

GMP省令の改正について

香川県健康福祉部薬務感染症対策課
(令和3年7月29日 香川県社会福祉総合センター)

1

改正の趣旨

- 本邦は平成26年7月から医薬品査察協定・医薬品査察スキーム(PIC/S)に加盟しており、国際標準の製造管理及び品質管理の運用が求められている。
- PIC/Sにおいては、医薬品GMPの国際調和に向けたガイドラインが合意されており、従前からその内容が参考情報として示されてきたところ。
- PIC/Sに加盟して以降、PIC/Sガイドラインが改訂されていること、また、平成29年度医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「GMP, QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究」における検討結果を踏まえ、世界標準となっているPIC/Sガイドラインとの一層の統合化を図るもの。

3

はじめに

～ 概要 ～

2

- **パブコメ** 令和2年11月27日～12月26日
延べ128名(個人、法人、団体等)から合計462件の意見
- **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一部を改正する省令(令和3年厚生労働省告示第90号)**
公布日 令和3年4月28日
施行日 令和3年8月1日

4

関係通知

- 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一部改正について（令和3年4月28日薬生監麻発0428第2号）
- GMP適合性調査申請の取扱いについて（令和3年7月13日薬生薬審初0713第1号・薬生監麻発0713第8号）
- 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う政令、省令の制定及び改正について（令和3年7月13日薬生監麻発0713第12号）
- 医薬品及び医薬部外品並びに再生医療等製品に係る区分適合性調査申請における製造工程の区分の考え方について（令和3年7月13日薬生監麻発第16号）
- GMP調査要領の制定について（令和3年7月28日薬生監麻発0828第5号）

5

各条項について

～ 追加要求事項を中心に ～

7

改正のイメージ

- **医薬品GMPは、現行のGMPと比較して要求事項が増える。**

増

- | | |
|---|---|
| ①品質リスクマネジメント、②製品品質の照査、
③参考品、保存品の保管、④安定性モニタリング、
⑤原料等の供給者管理、（⑥バリデーション基準の改正）
【平成25年8月30日薬食監麻発0830第1号】 | ⑦医薬品品質システム
⑧QA組織の設置
⑨設備の共用禁止、
⑩その他(DI, OOS*など) |
|---|---|

現行GMP要求事項

<文言の整理>

- **医薬部外品GMPは、基本的に現行のGMPと同等。**

⇒ 医薬部外品GMP(第3章)は、医薬品GMP(第2章)を準用する形式から、フル記載形式に整理される。

* DI: 記録の信頼性、OSS: 規格外試験結果

6

第3条の2(承認事項の遵守)

- 法14条1項に規定する医薬品又は医薬部外品の製造業者等は、当該製品を法14条1項若しくは15項(法19条の2第5項において準用する場合を含む。)又は19条の2第1項の承認を受けた事項に従って製造しなければならない。
- ただし、法14条15項の軽微な変更を行う場合においては、同条16項(法19条の2第5項において準用する場合を含む。)の規定による届出が行われるまでの間は、この限りでない。

承認書との齟齬はGMP違反であると明確化

8

第3条の2(承認事項の遵守)

★代替試験法の取扱い★

- 旧逐条解説通知の「製造販売承認書又は公定書において定められている規格及び試験検査方法に比してより厳格な規格及びより精度の高い試験検査の方法を用いている場合においては、その規格及び試験検査の方法並びにその根拠」などが代替試験の拠り所だった。
- 一方で承認書記載の方法が現在の検査水準からみて陳腐化しているときは、承認事項の一部変更を考慮すべきとされていた。

第3条の3(医薬品品質システム)

- 「医薬品品質システム」とは、医薬品製造業者が製品(=医薬品)の品質に関して管理監督を行うためのシステム(=体制)のこと。
- 本条では、医薬品品質システムを構築することは医薬品製造業者の義務であることを明確に規定したものの。
- 医薬品品質システムのガイドライン(ICH-Q10)は、2010年2月にステップ5到達済み(国内規制に取込済み)。

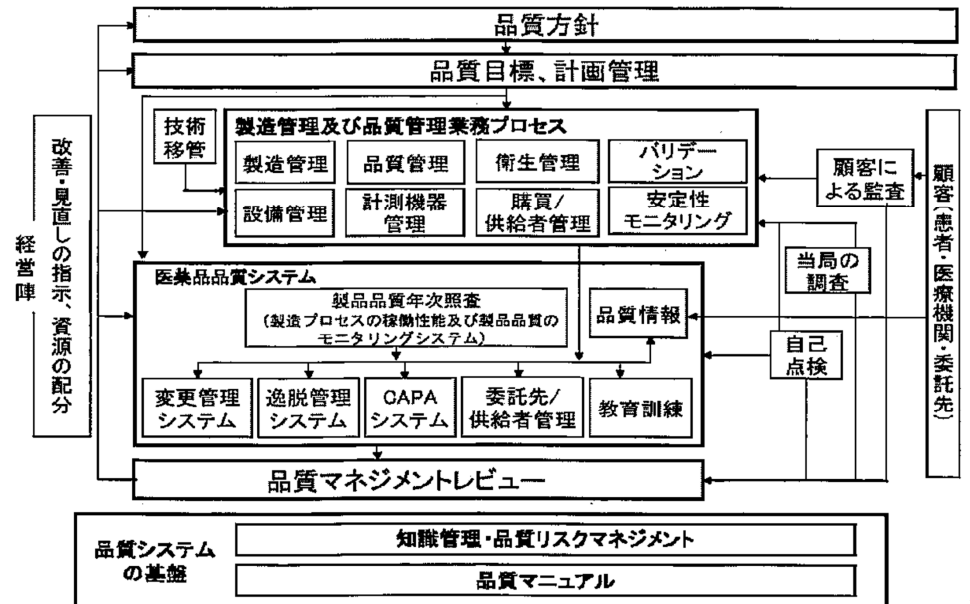
第3条の2(承認事項の遵守)

