

参考品・保存品の保管④

◆ 現行GMP省令第21条の見直し

- 通知(H13.11/2医薬発第1200号、H28.3/8監視指導・麻薬対策課事務連絡)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; Part II

11.7 参考品・保存品

11.71 適切に確認を受けた原薬の各ロットの参考品・保存品は、～保管すること。**リテスト日を有する原薬**については、製造業者から**当該ロットの出荷が完了した後3年間保管**すること。

ICH Q7 Q&A;

11.4 ...例えば、企業がリテスト日を5年に設定した原薬について生産後すぐに出荷が完了する場合に、**5年のリテスト日が来る前に参考品を廃棄しても良い**ということを意図するものではない。

安定性モニタリング①

- ◆ 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; パートI
第6章 品質管理

6.26 販売された包装状態の製剤に関連する安定性の問題(例えば、不純物レベル又は溶出プロファイルにおける変化)があれば検出できる**適切な継続的プログラム**に従って、販売後に医薬品の**安定性をモニター**すること。

安定性モニタリング②

- ◆ 通知(H13.11/2医薬発第1200号、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; パートⅡ

11.5 原薬の安定性モニタリング

11.50 文書化された実施中の安定性試験プログラム(安定性評価及び確認を含む。)は、**原薬の安定性特性をモニタリングする**ように設計されていること。また、その結果は、適切な保管条件及びリテスト日又は使用期限を確認するために用いること。

安定性モニタリング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; パートI
第6章 品質管理;

- 6.35 **規格外又は著しい非定常傾向は、原因究明すること。市場に流通しているバッチに及ぼす影響を検討すること。...**
- 6.36 生成された**全てのデータの概要(プログラムに関する中間的結論を含む)**を文書化し、保存すること。斯かる概要は、定期的照査の対象となること。

安定性モニタリング④

- ◆ 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; パートI

第8章 苦情及び製品回収;

8.15 品質欠陥により製品回収又は製品供給の異常制限が必要となる可能性がある場合、製造業者は、適切な時期に**販売承認保有者へ製品欠陥に関する報告を行うこと。**

製品品質の照査①

- ◆ 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
- ◆ PICS/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;

1.10 全ての許可医薬品(輸出専用製品を含む)について定期的
に一括して行う又は分割して順次行う品質照査は、**既存工程
の実効性の維持並びに出発原料及び最終製品双方の現行
規格の適切性を検証する**目的で実施し、いかなる傾向につい
ても明らかにし、製品及び工程の改善の余地を確認すること。
斯かる照査は、過去の照査を考慮した上で通常年1回実施し
て文書化し、...

製品品質の照査②

- ◆ 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
- ◆ PICS/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;

1.11 製造業者は、医薬品品質システムの下で、照査結果を評価するとともに、**是正・予防措置又は再バリデーションを実行すべき否かについて評価を行うこと**。斯かる措置及び自己点検時に検証された手順の実効性について継続して管理し、照査する管理手順があること。...

原料等の供給者の管理①

- ◆ 通知(H17.3/30薬食監麻発0330001号)で示してきた内容の省令化
- ◆ PICS/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;

5.27 **出発原料の供給業者の選択、適格性評価、承認及び維持**
について、当該出発原料の購入及び受入とともに、**医薬品品質システムの一部として文書化すること**。その製造元、製造工程、サプライチェーンの複雑性及び当該原料が医薬品に使用される最終的な用途を考慮して、個々の原料に存在するリスクに応じた監督レベルとすること。...

原料等の供給者の管理②

- ◆ 通知(H17.3/30薬食監麻発0330001号)で示してきた内容の省令化
- ◆ PICS/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;

5.28 出発原料の製造業者が設定した品質要件について、**その供給業者と協議し、合意すること**。その製造、試験及び管理に関する適切な事項(取扱い、表示、包装及び配送要件、苦情、回収、並びに不合格判定手順を含む)を、**正式な品質取決め又は規格設定において文書化すること**。

外部委託業者の管理①

◆ PICS/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7章 外部委託作業;

7.1 **当該外部委託作業、関連する製品又は作業、及びそれに関連してなされた技術的な取決めがカバーされている契約書があること。**

外部委託業者の管理②

◆ PICS/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7章 外部委託作業;

7.4.1 作業を外部委託するに先立って、委託者は、**受託者について当該外部委託作業を適切に実施するための適法性、適合性及び能力を評価する責任**がある。...

7.4.3 委託者は、**受託者の遂行能力をモニターし、照査するとともに、必要な改善があれば特定し、実施すること。**

変更の管理

- ◆ 現行GMP省令第14条の見直し
- ◆ PICS/Sガイドラインとの整合化

《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;

1.4 (xii) **計画された変更を予測的に評価し、必要に応じて薬事規制上の届出又は承認を考慮して、当該変更を実施する前にそれを社内で承認する取決めが整っている。**

製造手順等からの逸脱の管理

- ◆ 現行GMP省令第15条の見直し
- ◆ PICS/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;

1.8 (vii) **重大な逸脱**を完全に記録し、**その根本原因を特定し、適切な是正・予防措置を実施する**目的をもって調査すること。

品質情報及び品質不良等の処理

- ◆ 現行GMP省令第16条の見直し
- ◆ PICS/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8章 苦情及び製品回収;

