

- ① **GMP/QMS省令改正について**
- ② **気になる薬機法改正への対応について**

**京都府健康福祉部薬務課
(京都府薬事支援センター)**

田中 良一

講演内容

- 1 GMP/QMS省令の改正**
- 2 GMP省令改正の概要**
- 3 QMS省令改正の概要**
- 4 薬機法改正の概要と対応
(令和3年8月施行)**

1 GMP/QMS省令の改正

GMP（医薬品、医薬部外品） と QMS（医療機器、体外診断用医薬品）

昔

GMP（業許可に紐付く）



今

GMP省令

QMS省令



これから **改正GMP省令** **改正QMS省令**



2 GMP省令改正の概要

GMPとPIC/S

2005年 現在のGMP省令へ

2006年 ICHQ9

2007年 ICHQ10 (PQS)

2013年 6ギャップ対応のGMP施行通知改訂

2014年 PIC/S加盟

2016年 DI対応

2017年 PIC/SにPQS導入

~2020年 不適事案

2021年 GMP省令改正

PIC/S基準と日本のGMP基準を整合させる

改正（整合）する主な部分

- ICH Q 10…経営陣の責任、PQS
- 品質部門…品質管理と品質保証へ
- PIC/S加盟時の6ギャップ^o（施行通知対応済）
 1. 品質リスクマネジメント
 2. 製品品質の照査
 3. 安定性モニタリング
 4. 原料の参考品保管
 5. 原料等の供給者管理
 6. バリデーション基準改訂関連事項
- 製造業者から製造販売業者への連絡（変更、逸脱）
- DIの確保
- 承認事項の確保

GMP省令改正内容（条項）

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第三条の二 承認事項の遵守

第三条の三 医薬品品質システム

第三条の四 品質リスクマネジメント

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

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

第八条の二 交叉汚染の防止

第九条 構造設備

第十条 製造管理

第十一条 品質管理

第十一条の二 安定性モニタリング

第十二条の三 製品品質の照査

第十一条の四 原料等の供給者の管理

第十一条の五 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 品質等に関する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

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第三章 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

承認事項の遵守

(承認事項の遵守)

第三条の二

法第十四条第一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、当該製品を法第十四条第一項若しくは同条第十五項（法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。以下この条において同じ。）又は法第十九条の二第一項の承認を受けた事項（以下「**承認事項**」という。）**に従って製造しなければならない**。ただし、法第十四条第十五項の軽微な変更を行う場合においては、同条第十六項（法第十九条の二第五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。

小林化工への行政処分

(製造業)

- ☑ **承認書と異なる方法により、医薬品を製造**
- ☑ 虚偽の製造指図書、製造記録、品質試験記録の作成
- ☑ 製造・品質管理の結果を適正な評価せずに出荷
- ☑ 品質影響が大きい製造手順等の変更時の変更管理やバリデーションがされていない
- ☑ 逸脱の記録や評価せず、所要の措置を採っていない
- ☑ 製造管理者は、上記の事実を認識していたが、適切な監督、必要な注意を怠った
- ☑ 承認事項と異なる成分の混入した医薬品の製造
- ☑ 薬事監視員への虚偽報告

(製造販売業)

- ☑ 承認書と異なる方法による医薬品の製造実態を認識していたが、変更手続きをしていない
- ☑ 総責の品責監督、品責の品管業務の統括、適正・円滑実施の確認、総責報告が行われていない
- ☑ 市場への出荷判定の適正・円滑実施が確保されていない
- ☑ 製造所の改善が必要であることを認識していたが、品責に措置指示をせず、総責へ報告せず
- ☑ 総責は、事実を認識していたが、品管業務を適切に行わず、製造販売業者に対し意見述べず
- ☑ 承認事項と異なる成分の混入した医薬品の製造

福井県は業務改善命令及び業務停止命令（第1種&矢地工場 116日、第2種&清間工場 60日）

医薬品品質システム

(医薬品品質システム)

第三条の三

製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。

一 **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、当該文書に医薬品品質システムの手続等の構成要素を示すこと。**

二 **法第十七条第六項に規定する医薬品製造管理者及び法第六十八条の十六第一項に規定する生物由来製品の製造を管理する者（外国製造業者にあっては、法第十三条の三第一項の認定を受けた製造所の責任者又は当該外国製造業者があらかじめ指定した者）（以下「製造管理者」と総称する。）又は第四条第三項第一号に規定する品質保証に係る業務を担当する組織に、品質方針に基づいた製造所における品質目標を、文書により定めさせること。**

三 **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。**

四 **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し、その結果に基づいて所要の措置を講ずること。**

