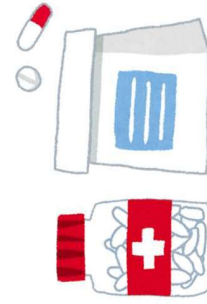


最近の医薬品関連業務の動向 について

令和6年11月



広島県健康福祉局薬務課製薬振興グループ

1

目次

● 次の略称を使用します。

「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」

⇒ 薬機法

「医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令」

⇒ GQP省令

「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令」

⇒ GVP省令

「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」

⇒ GMP省令

2

最近の行政処分事例1

時期	企業名	処分内容
H28.1	(一財)化学及血清療法研究所	業務停止命令(110日間)
H28.4	日本ビーシージー製造(株)	業務改善命令
H29.6	山本化学工業(株)	業務停止命令(22日間)、業務改善命令
R1.8	松浦薬業(株)	業務停止命令(34日間)、業務改善命令
R1.12	協和発酵バイオ(株)	業務停止命令(18日間)、業務改善命令
R3.2	小林化工(株)	業務停止命令(116日間)、業務改善命令
R3.3	日医工(株)	業務停止命令(32日間)
R3.8	久光製薬(株)	業務停止命令(8日間)
R3.9	北日本製薬(株)	業務停止命令(26日間)、業務改善命令
R3.10	長生堂製薬(株)	業務停止命令(31日間)、業務改善命令
R3.11	松田薬品工業(株)	業務停止命令(60日間)、業務改善命令
R3.12	日新製薬(株)	業務停止命令(製造業:70日間、製造販売業:75日間)、業務改善命令
R4.1	富士薬品工業(株)	業務改善命令
R4.3	共和薬品工業(株)(兵庫県)	業務改善命令
R4.3	中新薬業(株)	業務改善命令
R4.9	辰巳化学(株)	業務改善命令
R4.11	(株)廣貴堂	業務停止命令(本社工場:36日間、呉羽工場:23日間、滑川工場:17日間、製造販売業:29日間)、業務改善命令
R5.2	ニプロファーマ(株)	業務改善命令
R5.4	フェリング・ファーマ(株) ※海外の原薬製造所のGMP違反	業務改善命令

R3.8法改正以降も
多発している...

健康被害

最近の行政処分事例2

時期	企業名	処分内容
R5.12	小城製薬(株)	業務停止命令(40日間)、業務改善命令
R5.12	沢井製薬(株)	業務改善命令、 総責変更命令(製販への処分)
R5.12	カイゲンファーマ(株)	業務停止命令(36日間)、業務改善命令
R6.1	タキザワ漢方廠(株)	業務停止命令(35日間)、業務改善命令(製販への処分)
R6.2	アクティブファーマ(株)	業務改善命令
R6.4	キョクトウ(株)	業務停止命令(23日間)、業務改善命令

違反の内容(例)

- ・ 承認書と製造実態の相違
- ・ 一部試験未実施での出荷
- ・ 製造、製造記録等の捏造
- ・ 総括製造販売責任者における職責上の違反及び不適正な行為 など

最近の行政処分事例の概要

- R5.7～8 キョクトウ株式会社へ富山県が無通告立入調査を実施し、違反事例を確認
- 主な違反内容は、承認書と異なる方法での製造、一部試験の未実施、虚偽の試験記録の作成、行政の調査への虚偽報告が行われていたこと
- 1 品目について自主回収を実施
- 健康被害の報告なし
- R6.4 富山県より同社（製造販売業者及び製造業者）に対し、処分を実施



医薬品製造販売業者の皆様におかれましては、製品の品質管理や市販後の製品についての安全管理及び、供給元の製造業者への査察等管理に、より一層御尽力いただくとともに、改めて製品の品質確保を第一とした社内体制の構築に努めていただきますようお願いいたします。

5

医薬品の品質確保に関する これまでの取組について

発出日	タイトル
①R4.4.28	医薬品の品質問題案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について ⇒ 製造販売業者と製造業者がともに品質管理体制を整備するために取り組むべき事項を提示
②R4.4.28	医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者に対する調査への責任役員の同席について ⇒ 製造販売業者へのGQP、GVP調査及び製造業者へのGMP調査の際に責任役員の同席を依頼
★③R6.4.5	後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について ⇒ 全後発医薬品製造販売業者を対象とした自主点検の実施を指示 それぞれの公益通報窓口の周知を依頼
★④R6.4.10	GMP事例集（2022年版）追補について ⇒ GMPの運用に関するQ&A（GMP事例集）の見直し