- 8.5 ... **全ての苦情を文書化し、評価することにより、それらが潜在的な品質欠陥その他の問題を示すかどうか確認すること。**
- 8.15 品質欠陥により製品回収又は製品供給の異常制限が必要となる可能性がある場合、製造業者は、適切な時期に**販売承認保有者へ製品欠陥に関する報告を行うこと。**
- 8.18 品質欠陥に応じて、**適切なCAPAを特定し、実行すること。...**

記録の保管

◆ 現行GMP省令第22条の見直し

- 通知(H13.11/2医薬発第1200号、H28.3/8監視指導・麻薬対策課事務連絡)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II

6.1 文書管理システム及び規格

- 6.13 全ての製造記録、試験記録、出納記録を、**該当するロットの使用期限が過ぎた後少なくとも1年以上保存すること。リテスト日を設定している原薬については、これらの記録を、該当するロットの出荷が完全に終了した後少なくとも3年以上保存すること。**

ICH Q7 Q&A;

- 6.1 ...**原薬が市場にあると考えられる期間は、何らかの問題や製品苦情の調査ために、記録を保存することである。...**

文書及び記録の管理

◆ PICS/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4章 文書化;

4.10 ...保存期間を通じて**記録の完全性を保証するため、
確実な管理**が整っていなければならない、...

今後の見通し

- ◆ 今年中を目途に、
 - 改正案のパブリックコメント
 - GMP省令一部改正の公布

注) 現在、厚労省内での法令審査に向けて準備中であるため、今後の進捗に伴って時期が変更になる可能性があります。

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

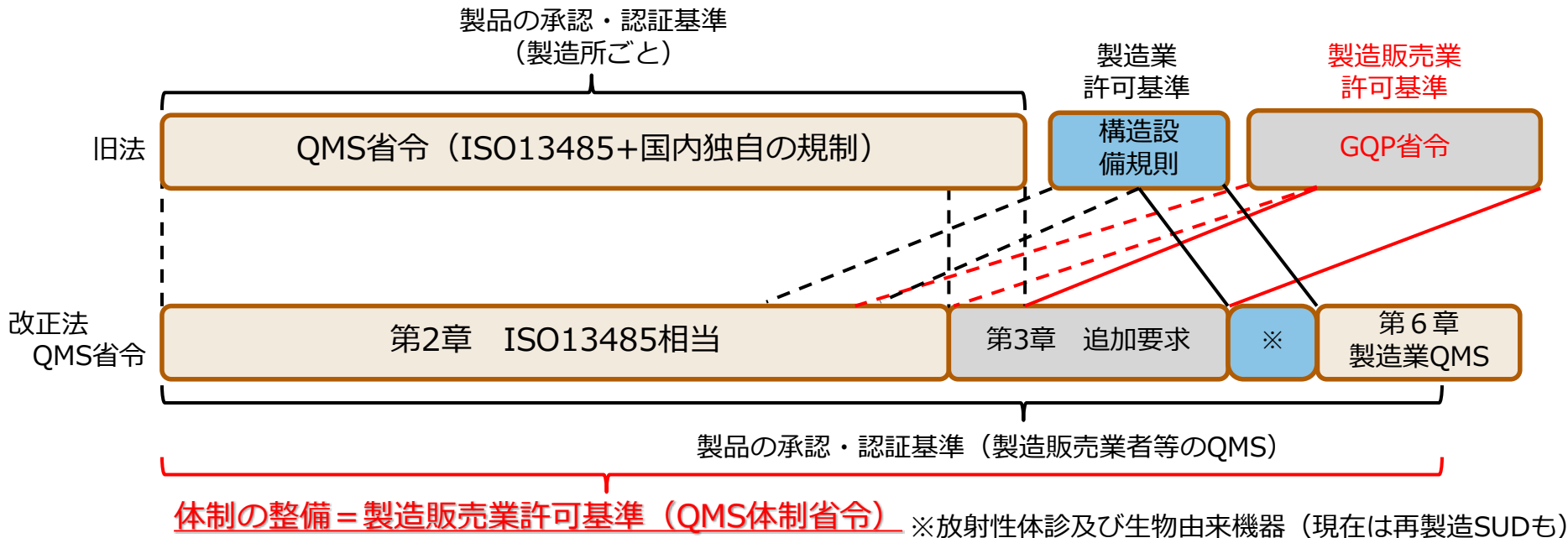
4. 医薬品等の品質確保に向けて

医療機器等のQMS制度の前回法改正時の概要

【QMS省令の国際整合性の向上】

- 製造所ごとから製造販売業者等を中心としたQMS体制への移行
- ISO13485:2003相当部分と国内における品質等の確保を目的とした追加的要求事項の明確化

【国際整合性の向上】：QMS省令及び関連省令の再編



QMS省令の構成

章	内容	条項	備考
第1章	総則	1～3	<u>製造販売業者等の遵守事項</u>
第2章	医療機器等の製造管理及び品質管理に係る <u>基本的要求事項</u>	4～64	ISO13485相当
第3章	医療機器等の製造管理及び品質管理に係る <u>追加的要求事項</u>	65～ 72の3	文書・記録保管 旧GQP関係等
第4章	生物由来医療機器等の製造管理及び品質管理	73～79	構造設備規則の内容を追加
第5章	放射性体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理	80～81	構造設備規則関係
第5章の2	再製造単回使用医療機器の製造管理及び品質管理	81の2～ 81の2の6	<u>再製造SUD</u>
第6章	医療機器等の製造業者等への準用等	82～84	輸出用QMS <u>委託先等QMS</u>

