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) GMP 事例集（2022 年版）事務連絡後のフォローアップに努め、課題のある Q & A に対する業界内の意見を取りまとめ、行政当局と意見交換を重ねた結果、等比、標準的仕込み量等、確認試験項目の一部省略については次年度以降の継続審議として残ったものの、GMP 20-3 他については協議を終了し、GMP 事例集追補案のとりまとめに寄与した。

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 1 の医薬品医療機器総合機構和訳（案）に対する意見を PMDA に提出すると共に、出版社によるアネックス 1 解説書案作成に寄与した。

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」に行政当局から依頼された監査マニュアルの作成に貢献すると共に、2023 年 9 月に監査マニュアル説明会を主催した。
- (2) 厚生労働行政推進調査事業費補助金「医薬品、医療機器等の回収に関する研究」に継続参加し、2023 年度は課題を踏まえた運用改善について検討し、具体的な提案を行った。
- (3) 行政当局主催のニトロソアミン WT に継続参加し、自主点検通知が正しく運用されるよう、自主点検に係る Q & A（第二弾）の発出を働きかける一方、EMA が化学反応性に基づく限度値の分類（CPCA）の取り扱いを採用したことを受け、国内でも同様の取り扱いが速やかに可能となるよう、Q & A 一部改正を優先し、2023 年 8 月の事務連絡発出に寄与した。更に、2023 年 9 月にニトロソアミン説明会を主催し、行政当局との意見交換の機会を設け、理解の浸透を図った。
- (4) 代用法について、行政当局と意見交換を継続して重ねた結果として通知が 2023 年 6 月に発出されると共に、2023 年 8 月に行政当局からの説明も含めた説明会を主催した。また、代用法通知に対する Q & A 案も取りまとめて行政当局に提出した。
- (5) 医薬品 GQP・GMP 研究会を Web オンデマンド配信で 2023 年度も実施し、

業界内の情報共有に努めた。

- (6) 品質問題事案の再発防止について、業界全体の継続する課題として引き続き取り組んだ。

4. 改正医薬品医療機器等法の施行に関する諸対応、次の医薬品医療機器等法改正に向けた対応推進

(1) 法制度の合理化に関する検討

- ・ 法規制合理化検討会のTF1に継続参画し、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議論に参画、貢献した。
- ・ 法規制合理化検討会のTF2に継続参画し、PACMP制度の状況、施行規則第47条の改正後の課題についての議論に参画し、貢献した。
- ・ 法規制合理化検討会のTF3に継続参画し、保管のみを行う製造所（特定保管）の承認書上の連番の取扱い、製造方法欄の分割等の議論に継続参画し貢献した。

(2) 次の医薬品医療機器等法改正に向けた対応

- ・ 改正法施行後5年を目処に見直しが行われる時期となり、医薬品のアクセス向上（ドラックラグ、ロスの解消）、安定供給（品質事案の再発防止の徹底、グローバル化したサプライチェーンへの対応）の課題への取組みを中心に次期法改正に向けて加盟団体に意見募集を行い、寄せられた要望事項を検討すると共に、2024年3月提出の要望書とりまとめに貢献した。

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、7つのWGに分類して品質確保に向けた課題解決について、行政当局（厚生労働省医薬局（監視指導・麻薬対策課、医薬品審査管理課）、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））とも協議しつつ、また、薬制委員会とも連携しつつ継続して推進してきた。目的を達したWG1：より効果的な再発防止策の立案と実施、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については活動を終了した他、WG3：製造業における人材確保において、2023年4月にフォローアンケート結果の公表を実施し、その活動を終了した。また、WG6：経営層、責任役員の理解・意識改革においては、2023年10月に「法令遵守体制の維持・向上に関する取組について」を発出

し、その活動を終了した。

- ・ 厚生労働行政推進調査事業費補助金「医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究」に参画し、各テーマの現状調査、課題の調査等の研究を実施した。

(2) 安定供給への対応

- ・ 安定確保委員会に継続参加し、その活動に貢献した。
- ・ 安定確保委員会傘下への局方品の国際整合性プロジェクト設立に寄与すると共に、そのプロジェクトにも品質委員会から参画し、品目の洗い出し等の活動に貢献した。

