

品質管理業務の現状について

令和4年6月1日(水)
日本製薬団体連合会 品質委員会
PMDA 医薬品品質管理部長 江野英夫

本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査実施状況等

- ① 医薬品品質管理部の業務
- ② 実地調査の実施状況
- ③ GMP適合性調査における指摘事項

2. 医薬品品質の信頼回復に向けた取組み

- ① 厚生労働省の取組み
- ② PMDAの取組み

3. GMP関連通知等の発出状況

- ① 改正薬機法（区分適合性調査（基準確認証（CC-D）制度）、手数料見直し等）
- ② 改正GMP省令・GMP事例集の改定
- ③ その他

医薬品品質管理部の業務

GMP調査等*

- 新医薬品製造所
- 大臣許可施設
- 海外製造所等

- 2021年8月1日
- 変更計画適合性確認
 - 区分適合性調査

- 海外当局との情報交換
- 国際標準のガイドライン作成等、ICH、PIC/S活動に参加

製造所の製造管理・品質管理の調査

- GMP適合性調査の実施
- 基準適合証 (CC-D) の発給

国際貢献
(ICH,PIC/S)

国民の
安心・安全

ガイドライン等を
業界へ明示

- 国際標準のガイドラインの国内周知

品質マネジメントシステム
(QMS) の構築・維持

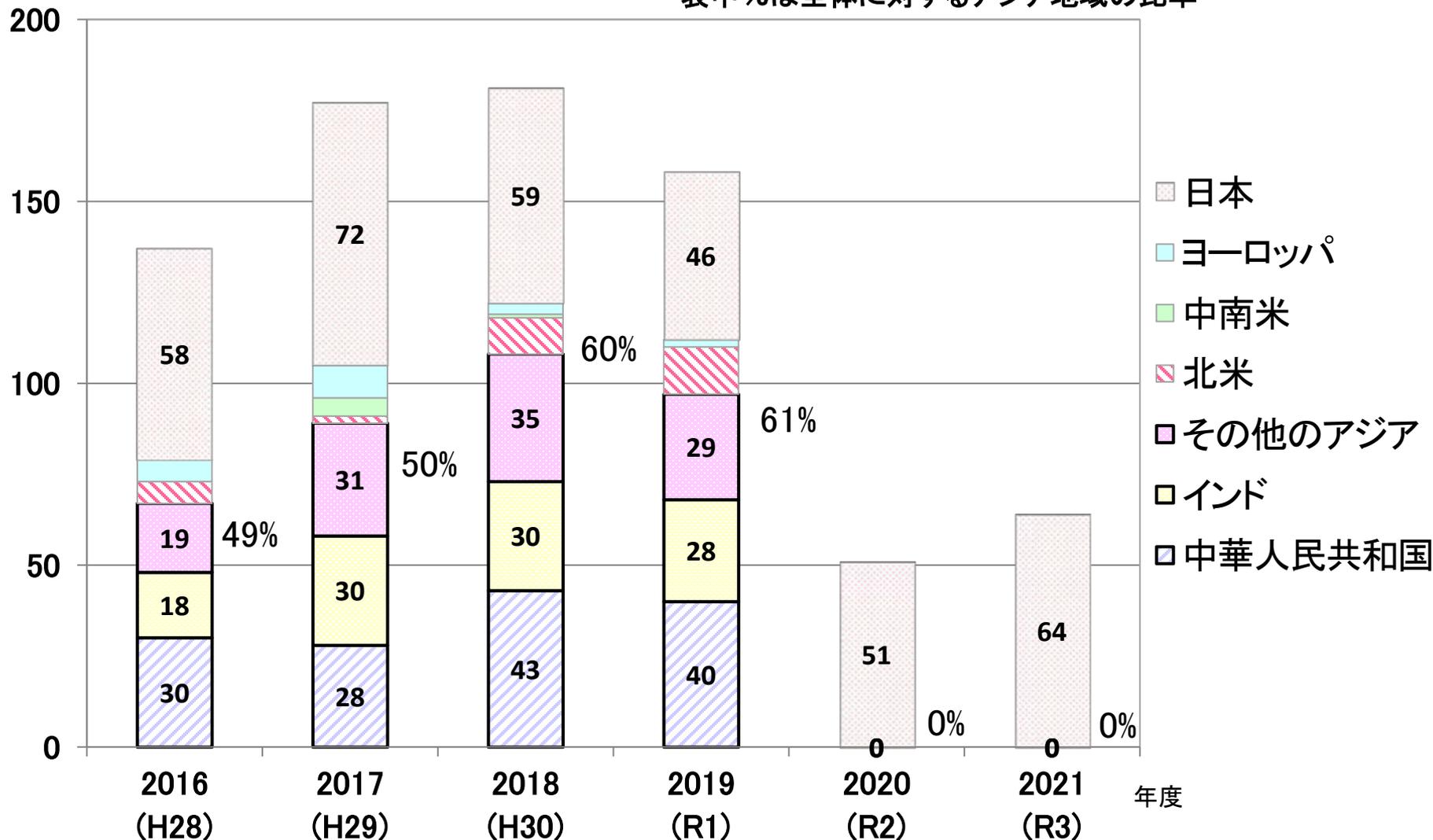
- 都道府県、公的試験検査機関との連携
- トレーニング、自己点検

GMP調査/実地調査件数（国内・海外）

地域別年次推移(2016年-2021年度)

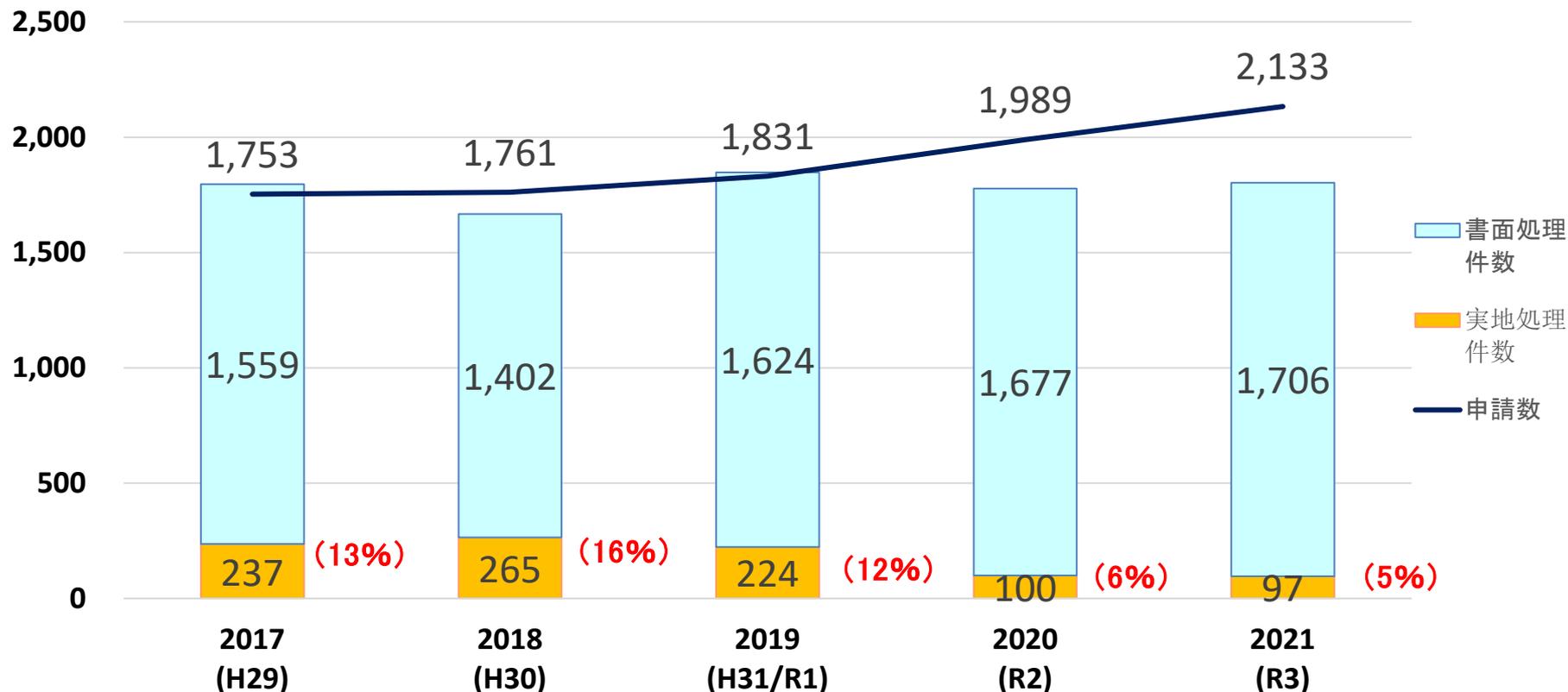
件数

表中%は全体に対するアジア地域の比率



GMP調査申請数の推移と調査件数

〔2017～2021年〕



【再生医療等製品】					
年度	2017 (H29)	2018 (H30)	2019 (H31/R1)	2020 (R2)	2021 (R3)
申請数(件)	0	31	11	29	40
処理件数(件)	1	18	13	28	31
書面	1	13	7	22	24
実地	0	5	6	6	7
実地比率(%)	0%	28%	46%	21%	22%
取下件数(件)	0	0	1	0	1

令和2・3年度は、新型コロナウイルス感染症のため、実地調査実施率が、約半数まで低下

実地調査時の感染予防対策（国内）

- 申請に基づく調査では、事前に調査対象製造所が規定している入室要件（体温、体調、渡航履歴等）を確認
- 調査担当者は、実地調査前及び実地調査期間中に、検温及び体調確認を実施。また、調査期間中は必ずマスクを着用するなど、感染予防策を講じたうえで実地調査を実施
- 実地調査を行う際の特別な制限等がある場合、事前に調査担当者まで情報提供を依頼

