

## 欧米における未承認医薬品の個人輸入に関する規制の状況

### 参考：欧米における個人輸入に関する規制の比較

- 米国においては、未承認医薬品の輸入はFDC法（Federal Food Drug, and Cosmetic Act）に違反することを前提に、個人輸入に関するガイドライン（Personal Importation Policy（PIP））に定める要件を満たす患者自身による個人輸入に限り、FDAによる規制権限を例外的に行使しないこととされている。
- 英国においては、患者による個人使用目的での一定数量の医薬品の輸入は許容されているが、その他の未承認医薬品の輸入は、医師等によるものも含め、未承認医薬品に関する特別の許可業者により、法令に定める要件を満たして行われる必要がある。

	日本	米国	英国
個人輸入の位置づけ	販売目的の輸入に該当しない	PIPに従った輸入には規制権限を行使しない	患者による個人使用目的での一定数量の輸入には規制なし
患者による個人輸入の要件等	2ヶ月分（処方箋医薬品等は1ヶ月分）以内 ※超える場合は医師・歯科医師の処方箋等が必要	<ul style="list-style-type: none"> <li>国内未承認かつ国内に有効な治療法が存しない重篤な疾患</li> <li>国内で広告が行われていない<sup>1, 2)</sup></li> <li>不合理な健康被害リスクなし</li> <li>当該患者にのみ用いられることの確約、及び当該患者の主治医の連絡先の明示</li> <li>原則として3ヶ月分以内（※FDAの考慮要素）</li> </ul>	3ヶ月分以内 ※主治医による処方箋の写し等の同梱を推奨
医師等による個人輸入の可否・要件等	<ul style="list-style-type: none"> <li>治療上の緊急性</li> <li>代替品の不存在</li> <li>患者の診断・治療目的</li> </ul>	不可	許可業者による輸入 <ul style="list-style-type: none"> <li>患者の自発的な要求に基づき用いられること（広告禁止）</li> <li>医師等の指示に従った製造等がされた医薬品であること</li> <li>治療上等の特別な必要性</li> <li>医師等に対する提供 等</li> </ul>

## 参考：諸外国の薬事規制当局における偽造薬等に対する捜査体制

- 現在、我が国で偽造薬等にかかる医薬品医療機器法等違反事件の捜査を行うことができる機関は警察と検察。
- 他方、米国、英国、シンガポールにおいては、医薬品の専門的な知識を有する薬事規制当局に、捜査権限を有する職員が配置され、偽造薬等に関する捜査を行っている。

### 米国

規制当局：米国食品医薬品（FDA）

捜査部門：犯罪捜査室（OCI）

人員：270人（H30.6現在）

概要：

○1991年設立。

○国内に、駐在事務所6カ所（カンザスシティ・マイアミ・サンディエゴ・シカゴ・ワシントンD.C・ニューヨーク）のほか26の常設事務所を有する。

○FDAによる管理規制対象となる商品に関する犯罪に対して司法警察権に基づく捜査を実施する。

○捜査対象は、**海外で製造された偽造、未承認、偽装医薬品、不法に輸入された医療製品**、犯罪組織による処方薬の大規模な横流し、エイズ、ガン、アルツハイマーを治癒する等の虚偽の効果を謳った詐欺、企業による医薬品偽造等の犯罪である

<https://www.fda.gov/ICECI/CriminalInvestigations/ucm550316.htm>

### 英国

規制当局：保健省（Department of Health）

捜査部門：医薬品・医療製品規制庁（MHRA）

人員：60人（H30.6現在）

概要：

○2003年設立。

○ロンドン、ヨーク、サウスミムズの3カ所に拠点を有する保健省の外局。

○医薬品・医療製品規制庁（MHRA）は、医薬品等の安全確保が主な活動であり、重大な医療事犯等が発生した場合は行政権限を越えて司法警察権に基づき、犯罪捜査を実施する。

○捜査対象は、違法卸売、**違法輸入、偽造薬、偽造品**、違法広告、臨床試験詐欺、違法製造、インターネット供給、転売、詐欺広告、犯罪収益等の犯罪である。

○2017年には大規模な処方薬の横流し事件を捜査し、40人以上を摘発している。

<https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency/about>

### シンガポール

規制当局：保健科学庁（HSA）

捜査部門：保健商品規制グループ（HPRG）の法執行部門

人員：23人（H30.6現在）

概要：

○2001年設立。

○保健商品規制グループ（HPRG）が主体となって不正医薬品や法令違反を監視しており、その中でも法執行部門（The Enforcement Branch）が司法警察権を有し、これら違反の取締りを実施する。

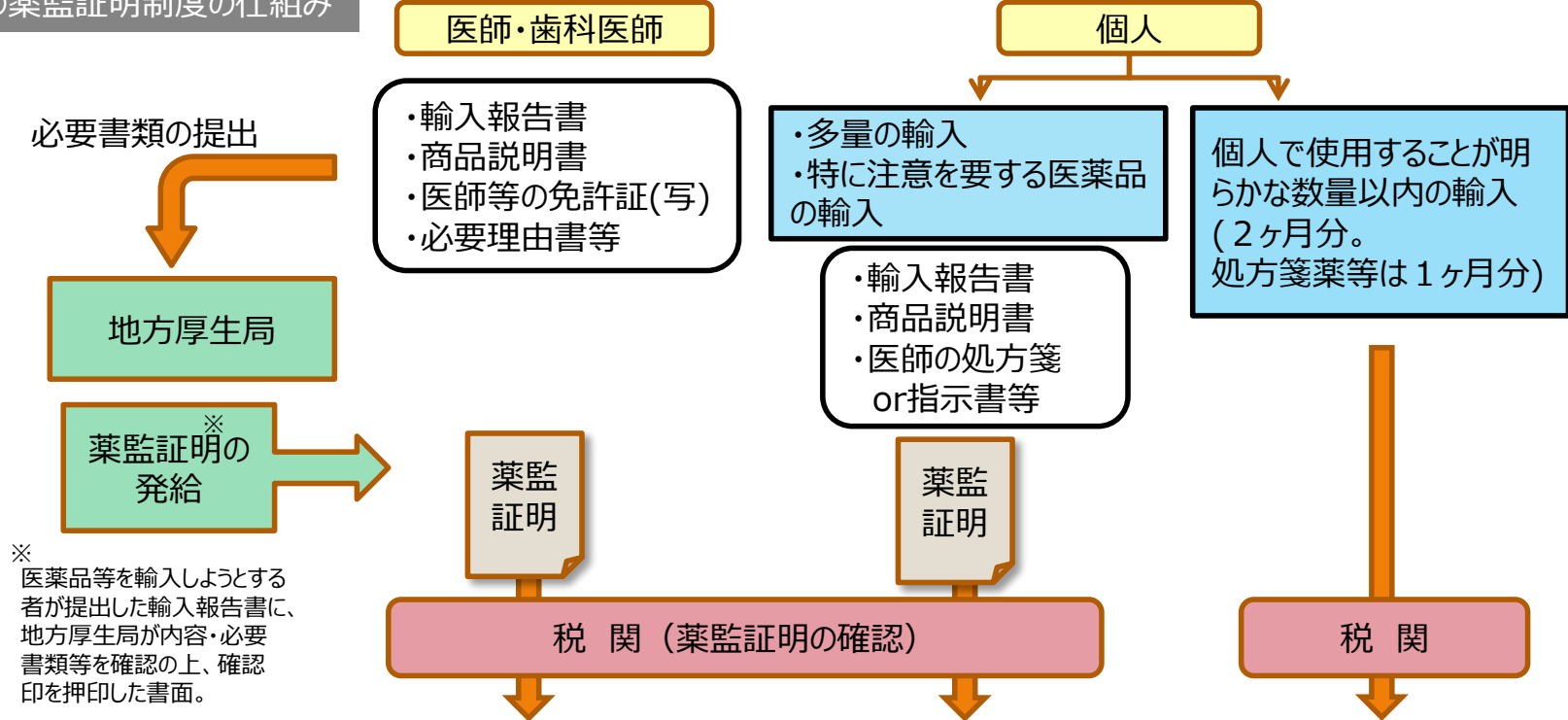
○捜査対象は、**偽造医薬品の流通**、医療商品の無許可取扱い等の犯罪のほか、税関と協力して**海外からの不正医薬品の輸入等の犯罪**も捜査に当たる。