(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) 品質確保に向けた実効的な対策検討WG5-1（承認変更手続きの適正化）における行政当局との「承認書記載内容に関する検討の統一化会議」並びに「品質確保に向けた意見交換会」において、前年度より継続して、等比、標準的仕込み量、確認試験項目の一部省略等の課題について協議を重ね、更に改めて確認等が必要とみなされたGMP11-6（試験検査の一部省略：麻薬）並びにGMP20-3（文書等の管理）における「手書きの記録」についても協議に加え、業界からQ&A案を作成し、適切に見直されたものについてはGMP事例集追補として発出することを提案した。等比、標準的仕込み量、確認試験項目の一部省略等の課題について次年度以降の継続審議となったが、その他のものについては、協議は概ね終了した。

2. PIC/S GMPガイドラインに関する諸対応の推進

- (1) 出版社による改訂されたアネックス1の解説書作成に他団体と共に参画することとし、担当した原則、医薬品品質システム、職員、品質管理、用語集についてPMDA和訳（案）の確認を行い、修正提案を提出すると共に、その解説書案作成に寄与した。また、PMDAから寄せられた和訳案の追加照会に対しては、他団体とも連携して再度提案を行い、和訳（案）作成を継続して支援した。

3. GQP、GMP及びGDPに関する諸対応の推進

- (1) 品質確保に向けた実効的な対策検討のワーキンググループの一つである「WG4: GMP調査／監査体制の強化」にて、製造販売業者による製造業者の監査のあり方について、実効性を高める対策が必要として検討されてきたが、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統合化に関する研究」に行政当局が作成を依頼された監査マニュアルについて、この研究・作成に参画し、2023年3月に作成を完了した。その成果は、2023年7月18日に厚生労働科学研究成果データベースに研究報告書として公開されると共に、「GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究成果の配布について」として、2023年9月1日には厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課より事務連絡が発出された。また、日薬連品質委員会主催で、2023年9月4日にGMP監査マニュアル説明会を開催した。
- (2) 2022年から3か年計画の厚生労働行政推進調査事業費補助金「医薬品、医療機器等の回収に関する研究」に継続参加し、1年目の「現在の回収制度の課題抽出」を踏まえて運用改善の検討を2023年度は実施してきた。2023年度は、課題を踏まえた運用改善の検討を行い、業界から課題解決につながると思われる方策を提案すると共に、通知改正案とそのQ&A案を作成し、提出した。
- (3) 厚生労働省医薬局(医薬品審査管理課)主催のニトロソアミンWTに継続参加し、2021年10月8日付けで「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」、2022年12月22日付けで「「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」に関する質疑応答集(Q&A)について」が事務連絡され、日薬連加盟団体にもこれを周知してきたところである。その後も引き続き行政当局との複数の協議をしてきたが、EMAのQ&Aにて示された化学反応性に基づく限度値の分類(CPCA)を国内でも適用させるため、「「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」に関する質疑応答集(Q&A)について」の一部改正が2023年8月4日に事務連絡で発出され、これを加盟団体に通知した。また、「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」の意見交換会を2023年9月13日に主催し、前半は行政当局からの通知に対する考え方及び事前に業界側で集約した質問に対する行政当局のコメントを得ると共に、後半は行政当局及び業界側エキスパートによるパネルディスカッションを実施した。当日取り上げられなかった質問については、意見交換会参加者に対して追加の質疑応答が後日示された。また、行政当局による自主点検の状況確認のためのアンケートへの意見交換も行

い、その実施を支援した。

- (4) 代用法（代替試験法）に関する取り扱いについて、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継続した意見交換を重ねた結果として、「要指導医薬品及び一般用医薬品の製造に当たり承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用しうる試験方法を実施する場合の取扱いについて」（令和5年6月21日、薬生薬審発0621第1号、薬生監麻発0621第2号）、「医療用医薬品の製造に当たり承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用しうる試験方法を実施する場合の取扱いについて」（令和5年6月21日、薬生薬審発0621第4号、薬生監麻発0621第5号）が通知され、これを加盟団体に周知した。また、2023年8月2日に代用法通知に係る説明会を薬制委員会と共に主催し、行政当局から通知の解説を頂く共に事前質問事項に対して説明を頂いた他、業界内での意見交換も実施した。
- (5) 医薬品GQP・GMP研究会をWebオンデマンド配信で2023年度も、可能な限り多くの視聴者を対象として、「医薬品を安定供給するための、製造販売業者／製造業者による品質確保の取り組み」をテーマに、GQP・GMPに係る話題、指導事例、品質問題の再発防止、安定供給等に関する、例年の行政当局による講演（関東甲信越、関西、北陸の3地方庁の講演含む）を含め9演題を実施し、その理解の浸透を図った。（2023年11月1日～30日）
- (6) 品質問題事案の再発防止について業界全体の継続する課題として引き続き取り組んだ。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) 法制度の合理化に関する検討