★代替試験法の取扱い★

- 新逐条解説通知では、承認された試験検査方法について、代替試験を採用し得るとの記述が削除された。(代替試験の拠り所は綺麗さっぱりなくなった)
- 平成28年3月の審査課事務連絡においても、「承認書に規定された試験方法と異なる代替試験法は『承認書と相違あり』として報告し、この機会に承認書と製造実態を合わせるように試験方法の記載について見直しを図ること。」とされている。

8月1日以降の承認書方法と異なる代替試験は
GMP省令第3条の2に違反する
(注)公定書又は規格集の通則等に基づく代替試験は承認書に従っていることになります。

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)

- 医薬品の品質は、その製品ライフサイクルを通して維持されなければならない。
- 有効な品質リスクマネジメントの取組は、開発及び製造中に潜在する品質問題を特定し、コントロールする予防的な手段を提供し、より高品質な医薬品を患者に提供することを可能にする。
- 品質リスクマネジメントのガイドライン(ICH-Q9)は、2006年2月にステップ5到達済み(国内規制に取込済み)。

13

第3条の4(品質リスクマネジメント)

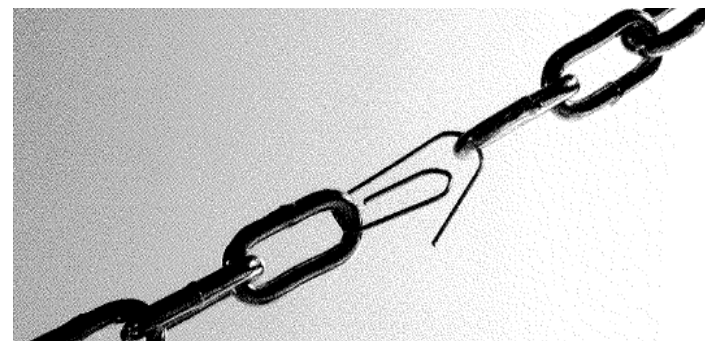
～品質リスクマネジメントの原則～

- 品質に対するリスクの評価は、**科学的知見に基づき、かつ最終的に患者保護に帰結されるべき。**
- 品質リスクマネジメントプロセスにおける労力、形式、文書化の**程度は当該リスクの程度に相応すべき。**

15

第3条の4(品質リスクマネジメント)

ICH-Q9(品質リスクマネジメント)の実施は、



鎖の最も弱い部分(受容された残留リスク)が問題にならなくなることを意味する。

⇒製品の品質リスクが無視できるかどうかを判断する。

14

第3条の4(品質リスクマネジメント)

～危害、ハザード、リスク～

- ハザード: 危害の潜在的な**原因**(ISO/IEC Guide51)
- 危害: **健康への被害**。製品品質の不良又は安定供給の欠如による被害を含む
- リスク: 危害の発生の**確率**とそれが発生したときの**重大性の組合せ**(ISO/IEC Guide51)

16

第3条の4(品質リスクマネジメント)

～危害、ハザード、リスク～

➤ ハザード:頭の上に雷(隕石など)が落ちる

⇒こんな危害が発生するかもしれない事象(原因)。重大性、発生確率、検出率を加味していないもの。

➤ 危害:死亡や重度障害

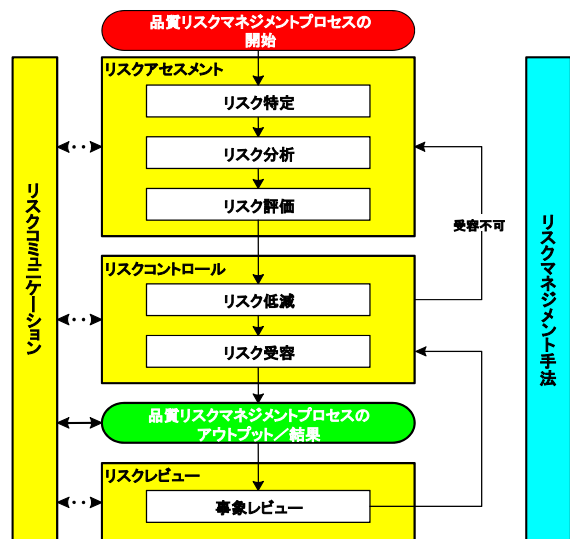
⇒ハザードが発生した場合の結果。

➤ リスク:頭の上に雷(隕石など)が落ちてくれば、死亡又は重度障害となるが、その可能性はほとんどない。だからリスクは無視できるほど低い。

⇒ハザードに重大性、発生確率、検出率を加味して、危険度の程度を評価したもの。

第3条の4(品質リスクマネジメント)

