



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

# GMP適合性調査と MFの適正管理について

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
医薬品品質管理部

## 本日の内容

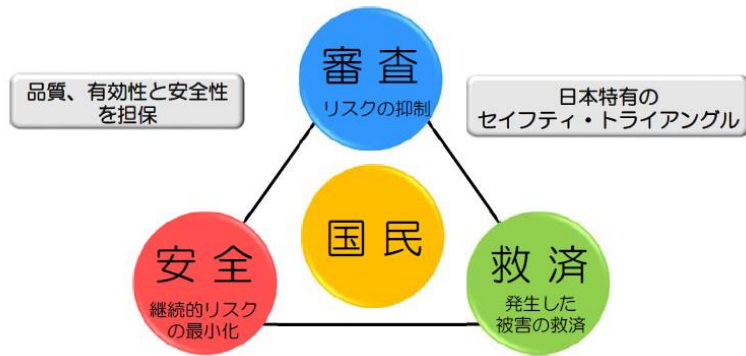
1. **総合機構のGMP適合性調査体制**
2. **新型コロナウイルス感染症の流行下における調査**
3. **改正GMP省令、改正薬機法について**
4. **総合機構からのお願い**
5. **GMP適合性調査に関する事務連絡**
6. **その他**

## 本日の内容

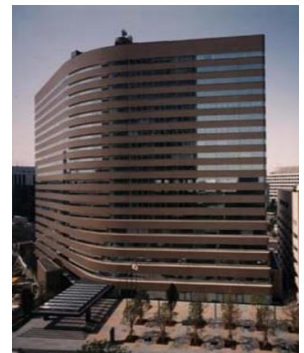
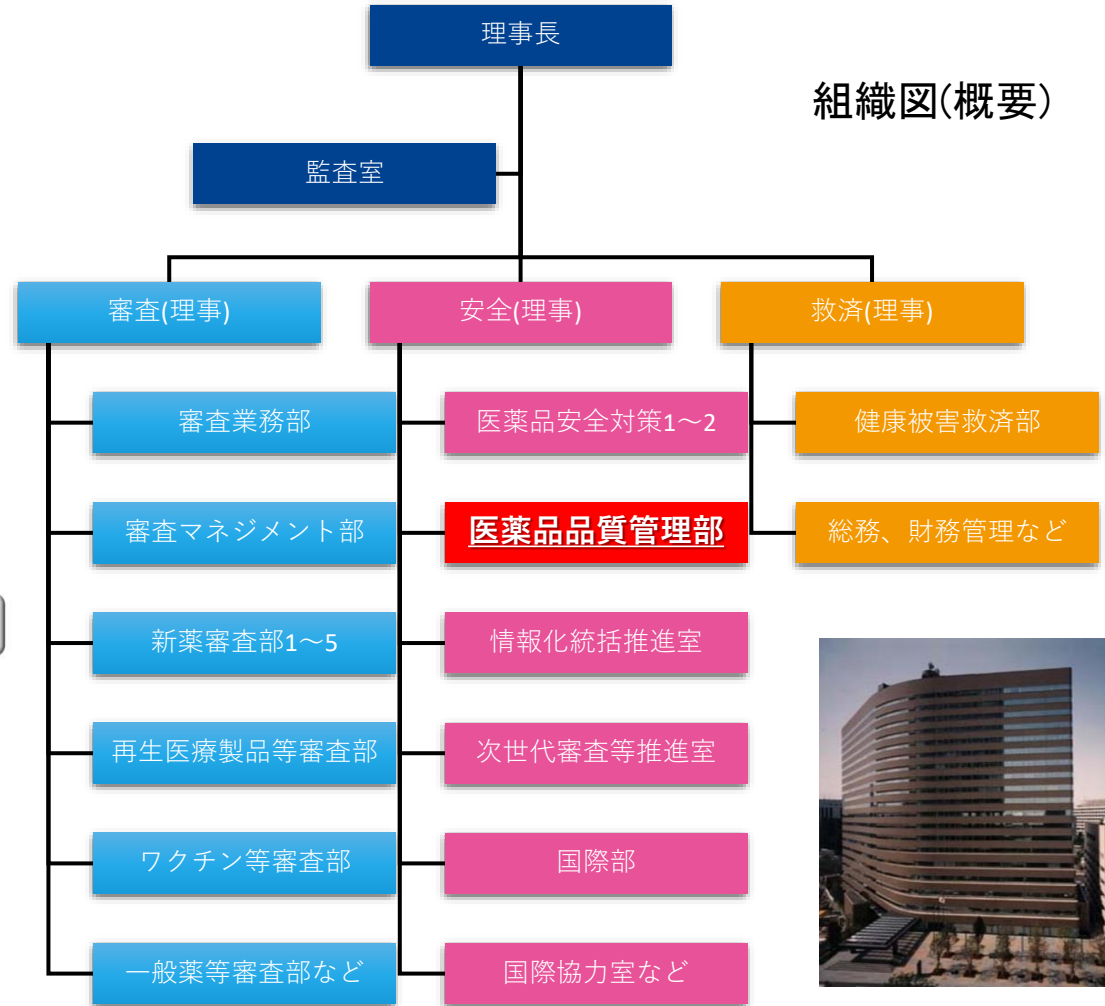
1. **総合機構のGMP適合性調査体制**
2. 新型コロナウイルス感染症の流行下における調査
3. 改正GMP省令、改正薬機法について
4. 総合機構からのお願い
5. GMP適合性調査に関する事務連絡
6. その他

