

日薬貿における改正GMP省令等に関する検討

2022年4月21日

一般社団法人日本薬業貿易協会 法規委員会

アリスタヘルスアンドニュートリションサイエンス(株)

タスクフォース2 リーダー 中村 浩士

一般社団法人 日本薬業貿易協会(日薬貿)とは

創立: 1963年6月

目的: 輸入医薬品等の品質および安定供給の確保

会員: 96社(原薬・中間体・添加剤・食品添加物等の輸入業者)

設備: 試験所(東京・大阪の2か所)

GMP適合/厚生労働大臣登録試験検査機関

主な活動

- 輸入原薬等の品質試験検査
- 薬事関連法令等薬事情報を会員へ提供・周知
- 海外製造業者へ日本の薬事規制情報等を提供・周知
- 輸入原薬の安定供給等について関係団体との協議及び行政との折衝等。
- 海外の薬業団体と連携して原薬等の国際的安定供給に関する協調推進
- 法規制、試験所運営、輸入医薬品等監視制度・関税対応、国際・広報及び組織運営等の各委員会活動

輸入業者の業務～輸入業務と薬事サービス

- 輸入業務：製造業（包装・表示・保管区分）として
 - 製造販売承認書記載の製造所としてGMPを運用
 - 輸入原薬の品質試験(承認規格)による品質保証
- マスターファイル国内管理人業務
 - 原薬メーカーから選任され、マスターファイルの登録や審査対応を行う
 - 原薬メーカーからの連絡を受け変更手続等を行う
- 外国製造業者認定代行業務
- GMP適合性調査のサポート業務
- その他、外国製造業者の窓口としての連絡・交渉業務
- 輸入通関など貿易実務（輸入代行含む）

本日お話すること

1. **改正GMP省令における主な変更点**
2. **日薬貿タスクフォースにおける活動**
3. **活動結果の報告**

改正GMP省令における主な改正点

1. 国際整合を図る

(PIC/S ガイドラインとの整合)

2. 法令遵守の強化

3. 国内制度の整理

(過去に通知等で示されてきた内容の法制化)

改正GMP省令の構成-1

赤字:新設
青字:追記・修正

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第三条の2 承認事項の遵守

Article 2: Definitions

Article 3-2: Compliance with approval items

第二章 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

第一節 通則

第三条の3 医薬品品質システム

第三条の4 品質リスクマネジメント

第四条 製造部門及び品質部門

第五条 製造管理者

第六条 職員

第七条 医薬品製品標準書

第八条 手順書等

第八条の2 交叉汚染の防止

第九条 構造設備

第十条 製造管理

Article 3-3: Pharmaceutical Quality System

Article 3-4: Quality Risk Management

Article 4: Manufacturing Unit and Quality Unit

Article 5: Manufacturing Manager

Article 6: Personnel

Article 7: Product Standard Code

Article 8: Documented Procedures etc.

Article 8-2: Prevention of Cross Contamination.

Article 9: Buildings and Facilities

改正GMP省令の構成-2

第十一条 品質管理

第十一条の2 安定性モニタリング

第十一条の3 製品品質の照査

第十一条の4 原料などの供給者管理

第十一条の5 外部委託業者の管理

第十二条 製造所からの出荷の管理

第十三条 バリデーション

第十四条 変更の管理

第十五条 逸脱の管理

第十六条 品質情報及び品質不良等の処理

第十七条 回収等の処理

第十八条 自己点検

第十九条 教育訓練

第二十条 文書及び記録の管理

第二節 原薬たる医薬品の製造管理及び品質管理

第二十一条 品質管理

第二十一条の2 安定性モニタリング

第二十二条 文書及び記録の保管

Article11: Quality Control

Article11-2: Stability monitoring

Article11-3: Quality Annual Review

Article11-4: Suppliers management

Article11-5: Contractor management

Article14: Change Control

Article15: Deviation Management

Article16: Handling of Information on Quality etc. and Quality defects etc.

Article17: Handling of Recall

Article19: Training

Article20: Control of Documentation and Records

Article21-2: Stability monitoring (for API)

