

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、事例（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、取りまとめられた 5 つの Q & A については、「GMP 事例集（2022 年版）追補について」の事務連絡を発出（2024 年 4 月 10 日）した。削除された標準的仕込み量等の Q & A については、2024 年度実施された、後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検（以下、後発医薬品の自主点検）での実例に基づき取扱いを継続検討中である。
- (2) GMP 事例集の定期改訂について、GMP 省令改正時等に改訂していたが、定期的かつ適切に改訂できるような仕組みを検討することが必要判断し、原則 5 年毎に改訂することを決定し、今回は 2029 年度に改訂版の発行を目指し、2025 年度から改訂作業を開始する。

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 1 の和訳（案）に対する意見を監麻課に提出し、最終版を事務連絡で発出（2025 年 2 月 10 日）した。また、他団体と共に分担された項目の解説を作成し、出版社によるアネックス 1 解説書の発刊に寄与した。

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」の成果物である監査マニュアルが 2023 年 9 月に配布されてから 1 年が経過したことから、監査マニュアルの活用状況について、アンケート調査を実施することとし、現在準備中である。
- (2) 行政当局主催のニトロソアミン WT に継続参加し、自主点検通知に基づく点検の実施状況について、アンケート調査を実施した。そのアンケート結果及び有効成分に由来するニトロソアミン類が生成する新たな知見から、リスク評価期間の見直しが検討され、実施期限が 2025 年 8 月 1 日まで延長される事務連絡が発出（2024 年 7 月 30 日）された。更に、「ニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検に基づくリスク管理措置に係る薬事手続きについて」の課長通知発出（2024

年 12 月 26 日) を支援した。

(3) 医薬品 G Q P ・ G M P 研究会は、コロナ禍で途絶えていたオンサイトでの講演を 5 年ぶりに再開し、W e b オンデマンド配信を併用して、業界内の情報共有に努めた。

(4) 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 (5. 「国民の信頼を回復するための活動推進」の項参照)。

4. 改正医薬品医療機器等法の施行に関する諸対応、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 T F 1 に継続参画し、E P、U S P 規格添加物を利用する場合の承認書への記載方法を従来の別紙規格への和訳記載から、E P、U S P の引用を認めるように、更に試験方法の記載については、原則として一物二試験を受け入れられるように行政当局との議論に参画し貢献した。
- ・ 法規制合理化検討会の T F 2 に継続参画し、P A C M P 制度に関するアンケート結果を踏まえた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 T F 3 に継続参画し、改修予定の F D 申請ソフトの改修内容について業界要望を取りまとめ、議論に参画し貢献した。

(2) 医薬品医療機器等法改正に向けた対応

- ・ 薬機法改正が、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) の課題への取り組みを中心に検討され、改正案について医薬品医療機器制度部会で 10 回に亘り議論された。業界代表委員を通じ、制度部会において業界意見を反映させる活動を行い、2024 年 3 月に提出した要望書に沿った内容を薬機法改正案に反映させることに貢献した。2025 年 2 月、薬機法改正案が閣議決定され、通常国会に提出された段階である。

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 W G 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)) と協議し、また、薬制委員会と

も連携し継続的に推進してきており、成果が得られたWGは活動を終了している。現在、継続しているWGの活動として、WG4：監査マニュアルの活用状況に関するアンケートの作成検討、WG5-2：回収通知の改定案及びQ&Aの検討（廣瀬班参照）、WG7：公益通報窓口の通知発出（2024年10月2日）を実施した。

- ・ 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」（廣瀬班）及び「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」（蛭田班）に継続参画した。廣瀬班では現行の回収制度の課題点を抽出し、課題を踏まえた運用改善の検討を行い、回収通知及びQ&Aの改定について提言するという目的の研究を実施した。最終年度にあたり改定案の検討を行い、監麻課と協議したが、課題が残るとして改定通知案に作成に至らなかった。蛭田班では、以下の5つのテーマが存在するが、テーマ1～4に参画現状調査、課題の調査等の研究を実施し、それぞれの進捗に貢献した。