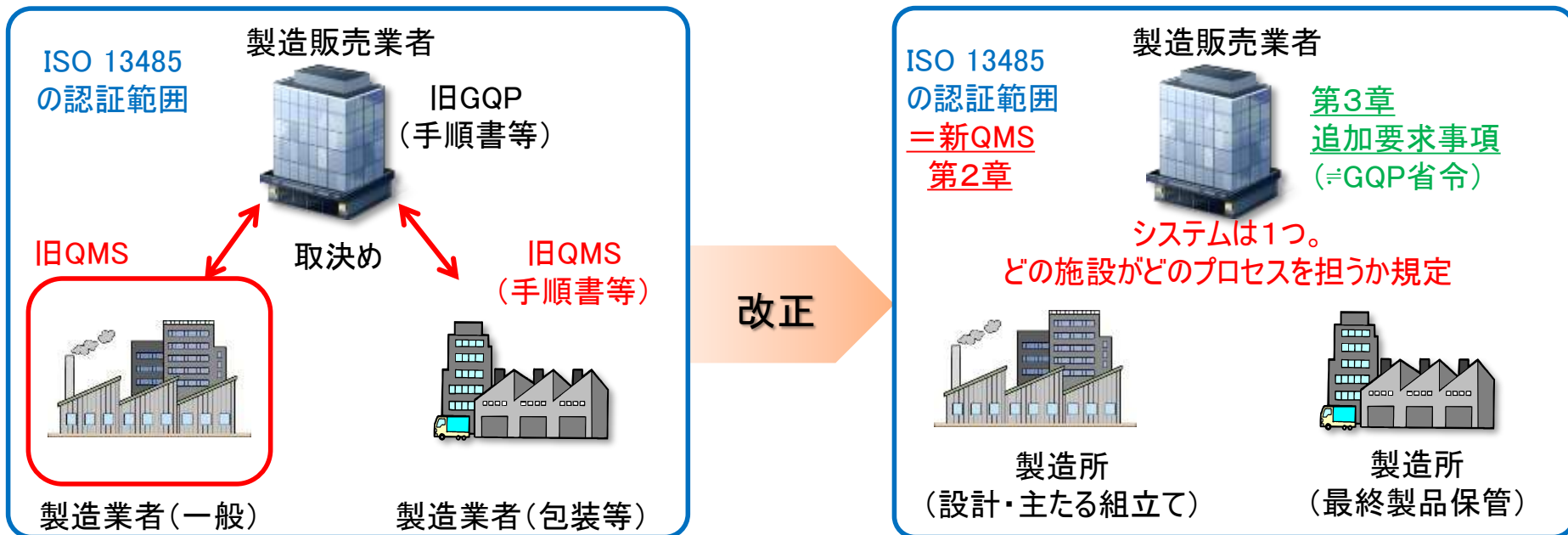
- 承認・認証の基準（法第23条の2の5、法第23条の2の23）
- 登録製造所は、第83条で準用する第2章から第5章の2までによるQMSが必要

製造所のQMSと製造販売業者主体のQMS

- ISO 13485:2003は、組織(通例法人等ごと)に適用する規格であるが、旧QMS省令においては、製造所ごとにQMS省令の遵守を求めている。
- 改正前のQMS省令は、基本的にISO 13485に準拠していたが、国内における追加要求事項を各条項に溶け込ませていた。
⇒ ISOと省令の要求を両方満たすためには、工夫が必要であった。

- ◆ QMS省令を、製造販売業を主体とした製品全体の品質管理に係る遵守事項に。
- ◆ ISOによる基本~~要求事項~~と追加要求事項(旧GQP省令要求事項を含む。)を明確化。