海外の製造所に対する実地調査の再開について：

海外渡航用新型コロナワクチン接種証明書、ビジネストラック等を利用して再開することを検討

一部のGMP調査当局は、既に日本の製造所に対する実地調査を再開

本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査実施状況等

- ① 医薬品品質管理部の業務
- ② 実地調査の実施状況
- ③ **GMP適合性調査における指摘事項**

2. 医薬品品質の信頼回復に向けた取組み

- ① 厚生労働省の取組み
- ② PMDAの取組み

3. GMP関連通知等の発出状況

- ① 改正薬機法（区分適合性調査（基準確認証（CC-D）制度）、手数料見直し等）
- ② 改正GMP省令・GMP事例集の改定
- ③ その他

中程度以上の指摘事項の推移（2019～2021年）

	2019	2020	2021
1	DI関連	試験記録、試験手順	逸脱処理
2	バリデーション	逸脱処理	無菌性保証
	変更管理	バリデーション	
3	洗浄・洗浄バリデーション	製造指図記録、手順	バリデーション
	試験記録、試験手順		試験室異常、 OOS、OOT処理
	製品の汚染・混同防止		DI関連
4	原材料・中間体の管理	無菌性保証	
	製造指図記録、手順	試験室異常、 OOS、OOT処理	
	文書管理	文書管理	
5	組織管理、品質マネジメント	洗浄・洗浄バリデーション	
	無菌性保証	安定性モニタリング	

※1年間(1月～12月)に実施した実地調査における指摘事項を集計

軽度の指摘事項の推移 (2019~2021年)

	2019	2020	2021
1	製造指図記録、手順	製造指図記録、手順	製造指図記録、手順
2	施設、設備機器の管理	原材料・中間体の管理	原材料・中間体の管理
	衛生管理、ユーティリティ		
3	原材料・中間体の管理	施設、設備機器の管理	施設、設備機器の管理
4	洗浄・洗浄バリデーション	DI関連	文書管理
5	サンプリング、サンプル管理	試験記録、試験手順	試験記録、試験手順
6	試験記録、試験手順	サンプリング、サンプル管理	衛生管理、ユーティリティ
			逸脱処理
7	バリデーション	逸脱処理	DI関連
8	DI関連	製品の汚染・混同防止	バリデーション
	文書管理		
9	製品の汚染・混同防止	文書管理	サンプリング、サンプル管理
10	製品品質の照査	衛生管理、ユーティリティ	供給業者管理
		バリデーション	試験室異常、 OOS、OOT処理

※1年間(1月~12月)に実施した実地調査における指摘事項を集計

本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査実施状況等

- ① 医薬品品質管理部の業務
- ② 実地調査の実施状況
- ③ GMP適合性調査における指摘事項

2. 医薬品品質の信頼回復に向けた取組み

- ① 厚生労働省の取組み
- ② PMDAの取組み

3. GMP関連通知等の発出状況

- ① 改正薬機法（区分適合性調査（基準確認証（CC-D）制度）、手数料見直し等）
- ② 改正GMP省令・GMP事例集の改定
- ③ その他

近年のGMP違反による行政処分(令和3年以降)

時期	企業名	処分内容(医薬品製造業)
令和3年2月	小林化工株式会社	業務停止命令(116日間(矢地工場)、60日間(清間工場))、 業務改善命令
令和3年3月	日医工株式会社	業務停止命令(32日間)
令和3年3月	岡見化学工業株式会社	業務停止命令(12日間)、業務改善命令
令和3年8月	久光製薬株式会社	業務停止命令(8日間)
令和3年9月	北日本製薬株式会社	業務停止命令(26日間)、業務改善命令
令和3年10月	長生堂製薬株式会社	業務停止命令(31日間(本社工場)、29日間(本社第二工場))、 業務改善命令
令和3年11月	松田薬品工業株式会社	業務停止命令(60日間)、業務改善命令
令和3年12月	日新製薬株式会社	業務停止命令(70日間)、業務改善命令
令和4年1月	富士製薬工業株式会社	業務改善命令
令和4年3月	共和薬品工業株式会社	業務停止処分(33日間)、業務改善命令

主なGMP違反の内容

主な違反の種類	違反事例
承認書・MFの製造方法・成分分量と異なる製品の製造	<ul style="list-style-type: none"> 承認書に記載のない原薬の追加投入 承認書に記載のない添加剤の使用
虚偽の製造指図記録等の作成	<ul style="list-style-type: none"> 承認書と異なる量の添加剤を使用しているにもかかわらず、製造指図記録には承認書どおりの分量を記録
不適切な試験の実施	<ul style="list-style-type: none"> 承認書に記載された一部試験項目の未実施 承認書と異なる方法(試験原理・試験器具等)による試験の実施 規格逸脱時、正当な根拠なく再試験の結果を採用
変更時の変更管理、バリデーションの未実施	<ul style="list-style-type: none"> 必要な承認事項変更手続きを経ずに製造に使用する添加物の量を増減 スケールアップ時に規格逸脱が生じ、必要な変更手続きやバリデーションによる検証を行わないまま、製造方法を変更
逸脱内容の記録及び製品品質への影響評価の未実施	<ul style="list-style-type: none"> 承認書・手順書と異なる製造を行っていることに関する逸脱処理の未実施
安定性モニタリングにおける規格逸脱時の必要な措置の未実施	<ul style="list-style-type: none"> 規格逸脱時、OOS処理や製販への報告の未実施 妥当な根拠なく、室温参考品による試験結果のみにより適合と評価

◆承認書・MFの製造方法と異なる製品の製造、虚偽の製造指図記録・試験記録の作成、不適切な試験の実施といった違反の他、適切な変更管理、バリデーション、逸脱処理の未実施、安定性モニタリングにおける不適切な処理といった違反が、令和3年以降に行政処分を受けた製造業者の多くにおいて共通して認められた。

厚生労働省の取組み（１）

➤ 新たに下記の取組みの実施により、適切な品質管理体制を確保し再発防止を図る。（下線：一部は先行して実施中）

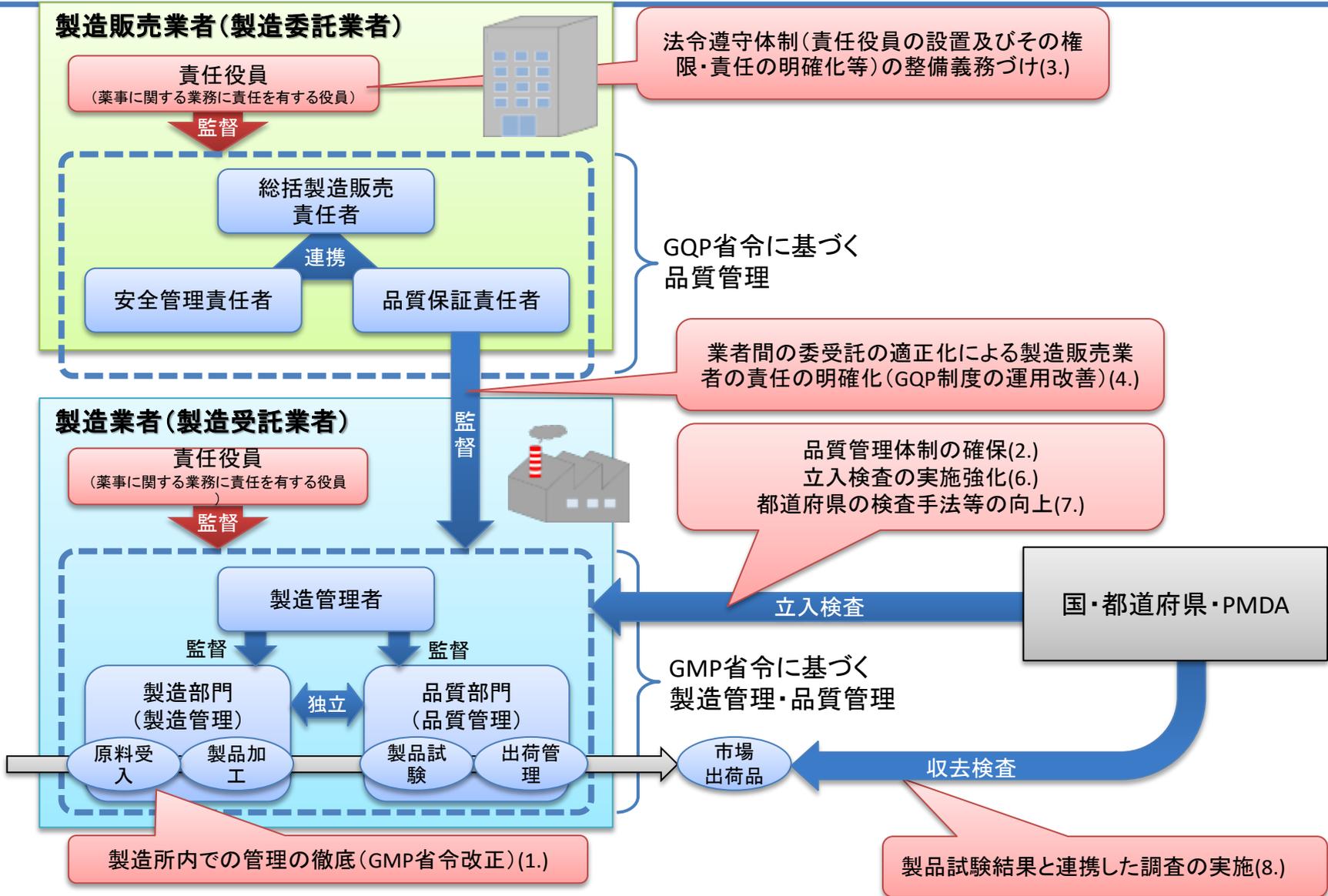
対応方針

具体的対応・進捗状況

	対応方針	具体的対応・進捗状況
(1) 製造業 関係	1. 製造業者における管理の徹底 (直接の原因への対応)	<ul style="list-style-type: none"> 令和3年2月9日 原薬管理の徹底を指導（通知） 令和3年8月施行 記録の信頼性確保等を明記（GMP省令改正） 令和4年3月29日 GMPの留意事項に係る業界自主ガイダンスの周知 令和4年4月～ GMP調査の指摘事例をPMDAウェブサイトで公開 令和4年4月28日 GMPの運用に関するQ&A(GMP事例集)の見直し
	2. 製造業者における品質管理に係る 人員体制の確保	<ul style="list-style-type: none"> 令和3年7月2日 製造所への立入検査時に、製造規模に応じた品質管理体制が確保されているか確認を依頼（通知） 令和4年1月31日 日薬連による品質管理体制の考え方を周知
	3. 製造業者及び製造販売業者にお ける品質に対する企業経営層の 責任の明確化	<ul style="list-style-type: none"> 令和3年8月施行 法令遵守体制（責任役員の設置及びその権限・責任の明確化等）の整備義務づけ（改正薬機法） 令和4年4月28日 責任役員に対し、GMP調査等への同席による法令遵守状況の把握を指導（通知）
(2) 製造 販売業 関係	4. 製造所に対する製造販売業者の 管理監督の徹底	<ul style="list-style-type: none"> 令和4年4月28日 業者間の委受託の適正化による製造販売業者の責任の明確化（GQP制度の運用改善）について指導（通知）
	5. 製造業者等に関する情報の公開	<ul style="list-style-type: none"> 製造業者等に関する情報を製造販売業者ウェブサイトで公開
(3) 行政 関係	6. 都道府県による立入検査の実施 強化	<ul style="list-style-type: none"> 令和3年2月9日 無通告立入検査の回数増加を依頼（通知） 令和3年7月上旬 後発医薬品製造所への一斉無通告立入検査を実施
	7. 都道府県の検査手法等の向上	<ul style="list-style-type: none"> 令和3年12月7日 無通告立入検査ガイドラインの作成・周知 令和4年4月 各種研修や模擬査察、PMDAとの合同立入検査等の教育機会を充実(PMDAに「GMP教育支援課」を設置)
	8. 行政による製品試験結果と連携し た調査の実施	<ul style="list-style-type: none"> 「後発医薬品品質確保対策事業」等による製品試験結果を踏まえた立入検査を実施（令和2年度事業分について実施済）
	9. 行政処分の厳格化	<ul style="list-style-type: none"> 令和3年8月施行 行政処分基準の改正及び全国統一化