（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。
- ・ 「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について」（2024年4月8日、課長通知）に基づいた点検実施及び進捗、相違の考え方、点検後の手続き等関連課題について、関係委員会と協力し支援を行い、計画通りの実施に貢献した。
- ・ 安定確保委員会傘下の局方品の国際整合性プロジェクトにおいて、局方間の不整合に伴う調達リスクに関する調査を実施し、リスクがある品目を洗い出し、改正要望の推進を図った。また、「医療用医薬品の供給不足に伴う日本薬局方改正の迅速審議について」が発出（2024年8月1日）され、必要性のある品目の日局改正が迅速に実施される体制作りに貢献した。

（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）GMP事例集（2022年度版）のフォローアップとして、行政当局との会議「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、前年度より継続し協議を重ね、GMP事例集（2022年度版）から削除

された事例の取り扱い並びに修正を要すると考えた事例について、取りまとめられた5つのQ&Aについては、事務連絡「GMP事例集（2022年度版）追補について」が発出（2024年4月10日）に寄与した。また、削除された標準的仕込み量等のQ&Aについては、2024年度実施された後発医薬品の自主点検で収集された実例と現在計画中的後発医薬品以外の医薬品の実例調査の結果を参考にして取り扱いについて、協議予定である。

(2) GMP事例集は、これまで全面的な改訂としつつ、旧版の事例について必要な追加修正を行っているが、類似の事例を統合整理することは行われておらず、また内容が陳腐化しているような事例もあることから、全体的な整理が必要と判断した。また、事例数が多いことから短期間の作業では取りこぼしが生じることになるので、定期的且つ適切に改訂できる仕組みが必要と判断し、「品質確保に向けた意見交換会」において今後の在り方を協議し、5年を目途とした定期改訂を実施することを決定した。次回の改訂は、①2022年度版の既存項目の見直し、②新規項目の掲載を実施することとし、2025年度から改訂作業を開始、2029年度の発行を目指し活動する。

2. PIC/S GMPガイドラインに関する諸対応の推進

(1) 監麻課から提案されたPIC/S GMPガイドライン アネックス1和訳（案）に対する業界意見を取りまとめて提出し、事務連絡「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について」の一部改正について」の発出（2025年2月10日）に寄与した。また、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し、担当した項目（原則、医薬品品質システム、職員、品質管理、用語集）について監麻課和訳（案）の確認修正を行い、アネックス1解説書発刊に貢献した。

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し、監査マニュアルを作成した。その成果は、2023年7月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、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（2023年9月1日）された。配布後1年が経過した

ことから、監査マニュアルの利用状況について、アンケート調査を計画実施し、アンケート案を検討中である。

(2) 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に継続参加し事務連絡「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」（2021年10月8日）に基づき点検を実施しているが、その実施状況について、アンケート調査を実施し、その結果を2024年7月30日付けで公表した。混入リスク評価は、医薬品では95%、一般医薬品では91%が完了し、リスク有りはそれぞれ14%、8%であった。実測を行う品目のうち、実測が完了したのは、30%でありあった。これらの結果及び有効成分に由来するニトロアミン類が生成する新たな知見から、リスク評価期間の見直しが検討され、自主点検実施期限が2025年8月1日まで延長される事務連絡「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」の実施期限延長について」が発出（2024年7月30日）された。また、「ニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検に基づくリスク管理措置に係る薬事手続きについて」及びそれに関するQ&Aの内容について行政と協議し2024年12月26日付け課長通知の発出を支援した。

