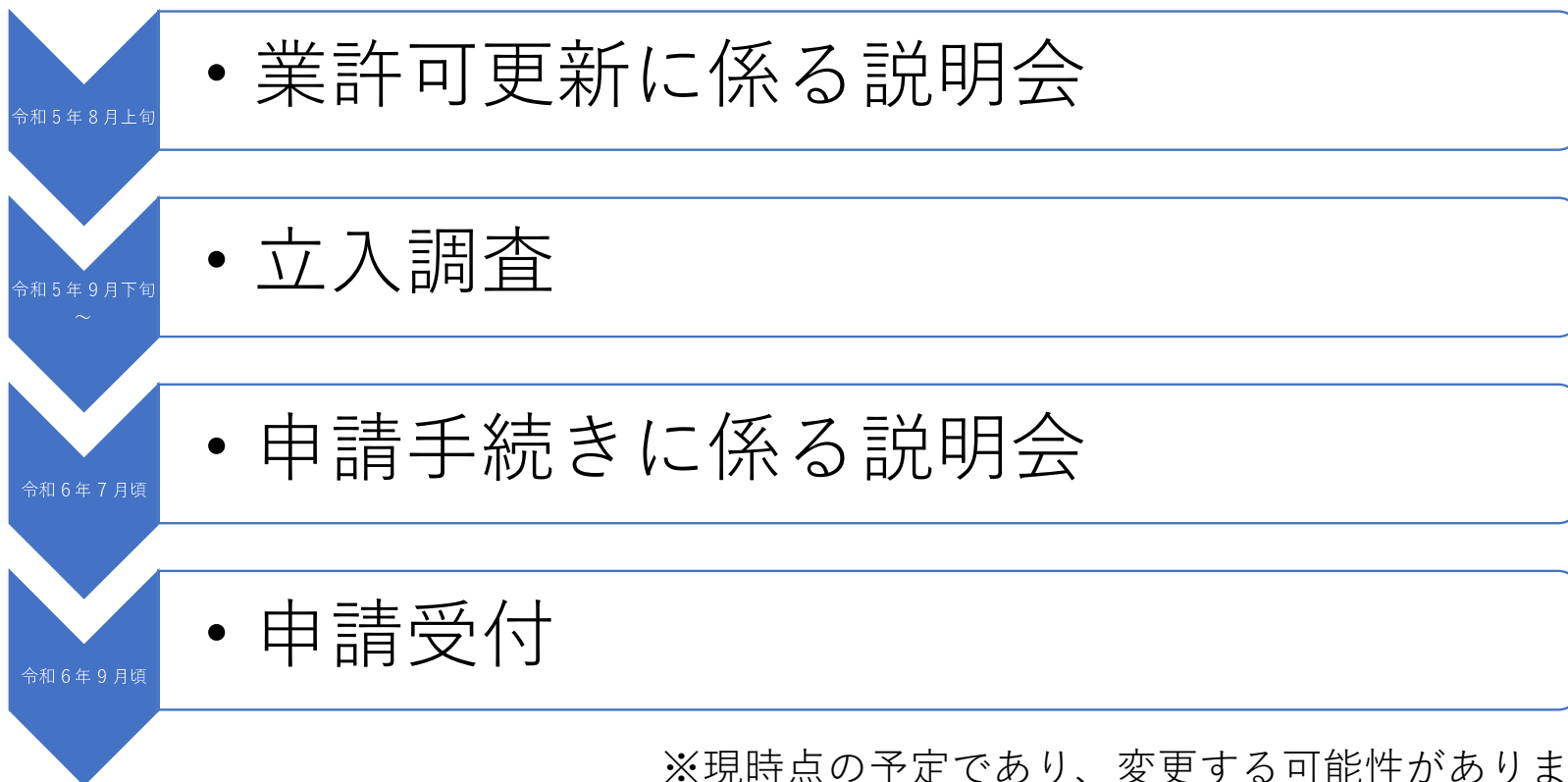


業許可更新に係るスケジュール



※現時点の予定であり、変更する可能性があります。

詳細なスケジュールは、今後の説明会で説明する予定です。

改正GMP省令等について

令和5年5月9日

GMP省令改正等に関する説明会
奈良県薬務課 生産指導係

GMP省令改正の趣旨

- ◆ 薬機法に基づいて現行のGMP省令を定めている。
- ◆ PIC/S GMPガイドラインが国際標準となっており、その活用を推進してきた。
- ◆ 一層の国際整合を図る観点等から、所要の改正を行った。

- ・ PQS、QRMの導入
- ・ 品質保証の設置
- ・ 6つのギャップ（施行通知対応）
- ・ DI対応
- ・ 承認事項の遵守 など

関係法令／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
- 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）*以降のスライドでは「逐条解説」と示す。
- 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事例集（2022年版）について（令和4年4月28日事務連絡）

改正GMP省令の全体像(第二章まで)