Article22: Keeping documents & records

改正GMP省令と日薬貿法規委員会の活動

2020.11.27～12.26 改正GMP省令案のパブリックコメント募集
日薬貿法規委員会として意見提出

2021.04.28 改正GMP省令発出

2021.04.28 改正GMP省令施行通知発出

2021.07. 法規委員会内に、3つのタスクフォース(TF)を発足

- ・TF1 – 改正薬機法に関連した区分適合性調査対応
- ・TF2 – 改正GMP省令対応
- ・TF3 – 外国製造業者などに向けての周知活動

2021.08.01 改正GMP省令施行

パブコメ意見に対する回答（一部）

第○章	第○条	第○項	第○号	お寄せいただいた御意見	御意見に対する当省の考え方
第1章	第3条 の2			製造工程のうち包装、表示又は保管のみを行う製造所の場合、「承認事項に従って製造」とは、どのようにすれば遵守できていることになるのか明確にしていきたい。	改正後の医薬品医療機器法施行規則第25条第1項第5号又は同条第2項第3号の許可区分の製造所においても、医薬品医療機器法第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を製造する場合には、当該製造所における製造工程、試験検査等が承認事項に従って行われる必要があります。 製造販売業者又は医薬品医療機器法第19条の2第1項の承認を受けた者に必要な情報の提供を求め、その製造所における医薬品製品標準書又は医薬部外品製品標準書を適切に作成することにより、承認事項を遵守することができるものと考えます。
第1章	第3条 の2			ただし書きの「法第14条第15項の軽微な変更を行う場合においては、同条第16項(法第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。」は削除すべきではないか。当該ただし書きについては、変更日以降30日以内に適切なバリデーション及び変更管理が完了し、その後に届出がなされるという流れを前提としている、すなわち変更日以降の変更管理等を経た後に、承認事項を遵守するよう求めているものと考え。しかしながら「届出が行われるまでの」と記載されていると、変更日以降すぐに適切なバリデーション及び変更管理が完了した後であるにも関わらず、届出までの間であれば変更前の内容で実施したものを出荷することについて許容しているようにも読める。変更日と出荷日が同日であれば物理的に変更前の内容で製造したものが市場に出ることは無いが、現在変更日を前倒しにすることは可能であり、その場合当該記載は誤解のもとになる。また、GMPの側面からも承認事項の遵守について明記し、啓蒙を図るといふ意図の新設であれば、ただし書き前の内容で十分であり、届出に係る注釈的説明は通知等で解説することで足りる。これらの背景から、冒頭にのべたとおり、第3条の2承認事項の遵守にあるただし書きは削除すべきと考え。	改正後の医薬品医療機器法第14条第16項(同法第19条の2第5項において準用する場合を含む。)の届出は、同法施行規則第48条第2項の規定により「法第14条第15項の軽微な変更をした後30日以内」とされており、当該届出が行われる前から、製造業者等の製造所における原料、資材及び製品の規格及び試験方法、製造方法等の軽微な変更が法律上可能となっています。他方、承認事項は法律上、当該届出が受理された日から変更となるため、改正後の第3条の2にただし書きが必要です。

日薬貿 TF2の活動

2021.08. Meeting

会員に対してアンケートを実施することに決定(9/1～9/22実施)

2021.11. Meeting

会員アンケート調査結果の中間報告 会員各社へ共有

⇒ Mailを活用して、意見交換

2022.03. 日薬貿会員向け薬事説明会実施

大阪3/11, 東京3/18

日薬貿会員向けアンケートの実施

2021年9月1日

一般社団法人日本薬業貿易協会 事務局宛
(E-mail: nichiyakubo@japta.or.jp)

改正GMP省令に関するアンケート調査用紙

会員各位

一般社団法人日本薬業貿易協会
法規委員会委員長 浅越 正
タスクフォース2リーダー
中村 浩士

改正GMP省令に関するアンケート（調査依頼）
（法規委員会タスクフォース2活動）

平素より当協会の活動、運営につきまして、ご理解、ご協力を賜り感謝申し上げます。

GMP省令が16年ぶりに改正され、本年8月1日より施行されました。法規委員会では、3年前に厚生労働科学研究班の改正案が示されてから、その内容把握、対応検討を行ってきました。協会情報において、検討内容は都度簡単にご案内し、会員各位あてに本年6月14日会長名で「改正薬機法及び改正GMP省令への対応について」の案内が出されました。

この度、法規委員会ではさらに改正GMP省令への理解を高め、法令対応への一助となりますように、委員会内にタスクフォース2（以下、TF2）を立ち上げ、会員各位の懸念、疑問に思われている点をアンケートで広くお聞きし、当局を含めた関係者とも協議できるよう内容を深く検討することになりました。いただきましたご意見は、TF2内で検討整理し、法規委員会でも議論したうえで（ご意見をいただきました皆様にも傍聴参加いただくことを検討しています。）12月末を目標にまとめ、会員各位にご案内できるよう考えております。また関係当局にお願いし、年度内に説明会や勉強会等を開催することも計画しております。

回答は該当部分に○印、数字等を記入し、該当しない場合には斜線等で処理ください。また、空枠欄またはコメント欄に補足事項等を自由にお書きください。コメント欄に書ききれない場合は枠を広げる、別紙とする等にて対応ください。
なお、2021年8月1日時点での状況についてご回答をお願いします。

1. 医薬品製造業許可

Q1: 貴社はGMP省令に基づく対応に必要な医薬品製造業許可をお持ちですか。

はい いいえ

いいえとお答えいただいた方、以降の質問にはご回答いただかなくて結構です。せっかくの機会ですので、下記欄に協会活動等へのご意見をぜひお聞かせください。ご協力ありがとうございました。

ご意見欄

今後、医薬品製造業を取得予定の方、ぜひご回答、予定、お考えを続けてお聞かせください。

取得予定 年 月

Q2: Q1ではいとお答えいただいた方 製造所はいくつお持ちですか。製造所の地域別内訳も教えてください。

都道府県	製造所数
東京都	
神奈川県	
千葉県	
埼玉県	
静岡県	
愛知県	
大阪府	
兵庫県	
岡山県	
福岡県	
その他	(地域も記載いただければ)

2. 改正GMP省令の対応状況

Q1: 2021年8月1日、すでに施行されていますが、事前に検討され対応はお済みですか。

はい →Q2へ いいえ →Q3へ

Q2: 対応済みの状況として該当するものはどれですか。また、その理由をお聞かせください。

会員向けアンケート実施結果

アンケート実施期間：2021.9.1.～9.22.