# PMDAについて

- PMDAは医薬品等の健康被害救済、承認審査、安全対策の3つの役割を担う
- 医薬品品質管理部は安全部門に属している。



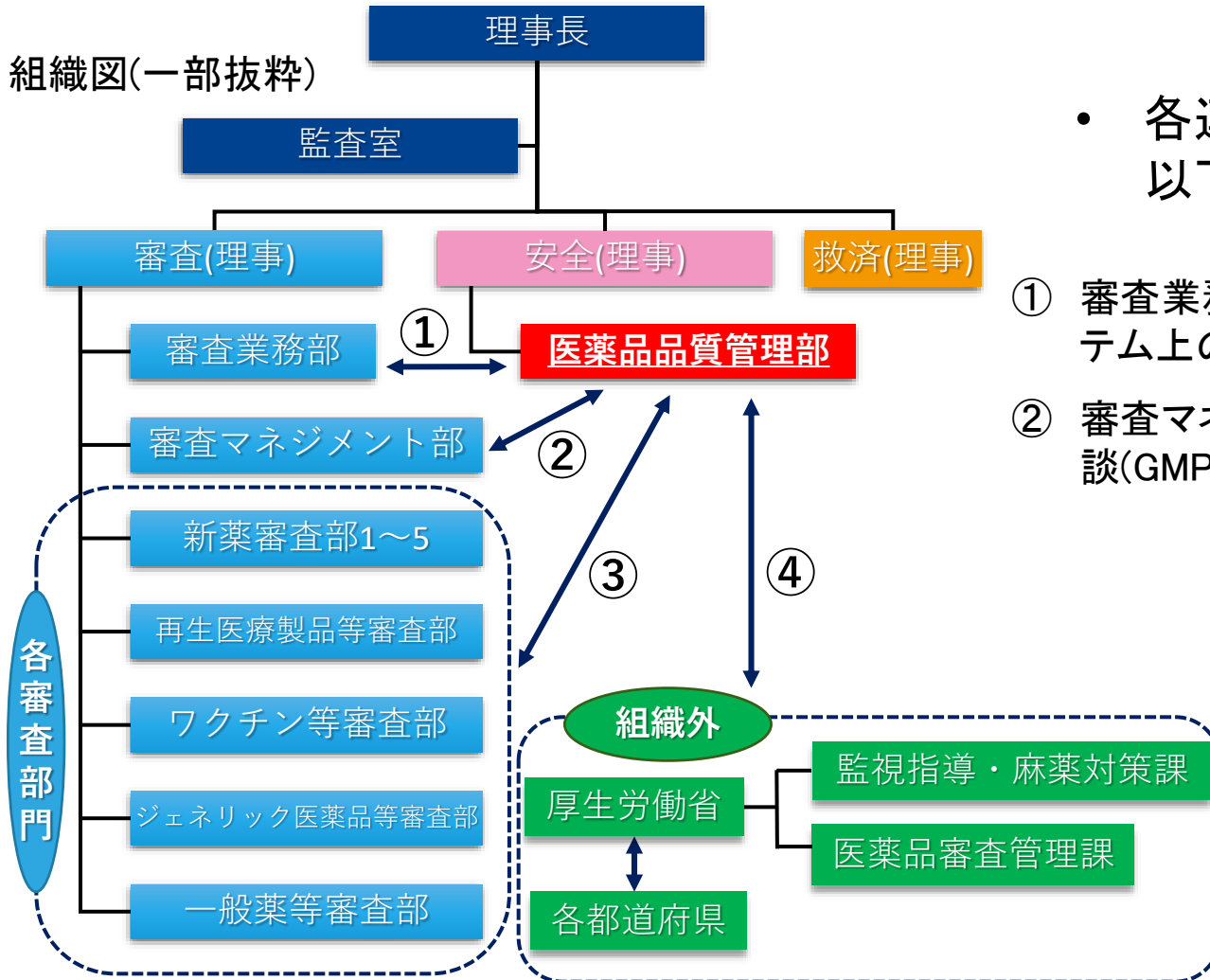
PMDAの果たす3つの役割



新霞が関ビル

# 医薬品品質管理部と審査部門及び他組織との連携

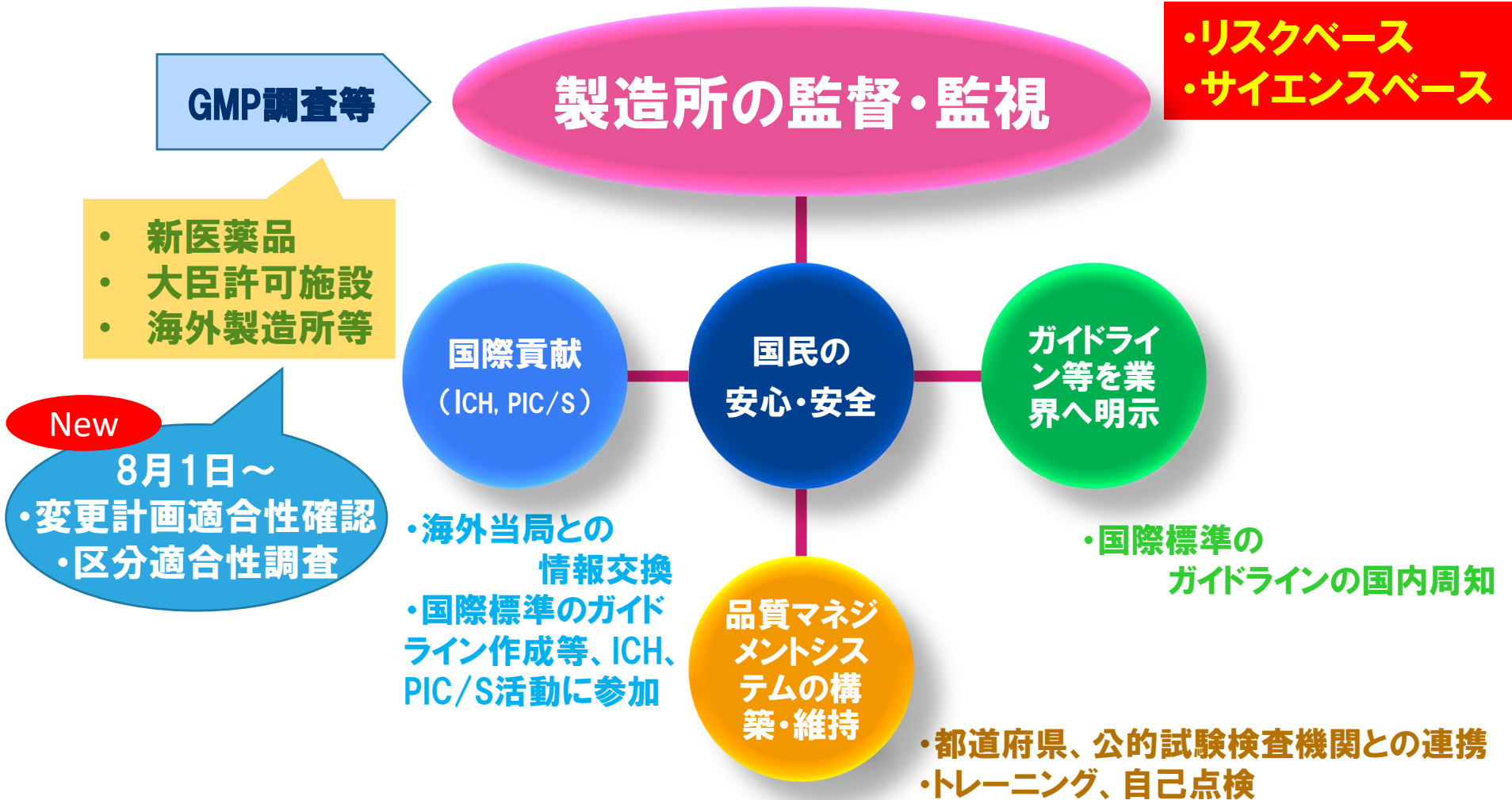
組織図(一部抜粋)



各連携の詳細については、以下のとおり。

- ① 審査業務部: 手数料に関する照会、システム上の施行手続きに関する連携など
- ② 審査マネジメント部: 先駆け総合評価相談(GMP)等の対面助言に関する連携など
- ③ 各審査部門: 医薬品製造販売承認申請等に係る適合性調査における、承認申請書案や情報の共有など
- ④ 厚生労働省、各都道府県: GMPに係る当局間の連携

# 医薬品品質管理部の業務方針



## 本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査体制
2. **新型コロナウイルス感染症の流行下における調査**
3. 改正GMP省令、改正薬機法について
4. 総合機構からのお願い
5. GMP適合性調査に関する事務連絡
6. その他