赤字: 新設された条文
青字: 追記・削除を含む条文
青字: 修正された条文

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

第十一条の三 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

第二十一条の二 安定性モニタリング

第二十二条 文書及び記録の保管

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第二十三条 無菌医薬品の構造設備

第二十四条 製造管理

第二十五条 教育訓練

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第二十五条の二 生物由来医薬品等に係る医薬品製品標準書

第二十六条 生物由来医薬品等の製造所の構造設備

第二十七条 製造管理

第二十八条 品質管理

第二十九条 教育訓練

第三十条 文書及び記録の保管

第三十一条 記録の保管の特例

GMP省令改正の主な改正事項

*いわゆる6つのギャップ（H25.8.30付け薬食監麻発0830第1号通知対応。）

奈良県では通知やガイドライン等に沿って、説明会の開催や調査の中で確認を行ってきた。

詳細については、過去の資料等を参考にしていきたい。

条項	内容	改正ポイント
第三条の二	承認事項の遵守	不正問題を受け、省令に明示
第三条の三	医薬品品質システム	ICH Q10のPQSを導入（国際整合化）
第三条の四	品質リスクマネジメント*	ICH Q10のQRMを導入（国際整合化）
第四条	製造部門及び品質部門	品質保証部の設置（国際整合化）
第八条	手順書等	3基準書10手順書を17手順書へ変更。DI概念を導入。
第八条の二	交叉汚染の防止	交叉汚染防止管理について明示
第九条	構造設備	設備共用の可否を整理
第十一条	品質管理*	参考品、保存品管理（国際整合化）
第十一条の二	安定性モニタリング*	（国際整合化）
第十一条の三	製品品質の照査*	（国際整合化）
第十一条の四	原料等の供給者の管理*	（国際整合化）
第十一条の五	外部委託業者の管理	（国際整合化）
第十四条	変更の管理	製販への連絡の徹底、変更後の確認。PQS、QRMを導入
第十五条	逸脱の管理	影響調査範囲の拡大、製販への連絡の徹底
第二十条	文書及び記録の管理	DI概念を導入。

本日の内容

- ① 承認事項の遵守
- ② 医薬品品質システム
- ③ 組織の変化
- ④ 手順書の変化
- ⑤ 交叉汚染の防止
構造設備の共用
- ⑥ 品質管理
- ⑦ 外部委託業者の管理
- ⑧ 変更の管理
- ⑨ 逸脱の管理
- ⑩ 品質情報
- ⑪ 自己点検
- ⑫ 教育訓練
- ⑬ D I

①承認事項の遵守

第3条の2（承認事項の遵守）

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。

○逐条解説

第3条の2（承認事項の遵守）関係

（2）承認を受けた医薬品又は医薬部外品に係る製品は、その承認事項に従って製造することを要するものであること。なお、承認事項のうち、製品の成分若しくは分量（成分が不明なものにあっては、本質又は製造方法）又は性状若しくは品質が異なる場合には、**法第56条（医薬部外品について、法第60条において準用する場合を含む。）の規定に違反することになりうるものであること。**

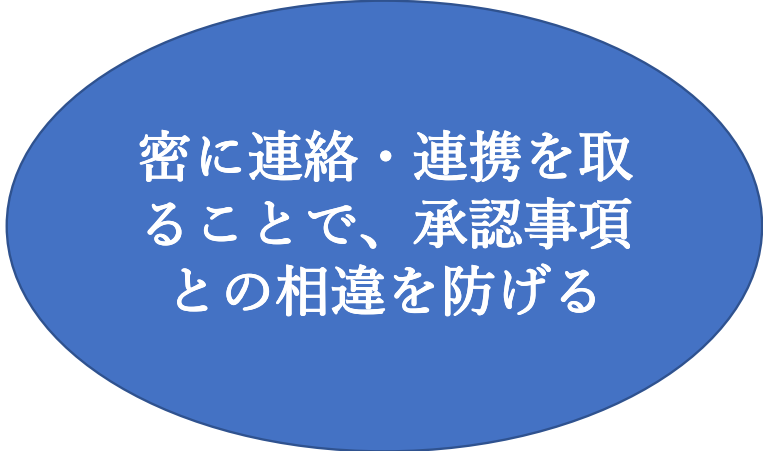
承認事項と相違することのないよう品質保証部門に管理させることは製造管理者の業務
（第5条第1項第3号）

承認事項の遵守

- 製造販売承認事項の変更に伴う薬事手続きは、製造販売業者が主体だが、製造業者は製造・試験方法等の変更による承認事項への影響評価、製造販売業者との取り決めに基づく連絡・連携を徹底する。

- ・ 製造販売業者と適時連絡が必要な事項

- 第11条 安定性モニタリング結果の異常値
- 第14条 製品品質・承認事項に影響のある変更
- 第15条 重大な逸脱
- 第16条 品質情報



密に連絡・連携を取
ることで、承認事項
との相違を防げる

承認事項の遵守

<県内で確認された事例>

- ① 医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検*を実施したが、判断基準の社内統一が出来ていない、又は点検者が法令等の規制内容を理解していない等の理由により十分でなかった。
* H28.1.19付け薬生審査発0119第1号厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知
H28.1.29付け薬第549号奈良県薬務課長通知
- ② 試験者の思い込みにより規定の試験手順と異なる手順で試験を実施していた。
- ③ 開発、製造、品質の各部門の連携ミスや確認ミスにより、承認書の製品規格や成分分量が実態と異なっていた。