➤ その他、上記の取組全体について、企業向け講習などの機会を通じて周知・啓発を実施し、業界全体の継続的な意識向上を推進。
(厚生労働省資料を改変)

厚生労働省の取組み（2）



本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査実施状況等

- ① 医薬品品質管理部の業務
- ② 実地調査の実施状況
- ③ GMP適合性調査における指摘事項

2. 医薬品品質の信頼回復に向けた取組み

- ① 厚生労働省の取組み
- ② **PMDAの取組み**

3. GMP関連通知等の発出状況

- ① 改正薬機法（区分適合性調査（基準確認証（CC-D）制度）、手数料見直し等）
- ② 改正GMP省令・GMP事例集の改定
- ③ その他

PMDAの取組み

① 対話・相談

- (1) GMPラウンドテーブルの開催 (PMDA主催)
- (2) 実地相談(医薬品革新的製造技術相談)の拡充

② 広報・リスクマネジメント

- (1) 指摘事項の公表 (PMDA HP上)
- (2) 関連製販業者への指摘事項の連絡
- (3) 日本版Warning Letter制度の検討

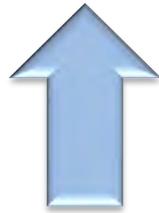
③ 監視・調査

- (1) 無通告の通常調査の強化
- (2) 調査日数、調査手法等の見直し

品質
向上

GMPラウンドテーブル会議の開催

- ◆ 医薬品等の品質確保に向けた関係者間の課題解決・意見交換の場として、令和4年度より、「GMP ラウンドテーブル会議*」を開催（主催:PMDA）
- ◆ 製薬企業、規制当局、アカデミアの三者の参加により、GMP/GCTPに関する
 - ①課題抽出、②解決策の検討、③コミュニケーションの醸成による制度の浸透を図る



*ラウンドテーブル会議:

立場、役職等の異なる数名が円卓を囲み、上下関係や立場を気にせず、自由に意見交換を行う形式の会議のこと。



〔課題〕

- 近年、後発医薬品製造業者を中心に、GMP省令違反等による業務停止処分と同時に、医薬品の安定供給に影響を及ぼす事案が相次いでおり、GMP等の適切な理解・運用の浸透や、品質管理上の課題の把握・解決を図る必要
- 個々の製造業者のGMP等の製造管理・品質管理に関する課題に関するコミュニケーションの機会は、これまで、GMP調査の場面等に限定されており、GMP基準等への適合性の確認に調査リソースを集約せざるを得ない状況

指摘事項の公表 ～GMP ATTN!～



- ◆ 各製造所における品質向上のための自主的な改善
- ◆ 製造販売業者による管理監督の強化
- ◆ PMDAによる調査業務の透明性・予見可能性の向上



PMDA
HP

GMP ATTN!

〔新着情報〕

- (1) 4月 Orange Letterの発出・・・
- (2)



これまで・・・

- ◆ GMP調査における指摘事項については、調査対象施設にのみ交付
- ◆ 指摘事項は講演会等で紹介しているが、自らの製造所以外のGMPの状況を知らない場合も多い

指摘事項を積極的・定期的に公表し、製造所の
品質向上の機会とする

指摘事項の公表 ~ 定期公表(Annual Report)・臨時公表(Orange Letter) ~

公表の種類	定期公表 Annual Report	臨時公表
頻度	1回／年	随時
概要	その年に発出した指摘事項 (Annual Reportの一部「指摘事例集」として)	早急に業界全体への周知・注意喚起が必要と判断した指摘事項 (組織的な不正が認められたものや、品質への影響が高いもの等)
公表事項	臨時公表を含む全体を総括 (内容が被るものは一つにまとめる)	個社に限定される事案ではなく、業界全体で参考となる事案 (指摘事項発出時に選定)
公表開始時期	初回公表は、2023年6月を目標 (初回は、2021年8月(省令改正後)～2023年3月までの1年半分)	2022年4月より、順次 (指摘発出後、速やかに)



GMP指摘事例速報

オレンジレター

ORANGE Letter

(Observed Regulatory Attention /
Notification of GMP Elements)

2022.4.28 (No.1)

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0011.html>



* Observed Regulatory Attention - Notification of GMP Elements

医薬品の原料が適正であることの確認の重要性について

《関連するGMP省令**条項：第十条第五号》

** 昭和56年薬事法第10条第5号（昭和56年薬事法第10条第5号）

指摘事例

原料の受入時に供給元の確認を適切に行わなかった事例

<背景>

- ◆ GMP省令では、原料について、ロットごとに適正である旨を確認し、その結果に関する記録を作成することを要求。
- ◆ 当該製造所の手順では、原料の受入時に、容器に貼付されたラベルにより、供給元のメーカー名を確認し、その記録を残すことを規定。



<確認された事例>

- ◆ 原料Aの容器に貼付されたラベルには、メーカー名が未記載。しかし、受入記録では、容器に貼付されたラベルにより、メーカー名を確認したように記録。
- ◆ 実際には、受入担当者（A）は容器に貼付されたラベルを直接確認せず、原料Aの試験成績書により、メーカー名を確認。

<問題点・リスク>

- ◆ 容器に貼付されたラベルの確認を怠った場合、本来入荷すべき原料と異なる原料が入荷されたとしても、検知できないリスクが存在。
- ◆ 本来入荷すべき原料と異なる原料を使用した場合、当該原料を使用した製品の品質に、重大な影響を及ぼす危険性が存在。

(国内/原薬製造所)

Check Point



- 手順どおりにラベルの確認、記録を行っているか（行っていない場合、原因調査、適切な改善、影響評価が必要）
- 作業者は、自らが行っている業務の意味（ラベルの確認を徹底する意味）を理解しているか
- 製造所全体に、手順を遵守する意識（コンプライアンス）が浸透しているか

あなたの、その一つの“カクニン”が、品質を創る！！

- ✓ 近年、原料の取り違えにより、経口抗真菌剤に糖漿導入剤が混入し、服用した患者が死亡する事案が発生。
- ✓ 原料の取り違えのリスク低減のため、原料の受入～製造工程での仕込みまでの間、複数部署によるラベルの確認等を経ることが必要。一方、ラベルの表示内容や入荷した原料がそもそも適正でなければ、こうしたリスク低減策はその効果を喪失。
- ✓ 従って、原料の受入れ時に、ラベルの表示内容を徹底して確認することは極めて重要であり、原料の取り違え防止のための基本中の基本！



指摘事例

原料の受入時に供給元の確認を適切に行わなかった事例

<背景>

- ◆ GMP省令では、原料について、ロットごとに適正である旨を確認し、その結果に関する記録を作成することを要求。
- ◆ 当該製造所の手順では、原料の受入時に、容器に貼付されたラベルにより、供給元のメーカー名を確認し、その記録を残すことを規定。

試験成績書のメーカー名で確認できるから、いいかな...

試験成績書



<確認された事例>

- ◆ 原料Aの容器に貼付されたラベルには、メーカー名が未記載。しかし、受入記録では、容器に貼付されたラベルにより、メーカー名を確認したように記録。
- ◆ 実際には、受入担当者は容器に貼付されたラベルを直接確認せず、原料Aの試験成績書により、メーカー名を確認。

<問題点・リスク>

- ◆ 容器に貼付されたラベルの確認を怠った場合、本来入荷すべき原料と異なる原料が入荷されたとしても、検知できないリスクが存在。
- ◆ 本来入荷すべき原料と異なる原料を使用した場合、当該原料を使用した製品の品質に、重大な影響を及ぼす危険性が存在。

(国内/原薬製造所)

XXXX XXXXXX
Lot No.: DDDDRR
NW: 25.000KGS
GW: 27.500KGS
MADE IN CHINA

	確認項目	サイン
1		
2	ラベルに記載されているメーカー名が供給者リストと同じである	hk
3		

Check Point



- 手順どおりにラベルの確認、記録を行っているか(行っていない場合、原因調査、適切な改善、影響評価が必要)
- 作業者は、自らが行っている業務の意味(ラベルの確認を徹底する意味)を理解しているか
- 製造所全体に、手順を遵守する意識(コンプライアンス)が浸透しているか

あなたの、その一つの“カクニン”が、品質を創る！！

- ✓ 近年、原料の取り違えにより、経口抗真菌剤に睡眠導入剤が混入し、服用した患者が死亡する事案が発生。
- ✓ 原料の取り違えのリスク低減のため、原料の受入～製造工程での仕込みまでの間、複数部署によるラベルの確認等を経ることが必要。一方、ラベルの表示内容や入荷した原料がそもそも適正でなければ、こうしたリスク低減策はその意義を喪失。
- ✓ 従って、原料の受入れ時に、ラベルの表示内容を徹底して確認することは極めて重要であり、原料の取り違え防止のための基本中の基本！