[http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health\\_Products\\_Regulation/Safety\\_Information\\_and\\_Product\\_Recalls/Overview/About\\_Enforcement\\_Branch.html](http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Safety_Information_and_Product_Recalls/Overview/About_Enforcement_Branch.html)

# 個人輸入に関する規制等の見直し

- 薬監証明の不正取得による未承認医薬品・医療機器等の不適切な個人輸入に対応し、個人輸入の手続きの適正化を図り、健康被害の発生を防止する観点から、現在輸入監視要領（局長通知）により運用している輸入監視（薬監証明制度）の仕組みを法律上位置づける（56条の2）。
- 上記の手続き違反について薬機法に基づく指導・取締り（69条4項、70条2項）を可能にするとともに、その違反に対する罰則（84条21号）を設ける。
- また、個人輸入による未承認医薬品や偽造薬の流通などの不正事案に迅速に対処するため、輸入手続きの違反や偽造薬に関する事案を厚生労働省・都道府県に属する麻薬取締官・麻薬取締員の捜査対象に追加する（麻薬及び向精神薬取締法54条5項）。

## 現行の薬監証明制度の仕組み



# 本日の内容

## 1. 薬事監視指導

## 2. 薬機法改正の概要

### 個別事項の詳細

- 法令遵守体制（ガバナンス）の整備
- 課徴金
- 個人輸入対策／医療用麻薬・医療用覚せい剤原料
- GMP/GCTP/QMS

## 3. GMP/QMS省令改正概要

## 4. 医薬品等の品質確保に向けて

## 現状

- 患者による医薬品の輸入は、一定の数量内（2ヶ月分。処方箋薬等は1ヶ月分）であれば、薬監証明等の手続を経ることなく、郵送・携帯のいずれの方法によっても行うことができる。
- 患者による医療用麻薬の輸出入は、自己の疾病治療目的で、許可（証明）書を受ければ、携帯する方法により認められている。
- これに対し、患者による医療用覚せい剤原料の輸出入は、自己の疾病治療の目的であっても認められておらず、国内における流通規制においても、医療用麻薬との取扱いに差異がある。

## 医療用覚せい剤原料等の個人輸出入の枠組み

### 【医薬品】

郵送・携帯（一定量以上）：薬監証明必要  
郵送・携帯（一定量以下）：薬監証明不要

※患者は輸入した医薬品を使用できる。

### 【医療用麻薬】

郵送：いかなる理由でも不可 ---> X  
携帯：許可（証明）書が必要。  
自己の疾病治療目的に限る。

※患者は携帯輸出入した医療用麻薬を使用できる。

### 【医療用覚せい剤原料】

輸出入業者以外は何人も輸出入不可

---> X

※患者であっても、覚せい剤原料は輸出入できない。  
必要な場合、渡航先で診察等を受けなければならない。

輸入  
・  
輸出

## 医療用麻薬と医療用覚せい剤原料との取扱いの差異

- 患者に処方された薬が不要になった場合の処理

麻薬：医療機関等に返品可  
（適切に処分することができるようにするため）

覚せい剤原料：返品不可

- 病院、薬局での記帳義務

麻薬：あり

覚せい剤原料：なし

## 現状

- 覚せい剤原料である医薬品の、治療目的での携帯輸出入を可能とするよう患者団体から要望されている。
- 2019年にラグビーワールドカップと世界パーキンソン病学会、2020年にはオリンピックの日本開催が決定しており、覚せい剤原料である医薬品を携帯して入出国することを希望する訪日外国人の増加が見込まれる。
- 複数の都道府県から、医療機関での混乱を避けるために、医療用覚せい剤原料について、医療用麻薬と同様の規制上の取扱いとすることを求める要望もある。

### 覚せい剤原料（11物質）

#### 法規制物質（8物質）

例) エフェドリン（10%以下を除く）

#### 政令規制物質（3物質）

例) **セレギリン、リスデキサンフェタミン**

### 覚せい剤原料で国内承認を受けている医薬品（セレギリン）

#### **エピーOD錠・セレギリン塩酸塩錠**

（承認状況：89の国と地域）（2014年時点）

※国内における販売は1998（H10）年12月～

#### 適用

**パーキンソン病**（日本の総患者数**163,000**人（H26））

（厚生労働省大臣官房統計情報部調べ）

※これ以外にAD/HD治療薬であるビバンセ®カプセル（リスデキサンフェタミン）も承認済みであるが、国内未販売（令和元年6月現在）。

### 都道府県からの要望

- ◆ 医療用麻薬と医療用覚せい剤原料の規制上の取扱いが異なるため、医療機関において混乱が生じていることから、両者の取扱いを同等のものとしてほしい。
- ◆ 医療用覚せい剤についても、患者が施用する必要がなくなった場合、病院や薬局に譲り渡せるようにしてほしい。

### パーキンソン病友の会からの要望

- ◆ パーキンソン病患者のなかで、覚せい剤原料であるエピーOD錠を服用している患者は、出張・観光目的の出国（帰国）をする際に、現に疾病の治療に使用しているエピーOD錠を携帯して出帰国することが認められていない。
- ◆ 一方、麻薬については、自己の疾病の治療目的で携帯して出帰国することが認められている。
- ◆ 治療目的で携帯する医薬品が覚せい剤原料であれ、麻薬であれ、両者は等しく扱われるべきであると考えます。
- ◆ 国際化がますます進む中、その治療効果により快適で幅広い生活を営むことができるよう、覚せい剤原料について麻薬同様に、携帯して出帰国ができるようにしていただきたい。