五 **前二号の業務に係る記録を、あらかじめ指定した者に作成させ、これを保管させること。**

PQS

PQS : 医薬品品質システム いわゆる Quality Management System

『品質』をマネジメント（管理監督）する仕組み

マネジメントとは？

Plan（計画）⇒Do（実行）

⇒Check（評価）⇒Act（改善）

というPDCAサイクルを回すこと（で継続的に改善していくこと）



品質目標

品質

品質目標



品質目標

方針

品質目標

～（参考）薬事支援アンケートからわかったこと～ 経営者の方に薬事を理解してもらえない



経営層

薬事の大切さの理解が乏しい？
薬事部門等の人員配置を軽視？



中間層

人も少なく責任者兼務？
業務に追われ工夫する暇がない？



従業員層

薬事の教育訓練が不足？
製造・試験に追われている？
問題のある医薬品等の製造？

～PQSによって～



経営層

適切な薬事の理解（人の命・人生を預かるもの）
適切なリソース（人・設備・予算）の配分



中間層

リソースが増え業務改善
適切な従業員層への教育の実践
効率的な業務改善の実践



従業員層

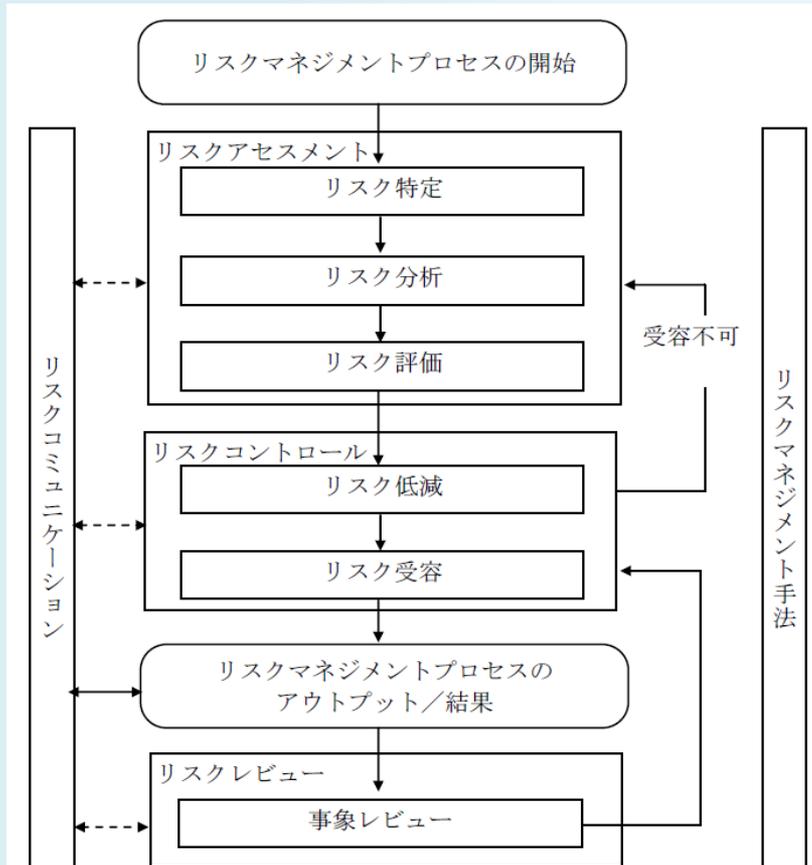
業務の理解、その実践
間違いのない製造・試験検査
よい医薬品等の製造が可能

品質リスクマネジメント

(品質リスクマネジメント)

第三条の四 製造業者等は、品質リスクマネジメントを活用して医薬品品質システムを構築した上で、医薬品に係る製品について、製造所における製造管理及び品質管理を行わなければならない。

2 製造業者等は、あらかじめ指定した者に品質リスクマネジメントの実施の手続その他の必要な事項に係る文書及び記録を作成させ、これらを保管させなければならない。



- リスクマネジメントを促進する基本的な方法（フローチャート、チェックシート等）
- 欠陥モード影響解析（FMEA）
- 欠陥モード影響致命度解析（FMECA）
- 故障の木解析（FTA）
- ハザード分析と重要管理点（HACCP）
- 潜在危険及び作動性の調査（HAZOP）
- 予備危険源分析（PHA）
- リスクランキングとフィルタリング
- 支援統計手法

品質保証と試験検査（品質管理）

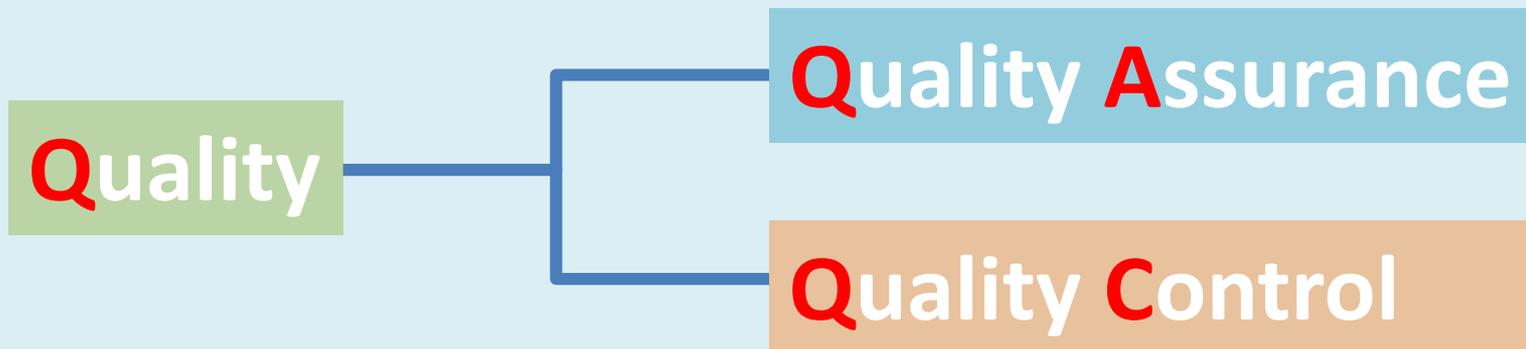
（製造部門及び品質部門）

第4条

3 品質部門は、次に掲げる組織を置かなければならない。

一 **品質保証**に係る業務を担当する組織

二 **試験検査**（製造業者等の他の試験検査設備を利用し又は第十一条の五の規定に従って他に委託して自己の責任において行う試験検査であって、当該利用又は委託につき支障がないと認められるものを含む。以下この章において同じ。）に係る業務を担当する組織



安定性モニタリング

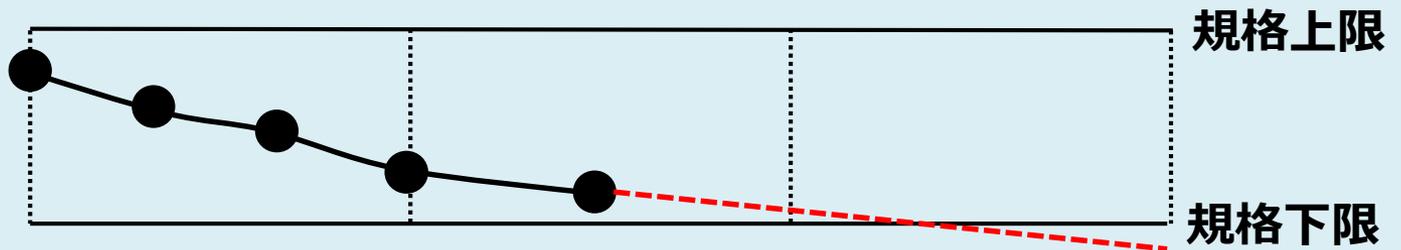
(安定性モニタリング)

第十一条の二

最終製品たる医薬品の製造業者等は、当該医薬品について、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる**安定性モニタリングに係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。**

- 一 品質リスクを特定し、評価を行った結果に基づいて、安定性モニタリングを行う医薬品を適切に選定し必要量の検体を採取すること。
- 二 当該医薬品の**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当該医薬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。
- 三 第一号の検体を保管し、前号の項目について、**適切な間隔で試験検査を行う**こと。
- 四 前号の試験検査の結果に基づき、当該医薬品の**品質への影響を評価**すること。
- 五 前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

2 最終製品たる医薬品の製造業者等は、前項**第四号の評価の結果から、当該医薬品の規格に適合しない場合又はそのおそれがある場合**においては、当該医薬品に係る**製造販売業者に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等**、とともに、当該措置に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。**所要の措置をとる。**