例) 製販、製造とも1法人内で完結し、既にISO 13485の認証は別途取得している場合

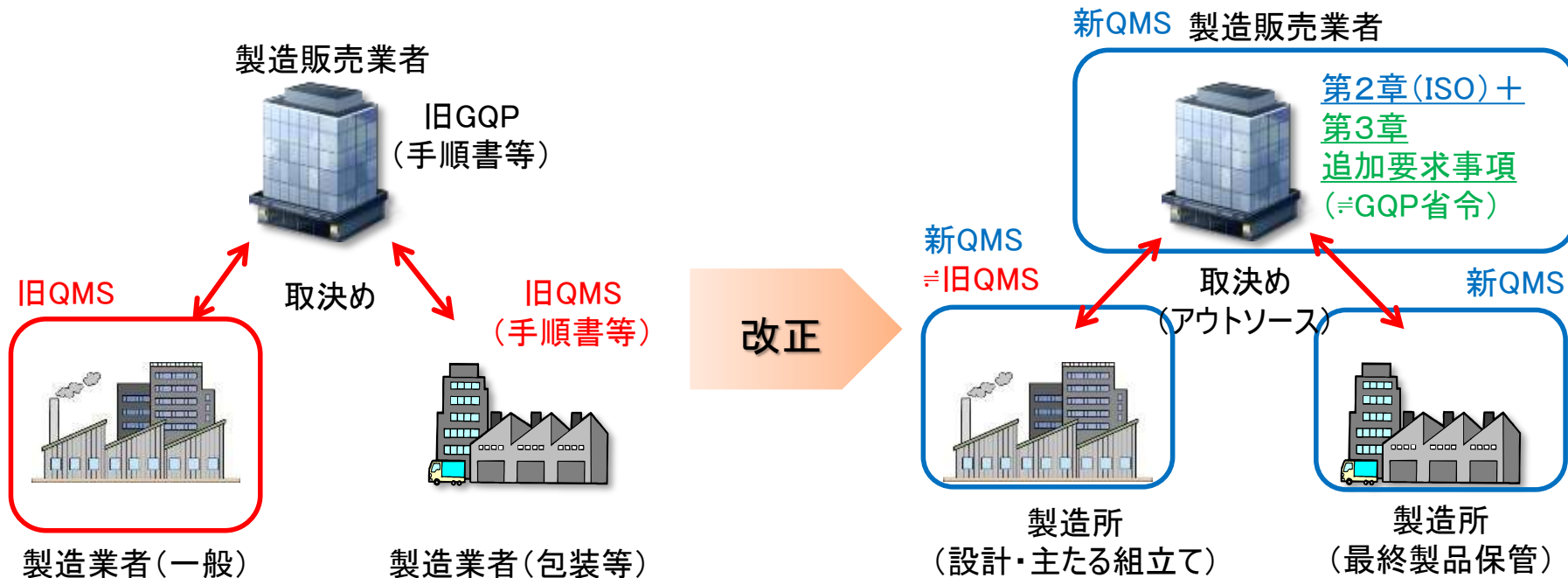


製造販売業QMS(製造等を外部委託している場合)

- **製造販売業者**
新たに品質管理監督システムを構築する必要
登録製造所をアウトソース先として管理
- **最終製品の保管に係る登録製造所**
新たに品質管理監督システムを構築する必要
- **主たる組立て、充填、滅菌に係る登録製造所**
旧QMSを概ね活用可能

厚生労働科学研究班による
品質マニュアル作成事例の検討

左記以外の製造所は、
薬機法、QMS省令の直接の
規制対象外。
(アウトソース先として、製造販売
業者等が適切に管理する。)



主な改正ポイント

- ① リスクに基づくアプローチの適用
- ② 品質マネジメントシステムで使用するソフトウェアにバリデーションを適用
- ③ 統計的手法に基づくサンプルサイズ

※ 苦情処理・滅菌医療機器の要求事項の強化やその他文書化、記録作成等の追加あり

ISO13485:2016への対応について

ISO13485:2016

2016年3月1日 発効

※2016年版への移行期間は3年間

ポイント

- ① リスクに基づくアプローチの適用
- ② 品質マネジメントシステムで使用するソフトウェアにバリデーションを適用
- ③ 統計的手法に基づくサンプルサイズ

改正QMS省令



- ・改正QMS省令を今年度、公布・施行する予定
- ・主にISO13485:2003と整合している第2章を、2016年版へ改正
- ・その他ISO13485の文章構成に合うように諸調整

○ 厚生労働科学研究(櫻井班)

平成29年度研究課題(終了予定平成31年度)

「GMP、QMS及びGCTPガイドラインの国際統合化に関する研究」

(研究要旨)

本研究は、医療機器及び体外診断用医薬品に関する国際的なガイドライン等を把握し、国内のガイドライン等において、統合化を図ることにより国内の医療機器製造販売業者及び製造業者、QMS 調査実施者(以下「調査実施者」という。)の質の向上に寄与すべく実施している。

本年度は、平成31年3月1日に完全移行されるISO13485:2016準拠のQMS 省令の施行を見据え、その適切な理解と調査実施者及び被調査者共に支障のない運用に資する情報の提供という観点から、以下の三つの研究課題に取り組んだ。

(1) ISO13485:2016 に対応したQMS 省令及び逐条解説(案)の作成

(2) 電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの作成

(3) QMS 調査結果報告書の平準化

厚生労働科学研究
QMS省令改正案、逐条解説案作成

平成29年度活動結果としてQMS省令案を厚生労働省へ提出

近々にパブコメ予定

掲載サイト：<http://www.e-gov.go.jp/publiccomment/>

公布・施行 パブコメ後1～2ヶ月後を予定
ただし、適用までは3年の猶予予定

○ 主な改正予定事項（あくまで予定であり変更の可能性あり）

「植込医療機器」

人の身体内に埋設される医療機器又は人の皮膚若しくは眼の表面を代替する医療機器であって、その全部又は一部が三十日以上留置されることを目的として使用されるものをいう。

「類似製品グループ」

同一の製造販売業者等が製造販売する医療機器等に係る製品であって、当該製品に係る医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性について同等の基本設計を有するものの一群をいう。

「市販後監視」

医療機器等の製造販売から得られた情報の収集及び分析に係る体系的な業務（製造販売後安全管理に関する業務を含む。）をいう。

「購買物品等」

製造販売業者等が他から提供される中間製品、構成部品等及び製造用物質並びにサービスをいう。

「無菌バリアシステム」 製品に係る医療機器等の使用の時まで当該医療機器等を微生物による汚染から防止することを目的として用いられる包装をいう。

「使用性」

製品に係る医療機器等の特性のうち、使用者による安全かつ適正な使用又は操作のために必要であって、意図した用途に応じた機能、性能及び安全性が十分に発揮され、かつ、使用者の要求を充足させるために必要な性質をいう。