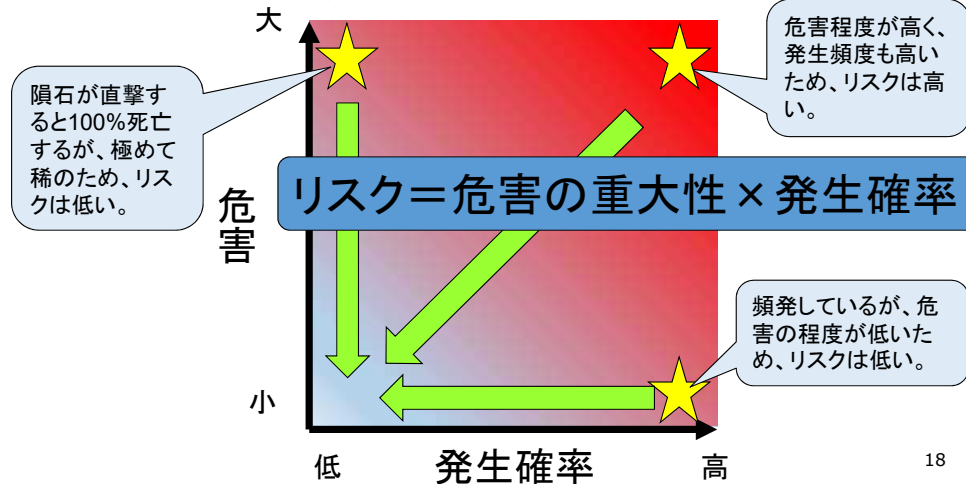
～品質リスクマネジメントプロセスの概要～



第3条の4(品質リスクマネジメント)

～危害、ハザード、リスク～

重大な障害が発生するおそれがあっても、発生しないのであれば、リスクは低いと判断する。



第3条の4(品質リスクマネジメント)

～リスク分析(ISO14971の例)～

値	一般的な用語	想定する危害の程度(重大性)
※	破局的	患者の死亡
	重大な	永続的な障害又は生命を脅かす傷害
	きわどい	専門家による医学的介入を必要とする傷害又は障害
	軽微な	専門家による医学的介入を必要としない一時的な傷害又は傷害
	無視できる	不都合又は一時的な不快

値	一般的な用語	確率の範囲の例
※	頻繁	10 ⁻³ 以上
	可能性が高い	10 ⁻⁴ 以上10 ⁻³ 未満
	時々	10 ⁻⁵ 以上10 ⁻⁴ 未満
	僅かに	10 ⁻⁶ 以上10 ⁻⁵ 未満
	起こりそうにない	10 ⁻⁶ 未満

※ 危害の程度、確率に対して、3段階、5段階、10段階程度の値を設定し、リスク分析に利用する。

リスク分析の結果 = 重大性(危害の程度) × 確率(×検出性)

第3条の4(品質リスクマネジメント)

～リスク分析(ISO14971の例)～

- 受容できるリスク評価の値を定めて評価する場合
 $\text{受容リスク値} > \text{重大性} \times \text{発生確率} (\times \text{検出性}) \Rightarrow \text{受容(残留リスクとなる)}$
 $\text{受容リスク値} < \text{重大性} \times \text{発生確率} (\times \text{検出性}) \Rightarrow \text{要リスク低減}$
 ※受容リスク値の大きさは、企業が任意に決める。
- マトリックスで図示する場合

発生確率	重大性	無視できる	軽微な	きわどい	重大な	破局的
頻繁						
可能性が高い					受容できない	
時々		受容できる				
僅かに						
起こりそうにない						

第3条の4(品質リスクマネジメント)

～リスクコントロール;リスク受容～

- 意思決定
 - ✓ 残留リスクを受容する意思決定
 - ✓ 明確にされていない残留リスクに対しては受動的に受容する意思決定
- (上層の)管理者による支援を必要とする場合がある
- 正確で的確なデータをインプットすれば、明確な回答が得られ、意思決定者が適切で明白な意思決定をすることができる。
- **リスク受容の意思決定は、最近の科学的な知見に基づき組織が責任をもって行う。**
- **常に心がけることは、患者保護。**
- すべてのリスクを受容した時点で、その時点における品質リスクマネジメントは完結となる。

第3条の4(品質リスクマネジメント)

～リスクを明確に定義する質問～

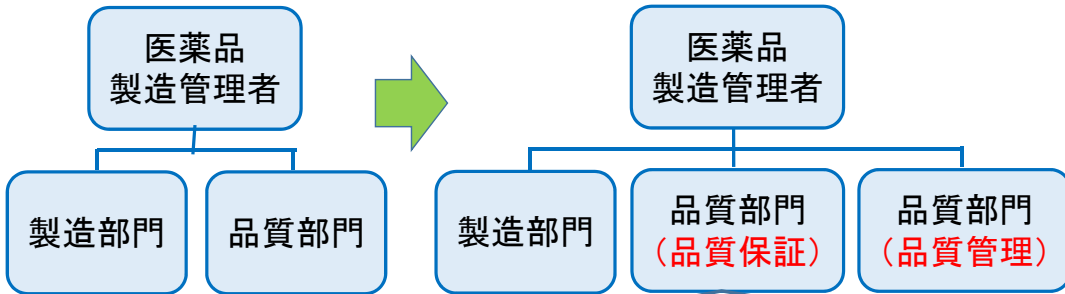
- 何が上手いかもしれないかもしれないのか？
 ➡ 危害、ハザードの特定
- 上手いかもしれない可能性はどれくらいか？
 ➡ 危害の発生頻度
- 上手いかなかった場合、どんな結果(重大性)となるのか？
 ➡ 危害の重大性