製品品質の照査

(製品品質の照査)

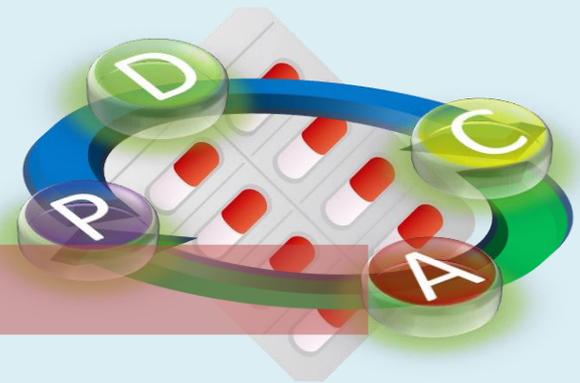
第十一条の三

製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。

- 一 製造工程並びに原料、資材及び製品の規格の妥当性を検証することを目的として、定期的又は随時に、製品品質の照査を行うこと。
- 二 前号の照査の結果を製造管理者に対して文書により報告すること。

2 製造業者等は、前項第一号の照査の結果に基づき、製造管理若しくは品質管理に関して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、これを保管しなければならない。

(品質) 改善
再バリデーション



原料等/外部委託業者 の管理

(原料等の供給者の管理)

第十一条の四

製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。

- 一 原料等の品質の確保のために適切な規格を定めること。
- 二 原料等の供給者について、適格性を評価した上で選定すること。
- 三 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。
- 四 前三号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

2 製造業者等は、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文書により必要な取決めに締結しなければならない。ただし、当該取決めに、当該原料等を使用する製品に係る製造販売業者又は法第十九条の二第一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においては、この限りでない。

(外部委託業者の管理)

第十一条の五

製造業者等は、試験検査その他の製造・品質関連業務の一部（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に締結しなければならない。ただし、当該取決めに、当該製造・品質関連業務が行われる製品に係る製造販売業者又は法第十九条の二第一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においては、この限りでない（次項第一号において同じ。）。

2 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。

- 一 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。
- 二 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かどうかについて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。
- 三 前二号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

変更/逸脱 の管理

(変更の管理)

第十四条 製造業者等は、原料、資材若しくは製品の規格又は製造手順等について**変更を行う場合**においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 当該変更による**製品品質及び承認事項への影響を評価**すること。
- 二 前号の評価の結果から、当該変更が**製品品質若しくは承認事項に影響を及ぼす場合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十九条の二第一項の承認を受けた者に対して連絡し、確認を受ける**こと。
- 三 前二号の評価及び確認の結果に基づき、当該変更を行うことにつ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。
- 四 前号の承認を受けて変更を行うに際して、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置をとること。
- 五 前各号の業務の実施状況を、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。
- 六 前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

2 前項の**変更を行った**製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 **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ことを確認するための評価を行う**こと。
- 二 **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十九条の二第一項の承認を受けた者に対して連絡**すること。
- 三 前二号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

変更/逸脱 の管理

(逸脱の管理)

第十五条 製造業者等は、**製造手順等からの逸脱**（以下単に「逸脱」という。）が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。

- 一 逸脱の内容を記録するとともに、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**に対して文書により**報告し、確認を受けること。**
- 二 **重大な逸脱**が生じた場合においては、前号に定めるもののほか、**次に掲げる業務を行うとともに、その内容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**報告し、確認を受けること。**
 - イ 当該逸脱に関連する製品に係る**製造販売業者に対して速やかに連絡**すること。
 - ロ 当該逸脱の**原因を究明**すること。
 - ハ 所要の**是正措置及び予防措置**をとること。
- 三 前二号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

2 製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、前項第一号及び第二号により確認した記録を作成させ、保管させるとともに、**製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。**

品質や承認事項などに影響等をおよぼす（おそれのある重大な）変更
（品質や承認事項などへの影響等が考えられるような）重大な逸脱

製造販売業者へ（速やかに）連絡

文書及び記録の管理 ～ DI ～

(文書及び記録の管理)

第二十条

2 製造業者等は、手順書等及びこの章に規定する記録について、あらかじめ指定した者に、第八条第二項に規定する文書に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 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。
- 二 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。
- 三 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。
- 四 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。
- 五 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
- 六 前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

ALCOA or ALCOA+



A	Attributable	帰属性	誰が、いつ、なぜ
L	Legible	判読性	判読できるか、永続的か
C	Contemporaneous	同時性	発生した時点で収集され記録されたか
O	Original	原本性	オリジナルかまたは真正なコピーか
A	Accurate	正確性	文書化されないエラーや変更（改ざん）がないか
+	Complete	完全性	メタデータや監査証跡を含む全てのデータを含んでいるか
	Consistent	一貫性	全てのデータとタイムスタンプに一貫性があるか
	Euduring	永続性	コントロールされたメディア（ハードコピーまたは電子的）に記録されているか
	Available	利便性	ライフサイクルを通じて許可されたユーザが利用可能か

3 QMS省令改正の概要

ISO13485:2003から2016へ

ISO13485は、2016年3月発効

(2019.3から全面移行済)



国際整合の観点から、QMS省令第2章部分（ISO13485:2003相当）の改正が必要

そのほか、ISO文章構成に合うよう諸調整

2020年10月16日 パブコメ開始

2021年3月中旬 公布・施行【経過措置3年】

早め早めの対応を

ISO13485:2016の改正ポイント

主な改正ポイント

- ① リスクに基づくアプローチの適用
- ② 品質リスクマネジメントシステムで使用する
ソフトウェアにバリデーションを適用
- ③ 統計的手法に基づくサンプルサイズ

※ 苦情処理・滅菌医療機器の要求事項の強化やその他文書化、記録作成等の追加あり

QMS省令パブコメ解説

**令和2年10月16日に発出されたパブコメ内容を
ISO等を参考に解説させていただきます。**

※ 今後、発出される逐条解説等を参考にしてください。

システムの確立・実施・維持 ～一般的なQMS枠組み・管理方法～

・製造販売業者等は、この省令で文書化することを求められている**全ての要求事項、手順、活動**及び**実施要領**を、**確立**し、**実施**し、及び**維持**しなければならないこととする。（第5条第2項）