回答社数： 47社

2021年11月 調査結果の中間報告を会員各社へ共有

(回答例)

2. 改正GMP省令の対応状況

Q1:2021年8月1日、すでに施行されていますが、事前に検討され対応はお済みですか。

はい 84% →Q2へ いいえ 16% →Q3へ

6. 品質システム 第3条の3

Q1:品質方針を定めていますか。

はい 82% いいえ 18%

8. 品質部門 第4条第3項

Q1:品質保証に係る業務を担当する組織(QA)は設置されましたか。

はい 92% いいえ 8%

アンケートから見えた疑問点

No.	項目・法令	課題・疑問点
1	承認事項の遵守 第3条の2	製販から承認書内容の開示、CTDの原薬部分の記載内容の開示がされないため、製造実態との確認が出来ない。
2	外国製造業者	英語版がないため、外国製造業者に説明が出来ていない。
3	品質システム 第3条の3	品質方針及び目標について、包装等区分で何を定めたらよいのか。
4	品質リスクマネジメント 第3条の4	包装等区分で、どこまでやればいいのか。
5	品質部門 第4条第3項	QAとQCの分掌の仕方について、会員は兼務していることが多いが今後も兼務が認められるのか（行政指導等が入らないのか）。

アンケートから見えた疑問点

No.	項目・法令	課題・疑問点
6	手順書等 第8条	信頼性を継続的に確保するために、具体的に何を行えばいいのか。
7	原料等の供給者管理 第11条の4	包装等区分での管理対象は何か。 製販における管理が曖昧ではないか（GQP管理していない）。
8	バリデーション 第13条	包装等区分でどんなことをやればいいのか。
9	文書及び記録の管理 第20条 原薬 第22条	DIについて何をすればいいのか。 試験施設では試験機器における手順は定められるが、手書き管理の時のDI対応の手立てについて何をすればいいのか。

疑問点No.1について

承認事項の遵守(第3条の2)

Q: 製販から承認書内容の開示、CTDの原薬部分の記載内容の開示がされないため、製造実態との確認が出来ない。

A: 製造販売業者等に法令遵守義務について伝え、製造販売承認書の該当部分を入手して欲しい。

というような考え方は示されている。

疑問点No.5について

品質部門(第4条第3項)

Q: QAとQCの分掌の仕方について、会員は兼務していることが多いが、今後も兼務が認められるのか(行政指導等が入らないのか)。

A: それぞれの業務に支障がない限り、兼任して差し支えない。
ただし、品目量や他にバイアスがかからないかといったこと、第6条を十分考慮すること。

というような考え方は示されている。

疑問点No.7について

原料等の供給者管理(第11条の4)

Q: 包装等区分での管理対象は何か。

A: 輸入販売を行っている包装・表示保管等の製造業者の場合、
輸入する外国製造業者も評価は必須である。

というような考え方は示されている

製造所調査について

医薬品品質システムは責任役員の方々が主体的に取り組む内容となるので、製造区分等に関わらず責任役員の方に原則ご同席していただき、直接お話を伺っているところである。

製造所と責任役員の方の勤務地が別場所である場合もありますが、その場合は調査当日に製造所にお越しいただきご同席いただいている。

都合上製造所にお越しできない場合や、新型コロナウイルス感染症等時節柄の理由でご同席が叶わない場合は、別場所からオンライン等でご出席いただくこともあるので、随時可能な形でご同席をお願いしている。

といった対応も求められている。

まとめ ～ 今後について思うこと、望むこと

- 今回の改正目的は、PIC/S GMPとの完全な整合を図ることである。今後はPIC/S GMPの動向に合わせてるとともに、日本特異な要求は避けて、国際的な調和、国際的な信頼を確保することが大切となるのではないだろうか。
- PIC/S加盟は共通のルールが適用されることから、正式には相互承認協定(MRA)が必要となるであろうが、GMP適合性調査についての対応は、MRAによらずとも加盟国間での柔軟な運用を望みたい。

今後の予定

- GMP事例集2013の改訂版が発出され次第、これまでの検討結果をまとめて、会員関係者と共有したい。
- 海外製造所への周知、協議も行っていきたい。

ご意見、ご質問は下記までお願いします。

一般社団法人日本薬業貿易協会 法規委員会あて

Email : nichiyakubo@japta.or.jp