1. 製造所ではさまざまなリスクを想定してGMP手順書を作成
⇒ そもそも、従業員が手順を守らなければリスク低減は不可能
2. 存在リスク、リスク低減策、手順を守る意味
(リスクアセスメント、コントロール、コミュニケーション)
⇒ 従業員への周知・教育が何より重要
3. 手順通りにできないときに担当者が責任者にすぐに報告
⇒ コンプライアンス重視の品質文化の確立

GMP教育支援課の設置



- ◆ 都道府県職員等へのGMP教育支援
- ◆ 製造不正事案の防止、GMP管理体制の強化



<3課体制>

企画管理課

- ・ 品質管理部の業務に係る企画・立案 等

品質管理第一課

- ・ 医薬品（血液製剤、ワクチン、その他バイオ医薬品）及び再生医療等製品のGMP/GCTP 調査
- ・ 上記に係る相談 等

品質管理第二課

- ・ 医薬品（化学合成医薬品）のGMP 調査
- ・ 上記に係る相談 等

○ 後発医薬品メーカーにおいて、製造工程中の原料混入・健康被害事例が発生。その後複数企業において、GMP違反等が報告され、医薬品の安定供給にも影響

- (1)都道府県GMP調査当局への支援 と、
- (2)製薬業界の品質保証の意識向上 を図る必要

【R4.4～】 <4課体制>

企画管理課

品質管理第一課

品質管理第二課

GMP教育支援課

- ・ 教育支援に関する企画・立案
- ・ 教育支援プログラムの策定、実施
- ・ 海外GMP当局に関する情報収集 等

(参考) GMP管理体制強化等事業 支援メニュー

【1】 実地調査の支援

1. **PMDA調査への参加**
 - ・ 県調査員がPMDA実地調査に参加
2. **合同調査の実施**
 - ・ 県、PMDA調査員が合同調査を実施
3. **都道府県調査へのPMDA調査員派遣**
 - ・ PMDA調査員が県の調査に参加

【2】 PMDAの 研修資料等の提供

1. **GMP導入研修**
 - ・ 薬機法、GMP省令、PIC/S、調査概論等
2. **GMP技術研修**
 - ・ 原薬、無菌、非無菌等
3. **PMDA専門教育**
(3~4回/年実施)
4. **教育マテリアル**
 - ・ 動画・音声付スライド・スライド
 - ・ 調査方針の作成方法指摘事項の分類検討方法、ガイドライン解説等
 - ・ 自習後、質問受付、Webにて回答

【3】 講習会等

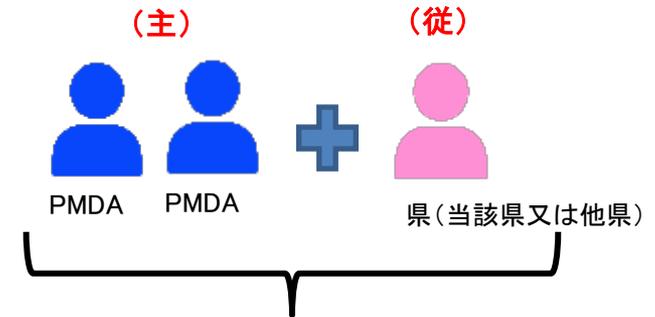
1. BCRET
2. 製薬工場の設備見学
3. 外部講師による講義
4. 無菌操作施設の実技
5. 講習会
6. 国立保健医療科学院研修(和光研修)

【4】 講師派遣・相談支援

1. 県・ブロック主催の講習会・模擬査察への講師派遣
2. **調査における疑義事項の相談窓口の設置**
 - ・ 調査等で認められた具体的事例の考察. 県・PMDAの意見交換(ウェブ会議等)を通じて解決を図る
 - ・ 調査で相談を受けた疑義事例共有・解説

PMDA実地調査への県調査員の同行について

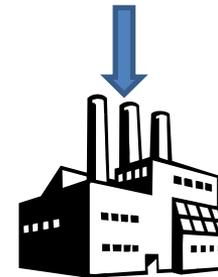
- 都道府県当局の査察能力の向上等を目的として、令和4年4月以降、「GMP管理体制強化事業」に基づき、PMDAが実施するGMP適合性調査(実地調査)に、都道府県のGMP調査員が参加(同行)する取組みを開始



【留意事項】

- ・ 県調査員が、PMDA実地調査に「同行調査員」として参加
- ・ PMDA調査員と同様、県調査員も調査(質問や確認)を実施
- ・ 指摘・講評事項等に関する最終的な責任は、PMDAが負う
- ・ 県調査員がPMDA実地調査に参加する場合は、事前に、PMDAより申請者又は製造業者に連絡・確認 (同意が得られた施設で、実施)

実地調査



(参考)

- ・ 同事業の支援の一つとして、都道府県当局が実施する実地調査に、PMDAのリーダー/シニア調査員を派遣する取組みも実施

医薬品革新的製造技術相談

“新たな革新的製造技術、製造設備等を導入する場合”

- ✓ 将来的な商業生産を見据えた製造技術の開発
- ✓ 品質管理手順及び検証手法の検討

等について、導入検討段階からの相談を行う。

※ 相談者の要請に応じ、
製造施設等の訪問確認(実地相談)を実施



本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査実施状況等

- ① 医薬品品質管理部の業務
- ② 実地調査の実施状況
- ③ GMP適合性調査における指摘事項

2. 医薬品品質の信頼回復に向けた取組み

- ① 厚生労働省の取組み
- ② PMDAの取組み

3. GMP関連通知等の発出状況

- ① 改正薬機法（区分適合性調査（基準確認証（CC-D）制度）、手数料見直し等）
- ② 改正GMP省令・GMP事例集の改定
- ③ その他

改正前

- 製造販売業者からの申請に基づき、①品目の新規承認時、②一部変更承認申請時、及び③品目の承認後5年ごと(定期)に、製造所に対し、GMP/GCTP調査を実施
- 多くの製造所では複数の製造販売業者の品目を製造しており、また、品目毎に承認日も異なることから、1つの製造所に対し、5年間の間で頻回の調査*が発生

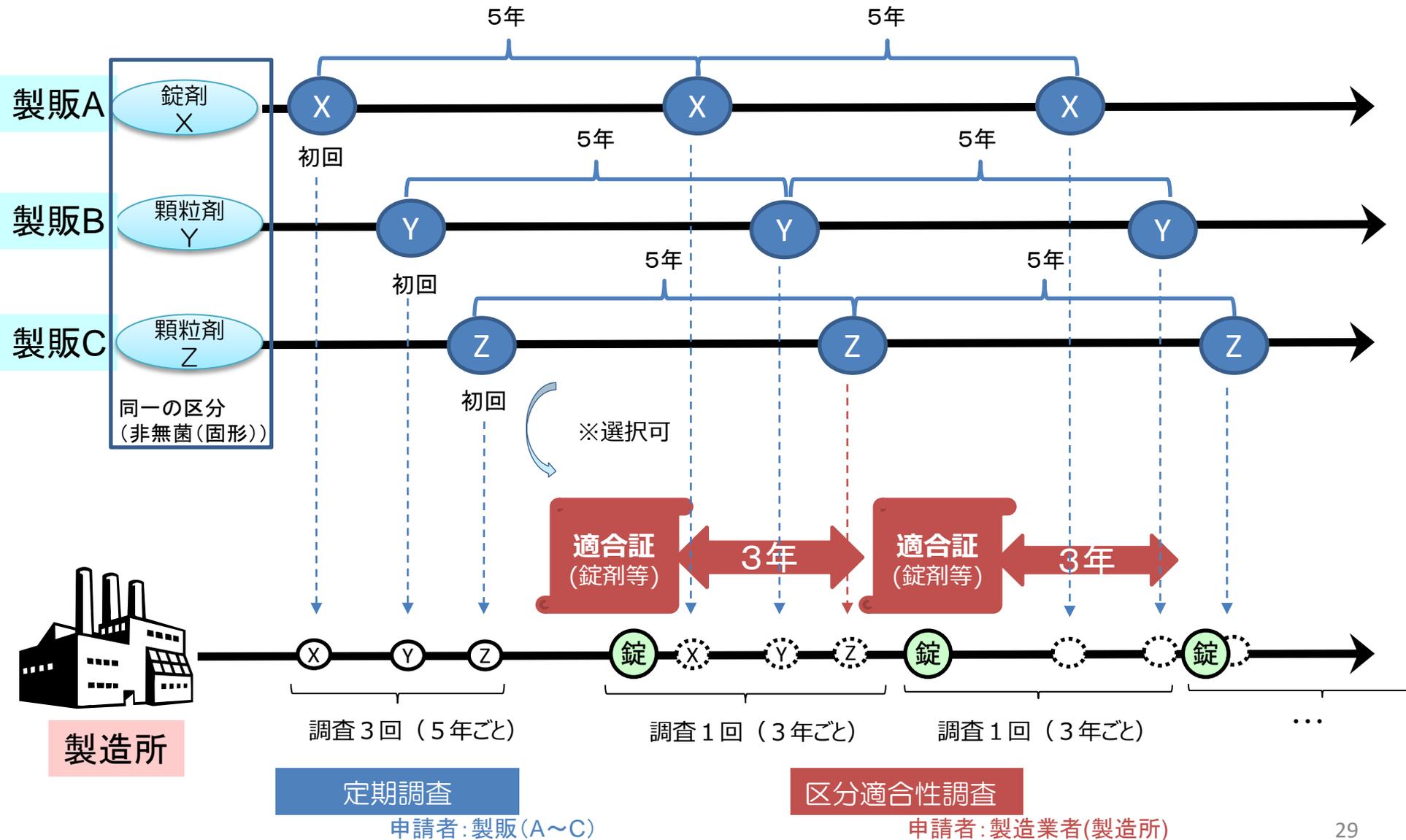
* 1製造所あたりの定期GMP調査申請数(約 3.2件/5年)

改正後 (令和3年8月施行)

- 国際整合の観点から、「③品目の承認後5年ごとの定期調査」に代えて、製造業者からの申請に基づき、製造所単位でのGMP/GCTP調査(区分適合性調査)を選択できる仕組みを導入
- 具体的には、技術特性等を踏まえた製造工程の区分ごとにGMP調査を行い、製造業者に対し、製造工程の区分ごとに「基準確認証(Conformity Certificate for Drugs)」(有効期間3年)を交付
- 製造販売業者は、「基準確認証」の交付を受けた製造所において、当該区分に属する品目を製造しようとする場合、基準確認証の有効期間の間、品目ごとの定期調査の省略*が可能

* 新医薬品に係る初回の定期調査は、省略不可

基準確認証による定期調査の省略の例



製造工程の区分①

(国内：都道府県調査権限、海外：PMDA調査権限)

⑬【4号ニ】 ⑭【4号ホ】 ⑮【4号ヘ】 ⑫【4号ハ】 ⑩【4号イ】 ⑪【4号ロ】 ⑨【3号ハ】 ⑧【3号ク】 ⑦【3号イ】

製造業の無菌許可区分の製造工程

⑨【3号ハ】

無菌操作法

注射剤

点眼剤

点耳剤
(無菌)

眼軟膏剤

透析用剤
(腹膜透析用剤)

etc

⑧【3号ク】

最終滅菌法

注射剤

点眼剤

点耳剤
(無菌)

眼軟膏剤

透析用剤
(腹膜透析用剤)

etc...