①要求事項（規制、製品、顧客、組織自ら等）を明確にし、満たされていることを保証するための
「手順」、「活動」及び「実施要領」について決定

②何をするか、誰がするか、予測される結果/成果、その監視等を
文書化

③これらを維持（管理）していく。（資源等と通じて）

リスクに応じた管理の程度 of 確立 ～リスクに基づくアプローチ～

製造販売業者等は、製品に係る**医療機器等の機能、性能及び安全性**に係るリスク並びに当該**リスクに応じた管理の程度等**を明確にして**品質管理監督システムを確立しなければならない**こととする。（第5条の2）

QMSのプロセス管理をリスクに基づくものへ

2003版は、製品実現を通してのリスクマネジメントを要求（これは維持）
プロセスにあった手法を選択（what if ,FMEA,HACCP etc…）

例えば、マネジメントレビューの間隔の決定なども

プロセスの外部委託 ～リスクに基づくアプローチ～

- 製造販売業者等は、製品要求事項への適合性に影響を及ぼす工程を外部委託する場合、

製品に関連するリスク及び**外部委託を受ける事業者の能力に応じた方法により当該工程を管理しなければならない**こととする。（第5条の5）

※ **基本的には自身ですべきことを委託しているという認識を持つのが重要。**
（責任は製造販売業者等にある。）

例えば、次のようなプロセスの委託が考えられる。

物流、滅菌、設計・開発、校正・メンテナンス、サービス活動、据付け、監査等

文書化された双方の品質合意書に基づき、購買管理することとなる。

その管理において、

医療機器の安全性・性能に対する活動のリスクや規制遵守への寄与度合等に基づき、
その程度（レベル）を考える必要がある。

双方で合意された要求事項が満たされていることを確実にし、必要な監視を維持する必要がある。

QMSにおけるソフトウェア適用 ～ソフトウェアバリデーション～

- 製造販売業者等は、品質管理監督システムにソフトウェアを初めて使用するとき及び当該ソフトウェア又はその適用を変更するときは、あらかじめバリデーションを行わなければならないこととする。また、当該バリデーションは品質管理監督システムへのソフトウェアの使用に伴う

リスク

(当該ソフトウェアの使用が製品に係る医療機器等の機能、性能及び安全性に及ぼす影響を含む。)

に応じて行わなければならないこととする。(第5条の6)

ソフトウェアは、例えば設計・開発、検査、製造、ラベリング、配送、在庫管理、文書管理、データマネジメント、苦情処理、校正・メンテナンス、CAPAに用いることができる。

バリデーションにおける重要な側面は、

そのソフトウェアが用いられる方法（その適用）が適切であり、

結果が要求事項を満たすことを示すこと。

例えば、計算ソフト…結果が妥当か、変更から保護されるか等

参考：厚生労働科学研究

<https://www.pmda.go.jp/files/000236290.pdf>

令和元年度 厚生労働科学研究

GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究

「電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの作成について」

平成30年度までの調査結果等から、現状の諸外国を含めた規制等を整理し、

QMS省令との関連から留意すべき事項をまとめた

電磁的な文書及び記録の管理に関するガイドラインを作成。

本ガイダンスでは、

QMSで使用するコンピュータソフトウェアの適用のバリデーション

及び

電磁的記録を作成する際に適用されるER/ES指針についてまとめ、

最後にQMS省令とER/ES指針との関係についてまとめました。

製造等のプロセスにおけるソフトウェア適用 ～ソフトウェアバリデーション～

製造及びサービスの提供のためにソフトウェアを

初めて使用する場合並びに当該ソフトウェア又はその**適用を変更するとき**は、

あらかじめバリデーションを行わなければならないこととする。

また、製造及びサービスの提供へのソフトウェアの使用に伴う

リスク（当該ソフトウェアの使用が製品に係る医療機器等の機能、性能及び安全性に及ぼす影響を含む。）に応じて、

当該ソフトウェアのバリデーションを行わなければならないこととする。（第45条）

※考え方は、QMSへのソフトウェア適用時と同じ。

プロセスの監視等におけるソフトウェア適用 ～ソフトウェアバリデーション～

工程の監視及び測定にソフトウェアを

初めて使用する場合並びに当該ソフトウェア又はその**適用を変更する場合**は、
あらかじめバリデーションを行わなければならないこととする。

また、工程の監視及び測定へのソフトウェアの使用に伴う

リスク（当該ソフトウェアの使用が製品に係る医療機器等の機能、性能及び安全性に及ぼす影響を含む。）に応じて、
当該ソフトウェアのバリデーションを行わなければならないこととする。（第53条）

※考え方は、QMSへのソフトウェア適用時と同じ。

類似製品グループ毎の製品標準書

製造販売業者等は、品質管理監督システムに係る要求事項を記載した文書（以下「製品標準書」という。）を、最終製品又は類似製品グループごとに作成及び保管しなければならないこととする。製品標準書には以下の事項（略）を含む。（第7条の2）

「類似製品グループ」

医療機器等の製造販売業者等が製造販売する当該医療機器等に係る製品であって、当該製品に係る医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性について同等の基本設計を有するものの一群をいう。

追加要求事項

滅菌医療機器の微生物又は粒子状物質による汚染防止管理

製造販売業者等は、
滅菌医療機器等（製造工程において滅菌された医療機器等をいう。）の
汚染の防止を管理するために必要な事項を文書化し、
製品の組立又は包装の工程に係る清浄の程度を
維持管理しなければならないこととする。（第25条の2）

統計学的手法の採用 ～設計・開発管理～

製造販売業者等は、設計開発の検証やバリデーションに統計学的方法を用いる場合は、その**方法及びバリデーションの適否に係る判定基準を明確**にした上で、**計画を文書化**しなければならないこととする。

また、**設計開発の検証**又は**バリデーションの対象**とされた製品に係る医療機器等が他の機械器具等と一体的に使用又は操作される医療機器等である場合においては、一体的状態を維持したまま設計開発検証を実施しなければならないこととする。(第34条及び第35条)

設計開発を行った製品は、初回の製造に係る一群の医療機器等及びロットを考慮して複数の製品から代表する製品を選択し、設計開発バリデーションを行わなければならないこととする。(第35条)

医療機器としての要求事項及び統計学的手法を
バリデーションに用いる製品数及び実施する試験数の決定に使用

設計・開発バリに用いる医療機器は、
最終的な製品と特定される状況下で生産する必要がある。

設計移管

設計移管業務においては、手順を文書化するとともに、設計移管業務を行った場合は、その結果及び結論を記録し、これを保管しなければならないこととする。（第35条の2）

設計移管業務・・・設計開発からの工程出力情報について、あらかじめ、**実際の製造に見合うものであるかどうか**について検証し、実際の製造において製品要求事項に適合した製品を適切に製造できることを**確認する業務**をいう。

