

第 5 医薬品の製造管理及び品質管理に関する事項

1. GMP 省令の改正に関する諸対応の推進

- (1) 『改正 GMP 省令説明会』を開催し、改正内容の理解の浸透を図った。
- (2) GMP 事例集（2013 年版）を改正 GMP 省令に対応した内容に改定すべく業界改定案を作成し、行政当局と協議を重ね、概ね最終化した。
- (3) GQP / GMP 解説書（2017 年版）の改訂に着手した。

2. PIC / S GMP ガイドラインに関する諸対応の推進

- (1) アネックス 16（案）に対する意見を PIC / S 事務局に提出した。
- (2) アネックス 2A、2B、13、16 の和訳（案）に対する意見を行政当局に提出した。

3. GQP、GMP 及び GDP に関する諸対応の推進

- (1) 厚生労働行政推進調査事業費補助金「GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際整合化に関する研究」に参画し、研究に貢献した。
- (2) GQP 特別研究班に参加し、製造業者の品質問題事案再発を防止の観点から製造販売業者に必要な GQP 管理の課題整理等を行い、これから取り組まれる GQP 省令の改正の準備に貢献した。
- (3) 行政当局主催のニトロソアミン WT に参加し、ニトロソアミンに関する考え方を整理し、自主点検に係る通知及び Q & A の作成等に貢献した。
- (4) GDP ガイドライン発出後 3 年間の進捗状況を確認する目的で第 3 回目のアンケートを実施した。
- (5) 代替試験法に関する取り扱いについて、行政当局と意見交換を重ねた。
- (6) 医薬品 GQP・GMP 研究会を Web オンデマンド配信で実施し、業界内の情報共有に努めた。
- (7) 品質問題事案の再発防止について業界全体の喫緊の課題として取り組んだ。

4. 改正医薬品医療機器等法の施行に関する諸対応の推進

- (1) 改正法への対応
 - ・ 品質 TF 「GMP 適合性調査制度の改正～区分適合性調査について」において、基準確認に係る調査で提出する品目リストの提案を行った。

- ・ 「三役体制の在り方検討会」に参画し、三役留意事項一部改正通知とQ & Aの通知案について行政当局に意見具申し、通知の発出に寄与した。

(2) 法制度の合理化に関する検討

- ・ 法規制合理化検討会のTF1に参画し、承認書への欧米薬局方の簡略記載とその変更手続き簡素化についての検討に寄与した。
- ・ 法規制合理化検討会のTF3に参画し、保管のみを行う製造所（特定保管）の取扱いに関する通知等の発出に寄与した。

(3) 施行規則第47条の改正（医薬品等の製造販売承認事項の変更に係る軽微な変更でない変更を掲げる規定から、「規格及び試験方法に掲げる事項の削除及び規格の変更」を削除）に関する通知等の発出に寄与した。

5. 国民の信頼を回復するための活動推進

(1) 「品質確保に向けた実効的な対策検討」

品質事案の再発防止を目的として、品質確保に向けた課題について業界内で広く意見収集を行い、それらを整理し、7つの課題に分類した。課題ごとに薬制委員会と協働でWGを立ち上げて、行政当局に要望する対応と業界側で実施する対応等について考案し、行政当局（厚生労働省医薬・生活衛生局（監視指導・麻薬対策課、医薬品審査管理課）／医政局（経済課）、医薬品医療機器総合機構（医薬品品質管理部、ジェネリック医薬品等審査部、審査マネジメント部））と協議し、その結果を整理した実効的な対策案を厚生労働省医薬・生活衛生局（監視指導・麻薬対策課）に提出した。

(2) 安定供給への対応

- ・ 生産用の無菌フィルターの納品期間の延長による影響調査について
新型コロナウイルスの感染拡大に伴い、生産用の無菌フィルターの納期が遅延する状況が発生し、長期化した場合には製品の安定供給への影響が懸念されたことから影響に関するアンケート調査を実地し、その調査結果及び要望等を厚生労働省医政局（経済課）へ報告した。
- ・ 2021年7月に日薬連に新たに安定確保委員会が設立されたことを受け、これまで品質委員会で担ってきた医薬品の安定供給に関する活動を安定確保委員会に、また医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議への参画を安定確保委員会委員長に移譲した。

（以降が「詳細」です）

第5 医薬品の製造管理及び品質管理に関する事項

1. GMP省令の改正に関する諸対応の推進

- (1) 『改正GMP省令説明会』と題し、改正GMP省令及び公布通知の改正点の詳細について説明する講演をWebオンデマンド配信にて実施し、可能な限り多くの視聴者を対象として改正内容の理解の浸透を図った。(2021年7月5日～7月31日までオンデマンド配信)。
- (2) 改正GMP省令への業界の対応が円滑かつ適切に運用できるよう、改正GMP省令に対応したGMP事例集の速やかな発出を目指すこととし、改正GMP省令案の段階から改定案の作成を行い、厚生労働省医薬・生活衛生局（監視指導・麻薬対策課）及び医薬品医療機器総合機構（品質管理部）と協議を重ねた。改正GMP省令と公布通知の発出後に再度内容について見直しを行い、必要な追加修正を行った上で、2021年12月に業界最終案を行政当局に提出した。その後、行政当局から提出された修正案について、更に検討し、行政当局とも意見交換を重ね、概ね最終化した。
- (3) GQP／GMP解説書（2017年版）のGMP分野を改訂することとし、加盟団体に分担して改訂案の作成に着手した。次年度に完了する予定である。

