

<報告>

薬事衛生管理研修におけるオンライン査察の経験による,
Good Manufacturing Practice (GMP) 査察のオンライン化に向けた検討

水島洋¹⁾, 寺田宙²⁾, 宅本悠希³⁾, 山口一郎²⁾

¹⁾ 国立保健医療科学院研究情報支援研究センター

²⁾ 国立保健医療科学院生活環境研究部

³⁾ 国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センター

Consideration of online GMP inspections, by the experience of
online inspection trial at GMP training course in NIPH

MIZUSHIMA Hiroshi¹⁾, TERADA Hiroshi²⁾, TAKUMOTO Yuki³⁾, YAMAGUCHI Ichiro⁴⁾

¹⁾ Center for Public Health Informatics, National Institute of Public Health

²⁾ Department of Environmental Health, National Institute of Public Health

³⁾ Center for Outcomes Research and Economic Evaluation for Health, National Institute of Public Health

抄録

国立保健医療科学院では毎年、都道府県ならびに医薬品医療機器総合機構の薬事監視員のGMP調査実施のための研修として、「薬事衛生管理研修」を行っている。毎年5週間行われるこの研修では、座学による研修に加えて、製薬工場の協力を得て、模擬査察を行っているが、新型コロナウイルスの流行にともなって従来集合型で行っていたものを令和3年度は、座学(3週間)についてはオンラインにて2021年5月に、模擬査察については準備と現地での査察を集合(1週間)で、その後の報告書とりまとめと発表をオンライン(1週間)にて2022年1月に行った。その際、オンラインを用いた査察ができないか検討した。製薬会社製造所の協力のもと、3箇所の事業所で行った査察演習のうち1つでオンライン査察も並行して行うこととなった。

現地に5名、オンラインで7名の参加者のもと、ハイブリッド形式での模擬査察演習を行った結果、様々な制約はあるものの、改善を加えることで効率的な査察方法としての可能性を感じた。

今回の経験が、今後のオンライン査察の可能性につながればと考え、今回報告する。

キーワード：オンライン、GMP査察、薬事衛生管理研修、新型コロナウイルス感染症

Abstract

Every year, the National Institute of Public Health (NIPH) conducts "Pharmaceutical Hygiene Management Training" as training course for pharmaceutical inspectors belonging to 47 prefectures and PMDA to carry out GMP inspections. In this training, which is held every year for 5 weeks, in addition to the classroom training, mock inspections are conducted with the cooperation of the pharmaceutical plants. In the fiscal year 2021, we gathered online in May 2021 for classroom lectures (3 weeks), preparations for mock inspections and on-site inspections (1 week), and then compiled the report. At that time, we examined whether online inspection could be done. With the cooperation of the pharmaceutical plants, an online inspection was also conducted in hybrid style among three training teams.

As a result of conducting a hybrid style mock inspection exercise with 5 participants in the field and 7

連絡先：水島洋
〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6
2-3-6 Minami, Wako, Saitama 351-0197, Japan.
E-mail: hiroshi@mizushima.info
[令和4年8月18日受理]

participants online, we convinced the possibility of online inspection as an efficient inspection method by making improvements, although there are various restrictions.

We hope that this experience will lead to the possibility of online inspections in the future, and we report this time.

keywords: Online, GMP Inspection, GMP training course, COVID-19

(accepted for publication, 29th June 2017)

I. 緒言

国立保健医療科学院では毎年、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（平成16年厚生労働省令第179号。以下「GMP省令」という。[1]）に基づき、都道府県の薬事監視員の調査実施のための研修として、「薬事衛生管理研修」（令和4年度からは「医薬品医療機器の品質確保に関する研修」）を行っている[2,3]。本研修についての詳細は、寺田の総説他を参照されたい[4]。毎年5週間行われるこの研修では、座学による研修に加えて、製薬工場の協力を得て、模擬査察を行っている。新型コロナウイルスの流行にともなって従来集合型で行っていたものを令和2年度は中止したものの、令和3年度は、座学（3週間）についてはオンラインにて2021年5月に、模擬査察については準備と現地での査察を集合（1週間）で、その後の報告書とりまとめと発表をオンライン（1週間）にて2022年1月に行った。従来30名の定員として行っている研修であるが、受け入れ先での制限もあり、22名とした。その際、派遣元の出張制限などの事情で集合研修に参加できない研修生がいたため、オンラインによる査察ができないか検討した。複数の製薬会社に協力の打診をしたところ、栃木県の製薬工場Aがオンライン査察を受け入れられるとのことだったので、行政による査察をオンラインで受けることは経験がないとのことだったが、今後の可能性を含めた試行を兼ねて、実地とオンライン査察を並行しておこなうこととなった。今回の経験が、今後のオンライン査察の可能性につながればと考え、今回報告する。