例えば、仕様、手順のレビュー・承認後、製造（製造能力、部品等の利用可能性、製造設備の必要性、教育訓練）及び適合性評価の要求事項（監視手順、方法、設備）を考えた上で、移管。

※ 仕様、方法及び手順の適格性は、プロセスバリデーションにより実証。

不適合時、供給者との協力措置

製造販売業者等は、

供給された購買物品等について要求事項への不適合が判明した場合、

当該**不適合によるリスクに応じて、供給者と協力して必要な措置を**

とらなければならないこととする。(第37条)

リスクに基づく購買物品検証業務

製造販売業者等は、購買物品等の検証業務の範囲について、

購買物品等のリスクに応じて定めなければならず、また、

購買物品等の変更を行う場合、当該変更が

製品実現に係る工程又は**医療機器等に及ぼす影響を検証**

しなければならないこととする。（第39 条）

外部業者によって提供される購買物品等が

要求事項に合っていることを確実にする責任がある。

そのため、そのリスクに応じて供給者の証明書、適合証明書、ロット試験の省略、

100%又は抜取検査など、リスクに応じて検証を行う必要がある。

また、変更時は、

その変更によりプロセスや製品への影響を検証し、問題ないことを担保する必要がある。

附帯サービス業務起因の苦情

製造販売業者等は、

製品受領者からの意見が苦情であるかどうか判断すること

及び

品質管理監督システムの改善のための工程入力情報とすることを目的に、

実施した附帯サービス業務に係る記録を分析しなければならないこととする。(第43条)

外部提供者を含め実施した附帯サービス業務が、苦情に関与している可能性がある場合があり、そのようなことを判断するために、附帯サービス業務の記録を分析することを求めている。

このような場合、必要に応じて外部提供者と情報を交換し、改善に努める必要がある。

製造工程のバリデーション ～統計学的手法～

製造販売業者等は、

製造工程等のバリデーションに統計学的方法を用いる場合は、

検体の数の設定の根拠を含めその手順について

文書化しなければならないこととする。（第45条）

統計的方法・ツール…

例) 管理図、能力検討、実験計画法、傾向分析、ロバスト（頑強）
設計法、サンプリング計画及びミスよけ。

リスク分析の文書をサポートにサンプルサイズを決定する等。

重複する苦情の調査

製造販売業者等は、

苦情を遅滞なく処理するために必要な手順を文書化しなければならないこととする。

製造販売業者等は、ある製品受領者の苦情について、調査を行わないこととする場合は、その理由を特定し、当該理由を文書化しなければならないこととする。（第55条の2）

例えば、同じような苦情については重複する調査は必要ない。

苦情と調査報告書が適切に特定され、互いに結び付けることができれば、

調査報告書を再度作成する必要はない。

これはどんな苦情調査にも不可欠な基本情報。

行政報告～副作用、回収

製造販売業者等は、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（昭和35年法律第145号。以下「薬機法」という。）

第68条の10 第1項の副作用報告

及び

第68条の11 の回収の報告の規定に基づく報告

に係る手順を文書化し、報告の記録を作成し、これを保管

しなければならないこととする。（第55条の3）

当然のことであるが、ISOでも行政報告が要求されていることについては、

手順化を求めている。

特定医療機器から植込医療機器へ

特定医療機器に係る要求事項（製品に係る全ての試験又は検査業務を行った構成員を特定する記録を作成しなければならない）を

植込医療機器に係る要求事項へと変更することとする。（第59条）

「植込医療機器」人の身体内に埋設される医療機器又は人の皮膚若しくは眼の表面を代替する医療機器であつて、その全部又は一部が三十日以上留置されることを目的として使用されるものをいう。

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第六十八条の五第一項の規定に基づき厚生労働大臣薬事法施行規則（昭和三十六年厚生省令第一号）が指定する
特定医療機器（※）

※ 人の体内に植え込む方法で用いられる医療機器その他の医療を提供する施設以外において用いられることが想定されている医療機器であつて保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するためにその所在が把握されている必要があるものとして厚生労働大臣が指定する医療機器

QMSの適用について

限定第3種、限定一般医療機器

限定一般医療機器：

一般医療機器（クラスI）のうち

製造管理又は品質管理に注意を要するものとして

厚生労働大臣が指定する医療機器**以外の医療機器**

= 第2章ISO13485相当部分の多くが適用されないモノ

（旧法下のQMS管理対象外医療機器）

限定第三種医療機器製造販売業者：

限定一般医療機器のみを製造販売する製造販売業者

適用関係については、公布された内容の確認を

組織（リスク）に応じたPQS/QMSを （医薬品、医療機器等共通）

- 製品のリスクは変わらないものの、

人（人数やその経験・能力等）
設備（複雑・老朽化）など

その組織が置かれている環境によって

QMSのリスクは変動します。

**そのため、組織にあったQMSとなるよう心がけることが肝要です。
力を入れるべきところに力を注ぎましょう。**

4 薬機法改正の概要と対応 (令和3年8月施行)

そもそも何故法律は変わるのか？



**法律ができたときと環境が変わっている
⇒ 法律も変わっていかなければならない**

薬“事”法改正の歴史

明治時代からの医制・薬品営業並薬品取扱規則の流れを受けて…

- 昭和18年 (旧々) 薬事法
- 昭和23年 (旧) 薬事法
- **昭和35年** **薬事法**

例えば、

平成14年改正

市販後安全対策の充実

承認・許可制度の見直し

(製販許可など)

以降、30以上の改正を行い、

平成25年 薬“事”法から薬“機”法へ

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（昭和三十五年法律第百四十五号）

令和元年12月 令和はじめての改正薬機法

令和はじめての薬機法改正

この時代にあった

医薬品の品質、有効性、安全性の確保

保健衛生上の危害の発生・拡大の防止

をするために…

コンセプト

- ① 国民のニーズに応える優れた医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供
- ② 住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができる環境を整備

改正内容

1. 医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するための
開発から市販後までの制度改善
2. 住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができるようにするための
薬剤師・薬局のあり方の見直し
3. 信頼確保のための法令遵守体制等の整備
4. その他