## 新型コロナウイルス感染症の流行下における調査

- 海外製造所に対する実地調査の再開に向けて、海外渡航制限が緩和された国又は地域から、実地調査の実施を検討しているところ。
- リスク評価の結果、実地調査の必要性が高いと判断された海外製造所については、「遠隔調査(試行)」または「当該製造所・品目固有のリスクに応じた書面調査(書面調査Advanced)」を実施している。
- 書面調査Advancedとは
  - ➡調査資料には、通常の書面調査で求める内容 +  $\alpha$  を要求する。
  - ➡**各種手順書**や**関連記録**をもとに、製造所でのGMPの運用実態を確認する。
  - ➡必要に応じて、説明を求める。

ご準備いただく調査資料や照会等のやり取りが増えることから、製造所との連携をより強化していただき、調査を円滑に進められるようご協力いただきますようお願いいたします。



## 遠隔調査の概要

- ・ 遠隔調査とは、医薬品品質管理部が実施する調査等の業務で、調査員が現地を訪問せずに遠隔地から海外製造所を対象に行う調査である。
- ・ 遠隔調査では、Web会議形式で意思疎通を図り、調査を実施する。Web会議は原則、国内申請者等のオフィスで実施させていただいている。
- ・ なお、実地調査と同様に通訳を手配いただくようお願いしている。

