



# 東京都が実施する医薬品GMP 適合性調査等について

---

平成21年9月14日 平成21年度GMP事例研究会

東京都健康安全研究センター  
広域監視部薬事監視指導課  
小菅 孝恵

# 本日の内容

---

- 1 東京都における適合性調査の流れ
- 2 改善指導事例から
- 3 その他

# 都内製造販売業数

平成21年3月31日現在

許 可 の 種 類	都内	全国	比率
第1種医薬品製造販売業	123	250	49.2%
第2種医薬品製造販売業	238	1013	23.5%
医薬部外品製造販売業	393	1274	30.8%
化粧品製造販売業	1169	3120	37.5%
第1種医療機器製造販売業	306	571	53.6%
第2種医療機器製造販売業	323	934	34.6%
第3種医療機器製造販売業	373	980	38.1%
合 計	2925	8142	35.9%

# 都内製造業数(国許可製造所を含む) 平成21年3月31日現在

許可の種類	都内	全国	比率
医薬品製造業	274	2497	11.0%
医薬部外品製造業	165	1583	10.4%
化粧品製造業	783	3298	23.7%
医療機器製造業	1086	3770	28.8%
合計	2308	11148	20.7%

# 医薬品GMP/QMSの位置付け

## 製造販売業からみた医薬品GMP/QMS

薬事法第14条

- 承認の要件
- 承認時及び5年毎に各製造所において「適合性調査」を受ける義務

## 製造業からみた医薬品GMP/QMS

薬事法施行規則第96条

医薬品製造業者等は、その製造所における製造管理又は品質管理の方法を、法第14条第2項第4号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合させなければならない。

# GMPとQMS

---

## ■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」

平成11年3月12日厚生省令第16号

平成16年12月24日厚生労働省令第179号により全面改正

## ■QMS省令

「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」

平成16年12月17日厚生労働省令第169号

# 関係通知

---

- 「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理(GMP/QMS)に係る省令及び告示の制定及び改廃について」

平成17年3月30日 薬食監麻発第0330001号

- 「GMP適合性調査申請の取扱いについて」

平成17年3月30日薬食審査発第0330006号・薬食監麻発第0330005号

# GMP／QMS適合性調査

---

## ■根拠法令等

薬事法第14条、第69条、第80条

## ■「GMP／QMS調査要領について」

平成17年11月30日薬食監麻発第1130002号

# GMP／QMS適合性調査

---

## ■ 適合性調査

- 承認申請時調査(薬事法第14条第6項)
- 一変申請時調査  
(薬事法第14条第9項で準用する第6項)
- 定期調査(薬事法第14条第6項)
- 輸出用製造時調査(薬事法第80条)
- 輸出用定期調査(薬事法第80条)