⑦【3号イ】

無菌原薬

製造業の一般許可区分の製造工程

⑬【4号ニ】

固形製剤

錠剤

吸入剤
(固形)

カプセル剤(硬)

点耳剤
(非無菌;
固形)

etc...

⑭【4号ホ】

半固形製剤

軟膏剤

クリーム剤

ゲル剤

点耳剤
(非無菌;
半固形)

etc...

⑮【4号ヘ】

液剤

経口液剤

吸入剤
(液)

カプセル剤(軟)
※内容物によつては固形、半固形の場合あり

etc...

→ 生薬

⑫【4号ハ】

生薬関連製剤

全形生薬

切断生薬

粉末生薬

丸剤

エキス剤

etc...

⑩【4号イ】

原薬(いわゆる化成品)

⑪【4号ロ】

生薬原薬

製造業の包装・表示・保管許可区分の製造工程

(新)登録業者に係る製造工程

→ 包装等

製剤↑
↓原薬

製造工程の区分②

(PMDA調査権限)

基準確認証に
記載する区分



医薬品 ← → 再生医療等製品

製造業の**生物**学的製剤等許可区分
の製造工程

①【1号イ】

特定生物由来製品

②【1号ロ】

国家検定医薬品

③【1号ハ】

その他

④【1号ニ】

包装・表示・保管

製造業の**放射**性
医薬品許可区分
の製造工程

⑤【2号イ】

放射性医薬品

⑥【2号ロ】

包装・表示・
保管

再生医療等製品
の製造工程

①【1号】

再生医療等製品

②【2号】

包装・表示・
保管

GMP適合性申請時の提出資料

「医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」
(令和3年7月28日付け PMDA医薬品品質管理部 事務連絡)

事務連絡
令和 3年 7月 28日

(別記) 御中

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
医薬品品質管理部

医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について

※本事務連絡の発出に伴い、平成31年2月7日付け総合機構医薬品品質管理部事務連絡「医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」は廃止

1. 区分適合性調査関係※

(1) 別紙2-2

(2) チェックリスト3【区分】

※調査に必要な資料のリスト及び説明を追加

2. 手数料関係※

(1) 別紙6

(2) 様式4

※実地調査手数料の考え方及び手数料内訳票
(定期、区分の場合のみ)を追加

3. その他

- ◆ 区分適合性調査・変更計画確認に係る説明の追加
- ◆ 引用条文・通知のアップデート
- ◆ 医薬品品質システム (PQS)に関する調査資料の追加
- ◆ 迅速一変に係る調査資料の説明の修正 (厚労省通知の変更踏まえ)
- ◆ 記載の整備 (記載の重複の解消、記載の整理、調査資料の留意事項の追加など)

構成(赤字;追加、青字;修正)

- 本文
- 別紙1 新規適合性調査申請に当たって提出すべき資料
- 別紙2-1 定期適合性調査申請に当たって提出すべき資料
- **別紙2-2 区分適合性調査申請に当たって提出すべき資料**
- 別紙3 宣誓書(Attachment 3)
- 別紙4 宣誓書(Attachment 4)
- 別紙5 手順書等のリスト(Attachment 5)
- **別紙6 GMP調査等に係る旅行日数の考え方について**
- チェックリスト1 **【新規】、【一変】又は【変更計画確認】**
- チェックリスト2 **【定期】**
- **チェックリスト3【区分】**
- 様式1 当該製造所における調査対象品目等に関する概要
- 様式2 医薬品製造所概要(国内製造所用)
- 様式3 医薬品製造所概要(外国製造所用)
- **様式4 GMP/GCTP調査手数料内訳票**

GMP調査内容に関する改訂箇所①

医薬品品質システムに関する資料

(1) 品質方針を定めた文書(品質マニュアル)

GMP省令第3条の3第1号で求められる文書(ICH Q10 1.8 の品質マニュアルに相当する文書)として、以下のいずれかの資料を提出してください。

① ICH Q10 1.8 の品質マニュアルに相当する文書の写し

② ①の文書の概要を別途取りまとめた資料(例. サイトマスターファイル等)

<留意事項>

- ・ ①の資料は製造業者等が承認した文書を用いてください。複数の文書で構成されている場合は、各文書の相互関係についての説明を添えてください。
- ・ ②などの要約文書のような資料については、製造業者内で制定された文書でなくても構いませんが、情報の基となる文書名及び文書番号を明示してください。

GMP調査内容に関する改訂箇所②

(2) マネジメントレビュー概要

定期的な医薬品品質システムの照査(ICH Q10 2.6 のマネジメントレビューに相当するもの)の手順等の概要がわかる資料を提出してください。当該資料には、少なくとも以下の内容を含めてください。

- ① 直近の実施日(実績がない場合は実施予定時期)
- ② 実施頻度(例. 半期に1回/毎年1回)
- ③ 照査者(例. 代表取締役社長/CEO/COO)
- ④ 照査項目

<留意事項>

- ・ 各提出資料の中で、GMP省令第3条の3の各号に適合していることが明確になるよう、必要な場合は文書の主要箇所にハイライトを付す又は補足資料を添える等の対応をお願いします。

調査手数料内訳票の提出について

ポイント

- 調査申請時の添付資料として、調査手数料内訳票(以下「内訳票」)を添付。
FD申請書の【手数料金額】欄への金額の記載は不要。
- 手数料金額が変更となる場合※、内訳票の差換えで対応（調査申請書の差換えは不要）。 ※①実地調査手数料の追納、②手数料の記載不備等
- 新規、一変又は変更計画確認申請に伴う適合性調査においては、実地調査となった場合に限り、本様式の提出を追加で要求。

調査手数料内訳票（様式4）記載事項

（●：申請時の必須記載項目 ※：実地調査実施時追加）

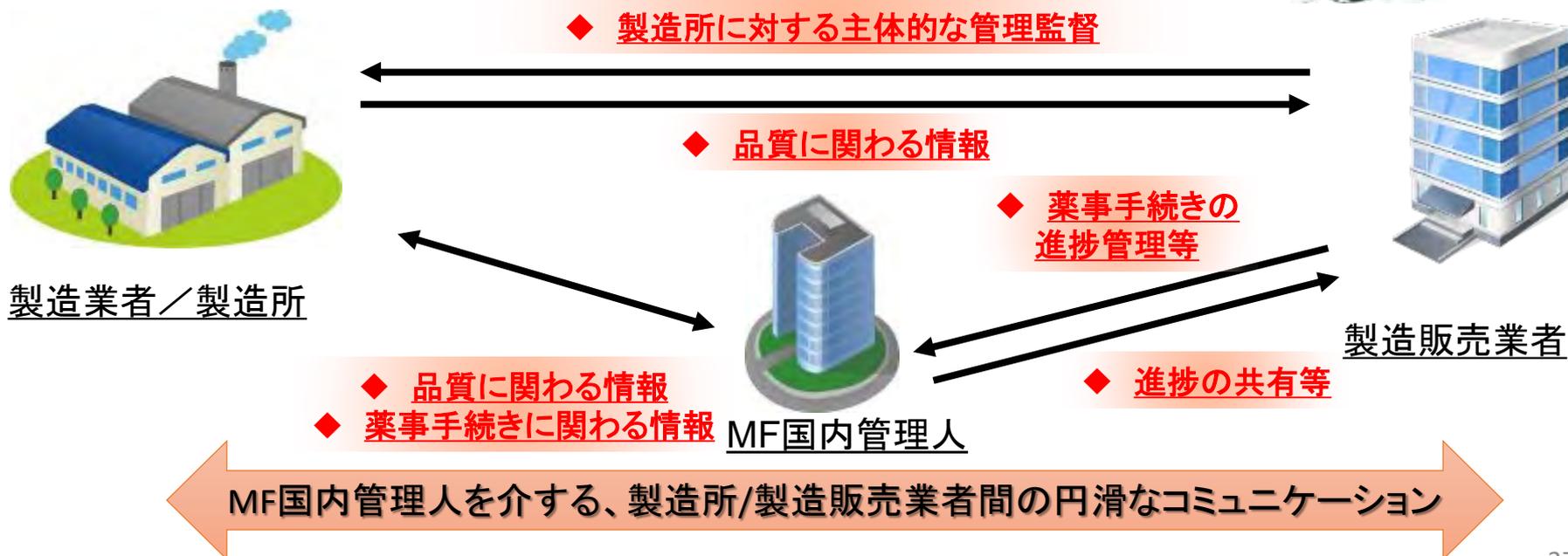
項目	計算式	金額	定期	区分
基本手数料	—	円	●	●
品目加算手数料	(単価)円 × (品目数)	円	●	●
製造販売業者 加算手数料	(単価)円 × (製販数)	円		●
実地調査手数料	(単価)円 × (旅行日数)	円	※	※
合計		円	●	●

新規・一変・PACMPは
提出不要
(実地の場合のみ提出)

(実地の場合のみ、)
実地調査手数料追納後
に差換え要

◆ 取決めに基づいた連絡・連携の実施

- 品質に影響するおそれのある事案の発見・情報入手
 - ✓ 安定性モニタリング結果の異常値【省令第11条の2】
 - ✓ 重大な逸脱【省令第15条】
 - ✓ 品質・承認書に影響のある変更【省令第14条】
 - ✓ 品質情報【省令第16条】