遠隔調査は、通常の実地調査と流れが異なります。  
調査担当者と種々調整しながらご対応いただくようお願いいたします。

## 遠隔調査の実施状況、海外製造所に対する実地調査について

- 2020年12月より海外の製造所に対する遠隔調査（GMP調査）の試行を開始している。
- GMP調査の本来の姿は、実地調査として現地でハードとソフトを確認することであると考えておりますので、新型コロナウイルスの感染状況が収束し、海外渡航制限が緩和された国又は地域から実地調査を再開したいと考えている。

海外渡航制限が緩和された国又は地域から、海外製造所に対する実地調査の実施を検討しております。実地調査を再開した際に、円滑に調査を実施できるよう、ご準備をお願いいたします。

## 実地調査時の感染予防対策

- 申請に基づく調査では、各製造所で定める入室要件（体温、体調、渡航履歴等）を事前に確認することとしている。
- 調査担当者は、調査前および調査期間中を含め、検温および体調確認を行っており、少しでも異常がある場合には調査に参加しないこととしている。また、調査期間中は、必ずマスクを着用することとしている。

調査員は感染防止対策に万全を期しております。調査時には、いわゆる三密にならないようご配慮いただく等、感染防止対策の徹底をお願いいたします。

## 本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査体制
2. 新型コロナウイルス感染症の流行下における調査
3. 改正GMP省令、改正薬機法について
4. 総合機構からのお願い
5. GMP適合性調査に関する事務連絡
6. その他

## 改正GMP省令について

GMP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)が約16年ぶりに改正され、8月1日に施行されました。

### 改正の経緯、趣旨等

- ・ PIC/S GMPガイドラインとの国際整合を図る
- ・ 医薬品品質システム(ICH Q10)及び品質リスクマネジメント(ICH Q9)の概念の省令化

# 主な改正事項

## 総則

- **承認事項の遵守(第3条の2)** ※昨今の国内の不正製造問題等を受け、承認事項の遵守を省令に明示

## 通則

- **医薬品品質システム(第3条の3)** ※ICHQ10の「医薬品品質システム(PQS)」を導入(国際整合)
- **品質リスクマネジメント(第3条の4)** ※ICHQ9の「品質リスクマネジメント」の概念を導入(国際整合)
- 品質保証に係る業務を担当する組織(QA部門)の設置(第4条)
- 文書及び記録の信頼性確保(第8条、第20条) (国際整合)
- 交叉汚染の防止(第8条の2)
- 構造設備(第9条) ※GMP省令非適用の物品との設備共用の禁止規定を追加、ハード及びソフトの両面から成る「封じ込め対策」の実施を明示
- **原料等の参考品保管、保存品保管(第11条)** (国際整合)
- **安定性モニタリング(第11条の2, 第21条の2)** (国際整合)
- **製品品質の照査(第11条の3)** (国際整合)
- **原料等の供給者管理(第11条の4)** (国際整合)
- **外部委託業者の管理(第11条の5)** (国際整合)

### その他

- ・ 3基準書が手順書と並列の記載ぶりとなった
- ・ 是正措置/予防措置 (CAPA) が明示された 等

※下線部: 国内GMP要件の国際整合化を目的として、GMP施行通知(「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取扱いについて」2013/8/30 薬食監麻発0830第1号)に追加。

※下線のない項目については、新規に追加された項目または記載事項に大きな変更があった項目。

## 第三条の二 承認事項の遵守

### GMP省令への導入の背景

- 国内血液製剤メーカーによる不正製造問題(2015年)
- 製造販売承認書と製造所の製造実態の相違に関する一斉点検  
→厚生労働大臣により承認を得た医薬品の内、約7割において相違(2016年6月)
- 法令上の規定  
承認事項の変更に伴う薬事手続きは、製販業者が主体だが、製造業者が承認事項を把握し、製造・試験方法の変更による承認事項への影響評価・製販への連絡は不可欠
- 製造拠点のグローバル化によるサプライチェーンの複雑化  
製販→製造業者 (GQP省令)

↓  
「承認事項の遵守」における、  
製造業者の責任ある関与をGMP省令に明示。

MF国内管理人や製造販売業者におかれましても、製造所が承認事項を遵守するよう、円滑なコミュニケーションを徹底してください。

## 本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査体制
2. 新型コロナウイルス感染症の流行下における調査
3. 改正GMP省令、改正薬機法について
4. 総合機構からのお願い
5. GMP適合性調査に関する事務連絡
6. その他