（H28.4.10付け、監視指導・麻薬対策課長宛要望書より抜粋）



# 医薬品として用いる覚せい剤原料の取扱いの見直し

- 医薬品として用いる覚せい剤原料（※）について、医薬品として用いる麻薬と同様に、患者による携帯輸出入や調剤済みの医薬品である覚せい剤原料の医療機関・薬局における取扱い等について見直しを行う。

※覚せい剤原料として、法律で8物質（エフェドリン（10%以下を除く）等）、政令で3物質（セレギリン等）の計11物質を指定。

※これまで医薬品として覚せい剤原料（セレギリン）がパーキンソン病の治療に使われてきており、患者団体から治療目的での携帯輸出入を可能とするよう要望がなされている。

		医薬品として用いる麻薬の取扱い (現行の麻薬及び向精神薬取締法)	医薬品として用いる覚せい剤原料の取扱い	
			現行の覚せい剤取締法	覚せい剤取締法の改正内容
患者・その相続人等側	携帯輸出入	許可を受けた場合、自己の疾病の治療目的で携帯して輸出入可能。	輸出入業者以外は何人も輸出入不可。	許可を受けた場合、自己の疾病の治療目的で携帯して <b>輸出入を可能</b> とする。
	所持	患者が死亡した場合、相続人等による所持可能。	患者が死亡した場合、相続人等による所持を可能とする規定がない。	患者が死亡した場合、 <b>相続人等による所持可能</b> とする。
	返却	患者、その相続人等から医療機関、薬局へ返却可能。	患者、その相続人等から医療機関や薬局への返却は不可。	患者、その相続人等から <b>医療機関、薬局へ返却可能</b> とする。
医療機関・薬局側	廃棄 ※	都道府県職員の立会いなしに廃棄可能。 (都道府県知事への届出が必要。)	廃棄には都道府県職員の立会いが必要。	<b>都道府県職員の立会いなしに廃棄可能</b> とする。 (都道府県知事への届出が必要。)
	記録	医療機関、薬局において帳簿を備え、必要事項の記録義務あり。	医療機関、薬局での記録不要。 注) 通知において記録することが望ましいと指導している。	医療機関、薬局において帳簿を備え、 <b>必要事項の記録を義務化</b> する。

- 上記のほか医薬品である麻薬と同様に、医療機関や薬局が大臣の許可を受けた場合には、品質不良の医薬品である覚せい剤原料等を、覚せい剤原料製造業者や覚せい剤原料取扱者等に譲り渡すことを可能にする措置を講じる。

(※)調剤済みの医薬品に限る。(調剤されていない医薬品を廃棄する際には、都道府県職員の立会いが必要。)

# 本日の内容

## 1. 薬事監視指導

## 2. 薬機法改正の概要

### 個別事項の詳細

- 法令遵守体制（ガバナンス）の整備
- 課徴金
- 個人輸入対策／医療用麻薬・医療用覚せい剤原料
- **GMP/GCTP/QMS**

## 3. GMP/QMS省令改正概要

## 4. 医薬品等の品質確保に向けて



- 医薬品等製造販売業者は、医薬品等の承認前に、製造所における製造管理・品質管理の方法に関する基準（GMP省令/GCTP省令）に適合しているかどうかの調査を受ける必要がある。
- 医薬品の承認後、品目毎に定期的(5年毎)にGMP等の適合性調査を受ける必要がある。

### 承認後のGMP定期適合性調査

(医薬品、平成25～29年度申請受付分、PMDA及び都道府県調査分)

資料出所：PMDA

#### ● 調査対象となった製造所数

PMDA： 約1,400施設  
都道府県： 約1,300施設

#### ● 1申請あたり一括申請の品目数

PMDA： 平均 約 4.1品目  
都道府県： 平均 約10.9品目

#### ● 不備(軽度を除く)を受けた施設数

88施設  
(PMDAのみ)

#### ● 調査申請数及び調査対象品目数

PMDA： 約2,600申請、約11,000品目  
都道府県： 約5,800申請、約63,000品目

#### ● 1製造所あたりの調査申請数(※)

平均 約3.2申請 /5年

(※PMDA及び都道府県の両者が調査した製造所があるため、まとめて記載)

(参考) 承認時(新規・一変)のGMP適合性調査

(医薬品、平成25～29年度申請受付分、PMDA及び都道府県調査分)

#### ● 調査対象となった製造所数

PMDA： 約2,000施設  
都道府県： 約1,000施設

#### ● 調査申請数及び調査対象品目数

PMDA： 約6,000申請、約9,000品目  
都道府県： 約8,400申請、約12,000品目

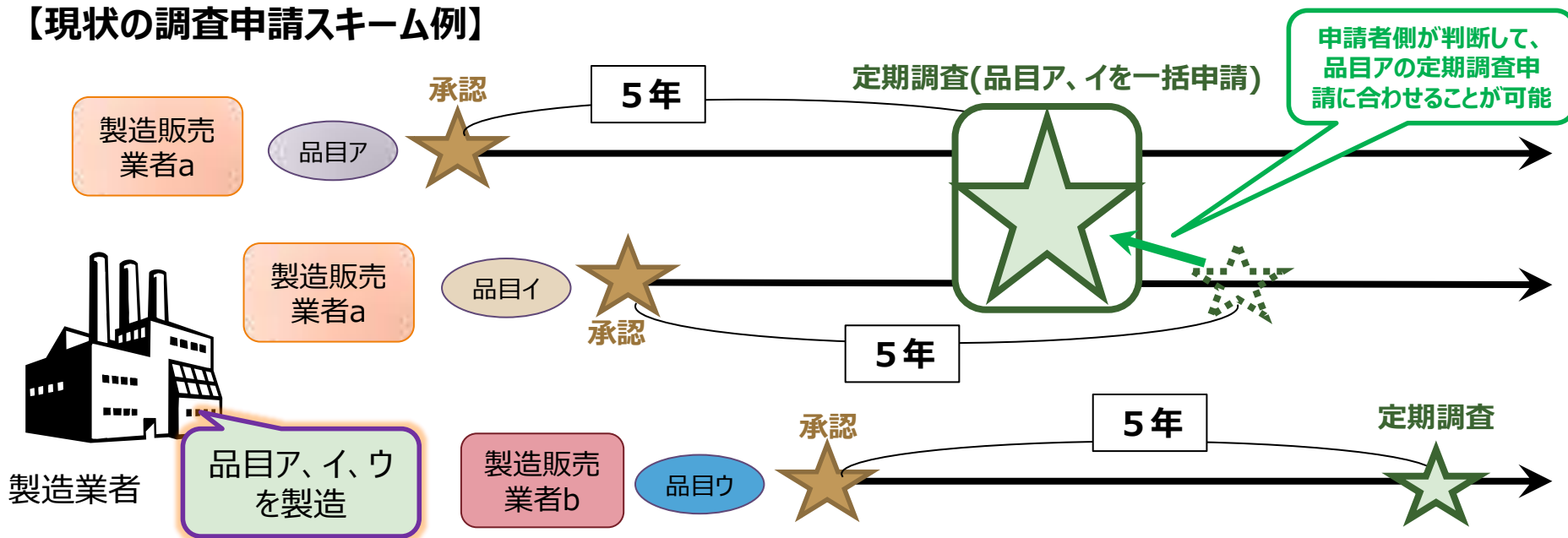
#### ● 不備(軽度を除く)を受けた施設数

150施設  
(PMDAのみ)