○ 主な改正予定事項（あくまで予定であり変更の可能性あり）

- ・ 製造販売業者等は、この省令で文書化することを求められている全ての要求事項、手順、活動又は実施要領を、確立し、実施し、維持しなければならない。
- ・ 製造販売業者等は、製品に係る医療機器等の機能、性能及び安全性に係るリスク及び当該リスクに応じた管理の程度等を明確にして品質管理監督システムを確立しなければならない。
- ・ 製品要求事項への適合性に影響を及ぼす工程を外部委託する場合、製品に関連するリスク及び外部委託を受ける事業者の能力の程度を考慮して、委託する工程の管理の方法及び管理の程度を定めて管理しなければならないこととする。
- ・ 品質管理監督システムにソフトウェアを初めて使用する場合及び当該ソフトウェア又はその適用を変更する場合は、あらかじめバリデーションを行わなければならない。また、品質管理監督システムへのソフトウェアの使用に伴うリスク（当該ソフトウェアの使用が製品に係る医療機器等の機能、性能及び安全性に及ぼす影響を含む。）に応じて、当該ソフトウェアのバリデーション及び上記変更に伴うバリデーションを行わなければならない。

○ 主な改正予定事項（あくまで予定であり変更の可能性あり）

- ・ 製品標準書は、最終製品又は類似製品グループごとに作成すれば良いこととする。製品標準書には以下の事項を含む。
 - 一 当該製品又は当該類似製品グループに係る医療機器等の一般的名称及び販売名又は類似製品グループの総称、意図した用途並びに表示物
 - 二 当該製品又は当該類似製品グループに係る製品の仕様
 - 三 当該製品又は当該類似製品グループに係る製品の製造、保管、取扱い及び送達の方法
 - 四 当該製品又は当該類似製品グループに係る製品の測定及び監視に係る手順
 - 五 設置に係る要求事項
 - 六 製品の供給に附帯するサービスに係る業務（附帯サービス業務）に係る要求事項

○ 主な改正予定事項（あくまで予定であり変更の可能性あり）

- 滅菌医療機器等の汚染の防止を管理するために必要な事項を文書化し、製品の組立又は包装の工程における清浄の程度を維持管理しなければならないこととする。
- 設計開発の検証やバリデーションに統計学的方法を用いる場合は、計画において検体数の設定の根拠を含めその方法及びバリデーションの適否に係る判定基準を明確にした上で、文書化しなければならないこととする。また、設計開発検証の対象とされた製品に係る医療機器等が他の機械器具等と一体的に使用又は操作される医療機器等である場合においては、一体的状態を維持したまま設計開発検証を実施する。
- 設計開発を行った製品は、初回の製造に係る一群の医療機器等及びロットを考慮して複数の製品から代表する製品を選択し、設計開発バリデーションを行うことができることとする。
- 設計移管業務においては、手順を文書化するとともに、設計移管業務を行った場合は、その結果を保管しなければならないこととする。

○ 主な改正予定事項（あくまで予定であり変更の可能性あり）

- 供給された購買物品等について要求事項への不適合が判明した場合、当該不適合によるリスクに応じて、供給者と協力して必要な措置を講じなければならないこととする。
- 購買物品等の検証業務の範囲は、購買物品等のリスクに応じて定めなければならないが、また、購買物品等の変更が行われる場合、当該変更が製品実現に係る工程又は医療機器等の製品要求事項への適合性に影響を及ぼすかを検証しなければならない。
- 製品受領者からの意見が苦情であるかどうか判断すること及び改善に係る工程入力情報とすることを目的に、実施した附帯サービス業務の記録を分析しなければならないこととする。
- 製造工程等のバリデーションに統計学的方法を用いる場合は、その手順について検体数の設定の根拠を含めその方法を明確にした上で文書化しなければならない。
- 製造及びサービスの提供にソフトウェアを初めて使用する場合及び当該ソフトウェア又はその適用を変更する場合は、そのリスクに応じてバリデーション手順書に従い、当該ソフトウェアのバリデーション及び上記変更に伴うバリデーションを行わなければならないこととする。
- 工程の監視及び測定にソフトウェアを初めて使用する場合及び当該ソフトウェア又はその適用を変更するときは、あらかじめ、そのリスクに応じてバリデーション手順書を作成しバリデーションを行わなければならない。

○ 主な改正予定事項（あくまで予定であり変更の可能性あり）

- 製造販売業者等は、苦情を遅滞なく処理するために必要な手順を文書化しなければならない。製造販売業者等は、ある製品受領者の苦情について、調査を行わないこととするときは、その理由を特定し当該理由を文書化しなければならない。
- 製造販売業者等は、薬機法第68条の10第1項の副作用報告及び第68条の11の回収の報告の規定に基づく報告に係る手順を文書化し、報告の記録を作成し、これを保管しなければならない。
- 特定医療機器に係る要求事項（製品に係る全ての試験又は検査業務を行った構成員を特定する記録を作成しなければならない）を植込医療機器に係る要求事項へと変更することとする。

○ QMS省令の改正に伴う関連法令の改正

・厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令

(平成17年厚生労働省令第44号)

→ e文書省令

・医療機器又は体外診断用医薬品の製造管理又は品質管理に係る業務を行う体制の基準に関する省令

(平成26年厚生労働省令第94号)