(3) コロナ禍で会場開催を見送ってきた医薬品GQP・GMP研究会について、開催方法を検討し、会場開催（2024年10月9日）とWebオンデマンド配信（11月1日～30日）を併用して実施した（合計参加者866名）。会場参加を促すため、会場での質疑応答、講演者との情報交流ラウンジ、技術情報コーナーを設定する新たな取り組みを行った。統一テーマとして、「原点回帰 信頼される医薬品の製品実現を目指して」を掲げ、GQP・GMPに係る話題、指導事例、PIC/Sガイダンス、品質事案への対応事例、厚労科研等に関する、例年の行政当局による講演（関東甲信越、関西、北陸の3地方庁の講演を含む）、業界での事例紹介等10演題を実施し、その理解の浸透を図った。

(4) 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、EP、USP規格添加物を利用する場合の承認書への記載方法を従来の別紙規格への和訳記載から、EP、USPの引用を認めること、また試験方法の記載については、原則として一

物二試験を受け入れることを要望し、行政当局との協議に参画し貢献した。

- ・ 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を踏まえた課題の協議について、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、改修予定のFD申請ソフトの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提出(2024年10月30日)し、2025年度の予算交渉資料作成に貢献した。

(2) 医薬品医療機器等法改正に向けた対応

- ・ 薬機法改正が、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検討され、医薬品医療機器制度部会で10回に亘り議論された。第1回制度部会(4月18日)では、4つの検討テーマ及び検討スケジュールが提案され、第2回(5月16日)では各団体から要望が説明された。第3回~第9回(6月6日~11月28日)では、各課題について委員からの意見が述べられた。第10回(12月26日)では、これまでの議論を踏まえた取りまとめ案が提示され、2025年1月10日に報告書が提出された。以下に品質に関わる主な事項を詳述する。
- ・ 総括販売責任者が品質保証責任者を監督するという業務上の関係は維持しつつ、品質管理業務を総括する品質保証責任者の設置等を薬機法上に義務付ける。品質保証責任者が不相当と認められるときには変更を命じることができる。これは、品質事案の発生抑止に向けた改正であるが、総括販売責任者との関係については、引き続き検討が必要である。
- ・ 定期GMP適合性調査の頻度を5年から3年に1度に見直し、低リスクと評価される製造所の場合、調査不要とする。後発医薬品の製剤工程に係る新規承認時の調査はPMDAが実施する。輸出用医薬品に係る定期適合性調査にも基準確認証制度の適用を拡大する。これらはグローバルとの整合性及び調査の効果的な実施に向けた改正であり、スムーズな施行に向けた協議が必要である。
- ・ 薬剤師が要件である製造所での製造管理者の確保が困難である状況を改善するため、製造管理者の要件の見直しとして、薬剤師を置くことが著しく困難であると認められる場合は、薬剤師以外の技術者に代えることができる特例が設けられた。改正後の制度運用状況のフォローアップが業界に求められた。
- ・ 医薬品の製造販売業者における安定供給確保に向けた体制整備として、安定

供給管理責任者（仮称）の設置し、安定供給体制確保の手順書の遵守体制整備や取り組みの実施を規定する。

- ・ 製造方法等の中リスクの変更カテゴリを追加し、欧米に遅れることなく変更が行えるよう、品質に与える影響が大きい中リスクの変更について、一定期間（40日程度）内で承認する。これは、欧米に準じた変更カテゴリを設定することにより、中リスクの変更をスムーズに実行し変更に伴う医薬品の供給ラグを低減させ、安定供給に寄与する改正である。また、軽微変更のうち、品質に与える影響が少ないものは、変更時の届出ではなく、年1回の報告で確認を受ける制度の追加も提案されている。中リスクの変更及び軽微変更の年1回報告の試行はすでに実施されている。
- ・ これらの改正提案について、業界委員（中濱委員）を通じて行政提案の補足説明データ・資料の提供、委員からの質疑対応フォローを行い、制度部会でのスムーズな協議に貢献した。

