

医薬品医療機器等法の 改正に関する説明会

◆法令遵守体制整備

- ✓ 責任役員
- ✓ 総括製造販売責任者の要件の明確化
- ✓ 総括製造販売責任者等による意見申述義務
- ✓ 総括製造販売責任者等が行う業務及び遵守すべき事項
- ✓ 許可業者が法令遵守体制を確保するための措置

◆保管のみを行う製造所の登録制度

令和3年4月20日

奈良県福祉医療部

医療政策局薬務課

法令遵守体制整備

- ✓ 責任役員
- ✓ 総括製造販売責任者の要件の明確化
- ✓ 総括製造販売責任者等による意見申述義務
- ✓ 総括製造販売責任者等が行う業務及び遵守すべき事項
- ✓ 許可業者が法令遵守体制を確保するための措置

近年の品質問題事例

- 近年、下記のような法令遵守体制の不備による品質問題事例が多発している。
- そのような状況を鑑み、法令遵守体制の整備が法制化された。

時期	企業名	違反概要	処分内容
平成28年1月	(一財) 化学及血清療法研究所	・承認書との製造実態の相違 ・当局の査察に対する組織的欺罔及び隠蔽 ・報告命令、立入調査に対する不適切な対応	業務停止命令 (110 日間)
平成28年4月	日本ビーシー製造 (株)	・届出エリア外での製造 ・承認書と製造実態、品質検査の相違 ・医薬品等総括販売責任者による是正措置の未実施	業務改善命令
平成29年6月	山本化学工業 (株)	・承認書との製造実態 (原薬) の相違 ・製造管理、品質管理の基準違反 ・立入調査に対する虚偽報告	業務停止命令 (22日間) 業務改善命令
令和元年8月	松浦薬業 (株)	・承認書との製造実態の相違 ・医薬品等総括販売責任者による是正措置の未実施	業務停止命令 (34日間) 業務改善命令
令和元年12月	協和発酵バイオ (株)	・承認書との製造実態の相違	業務停止命令 (18日間) 業務改善命令

- しかしながら、今年に入ってから小林化工株式会社及び日医工株式会社が立て続けに行政処分された。

小林化工(株)に対する行政処分

違反実態等



- 今回の事案は、小林化工が医薬品の製造企業として当然に有すべき、法令遵守への意識の欠如が主たる原因であり、品質確保のための体制整備が不十分であったことにある。
- 具体的には、医薬品事業を統括すべき責任者が社内の監督を適切に行わない、品質管理部門が製造部門に対して適切な確認を行わないなどであり、これに加えて、経営層がこれら法令違反を把握していながら改善策を講じなかった点が最大の問題である。
- 上記の結果、睡眠誘導剤が混入した医薬品以外にも、①承認内容と異なる医薬品の製造、②二重帳簿の作成、③品質試験結果のねつ造、等の関係法令違反事項が、長年にわたり行われていたことが確認された。

処分

- 同社における、関係法令を遵守する意識が欠如した業務体制を早期に是正させること、更に、長期間にわたる法違反行為等への処分として、福井県が以下の行政処分を2月9日付けで実施。
 - ① 業務停止処分（116日※）
 - ※ 過去最長の処分は、化学及血清療法研究所(現、KMバイオロジクス(株))に対する 110日間の業務停止処分。
また、同社の他工場(清間工場)に対しても、60日間の業務停止処分
 - ② 業務改善命令※
 - ※ 薬機法及び関係法令の遵守、役職員への教育、製造・販売に係る業務体制の見直し・整備 等
- 同社における事業再開時期については、おって提出される業務改善計画の内容を踏まえ、検討する予定。(業務改善が完了しなければ出荷再開はできない。)

睡眠導入剤混入事案を踏まえた再発防止策 (2月9日付で以下に関する通知を都道府県、関連団体宛に発出)

GMP調査体制の強化

- 都道府県等に対し、医薬品製造所への無通告立入検査の実施強化※により、不適切な製造実態等を把握するよう要請するとともに、国、PMDA、都道府県による合同査察や研修を行い、都道府県による調査の強化を図る。

※ ①無通告立入検査回数の増加、②無通告立入検査手法の質の向上、③製造品目数が多いジェネリック医薬品の製造所等、リスクの高い製造所への積極的な無通告立入検査の実施等