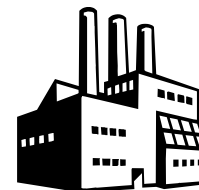
## 現状

- 多くの場合、1 製造所で複数品目を製造しており、その承認日は異なるため、定期調査時は**複数品目の一括申請**で対応しているが、5年間で5回以上調査申請された製造所も一定の割合存在している（約16%）。
- 承認後の定期的なGMP調査では、**品目に共通した調査内容**（製造所における製造管理・品質管理システム（逸脱管理、文書管理、設備のメンテナンス管理等））**が多くを占めている**ことから、品目毎の調査の度に、品目に共通した調査内容の調査を、繰り返し実施。
- なお、剤形毎（内服剤、注射剤等）、工程毎（原薬の合成工程、培養工程等）で製造技術が異なることから、それらに応じた調査も必要となる。

### 【現状の調査申請スキーム例】



1品目におけるGMP調査の範囲



製造所

品目に共通した調査内容 (6つのサブシステム)

★品質システム

(文書管理、教育訓練、製品品質の照査、  
変更管理、逸脱管理、回収処理、自己点検、  
衛生管理、出荷判定、供給者管理 等)



★製造システム

(手順書、工程管理、交叉汚染防止  
等)



★試験室管理システム

(標準品管理、サンプル管理、生データ  
の信頼性、安定性モニタリング、参考品  
等)



★構造設備システム

(校正、メンテナンス、水・  
空調管理等)



★包装・表示システム

(ラベル検査、発行管理  
等)



★製品原材料等  
保管システム

(受入・出荷管理、  
出納管理、  
不合格品  
管理 等)



+

品目特有の調査内容

- ★製造記録
- ★試験記録
- ★バリデーション結果※等

+

他の品目の調査の場合

- ★製造記録
- ★試験記録
- ★バリデーション結果※等

※製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を  
もたらずか検証すること。

品目に共通した調査内容が、調査の多くを占めている。

# 国際統合化に向けたGMP／GCTP調査の見直し

- 医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品の製造販売業者は、当該医薬品等の承認後、品目毎に定期的（5年ごと）に、製造所における製造管理・品質管理の方法に関する基準（GMP省令/GCTP省令）に適合しているかどうかの調査（定期調査）を受ける必要がある。

GMP：Good Manufacturing Practice（医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準）

GCTP：Good Gene, Cellular and Tissue-based Products Manufacturing Practice（再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準）

- 国際統合性の観点から、承認後は製造業者からの申請に基づき、製造所ごとに、当該製造所における製造工程の区分※ごとの調査を受けられることを選択できるようにする。【14条の2第1項 / 23条の25の2】\*

※ 「有効成分を製造する工程」、「圧縮成形、又は粒状、粉末状にして製剤を製造する工程」、「最終的に滅菌して無菌製剤を製造する工程」等、製造工程の違いにより区分を設定

\* 【GMP関連の条項 / GCTP関連の条項】を示す。以下同じ。

- 上記の調査を行い、GMP省令/GCTP省令に適合していることが確認された場合は、当該製造業者に対して、その製造工程の区分ごとに **＜基準確認証＞** を交付する。【14条の2第3項 / 23条の25の2】\*

- 基準確認証の有効期限は、国際統合性の観点から、政令で3年とすることを検討。【14条の2第4項 / 23条の25の2】\*

- 製造販売業者は、製造業者に基準確認証が交付されている場合、その製造所の製造工程の区分に含まれる品目について、原則、定期調査を受ける必要はない。【14条8項及び9項 / 23条の25第7項及び8項】\*

## 法改正前後での承認後の定期調査制度の比較

	現行	改正後（選択制）	
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	3年ごと

## QMS適合性調査に関する現状

### 現状

- 医療機器・体外診断用医薬品の承認（認証）時、製造管理・品質管理の方法に関する基準（QMS省令）に適合しているかどうか調査（QMS適合性調査）を受ける必要がある。
- 調査対象範囲（製品群と登録製造所）に関してQMS省令に適合している場合、5年間有効の基準適合証が交付され、その後は5年毎にQMS適合性調査を受ける必要がある。
- QMS適合性調査は、原則、クラスⅣ及びⅢはPMDAが、クラスⅡは登録認証機関が実施している。

### (MDSAP)

日本、アメリカ、カナダ、オーストラリア、ブラジルの規制当局が参加（EU諸国、WHOはオブザーバー参加）しており、参加国が共同で評価・認定した調査機関が医療機器等製造業者へQMS調査（品目に共通する品質管理監督システム等の調査）を行い、MDSAPの調査結果の受入れを各国で進めようとする取組み。

平成24年に取組みが開始、平成29年に本格的運用がされ、日本は、平成25年にオブザーバー参加、平成27年に正式参加している。

日本では、平成31年からの本格的なMDSAP調査結果の受入れに向けて、現在、試行的な受入れを行っており、今後、今まで以上に国際的で効率的なQMS適合性調査の実施ができるようになる。

