

令和5年度
広島県医薬品等製造販売（製造）業
管理者等講習会

最近の医薬品関連業務の動向 について

令和5年11月

広島県健康福祉局薬務課製薬振興グループ



目次

1. 最近の動向

2. 許可、監視指導状況等

(1) 全国

(2) 広島県

● 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

最近の行政処分事例

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	業務停止命令(日間)、業務改善命令
R1.12		業務改善命令
R3.2	小林	業務停止命令(116日間)、業務改善命令
R3.3	日医	業務停止命令(32日間)
R3.8	久	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	
R3.11	松田薬品工業	
R3.12	日新製薬(株)	業務停止命令(日間)、業務改善命令
R4.1	富士薬品工業	
R4.3	共和薬品工業	業務停止命令(日間)、業務改善命令
R4.3	中新薬業(株)	業務停止命令(日間)、業務改善命令
R4.9	辰巳化学(株)	
R4.11	(株) 廣貫堂	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

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
- ・製造指図書、製造記録等の捏造 など

小城製薬(株) 亀岡工場について

- R5.7 管轄の京都府よりGMP違反の指摘を受ける。
⇒医薬品又は医薬部外品(以下医薬品等という。)の製造販売承認書から逸脱した製造・試験方法等により、医薬品等の原料又は原薬の製造が行われた疑いがある。
- R5.7.14 全品目の出荷自粛
⇒現時点で、一部を除き、出荷再開の目途は立っていない。

医薬品製造販売業者の皆様におかれましては、この事例を教訓として、製品の品質管理や市販後の製品についての安全管理を行う能力及び、供給元の製造業者への査察能力の向上により、一層御尽力いただくとともに、製品の品質確保を第一とした社内体制を改めて構築していただきますようお願いいたします。



医薬品の品質確保に関する これまでの取組について

- ①R4.4.28 「医薬品の品質問題事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」 発出
⇒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」 発出
⇒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

①製造販売業者及び製造業者による品質管理に関する通知

医薬品の品質問題事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（R4.4.28付け薬生監麻発0428第2号）

通知発出の背景

近年、後発医薬品の品質や安全性に対する国民の信頼を失墜させる事案が続いて発生している



原因

GMP省令に基づく基本的な管理が行われていなかった



原因

市場に出る医薬品の品質に係る責任を有し、GQP省令に基づく主体的な品質管理が求められるが、本来の役割を果たせていなかった
特に、製造販売業者による製造業者に対する管理が不十分だった