6

③後発医薬品製造販売業者等への通知

後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について

(R6.4.5付け医薬薬審発0405第8号、医薬監麻発0405第1号)

通知発出の背景

令和3年に発生した後発医薬品を製造する医薬品製造業者への行政処分以降、これまでに

- ・ 医薬品製造業者等に対する法令順守体制の義務付け
- ・ 無通告立入検査の強化等の行政による対応
- ・ 日本ジェネリック製薬協会傘下企業等による自主点検の実施が行われてきたところだが、依然として不正製造に係る行政処分が複数発生している状況である。

この通知で行うこと

⇒ **製造方法及び試験方法の実態が承認書の内容等に即したものととなっているか自己点検を実施する**

7

④GMP事例集見直しの事務連絡

GMP事例集（2022年版）追補について

(R6.4.10付け事務連絡厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課)

追補の内容

- ・ 承認事項の遵守
- ・ 文書等の管理
- ・ 試験検査の一部省略
- ・ バリデーション

GMP事例集※とは、GMP省令及び薬局等構造設備の規則GMPに関する部分について具体的な運用を取りまとめたものであり、最新の国際整合性の観点や、最新の知見、指導方針に鑑み、適宜見直されています。本事例集に掲げる事例はGMPの運用上の参考事例を示したものであり、実際の運用においては、各社主体的に判断しリスクに応じて対応していただきますようお願いいたします。

※GMP事例集（2022年版）について

R4.4.28付け事務連絡厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課



8

【参考】通知の確認方法

広島県HPに、厚労省やPMDA等からの通知の写しを掲載している。

「厚生労働省等薬事関係通知集のページ一覧」

<https://www.pref.hiroshima.lg.jp/site/kiki/tuchisyuitiran.html>

厚生労働省等薬事関係通知集のページ一覧

印刷用ページを表示する 掲載日：2022年10月17日

厚生労働省等薬事関係通知集【令和4年7月1日から12月31日まで】

印刷用ページを表示する 掲載日：2022年10月17日

【通知一覧】 厚生労働省等薬事関係通知集のページ一覧はこちら

区分	文書番号	タイトル
機	薬生監院発1011第1号	新たに追加された一般的名称の製品群への該当性について (PDE)

令和4年7月～令和4年12月
令和4年1月～令和4年6月
令和3年7月～令和3年12月
令和3年1月～令和3年6月

通知等の発出年月日により、下記のページに分けて

区分：医薬品関係の文書には「医」と記載

- 掲載情報は、定期的にメールでお知らせしています。
- メールアドレスの新規登録・変更の希望は fuyakumu@pref.hiroshima.lg.jp へ御連絡ください。

9

目次

1. 最近の動向

- ・行政処分事例や通知を紹介
- ①品質管理に関する通知
- ②責任役員の同席に関する通知
- ③自主点検の通知
- ④GMP事例集追補の事務連絡

2. 許可、監視指導状況

- ・全国の許可等の状況、自主回収について
- ・広島県の許可等の状況、昨年度の指摘事例
- ・オレンジレター (PMDA) より

10

2 許可、監視指導状況 (1) 全国

① 全国 (令和4年度・令和5年度) の許可、監視指導状況

	許可施設数	立入検査施設数	違反施設数	無承認品	不良品	不正表示品	虚偽・誇大広告	構造設備の不備	安全管理の不備	製造販売後	品質管理の不備
専業製造業 (大臣許可分)	101 (100)	50 (73)	0 (0)	—	0 (0)	—	0 (0)	0 (0)	—	—	—
専業製造業 (知事許可分)	2,008 (1,995)	1025 (1092)	44 (32)	—	5 (7)	—	0 (0)	22 (4)	—	—	—
製造販売業 (第1種)	293 (284)	130 (104)	4 (10)	2 (14)	12 (21)	3 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (2)	0 (2)
製造販売業 (第2種)	751 (754)	153 (151)	13 (16)	3 (5)	9 (14)	4 (6)	0 (0)	0 (0)	4 (7)	4 (9)	6 (9)