承認事項の遵守

取り組み体制の強化を

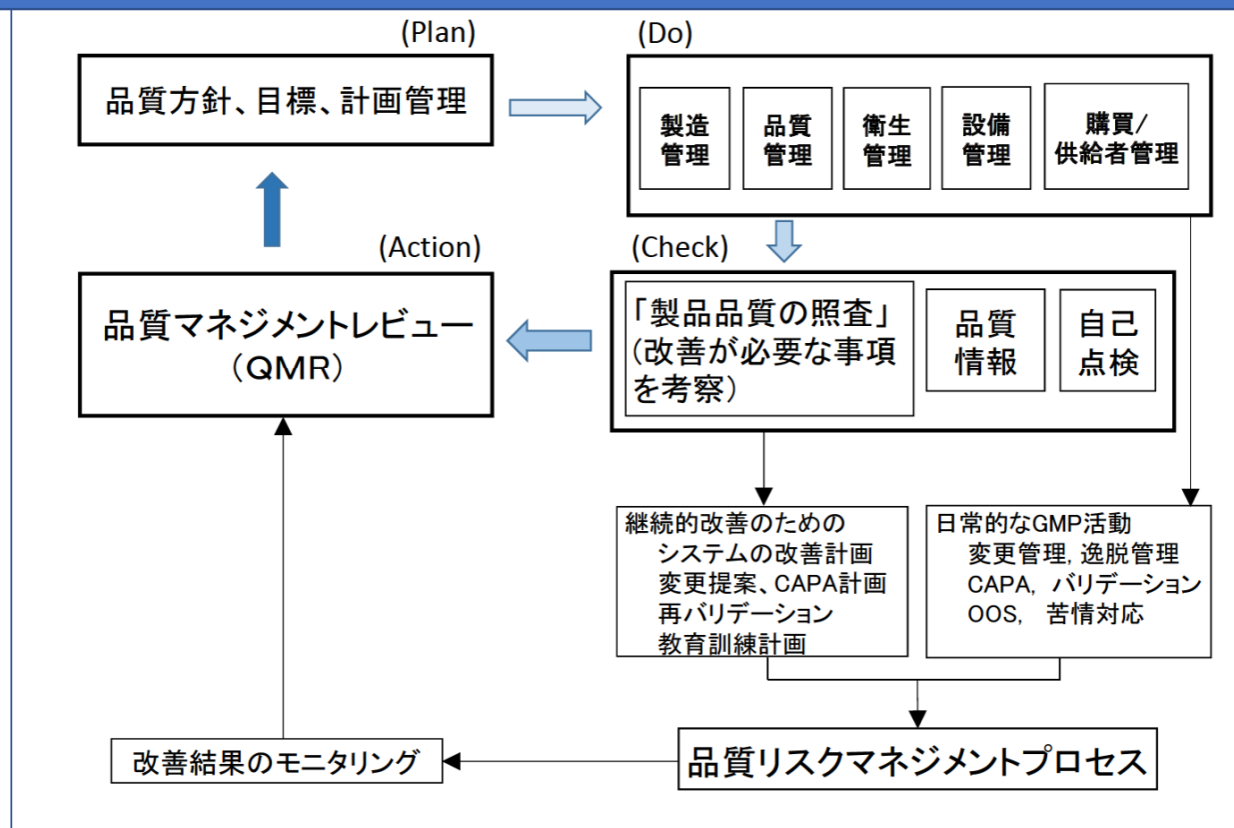
<取り組みの例>

- 承認事項の遵守意識を徹底するため、継続的な教育訓練を行う。
- 各部門の連携を密に行う。（重要な連絡はメールや口頭だけで済ませない等）
- 定期的に承認事項と相違がないか手順や記録等を点検する。
- 判断基準や点検方法等を明確にし、統一された点検を実施するとともに、確認内容（実施日、実施者、点検箇所等）を記録する。
- 作業等者の思い込みによる手順との相違がある可能性も踏まえ、承認書と製品標準書、製造記録、試験記録及び、各手順書等の確認のみではなく、実態との確認（手順どおりに製造又は試験が実施されているか、実態が適切に記録されているか等）を行う。

②医薬品品質システム

医薬品品質システム (PQS) とは

Pharmaceutical Quality System (PQS) : 医薬品品質システム
『品質』をマネジメント (管理監督) する仕組み



厚労研究が提供したサポートツール

参考

PMDAのHP

- 製品品質の照査（2013年度）
- 医薬品製造所における品質マネジメントシステムの活用及び医薬品品質システムの取り組みに関する研究（2018年度）
（品質マニュアル、品質リスクマネジメント手順書、品質マネジメントレビュー手順書）
- 知識管理に関する解説資料について（2019年度）
- マネジメントレビュー報告事項例 一覧表について（2019年度）
- GMP適合性調査におけるPQSのチェックポイントについて（2019年度）

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0010.html>

以降のPQSに関するスライドは上記より抜粋

第3条の3（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。

○逐条解説

第3条の3（医薬品品質システム）関係

（1）第3条の3第1号関係

品質方針は、法人たる製造業者等の代表者を含む薬事に関する業務に責任を有する役員による全社的なコミットメントとして、製品品質に関する取組み姿勢及び方向性を記述するものであり、その製造所における製造工程等に応じてGMP省令の要求事項等を満たすとともに、その製造業者等における医薬品品質システムの継続的な改善を推進する内容であることが求められる。**品質方針を定め、医薬品品質システムの手続き等の構成要素を示す文書は、ICHのQ10ガイドライン及びPIC/SのGMPガイドラインにおける品質マニュアル（Quality Manual）に相当するものであること。**なお、当該文書について、必ずしも1つの文書ファイルに収められていることを要するものでなく、例えば、複数の文書ファイルで構成する等は差し支えないものであること。