2. PIC／S GMPガイドラインに関する諸対応の推進

- (1) アネックス16（案）に対し、厚生労働省医薬・生活衛生局（監視指導・麻薬対策課）を通じてPIC／S事務局に意見を提出した。
- (2) アネックス2A、2B、13、16の和訳（案）を厚生労働省医薬・生活衛生局（監視指導・麻薬対策課）に提出した。行政当局が準備したアネックス2A、2Bの和訳案を確認し、意見を提出した。

3. GQP、GMP及びGDPに関する諸対応の推進

- (1) 厚生労働行政推進調査事業費補助金「GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際整合化に関する研究」の活動である“知識管理及びクオリティカルチャー醸成への取り組み状況に関するアンケート”の作成及び結果の考察に参画した。また、GMP調査等で見つかった問題事例を参考に仮想を交えた医薬品品質システムの問題事例（案）に対して意見を提出した。
- (2) 製造業者の品質問題事案再発を防止するために、製造販売業者に必要なGQP管理の課題整理を目的とした厚生労働科学特別研究事業「医薬品の製造販売業者に

よる品質管理の体制構築に向けた調査研究」にメンバーを派遣した。日薬連としては特に、「現行のGQP制度の運用の見直し（省令や関連通知の改正を含む）が必要と考えられる項目の洗い出し」、「製造販売業者と製造業者の適切な委受託関係を行うためのポイント整理」の作成に協力した。

- (3) 厚生労働省医薬・生活衛生局（医薬品審査管理課）主催のニトロソアミンWTに参加し、ニトロソアミンに関する考え方を整理し、自主点検に係る通知（案）及びQ&A（案）を検討し、参考となる欧米の資料等を翻訳した。通知は、令和3年10月8日に「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」として発出された。翻訳した資料等は日薬連HPで開示した。引き続き、Q&A発出に向けて活動を継続する。
- (4) GDPガイドライン発出後3年間の進捗状況を確認する目的で第3回目のアンケートを実施した（アンケート依頼団体：日薬連傘下団体、医療用ガス協会、医薬品輸送事業者協議会、日本倉庫協会）。来年度の医薬品GQP・GMP研究会で日薬連傘下団体の解析結果を報告し、他の団体の解析結果は各団体にフィードバックする。
- (5) 代替試験法に関する取り扱いについて、アンケート調査を実施するとともに、許容される事例、許容されない事例等について行政当局と意見交換を重ねており、結論（とりまとめ）は次年度に持ち越された。
- (6) 新型コロナウイルス感染防止のため、これまで東京・大阪・富山で巡回して開催していた医薬品GQP・GMP研究会をWebオンデマンド配信で実施し、可能な限り多くの視聴者を対象として改正内容の理解の浸透を図った。（2021年11月1日～25日）
- (7) 品質問題事案の再発防止について業界全体の喫緊の課題として取り組んだ。この活動については後述の「5. 国民の信頼を回復するための活動推進」の項に詳述する。

4. 改正医薬品医療機器等法の施行に関する諸対応の推進

(1) 改正法への対応

- ・ 品質TF「GMP適合性調査制度の改正～区分適合性調査について～」において、基準確認に係る調査で提出する品目リストの提案を行い、通知の発出に貢献した。
- ・ 「三役体制の在り方検討会」に参画し、2021年度までの検討結果を踏まえ、以下の通知、事務連絡の発出に寄与した。そして、運用状況のフォローを実

施した。

- ☆ 「医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施に関する留意事項」の一部改正について（薬生発 0712 第 3 号、令和 3 年 7 月 12 日）
- ☆ 「医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施についての Q & A」の改正について（事務連絡、令和 3 年 7 月 12 日）

（2）法制度の合理化に関する検討

- ・ 法規制合理化検討会の T F 1 に参画し、承認書への欧米薬局方の簡略記載とその変更手続き簡素化についての検討に寄与した。
- ・ 法規制合理化検討会の T F 3 に参画し、「保管のみを行う製造所（特定保管）の取扱い」について、行政当局との協議の結果、関連通知及びその Q & A が発出された。行政当局に公表を要望していた「規格及び試験方法の記載合理化」についての事務連絡が発出された。「F D 入力項目の見直し-製造方法欄の分割-」については、今後も引き続き行政当局に要望していく。

（3）国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）における医療研究開発推進事業費補助金（医薬品等規制調和・評価研究事業）：「医薬品の品質管理・製造法管理及び変更管理の新たな手法の評価法に関する研究」の化学薬品分科会・軽微変更WG及びバイオ分科会・軽微変更WGに参加し、施行規則第 47 条の改正（医薬品等の製造販売承認事項の変更に係る軽微な変更でない変更を掲げる規定から、「規格及び試験方法に掲げる事項の削除及び規格の変更」を削除）の施行のため、規格及び試験方法の中で「明らかな」軽微変更に該当する事例について検討した。そして、下記の通知、事務連絡の発出に寄与した。

