

G M P 省令改正について

令和3年4月20日 奈良県福祉医療部医療政策局薬務課

スケジュール

- ▶ パブリックコメント：令和2年11月27日～同年12月26日（実施済み）
- ▶ 公布日：令和3年4月（予定）
- ▶ 施行期日：令和3年8月1日

留意事項

- ▶ 本資料は、厚生労働省によるパブリックコメントの情報に基づき作成しており、今後、パブリックコメントでの意見等を踏まえて、変更等される可能性がある。
- ▶ 詳しくは、今後、公布される改正GMP省令や施行通知をご確認ください。

改正の趣旨

- ▶ 平成26年7月に医薬品査察協定・医薬品査察協同スキーム（PIC/S）に加盟し、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、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、国内においても、従来よりその内容が参考情報として示されてきた。
- ▶ PIC/S加盟以降、上記のガイドラインが改訂されていること、また医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業におけるGMP等のガイドラインの国際統合化に関する研究が行われ、その検討結果を踏まえ、今般、国際統合の観点から、PIC/Sで合意され世界標準となっているガイドラインとの一層の統合化を図る等の改正が行われる。
- ▶ 医薬部外品については、一部の規定の整備を除き、従来のとおり。

改正の概要

- ▶ PIC/S ガイドラインとの一層の整合化を図る観点から、「総則（第1章）」及び「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2章）」の一部改正を行う。
- ▶ 医薬部外品については、現行GMP 省令第32 条による準用を廃止し、「医薬部外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3章）」の規定を整備する。その際、現行GMP 省令で衛生管理基準書、製造管理基準書及び品質管理基準書としている文書については、それぞれ手順書に定めるべき事項とする。

1. 承認事項の遵守

- ▶ 医薬品医療機器等法（以下「法」という。）第14条第1項に規定する医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造業者等は、当該製品を承認事項に従って製造しなければならないこと。ただし、法第14条第13項（令和3年8月1日同条第15項に改正予定。）の規定による軽微な変更を行う場合については、同条第14項（令和3年8月1日に同条第16項に改正予定。）の規定による届出が行われるまでの間、この限りでない。

2. 医薬品品質システム

- ▶ 製造業者等は、実効性のある医薬品品質システム（医薬品の製造業者等が品質に関して管理監督を行うためのシステムをいう。）を構築し、以下に掲げる業務を行うこと。
- ▶ ・製品品質を確保するための基本的な方針（以下「品質方針」という。）を文書により定め、医薬品品質システムの手続等の構成要素を示すこと。
- ▶ ・品質方針に基づいて、製造管理者又は品質保証に係る業務を担当する組織に、製造所における品質目標を文書により定めさせること。
- ▶ ・製造所において医薬品品質システムに関わる全ての組織及び職員に対し、品質方針及び品質目標を周知すること。
- ▶ ・品質方針及び品質目標を達成するため、必要な資源（個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の製造所における製造管理及び品質管理に活用される資源をいう。）を配分するとともに、定期的に医薬品品質システムを照査（設定された目標を達成する上での妥当性及び有効性の判定を行うことをいう。）し、その結果に基づいて所要の措置を講ずること。

3. 品質リスクマネジメント

- ▶ 製造業者等は、品質リスクマネジメント（医薬品に係る製品について継続的に、品質に好ましくない影響を及ぼす事象及びその発生確率の特定、評価、管理等を行うことをいう。）を活用して、医薬品品質システムを構築し、製造管理及び品質管理を行うほか、品質リスクマネジメントの実施に際して、あらかじめ指定した者に、必要な文書及び記録を作成させ、保管させること。

4. 品質部門

- ▶ 品質部門は、品質保証に係る業務を担当する組織及び試験検査に係る業務を担当する組織を有すること。

5. 製造管理者

- ▶ 製造管理者は、品質方針及び品質目標を達成するため、医薬品品質システムが適切に運用されるように管理し、その運用状況及び改善の要否を製造業者等に対して文書により報告するとともに、原料、資材及び製品の規格、製造手順等が承認事項と相違しないよう、品質保証に係る業務を担当する組織に管理させること。

6. 手順書等

- ▶ 現行GMP 省令で衛生管理基準書、製造管理基準書及び品質管理基準書に記載することとしている事項について、それぞれ手順書に定めるべき事項とすること。
- ▶ 現行GMP 省令の手順書に加えて、安定性モニタリングに関する手順、製品品質の照査に関する手順、原料及び資材（以下「原料等」という。）の供給者管理に関する手順、外部委託管理に関する手順を文書化し、当該製造所に適切に備え置くこと。
- ▶ 製造業者等は、医薬品製品標準書及び手順書（以下「手順書等」という。）並びに業務の記録の信頼性を継続的に確保するために必要な業務の方法を文書により定めること。