本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査実施状況等

- ① 医薬品品質管理部の業務
- ② 実地調査の実施状況
- ③ GMP適合性調査における指摘事項

2. 医薬品品質の信頼回復に向けた取組み

- ① 厚生労働省の取組み
- ② PMDAの取組み

3. GMP関連通知等の発出状況

- ① 改正薬機法（区分適合性調査（基準確認証（CC-D）制度）、手数料見直し等）
- ② 改正GMP省令・GMP事例集の改定
- ③ その他

GMP改正省令（2021年4月28日公布）

主な改正事項

1. 製造所の製造管理・品質管理を管理監督するための「医薬品品質システム(PQS)」の導入（第3条の3）
2. PQSの導入と製造管理・品質管理の実施に当たり、「品質リスクマネジメント」を構築（第3条の4）
3. 承認事項の遵守（製造管理者がQAに管理させる業務として位置づけ）。変更管理に承認書への影響評価・製販への連絡を追加（第3条の2、第5条、第14条）
4. 品質保証に係る業務を担当する組織(QA)の設置（第4条）
5. 原料等の参考品保管、保存品保管、安定性モニタリング、製品品質の照査、原料等の供給者管理及び品質リスクマネジメント※を追加（第8第、第11条、第11条の2、11条の3、第3条の2）
※ 2013年8月30日GMP施行通知追加事項
6. GMP省令非適用の物品との設備共用の禁止、ハード及びソフトによる「封じ込め対策」の実施を構造設備に規定（第9条）
7. データインテグリティ(DI)既定の追加（第8条、20条）
8. 外部委託業者の管理規定の追加（第11条の4）

上記のほか、海外ガイドライン要求事項の導入や、記載事項の整理※を実施

※ 国内GMP要件の国際統合化を目的として、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」2013/8/30 薬食監麻発0830第1号）に追加。

GMP改正省令（2021年4月28日）の概要（第二章まで）

赤字: 新設された条文
青字: 追記・削除を含む条文
緑字: 修正された条文

第一章 総則

第1条 趣旨

第2条 定義

第3条 適用の範囲

第3条の2 承認事項の遵守

第15条 逸脱の管理

第16条 品質情報及び品質不良等の処理

第17条 回収等の処理

第18条 自己点検

第19条 教育訓練

第20条 文書及び記録の管理

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第3条の3 医薬品品質システム

第3条の4 品質リスクマネジメント

第4条 製造部門及び品質部門

第5条 製造管理者

第6条 職員

第7条 医薬品製品標準書

第8条 手順書等

第8条の2 交叉汚染の防止

第9条 構造設備

第10条 製造管理

第11条 品質管理

第11条の2 安定性モニタリング

第11条の3 製品品質の照査

第11条の4 原料等の供給者の管理

第11条の5 外部委託業者の管理

第12条 製造所からの出荷の管理

第13条 バリデーション

第14条 変更の管理

第二節 原薬たる医薬品の製造管理及び品質管理

第21条 品質管理

第21条の2 安定性モニタリング

第22条 文書及び記録の保管

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第23条 無菌医薬品の構造設備

第24条 製造管理

第25条 教育訓練

第四節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第25条の2 生物由来医薬品等に係る医薬品製品標準書

第26条 生物由来医薬品等の製造所の構造設備

第27条 製造管理

第28条 品質管理

第29条 教育訓練

第30条 文書及び記録の保管

第31条 記録の保管の特例

第3条の2 承認事項の遵守

GMP省令への導入の背景

- 国内血液製剤メーカーによる不正製造問題(2015)
- 製造販売承認書と製造所の製造実態の相違に関する一斉点検
→厚生労働大臣により承認を得た医薬品の内、約7割において相違
(2016/6)
- 法令上の規定
承認事項の変更に伴う薬事手続きは、製販業者が主体だが、
製造業者が承認事項を把握し、製造・試験方法の変更による承認事項への影響評価・製販への連絡は不可欠
- 製造拠点のグローバル化によるサプライチェーンの複雑化
製販→製造業者 (GQP省令)



「承認事項の遵守」における、
製造業者の責任ある関与をGMP省令に明示

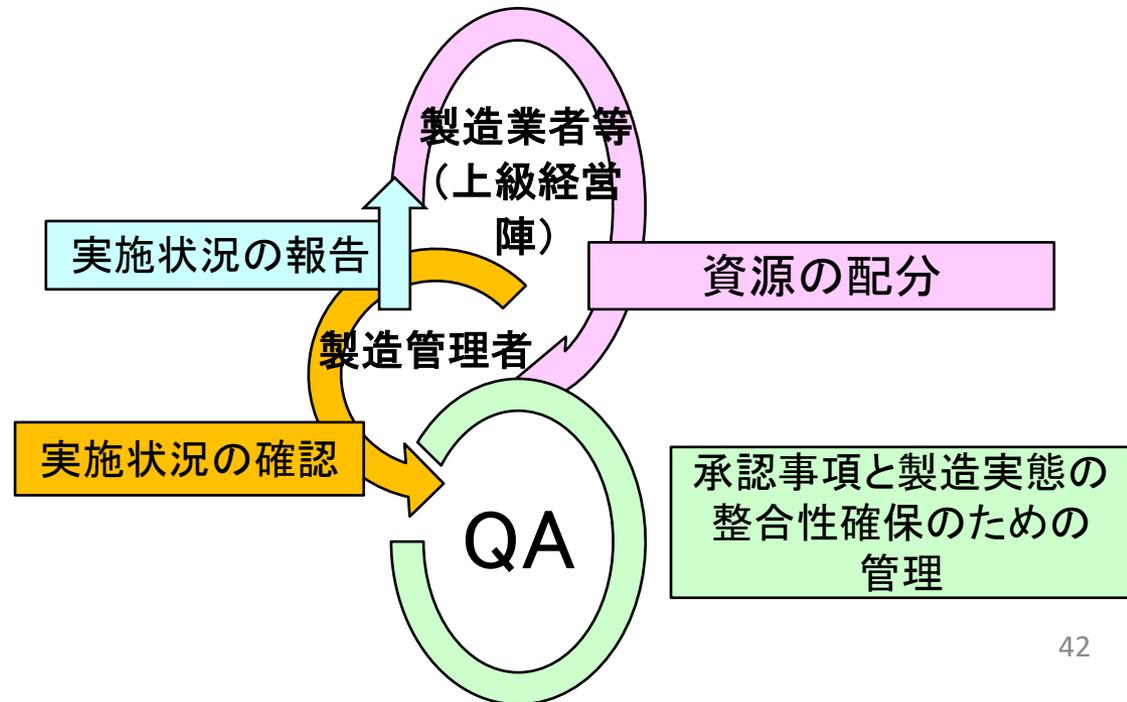
第3条の2 承認事項の遵守

承認事項の遵守のための業務

- ✓ 製造業者等は、製造開始(技術移転、PV)から日々のGMP業務(変更、逸脱など)における業務を通じて、製造実態が承認事項と相違しないよう管理することが求められる。
- ✓ 製造管理者が、QAに管理させる業務として位置づけ(第5条)。
- ✓ 製造管理者は、そのために必要な資源を製造業者等(上級経営陣)に求める。
- ✓ 製造業者等(上級経営陣)は、この業務が適切に行われるよう必要な資源を配分する(第5条)。

【関連する条文】

- 第5条 製造管理者
- 第13条 バリデーション
- 第14条 変更の管理
- 第15条 逸脱の管理 等



第3条の3 医薬品品質システム

➤ 医薬品品質システムの目的

1. 製品実現

よい品質の医薬品を供給する体制作り
(顧客の要求事項を満たす適切な品質特性を有する製品の達成)

2. 管理状態の確立・維持

製造工程や製品品質をモニタリングして製造プロセスの能力を保証

3. 継続的改善

製造工程や製品品質の改善
品質システムの改善

キーワード

- ✓ 経営陣の責任
- ✓ 継続的改善

➤ GMP改正省令への導入の背景

● 海外での導入状況

- EU GMPに導入(2013/1)
- PIC/S GMPに導入(2017/1)

● 国内事情

- 国内医薬品製造業者における不正製造問題に対する第三者委員会報告書(2015/11)→厚労研究(櫻井班)から提案(2018/4)

製造販売業者・製造業者における法令遵守体制の整備

- 製造販売業者・製造業者の法令遵守に責任を有する者を明確にするため、薬事に関する業務に責任を有する役員（責任役員）を法律上位置づけ、許可申請書に記載する（※）こととする。

（※）現行法においては、「業務を行う役員」が欠格事由に該当しないことについて、許可申請書に記載することを求めている。

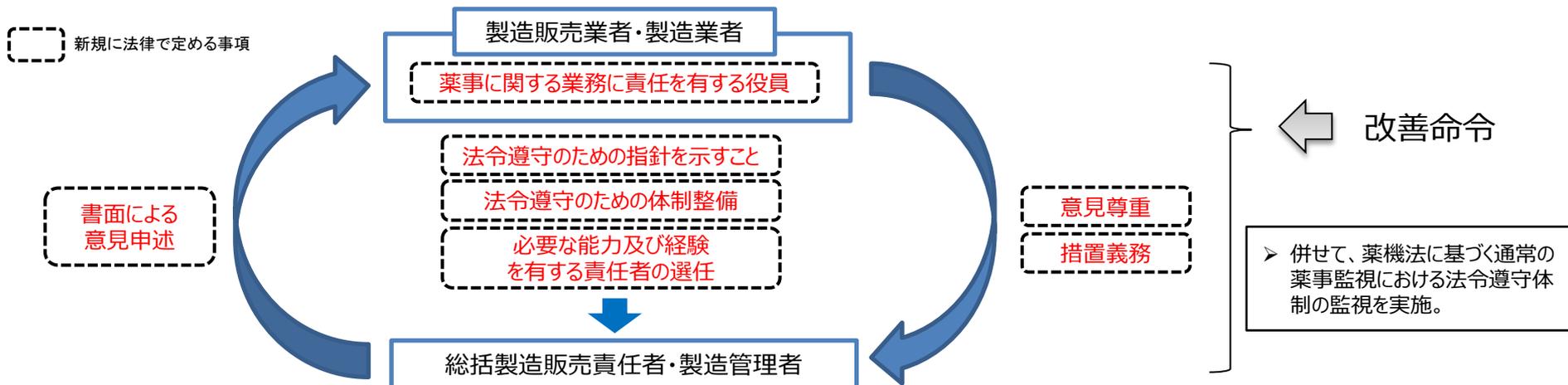
- 製造販売業者・製造業者の遵守事項として、以下を規定する。

- 従業者に対して法令遵守のための指針を示すこと
- 法令遵守上の問題点を把握し解決のための措置を行うことができる体制を含めた、法令遵守のための体制（※）を整備すること