品質マニュアル

<文書の作成（内容の例）>

① 品質方針

- ・ 法人たる製造業者等の代表者を含む薬事に関する業務に責任を有する役員の責任の下、規定する。
- ・ 品質方針は、以下を網羅しているか。
- ✓ 製品品質に関する全社的な取組み姿勢及び方向性が含まれていること
- ✓ GMP省令の要求事項等に適合していること
- ✓ 医薬品品質システムの継続的な改善を推進する内容であること

(例)

品質方針

〇〇製薬株式会社は、顧客に安全で高品質の医薬品をお届けするため、法令を遵守し、医薬品品質システムを継続的に改善します。

品質マニュアル

<文書の作成（内容の例）>

② 医薬品品質システムの適用範囲

✓ 製品品質に影響する業務を担う部署、品質方針に関係する業務を担う部署が含まれているか

(例)

AA工業株式会社●工場、AA工場株式会社▲工場、AA工場株式会社本社における、原薬を含む医薬品の製造管理及び品質管理に係る品質システムについて、製品のライフサイクル全期間にわたり適用する。

③ 医薬品品質システムのプロセス並びにそれらの順序、関連性及び相互依存性の特定

(例)



品質マニュアル

<文書の作成（内容の例）>

④ 医薬品品質システムの中での経営陣の責任

(例)

上級経営陣の責務は以下の通りとする。

- (1) 企業の品質に関する全体的な意図及び方向を記述する品質方針を確立すること
- (2) 品質方針を実現するため必要とされる品質目標が規定され、及び伝達されることを確実にすること
- (3)

⑤ 医薬品品質システムの手続き等の構成要素

- ・以下の構成要素の考え方が記載されているか。
- ✓ 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム
 - 開発時に確立した管理戦略（日々のGMP業務を適切に管理すること）を運用すること。
- ✓ 是正措置及び予防措置（CAPA）システム
 - 品質情報、製品不合格、回収、逸脱、監査、当局の査察及び指摘事項についての調査並びに
 - 1.のモニタリングに起因する、是正措置及び予防措置を実施すること。
- ✓ 変更マネジメントシステム
 - GMP省令の変更管理（第14条）を満たしていること。
- ✓ 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー

第3条の3（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。

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。

○逐条解説

第3条の3第4号関係

品質方針及び品質目標を達成するため、法人たる製造業者等の代表者を含む薬事に関する業務に責任を有する役員的主导により、製造所における製造管理及び品質管理に要する人材、設備、物品その他の資源を配分するとともに、定期的な医薬品品質システムの照査（その製造業者等の医薬品品質システムについて、品質目標を達成する上での妥当性及び有効性を判定することを指し、ICHのQ10ガイドライン及びPIC/SのGMPガイドラインにおけるマネジメントレビュー（Management Review）に相当するもの。）を要するものであること。また、当該**照査の結果に基づいて所要の措置**（GMP省令第6条第2項に規定する責任者の適切な配置、同条第3項に規定する人員の十分な確保、同条第4項に規定する管理体制の整備、その他必要な資源の配分等）**を要する**ものであること。

■ 品質方針・目標に関するPDCAサイクルの例



医薬品品質システム（PQS）

○品質目標の設定

- ✓ 品質方針に基づいた品質目標を定めていること。
- ✓ 品質目標の達成状況の評価のための KPI が設定されていること。
- ✓ 必要に応じて品質目標の進捗度を測りモニターしていること。

○品質方針及び品質目標の周知

- ✓ 品質方針・品質目標を周知するための取り組み・体制をとっていること。

（周知方法の例）

- ・ 掲示
- ・ ミーティング等での周知
- ・ 定期的な教育
- ・ 品質方針の記載されたカードを配布
- ・ HP に品質方針を掲載

周知に関する記録

周知の方法、対象者、担当した職員、周知されていることの確認方法・結果等
（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（案）パブコメ）

医薬品品質システム（PQS）

○資源配分

- ✓ 品質方針及び品質目標を達成するために、十分でかつ適切な資源（人的、財政的、物的、装置及び設備上のもの）を配分していること。

○マネジメントレビュー

- ✓ 上級経営陣にインプットする情報は適切であること。
- ✓ マネジメントレビューの対象期間及び実施頻度が規定されていること。
- ✓ マネジメントレビューのアウトプットとして、品質目標（場合によっては、品質方針も）の改訂を行っていること。
- ✓ アウトプットが文書化されていること。
- ✓ アウトプット情報が現場に伝達し、改善活動を実施していること。
- ✓ 必要に応じて、資源を配分すること。