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を設定した。以下に活動継続中のWGの内容を報告する。

- ・ WG4（GMP調査／監査体制の強化）：3.GQP、GMP及びGDPに関する諸対応の推進（1）に記載。
- ・ 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」として行政当局と協議し、代用法の通知に関するQ&Aの発出（2024年6月24日）を行った。上記統一化会議では、承認書の記載内容の見直しに注力して実施する。
- ・ WG5-2（回収判断の適正化）：事項（2）厚生労働行政推進調査事業費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）「医薬品、医療機器等の回収に関する研究」（廣瀬班）に記載。
- ・ WG7（公益通報制度）：「後発医薬品の自主点検」通知、別添の手順6.公益通報窓口の周知が示された。都道府県の医薬事業に係る公益通報窓口の周知を図るため、都道府県の通報窓口について、連絡先・運用体制を確認し、一覧表にまとめた。通報窓口一覧表を日薬連発645号として、2024年10月2

日に発出するとともに日薬連ホームページに掲載した。

(2) 厚生労働行政推進調査事業費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）

1) 「医薬品、医療機器等の回収に関する研究」（廣瀬班）

現行の回収制度の課題抽出を踏まえて運用改善の検討を 2022 年からの 3 か年計画で研究を進めており、継続して研究班の活動に積極的に参画し、3 年目となる 2024 年度は回収通知改定案及び Q & A 案の作成、並びに「注意喚起(仮)」に相当する可能性のある想定事例の検討に取り組んだ。改定通知（案）の骨子については 2023 年度には協議を終えており、2024 年度は、注意喚起（仮）を行うことにより市場から一律に製品を引き取らなくてもよいと考えられる事例の想定も作成し、監麻課と協議までしたが、最終的な作成段階で課題があるとして改定通知（案）作成には至らなかった。研究終了後は、監麻課が主体で改定通知及び Q & A が作成される計画であり、引き続き協力し、業界の要望を反映できるよう努めることとする。

2) 「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」（蛭田班）

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り組みが重要として 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 つのテーマのうちテーマ 1~4 に参画している。2024 年度の各テーマでは以下の活動を実施し、2024 年度の報告書等を取りまとめ、研究の進捗に貢献した。

- ・ 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
製造業者の問題検知力及び問題解決力の向上に資することができるマニュアル作成として、問題発見マニュアルと根本原因究明マニュアルを作成する。ワークショップによる教育活動として、2025 年 1 月に徳島県で開催した。
- ・ 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
品質リスク情報コミュニケーションに関するアンケート調査を実施し、その結果を分析することによって、業界の意見を正しく把握することに取り組んだ。この業界の意見・要望を踏まえ、欧米の査察情報の公開手順について追加調査し、2023 年度の成果である海外規制当局（FDA、EU等）に

よるリスク情報共有事例や国内他業種における査察情報の公開に関する調査結果を参考にして、日本における製造業者に関する情報開示方法の骨子を作成した。また、2023年度に引き続き、「医薬品等審査システム(Pegasus)」で管理されている医薬品製造所単位の情報をGMP調査に効率的に活用できる新たなシステムをPMDAが開発するにあたり、情報開示の観点から具体的な利活用方法等を提案することとし、以下の4項目の研究課題に取り組んだ。

① 品質リスク情報コミュニケーションに関するアンケート調査

② 欧米の査察情報の公開手順について

③ 日本における製造業者に関する情報開示方法の骨子の作成

④ PMDA「医薬品品質関連情報公開システム(仮)」について

なお、日本版 Warning Letter 制度については、2025年4月の運用開始が決まったことを受けて、研究途中であったが、2024年12月に行われた行政(監麻課及びPMDA)との面談において提案し、その骨子について取り入れられた。更に、国際整合を図るとともに、GMP調査について一層の透明性を確保することを目的として2024年度中(2025年3月末まで)にGMP調査の実施状況の公表を開始することが決まり、2024年11月に行われた行政(監麻課及びPMDA)との面談において、研究途中の「GMP適合性調査結果の公表制度(一般公開用)」の骨子について提案した。本件は、応急措置の情報開示であるため、期限内に開始できる範囲に限定された内容となった。日本版 Warning Letter 及びGMP適合性調査情報の公開に関する日薬連主催の説明会が2025年3月4日にWeb配信で開催された。