### Medical Device Single Audit Program (医療機器単一調査プログラム)



### QMS適合性調査実績

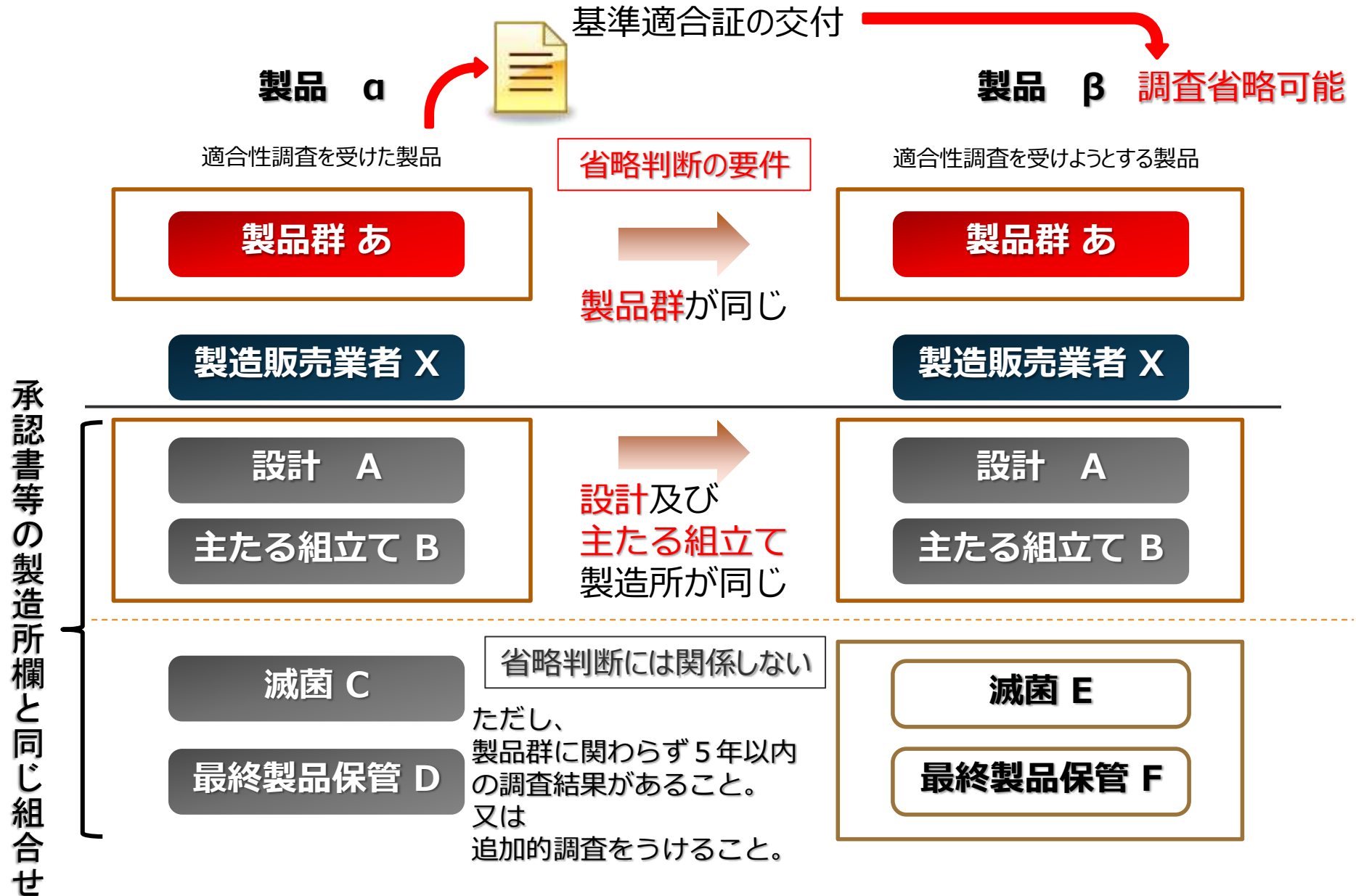
(平成27～29年度申請受付分、PMDA分)

資料出所：PMDA

- QMS適合性調査申請数：約3,900件
- 調査対象登録等製造所<sup>※1</sup>数：約5,600施設
- 不備事項（軽度（ランク1）を除く）の製造所数：292施設

※1 申請に記載の製造所のうち、登録番号が重複するものを除いた数

# 基準適合証による調査の合理化





(2) ③ 安定供給の確保に向けたQMS調査の見直し  
**QMS適合性調査に関する現状**

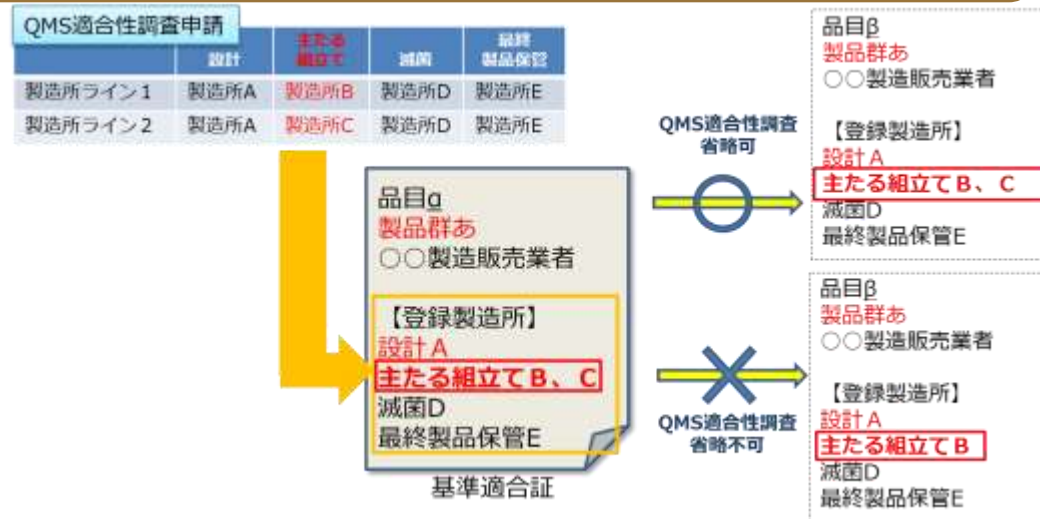
- 医療機器等の製造販売業者によっては、市場への安定供給等を目的とし、複数の製造ラインでの供給体制を構築するため、利用する登録製造所が多くなるケースがある。
- 申請に基づきQMS適合性調査が行われ、適合とされた場合、基準適合証が発行されるが、その基準適合証に記載のある製造販売業者、製品群及び登録製造所※**全てが同一の場合、他の品目のQMS適合性調査は省略することができる。**
- **ただし、同一の製品群で複数の製造ラインでの供給体制を構築し、基準適合証を交付を受けている場合でも、他の品目の製造時に、基準適合証に記載の登録製造所※の一部しか利用しない場合、改めてQMS適合性調査を受けなければならない。**

※滅菌及び最終製品の保管を行う登録製造所を除く。

**医薬品医療機器等法第23条の2の5**

7 第一項の承認を受けようとする者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医療機器又は体外診断用医薬品が次の各号のいずれにも該当するときは、前項の調査（QMS適合性調査）を受けることを要しない。