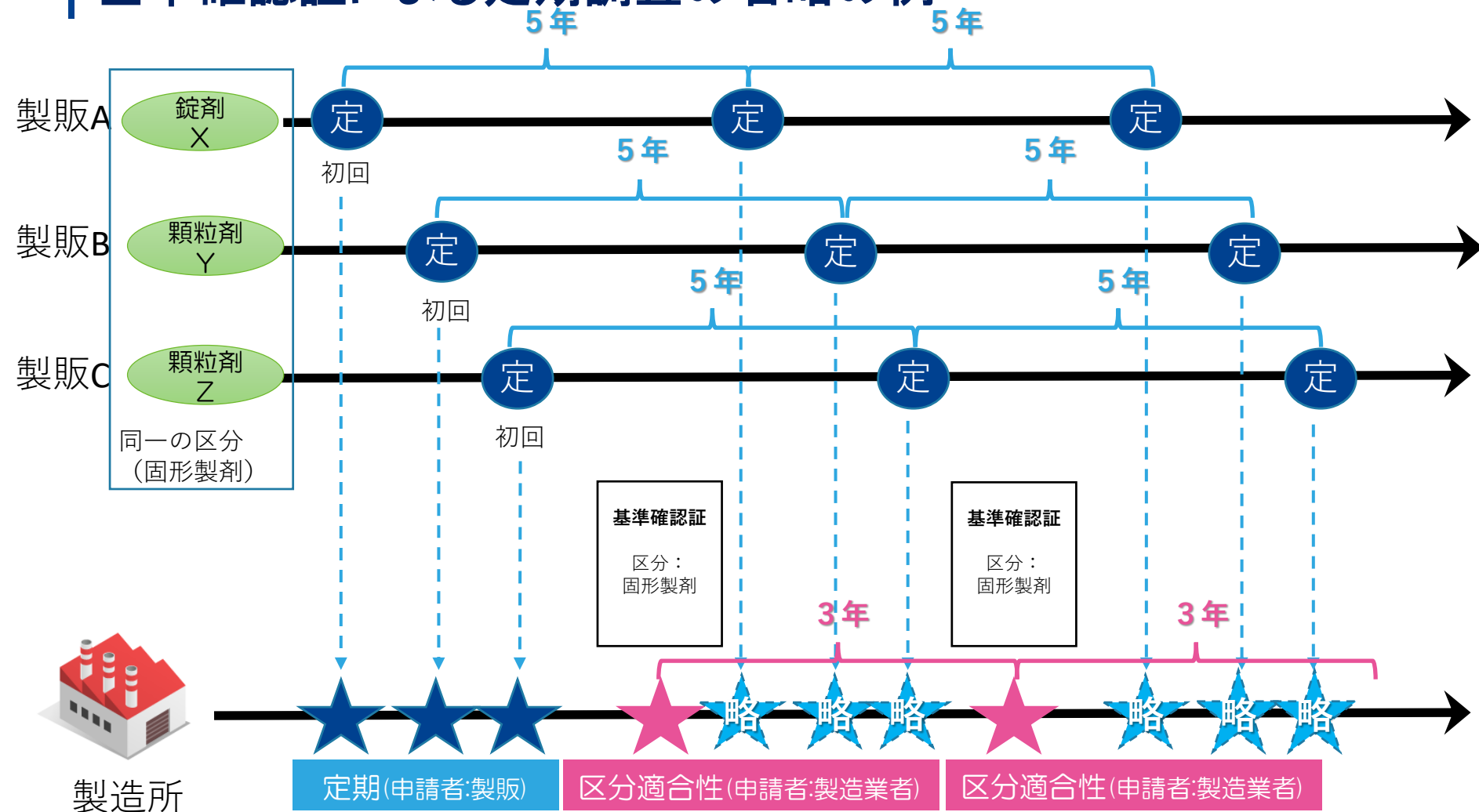


## 区分適合性調査

- 製造販売業者からの申請に基づく品目の新規承認時、一部変更時の調査は維持しつつ、**国際整合の観点から**、製造販売業者による品目の承認後5年ごとの定期調査に代えて、**製造業者からの申請に基づく製造所単位でのGMP/GCTP調査(区分適合性調査)を選択できる仕組み**を導入【薬機法第14条の2第1項/第23条の25の2】
- 具体的には**製造業者からの任意の申請に基づき**、工程の技術特性等を踏まえた製造工程の区分ごとにGMP調査を行い、製造業者に対し、**製造工程の区分ごとに3年間の有効期間を有する「基準確認証」を交付**【薬機法第14条の2第3項/第23条の25の2】
- 「基準確認証」の有効期間の間、当該区分に属する品目を製造する製造所について、製造販売業者からの申請に基づく**品目ごとの定期調査の省略が可能**【薬機法第14条第8項/第23条の25第7項】