★ 法令遵守体制の前倒し

- 事業者に対し、本年8月に施行する改正薬機法における法令順守体制の整備に係る改正規定について、改めて内容を周知するとともに、薬事に関する責任役員の設置、法令遵守体制の整備等について可能な限り前倒して実施するよう要請

劇薬を含めた原料管理の徹底

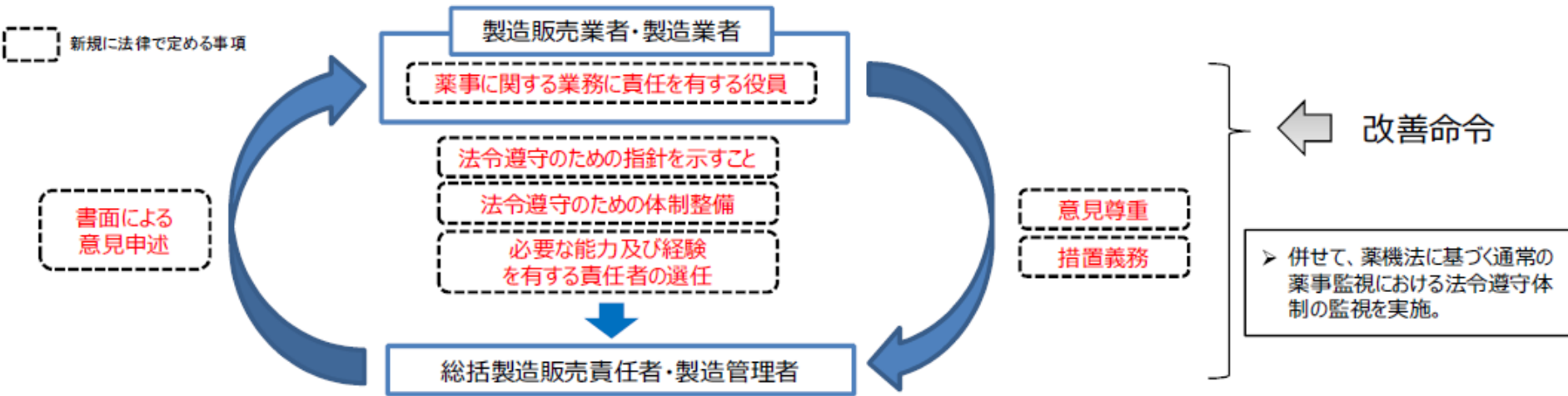
- 事業者に対し、GMP基準に基づき、劇薬を含めた原料管理の具体的な方法を示すことで、管理体制の是正を要請するとともに、GMP調査において指導を徹底する。

法令遵守体制の整備についての考え方

- 組織における法令遵守を確保するためには、**責任役員及び従業員(役職員)**により、法令を遵守して適正に業務が行われるための仕組みを構築し運用する必要がある。
- 責任役員は法令遵守について責任を負う立場にあり、**法令遵守体制の構築及び運用は責任役員の責務**である。
- 法令遵守体制の基礎となるのは、全ての役職員に法令遵守を最優先して業務を行うという意識が根付いていることである。
- 意識を浸透させるためには、責任役員があらゆる機会に**法令遵守を最優先した経営を行うというメッセージ**を発信するとともに、**自ら法令遵守を徹底する姿勢**を示すことが重要
- 責任役員は法令遵守体制の構築及び適切な運用のために**リーダーシップ**を発揮することが求められる。

法令遵守体制の整備 (概要)

- 製造販売業者・製造業者の法令遵守に責任を有する者を明確にするため、薬事に関する業務に責任を有する役員(責任役員)を法律上位置づけ、許可申請書に記載することとする。
- 製造販売業者・製造業者の遵守事項として、以下を規定する。
 - 従業者に対して法令遵守のための指針を示すこと
 - 法令遵守上の問題点を把握し解決のための措置を行うことができる体制を含めた、法令遵守のための体制を整備すること
 - 許可業者の業務が法令を遵守して適正に行われるために、必要な能力及び経験を有する総括製造販売責任者・製造管理者を選任すること
 - 総括製造販売責任者・製造管理者により述べられた意見を尊重し、法令遵守のために措置を講じる必要があるときは、当該措置を講じること
- 総括製造販売責任者・製造管理者による、製造販売業者・製造業者に対する意見申述義務を法律上規定する。



※医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、体外診断用医薬品及び再生医療等製品の製造販売業者及び製造業者についても、同様の改正内容