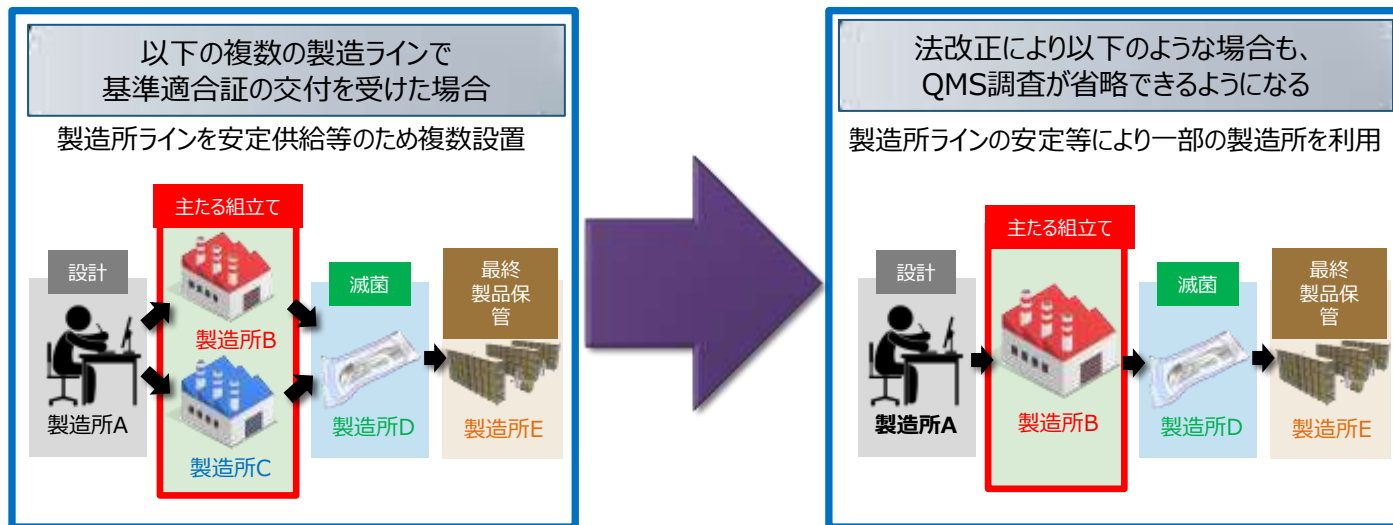
- 一 (略)
- 二 前号の基準適合証に係る医療機器又は体外診断用医薬品を製造する**全ての製造所**（当該医療機器又は体外診断用医薬品の製造工程のうち滅菌その他の厚生労働省令で定めるもののみを除外するものを除く。以下この号において同じ。）**と同一の製造所において製造されるとき。**



● **QMS適合性調査申請数：約3,900件**（平成27～29年度申請受付分、PMDA） ※2 設計、滅菌及び最終製品の保管を行う登録製造所を除く。  
 うち同一製造販売業者、同一製品群で登録製造所※2が複数記載のもの及び左記複数記載の一部のみ記載されているもの：約1,100件  
 ※約1,100件のうち、共通する登録製造所※2記載があるものは、約400グループある。

# 安定供給の確保に向けたQMS調査の見直し

- 医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業者が、安定供給や組織改編によるバックアップ等を目的とし、同一の製造工程を複数の製造所で行うことがあるが、その後、製造の安定等により、基準適合証に記載されたいずれかの製造所しか利用しない場合がある。このような状況に適切に対応するために、QMS適合性調査を受けた同一の製造工程を行う製造所である場合には、QMS適合性調査を不要とする改正を行う。



# 本日の内容

## 1. 薬事監視指導

## 2. 薬機法改正の概要

### 個別事項の詳細

- 法令遵守体制（ガバナンス）の整備
- 課徴金
- 個人輸入対策／医療用麻薬・医療用覚せい剤原料
- GMP/GCTP/QMS

## 3. GMP/QMS省令改正概要

## 4. 医薬品等の品質確保に向けて

# GMP省令の改正について

- はじめに  
（医薬品GMPを巡る近年の経緯・背景、厚生労働行政推進調査事業の研究）
- 改正点の整理  
（今次GMP省令改正の趣旨）
- 各論  
（主な改正点とその解説）

# 医薬品GMPを巡る近年の経緯・背景

2005

●**現行のGMP省令('04/12)**

2010

●ICHQ9(品質リスクマネジメント:QRM)通知('06/9)

●ICH Q10(医薬品品質システム:PQS)通知('10/2)

2015

●GMP施行通知一部改訂('13/8)

●**日本のPIC/S加盟('14/7)**

●不正製造問題→一斉点検  
( '15~'16)

●データ完全性ガイドライン  
(US, EU他'16~)

●PIC/Sガイドラインに  
PQS導入('17/1)

2020

# PIC/Sとは？

**PIC/S: Pharmaceutical Inspection Convention and  
Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme**



- ◆ 査察当局間の非公式(法的効力なし)な協力の枠組み。
- ◆ PIC/Sの目標:  
“医薬品分野での調和されたGMP基準及び査察当局の品質システムの国際的な開発・実施・保守”
- ◆ EUを中心に、米国FDAも含め、全世界52当局が加盟。  
PIC/Sが世界標準となりつつある状況。



# PIC/Sの目的

PIC/S 1/95 3.より

PIC/S の目的は、公衆衛生を尊重し、以下の事項を実現することにある。

- (a) GMP査察分野における相互信頼の維持と査察品質の向上をはかるため、加盟当局の協力関係を推進・強化する
- (b) 情報や経験を共有する枠組みを提供する(Voluntary basis)
- (c) 査察官や関連の技術専門家を対象とする相互トレーニングを開催する
- (d) 製造所の査察及び公的試験機関で実施する試験に関する技術的な基準と手順の改善、調和を図る為、共同の取り組みを継続する *(査察手順及び衛研の試験手順の確立)*
- (e) GMP基準の作成、調和、維持を目的とした共同の取り組みを継続する *(共通のガイドライン作り)*
- (f) グローバルハーモナイゼーションを実現する為に、共通の基準と手順を採用する為の国家協定を締結した他の規制当局との協力関係を拡大する *(MRAとのリンク等を想定)*

# PIC/S加盟の必要性

## ◆ 使用者の保護(国民の安心・安全確保)

→ **世界標準のGMP**をクリアした医薬品を日本国内に流通させる必要がある。また、患者からの信頼が得られる。

## ◆ 行政リソースの有効活用

→ **適切で効率のよいGMP調査**を実施する必要がある。企業側がGMP査察にかかる人、コストも考慮する必要がある。

## ◆ 日本の製薬業界にとっての影響

→ 海外輸出の際、輸出先国で「**PIC/S GMP準拠**」が**流通要件**となるケースが見受けられる。

# PIC/S加盟にあたっての課題

H21～厚労科研班研究結果等から

## (1) 国内GMP関連規制とPIC/S GMPガイドの同等性確保

### (2) GMP調査当局（PMDAと都道府県（収去品の試験施設含む））の品質システムの整備・連携

→ 日本の調査権者が同一の品質システムで動いていることを示す必要あり。

### (3) 個々のGMP調査員の質の確保（査察のパフォーマンスが国際レベルである必要がある）

→ 調査員の資格要件の設定、教育訓練プログラム

3年に一度人事異動があっても査察レベルが維持できるシステム/制度（国際的に納得が得られる説明）

# PIC/S加盟への取り組み

## (1) 国内GMPガイドラインとPIC/S GMPの整合性確保

- PIC/Sガイドラインの取り込み（取り扱いの整理）
- 施行通知、事務連絡等の改定

## (2) GMP調査当局（PMDAと都道府県）の品質システムの整備・連携

- 調査要領通知の整理・改定
- 新たにGMP調査当局会議の構築

## (3) 個々のGMP調査員の質の確保

- 調査員の資格要件の設定
- 調査をサポートするシステムの構築（GMP調査当局会議）
- 教育訓練ツールの提供（GMP調査当局会議）
- 合同模擬査察の実施

# PIC/Sガイドラインとの整合

## 必要な手当て

- ①国内通知類の体系化（位置付けの明確化、すっきりさせる）
- ②埋める必要のあるギャップは補完し通知等で発出

## ★PIC/Sガイドとのギャップを埋め、体系化するため、

- ⇒ PIC/Sガイドを国内ガイドの1つとして取り込む（GMP省令要求事項の達成手法の参考例として）。
- ⇒ **重要項目は施行通知へ取り込む**。また、GMP適用除外部分については、段階的に整合化していくことを目的に、自主基準レベルから手当てしていく。