○情報伝達

- ✓ 緊急の対応を要するような問題が発生した時、上級経営陣にその問題が上がるような仕組みがあること。

医薬品品質システム（PQS）

マネジメントレビューのインプット項目（例）

1. 製品品質の照査結果
 - ・製品品質に関する情報（苦情、回収等）
 - ・工程管理、製品品質管理（トレンド解析を含む）の結果と考察
 - ・変更の有効性評価の結果
2. 医薬品品質システムの有効性評価
 - ・苦情管理、逸脱管理、CAPA並びに変更管理の状況
 - ・外部委託作業の状況
 - ・リスクアセスメントの状況
 - ・品質保証に係る業務の適切性
3. 医薬品品質システムに影響を与える要因
 - ・新たな規制やガイドラインへの対応
 - ・品質問題（自社内、外部環境）の状況
 - ・ビジネス環境の変化
 - ・開発の状況、技術革新の状況
 - ・承継や特許・商標に関する課題
4. 当局の査察結果及び回答の状況、社外監査
 - ・自己点検の結果
5. 前回のマネジメントレビューからのフォローアップ

マネジメントレビューのアウトプット項目（例）

1. 製造プロセス及び製品の改善指示
2. 医薬品品質システムの改善指示
3. 必要な知識の共有化指示
4. 資源配分（見直し）、教育訓練の指示
5. 品質目標の改訂指示
6. マネジメントレビュー結果の共有化
（効果的な水平展開）

* 品質マニュアルにマネジメントレビュー会議の開催頻度、情報のインプット、製造業者等からのアウトプットについて記述すること。

医薬品品質システム (PQS)

2019年度 GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際整合化に関する研究

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

No. 実施項目*1	標頭*2	業績評価指標(KPI)・評価項目	結果及び考察	達成度*3	経営陣のコメント*4	
3. 2. 4 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー	(1) 当局の査察及び指摘事項、監査並びに他の評価の結果並びに規制当局に対して行われたコミットメント	1. 当局査察及び外部監査における指摘事項の対応状況	当局による適合性調査での指摘は 25 件、いずれも軽微な指摘であり、改善報告書として CAPA 計画を提出して了解された。 製造委託元による監査は 2 回 (G 社、H 社) 行われた。軽微な指摘のみであり、CAPA 計画を提出し、了解を得た。 自己点検においては、重篤な指摘なし 前年指摘は、あらかじめ定められた期限内に改善する	100%	自己点検では、製品 F の製造ラインを重点的に確認すること。	
		2. 当局査察における指摘事項の対応状況	重度又は中程度の指摘事項なしで、達成度 100% 重度の指摘は-30%/件 中程度の指摘は-10%/件	100%	逸脱処理及びバリデーション文書においては、結論だけの記載でなく、十分な根拠を示すこと。 軽微な指摘事項に関しても全部署で情報共有し水平展開に努めること。 Data Integrity 対応について改善計画に基づき対応すること。	
	【解説】「3.2.4 (1) 当局の査察及び指摘事項、監査並びに他の評価の結果並びに規制当局に対して行われたコミットメント」と「4.1(4) 当局の査察及び指摘事項並びに顧客監査などの外部の評価」の違いについて： 3.2.4 (1) は、プロセスの稼働性能と製品品質に係るもので、指摘の内容やコミットメントの内容に関わるもの（製品品質の改善に参考となるもの）が対応する。他方、4.1 (4) は、品質システムのパフォーマンスを評価する PI（点数評価に焦点）としてのもの。実際は、この 2 項目を区分せず実施することで問題ない。					
	(2) 定期的な品質レビュー	(i) 製品品質に関する苦情、回収のような顧客満足度の計測、	3. 苦情の対応状況	製造に起因する苦情： 出荷数に対して 1ppm 以下（工場ごと、製品の製造工程ごとに目標 ppm を定める）	達成	生産・品質部門だけでなく、全部門が製品・サービスにコミットメントを高めること。 （※複数の製造所を含む会社でマネジメントレビューを運営している場合の例）
			4. 苦情の対応状況	製造に起因する苦情： 出荷数に対して 1ppm 以下（工場ごと、製品の製造工程ごとに目標 ppm を定める）	達成	苦情総数は減少していることが確認できるが、会社単位・販売数量・事象毎の考察も検討すること。 営業からのフィードバックも含めた報告を検討すること。
			5. 回収の対応状況	回収 0 件:100% 1 件発生ごとに-10%	100%	—
		6. 回収の対応状況	逸脱による回収 0 件:100% 1 件発生ごとに-10%	100%	原薬工場に起因する回収であったが、製剤工場としての対応を検討すること。	

