

医薬品等試験検査の品質マネジメントシステム運用事例

—平成30年度～令和3年度—

徳島県立保健製薬環境センター

小原 佑介・笹部 真樹・長谷 良子

Case Study of the Quality Management System Concerning Examination and Tests of Medical Supplies
in the Fiscal Year 2018 - 2021

Yusuke KOHARA, Masaki SASABE, and Ryoko HASE

Tokushima Prefectural Public Health, Pharmaceutical and Environmental Sciences Center

Key words : 公的認定試験検査機関 Official Medicine Control Laboratory, 品質マネジメントシステム Quality management system, 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 (PIC/S)

I はじめに

医薬品等の試験検査体制については、「GMP 調査要領の制定について」（平成24年2月16日付薬食監麻発0216第7号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知（最終改正：令和4年3月17日付薬生監麻発0317第5号））により、試験検査の妥当性、信頼性等を担保するための品質マネジメントシステムを構築することが要求されており、当センターでは、平成24年7月1日から実施している¹⁾。

これまでに、当センターにおける医薬品等試験検査の品質マネジメントシステムの運用事例や今後の課題等について報告しているが²⁾、この度、品質マネジメントシステムの運用開始から10年が経過したため、改めて近年における運用事例やこれまでの事例を踏まえた今後の課題について紹介する。

II 試験検査の実施事例

平成30年度から令和3年度に実施した医薬品等に係る試験検査（以下「公的試験検査」という。）は、表1のとおりである。当センターでは、県薬務課（委託者）が入手した医薬品等の試験検査を実施しており、輸液製剤や固形製剤、シロップ剤等の試験検査を実施している。試験検査項目としては、無菌試験や不溶性微粒子試験など、各製造販売承認書に規定された項目について実施し、規格に適合していることを確認

している。

近年、計画的に実施している公的試験検査以外で、突発的に試験依頼があった事例や新たに試験を実施することとなった事例があったため紹介する。

表1 平成30年度から令和3年度に実施した公的試験検査

品目	試験検査項目	検体数
輸液製剤	確認試験, pH, エンドトキシン, 無菌, 含量, 不溶性微粒子 等	16
固形製剤	溶出試験	35
シロップ剤	確認試験, 純度試験, pH	18
原薬	純度試験	1

1 事例1：突発的依頼試験

この事例は、薬務課から緊急に試験検査依頼があったものである。公的試験検査を実施するにあたっては、試験検査依頼受付記録や試験検査計画書の作成、必要に応じて試験検査法の妥当性確認や教育訓練の実施など、行うべき事項が多数規定されている。詳細は、過去の年報¹⁾を参考されたい。

当該事例においては、当センターでの検査実績がない品目であった上、検体搬入までに時間がなかったことから、SOP等の書類を作成する者、試薬の有無や機器のコンディションニ

ングを実施する者、薬務課や業者等と連絡をとる者に分担して作業を進めた。検体搬入後は、試験検査を担当する者と書類を作成する者に分担し、検査結果が得られ次第、順次、書類整理を進めた。結果、検体搬入後8日で試験検査成績書を発出することができた。

当該事例では、全担当員で対応することで、成績書発出が遅延することなく対応することができたが、品質マネジメントシステムを運用する上で、やはりマンパワー不足が課題として挙げられた。また、他の業務を兼務している者もいる中で、突発的な試験依頼があった場合にも対応できる体制を常に整えておく必要がある。そのためにも、日頃から教育訓練を徹底し、全担当員が品質マネジメントシステムに対する理解を深めておかなければならない。

2 事例2：無通告立入検査における収去試験

この事例は、令和2年度から実施している収去試験である。薬務課が県内の医薬品製造所に無通告で立入調査を実施し、収去した輸液製剤1品目について、毎年5ロット程度を検査している。検査項目としては、不溶性微粒子試験を実施している。

収去にあたっては、事前に薬務課と収去品目について協議し、検体搬入前に検査準備を実施している。そのため、これまでの検査においては、検体搬入後5日以内に試験検査成績書を発出することができた。

当該事例を経験し、無通告立入検査における収去においては、予定品目を収去できない場合にどう対応するかを明確にしておく必要があると感じた。急遽、収去予定品以外の品目を収去することとなった場合、SOPが整備されていない品目であれば、早急にSOPを作成する必要がある、迅速に対応することができない。そのため、薬務課との事前協議において、当センターでSOPが整備されている品目等を情報共有しておき、予定品目が収去できない場合の代替品目を選定しておく必要がある。

