照されたい。

2) Facilities and Equipment System. (設備・機器システム)

This system includes the measures and activities which provide an appropriate physical environment and resources used in the production of the drugs or drug products. It includes:

この「設備・機器システム」は、原薬あるいは医薬品の製造に使用する適切な物理的環境とリソース(資源)を提供する手順(方法)と活動を含んでいる。それらには、次のものが含まれる。:

a) Buildings and facilities along with maintenance;

建物及び施設。そのメンテナンスも付随する;

b) Equipment qualifications (installation and operation); equipment calibration and preventative maintenance; and cleaning and validation of cleaning processes as appropriate. Process performance qualification will be evaluated as part of the inspection of the overall process validation which is done within the system where the process is employed; and,

機器の適格性評価 (設置および運転) ; 機器の校正と予防保全 ; 及び清浄化と (該当する場合には) 清浄化のバリデーション。プロセス の稼働性能適格性評価 (Process performance qualification) は、そのプロセスを使用するシステム範囲内で行われる全体的なプロセス・バリデーションを査察する時、その一部として評価することになるであろう ; そして

c) Utilities that are not intended to be incorporated into the product such as HVAC, compressed gases, steam and water systems.

HVAC (空調)、圧縮ガス、蒸気および水のシステムのような、製品にそれを包含することを目的としていない用役系 (Utilities)

See the CGMP regulation, 21 CFR 211 Subparts B, C, D, and J.

CGMP 規則、 21 CFR 211 Subparts B, C, D, および J.されたい。

3) Materials System. (原材料等システム)

This system includes measures and activities to control finished products, components, including water or gases, that are incorporated into the product, containers and closures. It includes validation of computerized inventory control processes, drug storage, distribution controls, and records. See the CGMP regulation, 21 CFR 211 Subparts B, E, H, and J.

このシステムは、最終製品及び原材料を管理する手順 (方法) と活動を含むもので、原材料は、製品、容器および栓に組み込まれる所の、水あるいはガスを含んでいる。コンピュータ化された在庫管理方法のバリデーション、医薬品貯蔵、流通管理 (distribution controls) 及び記録を包括している。

CGMP 規則 21 CFR 211 Subparts B, E, H, および J.を参照されたい。

4) Production System. (製造システム)

This system includes measures and activities to control the manufacture of drugs and drug products including batch compounding, dosage form production, in-process sampling and testing, and process validation. It also includes establishing, following, and documenting performance of approved manufacturing procedures. See the CGMP

regulation, 21 CFR 211 Subparts B, F, and J.

このシステムは、原薬及び医薬品の管理のための手順（方法）と活動を含むものであり、これにはバッチの調合（batch compounding）、投与剤型の製造（dosage form production）、工程内サンプリングと試験（in-process sampling and testing）、及びプロセス・バリデーション（process validation）を含んでいる。それはまた、承認された製造方法の能力（performance of approved manufacturing procedures）を確立し、それに従い、そして文書化することも包括している。

See the CGMP規則, 21 CFR 211 Subparts B, F, 及び J.を参照されたい。

5) Packaging and Labeling System. (包装・表示システム)

This system includes measures and activities that control the packaging and labeling of drugs and drug products. It includes written procedures, label examination and usage, label storage and issuance, packaging and labeling operations controls, and validation of these operations. See the CGMP regulation, 21 CFR 211 Subparts B, G, and J.

このシステムは、原薬及び医薬品の包装及び表示を管理する手順（方法）及び活動を含む。これには、手順書（written procedures）、レーベルの検査と使用（label examination and usage）、レーベルの保管と発行（label storage and issuance）、包装及びレーベル表示の運転管理（packaging and labeling operations controls）及び、それらの作業のバリデーションが包括される。

CGMP 規則, 21 CFR 211 Subparts B, G, 及びJ.を参照されたい。

6) Laboratory Control System. (ラボ管理システム)

This system includes measures and activities related to laboratory procedures, testing, analytical methods development and validation or verification, and the stability program. See the CGMP regulation, 21 CFR 211 Subparts B, I, J, and K.

このシステムは、ラボ（実験室）の手順（laboratory procedures）、試験、分析方法の開発およびバリデーション（またはベリフィケーション）及び、安定性プログラムに関する手順（方法）と活動を含んでいる。

CGMP 規則, 21 CFR 211 Subparts B, I, J, 及び K.を参照されたい。

The overall theme in devising this scheme of systems was the subchapter structure of the CGMP regulation. Every effort was made to group whole subchapters together in a rational set of six systems which incorporates the general scheme of pharmaceutical manufacturing operations.

このシステムの枠組みを考える上での全体的なテーマは、CGMP規則のsubchapterの構造であった。医薬品製造作業の一般的な枠組みを取り込んだ6つのシステムの合理的な組み合わせ（rational

set) と共に、subchapters全体をグループ別けすることに、全ての努力が注がれた。

The organization and personnel, including appropriate qualifications and training, employed in any given system, will be evaluated as part of that system's operation. Production, control, or distribution records required to be maintained by the CGMP regulation and selected for review should be included for inspection audit within the context of each of the above systems. Inspections of contract companies should be within the system for which the product or service is contracted as well as their Quality System.

ある組織と、そのシステムに従事する職員 (適切な適格性評価及び訓練を含む) は、そのシステムの運営の一部として評価することになる。CGMP規則によって維持することが要求されていて、かつレビューすることが選定されている製造、管理、あるいは流通の記録は、上記システムの各々の関連の範囲内で査察監査 (inspection audit) を包括すべきである。受託企業 (contract companies) の査察は、品質システム (Quality System) と共に、その製品あるいはサービスを受託しているシステムの範囲内とすべきである。

As this program approach is implemented, the experience gained will be reviewed to make modifications to the system definitions and organization as needed.

このプログラムのアプローチを実施を通して得られた経験は、随時、システムの定義と組織を改善するためにレビューされるであろう。

【参考資料】 (訳者による貼り付け)

- CDER GMP Guidelines のリスト (ISPE のサイト)
<http://www.ispe.org/gmp-resources/cder-gmp-guidelines>
- **Questions and Answers on Current Good Manufacturing Practices for Drugs (重要)**
<https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm124740.htm>

(2017年09月15日訳文再確認)