## ■ 69条調査(薬事法第69条)

# 調査方法

---

## ■ 実地調査

## ■ 書面調査

《書面調査となる条件》

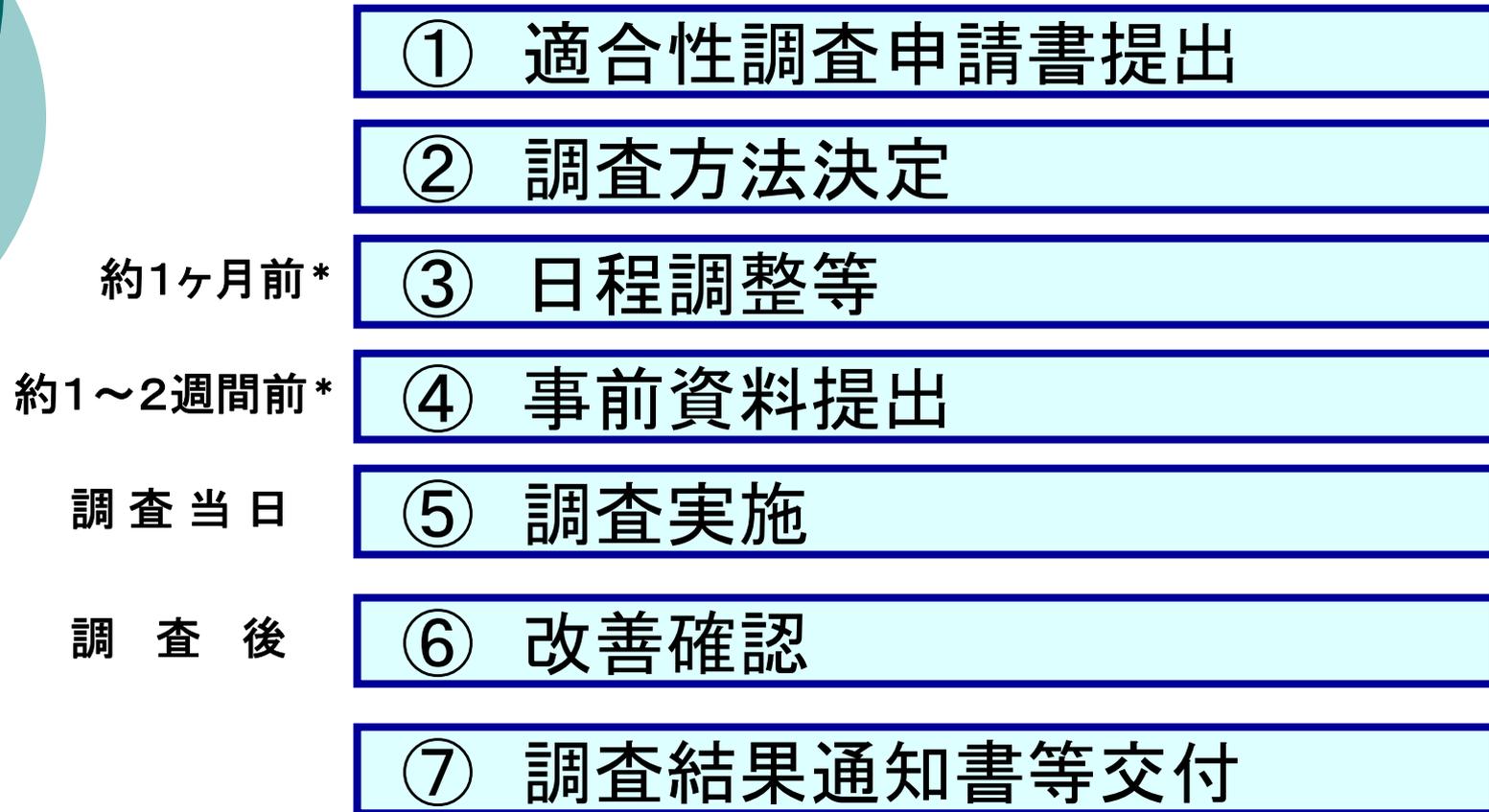
- \* 2年以内の実地調査による評価が「適合」又は「概ね適合」であること。
- \* 2年以内の実地調査後に法令違反又はGMPに関連する不備等がないこと。
- \* 2年以内の実地調査後に製品の品質に重大な影響を及ぼす構造設備の変更について確認済みであること



---

# 東京都における適合性調査の流れ

# 東京都における適合性調査の流れ



\* 調査実施日から起算。  
日程調整及び事前資料提出の時期は状況により前後することもあります。

# 事前提出資料 例 その1

---

## ■ 調査対象品目の概要

(製品の効能効果又は性能、製造方法、原料・資材・中間製品・製品の規格及び試験方法、成分の配合目的と配合量、保管条件等のわかるもの)

## ■ 製造所の概要

(製造品目数、製造所の使用年数、従業員数、原薬製造の有無、他の保管設備の利用の有無、他の試験検査設備の利用の有無、輸出の有無、GMP適合性調査状況、ISO認証等の取得状況 他)

## 事前提出資料 例 その2

---

- 製造所のGMP組織図
  - 製造所のGMP関係書類（記録含む。）の体系図
  - 調査対象品目の製造に使用する構造設備の図面  
（施設全体の配置図、製造機器等の設置状況、他の品目との設備共用状況、清浄度、空調管理、製造用水・排水管理、人・物の動線等がわかるもの、試験機器等の設置状況、標準品・参考品の保管場所等がわかるもの）
  - バリデーション関係資料
  - 製造販売業者との取決め内容
- ★ 状況により、提出資料が異なる場合もあります。

# 調査当日

---

## ■基本事項の確認

担当者紹介、調査目的・調査事項の確認、  
調査スケジュールの確認、製造所及び製造品目等の概要  
確認

## ■構造設備調査(実地調査の場合)

作業所、保管設備、試験検査設備、その他

## ■書類調査

製品標準書、基準書、手順書、記録、その他

## ■講評

調査結果概要、指摘事項の再確認、改善期限の確認等  
質疑応答

# 調査結果通知書等交付

---

## ■申請に基づく調査の場合

適合性調査結果通知書

⇒ 適合性調査申請者及び承認権者へ交付

## ■実地調査の場合

適合性調査結果報告書(写し)