以下の図は、前ページ(スライド16枚目)を図示化したものです。  
 基準確認証の有効期間は定期調査の省略が可能です。

## 基準確認証による定期調査の省略の例



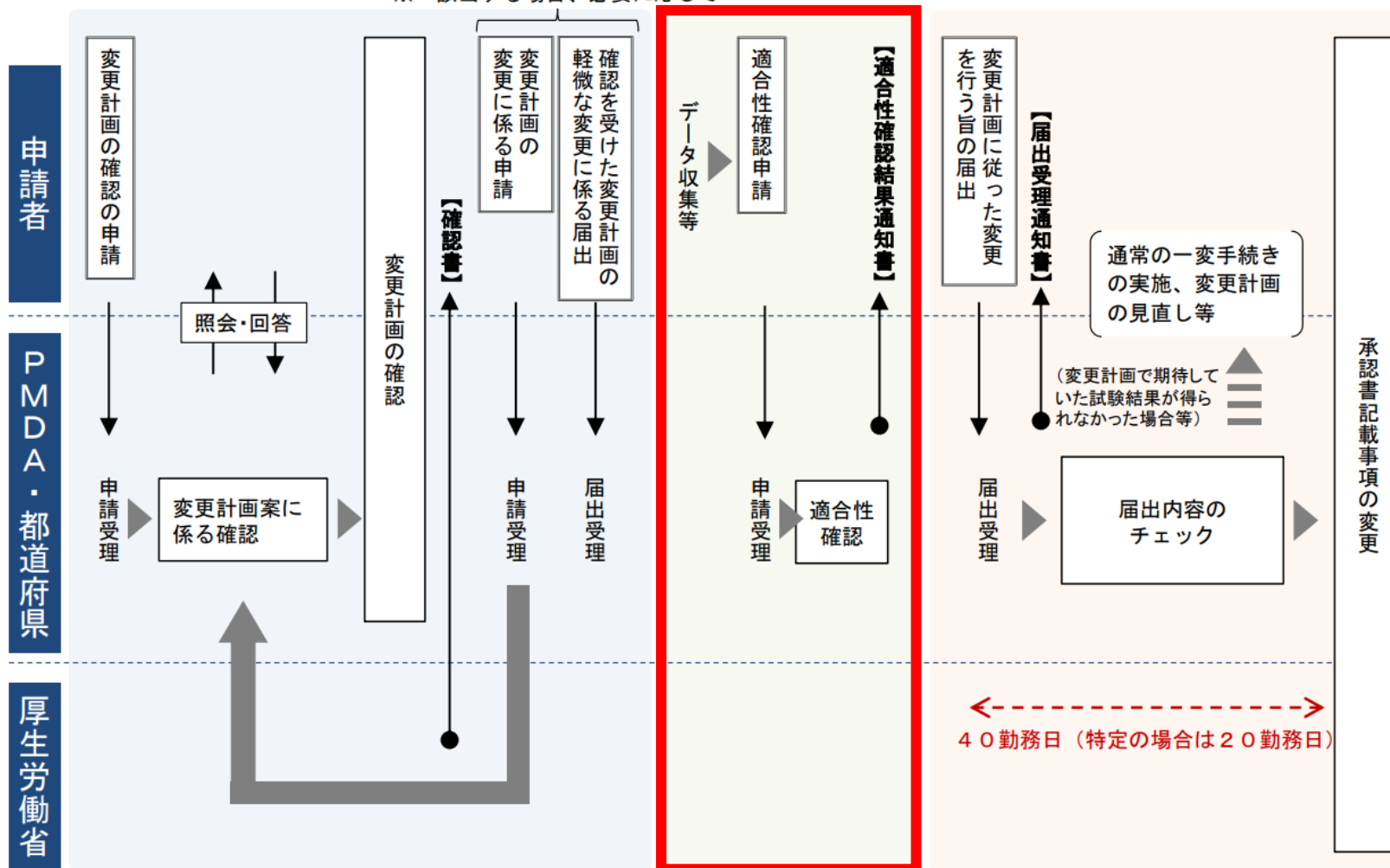
## 変更計画の確認申請に係る変更計画適合性確認

- 従来、PACMP(Post-Approval Change Management Protocol)相談として実施していたが、今般、変更計画を用いた承認事項の変更制度を法令上明確化する観点から、改正後の薬機法に位置づけ、取り扱うこととなったもの。
- 製造販売業者が変更計画の確認申請を行い、PMDAが変更計画を確認する。当該変更が製造管理又は品質管理の方法に影響を与えるおそれがある変更である場合には、製造所における製造管理又は品質管理の方法が、同号の厚生労働省令で定める基準に適合している旨の確認を受ける。【薬機法第14条の7の2第1項/同第3項】
- 変更計画の確認を受けた後、製造販売業者が実際に製造方法等を変更する際には、PMDAに対して当該変更を行う旨を届け出る。【薬機法第14条の7の2第6項/同第7項/同第10条】