- ☆ 「医薬品等の承認申請書の規格及び試験方法欄に係る記載及びその変更等について」（薬生薬審発 0730 第 6 号、令和 3 年 7 月 30 日）
- ☆ 「医薬品等の規格及び試験方法に係る変更等に関する質疑応答集（Q & A）（その 2）について」（事務連絡、令和 3 年 7 月 30 日）

5. 国民の信頼を回復するための活動推進

（1）「品質確保に向けた実効的な対策検討」

品質問題事案の再発防止を目的に、行政当局（厚生労働省医薬・生活衛生局（監視指導・麻薬対策課、医薬品審査管理課）／医政局（経済課）、医薬品医療機器総合機構（品質管理部、ジェネリック医薬品等審査部、審査マネジメント部））と協議し、課題毎に次のWGを立ち上げて対策を検討した。

- ・ WG 1（より効果的な再発防止策の立案と実施）：行政当局での制度的手当て

の検討事項と業界内での周知徹底事項を立案した。業界内での周知徹底事項については、「品質問題事案の再発防止に向けた取組みの周知徹底についてのお願い」通知を発出した（日薬連発第 234 号、2022 年 3 月 29 日）。

- ・ WG2（適正な委受託関係の構築を目的とした情報開示の実施）：情報開示に関して、行政当局による法的・制度的手当てがなされることを前提として、製造販売業者が委託を適切に実施できるか判断するために必要と思われる情報項目を整理し、行政当局に提出した。
- ・ WG3（製造業における人材確保）：「製造所における人材確保」の状況についてアンケートを実施し、そのアンケート結果を解析して考え方を策案した。そして監視指導・麻薬対策課との協議を経て人員確保に関する考え方及びその参考値を通知で発出した（「製造所における人員確保の考え方」について（日薬連発第 70 号、2022 年 1 月 31 日））。
- ・ WG4（GMP 調査／監査体制の強化）：製造販売業者による GMP 監査強化を目的に、複数製造販売業者の共同監査、又は複数製造販売業者が第三者機関を共同利用して監査を行う場合のメリットとデメリットについて検証した。引き続き、第三者機関の利用についての調査を行う。監査の標準化については、厚生労働行政推進調査事業費補助金厚生労働科学研究班で対応いただくよう監視指導・麻薬対策課に依頼した。
- ・ WG5-1（承認変更手続きの適正化等）：薬制委員会と協働して活動している。品質常任委員会で収集した課題を 5 つに分類し、検討する既存の枠組みの有無を添えて行政当局に提出した（①変更手続きに関する課題、②承認書の記載に関する課題、③承認書に記載する範囲に関する課題、④代替試験法に関する課題、⑤薬事手続きが不要な変更の範囲に関する課題）。更に、承認事項からの相違かどうか行政当局に確認したい事案」を整理して提出した。代替試験法に関する課題を優先して議論している。
- ・ WG5-2（回収判断の適正化）：薬制委員会と協働して活動している。医療用医薬品の回収通知について、回収クラスの考え方及びその他改正を要望する事項について、業界の意見を集約し、行政当局に提出した。
- ・ WG6（経営層、責任役員の理解・意識改革）：安全性委員会、薬制委員会と協働して活動している。経営層や責任役員（上級経営陣）の品質への理解度、意識の向上のため、行政当局が主催する講演会の開催を要望し、来年度実施する旨の了承を得た。開催に際し、講演いただきたい内容を取りまとめ、行政当局に提出した。

- ・ W G 7-1（記録の改ざんや隠ぺいの防止に有効と考えられる対策）：改ざんや隠ぺいを起こさせる原因を究明し、それを抑止するための対策として、防止するための仕組みづくり（設備投資を含む。）や教育訓練等を検討しその内容をW G 1 の課題に引き継ぐことで、W G 7-1 は終了した。
- ・ W G 7-2（内部通報制度）：公益通報制度が有効に機能しているか、機能していない場合は何が課題なのかを把握し的確な対策を講じるためのアンケートを作成中である。

（2）安定供給への対応

- ・ 新型コロナウイルスの感染拡大に伴い、生産用の無菌フィルターの納期が遅延する状況が発生し、長期化した場合には製品の安定供給への影響が懸念されたことから、無菌フィルターの納期遅延による影響について日薬連加盟団体にアンケート調査を実地し、その調査結果及び要望等を厚生労働省医政局（経済課）へ報告した。そして、本件に関するその後の知応を日薬連安定確保委員会に引き継いだ。
- ・ 安定確保委員会による調査に移行することになり、「新型コロナウイルスに係る医療用医薬品の供給への影響の継続調査について(依頼)」(日薬連 348 号、2020 年 5 月 14 日) に基づく作業を 12 月に終了した。

・

以上