→ QMS体制省令

○ QMS省令の改正に伴う関連通知の改正（予定）⁴

- 「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う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の改正について」
平成26年8月27日 薬食監麻発0827第4号
- 「医療機器又は体外診断用医薬品の製造管理又は品質管理に係る業務を行う体制の基準に関する省令について」
平成26年9月11日 薬食監麻発0911第1号
- 「QMS調査要領の制定について」
平成26年10月24日 薬食監麻発1024第10号
- 「基準適合証及びQMS適合性調査申請の取扱いについて」
平成29年7月31日 薬生監麻発0731第10号、薬生機審発0731第11号
- その他(QA通知など)

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

無通告通知の一部改正について

経緯：原薬メーカーにおける医薬品医療機器法違反事例

- ◆ 国内原薬メーカーに対し製造業者を所管する和歌山県等が無通告で立入検査を行った結果、以下の違反事項を確認した。
 - － 複数の原薬において、原薬等登録原簿と異なる方法に検証なしに変更し、薬事手続も怠っていたこと
 - － 製造指図や出荷判定が行われていなかったことなど、GMP省令に違反していた
 - － 過去の都道府県による立入検査や製造販売業者等による監査において、偽造した記録等を提示していたこと など
- ◆ これを受け、和歌山県は国内原薬メーカーに対し22日間の業務停止命令及び業務改善命令を実施した。

これを踏まえ、無通告立入検査通知の一部改正を行い、その旨を平成29年6月29日付けでPMDA, 都道府県及び業界団体に通知

無通告通知の一部改正について

改正点1：製販業者、製造業者に対する調査手法の見直し

- ◆製販業者、製造業者に対する調査について、**立入検査等を実施する場合は**、当該事業所における製造管理及び品質管理に注意を有する程度、過去の立入検査等における結果や不適合の有無、市販後の品質に関する情報、回収等の状況、不正が発覚した場合の影響範囲が大きい原薬製造業者かどうか等の状況を踏まえ、**リスクの高いものから優先して無通告で行う**こと。（←改正前「必要に応じ無通告」）

改正点2：GQP省令に基づく定期的な確認の重要性

- ◆製造販売業者による製造業者等の製造・品質管理状況の確認において、
 - ① 実地又は書面のどちらの手法によるかを適切に判断すること
 - ② 適切な頻度で定期的な確認を行うこと
 - ③ 製品の品質に重大な影響を及ぼす可能性のある製造方法、試験検査方法等の変更に係る事前連絡が、製造業者から遅滞なく報告されていることを確認することを徹底させる。

製造業者：いつでも無通告の査察があることを考慮し、
普段から適切な業務を行うことを一層心がける必要がある。

製販業者：①製造所からの連絡に基づき適切に評価、指示する、
②承認申請書の内容を恒常的に維持する責務がある。

無通告査察の実施状況・製造所の留意点について

- 承認書と製造実態の齟齬事例を踏まえ、平成28年1月以降、ワクチン・血液製剤、原薬製造所等の製造業者に対する無通告査察を、継続的に実施
- 中程度～軽度を中心とした不備ではあるが、通常のGMP調査では発見しにくい不備事例が散見されており、無通告による立入の有効性が示唆される

事例

- 製造作業担当者が実際の作業時に個人用メモを見て作業している。
- 試験室に正式なGMP記録とは別の実験ノートがあった。

- 製造室内にメンテナンス部品など、製造工程に直接関係しない部品が多数置かれていた。
- 用途不明で出納管理されていないサンプルが棚に保管されていた。

- 記録を照査や査察対応のために清書して書き換えていた。
- 表示のない(さらに管理者が不明の)記録書ファイルや文書が、居室や倉庫に散在している。

製造手順逸脱
のリスク

品質上
のリスク

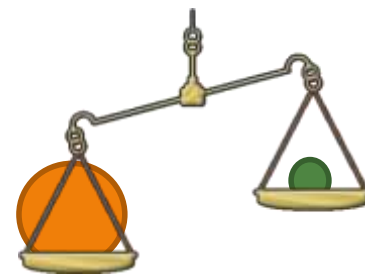
記録改ざん
のリスク

製造管理・品質管理のシステムの脆弱化

日頃のGMP体制の構築・維持が重要

医薬品等の品質確保に向けて

- 製造販売業者として、医薬品等の品質確保には万全を期すべき。一度、品質問題が起こると、事態終息には、相当の期間、費用、労力の投入が必要。
（医薬品医療機器等法の名称は、「品質」、「有効性」、「安全性」の順。
「品質」が一定水準以上でなければ、「有効性」「安全性」を議論することすらできない）
- 問題を生じさせないためには、製造現場に対する常日頃からの確認作業が重要。
国内、国外を問わず、原薬製造や最終製品の製造などで外部委託する場合、自社の規定に準じた形での品質確保対策が講じられているかどうかの定期的な確認が必要。
- 常に品質問題は生じるものと考えた上で、医薬品等の安定供給を可能とするための検討を怠らないよう、経営層から現場まで意識を共通化すべき。（原薬供給のダブルソース化、製造業者への定期的立入 etc.）



**CSRの堅持と各社の規模・体制に応じた
医薬品等の品質確保戦略の確立**



GQP省令上の不備(品質情報の取扱い)について

- ✓ 最近、品質情報の取扱いについて、製造販売業者として適正な対応をしていない疑いのある事例があった。
→ GQP調査において、**GQP省令上の不備事項**を確認。
- ✓ このような事例が大手企業でも複数発覚していることから、他の企業においても、製造所及び製造販売業者において品質情報が適正に処理されているか確認を行ってください。