③組織の変化

第4条（製造部門及び品質部門）

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。

○逐条解説

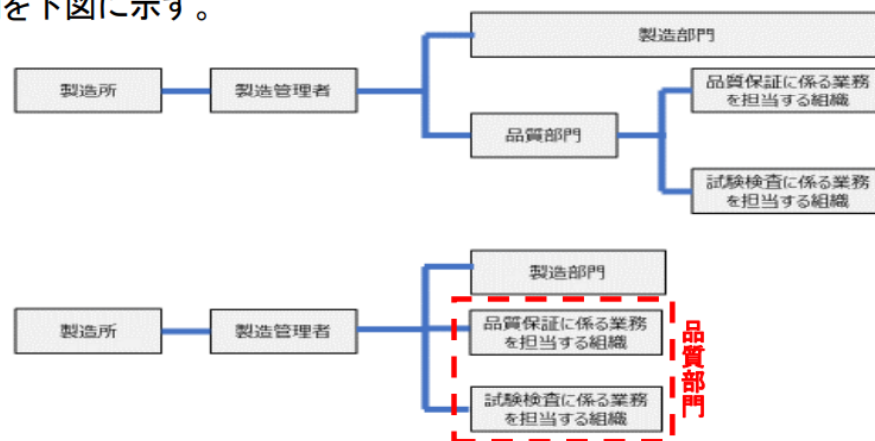
第4条（製造部門及び品質部門）関係

（3）品質部門の各組織には、その製造所における製造工程等に応じて、適切な人数の職員の配置を要するものであること。なお、品質部門における品質保証に係る業務及び試験検査に係る業務について、それぞれ業務に支障がない限りにおいて、従事する職員の兼任は差し支えないものであること（ただし、GMP省令第6条の規定により、業務を適切に実施しうる人員を十分に確保しなければならないものであること）。

QA組織関係【事例集】

問 GMP4-1(品質部門)GMP省令第4条第3項第1号に規定する品質部門が掲げる「品質保証に係る業務を担当する組織」とは具体的にどのような組織でなければならないか。

「品質保証に係る業務を担当する組織」は、品質保証を担う機能として客観性を有し、製造部門からは独立した組織であることが求められる。また、「品質部門」においては、組織の規模及び構造によって、「品質保証に係る業務を担当する組織」と「試験検査に係る業務を担当する組織」とが別々の形態をとる場合や、両組織が単一組織又はグループの形態をとる場合もある。なお、試験検査に係る業務を担当する組織の職員との兼任については、改正省令公布通知第3の7(3)を参照すること。また、その名称については各会社が適切に定めることよい。組織図については一例を下図に示す。



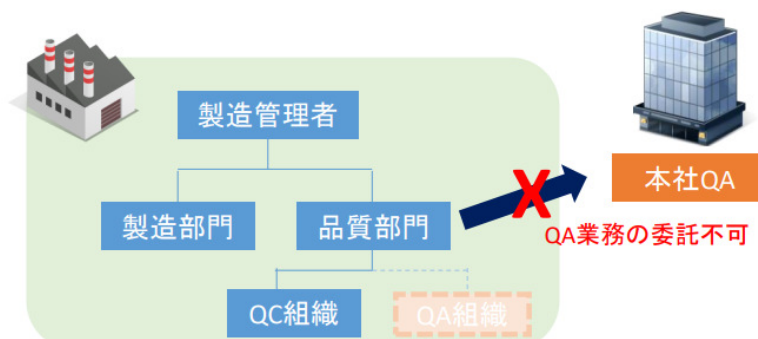
- ◆ 製造部門との独立性が確保される限りにおいて、上記の例の他、QA組織をQC組織より上位の組織とすることや、製造部門より上位の組織と定めることも想定
- ◆ 客観性の確保の観点から、QA組織の責任者とQC組織の責任者の兼務は避けることが望ましいが、会社の規模等により兼務せざるを得ない場合は、その責務等を文書に明記の上、各組織の責任者としての業務を明確に区別して実施(GMP4-3参照)

QA組織関係【事例集】

問 GMP4-2(品質部門)「品質保証に係る業務を担当する組織」として、本社品質保証部門等をもって代えることは可能か。

製造所の組織の中に「品質保証に係る業務を担当する組織」を構成せずに、「品質保証に係る業務を担当する組織」が行うべき業務を本社品質保証部門等に委託することは認められない。ただし、品質保証に係る業務に支障がない限りにおいて、本社品質保証部門等に所属する職員による、製造所の「品質保証に係る業務を担当する組織」の業務の兼任は差し支えない。この場合、本社品質保証部門等に所属する職員の責務等をGMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。

- ◆GMP省令第4条において、「製造所ごとに」品質部門(QC組織・QA組織)を置くことが規定
- ◆QA組織を製造所に構成しており、かつ責務等が適切に文書化されている場合は、業務に支障がない限りにおいて、本社QA等の職員が製造所のQA業務を兼任することは可能



第5条（製造管理者）

製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。

- 一 品質方針及び品質目標を達成するため、製造所において、製造管理、品質保証及び試験検査に係る業務（以下「製造・品質関連業務」という。）が適正かつ円滑に行われるよう統括するとともに、医薬品品質システムが適切に運用されるよう管理すること。
- 二 医薬品品質システムの運用状況を確認するとともに、その改善を要するかどうかについて製造業者等に対して文書により報告すること。
- 三 原料、資材及び製品の規格並びに製造手順等が承認事項と相違することのないよう、品質保証に係る業務を担当する組織に管理させること。
- 四 品質不良その他製品品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかにとられていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置をとるよう指示すること。

製造管理者の責務（改正前）

- ・ 製造・品質管理業務の統括及び円滑に業務を実施するための管理監督
- ・ 製品品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合の措置対応



以下の3点が追加

- ・ PQS運用の管理
- ・ 製造業者へのPQS改善要否の報告
- ・ 承認書相違防止管理の監督

責任者の変化について

あらかじめ指定する責任者【省令】

条項	責任者
第4条	製造管理者
第10条第1項第2号	製造部門の責任者
第11条第1項第3号	品質部門の責任者
第3条の3第5号	PQS管理責任者
第3条の4第2項	QRM管理責任者
第11条の5第2項	外部委託業者管理責任者
第13条第1項	バリデーション責任者
第14条第1項	変更管理責任者
第15条第1項	逸脱管理責任者
第16条第1項	品質情報管理責任者
第17条第1項	回収品等処理責任者
第17条第2項	不適品等処理責任者（回収品等処理責任者）
第18条第1項	自己点検責任者
第19条第1項他	教育訓練責任者
第20条第1項	文書管理責任者
第20条第2項	DI管理責任者