変更計画適合性確認では、合意した計画のとおりに変更（PV等）が行われているかを含む、GMP省令への適合性を確認します。

## 変更計画の確認申請及び変更計画に基づく届出のフロー

※ 該当する場合、必要に応じて



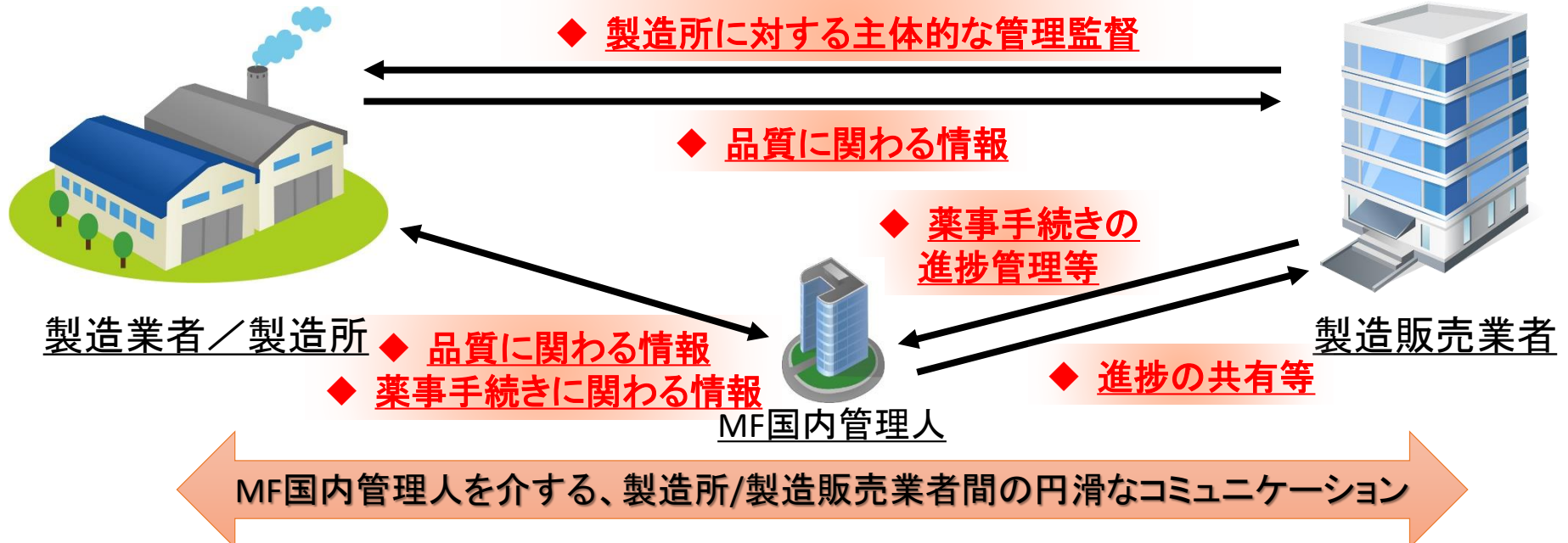
## 本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査体制
2. 新型コロナウイルス感染症の流行下における調査
3. 改正GMP省令、改正薬機法について
4. **総合機構からのお願い**
5. GMP適合性調査に関する事務連絡
6. その他

# 製造販売業者・MF国内管理人との連携

## ◆ 取決めに基づいた連絡・連携の実施

- 品質に影響するおそれのある事案の発見・情報入手
  - ✓ 安定性モニタリング結果の異常値【省令第11条の2】
  - ✓ 重大な逸脱【省令第15条】
  - ✓ 品質・承認書に影響のある変更【省令第14条】
  - ✓ 品質情報【省令第16条】



## 製造販売業者・MF国内管理人との連携

以下の理由で調査の進行が停滞する事例が発生しています。

- 照会に対する回答提出が遅れる。  
例1) 海外製造所から日本の調査申請者に資料が迅速に届かない。  
例2) 海外製造所からPMDAに資料が直送される場合も資料が迅速に届かない。
- 承認申請書／MF記載内容との相違が見つかる。
- 照会事項として要求された資料が添付されていない。
- 照会事項として要求された様式(ハイライト、英訳または日本語訳等)で資料が提出されない。



- 照会事項の内容を正確に製造所へ伝えてください。
- 照会に対する回答書は期限内に提出してください。なお、遅れる場合にはその旨をご一報ください。
- 製造所から提出された資料に不足がないことを確認してください。
- 承認申請書／MF記載内容と製造指図記録書等の内容に相違がないことを確認した上で、必要な資料を提出してください。

## 製造販売業者・MF国内管理人との連携

- 製造所の製造管理・品質管理の実態を把握してください。また、変更事項をタイムリーに把握できるよう製造所とのコミュニケーションを図ってください。
- MF国内管理人が製造販売業者に代わり製造所とコミュニケーションをとる場合は、製造販売業者はMF国内管理人がその役割を適切に果たしていることを確認してください。
- 照会事項への回答の進捗管理をしっかりと行い、MF国内管理人が回答を担当する場合であっても、製造販売業者は回答の提出状況を把握してください。MF国内管理人に対し適切な処置をとるように促すなど申請者として主体的な進捗管理を行ってください。



## 本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査体制
2. 新型コロナウイルス感染症の流行下における調査
3. 改正GMP省令、改正薬機法について
4. 総合機構からのお願い
5. **GMP適合性調査に関する事務連絡**
6. その他

## GMP適合性調査に関する事務連絡

# 「新医薬品承認審査予定事前面談における GMP調査申請・調査実施スケジュールの確認」

### 《新医薬品承認審査予定事前面談》

※GMP調査申請・調査実施スケジュール等に関する質問については、「**新規GMP適合性調査のスケジュールに関する説明**」を参照してください。



( <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0017.html> )

