

## 「PIC/S」について

ファーマ大分事業所 松元 康法

### 1 はじめに

我々が服用する医薬品はGMP (Good Manufacturing Practice: 医薬品の製造管理及び品質管理の基準) という規制に従って製造・管理されています。これは患者に安全で有効な医薬品を供給するために定められた法令(規制)で、1962年に米国において最初に導入されました。日本ではGMP省令がこれに当たり、米国にはcGMP、欧州にはEU-GMP、韓国にはK-GMPというように各国又は各地域で定められています。しかし、同じGMPという名を冠していてもマイナーな違いがあり、各規制間で医薬品製造承認申請も異なっているため、審査結果に互換性がありません。そこで欧州各国を中心に薬事行政当局が集まり、医薬品の製造及び品質管理の基準を作成して整合性を図るとともに、相互査察が進むよう活動を続けている団体がPIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme: 医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム) です。今回はこれについて紹介します。

### 2 PIC/Sの歴史

PIC/Sの歴史は1970年に遡ります。EFTA (European Free Trade Association: 欧州自由貿易連合) は欧州でのGMP査察の相互承認、調和を目的として1970年10月にPIC (Pharmaceutical Inspection Convention: 医薬品査察協定) を設立しました。これは国家間協定で、加盟国は当初10ヶ国(オーストリア、デンマーク、フィンランド、アイスランド、リヒテンシュタイン、ノルウェー、ポルトガル、スウェーデン、スイス及びイギリス)でしたが、その後、8ヶ国(オーストラリア、ベルギー、フランス、ドイツ、ハンガリー、アイルランド、イタリア及びルーマニア) が加わり、1995年までには18ヶ国となりました。しかし、EU法の影響(欧州委員会のみが他国との協定に署名する権限を与えられている)で、欧州委員会がPICに加盟しない限り、PICを拡大することができなくなったため、新たに加盟国を受け入れられなくなるという問題が生じました。そこで交渉を国家間ではなく、規制当局間にして活動を続けるために設立された機構がPIC Scheme (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme: 医薬品査察共同機構) で、これと前述のPICを総称したものがPIC/Sです。2014年5月現在、PIC/Sへの加盟は43ヶ国(47当局)で、アジアでは既に台湾、インドネシア、シンガポール、マレーシア等が加盟しており、日本は2012年に加盟申請し、2014年5月にローマで行われたPIC/S委員会、韓国とともに加盟

が正式に認められました。

表1 PICとPIC/Sの違い

	PIC	PIC Scheme
形態	協定	機構
関わり	正式な条約	非公式な取り決め
法的効力	あり	なし
参加者	国家	規制当局
目的	査察の相互承認	情報の交換

### 3 PIC/S GMPについて

#### 3.1 PIC/S GMPの歴史

GMPの起源が米国であることは先に述べましたが、その後、これを基にWHO (World Health Organization: 世界保健機関) がWHO GMPを作成し、1969年、加盟国に対してGMPに基づく承認制度を採用・実施するよう勧告しました。日本ではこの勧告を受けて、1976年より「医薬品の製造及び品質管理に関する基準」に基づく行政指導を開始し、1980年に厚生省令として公布、1994年には省令改正により法令要件となりました。すなわちこれが日本のGMPです。一方、欧州においては、EMA (European Medicines Agency: 欧州医薬品庁) が1989年にEU GMP (EudraLex Vol.4) を制定しましたが、これより先んじて1972年にPICがWHO GMPを基に作成したものがPIC/S GMPです。現在、世界各国がこれを自国のGMPとして取り込みつつあり、いわば世界標準のGMPと言えます。

#### 3.2 PIC/S GMPの構成

PIC/S GMPの文書体系は、EU GMPと同じメインガイド (Part1: 製剤, Part2: 原薬) 及びAnnex (個別の製剤やシステムについて記載) で構成されており、また、PIC/SとEMA (EU GMPの管轄機関) の間には、どちらかが変更された場合、他方を変更する取り決めがあるため、両者の要件は基本的に同じです。ただし、PIC/SにはEU以外の国も加盟しており、PIC/S GMPを改定する場合には加盟国すべての承認が必要となるため、EU GMPより1年以上遅れて改定されるのが慣習です。

#### 3.3 日本のGMPとPIC/S GMPの差異と対応について

日本の当局がPIC/Sへの加盟にあたって、日本のGMPとPIC/S GMPとのギャップ分析を行った結果、GMPの対象範囲が異なる(日本では薬事法により医療用ガス及び生薬の刻み工程が非適用) 以外は、大きな違いは無いことがわかりました。これについては事務連絡(法的拘束力なし)として要件に盛り込まれ、さらにグローバルな観点及び品質保証の充実の観点から、いくつかの要件がGMP施行通知(法的拘束力あり)として取り込まれました(表2

参照)。なお、PIC/S GMPについては、日本の加盟後、日本の意見も反映させたものとなるため、法的拘束力のある法令としてではなく、既存のGMP省令を補完するもの(法的拘束力のないガイドライン)として扱われる予定です。

表2 GMP施行通知「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取扱いについて」に盛り込まれた要件

1. バリデーション及び適格性評価	: 品質リスクを考慮して実施。
2. 年次レビュー (製品品質照査)	: 毎年実施。前年の照査と比較。
3. 経時安定性 (オンコイニングでの安定性試験モニタリング)	: 原薬と最終製品の適切性を評価。原則として25°C±2°C, 60%RH±5%RHの条件下で、少なくとも1ロット、12ヶ月間隔で実施。
4. 参考品の保管	: 製品だけでなく原材料も保管。市場へ出荷後の不具合等、将来、品質を評価する分析試験用のサンプルとして保管する。
5. 原材料メーカー (サプライヤー) の管理	: 製造及び品質に関する取り決めを行う。
6. リスクマネジメントの概念	: ユーザー保護のために科学的知見及び工程管理の経験に基づいてリスク評価する。

### 4 最後に

PIC/Sへの加盟によって、メリットとしては、ユーザーの立場では安全の確保、メーカーの立場では輸出入の簡易化、行政の立場では査察能力の向上・情報の共有化による査察の省力化・製造販売承認の迅速化(いわゆるドラッグラグの解消)が挙げられますが、要件の増加に伴い、メーカー及び行政ともリソースの負担が大きくなることも予想されます(表2の要件への対応やGDP (Good Distribution Practice: 医薬品の物流に関する基準) の要件化に伴う厳格な温度管理の実施等)。ただ、GMPは常に進化し続けており、現状の要件をカバーするだけでなく、将来の変化を見通す意味でもEU GMPの動向を常に監視し続けることが重要になると思われます。

#### 参考資料

- 1) PIC/Sホームページ <http://www.picscheme.org/>
- 2) PIC/S加盟に向けたGMP調査当局の最近の取り組みについて 平成24年12月12日 日本PDA製薬学会第19回年会
- 3) PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について 事務連絡 平成24年2月1日
- 4) PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方についての質疑応答集 (Q&A) について 事務連絡 平成24年2月1日
- 5) PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方についての一部改定について 事務連絡 平成25年3月28日
- 6) 原薬GMPのガイドラインについて 医薬発第1200号 平成13年11月2日
- 7) GMP省令施行通知 薬食監発第033001号 平成17年3月30日
- 8) GMP事例集 (2013年度版)
- 9) 21 Code of Federal Regulations, Parts 210 and 211
- 10) EudraLex-Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines



松元 康法  
(まつもと やすりの)  
ファーマ大分事業所