7. 交叉汚染の防止

- ▶ 製造業者等は、医薬品に係る製品の交叉汚染を防止するため、製造所の構造設備、製造手順等に関する所要の措置をとらなければならないこと。

8. 構造設備

- ▶ 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等を取り扱う場合の他、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。）の取扱いにおいて交叉汚染を防止する適切な措置がとることができない場合においては、作業室を専用とすることに加えて、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。
- ▶ 製品等を取り扱う作業室で、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こと。ただし、あらかじめ検証された工程又は清浄化によって当該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（次の場合を除く：①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又は毒性を有しないことが明らかでない場合。）においては、この限りでないこと。

9. 製造管理

- ▶ 製造部門の責任者が、製造指図書に基づき、製品の製造作業に従事する職員に対して当該作業を指示すること。ロットを構成する製品については、原則として、一つの製造指図書に基づいて製造された製品群が一ロットとなるように製造作業を行うこと。

10. 品質管理

- ▶ 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、以下に掲げる業務を計画的かつ適切に行わせること。
- ▶ ・採取した検体の保管に加えて、試験検査用の標準品も適切に保管すること。
- ▶ ・品質部門の責任者が、文書により試験検査を指示すること。また、品質部門は、この文書に基づき、試験検査を行うこと。
- ▶ ・参考品の保管期間について、放射性医薬品の最終製品（ロットを構成するものに限る。）にあっては、参考品の保管について、製造された日から当該製品の有効期間に6月又は品質リスクマネジメントに基づく適切な日数を加算した期間とすること。
- ▶ ・最終製品について、保存品（※最終製品のロットから採取された検体であって、市場に流通している製品との同一性を確認するため使用されるものをいう。）を参考品と同期間保管すること。
- ▶ ・医薬品に係る製品の製造に使用した原料等のうち、当該製品の品質に影響を及ぼすものについて、原料にあってはロットごとに所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量を、資材にあっては管理単位ごとに所定の試験検査に必要な量をそれぞれ参考品として、当該製品の出荷を判定した日から2年間（放射性医薬品に係る製品の原料にあっては当該原料の安定性に基づく適切な期間）適切な保管条件下で保管すること。
- ▶ ・試験検査を行って規格に適合しない結果となった場合においては、その原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとるとともに、その記録を作成し、保管すること。

1 1. 安定性モニタリング

- ▶ 最終製品たる医薬品に係る製造業者等は、当該製品について、品質部門に、以下に掲げる安定性モニタリング（製品が、定められた保管条件の下で、当該製品の有効期間若しくは使用の期限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について、継続的に確認することをいう。）に係る業務を計画的かつ適切に行わせること。また、当該製品について安定性モニタリングの結果に基づき製品品質への影響を評価し、規格に適合しない又はそのおそれがある場合には、製造販売業者への速やかな連絡、製品回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、保管すること。
- ▶ ・ 品質に対するリスクを特定し、評価した結果に基づいて、安定性モニタリングを行う製品を適切に選定し、必要量の検体を採取すること。
- ▶ ・ 当該製品の規格のうち保存により影響を受けやすい項目及び当該規格に適合しない場合に製品の有効性又は安全性に影響を及ぼすと考えられる項目を、試験検査の項目として選定すること。
- ▶ ・ 採取した検体を保管し、適切な間隔で試験検査を行うこと。
- ▶ ・ 試験検査の結果に基づき、製品品質への影響を評価すること。
- ▶ ・ 上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

1 2. 製品品質の照査

- ▶ 製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、定期的又は随時に、製品品質の照査を行わせ、その結果を製造管理者に報告させること。また、製品品質の照査の結果に基づき、改善を要する場合又はバリデーションを行うことを要する場合においては、所要の措置をとるとともに、当該措置の記録を作成し、保管すること。

1 3 . 原料等の供給者の管理

- ▶ 製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、以下に掲げる原料等の供給者の管理に係る業務を適切に行わせるほか、原料等のうち製品品質に影響を及ぼすものについて、当該原料等の製造管理及び品質管理の方法に関してその供給者と必要な取決めを締結すること（当該取決めが、当該原料等が使用される製品に係る製造販売業者又は法第19条の2第1項の承認を受けた者と当該供給者との間において締結されている場合を除く。）。
- ▶ ・ 原料等の品質の確保のために適切な規格を定めること。
- ▶ ・ 原料等の供給者について、適格性を評価し、選定すること。
- ▶ ・ 原料等の製造管理及び品質管理が適切かつ円滑に行われているかどうかについて定期的に確認すること。
- ▶ ・ 上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