選任すべき責任者【逐条解説】

条項	責任者
第10条第1号	製造指図書管理責任者
第10条第10号	製造管理責任者
第11条第1項第8号	試験判定責任者
第11条の3第1項第2号	製品品質照査責任者（QA）
第12条第2項	出荷判定者（QA）
第14条第1項第3号	変更管理承認者（QA）
第15条第2項	逸脱管理承認者（QA）
第16条第2項	品質情報管理承認者（QA）

* 名称は一例。赤字は改正事項。

- 各責任者は、当該業務を「適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者」であること
- 各責任者は、当該業務に「熟知している職員」であること
- いずれの責任者においても、その職責及び権限を含め、責務及び管理体制を定めた文書に適切に定めておくこと（GMP省令第6条第4項）

④手順書の変化

第8条手順書

6つのギャップ対応★

改正前	改正後
衛生管理基準書	構造設備及び職員の衛生管理に関する手順
製造管理基準書	製造工程、製造設備、原料、資材及び製品の管理に関する手順
品質管理基準書	試験検査設備及び検体の管理その他適切な試験検査の実施に必要な手順
(新設 ★)	安定性モニタリングに関する手順★
(新設 ★)	製品品質の照査に関する手順★
(新設 ★)	原料および資材の供給者の管理に関する手順★
(新設)	外部委託業者の管理に関する手順
製造所からの出荷の管理に関する手順	製造所からの出荷の管理に関する手順
バリデーションに関する手順	バリデーションに関する手順
第十四条の変更の管理に関する手順	第十四条の変更の管理に関する手順
第十五条の逸脱の管理に関する手順	第十五条の逸脱の管理に関する手順
品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順	第十六条の品質情報に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順
回収処理に関する手順	回収等に関する手順
自己点検に関する手順	自己点検に関する手順
教育訓練に関する手順	教育訓練に関する手順
文書及び記録の管理に関する手順	文書及び記録の管理に関する手順
その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順	その他適正かつ円滑な製造・品質関連業務に必要な手順

改正前の基準書は改正後の手順書にみなされるため、当該文書の名称等を形式的に変更するための改廃等は要しない。

明記は無いが必要な手順書 : 品質マニュアル、マネジメントレビューに関する手順書 (第3条の3)

独立した手順書は求められていないが、文書化は必要 : 品質リスクマネジメント (★)、DI

第8条（手順書等）

製造業者等は、製造所ごとに、次に掲げる手順について記載した文書（以下「手順書」という。）を作成し、これを当該製造所に適切に備え置かなければならない。

2 製造業者等は、**医薬品製品標準書及び手順書**（以下この章において「手順書等」と総称する。）並びにこの章に規定する**記録について、その信頼性を継続的に確保するため、第二十条第二項各号に掲げる業務の方法に関する事項を、文書により定めなければならない。**

○逐条解説

第8条第1項第17号関係

（2）医薬品製品標準書及びGMP省令第8条第1項の手順書並びに同令第2章に規定する記録について、継続的に信頼性（いわゆるデータ・インテグリティ）を確保するため、同令第20条第2項各号の業務の方法に関する事項を文書により定めることを要するものであること。この場合の継続的とは、それらの文書及び記録の作成時から保管期間が満了するまでの期間にわたって継続するとの趣旨であること。

GMP事例集2022

GMP 4 - 4 (品質部門)

[問] 医薬品製品標準書及び手順書の作成にあたり、その内容について品質保証に係る業務を担当する組織の確認を受ける必要があるか。

[答] 必ずしも品質保証に係る業務を担当する組織の確認を受けることは要しないが、GMP省令第5条第1項第3号において、製造手順等が承認事項と相違することがないよう、品質保証に係る業務を担当する組織に管理させることが求められていること等を踏まえ、医薬品製品標準書及び手順書の作成にあたっては、その内容について、品質保証に係る業務を担当する組織の確認を受けることが望ましい。

医薬品製品標準書は、品質部門の責任者の承認を受けること。
(GMP省令第7条、逐条解説第7条第4号関係)

⑤ 交叉汚染の防止 構造設備の共用

第8条の2（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**、製造手順等について
所要の措置をとらなければならない。

○逐条解説

第8条の2（交叉汚染の防止）関係

（1）医薬品に係る製品の交叉汚染を防止するため、製造手順等について所要の措置をとらなければならないものであること。当該措置をとるに当たっても、GMP省令第3条の4第1項の規定による品質リスクマネジメントの活用を要するものであること。

第9条（構造設備）

医薬品に係る製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならない。

2 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。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。