⇒ 調査を受けた製造業者へ交付



---

# 改善指導事例から

# 医薬品製造業の構造設備（一般区分）

薬局等構造設備規則第6条

- 製品（中間製品を含む）の製造に必要な設備及び器具を備えていること。
- 製品、原料、資材の混同及び汚染を防止し、作業を行うのに支障のないよう配置され、清掃・保守が容易であること。
- 手洗設備、便所、更衣場所があること。
- **作業所が要件を満たしていること。**
- 製品、原料、資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵する設備を有すること。
- 製品、原料、資材の試験検査に必要な設備及び器具を備えていること。

# 作業所の要件(一般区分)

## 薬局等構造設備規則第6条

- 照明及び換気が適切、かつ、清潔である。
- 常時居住する場所、不潔な場所から明確に区別されている。
- 作業に支障のない面積を有する。
- 防じん、防虫、防そのための構造又は設備を有する。  
(原薬の最終精製前の工程を行う密閉構造の構造設備の場合は除く。)
- 廃水及び廃棄物の処理に要する設備又は器具を備えている。
- 有毒ガスを取り扱う場合には、処理設備を有する。

最終精製後の中間製品を容器に充てん・閉そくするまでの作業室(原薬)

---

原料の秤量、製品の調製、充てん・閉そくを行う作業室(原薬以外)の要件 (一般区分) 薬局等構造設備規則第6条

- 屋外に直接面する出入口がないこと。
- 出入口及び窓が閉鎖できること。
- 排水設備は、汚染を防止するために必要な構造であること。
- 天井からごみが落ちない構造であること。
- パイプ・ダクト等は表面にごみがたまらない構造であること。

# 医薬品製造業の構造設備 (一般区分以外)

薬局等構造設備規則第7から10条

- 無菌医薬品、特定生物由来医薬品等、放射性医薬品区分(第7～9条)  
一般区分の構造設備に追加要件がある。
- 包装等区分(第10条)
  - ・ 製品等及び資材を衛生的かつ安全に保管するために必要な構造及び設備を有すること。
  - ・ 作業を適切に行うのに支障のない面積を有すること。
  - ・ 製品等及び資材の試験検査に必要な設備及び器具を備えていること。

GMP適用医薬品はGMP  
省令第9条にも規定あり

# 構造設備関係

(改善指導事例)

---

■適宜補修・修繕すること。

## 作業所

- 届出された作業所で製造作業を行うこと。
- 他の場所と明確に区分すること。
- 適切な用途で使用すること。

医薬品GMPにおいて

# 製造業者が作成・保管すべき書類 一覧

医薬品GMP省令第7条、第8条

---

- 製品標準書
- 衛生管理基準書
- 製造管理基準書
- 品質管理基準書
- 製造所からの出荷の管理に関する手順書
- バリデーションに関する手順書
- 変更の管理に関する手順書
- 逸脱の管理に関する手順書
- 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書
- 回収処理に関する手順書
- 自己点検に関する手順書
- 教育訓練に関する手順書
- 文書及び記録の管理に関する手順書
- 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書

# 各基準書及び手順書類（改善指導事例）

---

## 共通

- 仕組み・ルールは業務の実態に合ったものであること。
- 製造業者として承認した文書とすること。
- 文書は省令で規定された期間保存すること。

# 製品標準書

## (改善指導事例)

- 製造販売承認書、輸出届、原薬等登録原簿、及び製造販売業者との取り決め内容との整合を図った内容であること。
- 文書の制定について、品質部門が関与していること。
- 設定の根拠を明記すること(自主規格、標準的仕込量等)
- 適宜内容を更新すること。

# その他

## (改善指導事例)

---

### ■各種記録類

手順書に基づく記録を残すこと。

### ■教育訓練

製造管理者も教育訓練の対象であり、記録を残すこと。

欠席者に対するフォローを実施すること。



その他

---

回収について

# 回収理由

---

- 表示ミス
- 異物混入
- 製造販売承認書からの逸脱
- その他

# 回収の原因

---

## 直接的な原因

- 異物混入
- 製品不良・不具合
- 人為的なミス
- 表示ミス

## 根本的な原因

- GMP/QMS管理の不履行
- 製造販売業者の管理監督不足
- 関連部門との連携不足

# 自主回収業務のポイント（GQPを中心として）

---

- 危惧される具体的な健康被害（リスク分析）
- 回収の必要性の判断
- クラス分類の決定
- 回収範囲（対象ロット、数量）の確定
- 回収理由
- 確実な情報提供の実施
- 回収対象品の引き上げ
  - ⇒改良品、代替品の供給は可能か必要かの検討
- 原因究明
- 再発防止策
  - ⇒GVP、GQP体制、製造所のGMP, QMSの改善が必要か

# より良い医療のために

---

- 自己点検の有効活用
- 相互理解の下に、他部門との連携を
- 有益な調査(査察)