※ () 内は令和4年度のデータ、令和4年度及び令和5年度衛生行政報告例から抜粋

2 許可、監視指導状況 (1) 全国

1. 回収件数年次推移

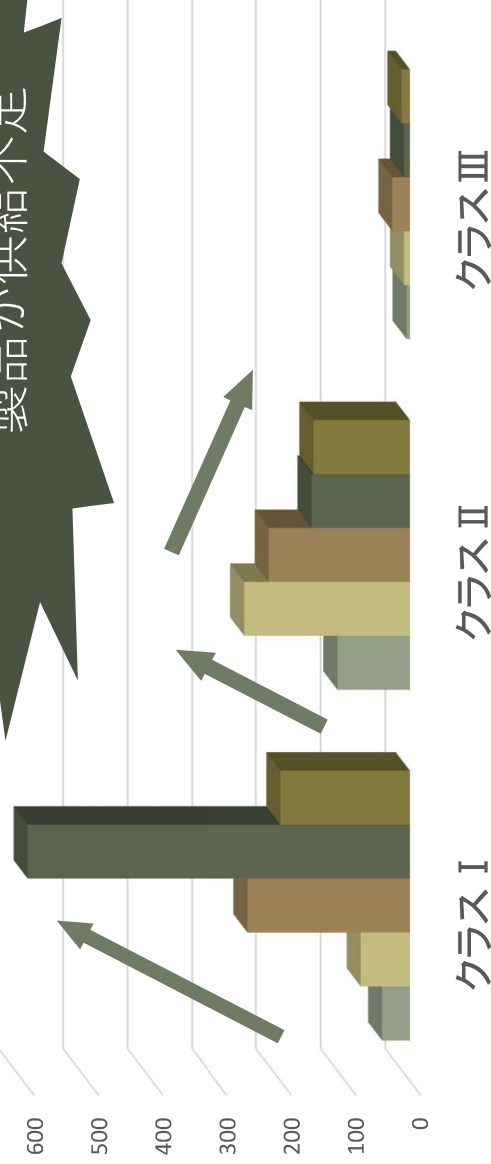
	平成 23 年度	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和 元 年度	令和 2 年度	令和 3 年度	令和 4 年度	令和 5 年度
医薬品	166	129	150	103	122	126	129	150	160	341	496	754	362
医薬 部外品	19	8	21	17	9	14	17	13	17	14	18	15	19
化粧品	75	74	75	81	74	87	80	86	73	66	77	70	65
医療 機器	408	386	405	365	452	406	398	411	451	367	351	351	376
再生医 療等製 品 (*)	/												
計	668	597	651	566	658	633	624	660	701	789	942	1190	822

※ 令和6年度第1回 薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会資料から抜粋

2 許可、監視指導状況 (1) 全国

医薬品の回収件数及びクラス分類

医療現場で必要とされる
製品が供給不足



※現在、自主回収の定義、回収の要否・回収対象の考え方、クラス分類の定義・判断基準などは、平成26年11月21日付け薬食発1121第10号厚生労働省医薬食品局長通知により示されている。

13

【参考】回収情報の検索

https://www.info.pmda.go.jp/rsearch/html/menu_recall_base.html

fmda 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

検索条件設定

一般名・販売名
酸素

一般名及び販売名
 一般名のみ
 販売名のみ

部分一致 前方一致

種類
 医薬品
 製造販売業者等名称

年度
202

クラス

全文検索

回収終了を含む
 回収終了を含まない
 回収終了のみ

※件数は10~100件まで選択できます

検索結果

検索の結果7件の回収情報が見つかりました。
そのうち、1件目~7件目を表示しています。

クラス	年度	番号	掲載年月日	種類	一般名	販売名
クラスII	2022	2-10893	2022/10/20	医薬品	酸素	日本薬局方酸素
クラスII	2022	2-10836	2022/09/08	医薬品	酸素	日本薬局方酸素
クラスII	2022	2-10830	2022/09/06	医薬品	酸素	日本薬局方酸素
クラスII	2022	2-10821	2022/08/30	医薬品	酸素	日本薬局方酸素
クラスII	2022	2-10795	2022/08/12	医薬品	酸素	日本薬局方酸素
クラスII	2022	2-10726	2022/06/22	医療機	酸素濃縮	日本薬局方酸素濃縮

回収理由 (例)