第3条の4(品質リスクマネジメント)

～品質リスクマネジメントの主な手法～

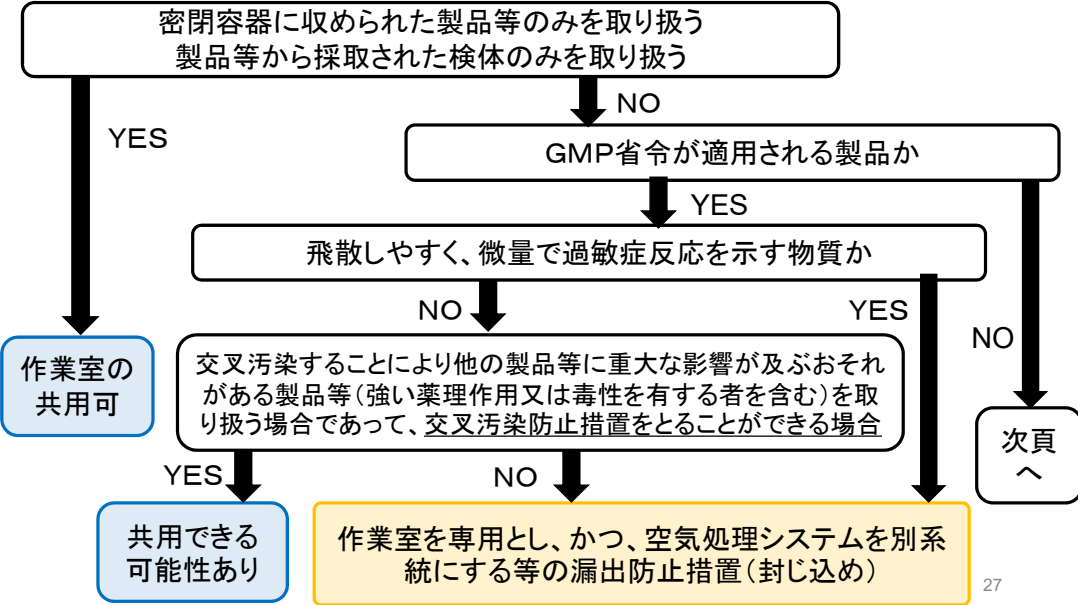
- 故障の木解析(FTA: Fault Tree Analysis)
 故障モードの樹状図と理論記号の組合せ。製品品質の異常から原因を探っていく方法。逸脱分析、品質情報分析向き。
- 欠陥モード影響解析(FMEA: Failure Mode and Effect Analysis)
 大規模で複雑なプロセスを管理可能なステップに分解。工程の逸脱や設備の故障など(=故障モード)から、製品品質への影響を評価する方法。新規製造設備の確立、変更管理向き。
- ハザード分析と重要管理点(HACCP)
 重要事象に対する系統的、予見のかつ予防的手法。物理的、化学的、生物学的なハザードを拾い上げ、重要管理点を探り、重点的に管理する。工程全体に適用しやすい。
- その他(特性要因図(魚の骨図)など)

第4条(製造管理及び品質管理)【QA組織の明確化】



- 品質目標の設定
- 承認書と齟齬がないように管理
- 製造管理・衛生管理の記録のレビュー
- 品質管理業務(QCと)
- 製品品質の照査
- 安定性モニタリング(QCと)
- 供給者の管理
- 製造所出荷判定
- バリデーション結果のレビュー
- 変更承認及びレビュー
- 逸脱内容の確認 など

第9条(製造設備) 【作業室の共用(1項5号)】



第9条(製造設備) 【作業室の共用(1項5号)】

➢ 次に掲げる場合においては、製品等を取り扱う作業室(密閉容器に収められた製品等のみを取り扱う作業室及び製品等から採取された検体のみを取り扱う作業室を除く。次項において同じ。)を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にする等の当該製品等の漏出を防止する適切な措置がとられていること。

- イ; 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品を取り扱う場合
- ロ; 交叉汚染することにより他の製品等に重大な影響が及ぶおそれのある製品等(強い薬理作用又は毒性を有するものを含む。)を取り扱う場合であって、交叉汚染を防止する適切な措置をとることができない場合

第9条(製造設備) 【GMP省令が適用されない物品との作業室の共用(2項)】

➢ 製品等を取り扱う施作業室で、この省令が適用されない物品の製造作業を行ってはならない。ただし、予め検証された工程又は清浄化によって当該物品の成分を適切に不活化又は除去し、医薬品に係る製品との交叉汚染を防止する適切な措置をとる場合(次に掲げる場合を除く。)においては、この限りでない。

- 1号; 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す物質を取り扱う場合
- 2号; 当該物品が人の身体に使用されることが目的とされていないものであって、かつ、その成分が強い薬理作用及び毒性を有しないことが明らかでない場合

第9条(製造設備) 【GMP省令が適用されない物品との作業室の共用(2項)】

GMP省令適用外製品
(2項柱書)