## • ICHの原薬GMPガイドライン：

- 原薬GMPガイドラインについて（平成13年11月2日事務連絡）
- 原薬GMPのガイドラインに関するQ&Aについて（平成28年3月8日事務連絡）

## • PIC/S GMPガイドラインの活用事務連絡：

- PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について（平成24年2月1日事務連絡、平成25年3月28日一部改定、平成27年7月8日一部改定、平成29年8月9日一部改定）
- PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方についての質疑応答（Q&A）について（平成24年2月1日事務連絡）

## • 医療用ガスのガイドライン：

医療用ガスに関する製造管理及び品質管理の基準（自主基準）の改訂について

（平成28年3月22日事務連絡）

## • 植物性医薬品のガイドライン：

生薬及び漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理に関する基準（日本製薬団体連合会自主基準）について（平成24年2月16日事務連絡）

## • 最終滅菌法の指針改訂：

「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」の改訂について（平成24年11月9日事務連絡）



## • 施行通知の改訂

- 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取り扱いについて(平成25年8月30日 監視指導・麻薬対策課長通知)

## • 事例集の改訂

- GMP事例集(2013年版)について(平成25年12月19日 事務連絡)

## • その他

- 医薬品添加剤GMP自主基準について(平成28年8月24日 事務連絡)

# 重要項目は施行通知へ取り込み

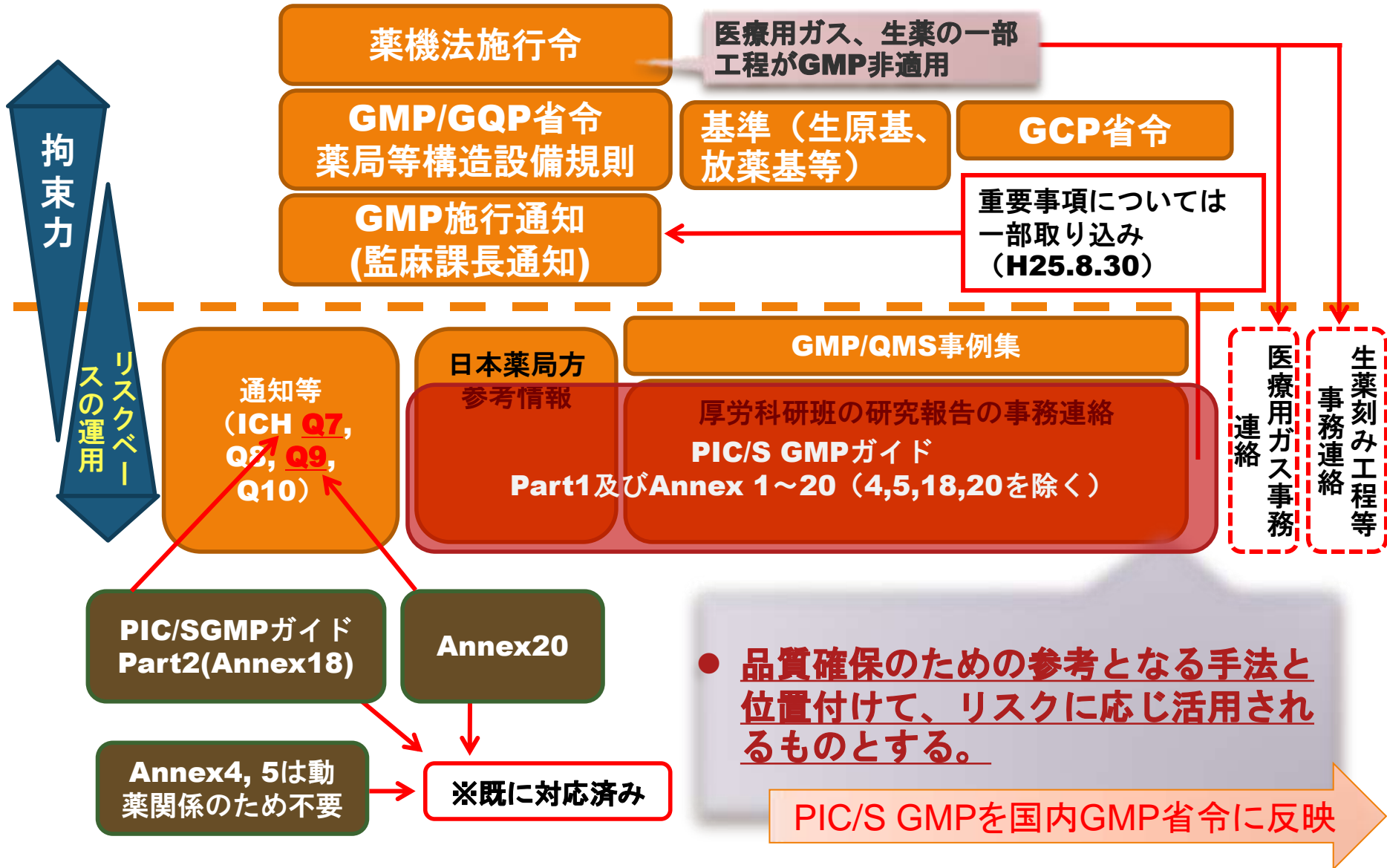
## 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて

(平成25年8月30日薬食監麻発0830第1号)

GMP省令の実施において、以下の項目を施行通知に盛り込むこととで、国際的な整合性を明確化。

- リスクマネジメントの概念を反映
- 製品品質の照査の実施
- 原材料メーカーの管理
- 製品、原薬の安定性モニタリングの実施
- 参考品(製品だけでなく必要と考える原材料)の保管
- バリデーション基準の改訂

# 現在の体系



# 厚生労働行政推進調査事業

## GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究 (GMP関連分野(H29年度) GMP省令改正素案の検討)

### 【研究班メンバー】

研究代表者 櫻井 信豪(PMDA品質管理部)

研究分担者 坂本 知昭(国立医薬品食品衛生研究所)

研究協力者

- 日本PDA製薬学会
- 製薬業界団体(日本製薬団体連合会、東京医薬品工業協会、関西医薬品協会、日本製薬工業協会、日本医薬品直販メーカー協議会、日本家庭薬協会、医薬品製剤協議会、全国配置薬協会、日本医薬品原薬工業会、日本漢方生薬製剤協会、日本ジェネリック製薬協会、日本OTC医薬品協会)
- 地方自治体(東京都、京都府及び大阪府の薬務主管部署)
- PMDA品質管理部