弊社が製造販売した内容積9.4L容器の製品の一部分で、誤った内容量を表示して出荷したことが発覚したため、自主回収いたします。

積極的に情報収集を行い、自社の製造管理・品質管理・製造販売後安全管理を充実させましょう

14

2 許可、監視指導状況 (1) 広島県

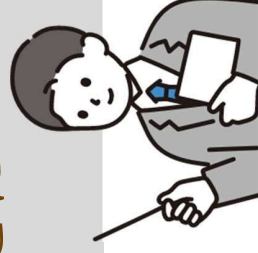
広島県（令和4年度・5年度）の許可、監視指導状況

	許可 施設数	立入検査 施設数	内 無通告 査察	違反 施設数 合計	違反 施設数 (内GMP 対象施設)	違反 施設数 (内GMP以外 の対象施設)
製造業 (知事許可 分)	27 (27)	7 (11)	0 (1)	3 (7)	3 (7)	0 (0)
製造販売業	10 (10)	1 (2)	—	0 (1)	—	0 (1)

※ ()内は令和4年度のデータ、令和6年3月31日時点

2 許可、監視指導状況 (2) 広島県

- ・ここから示す内容は指摘・指導・推奨事項を含んでいません。
- ・各々の製造所における製造管理や品質管理の状況を総合的に評価し、改善が必要であると判断した事項です。必ずしも全ての製造所に対して同様の指摘等になるものではないことにご留意下さい。



2 許可、監視指導状況 (2) 広島県



製造販売業の指摘・指導・推奨事例 (GVP) ①

自己点検

自己点検に関する書類を確認したところ、自己点検の評価判定がなされていない記録が製造販売業者及び総括製造販売責任者に報告され、両者確認をしていた。

【GVP省令第11条第1項第1号】

第一種製造販売業者は、製造販売後安全管理業務手順書等に基づき、あらかじめ指定した者に製造販売後安全管理に関する業務について定期的に自己点検を行わせなければならない。

記録を適切に作成し、両者確認の上、保存すること。

17

2 許可、監視指導状況 (2) 広島県



製造販売業の指摘・指導・推奨事例 (GQP) ②

教育訓練記録 1

手順書にて教育訓練の内容及び評価を記載することとしているが、記録を確認したところ、評価欄が空欄であった。

漏れなく記載すること。

教育訓練に限らず、責任者等による評価は重要！
事業所としては単なる記載漏れや単純ミスと認識
していても、責任者等が適切に業務を行っていない
ことが疑われる場合は、違反として指導対象と
なり得ます。



18

2 許可、監視指導状況 (2) 広島県



製造販売業の指摘・指導・推奨事例 (GQP、GVP) ③

教育訓練記録 2

教育訓練に関する書類を確認したところ、手順では従業員の教育訓練に関する年間計画を作成することと規定しているが、実際には作成されていなかった。

【GQP省令第14条第2項第1号】

品質管理業務に従事する者に対して、品質管理業務に関する教育訓練を計画的に実施し、その記録を作成すること。

【GVP省令第12条（第14条、第15条で準用する第12条）】

第一種製造販売業者は、総括製造販売責任者に教育訓練計画を作成させ、保存させなければならない。（第二種、第三種：準用）

教育訓練は、手順に従い計画的に実施すること。

19

2 許可、監視指導状況 (2) 広島県



製造業の指摘・指導・推奨事例 (GMP) ④

文書及び記録の管理

製造記録において、製造管理責任者が発行する手順になっていたが、署名や押印等がなく、複写すると原本であることが不明になるリスクがあった。

【GMP省令第20条第2項第2号】

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。

[逐条解説] ② 第20条第2項第2号関係当該文書及び記録について、正確な内容であるよう、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的な管理を要するものであること。例えば、作成段階において正確な内容となるよう必要なチェックを行うほか、作成後において、内容に不正な点が判明した場合に必要な訂正を行う、不正な変更等が生じないよう適切な保全措置をとる等が考えられるものであること

当該様式について、記録の原本性を担保すること。

20

2 許可、監視指導状況 (2) 広島県

製造業の指摘・指導・推奨事例 (GMP) ⑤



校正記録

製造機器において、校正済みラベルを貼付していたが、貼付場所が離れており、製造時にラベルによる校正状況を確認していなかった。

GMP 事例集 10-34 (校正記録)