Ⅲ OOS 対応事例

令和2年度に薬務課から搬入された検体について試験検査を実施したところ、pH試験において規格外試験検査結果（以下「OOS」という。）が発生した。当センターでは、公的試験検査において異常値及びOOS（以下「OOS等」という。）となった結果の取扱いの基準と再試験の実施基準を定めており、OOS等が発生した際の処理フローを規定している。概要については、図1のとおりである。

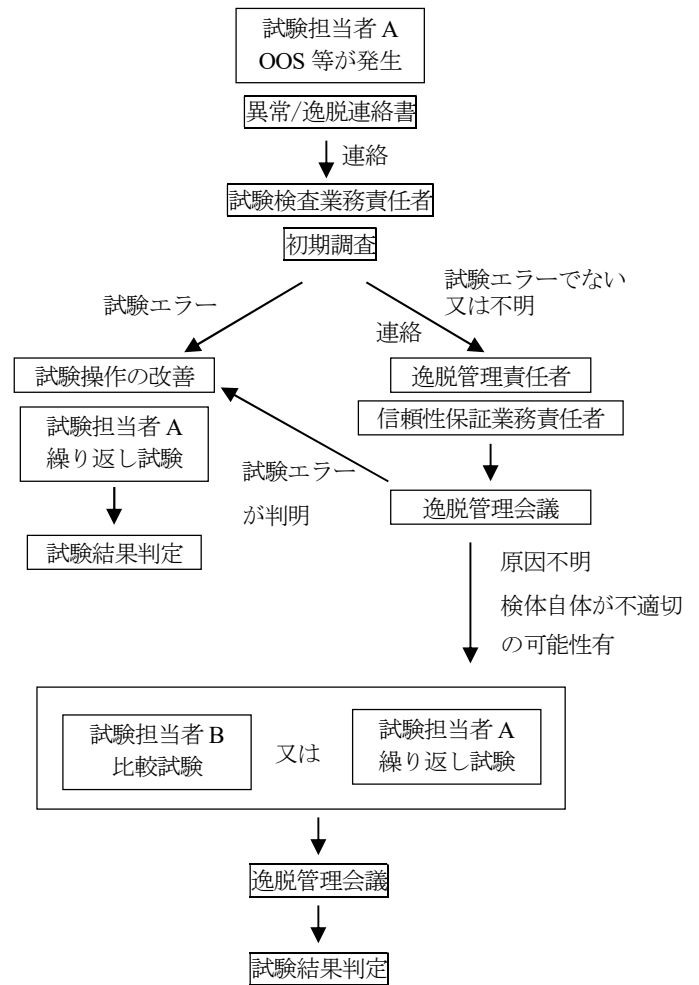


図1 OOS等処理フローチャート（概要）

当該事例についても、このフローに基づいて処理を実施した。処理の経過については、表2のとおりである。試験検査担当者はpH試験を実施後、OOSが発生したため、試験検査業務責任者へ報告した。この際に、試験検査業務責任者と試験検査担当者は、「試験操作チェックリスト」を用いて、試験操作に起因するかどうかの調査を実施したところ、試験エラーではない可能性があった。そこで、逸脱管理責任者及び信頼性保証業務責任者へ連絡し、逸脱管理会議を開催した。会議の結果、試験検査担当者を変更して、比較試験を実施することとした。そして、比較試験の結果を踏まえ、逸脱管理会議において、最終判定を行った。最終判定を行う際には、試験回数の妥当性、結果の再現性に十分注意した。

OOSが発生した場合、それが正常な結果であるか、間違った結果であるかを判断する必要がある。そのために、手順書において、OOS発生時の処理を詳細に決めている。当該事例発生時は、手順書に基づいて迅速に対応することができ、他の検査項目もあったが、試験検査を分担するなどして、検体搬入後5日で試験検査成績書を発出することができた。

また、OOS 発生時は正確かつ迅速な対応が求められる。もし検体自体に問題がある場合は、早急に業務課へ結果を報告しなければならない。そのためにも、平時から正確な試験操作を心掛け、有事の際に迅速に対応できるよう各手順を熟知しておくことが重要である。