14. 外部委託業者の管理

- ▶ 製造業者等は、試験検査その他の業務の一部（他の事業者に行わせることにつき支障がないと認められるものに限る。）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する（当該取決めが、当該業務が行われる製品に係る製造販売業者又は法第19条の2第1項の承認を受けた者と当該外部委託業者との間において締結されている場合を除く。）ほか、あらかじめ指定した者に、以下に掲げる業務を適切に行わせること。
- ▶ ・外部委託業者との取決めの締結に際して、当該外部委託業者の適性及び能力について確認すること。
- ▶ ・外部委託業者が当該委託業務を適切かつ円滑に行っているかどうか定期的に確認するとともに、必要に応じて改善を求めること。
- ▶ ・上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

15. 変更の管理①

- ▶ 製造業者等は、原料、資材及び製品の規格並びに製造手順等について変更を行うときは、あらかじめ指定した者に以下に掲げる業務を行わせること。
- ▶ ・当該変更が製品品質への影響に加えて、承認事項への影響についても評価すること。
- ▶ ・当該変更が製品品質又は承認事項に影響を及ぼす又はそのおそれがある場合には、当該変更に関連する製品に係る製造販売業者及び法第19条の2第1項の承認を受けた者に連絡し、これらの者による確認を受けること。
- ▶ ・当該変更について、製品品質及び承認事項への影響の評価結果並びに製造販売業者及び法第19条の2第1項の承認を受けた者の確認結果に基づいて、品質保証に係る業務を担当する組織の承認を受けること。
- ▶ ・上記各業務の実施状況について、品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。
- ▶ ・上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

16. 変更の管理②

- ▶ 製造業者等は、前記の変更を行った後、品質保証に係る業務を担当する組織に以下に掲げる業務を行わせること。
- ▶ ・ 製品品質への影響を再確認し、当該変更の目的が達成されているかどうかについて評価すること。
- ▶ ・ 製品品質又は承認事項に影響を及ぼす変更を行った場合においては、当該製品に係る製造販売業者及び法第19条の2第1項の承認を受けた者に連絡すること。
- ▶ ・ 上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

17. 逸脱の管理

- ▶ 製造業者等は、製造手順等からの逸脱が生じた場合、あらかじめ指定した者に、以下に掲げる業務を適切に行わせること。
- ▶ ・逸脱したことによる影響を調査し、その結果について品質保証に係る業務を担当する組織に文書により報告し、確認を受けること。
- ▶ ・重大な逸脱が生じた場合においては、当該逸脱に関連する製品に係る製造販売業者へ速やかに連絡するほか、当該逸脱の原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとること。
- ▶ ・上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

18. 品質情報及び品質不良等の処理

- ▶ 製造業者等は、製品に係る品質情報を得たときは、あらかじめ指定した者に、以下の業務を行わせること。
- ▶ ・当該品質情報の内容を記載した記録を作成し、保管すること。
- ▶ ・当該品質情報に係る事項がその製造所に起因するものでないことが明らかの場合を除き、その原因を究明し、改善が必要な場合においては、所要の是正措置及び予防措置をとること。
- ▶ ・当該原因究明の結果並びに是正措置及び予防措置について、品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により速やかに報告し、確認を受けること。
- ▶ ・上記業務に係る記録を作成し、保管すること。
- ▶ 上記の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、当該品質情報に関連する製品に係る製造販売業者への速やかな連絡、製品回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、保管すること。

19. 回収等の処理

- ▶ 製造業者等は、回収に至った理由が当該製造所に起因するものであるか否かによらず、回収された製品を保管するときは、あらかじめ指定した者に、適切に処理させるとともに、保管及び処理の記録を作成させること。
- ▶ また、使用又は出荷に不適とされた原料、資材及び製品の保管及び処理についても同様とする。

20. 自己点検

- ▶ 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、自己点検の結果について、製造管理者のほか、品質保証に係る組織に対しても文書により報告させること。

2 1 . 教育訓練

- ▶ 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、教育訓練の実効性を定期的に評価させ、必要に応じて改善を図らせ、その記録を作成し、これを保存させること。

2 2 . 文書及び記録の管理

- ▶ 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等及び記録について、次に掲げる業務を行わせること。
- ▶ ・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。
- ▶ ・他の手順書等又は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。
- ▶ ・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
- ▶ ・上記業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

23. 品質管理

- ▶ 原薬たる医薬品に係る製品の参考品の保管について、有効期間に代えてリテスト日が設定されている製品にあってはリテスト日までの期間又は当該ロットの製造所からの出荷が完了した日から三年間のいずれか遅い日までの期間、また、原薬たる放射性医薬品にあっては製造された日から当該製品の有効期間に六月又は品質リスクマネジメントに基づく適切な日数を加算した期間とすること。

24. 文書及び記録の保管

- ▶ 製造業者等は、原薬たる医薬品に係る製品を製造する場合には、ロットを構成する製品のうち有効期間に代えてリテスト日が設定されているものに係る文書及び記録について、当該文書及び記録に係るロットのリテスト日までの期間又は当該ロットの製造所からの出荷が完了した日から三年間のいずれか遅い日までの期間保管すること。