【問】 GMP 省令第 10 条第 9 号の「計器の校正」については、どの計器をどのような方法により校正すればよいのか。

【答】 重要な計器については、校正の状態が明らかになるように

(例：次回校正実施予定年月日等を記載したラベルの貼付等) すること。校正基準に適合しない計器及び次回校正実施予定年月日を超えた計器には「使用不可」の表示等を行うこと。

ラベルの目的は、意思・内容の伝達と間違い防止のため、一目で分かるように表示する必要がある。使用できる状態であることを機器使用者に示すために貼付している。重要な計器であれば、製造時にラベルの表示により校正状況を確認すること。

「図解で学ぶGMPより抜粋」

2 許可、監視指導状況 (2) 広島県

製造業の指摘・指導・推奨事例 (GMP) ⑥



製造管理

製造記録に指図書どおりに秤量したチェックはあったが、実際の秤量値を記録していなかった。

【GMP 省令第 10 条第 4 号】

〔逐条解説〕 ロット毎 (ロットを構成しない製品等については製造番号毎) に製造に関する記録 (以下「製造記録」という。) の作成及び保管を要するものであること。製造記録には、その製造工程等に応じて、次に掲げる事項のうち該当するものについて記載するものであること。

⑤ 製造工程で使用した原料等の名称、ロット番号 (ロットを構成しない原料については製造番号) 及び管理単位番号、使用数量 (実測値)

秤量値は重要なデータであるため、実測値を記録すること。

2 許可、監視指導状況 (2) 広島県

製造業の指摘・指導・推奨事例 (GMP) ⑦



品質システム

DI (監査証跡) の手順書がなかった。

【GMP省令第8条第2項】

製造業者等は、医薬品製品質標準書及び手順書（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**。

【同省令第20条第2項】

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。

記録の信頼性を継続的に確保するため必要となる具体的な手順を定め、当該手順に基づいてデータの**信頼性の確保**に必要な業務を実施すること。

23

2 許可、監視指導状況 (2) 広島県

製造業の指摘・指導・推奨事例 (GMP) ⑧



手順書

サンプリングブースにおいて、清掃を実施した記録を確認したが、ゴミの落下や床に粉の付着が見られた。

【GMP省令第8条第1項第1号】

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。

一 構造設備及び職員の衛生管理に関する手順

〔逐条解説〕 それら**衛生管理に係る業務を適切に遂行できる内容であることが求められる**。

手順書は定期的に見直しを行う等、清潔な環境が保たれるよう教育訓練を含めた再発防止策を講じること。

24

2 許可、監視指導状況
(2) 広島県

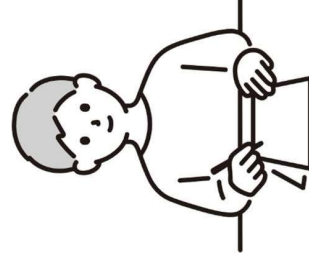
製造業の指摘・指導・推奨事例（GMP以外）⑨



その他

製造指図記録書を確認していたところ、手書きの記録において、実際の秤量値を記載すべき欄に別の数値が記入されていた。

秤量ミス等を招く恐れがあるため、様式どおりに記録すること。



25

2 許可、監視指導状況
(2) 広島県

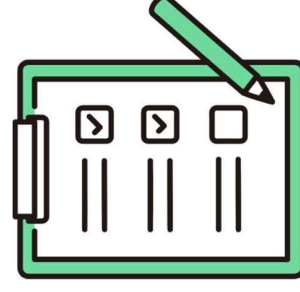
製造業の指摘・指導・推奨事例（GMP以外）⑩



その他

試験記録に記載されている**充填年月日**と、**出荷判定記録**に記載されている**充填及び出荷判定日**が異なっていた。

齟齬が生じないよう様式を見直すこと。



26

2 許可、監視指導状況 (3) オレンジレター (PMDA) より

GMP指摘事例速報 No.6

製造指図 記録書

○ホッパー空確認時刻 ~~15:23~~ 2022.12.21 XX
15:08 記入ミス

○粉砕終了時刻
(ホッパー空確認から30分後) 15:38

本当に
記入ミス?