II. 方法

1. 機材

今回の研修における機材については、設定やセキュリティ、工場内の安全衛生管理の観点から、すべて工場側で用意していただいた。

1) オンライン会議システム

セキュリティ対策、および工場側で使い慣れているものとしてMicrosoft社のTeamsを用いた。

2) PC

外部PC持ち込みによるセキュリティ問題を考慮し、事業所で通常用いているものを使用した。

3) ネットワーク回線

工場で通常用いているものを使用した。工場全域にわたってWi-Fiネットワークが到達可能ということであっ

たが、水道設備などの屋外については職員のスマートフォンを利用して接続した。

4) Webカメラ

移動中のカメラは、広角での撮影ができるよう、手持ち式の「BUFFALO BSW50MBK」を使用した。

5) マイク・スピーカー

Bluetooth接続のスピーカーフォン「PLANTRONICS PPCLTP7200」を用いた。

6) 書画カメラ

2つの会議室における書画カメラとしては、Epson ELPCD21とPRINCETON PDP-FHD10の2台を用いた。

7) 屋外接続iPhone

Wi-Fiネットワーク接続が困難な浄水精製などの屋外においては、公衆回線に接続したiPhone SE2を用いたTeams接続により行った。

2. システム図

工場内の移動中、および会議室（2カ所）における中継に関連したシステムの接続は、図1のとおりである。

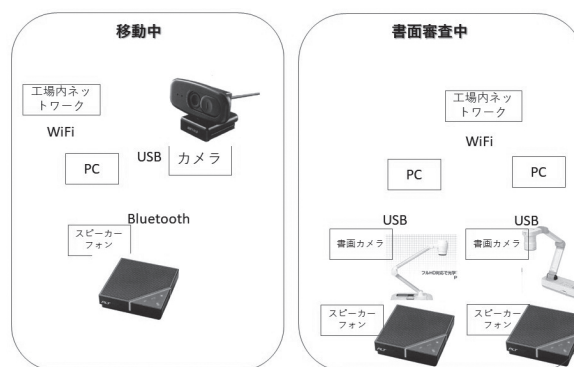


図1 移動中および会議室における書面審査の際のシステム概要図

移動中（プラントツアー中）は、USB接続した広角Webカメラで撮影し、音声はBluetooth接続のスピーカーフォンで行った。PCは構内Wi-Fiに接続し、Teamsによるテレビ会議システムで事業所内会議室およびオンライン組等（またはオンラインで参加の研修生等）と共有を行った。

2箇所の会議室（書面審査中）では、USB接続した書画カメラで文書を撮影し、音声はBluetooth接続のスピーカーフォンで行った。PCは構内Wi-Fiに接続し、Teamsによるテレビ会議室でオンライン組等（またはオンラインで参加の研修生等）と共有を行った。

3. 体制、人員配置

プラントツアー中、および書面調査中の人員配置体制については、図2のとおりである。

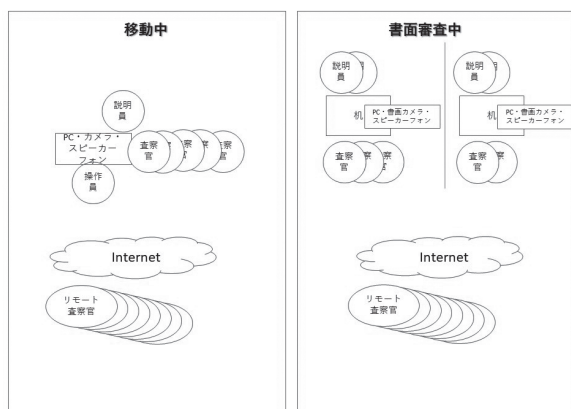


図2 工場内移動中および会議室における書面審査中の人員配置

移動中（プラントツアー中）は、PCを持った操作員がWebカメラで撮影し、音声は説明員あるいは近くの担当者が手をもって説明者および現地の研修生の音声を取得した。

会議室では、書画カメラに説明する文書を置き、説明者が説明し、周りにいる現地の研修生が質問した。

4. 新型コロナ感染症対策

事業所の指示に従い、現地参加者は2021年11月から薬局で入手可能になった医療用COVID-19 抗原検査キットで各自陰性であることを確認の上、入構時の体温測定および常時マスク着用にて行った。