一 当該物品の製造作業において、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

二 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

GMP省令が適用されない物品

食品、化粧品、動物用医薬品、治験の対象とされる薬物 など

GMP事例集2022

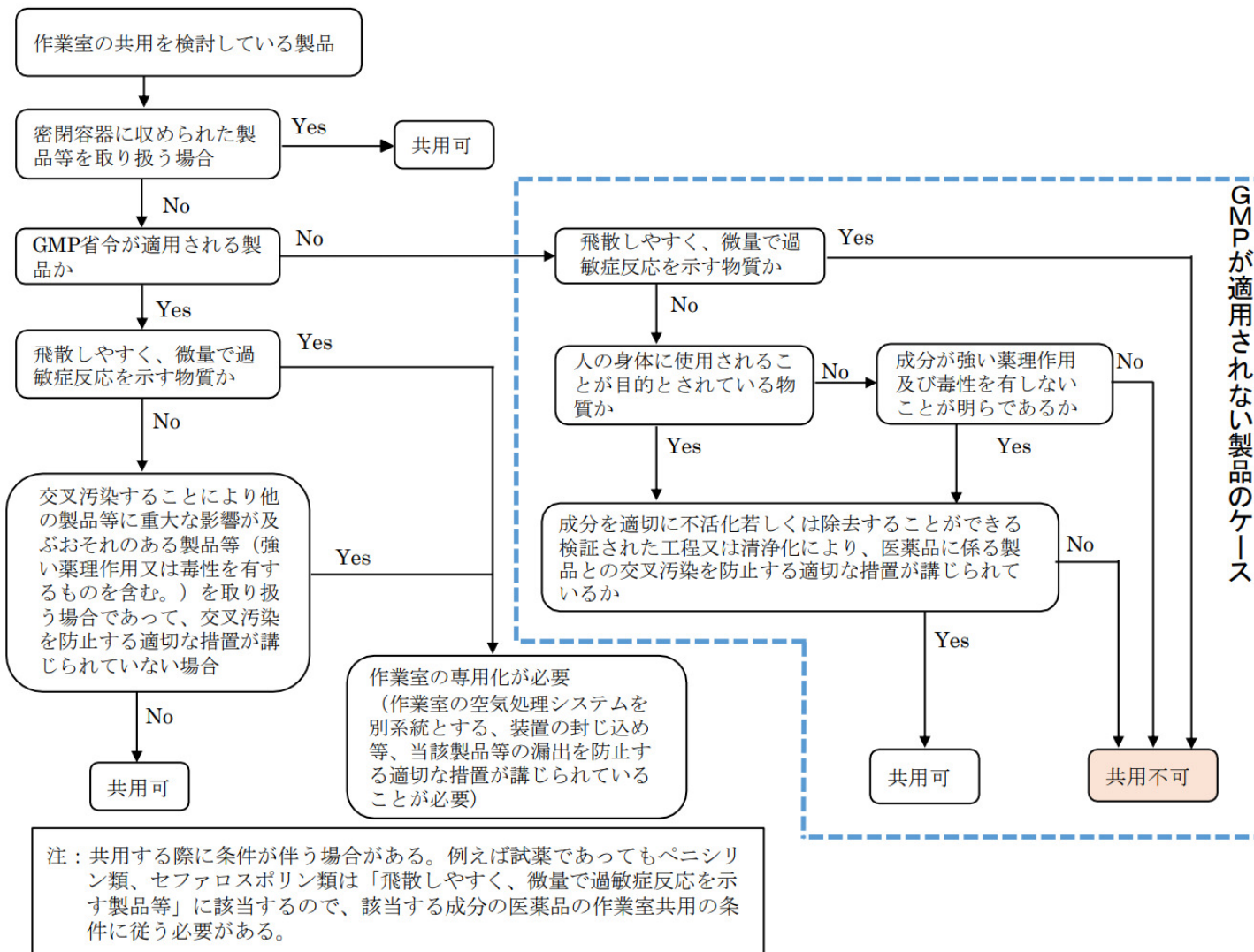
GMP 9 - 2 8 (設備の共用)

[問] GMP省令が適用される医薬品に係る製品の製造のための構造設備をGMP省令が適用されない物品(医薬品又は医薬部外品、医療機器、化粧品、動物用医薬品、食品等)に係る製品等と共用してもよいか。

[答]

1. GMPが適用されない製品の共用の可否の判定は、GMP 9 - 1 9やGMP 1 3 - 5 6等をもとに、科学的根拠に基づかなければならない。共用できると判断した場合には、検証された当該物質の不活化若しくは除去する工程又は構造設備の清浄化による他の製品への交叉汚染の防止策を講じ、GMP省令が適用される医薬品に係る製品の製造と同一レベルの製造管理及び品質管理の下において製造することとし、医薬品に係る製品等との混同並びに汚染及び交叉汚染のない状態にあることを示す合理的な根拠(洗浄バリデーション(GMP 1 3 - 5 5、5 6を参照)データ等)を、手順書等にあらかじめ規定しておく必要がある。
2. この場合、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。
3. 交叉汚染防止に係る適切な措置がとられているかどうかにかかわらず、以下の場合は共用不可である。
 - (1) 当該物品の製造作業において、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) 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
4. なお、改正省令公布通知第3の13(2)に「GMPが適用されない物品(例えば、動物用医薬品、治験の対象とされる薬物等)に併用又は転用することは差し支えないものであること。」とされている。

別紙1：GMP9－18（設備の共用） デシジョンツリー



GMPが適用されない製品のケース