## GMP適合性調査に関する事務連絡

### 「新医薬品の承認審査時におけるGMP適合性調査のスケジュールに関する説明」

#### 新医薬品の承認審査時における GMP 適合性調査の スケジュールに関する説明

平成 31 年 4 月 5 日

(独) 医薬品医療機器総合機構

医薬品品質管理部

#### ① GMP 適合性調査申請の時期について

- 総合機構の GMP 適合性調査に要する標準的事務処理期間は 6 ヶ月としております。

• 表 1 に GMP 適合性調査申請時期、調査の実施時期（実地）等を示す。



<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0017.html>

## GMP適合性調査に関する事務連絡



表1 新医薬品の承認審査時におけるGMP適合性調査のスケジュール

調査申請時期	調査時期（実地）（※2）	面談時に伝達された 部会開催時期	承認の目安時期 ※場合により、前後の月に変動する 可能性があります。
8月下旬～ 9月上旬	12月上旬～中旬	1月または2月	3月承認
11月下旬～ 12月上旬	3月上旬～中旬	4月または5月	6月承認
2月下旬～ 3月上旬	6月上旬～中旬	7月または8月	9月承認
5月下旬～ 6月上旬	9月上旬～中旬	10月または11月	12月承認

## GMP適合性調査に関する事務連絡

「医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」

令和3年7月28日

New

事 務 連 絡  
令和 3年 7月28日

(別記) 御中

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
医薬品品質管理部

医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について

※本事務連絡の発出に伴い、平成31年2月7日付け総合機構医薬品品質管理部事務連絡「医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」は廃止

## GMP適合性調査に関する事務連絡

### 医薬品品質システムに関する資料 **New**

(1) 品質方針を定めた文書 (品質マニュアル)

**GMP省令第3条の3第1項第1号**で求められる文書 (ICH Q10 1.8 の品質マニュアルに相当する文書)として、以下のいずれかの資料を提出してください。

① ICH Q10 1.8 の品質マニュアルに相当する文書の写し

② ①の文書の概要を別途取りまとめた資料 (例. サイトマスターファイル等)

#### <留意事項>

- ・ 上記①の資料は製造業者等が承認した文書を用いてください。複数の文書で構成されている場合は、各文書の相互関係についての説明を添えてください。
- ・ 上記②などの要約文書のような資料については、製造業者内で制定された文書でなくても構いませんが、情報の基となる文書名及び文書番号を明示してください。

## GMP適合性調査に関する事務連絡

### 医薬品品質システムに関する資料 **New**

#### (2) マネジメントレビュー概要

定期的な医薬品品質システムの照査(ICH Q10 2.6 のマネジメントレビューに相当するもの)の手順等の概要がわかる資料を提出してください。当該資料には、少なくとも以下の内容を含めてください。

- ① 直近の実施日(実績がない場合は実施予定時期)
- ② 実施頻度(例. 半期に1回/毎年1回)
- ③ 照査者(例. 代表取締役社長/CEO/COO)
- ④ 照査項目

#### <留意事項>

各提出資料の中で、GMP省令第3条の3の各号に適合していることが明確になるよう、必要な場合は文書の主要箇所にハイライトを付す又は補足資料を添える等の対応をお願いします。

## GMP適合性調査に関する事務連絡

「医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品適合性調査における  
回答書等の電子メールによる提出方法について」令和2年10月28日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
医薬品品質管理部

医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品適合性調査における  
回答書等の電子メールによる提出方法について

実地調査の回答書等についても、従来の紙資料での提出に加え、  
電子メールによる提出が可能となっております。

事務連絡の詳細は以下のURLへ

(<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>)



## GMP適合性調査に関する事務連絡

◆回答資料は、全てPDF形式の添付ファイルとしてください。

◆メールの件名

調査担当者名

(13桁のシステム受付番号)

提出社名

メール連番／総メール数

(例) Subject: 機構花子 (5123999999999) 未来製薬株式会社 1/2

半角スペース

システム受付番号の、  
( ) は、半角

◆メールの容量上限: 10MB

◆メールアドレス: [hinkan-gmpdesktop@pmda.go.jp](mailto:hinkan-gmpdesktop@pmda.go.jp)

◆回答提出後1時間以内に、PMDAより自動返信。→受信の成功・失敗をご確認ください。

### <ご注意>

1つのメールに、複数の調査申請に係る資料を添付しないようにしてください。  
(システム受付番号ごとに回答メールを作成してください。)

## 本日の内容

1. 総合機構のGMP適合性調査体制
2. 新型コロナウイルス感染症の流行下における調査
3. 改正GMP省令、改正薬機法について
4. 総合機構からのお願い
5. GMP適合性調査に関する事務連絡
6. その他

## 調査員の募集について

- ✓ 技術専門職職員（GMP/GCTP担当）
- ✓ 嘱託職員（GMP/GCTP担当）
- ✓ 在宅嘱託職員（GMP/GCTP調査担当）

随時募集中

- 原則在宅勤務であり、自宅から直接調査目的の施設に赴き実地調査を行うほか、調査計画の立案、調査報告書の作成等の業務に従事していただきます。

海外での実地調査や国際業務(PIC/S, ICH)等、国際的な活動を通して国民の健康と安全を守るという、使命感と意義に共感いただける方をお待ちしております!!

採用情報の詳細は以下のURLへ  
(<https://www.pmda.go.jp/recruit/0001.html>)



最後までご覧いただき、  
ありがとうございました。

<https://www.pmda.go.jp/>

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医薬品品質管理部  
*Pharmaceuticals and Medical Devices Agency(PMDA)*

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル  
TEL: 03-3506-9446 FAX: 03-3506-9465