III. 結果

令和3年度については、前期としてオンラインによる座学研修を2021年5月10日から5月28日にかけて15日間行った。後期として集合研修を2022年1月17日から21日に5日間行い、その後オンラインで1月24日から28日5日間、合計25日間行った。全ての課程への参加者は22名であった。今回オンラインと実地のハイブリッド査察演習を行ったのは3か所の演習先の1か所で、12名中5名が現地に集合し、7名がオンラインで参加した。また、栃木県の担当者も2日間ともWebで参加した。主催者である国立保健医療科学院からは2名が現地参加、1名がリモート参加した。

A工場は、受託している製品に関する製造販売業者からのオンライン監査の経験はあるものの、規制当局による査察をオンラインで受けた経験はないとのことだった。FDA査察においては電子メール添付による文書提出が中心で、実地や口頭説明はなかったとのことである。

今回の研修において、研修を運営する側（科学院の本研修担当者）が工場の協力のもと検討したことは、以下のとおりである。

1. オンライン形式による調査のメリット

ハイブリッド形式の実施を通して、オンライン査察に関して次のようなメリットがあると考えられた。

➤ 当局、製造業者の両方が十分なデバイスの準備と一定

のトレーニングを積めば、GMP調査を実施できる可能性を感じた。

- 製造所への移動がなくなるため、移動のために使用していた時間を調査資料の確認や他の業務に使用できるため、業務の効率改善につながる。
- プラントツアー中の移動、着替えがないのは体の負担がなくなるため、集中力を持続しやすい。
- デスクに座って調査を行えるためメモを取りやすい。
- プラントツアーでは資料の持ち込みの制限もなく確認が容易である。
- 同じ書類を複数人で確認することができ、他の査察官がどういった点を見ているのか、そして製造所とのやりとりの仕方を知ることができるため、査察官のOJTとしても活用できる。
- 入場者数に制限があるエリア等も調査を行うことが可能であり、調査時における確認範囲を広げられる。

2. オンライン形式による調査のデメリット

一方ハイブリッド形式の実施を通して、オンライン査察に関して次のようなデメリットが考えられた。

- プラントツアーにおいて視界が狭い。
- そのため、査察官が製造所の様子を知らない初回調査には向かない。
- 書面確認では文書のページを自分でめくらず、判読しづらいこと、ページ全体を見渡せないことのストレスがある。
- 実地調査では質問するまでもないようなこと（記録書に打ち抜き処理があるかなど）についても質問が必要となるケースがあったが、仕方ない面もある。
- 部屋全体の様子を知ることができないため、無言の時に音声不良か誰も話していないのか判断しにくいことから、部屋全体を映すカメラもあればよい。
- オンライン特有の会話のテンポの悪さについて、改善できればよい。
- モニター越しの調査になるため、通常調査と異なる疲労感（眼精疲労）があった。

3. ハイブリッド調査の運営上の課題

ハイブリッド形式の調査を行うにあたり、査察の運用上の課題について次のような事項が考えられた。

- 実地組が更衣や移動している時間のオンライン組の時間を有効に活用する方法を考える必要がある。
- 実地組はオンライン画面で映している内容を把握できないので、製造所側にカメラで映してほしい部分を細かく伝える必要がある。
- 実地組とオンライン組の査察官同士の打ち合わせが必要で、時間や方法に制限がかかってしまう。
- 実地組とオンライン組での資料の共有がむずかしく、事前の打ち合わせ等もやりにくい。
- プラントツアーでは、実地組はメモをとりにくいのが、オンライン側で分担して効率化。

- オンラインの通信状態が悪くなるたびに作業が中断されて通常よりも時間を要することもあるので安定した通信環境は必要。
- オンライン組は手元に資料がある状態でツアーに参加できるのは大きなメリットである。
- 書面調査では、実地用とオンライン用の2部準備が必要。(実地組もモニターでみなくてはならなかったため)
- 書面調査にて書画カメラの画質が十分でない場合、可能であればオンライン組に同じ資料のPDFを送っていただくとうい。
- 実地側で議論が弾むとオンライン組に質問の時間を設けることを失念することがあった。
- ハウリング対策などは調査前に確認しておく。