責任役員

従来 “業務を行う役員”

- 代表者及び薬機法の許可に係る業務を担当する役員
- 欠格事由に該当しないことについて許可申請書に記載する

改正後 “責任役員”

- 代表者及び薬事に関する法令(※)に関する業務を担当する役員
- 責任役員の氏名を申請書等に明記する

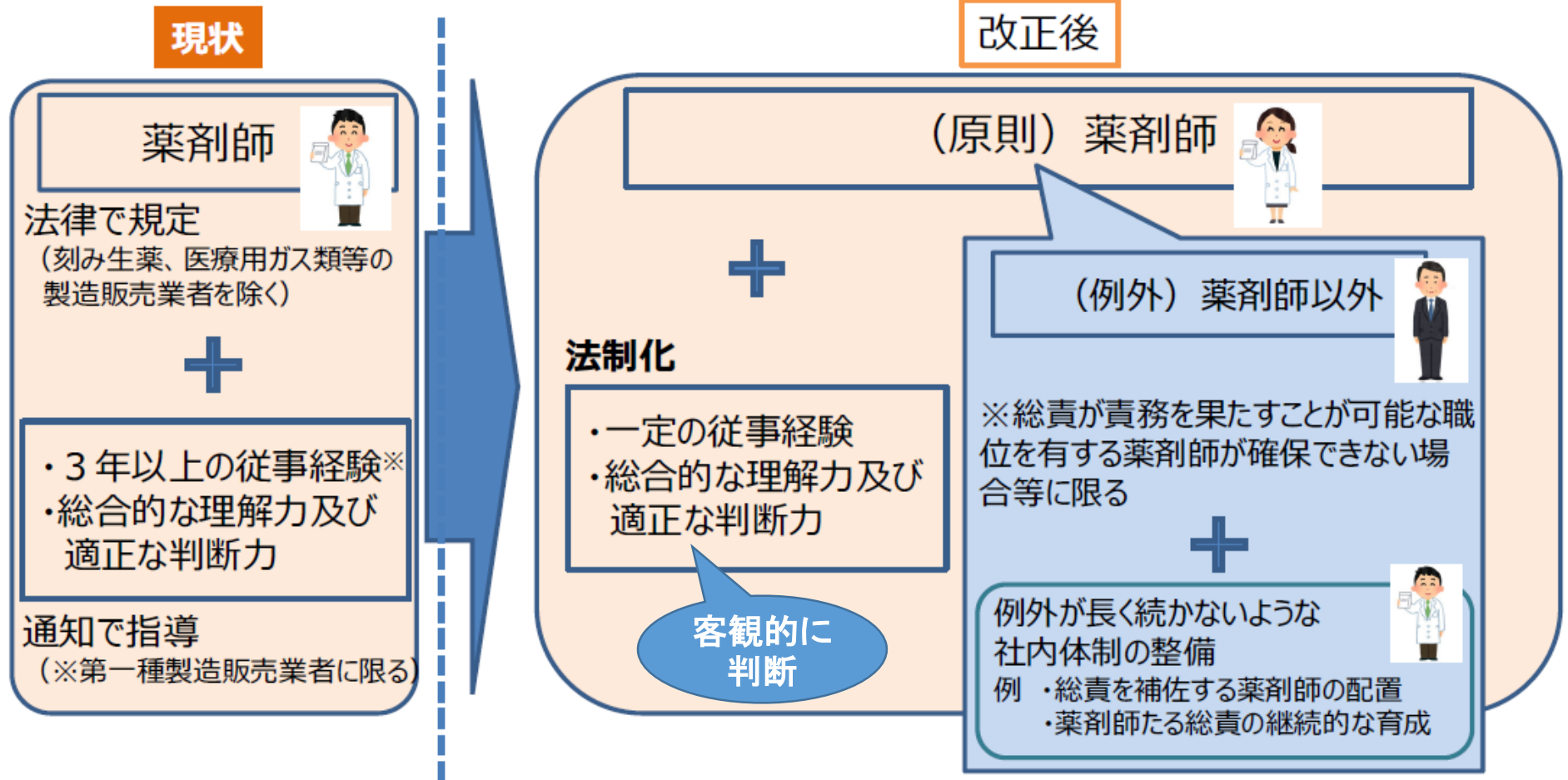
※薬機法、麻薬及び向精神薬取締法、毒物及び劇物取締法等

- 施行日以降、社内において責任役員である者を明確にする必要がある
- 新たに「責任役員」を指名又は選任するという性質のものではない
- 各役員が分掌する業務の範囲を決定した結果、その分掌する業務の範囲に薬事に関する法令に関する業務が含まれている者が責任役員に該当する
- 氏名の記載については、施行日以降に、許可更新申請又は許可の変更の届出を行う場合に併せて行うことで差し支え無い