《共通している不備事項》

製造所からの品質情報を十分に収集できておらず、また、製造販売業者として、品質情報の処理を適正に実施できていない。(GQP省令第11条関係)



《主なポイント》

- ✓ 製造所及び製造所外(医療機関、薬局、卸等)からの品質情報の内容を十分に把握してください。
(製造販売業者が自ら適切な判断ができるように品質情報の収集を行い、評価できる体制である必要があります。)
- ✓ 原因究明を十分に行って、対策が行われているか確認してください。
(製造工程毎のリスク評価に基づき、原因特定をするため、必要に応じ対象物の分析、問題事象の再現実験等を実施してください。)
- ✓ 製造業者等から報告のあった改善状況について、製造販売業者は必要に応じて実地で確認してください。 等

MDSAPへの正式参加

平成27年6月23日、
日本はQMSに関する
国際協力プロジェクトである
MDSAP Pilotに正式参加を表明

平成27年6月26日、
国際薬事規制調和戦略～
レギュラトリーサイエンス
イニシアティブの策定



Press Release

平成27年6月23日
【照会先】
医薬食品局医療機器・再生医療等製品担当参事官室
参事官 藤部 健一郎 (内線 2911)
調査官 近藤 英幸 (内線 2797)
(代表電話) 03(5253)1111
(直通電話) 03(3595)2419

Medical Device Single Audit Program Pilotに正式参加します

～国際協力の下、医療機器の品質確保を推進～

医療機器の品質確保に関する国際協力活動として、2014年1月から米国、カナダ、オーストラリア及びブラジルにより「MDSAP (Medical Device Single Audit Program (医療機器単一調査プログラム)) Pilot」が試行的に運用されています。本日、米国ワシントンDCで行われるMDSAPフォーラムの場で、日本も正式メンバーとして本プログラムに参加することを表明します。今後とも本活動の下で、より一層の医療機器の品質確保を徹底してまいります。



Press Release

平成27年6月26日
【照会先】
医薬食品局審査管理課
企画官 中島 宣雅 (内線 4223)
国際医薬審査情報分析官 植村 展生 (内線 2775)
医薬食品局総務課
課長補佐 丸茂 友里子 (内線 2725)
(電話代表) 03-5253-1111
(直通電話) 03-3595-2431

報道関係者各位

「国際薬事規制調和戦略～レギュラトリーサイエンス イニシアティブ～」
をとりまとめました

～我が国の知見をアジアをはじめ世界に発信し、国際規制調和・国際協力に貢献～

医療機器の品質確保に関する国際協力活動として、2014年1月から米国、カナダ、オーストラリア及びブラジルにより試行的に運用されている「MDSAP (Medical Device Single Audit Program (医療機器単一調査プログラム)) Pilot」に日本も正式メンバーとして本プログラムに参加することを表明

MDSAP Pilotとは

次の事項を実施することで、医療機器の品質確保を目指す。

- (1) 参加国の規制当局全体で、医療機器の製造管理及び品質管理に関する基準(QMS)への適合性を確認する調査(以下「QMS調査」という。)を実施する民間機関(以下「QMS調査機関」という。)を評価
- (2) QMS調査機関は、QMS調査において、参加各国の基準への適合性確認を一度に(一括して)実施
- (3) QMS調査機関が実施したQMS調査結果を参加国の規制当局が活用
- (4) Pilot期間中は、カナダで認められている調査機関(12機関)がQMS調査機関の候補

MDSAP Pilotへの正式参加により期待できる事項

本活動に正式参加することで、次のような事項が期待できる。

- (1) 参加国の規制当局にとって、従来、各国独自で実施しているQMS調査機関に対する評価業務を協働して実施し、その評価結果を共有できる。
- (2) 医療機器メーカーにとって、その都度対応していた各国ごとの実地によるQMS調査がQMS調査機関により一括して1回で実施されることにより、負荷を軽減できる。

MDSAP Pilotに関する情報

本活動に関する最新情報は、以下から入手可能(英語のページ):

<http://www.fda.gov/medicaldevices/internationalprograms/mdsappilot/default.htm>

MDSAP参加国(規制当局)

アメリカ

カナダ

オーストラリア

ブラジル

日本

- ①参加国のうち、2カ国程度の担当でQMS調査機関の現地評価を実施
- ②評価結果に基づき、QMS調査機関の適格性を参加国全体で判断

(EUはオブザーバー)

QMS調査機関

(カナダで認められている調査機関が候補)

BSI

TUV SUD
America

LNE/G-
MED



④QMS調査結果の報告
(結果をどう活用するかは各国次第)