4. オンラインGMP査察に向けた対策

- オンライン会議のホストが製造業者の場合、オンライン査察官同士の打ち合わせがしにくいので、別途用意すべき。
- 移動、更衣中の時間のオンライン組の有効利用を考える。
- プラントツアーのカメラについて、文字が判別できないことがあった。手振れ対策も必要。
- 実地組の質問の音声拾えていないことがあった。各自にピンマイク等をつけることも検討すべき。
- 縦長の資料が多いため、査察官側では高精細な縦長モニターがあればよい。
- 画質が悪い際にカメラオフすると改善することがあったが、信頼関係の構築には常時カメラが付いていた方がよい。
- ボリュームのある文書を書画カメラで撮影することは非効率なので、あらかじめ電子ファイルで共有しておく。

IV. 考察

1. オンライン査察の他の事例との対比

安部らは、アステラスファーマテック株式会社焼津技術センターにおけるパンデミック下でのFDA査察およびロシア当局査察、静岡県査察による査察対応を通じて得られた知見を報告している[5]。ロシア当局の場合には書面調査とWeb会議が用いられたとのことであるが、外部クラウドサービスを用いた書類提出を繰り返している。今回の査察演習においても、提供された書類については科学院の研修で用いられているシステムを関係者限定でアクセスできるように設定して活用した。

また、彼らは実地調査を補うために写真を多用した英文資料を作成している。我々は当日のプラントツアーにおいてインターラクティブにやりとりすることを想定して、通常の図面・書類を中心に提供いただいたので十分であった。

2. 今回の課題と改善方法

1) 工場内の電波状況

事前に工場側で調査していたため、工場内はほぼ通信が可能であったが、アンテナから遠い一部の場所で通院障害があった。予行演習を行い、電波の弱い場所については補完する用意をする必要がある。

2) 映像

広角カメラを用いたため、手持ちでもブレは少なく感じたが、ドリー付き三脚や安定装置付きカメラなどを用いることによってより安定した映像を撮影できると思われる。また、全体像とともに遠方にある文字などを詳細に撮影するため、ズーム付きビデオカメラを使うことで、オンライン側の要望に合わせた遠距離の撮影なども可能となるであろう。

しかし、画角にはいっていないものは見ることができないため、事前準備において調査ポイントを確認するとともに、360度カメラなども併用し、気になる点があれば随時カメラを向けてもらうなどを心掛けてもよい。

3) 音声

Bluetoothによるスピーカーフォンを用いたため、自由に動くことができたものの、発言者に近くないと聞き取れないため、担当者は適時移動する必要がある。よく発言する人にはワイヤレスマイクをつけるなどすれば改善すると思われるが、機器が煩雑になってトラブルの原因になる可能性がある。一方で、スピーカーフォンの性能が良かったためか、騒音のある場所であっても比較的音声は聞き取れた。

オンライン側の声については、スピーカーフォンの性能が良かったので、実地側でも通常聞き取れていた。

通常の実地査察であっても、説明者から離れると聞きとりづらいことが多くあったので、観光用に使われている無線イヤホンなどを併用してもよいかもしれない。

4) 書画カメラ

書画カメラをテレビ会議システムのカメラ入力として使っていたが、当初、書画カメラで撮影した文書がオンライン側で不鮮明であった。カメラの設定の調整を行い、オンライン側でも必要な文書が読めるようになった。より鮮明な画像を送るためには、カメラ入力よりも画面共有のほうが解像度を高くできるので、PDFの共有や、カメラ画像をPCで表示したものを共有する方法も可能性がある。

5) オンライン側の端末機器

通常のテレビ会議同様、ヘッドセットによる音声は、雑音低減やハウリング対策などの点で重要と考える。

また、多くの文書を(PDFで)参照することを考えると、大画面の高解像度モニターがあるとよい。

6) 運用面

移動中や更衣中のオンライン側の時間の有効利用が必要と考える。また、書面調査ではオンライン側では書画カメラではみづらいこともあるので、可能な範囲で関連文書がPDF化されて事前に送付されていると効率的であ

ろう。

3. オンライン査察のあり方について

新型コロナウイルス感染症対策に限らず、業務の効率化をすすめるためにも、オンラインによるGMP査察を行うことは有効であると感じた。特に、海外や遠方の場合には、移動時間などに限度があるため、オンライン査察の有効性は高いと思われる。