（※）法令を遵守して業務を行うための社内規程の整備や教育訓練等について規定する予定

➡上記の法令遵守のための体制整備に係る改善命令

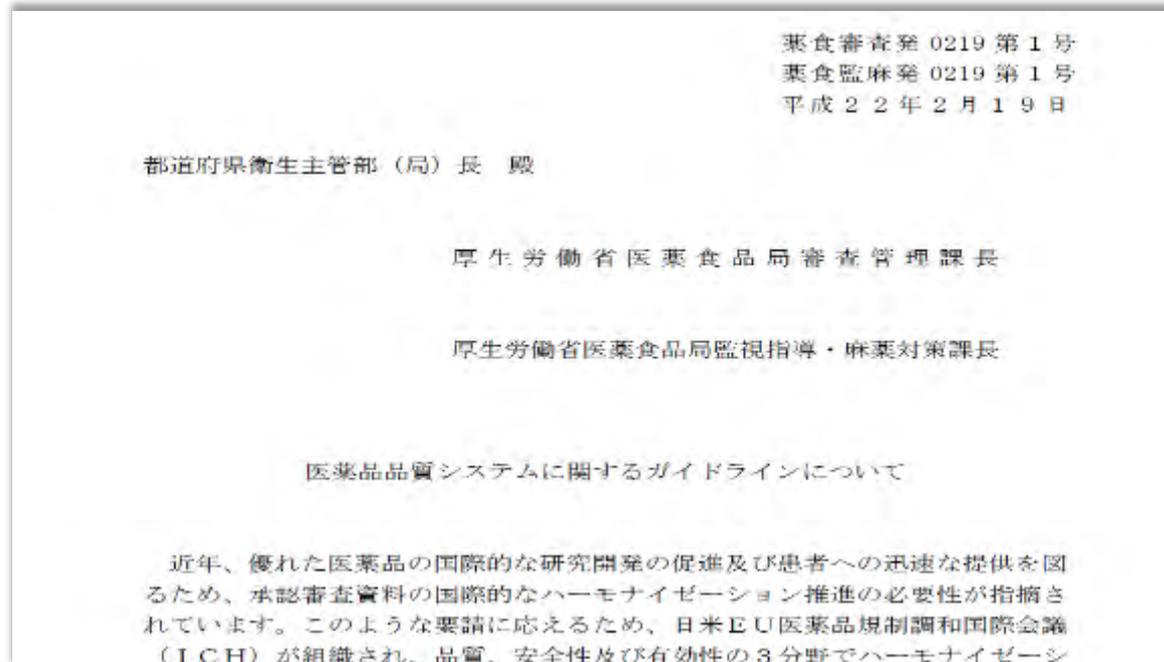
- 許可業者の業務が法令を遵守して適正に行われるために、必要な能力及び経験を有する総括製造販売責任者・製造管理者を選任すること
- 総括製造販売責任者・製造管理者により述べられた意見を尊重し、法令遵守のために措置を講じる必要があるときは、当該措置を講じること
- 総括製造販売責任者・製造管理者による、製造販売業者・製造業者に対する意見申述義務を法律上規定する。



※医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、体外診断用医薬品及び再生医療等製品の製造販売業者及び製造業者について、同様の改正を行う。

PQSに関するガイドラインについて

- ICHの医薬品品質システムに関するガイドライン
- 「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」
 (平成22年2月19日付け薬食審査発0219第1号、薬食監麻発0219第1号厚生労働省医薬食品局
 審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長連名通知)
- 「製剤開発に関するガイドライン」、「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」及び「医薬品品質システムに関するガイドライン」に関する質疑応答集(Q&A)について」
 (平成22年9月17日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課、監視指導・麻薬対策課事務連絡)



実効性ある医薬品品質システムの構築

公布通知

5. 第3条の3（医薬品品質システム）関係

製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムの構築を要するものであること。同条各号は、医薬品品質システムの実施に必要な業務を規定するものであること。

<略>

法人たる製造業者等の代表者を含む薬事に関する業務に責任を有する役員は、ICHのQ10ガイドライン及びPIC/Sガイドラインにおける上級経営陣（Senior Management）に相当し、実効性のある医薬品品質システムの構築及び実施に関しても責任を負うものであること。

ポイント

- ◆ 代表者を含む薬事に関する業務に責任を有する役員⇒上級経営陣（ICHQ10）
- ◆ **上級経営陣とは？ ⇒ リソースに権限**
- ◆ **上級経営陣の責任**
 - 品質システムが機能していること
 - 品質方針（組織の方向性を示したもの）
 - 品質目標（方針を測定可能な活動に変換）
 - 資源管理
 - 内部の情報伝達
 - マネジメントレビュー

サポートツール①

1. 製品品質の照査の事例

平成26年6月13日付け厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡 「製品品質の照査報告書記載例について」

<https://www.pmda.go.jp/files/000202986.pdf>

2. 医薬品品質システム、品質リスクマネジメント、品質マニュアル、マネジメントレビューの手順書事例

平成29年7月7日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡 「医薬品品質システムにおける品質リスクマネジメントの活用について」

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0010.html>

3. サイトマスターファイル事例

製薬協・APAC (Asia Partnership Conference of Pharmaceutical Associations) での課題を踏まえ、アジア規制当局、業界団体と調整して作成

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0010.html>

サポートツール②

▶ 知識管理に関する解説資料

- 医薬品品質システムガイドライン(ICH Q10)で示された「知識管理」の解説を示したもの

<https://www.pmda.go.jp/files/000239231.pdf>

▶ マネジメントレビューに関する資料 (マネジメントレビュー報告事項例)

- 医薬品品質システムガイドライン(ICH Q10)で示された「マネジメントレビューの報告事例」を一覧表としたもの

<https://www.pmda.go.jp/files/000239234.pdf>

1. 知識管理及びその体制について
—「知識」の由来から知識管理実施のポイントまで—

知識管理は、医薬品品質システムガイドラインには、品質リスクマネジメントと並べて、「達成のための手法」(Enablers)として定義されている(図1)。

ICH Q-Trioといわれる製剤開発に関するガイドライン(以下、Q8)、品質リスクマネジメントに関するガイドライン(以下、Q9)、医薬品品質システムに関するガイドライン(以下、Q10)を検討することとなったのは、2003年のICH 会議での非公式会議の場で、立てられたビジョンは、「リスク及び科学に基づく品質システムの確立」というものであった。ここで、「リスクに基づく」とは、今のQ9に規定するレベルのものであり、品質システムを運用する上での基本的思想となるのが、リスクベースの判断だということであった。

一方、「科学に基づく」とは、即ち、Q8に規定する開発段階を越えるクオリティ・バイ・デザインの取組みを意図する。Q8は、「製剤学と製造科学の観点から理解が進んだことを証明できた場合に、規制の弾力的な取組みを行うための基盤となる領域を示す」役割であることが冒頭に記載されており、その規制の弾力性の程度は、提示した「科学的知識」のレベルによって決まるとされている。従って、品質マネジメントシステムを運用する上でのもう一つの基本的思想となるのが、科学的手法に裏打ちされた製造管理及び品質管理であり、

の手法のもととなる「知識」は、製剤開発の過程で得られるものであり、製品ライフサイクルの段階が進み、商業生産に至った時には、通常の生産工程を経て新たに得られたものも含まれる(図2)。

図2

Q8で規定する製剤開発(医薬品開発)プロセスでは(図3)、まず、開発しようとする製品の目標製品品質プロファイル(安全性及び有効性を考慮した場合に要求されるべき製品の品質特性)を規定する。その後、重要品質特性の定義から、製造工程開発へと進み、最終的に管理戦略として完成させるものである。Q8に述べる目標製品品質プロファイルの定義は、「品質」の役割を理解するのに適したものである。即ち、安全性及び有効性が所期の期待どおりに発揮できるようなことが、医薬品における品質の最大の位置付けである。Q8では、設計段階でこの品質を作り込むことを目標とする。

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

No.	実施項目#1	課題#2	業績評価指標(KPI)+評価項目	結果及び考察
①	(1) 当局の査察及び指導事項、監査並びに他の評価の結果並びに規制当局に対して行われたコメント	1. 当局査察及び外部監査における指導事項の対応状況	当局査察及び外部監査における、重度及び中程度の指摘0件で達成率100%、指摘1件ごとに-10%	当局による適合性調査1件提出して了解された。製造委託元による監査1件を待たず。
		2. 当局査察における指導事項の対応状況	自己点検においては、重篤な指摘なし 前年指摘は、あらかじめ定めた期限内に改善する 重度又は中程度の指摘事項なしで、達成率100% 重度の指摘は-30%/件 中程度の指摘は-10%/件	自己点検は下期に予定 重篤な指摘は、全て軽微な指摘で済む。過去の逸脱処理を根拠に関する記載をその事項の記録簿、根拠を明瞭にData Integrity対応2019年度末までに適行対策を講じた
②	(2) 定期的な品質レビュー	3. 善情報の対応状況	製造に起因する善情報 出荷量に対して1ppm以下(工場ごと、製品の製造工程ごとに目標ppmを定める)	A工場について 当該工場生産の品目が、製造/設計に起因9件、0.45ppm=0.96ppmとして改善を終了した B工場について 対前年善情報受償数、1
		4. 善情報の対応状況	製造に起因する善情報 出荷量に対して1ppm以下(工場ごと、製品の製造工程ごとに目標ppmを定める)	製品Aにおいて 昨年と比較して、着眼的に増加した薬剤(昨年度:34件/12ppm)

【解説】3.2.4(1) 当局の査察及び指導事項、監査並びに他の評価の結果並びに規制当局に対して行われたコメント」と「4.1(4) 当局の査察及び指導事項並びに監査監定などの外部の評価」の通りについて、3.2.4(4)は、プロセスの稼働性能と製品品質に関するもので、指導の内容やコメントの内容に関するもの(製品品質の改善に寄与するもの)に対応する。他方、4.1(4)は、品質システムのパフォーマンスを評価するPI(点検評価に焦点)としてのもの、実際は、この2項目を区分せずに実施することで照れない。

サポートツール③

▶ PQSチェックポイント

- PQSの調査手法を整理・平準化することを目的として、国内GMP調査当局にとって参考となる「調査におけるPQSのチェックポイント」を示したもの
<https://www.pmda.go.jp/files/000239233.pdf>