- ・ 法規制合理化検討会のTF1に継続参画し、承認書記載内容に関する検討の統一化会議を通して、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行政当局との意見交換を継続して実施してきたが、そのうち、欧米薬局方収載原料等を使用する際の別紙規格として邦文で全文記載していることに対し、継続した業界の要望に協力した。
- ・ 法規制合理化検討会のTF2に継続参画し、PACMP制度に係る利用状況の調査取りまとめと承認書記載内容に関する検討の統一化会議への報告等に協力した。
- ・ 法規制合理化検討会のTF3に継続参画し、承認書の製造方法欄の連番記載、

承認書の製造方法欄の保管のみの製造所の記載、特定保管の取り扱い、承認書の製造方法欄の分割、FD入力項目の見直し等について、業界内で整理された要望を行政当局に行い、その意見交換に貢献した。

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」

品質問題事案の再発防止を目的に、行政当局（厚生労働省医薬局（監視指導・麻薬対策課、医薬品審査管理課）、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、課題毎に各WGにおいて、継続検討した。

- ・ WG1（より効果的な再発防止策の立案と実施）：「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」（日薬連発第234号、2022年3月29日）通知を2021年度に発出し、行政当局から発出すべきとしていた習慣性医薬品の取扱い、データインテグリティの要件&CSVの確認、品質保証業務の管理監督については、2022年4月に事務連絡されたGMP事例集2022年版に収載された。これら一連の活動をもって目的を達成したものとして、活動を終了とした。
- ・ 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。提出した検討結果は、「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」に共有され、当該研究班の報告書に反映されると共に、「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」（令和4年4月28日厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長）に、提出した検討結果のエッセンスが本通知の3.(4)～(9)に反映された。WG2についても、これら一連の活動をもって目的を達成したものとして、活動を終了とした。
- ・ WG3（製造業における人材確保）：「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）発出1年後を目途として、2023年2月13日に対応状況についてフォローアンケート調査依頼を行った。この時、合わせて製造管理者（薬剤師）に係るアンケートも行政当局の意向を踏まえて実施した。各アンケートの結果については取りまとめを行い、2023年4月28日に加盟団体に報告すると共に、行政当局にも報告した。WG3に

についても、これら一連の活動をもって目的を達成したものととして、活動を終了とした。

- ・ WG4（GMP調査／監査体制の強化）：適切な監査手法の検討について、厚生労働科学研究班（櫻井班）に2022年度の取り組みとして行政当局を通して監査マニュアル作成を依頼。行政当局、東京理科大を中心にしたアカデミア、日薬連品質委員会を中心にした業界のそれぞれのメンバーで研究班を構成し、監査マニュアルの作成に協力してきた。その成果は、前述の3. GQP、GMP及びGDPに関する諸対応の推進の（1）のとおりである。
- ・ WG5-1（承認変更手続きの適正化等）：薬制委員会と協働して継続活動している。「承認書記載内容に関する検討の統一化会議」として行政当局と、代用法の通知について、法制度の合理化に関する検討に係る各TFの残課題、等比、標準的仕込み量、増し仕込み関係について、議論を継続してきた。代用法の通知については、行政当局からの通知案に対する意見をQ&A案とあわせて提出を行い、また意見交換を実施してきた結果として、前述のとおり2023年6月に通知されると共に、2023年8月に薬制委員会と品質委員会にて説明会を主催した。Q&A発出も行政当局に継続要望している。また、等比、標準的仕込み量、増し仕込み関係については、上記会議に加え、行政当局との「品質確保に向けた意見交換会」の場でも、GMP事例集追補の形にできないか、継続して意見交換、要望を実施した。
- ・ WG5-2（回収判断の適正化）：厚生労働行政推進調査事業費補助金（令和4年度～6年度）「医薬品、医療機器等の回収に関する研究」（主任研究者：明治薬科大学薬学部 廣瀬誠教授）にて、医薬品等の回収に関する運用の改善を目指して、諸課題について検討が行われることとなり、品質委員会メンバーも本研究に参画し、2023年度は、課題を踏まえた運用改善の検討を行い、業界から課題解決につながると思われる方策を提案すると共に、通知改正案とそのQ&A案を作成し、提出した。
- ・ WG6（経営層、責任役員を理解・意識改革）：各業界団体に対し、責任役員に対する日薬連通知発出を考慮中であったが、品質問題事案が継続していることから、今後も継続的に改善活動に取り組むことが一層求められること、また、医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会の報告書においても各企業における誤ったガバナンス等が製造管理及び品質管理上の管理不備やコンプライアンス違反につながったとの指摘も受けて、加盟団体あてに「法令遵守体制の維持・向上に関する取組について」（日薬連