交叉汚染防止措置
(2項ただし書き)

原則
禁止

医薬部外品(GMP対象外)、化粧品、治験薬など<検証された交叉汚染防止措置>

2号・ヒト以外&
薬理・毒性不明

工業製品、殺虫剤、除草剤、動物用医薬品など

1号・微量過敏感

一部の
抗生物質治験薬
など

29

第11条(品質管理) 【試験検査指図(1項3号)】

- 品質部門の責任者が、原料、資材及び製品の試験検査に従事する職員に対して、当該作業につき文書により指示すること。
- 「試験検査指図書」
 - 指図書の作成日及び承認日、管理番号
 - 指図書の作成及び承認の責任者の氏名、配布先
 - 検体の名称及び検体識別番号
 - 試験検査項目及び試験検査を行うべき日付
 - 試験検査に用いる設備、器具、計器等の指定
 - 検体の取扱いその他の指示事項及び注意事項

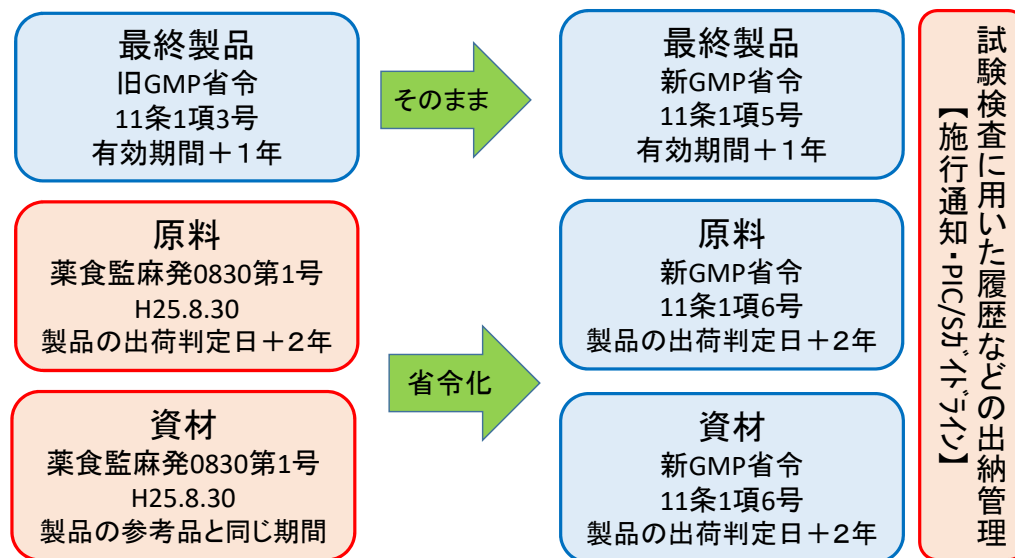
31

第11条(品質管理) 【検体等の保管管理(1項2号)】

- 採取した検体及びその試験検査用の標準品を「適切に保管」すること。
 - 「適切に保管」とは
 - 混同するおそれがなく、好ましくない保存状態を避けること
 - 検体及び標準品を試験検査に用いた履歴(試験検査に用いた日付、数量等の出納記録)を保管すること
- 例えば、不適切な再試験が行われた場合、それを探知できることが必要！！

30

第11条(品質管理) 【参考品(1項5号・6号)】



32

第11条(品質管理) 【保存品(1項5号)】



- 最終製品のロットから採取された検体であって、流通している製品との同一性を確認するために使用されるもの。
- 保存品の包装形態及び保存条件が参考品と同等の場合には、必ずしも参考品と区別して保管する必要はない。
 - × 参考品として消費したときに保存品がなくなることはダメ

33

第11条(品質管理) 【OOS(1項8号)】

- 試験検査についてOOS(Out of Specification,規格外試験結果)となった場合には、手順書に従って、当該OOSの原因を究明し、その原因を解消してOOSの再発を防止するため所要の是正措置及び予防措置をとるとともに、その記録の作成及び保管を要すること。
- OOSを無効化(棄却)する場合は、明確な根拠が必要。

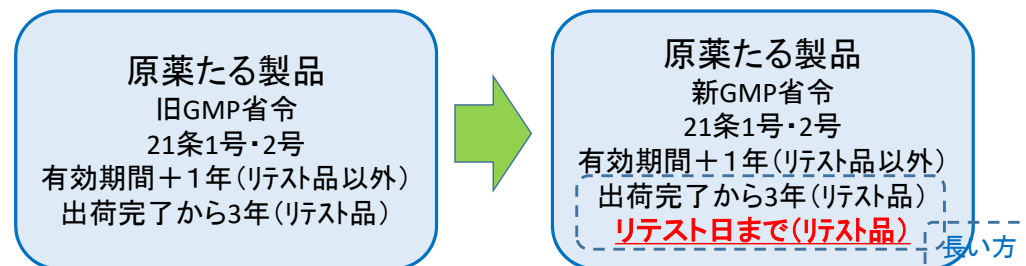
～不適切なOOS処理を契機とした回収事例～

再試験で適合とされた製品について再試験の実施に至る検証が行われていないことが確認されたため、自主回収した。

製品出荷時に行った製品試験において、再試験の実施に至った理由が十分に検証されていない製品について、参考品を用いた再評価を実施した。参考品の●●試験において、承認規格に適合しない結果が得られたため、当該ロットを自主回収した。