省令案（研究開発）	Open Part チェックポイント 【P】・・・チェックポイント、【参考】・・・参考情報	18700 ガイドライン（P1）
二、製造所ごとに、品質目標を定め、医薬品品質システムに関連する全ての職員及び組織全体にそれを周知し、実効性を評価すること。	<p>●品質目標と品質方針の周知</p> <p>●品質目標と品質方針の周知</p> <p>【P】品質方針・品質目標を周知するための取り組み・体制はあるか？</p> <p>【P】実際に、品質方針・品質目標の周知はされているか？</p> <p>【参考】品質方針・品質目標の周知方法例</p> <p>(例) 掲示</p> <p>(例) ミーティング等での周知</p> <p>(例) 定期的な教育</p> <p>(例) 品質方針の記載されたカードを配布</p> <p>(例) HPに品質方針を掲載</p>	<p>2.3 品質計画</p> <p>(a) 上級経営者は品質方針を実施している。</p> <p>(b) 品質目標は企業の固い意思である。</p> <p>(c) 品質目標は企業の戦略に合致している。</p> <p>(d) 経営層は品質目標を達成するために、品質目標に対する進捗を頻りに把握されているように、</p> <p>2.2 品質方針</p> <p>(a) 上級経営者は、企業の品質に責任を負っている。</p> <p>(b) 品質方針は、適用される範囲にわたって、企業に周知されている。</p> <p>(c) 品質方針は、企業の全ての職員の行動に反映されている。</p> <p>(d) 品質方針は、継続的な更新を行っている。</p>

いずれの資料も、すべての製造所に適用可能なものとして作成されたものではないため、参考にする際は、自社のPQSの向上に資するか検討したうえで活用すること。

目的はGMP
の適切な
運用・向上

GMP事例集の改定について

【GMP事例集(2013年版)】

平成25年12月19日付厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡

- ◆ 改正省令・公布通知の内容を踏まえ、厚労省・業界団体とともに改定作業を実施
- ◆ 省令改正関連事例の追加、既存QAの見直し(記載整備を含む)等

【GMP事例集(2022年版)】

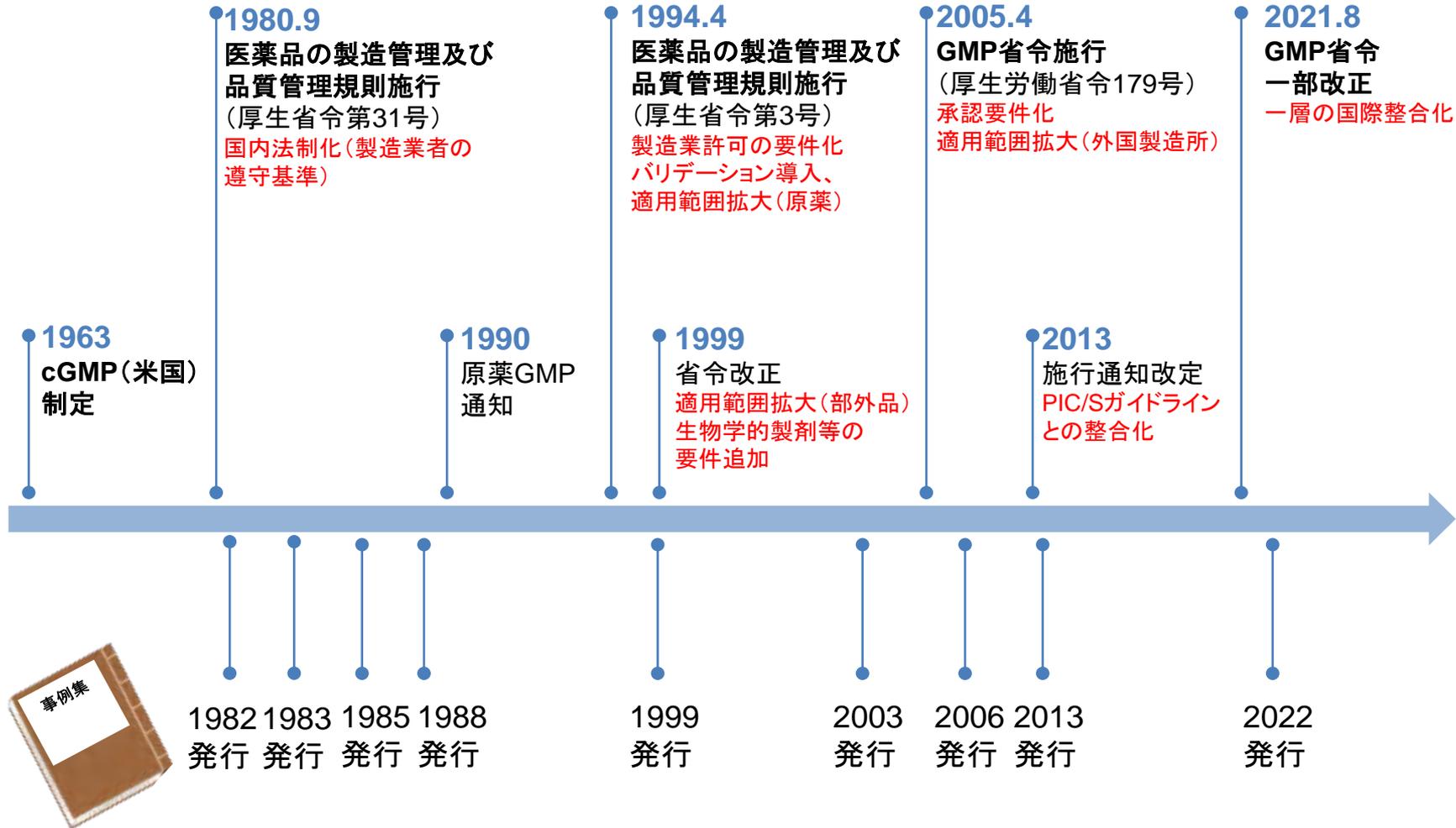
令和4年4月28日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡

- 厚生労働省より事務連絡として発出されるものであり、企業に対する直接的な法的拘束力はない
- 製造業者等がGMPを適正に運用するにあたって、参考となる具体的な事例をQ&A形式で示したものであり、公布通知と同様に製薬メーカーにおけるGMP活動、当局による調査等においても活用される

■ 一般的留意事項(事例集2022年度版より)

- 製造販売業許可、製造業許可(認定)・登録及び製造販売承認に関する事項(薬事手続きの要否等を含む)と、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及び薬局等構造設備規則(GMP関連)以外の事項については、それぞれの通知等を参照すること。
- 本事例集に掲げる事例はGMPに係るものではあるが、特に定めのない限り、医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令の規定に基づく取決め等を行って製造販売業者(法第19条の2第4項に規定する専任外国製造医薬品等製造販売業者を含む。以下同じ。)と、製造業者及び外国製造業者(以下「製造業者等」という。)が適切に連携して対処することを前提としているものであること。
- 本事例集に掲げる事例はGMPの運用上の参考事例を示したものであり、実際の運用においては、各社主体的に判断しリスクに応じて対応すべきであること。
- なお、国際整合性の観点、今後新たに得られる知見及び通知の発出等により、適宜見直されるものであること。

GMP事例集の歴史



近時のGMP事例集改訂内容

2006年版

- 平成18年10月13日発出
- 平成17年4月の改正薬事法施行に伴うGMP省令(全部改正)施行を踏まえ作成

2013年版

- 平成25年12月19日発出
- PIC/Sガイドラインとの整合を図る目的で平成25年8月30日付で改正されたGMP省令施行通知を踏まえ改定(品質リスクマネジメント、製品品質の照査、安定性モニタリングに関する事例の追加等)

2022年版

- 令和4年4月28日発出
- 令和3年8月1日施行の改正GMP省令を踏まえ改定
- PQS等の省令改正関連事例に関するQ&Aの新設に加え、既存のQ&Aについても一部見直し(代替試験関連、標準的仕込み量関連等)

- ◆ GMP事例集は1982年に初版が制定されて以降、改定が繰り返され現在に至る
- ◆ 改定に伴い旧版は廃止されるものの、省令等において考え方が変わらない限り、**基本的には既存のQ&Aも継続して掲載される**

本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査実施状況等

- ① 医薬品品質管理部の業務
- ② 実地調査の実施状況
- ③ GMP適合性調査における指摘事項

2. 医薬品品質の信頼回復に向けた取組み

- ① 厚生労働省の取組み
- ② PMDAの取組み

3. GMP関連通知等の発出状況

- ① 改正薬機法（区分適合性調査（基準確認証（CC-D）制度）、手数料見直し等）
- ② 改正GMP省令・GMP事例集の改定
- ③ その他

経営層への期待

- 小林化工、日医工に端を発する品質問題(安定供給)については、その後も薬機法違反による処分事例が断続的に発生しているものの、業界団体の自主的な取り組みなどにより、一定程度改善の方向
- 令和3年8月、ガバナンス強化のための薬機法改正が施行され、品質確保やその前提となる法令遵守の徹底は、より重要性を増す
- 『医薬品産業エコシステムと医薬安全保障の確立(R3.5自民党政調)』などでも、薬価制度の運用ガバナンス強化とともに、安定供給能力の確保や産業構造の適正化が求められている状況
- 今後は一層、医薬品が、品質／銘柄で選ばれる時代の到来
- 品質に関する情報の発信、見える化、信頼の獲得をお願いしたい
(堅牢な製剤開発、QA/QCを含めたキャパシティーに応じた製品導入の徹底)

★調査員 (GMP/GCTP担当) の募集について★

- ✓ 技術専門職職員
- ✓ 嘱託職員
- ✓ 在宅嘱託職員※

随時募集中

※ 自宅等から、直接、海外又は国内の製造所へ赴き、GMP調査等を行う職員 (PMDA事務所(東京又は大阪)に通勤することができない地域に居住する場合等)

海外での実地調査や国際業務 (PIC/S, ICH) 等、国際的な活動を通して国民の健康と安全を守るという、使命感と意義に共感いただける方をお待ちしております!!

採用情報の詳細は以下のURLへ

(<http://www.pmda.go.jp/recruit/0001.html>)



ご清聴ありがとうございました

引き続き、ご支援、ご協力の程
よろしくお願い申し上げます。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
医薬品品質管理部

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル

TEL：03-3506-9446 FAX：03-3506-9465

ホームページ：http://www.pmda.go.jp/