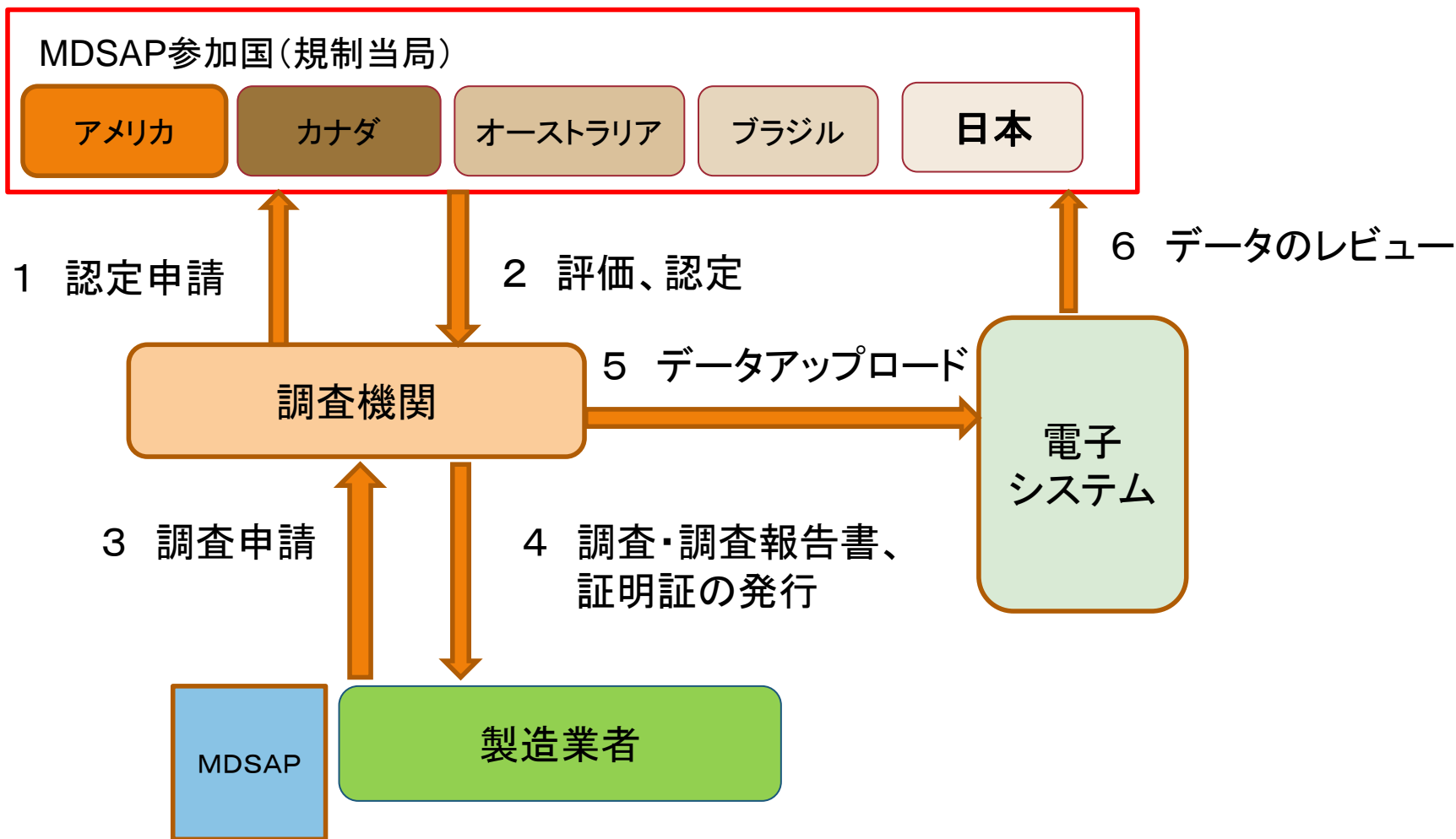
QMS
調査

③各国基準への適合性確認をまとめて(一括して)実施

Manufacturer

(製造販売業者、製造業者)

MDSAPの基本的な流れ



MDSAP Pilotの調査結果の試行的受入れについて

(平成28年6月22日付け薬生監麻発0622第3号、薬生機審発0622第1号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長、厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長連名通知)

1. 試行的受入れの基本的考え方

PMDAは、QMS適合性調査において、MDSAP報告書を試行的に受け入れ、当該MDSAP報告書等が適切な場合には、調査手続きを合理化すること。

※ 試行期間中のQMS適合性調査に係る手数料は、通常の手数料を適用

2. QMS適合性調査申請時の留意事項

- ・申請書の備考欄に、「MDSAP利用申請」と記載
 - ・MDSAP報告書の写し及びその添付資料を提出
 - ・申請書の右肩に「**S**」と朱書きすること。
 - ・MDSAP Pilotで適用される要求事項の全てを確認する調査が行われていない場合は、直近の調査時のMDSAP報告書及び直近のCMDCASの調査機関による調査時の調査報告書(報告対象施設に対してCMDCASで適用される要求事項の全てを確認したものに限る。)を併せて提出することができることとする。
- ⇒PMDAは当該報告書の受入れの可否を個別に判断

3. PMDAにおける手続き

次のア)からウ)までに該当する製造所等を除き、原則として**書面による調査** (ただし、法令の遵守状況等を勘案し、必要と判断した場合には実地調査を行うことがあること。)

- ア) 細胞組織医療機器を製造する登録製造所
- イ) 放射性体外診断用医薬品を製造する登録製造所
- ウ) 製造販売業者の事務所

⇒提出すべき資料を合理化し、報告対象施設に係る調査を効率的に行うこと。

(ただし、当該施設の申請品目に係る基準適合性に疑義が生じた場合は、申請者に確認の上、当該施設に関して追加の資料を求める場合あり)

4. 試行期間

平成28年6月22日から令和2年3月31日(延長)までの間に申請されるQMS適合性調査について適用

(試行的受入れ後の取扱いについては、試行的受入れの実績等を踏まえ、今後、通知する予定)

※登録認証機関においても、MDSAP報告書の活用について検討

ご清聴ありがとうございました