- ・ テーマ3：企業間の業務委受託に関する検討

以下のテーマについて3つの分科会において、取り組んでいる。

分科会①：GQP業務における課題・判断に困る事例、GQP業務の委託について

分科会②：MF制度に関する課題の整理

分科会③：共同開発における製造所管理のあり方

各分科会で課題を整理し、最終年度の提言に向けた活動方針を決定する。

- ・ 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
製造業者等へのアンケート調査をA製造業者(法人)、B製造業者(製造所)、C製造販売業者毎に実施し、結果の取りまとめを実施している。

(3) 安定供給への対応

安定確保委員会に継続参加し、以下の活動に貢献した。

- ・ 2023年10月11日に開催された「後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会」の中間とりまとめにおいて、「品質が確保された後発品を安定供給できる企業が市場で評価され、結果的に優位となることを目指す」ことを踏まえ、安定供給が確保できる企業を可視化し、当該企業の品目が医療現場で選定しやすくするため、企業が公表すべき内容や方法等を定めた「後発品の安定供給に関連する情報の公表等に関するガイドライン」を策定し、課長通知として発出（2024年3月29日）した。
- ・ 医療用医薬品の安定供給に関する自己点検チェックリストを作成し、その利用状況を調査した。その結果、本チェックリストによる点検を実施していない企業が13.5%であったため、理由を精査し日薬連より是正措置を実施した。
- ・ 日薬連による「医薬品供給状況に係る調査」（月1回実施）に加え、厚労省による「供給状況報告」（随時実施）が2024年4月から開始された。8月8日に開催された「第14回医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」において、提出漏れが指摘されたことを受け、2024年10月8日に「「医薬品供給状況に係る調査」及び「供給状況報告」 理解徹底のためのWeb説明会」を日薬連主催で開催し、周知を図った。
- ・ 2024年4月5日付け課長通知「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について」に基づき、全ての後発医薬品を対象に、製造方法欄、規格及び試験方法欄、別紙規格欄について、承認書と製品標準書・製造指図記録書を比較して相違を確認するとともに、担当者にヒアリングを行い不正の有無の確認を10月31日までに実施した。後発医薬品の自主点検を滞りなく完了するため、「「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る自主点検」の実施／結果の公表について（通知）」を日薬連発428号として発出（2024年6月24日）するとともに、Web説明会「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について」を2024年6月25日に開催した。後発医薬品の自主点検期限の前日（2024年10月30日）に、事務連絡「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検における相違の考え方について」及び課長通知「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検後の手続きについて」が発出され、それに基づき相違の件数について集計した。集計の結果、点検対象である8734品目中3796品目（43.5%）に相違が認められた。

その後、相違の考え方の一部改正が発出（2025年1月20日）され、相違件数は3281品目に見直された。2025年1月24日に開催された「第19回医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」にて、相違発生原因と再発防止策の策定として報告した。現在、対象となる相違について、GCN及びGFN相談を行い、相違解消に向けた薬事手続きを進めている。

- ・ 局方品の国際整合性プロジェクトに参画し、「局方の欧米局方との不整合に伴う調達リスクに関する調査について（依頼）」（日薬連発第195号、2024年3月26日）を発出し、調達リスクを低減できる原薬について調査を行った。その結果を「局方の欧米局方との不整合に伴う調達リスクに関する調査結果と改正要望提出の推進について（依頼）」（日薬連発第561号、2024年8月28日）において報告し、調達リスクがあり、改正の必要性を感じているのは52品目あったが、改正要望の提出及びそれに伴う照会事項対応等に前向きな回答は30品目であった。上記と前後して、「医療用医薬品の供給不足に伴う日本薬局方改正の迅速審議について」が発出（2024年8月1日）され、必要性のある品目における日局改正は迅速に対応される体制作りに貢献した。

以上