

医薬品に対する製造管理・品質管理への取り組みについて

ニプロでは、医薬品又は再生医療等製品の製造販売に当たり「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」の関係省令などにに基づき、製品の品質と安全性を確保するために品質保証、並びに安全情報管理業務を推進しています。

直近、医薬品の製造、品質管理に関する問題が発生しました。昨今、医薬品製造販売会社は、関係会社、又は他社製造会社に医薬品の製造委託を行っていますので、本件は医薬品全体の製造・品質管理に対する信頼性に影響するものと認識しています。

当社では、医薬品の適切な製造管理・品質管理を図り、適正な品質と有効性及び安全性を確保した医薬品を供給すべく、関係の医薬品製造業者と共に対応して参ります。

I. 製造販売業としての管理体制

係る組織、体制としては、コーポレート部門に信頼性保証本部を設置し、医薬品等総括製造販売責任者（取締役兼グループ経営会議の代表）を品質の最高責任者とし、品質保証責任者、安全管理責任者、並びに品質マネジメントシステムの管理責任者を任命すると共に定期的な三役会議などを通じて確認された情報等を経営会議で経営層に対して直接具申可能なシステムを運用しており、適切かつ迅速に判断、対応して参ります。

II. 医薬品製造業者等との連携について

品質管理業務に関しては、関連省令で要求されている品質管理業務手順書等を整備し、各種手順書に従って適切に医薬品等の市場への出荷の管理、品質標準書の整備及び管理、製造業者（医薬品等外国製造業者を含む）、その他製造に関係する試験検査機関等との取り決め、並びに管理監督、品質等に関する情報及び品質不良等の逸脱処理、回収処理、変更管理などその他製品の品質の管理に必要な業務を行っています。

各製造業者等とは取決め書を締結し、その確認管理は、委託開始時の初回、並びに継続的な定期監査、並びに異常発生時、構造設備を伴う変更があった場合等のタイミングで関連省令や承認情報との整合性、並びに ICH Q シリーズ等の各種ガイドラインの適合性を確認し、解釈や内容について、意見交換による相互理解を行っています。加えて、その他品質情報、異常

逸脱、変更管理等では、科学的根拠に基づく原因究明や同等性確認、評価、並びに判断することを基本として、製造業者等とは適切に連携を図っています。

Ⅲ. 出荷製品に対する責任

当社による製品の市場出荷判定業務に関しては、医薬品製造業者による製造所在庫と当社による市場出荷を連携させて行っています。

当社が行う GQP 市場出荷の判定業務は、グループ会社の医薬品製造業者を除き、原則、製品ロット毎に製品製造に係る各種 GMP 関連記録の内容確認を以て判断しています。

Ⅳ. 情報の開示

最近、国内外情報に由来した各種医薬品等に関連した不良情報（有害事象）等が連絡されるなど、薬局様におかれましては患者様の安全や有効性の適切な確保のためにその情報ソースとの関連性を心配されると推察します。当社では、当該不良情報と取扱い製品の関連性を確認しておりますが、もし、情報との関連性がある場合は、製造業者と関連製品名称、並びに製品情報（製品試験成績等）を必要に応じて適切に開示致します。

Ⅴ. 当社が行う工場（製造所）の監査について

・ 定期監査と臨時監査

初回の定期監査は実地による GMP 確認を基本とし、当該製造所の構造設備、製造管理体制および品質管理体制について確認します。新規に原薬を購入するときや新規に製剤製造を委託するときは、製造業者との購買契約や GQP 取決め等の締結後、原薬が納入される前および委託製品が製造される前に監査を実施しています。

定期監査以外に、以下の(1)から(6)に該当する場合臨時に監査を実施します。

- (1) 品質に係わる異常が頻発する場合、または異常の頻発が予想される場合
- (2) 品質に係わる重大な異常が生じた場合
- (3) 規定および手順書等からの変更や逸脱が生じた場合
- (4) 苦情の多発や重大な苦情・回収が発生した場合
- (5) 製造所の変更、製造方法の変更、機械設備等の変更により、品質への影響が考えられる場合
- (6) 定期確認結果から総括製造販売責任者または品質保証責任者が再度 GMP 確認を必要と判断した場合

・海外製造所の監査について

日本国内の製薬企業が欧米を含む海外製造所に対して実地で監査を行うことは言語や習慣が異なることもありハードルが高いものがありますが、弊社では国内の製造所同様に実施しています。

・監査結果について

改善が必要と考えられた事象は、監査最終日の講評において、全て観察事項として製造所に伝えます。その後、観察事項は弊社 QA 内の監査結果評価会議でレビューされ、重度の不備 (Critical), 中程度の不備 (Major), 軽度の不備 (Minor), 推奨事項 (Recommendation) にランク分けを行い、当該製造所へ改善要望事項として連絡します。推奨事項を除く不備についてはそれぞれあらかじめ設定された期限内に改善結果の報告または改善計画の提出を求めます。その報告または計画内容が十分でないとは判断したときは追加の対応を要望することになりますのでやり取りが何往復かすることもあります。そして次回の監査でその実施状況を確認します。

当社といたしましては引き続き、GMP の 3 原則を根幹に関係の医薬品製造業者と連携を図り、品質と有効性、安全性が確保された適正な医薬品の提供を行って参ります。

また、当社の経営理念である「未来に向かって、世界の人々の健康を支え、医療ニーズに応える商品、技術および事業の創造革新を行い、社会に貢献し、自己実現を図る。」の基、これからも医療現場のニーズに細やかに対応すべく、多様な剤形、効能の医薬品を容器にも工夫を凝らして提供し、より効率的で安全なシステムを追及することも対応して参ります。

以上