35

第21条(品質管理) 【参考品(1号・2号)】



- 「リテスト日」とは、製造された日から一定の期間を経過した製品が、当該期間を経過した日以降において、引き続き所定の規格を適合しているかどうか等について、改めて試験検査を行う必要があるものとして設定される日をいうものであること。
- 規格に適合していることが再確認された場合は速やかに使用する。×リテスト日を起点に有効期間や使用期限が一定期間(例えば、1年間など)延長されるものではない。

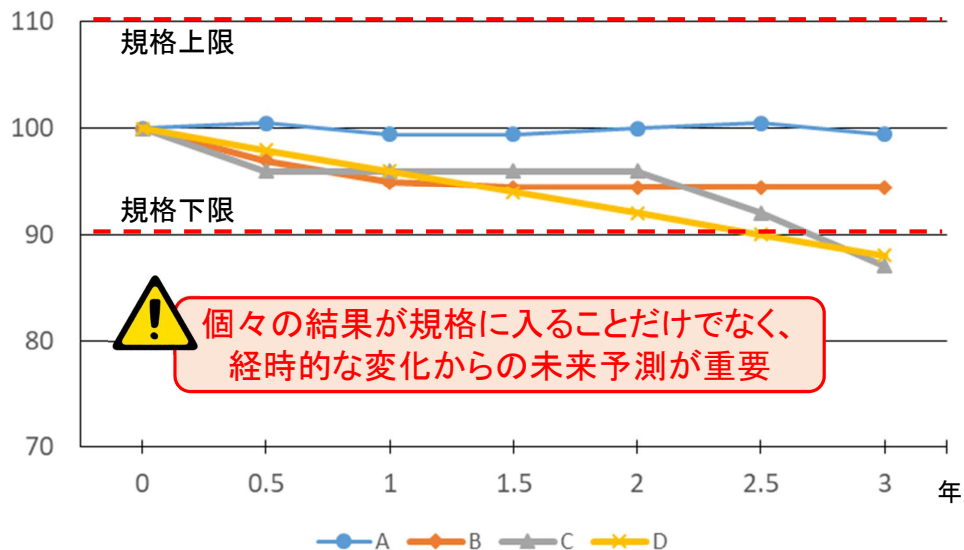
34

第11条の2、第21条の2(安定性モニタリング)

- 承認規格に適合して市場出荷された製品が有効期間内に規格逸脱する可能性がないか監視するもの。
- 必ずしも全包装形態、全ロットを対象にしなくてもよい。リスク評価に基づいて決める。選定の考え方は文書化する。
- 保存により影響を受けやすい項目及び規格外となった場合に有効性・安全性に影響を及ぼす項目を試験検査の項目として選定する。選定の考え方は文書化する。
- 試験間隔は、その医薬品が有効期間又はリテスト日までの期間にわたって規格に適合しているかどうかを継続的に確認できるように適切に設定する。

36

第11条の2、第21条の2（安定性モニタリング）



37

第11条の2、第21条の2（安定性モニタリング）

～安定性モニタリングを契機とした回収事例～

本製品の長期安定性試験24カ月において、●●試験が承認規格に適合しない結果が得られたことから、同様な製造管理のもと製造したロットについて、使用期限内に承認規格外となる可能性が否定できないことから、使用期限内の全ロットを自主回収した。

●●●（ロット番号●●●）の安定性モニタリングにおいて、●●の低下が確認されました。これまでの低下傾向から、使用期限内に承認規格外となる可能性があるため、当該ロット及び同一条件で製造したロットを自主回収した。

39

第11条の2、第21条の2（安定性モニタリング）

- 承認規格に適合して市場出荷された製品が有効期間内に規格逸脱する可能性がないか監視するもの。（再掲）

規格を逸脱してから回収するのでは遅い

医薬品医療機器等法-抜粋
（販売、製造等の禁止）

第56条 次の各号のいずれかに該当する医薬品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で製造し、輸入し、貯蔵し、若しくは陳列してはならない。

一 日本薬局方に収められている医薬品であって、その性状又は品質が日本薬局方で定める基準に適合しないもの

三 第14条、(中略)の承認を受けた医薬品又は(中略)であって、その成分若しくは分量又は性状、品質若しくは性能がその承認又は認証の内容と異なるもの

38

第11条の3 (Product Quality Review, 製品品質の照査)

- 製造工程（保管を含む。）並びに原料、資材及び製品（中間製品を含む。）の規格の妥当性を検証することを目的として定期的（通常1年ごと）又は随時に製品品質の照査を要するもの。