GMPに関する改正内容

開発から市販後までの制度改善

「先駆け審査指定制度」の法制化

「条件付き早期承認制度」の法制化

PACMPの制度化

添付文書の電子化・包装等バーコード等の表示

製造所の申請によるGMP適合性調査制度の新設

…etc

信頼確保のための法令遵守体制等の整備

許可等業者に対する法令遵守体制の整備の義務付け

虚偽・誇大広告対する課徴金制度の創設

…etc

製造所の申請によるGMP適合性調査制度の新設

国際的に見ると、GMP適合性調査は、製造所毎に行われている…

薬機法第14条の2（基準確認証の交付等）

※新設、R3.8.1施行

【概要】

製造業者は、製造するGMP対象医薬品等の製造工程の区分毎に
GMP適合性調査を求めることが出来る。

製造業者の権利
(申請しなくても良い)

いままで製造販売業者しかGMP適合性調査申請が出来なかったが、
今後は、製造業者でもGMP適合性調査（確認）申請が可能に。

GMP適合の証…基準確認証

製造工程の区分毎のGMP適合性調査（区分適合性調査）を受け、GMP省令に適合していることが確認された場合は、

基準確認証を取得することができます



- 基準適合証の様式（フォーマット）は、
施行規則で示される予定
- GMP省令に適合している区分等を記載
- 有効期限は、3年（R3.1.5公布の施行令にて）

GMPに適合しているPRが可能

製造販売業者の定期的なGMP適合性調査（義務）の省略

薬機法第14条第7項（従前は第6項）において

承認取得者（製造販売業者）は、承認を受けた医薬品等がGMP対象のものである場合、承認時及び**定期的（5年毎）**に

GMP適合性調査を受けなければならない

とされている。

薬機法第14条第8項（新設、R3.8.1施行）で、

承認取得者は、承認を受けた医薬品等の製造工程の区分の**基準確認証を製造所が取得している場合は、**

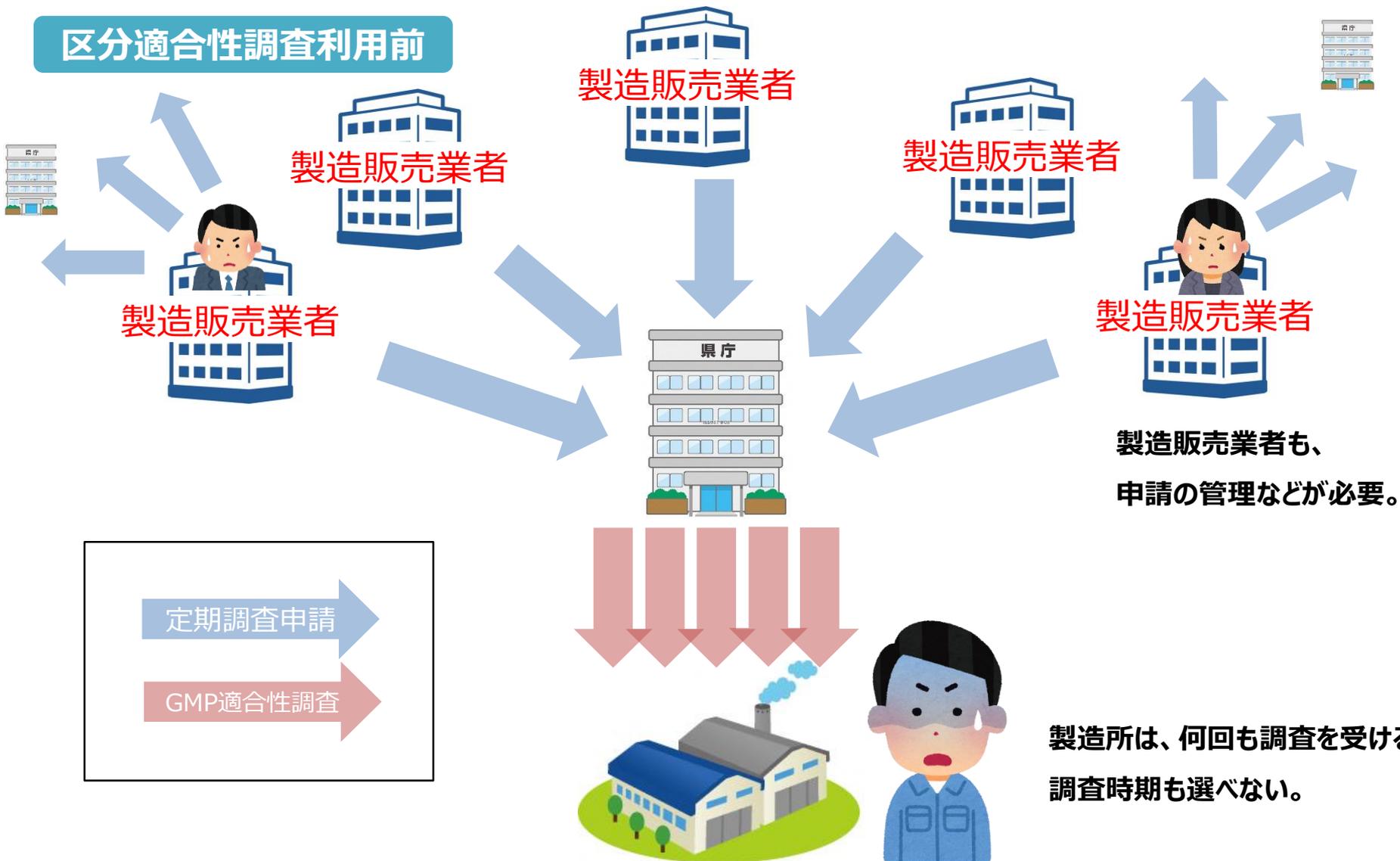
定期的なGMP適合性調査を受ける必要がなくなる

とされている。

製造販売業者の方の管理が楽に

多くの製造販売業者から製造委託を受けている場合

区分適合性調査利用前



多くの製造販売業者から製造委託を受けている場合

区分適合性調査利用後



(資料の提出の請求等)

【規則】第五十三条の四（新設、R3.1.29公布）

法第十四条第一項の承認を受けた者は、当該医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造業者に対し、法第十四条第七項若しくは第九項又は法第十四条の二第二項の調査に関し報告又は資料の提出を求めることができる。

2 前項の規定により報告又は資料の提出を求められた者は、遅滞なく、これを報告し、又は提出しなければならない。

薬機法改正施行前後での比較

	現行	改正後(任意選択)	
申請種類	定期的適合性 調査申請	定期的適合性 調査申請	区分適合性 確認申請
定期調査の単位	承認品目ごと	承認品目ごと	製造所の 製造工程の 区分ごと
申請者	製造販売業者	製造販売業者	製造業者
頻度	5年ごと	5年ごと (基準確認証により省略可能)	有効期間3年間

製造工程の区分（都道府県調査分）

赤字部分が工程の区分となります。

無菌区分の製造業許可
製造工程

無菌操作法

注射剤

点眼剤

眼軟膏剤

透析用剤

etc...