特にプラントツアーについては、立ち入り制限区域や立ち入り人数の制限、持ち込み資料の制限、記録が取りづらい、更衣や移動に時間がかかる、などの課題があるが、オンライン化、あるいはオンラインと併用することによって、これらの課題が解決する点は大きなメリットである。

一方、オンラインの場合には、カメラの画角や精度など、多くの制限があるので、完全に代替できるものではないことはあきらかである。また、不正をすることは可能なため、1名は現地に行き行うなどの方法も対策することが有効であると考え。

4. ハイブリッド研修について

新型コロナ対応の中で国立保健医療科学院における研修は、令和2年度はすべて、オンラインにより行われるか中止（本研修も中止）されるかとなった。その際の研修アンケートで研修生からよく聞かれた意見として、オンラインであったために長年行きたかった研修に参加することができたというものが多かった。一方でオンラインでは研修の前後会合の研修生同士の交流が少なく、またハイブリッド形式（集合とオンライン同時開催）による研修は運営上の手間がかかるという意見もあった。令和3年度に行われた「地域保健支援のための保健情報処理技術研修」では、初めて集合とオンラインのハイブリッド開催を行ったが、座学の講義も演習も問題なく行うことが可能であった。自治体の出張費用の制限や家庭への負担の観点からオンラインでの研修を望む声も多くある中、本研修と合わせ、国立保健医療科学院におけるハイブリッド形式による研修のモデルにもなったと考える。

V. 結語

現場への訪問とビデオ会議を組み合わせたハイブリッド模擬査察演習が、関係者の多大な貢献で実現し、研修生、都道府県担当者、事業所スタッフそれぞれにとって貴重な経験となり、今後の査察のあり方の可能性についての共通認識が得られた。今後の研修でも可能な限り、オンライン併用模擬査察を行い、今後の査察の効率化に向けた取り組みに期待したい。またGMP査察のみならず、食品工場の監視指導や他の分野の行政監視等にも応用できると考えられる。一方、国立保健医療科学院におけるハイブリッド形式による研修の運用に向けたモデルにもなった。

VI. 謝辞

今回の研修に参加された、都道府県の薬事監視員の皆様、および、オンライン査察演習を快くお引き受けいただきました製薬工場の皆様や工場との調整を行っていたいた栃木県薬務課の皆様に感謝いたします。また、オンライン査察に関してご助言いただきました、医薬品医療機器総合機構（PMDA）、および特定非営利法人 医薬品・食品品質保証支援センター（NPO-QAセンター）の皆様にも感謝いたします。

利益相反（COI）

本稿に関して申告すべきCOIはない。

引用文献

- [1] 三嶋克彦. 改正GMP省令のポイント. 保健医療科学. 2022;71(2):147-155.
Mishima K. [Points of the revised GMP Ministerial Ordinance with reference to its expected roles in prevention of recently arising pharmaceutical quality issues.] Journal of the National Institute of Public Health. 2022;71(2):147-155. (in Japanese)
- [2] 総務省. 医薬品等の普及・安全に関する行政評価・監視結果に基づく勧告. 平成25年3月.
Ministry of Internal Affairs and Communications. [Iyakuhin to no fukyu/ anzen ni kansuru gyosei hyoka/ kanshi kekka ni motozuku kankoku.] Heisei 25 nen 3 gatsu. (in Japanese)
- [3] 国立保健医療科学院. 令和3年度薬事衛生管理研修. National Institute of Public Health. [Reiwa 3 nendo yakuji eisei kanri kenshu.] https://www.niph.go.jp/entrance/r3/course/short/short_shokuhin01.html (in Japanese)(accessed 2022-03-26)
- [4] 寺田宙, 戸次加奈江, 山口一郎. GMP調査員を対象とした教育訓練について. 保健医療科学. 2022; 71(2):163-174.
Terada H, Bekki K, Yamaguchi I. [Education and training for GMP inspectors in Japan.] Journal of the National Institute of Public Health. 2022;71(2):163-174. (in Japanese)
- [5] 阿部清人, 森川隆史, 八木陽子, 田口郷美, 坂内聡, 三浦武, 他. “COVID19”パンデミック下での査察対応のポイント. Pharm Tech Japan. 2022;38(2):7-12.
Abe K, Morikawa T, Yagi Y, Taguchi S, Bannai F, Miura T, etc. [Key points for responding to regulatory inspections successfully during the COVID-19 pandemic.] Pharm Tech Japan. 2022;38(2):7-12. (in Japanese)