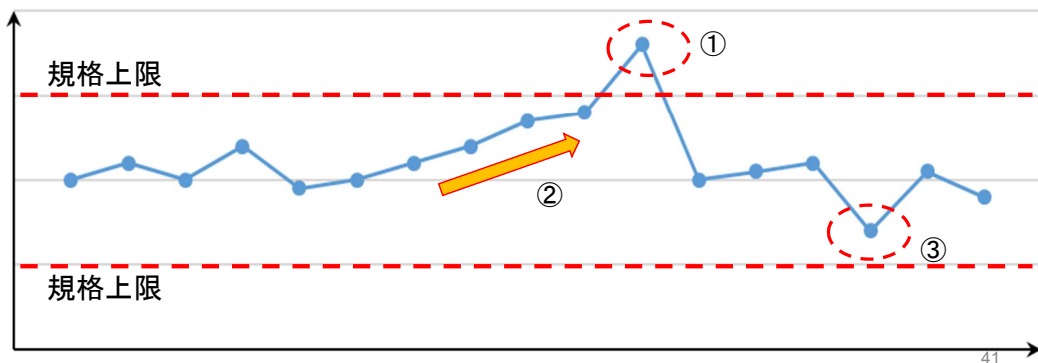
（参考＊）

- ・ GMP事例集（2013年版）GMP5-10～20
- ・ 製品品質の照査報告書記載事例について（平成26年6月13日厚労省監麻課事務連絡）
- ・ PIC/S Part I ,1.10～1.11（製剤）
- ・ PIC/S Part II ,2.6 (ICH Q7,2.5 (原薬))

* スライド作成時点

第11条の3 (Product Quality Review, 製品品質の照査)

- ① OOT; Out of Specification 規格外れ
- ② OOT; Out of Trend 悪化傾向
- ③ OOE; Out of Expectation 期待外れ



第11条の5 (外部委託業者の管理)

- 「試験検査その他の製造・品質関連業務」の一部を外部委託業者に委託する場合には、当該外部委託業者と文書により必要な取決めを締結しなければならない。
- 取決めに際しては、外部委託業者の適正及び能力を確認すること。
- 外部委託業者が当該委託に係る製造・品質関連業務を適正かつ円滑に行っていることを定期的の確認し、必要に応じて改善を求めること。

第11条の4 (原料等の供給者の管理)

- 原料及び資材に適切な規格を定めること。
 - 原料及び資材の供給者について、適格性を評価した上で選定すること。
 - 原料及び資材の製造管理及び品質管理が適切かつ円滑であることを定期的に確認すること。
 - 原料及び資材のうち製品品質に影響を及ぼすものについては、当該原料及び資材の製造管理及び品質管理について供給者と必要な取決めを行うこと。
- *「製品品質に影響を及ぼすもの」の判断は、品質リスクマネジメントの手法により判断する。

第11条の5 (外部委託業者の管理)

委託しうる「製造・品質関連業務」の例

- 試験検査
- 構造設備の清掃及び保守
- 検体及び試験検査用標準品の保管
- 設備及び器具の点検整備並びに計器の校正
- 安定性モニタリング検体の保管及び試験検査
- 文書及び記録の保管

など

第20条(文書及び記録の管理)【データインテグリティ(2項)】

製造業者等は、手順書等及び記録について、「文書管理責任者」に「文書及び記録の管理手順書」に基づき、次に係る業務を行わせなければならない。

- 作成及び保管すべき手順書等並びに記録に欠落がないよう、継続的に管理すること。
- 作成された手順書等及び記録が正確な内容であるよう、継続的に管理すること。
- 他の手順書等及び記録の内容との不整合がないよう、継続的に管理すること。

45

GMP適合性評価基準

～ 令和3年7月28日薬生監麻発0728第5号 ～

47

第20条(文書及び記録の管理)【データインテグリティ(2項)】

- 手順書等若しくは記録に欠落があった場合又はその内容に不正確若しくは不整合な点が判明した場合には、その原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとること。
- その他手順書等及び記録の信頼性を確保するために必要な業務
- 前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

46

GMP適合性評価基準

不備事項の分類

(1) 重度の不備事項

GMP省令に抵触しており、以下のいずれかに該当する場合

- ①患者に有害な製品を製造した、あるいは有害な製品の製造に繋がる明白なリスクとなる場合
- ②製品あるいは記録について、製造業者による欺罔、虚偽の報告あるいは改ざんが認められた場合

48

GMP適合性評価基準

(2) 中程度の不備事項

GMP省令に抵触しており、「重度の不備事項」に該当しない場合

(3) 軽度の不備事項

GMP省令に抵触することが明らかとまで言えないが、製造管理・品質管理の運用上、完全を期すため、より適切な運用への改善が必要な事項である場合

49

GMP適合性評価基準

(4) 「重度の不備事項」がある場合

⇒指摘事項書の交付日から15業務日以内に調査当局が妥当と判断する改善を完了しない限りは、原則として「**不適合**」

* なかなか困難な道となる・・・

51

GMP適合性評価基準

適合状況の判定

(1) 不備事項がない場合 「**適合**」

(2) 「軽度の不備事項」のみの場合 「**適合**」

⇒改善計画書、改善報告書の提出が必要

(3) 「中程度の不備事項がある場合

⇒指摘事項書の交付日から30業務日以内に

詳細な改善報告書、具体的な改善計画書の提出が必要

妥当である:「**適合**」 妥当でない:「**不適合**」

50

申請の処理状況

医薬品製造業許可更新・GMP適合性調査
(令和2年度に申請された案件の実績)

52

1 医薬品製造業許可更新申請(標準処理期間21日) n=3,単位:日

		総審査期間 (申請から施行まで)		消費日数内訳			
				申請者側		行政側	
Max.	Min.	85	—	54	—	37	—
50%タイル値		—		—		—	
Ave.		55.0		33.6		9.4	