【確認された事例】

- ・担当者、「ホッパー空確認時刻」を記録後、15分後に誤って粉砕機を停止し、「粉砕終了時刻」を記録。15分後に粉砕機を停止する製品が他に複数あったため、それらの作業と混同
- ・担当者は、製造指図書からの逸脱に気づき、「ホッパー空確認時刻」を記入ミスとして、「粉砕終了時刻」から30分遡った時刻に修正
- ・このような不適切な修正が別ロットでも行われていたが責任者は未検知

27

2 許可、監視指導状況 (3) オレンジレター (PMDA) より

GMP指摘事例速報 No.6

指図に沿った記録とするための不適切な修正をしていた事例
(国内/原薬製造所)

【問題点、リスク】

- ・指図と実際の作業内容に乖離がある場合、決められた製造方法で製造されていることが保証できず、製品の品質に重大な影響を及ぼすリスクが存在
- ・製品品質に問題があった場合、適切な原因究明が行えない問題が発生

Check Point

- ✓ ヒューマンエラーを正直に報告できる職場環境であるか
- ✓ 指図と異なる作業を行った際に、逸脱処理する仕組みはあるか
- ✓ 修正理由の妥当性を含め、記録の照査を適切に行っているか
(不自然な修正を検知できるか)



28

2 許可、監視指導状況

(3) オレンジレター (PMDA) より

GMP指摘事例速報 No.15

後発医薬品関連製造所で最近認められた不備事例

【規格外処理、出荷判定】 (GMP省令第11条第1項第8号、第12条第1項及び第4項)

- ・錠剤の含量の試験において、規格に適合しない結果 (OOS: Out of Specification) が発生していた。当該製造所は、サンプリング方法に原因があると判断し、再サンプリング及び再試験を行っていた。再試験の結果は適合であったため、当該製造所は当該ロットを適合と最終判定し、出荷していた。
- ・しかし、再サンプリングを行った合理的な根拠は示されなかった。また、本製剤は打錠時に含量がばらつきやすい特性があったが、OOSの発生に伴う原因究明において、そのような特性による影響を調査していなかった。
- ・改めて、OOSの原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとるよう指導した。

(国内/非無菌製剤製造所)

29

2 許可、監視指導状況

(3) オレンジレター (PMDA) より

GMP指摘事例速報 No.15

後発医薬品関連製造所で最近認められた不備事例

(GMP省令第11条第1項第8号) **品質管理**

- ・第4号の試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。また、当該試験検査について、規格に適合しない結果となった場合においては、その原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

(第12条第1項及び第4項) **製造所からの出荷の管理**

- ・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、製造・品質関連業務が適切に行われたかどうかについてロットごとに適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を行わせなければならない。
- ・製造業者等は、第一項の決定が適正に行われるまで製造所から製品を出荷してはならない。

30

2 許可、監視指導状況 (3) オレンジレター (PMDA) より

GMP指摘事例速報 No.15

後発医薬品関連製造所で最近認められた不備事例

Check Point

- ✓ 適合性調査での議論にて、「出荷優先ではなく、常に品質を第一に考えている」と多くの製造所が回答される一方、原因究明が不十分であり、影響範囲が過小評価され、実質的に出荷優先の処理となっている事例が散発
- ✓ 当てはめやすい原因に落とし込むのは簡単、十分な原因究明こそ、品質、患者、製造所自身を守る第一歩！



* Observed Regulatory Intervention / Notification of GMP Elements

まとめ

1. 最近の動向

- ・行政処分事例や通知を紹介
 - ①品質管理に関する通知
 - ②責任役員の同席に関する通知
 - ③自主点検の通知
 - ④GMP事例集追補の事務連絡

2. 許可、監視指導状況

- ・全国の許可等の状況、自主回収について
- ・広島県の許可等の状況、昨年度の指摘事例
- ・オレンジレター(PMDA)より

お願い

GMP（製造管理・品質管理）の強化・徹底について

- ・昨今の不正事案を受けて、事案の再発を防止し、医薬品の適切な品質と安全性を確保するため、国、都道府県、PMDAともにGMP調査体制の強化に取り組んでいます。
- ・その一環として、本県調査員においても、PMDAとの合同調査への参加や他県のGMP調査への同行等により、査察技術の向上を図っています。

各社様においても、品質管理、供給者管理の徹底を今一度
お願いします。

厚労省HP掲載 令和4年度全国薬務関係主管課長会議説明資料より抜粋



33



御清聴ありがとうございました

広島県健康福祉局薬務課
製薬振興グループ

☎ 082-513-3223 (ダイヤルイン)
fuyakumu@pref.hiroshima.lg.jp

34