令和3年1月29日付け5課長通知「薬事に関する業務に責任を有する役員」の定義等について」参照

総括製造販売責任者（総責）の要件の明確化

医薬品の製造販売業者が、**必要な能力及び経験を有する総括製造販売責任者（総責）の選任義務**を果たすことができるようにするため、**総責に関する要件を法制化**



※例外規定適用期間の上限は総責として薬剤師以外の技術者を置いた日から起算して5年

総責等(※1)による意見申述義務

(※1)総括製造販売責任者、医薬品製造管理者、責任技術者等

- 製造管理・品質管理・製造販売後安全管理を公正かつ適正に行うために必要があるときは、製造販売業者等に対し、**意見を書面により述べなければならない**。
 - 責任役員に対して忌憚なく意見を述べることができる**職務上の位置付け**を有すること
- 総責は自ら自主的かつ積極的に法令遵守上の**問題点の把握**に努めなければならない、そのため品責、安責等と相互に密接な連携を図らなければならない。

製造販業者等(※2)は...

(※2)製造販売業者、製造業者

- 製造販売業者等は**総責等の意見を尊重**し、法令遵守のために措置を講じる必要があるかどうかを検討しなければならない。
- 措置を講じる必要がある場合は当該措置を講じ、その記録を保存しなければならない。
- 措置を講じない場合もその旨及びその理由を記録し、保存しなければならない。

総責等が行う業務及び遵守すべき事項

	製造販売業	製造業
総責等が行う業務	<p><u>(総括製造販売責任者)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • GQP省令により総責が行うこととされた業務 • GVP省令により総責が行うこととされた業務 • 法令遵守体制の整備の一環として明確化された総責が有する権限に係る業務 	<p><u>(医薬品製造管理者等)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • GMP省令により製造管理者が行うこととされた業務 • 法令遵守体制の整備の一環として明確化された製造管理者が有する権限に係る業務
総責等が遵守すべき事項	<ul style="list-style-type: none"> • 品質管理及び製造販売後安全管理に係る業務に関する法令及び実務に精通し、公正かつ適正に当該業務を行うこと • 製造販売業者に対して述べる意見を記載した書面の写しを5年間保存すること • 品責及び安責との相互の密接な連携を図ること 	<ul style="list-style-type: none"> • 製造の管理に係る業務に関する法令及び実務に精通し、公正かつ適正に当該業務を行うこと • 製造管理者又は責任技術者が製造業者に対して述べる意見を記載した書面の写しを5年間保存すること

許可業者が法令遵守体制を確保するための措置

	製造販売業者	製造業者
明らかにすべき総責等の権限	<p><u>(総括製造販売責任者)</u></p> <ul style="list-style-type: none">品責、安責その他の品質管理及び製造販売後安全管理に関する業務に従事する者に対する業務の指示及び監督に関する権限品質管理及び製造販売後安全管理に措置(廃棄、回収、販売停止等)の決定及び実施に関する権限製造業者(試験検査等の業務を含む)に対する管理監督に関する権限上記のほか、品質管理及び製造販売後安全管理に関する権限	<p><u>(製造管理者等)</u></p> <ul style="list-style-type: none">製造の管理に関する業務に従事する者に対する業務の指示及び監督に関する権限上記のほか、製品の製造の管理に関する権限
権限を付与すべき者	<ul style="list-style-type: none">総括製造販売責任者品質保証責任者安全管理責任者上記のほか、品質管理及び製造販売後安全管理に関する業務に従事する者	<ul style="list-style-type: none">医薬品製造管理者医薬部外品責任技術者上記のほか、製品の製造の管理に関する業務に従事する者