オブザーバー 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課

# 改正点の整理

## GMP省令改正の趣旨は主に3点

- 国際整合  
(PIC/Sガイドラインとの整合化)
- 国内制度の整理  
(通知等で示してきた内容の法制化)
- その他  
(用語の整理等)

# 各論

注)改正内容については、現在、厚労省内にて審査中であるため、今後審査の進捗に伴い変更になる可能性があります。

# 承認事項の遵守

## ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》PIC/S GMPガイドライン; パートI

第1章 医薬品品質システム; 原則

製造許可の保有者は、医薬品がその使用目的に適切に合致し、**販売承認の要求事項を満たすことを保証するよう、医薬品を製造しなければならない。**

第5章 製造; 原則

**製造作業は**、明確に規定された手順書に従って行わなければならない。製造作業は、必要な品質の製品を製造するためGMPの原則を遵守し、関連する製造許可及び**販売承認に合致しなければならない。**



# 製造業者の責務：医薬品品質システム

## ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》PIC/S GMPガイドライン；パートI  
第2章 人員；

2.4 上級経営陣は、品質目標を達成する効果的な医薬品品質システムが整っていること、並びに組織全般に役割、責務及び権限が規定され、伝達され、実行されることを保証する最終的な責任を有する。上級経営陣は、品質に関連する会社の全般的な意思と方向を記述した品質方針を確立し、マネジメントレビューへの参画を通じて、医薬品品質システムの継続した適切性及び有効性並びにGMP遵守を保証すること。

# 製造業者の責務：資源配分

## ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》PIC/S GMPガイドライン; パート I  
第 2 章 人員;

2.1 **医薬品品質システムを実行し、維持するとともに、その有効性を継続的に改善するため、上級経営陣は、十分かつ適切なリソース(人材、財源、物品、施設及び設備)を決定し、提供すること。**

# 製造業者の責務：マネジメントレビュー

## ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》PIC/S GMPガイドライン; パートI

第1章 医薬品品質システム;

1.6 製品、工程及びシステム自体の継続的な改善の機会を特定するため、**医薬品品質システムの運用についての定期的マネジメントレビュー**がなされること。

# 品質リスクマネジメント

- ◆ 通知(H25.8/30薬食監麻発0830第1号)で示してきた内容の省令化
- ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》PIC/S GMPガイドライン; パートI

第1章 1 医薬品品質システム;

1.8 GMPは、製品がその使用目的に適し、販売承認又は製品規格書で要求されている品質基準に対応して一貫して製造され、管理されていることを保証する品質マネジメントの一部である。

# 製造管理者の業務

- ◆ 現行GMP省令第5条の見直し
- ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》 PIC/S GMP ガイドライン; パート I

第1章 医薬品品質システム;

1.9 (vii) ... **該当する承認の要求事項に従っていることをオーソライズドパーソンが認証する;**

第2章 人員;

2.6 a) 医薬品の各バッチがその国で施行されている法律を遵守するとともに**販売承認の要求事項に従って製造され、チェックされていることを、オーソライズドパーソンは保証しなければならない。**

# 品質部門の構成・業務

- ◆ 現行GMP省令第4条第3項、第11条第1項の見直し
- ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》PIC/S GMPガイドライン; パートII  
品質部門

**品質保証及び品質管理の両責任を果たす**、製造から独立した組織部門。

PIC/S GMPガイドライン; パートI  
第6章 品質管理;

6.9 ... **傾向から外れた又は規格外のデータ**があれば焦点を当て、**原因究明の対象とすること**。

# 手順書等

- ◆ 現行GMP省令第8条の見直し
- ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化
- 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」と規定している文書について、それぞれ手順書に定めるべき事項に改める。
- **安定性モニタリング、製品品質の照査等**に係る規定の新設に伴って、手順書に定めるべき事項を追加。



# 製造における交叉汚染の防止①

- ◆ 現行GMP省令第9条第5号の見直し
- ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》PIC/S GMPガイドライン; パートI

第3章 建物及び設備;

3.6 製造施設の適切な設計及び運用により、全ての製品について**交叉汚染を防止すること**。リスクに相応した交叉汚染防止措置を講じること。

3.8 異なる医薬品又はその構成物の混同のリスクを最小化し、**交叉汚染を回避し**、製造若しくは管理ステップの実施漏れ又は誤った適用のリスクを最小化するよう...

# 製造における交叉汚染の防止②

- ◆ 現行GMP省令第9条第5号の見直し
- ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》PIC/S GMPガイドライン; パートI  
第5章 製造;

5.9 **異なる製品についての作業**は、混同及び**交叉汚染のリスク**が皆無である場合を除き、同じ作業室で同時に又は連続して行ってはならない。

5.17 通常、医薬品製造のための**区域内において**、及び医薬品製造のための装置を用いて、**非医薬品を製造しないこと**。ただし、**医薬品の交叉汚染防止措置**が適用される場合には、**その妥当性を示せば、許容し得る**。

# 参考品・保存品の保管①

- ◆ 現行GMP省令第11条第1項第3号の見直し
  - 通知(H17.3/30薬食監麻発0330001号)で示してきた内容の省令化
- ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》PIC/S GMPガイドライン;  
アネックス19 参考品及び保存サンプル

参考品サンプル:

出発原料、包材又は最終製品バッチのサンプルで、**当該バッチの有効期間内に、必要性が生じた場合に分析を行う目的で保管**されるもの。...

保存サンプル:

最終製品のバッチから取り出した完全に包装された個装単位サンプル。**同一性確認のために保管**される。...

# 参考品・保存品の保管②

- ◆ 現行GMP省令第11条第1項第3号の見直し
  - 通知(H17.3/30薬食監麻発0330001号)で示してきた内容の法制化
- ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》PIC/S GMPガイドライン;

アネックス19 参考品及び保存サンプル

3.1 **最終製品**の各バッチからの**参考品及び保管サンプル**は、**少なくとも有効期限経過後1年間**は保管すること。...

アネックス3 放射性医薬品の製造

Annex 3 MANUFACTURING OF  
RADIOPHARMACEUTICALS

48. **放射性医薬品**に関しては、**リスク管理により正当化されていない限り**、バルク製剤の各ロットにつき十分なサンプルを、**最終製剤の使用期限後6ヶ月以上保管**しなければならない。

# 参考品・保存品の保管③

- ◆ 通知(H17.3/30薬食監麻発0330001号)で示してきた内容の法制化
- ◆ PIC/Sガイドライン等との整合化

《参考》PIC/S GMPガイドライン;  
アネックス19 参考品及び保存サンプル

3.2 ...**出発原料サンプル**(製造プロセスで使用される溶媒、ガス又は水以外)は**製品の出荷可否判定後少なくとも2年間保管**すること。

アネックス3 放射性医薬品の製造

49. ...**関連した規格に示されている物質の安定期間が短い場合は、保管期間を短縮できる。**