2 GMP適合性調査申請(標準処理期間60日) n=25,単位:日

		総審査期間 (申請から施行まで)		消費日数内訳			
				申請者側		行政側	
Max.	Min.	210	7	167	0	43	7
50%タイル値		61.0		41.0		16.0	
Ave.		59.0		38.5		20.5	

53

迅速に「調書」の確認を行うため、以下の情報提供をお願いします。

- 品目を特定する情報(2年以内の現地調査に係るGMP調査結果報告書の参照番号、報告書に品目一覧が添付されているときは品目番号)
- 原薬の「調書」の場合、原薬としての輸出か、製剤としての輸出(原薬は製剤原料として使用)のどちらなのか
- 承認等の情報(承認番号・承認日又は輸出届出日(MF登録原薬の場合は、MF登録番号・登録日も))
- 5年以内の適合性調査の受検状況(輸出又は国内の別、適合性調査申請日、結果通知日、システム受付番号、受検実績が無い場合はその旨と理由)
- その他(状況により個別に依頼)

55

PMDAに GMP証明の発給申請を したときのお願い

～ スムーズな証明書発行のために ～

54

証明書が発給される条件

- 2年以内に現地調査が行われていること
- 5年以内に医薬品等適合性調査(法14条7項)又は輸出用医薬品等適合性調査(法80条1項)が行われていること

(注意事項)

- ① 国内向け医薬品等の適合性調査の結果通知をもって、輸出用医薬品等の輸出用適合性調査は省略できない。(その逆もできない。)
- ② 輸出届出者が誰であるかに関わらず、輸出用医薬品等の適合性調査申請は当該医薬品等を製造する製造業者が行うこと。

56

無通告立入検査

～ 性善説から性悪説へのシフト ～

57

「医薬品に係る立入検査等の徹底について」

(平成29年6月29日薬生監麻発0629第15号 監麻課長通知)

契機： 原薬の製造業者(近畿地区)の不祥事

立入検査等は、「無通告立入検査通知(平成28年通知)」により取扱われているところ。

原薬の製造所において承認書と異なる製造方法で医薬品の製造を行うなどの不正行為が認められ、過去の都道府県による立入検査や製造販売業者等による監査において、偽造した記録等を提示していたことが明らかとなったことから、「無通告立入検査通知(平成28年通知)」を改正する。

- ☆ 製造販売業者の無通告立入検査の着目点の明確化
- ☆ 必要に応じて無通告 ⇒ 不正発覚時にハイリスクとなる製造所から優先して無通告

59

「医薬品に係る立入検査等の徹底について」

(平成28年1月15日薬生監麻発0115第4号 監麻課長通知)

契機： 血液製剤等の製造業者(九州地区)の不祥事

血液製剤等の製造所が製造する医薬品で、承認書と異なる製造方法で製造されてきた不正行為に関し、立入検査等での発覚を逃れるため、虚偽の製造記録が作成される等、長期にわたり、周到な組織的欺罔及び隠蔽があったことが発覚した。

このような事態は薬事制度の根幹を揺るがし、医薬品に対する国民の信頼を失墜させるものであり、誠に遺憾。

再発防止の観点から立入調査等の手法を見直す必要があるところ、今後の立入検査等について、実効性のある手法での実施に配慮すること。

58

「GMP違反等を踏まえた無通告立入検査の徹底強化について」

(令和3年2月9日薬生監麻発0209第1号 監麻課長通知)

契機： 後発医薬品の製造業者(北陸地区)の不祥事

医薬品の製造過程で承認書に記載のない医薬品原薬が混入し、当該医薬品を服用した患者に、重大な健康被害が多数生じる事案が発生し、業務停止命令及び業務改善命令を行った。

当該事案では、複数の医薬品において、承認内容と異なる方法での製造、製造実態を隠蔽するための行政提出用帳簿(いわゆる二重帳簿)の作成、品質試験結果のねつ造等の不正行為が認められ、組織ぐるみで関係法令に違反していた。

- 都道府県に対して ⇒ ☆ 無通告立入検査の徹底強化
- ☆ 検査手法の向上に努めること

60

無通告立入検査への対応

- 完全無通告、一部無通告があります。
- 当日は、**アポなし・突然**、香川県の薬事監視員が受付部門・守衛部門に接触することになります。法に基づく無通告立入検査がありえることを受付部門・守衛部門にあらかじめ周知をお願いします。
- 担当調査員は、GMP調査通知書(公印あり)及び薬事監視員身分証明書を携帯しますので、必要な場合は遠慮なく提示を求めてください。
- 無通告立入検査にご対応いただくため、予定していた会議等は中断や延期をお願いすることになります。

61

無通告立入検査への対応

- 無通告立入検査は、調査範囲が限定的となるため、GMP調査結果報告書(写)の交付は行いません。

ご協力をよろしく申し上げます。

63

無通告立入検査への対応

- 無通告立入検査のために必要な会議室の確保にご協力をお願いします。
- 無通告立入検査は、ありのままの製造実態の確認、不正行為(承認書からの逸脱、裏マニュアル、裏記録など)が行われていないかの確認に重点を置きます。
- 薬事監視員の権限を逸脱しないことを前提に、製造部門・品質部門以外の場所(他部門の執務室、書庫など)も確認対象とします。

62

ご清聴ありがとうございました。

64