最終滅菌法

注射剤

点眼剤

眼軟膏剤

透析用剤

etc...

無菌原薬

一般区分の製造業許可
製造工程

固形製剤

錠剤

顆粒剤

吸入剤（固形）

カプセル剤

etc...

半固形製剤

軟膏剤

坐剤

ゼリー剤

カプセル剤（軟）

etc...

液剤

経口液剤

スプレー剤

点鼻剤

カプセル剤（軟）

etc...

生薬関連製剤

全形生薬

切断生薬

粉末生薬

丸剤

エキス剤

etc...

原薬
(いわゆる化成品)

生薬原薬

包装・表示・保管関係※

注) 例えばカプセル剤は硬カプセルか軟カプセル、そして内容物によって、工程区分が変わってくる可能性があります。

※ 包装表示保管許可と後述の特定保管業（登録）の区分は別となります。

利用に当たり注意すべきこと

製造販売業者

定期的なGMP適合性調査の**受検義務は**、依然として**製造販売業者にあります**。
製造所が基準適合証を保有しているかも含め今後も
適切なGMP適合性調査受検管理は、製造販売業者の責任で行ってください。

製造業者

区分適合性調査申請は、義務ではないため、利用するかは、
必要に応じて製造販売業者と相談の上、行ってください。
また、製造販売業者の定期的なGMP適合性調査の受検省略を目的として、
基準確認証を取得する場合は、**計画的に行ってください。**



定期的なGMP適合性調査受検時期までに
基準確認証が取得(GMP適合が出ていない)
出来ていなくて、結局省略できなかった…

利用に当たり注意すべきこと

全体的事項

- ① 新規承認時、一部変更承認時、PACMP時のGMP適合性調査
- ② 輸出用のGMP適合性調査（新規・定期ともに）
- ③ 新医薬品の初回の定期的なGMP適合性調査

の省略には利用できません

⇒ これらの調査の簡略化（実地から書面へ等）には利用できる可能性があります
調査権者に相談を

製造所において複数の製造工程の区分が存在する場合、
その調査申請は一緒に行うか、別で行うかは調査権者に相談してください

⇒ 製造所規模が大きい場合、一度に複数の区分の調査できない可能性があります。

区分適合性調査を利用するに当たって

- **医薬品と医薬部外品はその別を持って別工程**

例：医薬品と医薬部外品の固形製剤を製造している場合、
医薬品と医薬部外品の固形製剤の製造工程の2区分

- **製造工程区分は、製造業許可区分から判断**

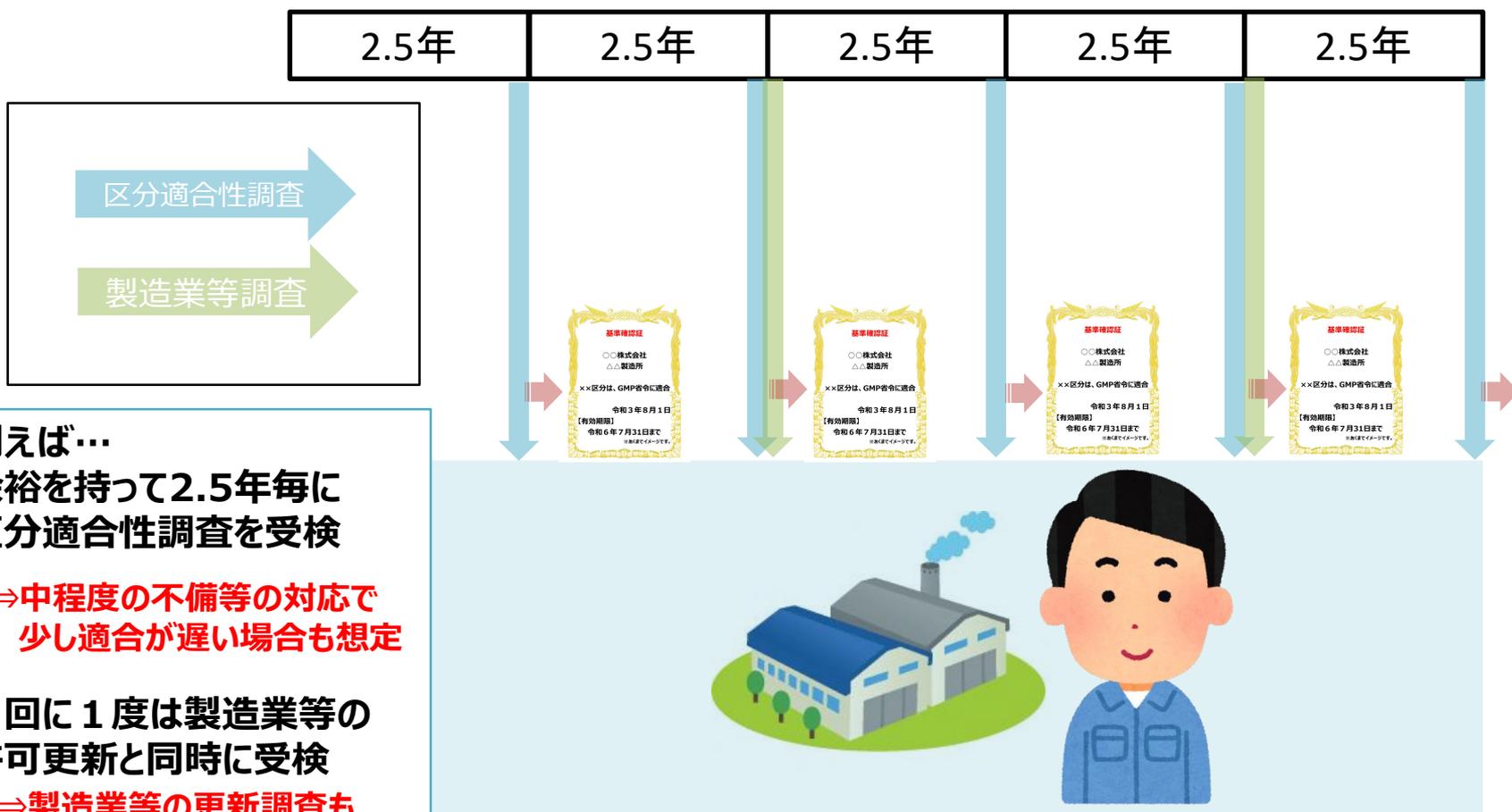
例：経口液剤を一般区分により製造 → 液剤の工程区分
注射剤を包装等区分により製造（包装等） → 包装等区分