許可業者が法令遵守体制を確保するための措置

	製造販売業者	製造業者
業務の適正を確保するために整備すべき体制	<ul style="list-style-type: none">● 業務の遂行が法令に適合することを確保するための体制<ul style="list-style-type: none">✓ 役職員が遵守すべき規範の策定✓ 役職員に対する教育訓練及び評価✓ 業務記録の作成、管理及び保存● 役職員の業務の監督にかかる体制<ul style="list-style-type: none">例) 役職員の業務をモニタリングする体制の構築、役職員の業務の状況について責任役員に対する報告、独立した内部監査部門による内部監査、内部通報制度の構築 など● その他の体制<ul style="list-style-type: none">例) コンプライアンス担当役員の指名、コンプライアンス担当者・コンプライアンス統括部署の設置 など	
GQP省令・GVP省令・GMP省令を遵守するための措置	<ul style="list-style-type: none">● 総括製造販売責任者に対する権限の付与● 総括製造販売責任者の業務の監督	<ul style="list-style-type: none">● 製造管理者等に対する権限の付与● 製造管理者等の業務の監督

許可業者が法令遵守体制を確保するための措置

	製造販売業者	製造業者
<p>そのほか業務の適正な遂行に必要な措置</p>	<ul style="list-style-type: none"> 従業者に対して法令遵守のための指針を示すこと 責任役員の権限及び分掌する業務を明らかにすること 承認等の内容と齟齬する医薬品等の製造販売が行われないための措置（製品の製造方法、試験検査方法その他の製品の品質に影響を与える恐れのある事項の変更に関する情報の収集） 	
	<p>→製品について承認事項の一部を変更するために必要な手続その他の必要な措置</p> <ul style="list-style-type: none"> 副作用報告が適正に行われるための措置 医薬品等に関する適正な情報提供が行われるための措置 	<p>→変更情報の製造販売業者に対する連絡その他の必要な措置</p>

※参考通知等

- ・令和3年1月29日付け薬生発0129第2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関係省令の整備等に関する省令の公布について
- ・令和3年1月29日付け薬生発0129第5号 「製造販売業及び製造業者の法令遵守体制に関するガイドライン」について
- ・令和3年2月8日付け厚労省監麻課事務連絡 「製造販売業及び製造業者の法令遵守体制に関するガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」について

保管のみを行う製造所の登録

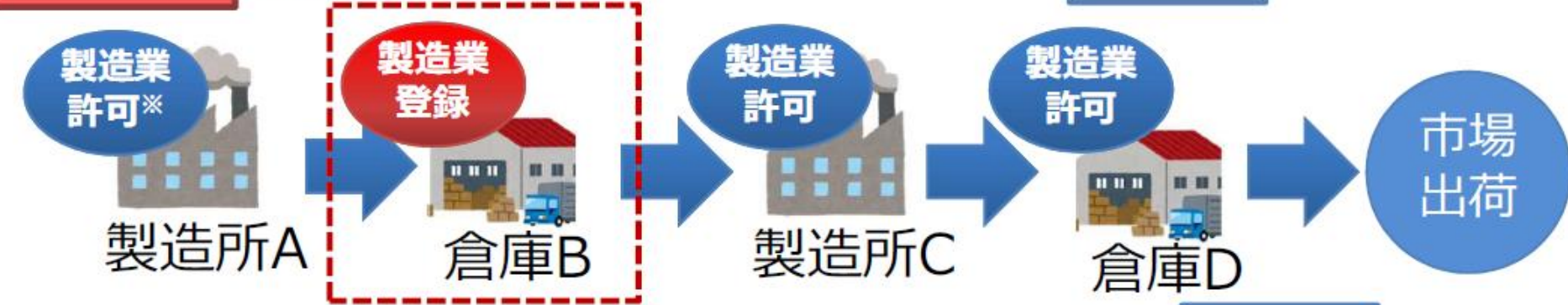
保管のみを行う製造所の登録制度

現行制度



改正案

(生物由来製品等を除く)



対象とならない保管

- 表示や包装、検査等を行う製造所は含まない
- 市場出荷判定直前の保管
- 生物由来製品や放射性医薬品等の特に適切な管理が求められる製品の保管

保管のみを行う製造所の登録制度

医薬品製造管理者の資格要件

- 薬剤師 または
 - 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
 - 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3年以上従事した者
 - 厚生労働大臣が同等以上の知識経験を有すると認められた者

※施行の際、現に製造業の許可を受けている製造所が、保管のみを行う製造所に係る登録を受けたものとみなされるために当該許可の有効期間内に申出を行うことができる

※保管のみを行う製造所も、GMP適合性調査の対象となる