発第 743 号) を 2023 年 10 月 25 日に発出した。WG6 についても、この活動をもって目的を達成したものとして、活動を終了とした。

- ・ WG7 (公益通報制度) : 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について、そのリスクベネフィット (アンケートを実施するリソースと得られる結果) を考慮して実施の要否を検討していたが、業界向け、行政向け、業界団体向けアンケート案を作成し、企業向けアンケート案については厚生労働行政推進調査事業費補助金「医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究」の研究と協業して活用頂くこととし、行政向け及び業界団体向けアンケート案については、行政当局とも意見交換を行い、アンケート実施に向けた対応を推進した。

また、依然として品質事案の発生が認められることを受けて、事案の対処に留まらず、発生の予防に向けた取組が重要として 2023 年度より研究が開始された厚生労働行政推進調査事業費補助金「医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究」に品質委員会からも以下の 5 つのテーマのうち要請もあった 4 テーマに参画し、2023 年度は現状調査や課題抽出、研究方法の検討等の研究に貢献した。

- ・ テーマ 1 製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関する検討
- ・ テーマ 2 官民の品質リスク情報コミュニケーションの在り方に関する検討
- ・ テーマ 3 企業間の業務委受託に関する検討
- ・ テーマ 4 医薬品製造業者等の実態調査及びそれを踏まえた対応策の検討
- ・ テーマ 5 デジタルを活用した効率的かつ効果的な品質管理方法の検討

(2) 安定供給への対応

- ・ 安定確保委員会に継続参加し、感染症法第一部改正法における感染症有事における事業者に対する生産要請等の枠組みや、医療法改正に伴う情報収集の仕組みの整備に係る議論、また、安定確保に向けたターゲット成分の選定や、流通ロスの効率化、業界全体のスリムアップについての安定確保委員会としての活動、後発医薬品使用促進ロードマップ検証事業に対する意見交換と、その活動に貢献した。
- ・ 「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議取りまとめ」(令和 2 年 9 月) の「3. (1) 供給不安を予防するための取組」に、品質規格・基準を含

む薬事規制の国際性の整合化の推進として、安定確保医薬品について、カテゴリを考慮しつつ、薬事規制の国際整合化の観点から個別の医薬品の品質規格・基準などの見直しを検討する趣旨が述べられていること、また、日局独自に設定されている品質規格・試験項目が要因となり、安定供給に支障をきたす事例が発生したことや、安定供給の観点から、業界として欧米薬局方との整合性を考慮した課題の整理が必要と判断したことも背景に、安定確保委員会傘下に「局方品の国際整合性プロジェクト」が設立されて以降、継続して品質委員会からも参画してきた。有事における安定供給に備えて、日局適合品の調達に課題があり、医薬品の安定供給に支障をきたす恐れのある原薬のリストアップと、解決に向けた欧米薬局方に合わる日局医薬品各条の改正や、欧米薬局方適合原薬を速やかに国内で使用できる仕組みの検討といった協議、また、行政当局と意見交換した結果を受けての対応協議に貢献した。

以上