- **迷う場合は、製造販売承認書中で、**

「原薬の製造所」「製造販売する品目の製造所」を確認

例：全形生薬を原薬の製造所として製造 → 生薬原薬
全形生薬を製造販売する品目の製造所として製造 → 生薬関連製剤

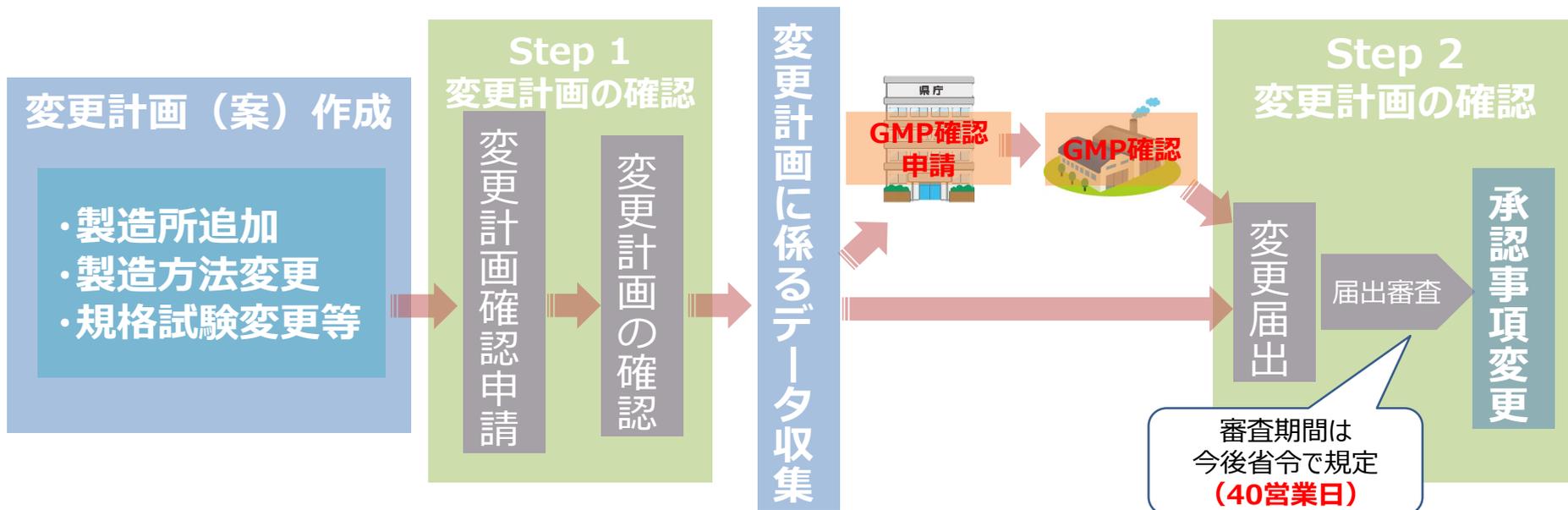
正しくつかって合理的・効率的な運用を



GMPに関連する法改正の一つ PACMP（R3.8.1施行） （変更計画を用いた承認事項の変更手続制度）

- 従前は一部変更承認申請が必要だった一部が、

事前の変更計画の確認後、届出制度へ



※ PACMP対象製品は、PMDA承認品目のみ
GMP確認（調査）は、都道府県がGMP調査を実施する品目も対象

GMPに関連する法改正の一つ

保管のみを行う医薬品等の製造業者の登録

(法第13条の2の2、R3.8.1施行)

法第十三条の二の二

業として、製造所において医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造工程のうち保管（医薬品、医薬部外品及び化粧品の品質、有効性及び安全性の確保の観点から厚生労働省令で定めるものを除く。以下同じ。）のみを行おうとする者は、当該製造所について厚生労働大臣の登録を受けたときは、第十三条の規定にかかわらず、当該製造所について同条第一項の規定による許可を受けることを要しない。

R3.8.1～

製造業許可



原薬製造所

製造業
許可or登録



原薬保管

製造業許可



製剤製造所

製造業許可



最終製品保管
(出荷判定)

(登録によつては行うことができない保管)

【規則】第三十四条の二（新設、R3.1.29公布）

第三十四条の二法第十三条の二の二第一項に規定する厚生労働省令で定める保管は、次のとおりとする。

- 一 最終製品（他の医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造所に出荷されるものを除く。）の保管
- 二 令第八十条第二項第三号イから二までに掲げる医薬品の製造工程における保管

イ 生物学的製剤

ロ 放射性医薬品（※括弧内省略）

ハ 法第四十三条第一項の規定により厚生労働大臣の指定した医薬品（イ及びロに掲げる医薬品を除く。※いわゆる国家検定品）

ニ イから八までに掲げる医薬品のほか、遺伝子組換え技術医薬品等（※表現は簡略化しています。）

令第八十条第二項第三号イから二

(薬剤師以外の技術者に行わせることができる医薬品の製造の管理)

【規則】第八十八条第二項（改正、R3.1.29公布）

2 前項に定める場合のほか、法第十三条の二の二第一項の登録を受けた医薬品の製造工程のうち保管のみを行う製造所の製造業者は、法第十七条第五項ただし書の規定により、当該登録に係る製造所の管理について、薬剤師に代え、次の各号のいずれかに該当する技術者をもつて行わせることができる。

- 一 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、薬学又は化学に関する専門の課程を修了した者
- 二 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、薬学又は化学に関する科目を修得した後、医薬品の製造に関する業務に三年以上従事した者
- 三 厚生労働大臣が前二号に掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認めたる者

ご清聴ありがとうございました～



<http://www.mayumaro.jp/>

京都府広報監

まゆまる

- アクセス 竹田街道大手筋下る
- 電車でお越しの場合
近鉄京都線「桃山御陵前駅」、
京阪本線「伏見桃山駅」下車徒歩約15分
 - バスでお越しの場合
市営バス「西大手筋」下車徒歩約3分
 - ランドマーク
伏見桃山総合病院の向かい京都西大手郵便局の南側

【京都府薬事支援センター】

〒612-8369 京都府京都市伏見区村上町395
TEL: 075-621-4162 FAX: 075-621-4169
Email: yakuji-sien@pref.kyoto.lg.jp