表 2 OOS 発生時の処理経過

Day	実施内容
1	試験検査依頼及び検体搬入 pH 試験実施したところ OOS 発生 試験検査業務責任者へ報告し、調査実施
2	逸脱管理会議を開催 →試験検査担当者を変更して、比較試験を実施することとした。
3	比較試験実施
4	逸脱管理会議を開催 →最終判定
5	成績書発出

IV 試験機器導入事例

平成30年度から令和3年度に公的試験検査に使用する機器（以下「公的試験機器」という。）として新たに登録（更新を含む）したものは9件あった。内訳は表3のとおりである。

表 3 平成 30 年度から令和 3 年度に新規登録した公的試験機器

新規登録機器	件数
冷蔵・冷凍庫	3
pH 電極	2
光遮蔽型自動微粒子測定装置 (液中パーティクルカウンター)	1
撮影記録装置	1
溶出試験器	1
真空乾燥器	1

公的試験機器については、試験機器管理責任者が管理しており、①試験機器の把握及び管理（台帳作成、表示）、②各試験機器ごとの SOP 及び使用点検簿の作成及び管理、③日常点検の実施結果の試験検査業務責任者への定期的報告、④定期点検の計画的な実施及び試験検査業務責任者、妥当性確認責任者及び信頼性保証業務責任者への報告を行っている。

新たに機器を導入する際には、試験機器の適格性評価や SOP の作成などを行う必要があるが、これらの実施には多大

な労力が必要になる。令和3年度において、機器の更新のため、新たに導入した溶出試験器を例に挙げて、登録までの流れを図2に示す。

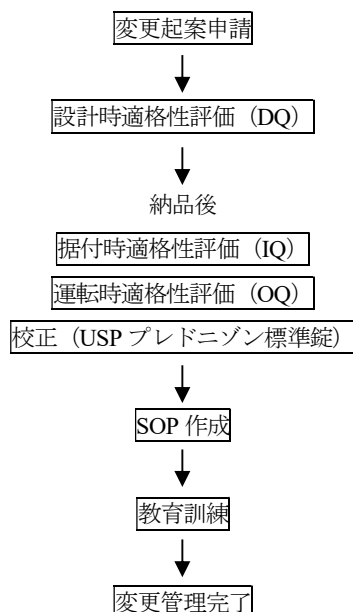


図 2 溶出試験器の新規登録までの流れ

当該事例において、最も時間を要したのは SOP 作成であった。SOP 作成にあたって、誰にでも分かりやすい SOP にすることを心掛けた。当センターでは、人事異動により、検査経験の少ない者が担当する可能性があるため、誰でも機器を操作できるように SOP にしておく必要がある。そのために、写真や図、フローチャートを使うなど工夫した。また、操作時の注意点やコツなども併せて記載しておくことも効果的である。

今後、実際に機器を稼働しながら、より良い SOP に改善していきたい。

V まとめ

今回、医薬品等試験検査の品質マネジメントシステムの運用開始から 10 年が経過したため、改めて近年における運用事例やこれまでの事例を踏まえた今後の課題について紹介した。

品質マネジメントシステムを運用するには、膨大な書類の作成や管理をしなければならず、多大な労力が必要になる。その中で、突発的な検査や緊急を要する検査なども発生するが、業務を兼務している者もあり、全担当員が各手順を熟知することは難しい。また、過去の年報²⁾でも指摘しているとおり、そもそもマンパワーが足りないといった課題も挙げられる。

しかしながら、品質マネジメントシステムを適切に運用することは、医薬品の品質を担保することにつながり、つまりは患者の安全、安心につながると考えている。課題は多々あるが、教育訓練などを通して、品質マネジメントシステムに対する全担当員の理解及び知識の向上を図っていききたい。

そして、より良い品質マネジメントシステムを構築するため、自己点検やマネジメントレビューなどを活用しながら、継続的な見直しを図っていくことが重要である。

今後も、安全、安心な医薬品を患者へ提供できるよう、適切に品質マネジメントシステムを運用しながら、引き続き、医薬品等の監視に努めたい。

参考文献

- 1) 浅川和宏：医薬品等試験検査に係る品質マネジメントシステム構築について（公的認定試験検査機関としての対応）、徳島県立保健製薬環境センター年報, **3**, 24-28 (2013)
- 2) 浅川和宏, 豊成美香, 佐々木智理, 他：平成25年度医薬品等試験検査の品質マネジメントシステム運用事例（試験検査と妥当性確認）、徳島県立保健製薬環境センター年報, **4**, 69-73 (2014)