再発防止にあたり、製造販売業者・製造業者がコミュニケーションを密にし、相互連携を行う必要がある

①製造販売業者及び製造業者による品質管理に関する通知 製造販売業者・製造業者が取り組むべき事項

1 製造販売業者の組織・人員体制の確保



- 品質管理部門が人員を十分に有するよう組織・人員体制を整備
- 責任役員的主导で人員、予算等を確保⇒定期的に確認

2 製造販売業者における品質保証責任者の業務の適切かつ円滑な実施



- 品質保証責任者が行うべき業務（品質管理業務の統括・業務が適正かつ円滑に行われていることの確認など）を明示

3 製造販売業者と製造業者の適正な委受託関係の構築



- 製造販売業者が取決めを締結すべき対象業者

製造業者

外国製造業者

試験検査業務を行う者

製造販売承認書の
製造方法欄に
記載された者

原薬を製造業者に
販売する
卸売一般販売業者

その他の者

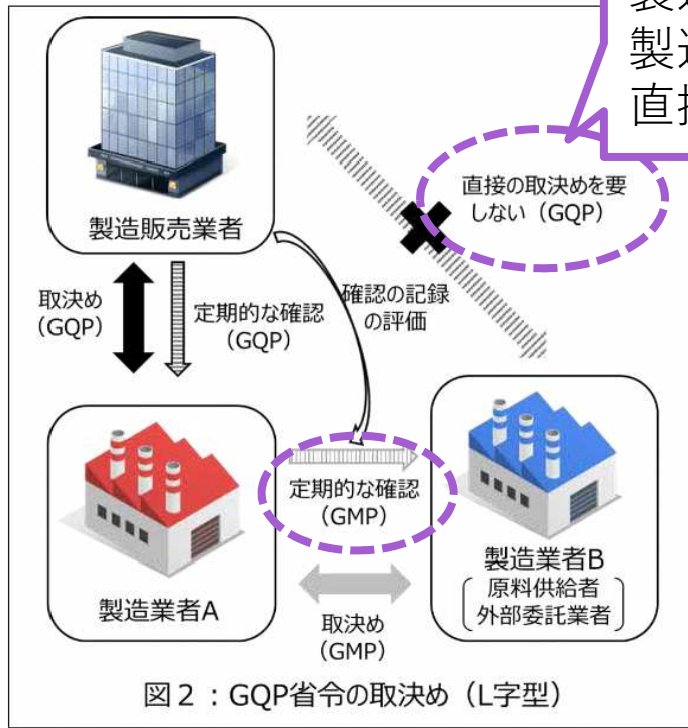
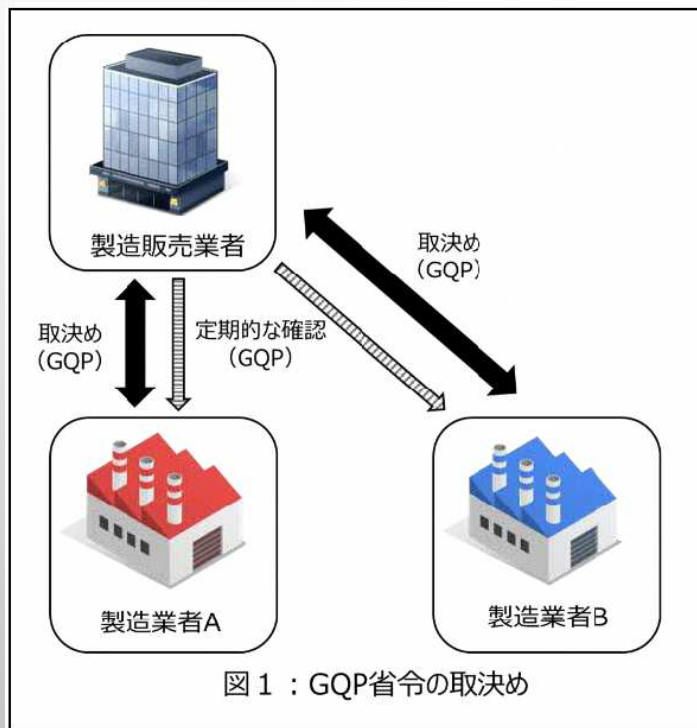
取決めの要否は
製造販売業者が判断

①製造販売業者及び製造業者による品質管理に関する通知
製造販売業者・製造業者が取り組むべき事項

3 製造販売業者と製造業者の適正な委受託関係の構築



■ L字型の取決めの要件



要件を満たす場合は製造販売業者と製造業者Bとの直接の取決めは不要

- その他、取決めで締結すべき内容や、製造販売業者・製造業者間で適正な委受託関係を構築するために情報提供すべき事項など

①製造販売業者及び製造業者による品質管理に関する通知

製造販売業者・製造業者が取り組むべき事項

4 品質情報等に関する情報提供及び措置



- 品質部門のあらかじめ指定した者に、製造業者から必要な情報が提供されているか定期的に確認させ、記録を作成させること



- 製造販売業者へ速やかな連絡が必要な事項（OOSや品質に影響を及ぼす変更、逸脱、品質情報など）について、これらの影響評価等の対応も速やかに行うこと

5 製造販売業者による製造業者等の定期的な確認



- リスクに応じて1～3年ごと（リスク非常に低い場合でも5年を超えない）に製造業者の確認を行うこと（確認頻度は随時見直し）
- 確認は**原則実地**だが、他の製造販売業者等の実地確認の内容を評価することで変えることができること

6 市場への出荷の管理



- 製造業者に出荷可否決定を行わせる場合も、自ら行うときと同様に全ての製造所について評価する必要がある
- 品質保証責任者は市場への出荷可否決定等の報告を受けた際は出納記録等を確認、評価、その結果を踏まえて必要な改善等の措置を講ずること

②責任役員と同席に関する通知

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と同席について（R4.4.28付け薬生監麻発0428第9号及び薬生安発0428第3号）

通知発出の背景

R3.8.1改正薬機法

責任役員の明確化など法令順守体制の整備の義務付け

GQP省令、GVP省令、GMP省令を遵守して適正に業務が行われる体制を構築・運用する責務

遵守状況としてGQP省令、GVP省令、GMP省令に係る調査の実施状況や結果を把握する必要がある

業務を分掌する**責任役員が各調査に同席**することが有用

②責任役員の同席に関する通知

責任役員へのお願い事項

- **可能な限り**、各調査への責任役員の同席をお願いします。
- 次の事項等について、**常日頃から**主導して取り組むようお願いいたします。

必要な人員の
確保・設置



業務のモニタリング
体制の整備



その他各省令を遵守して
業務を行う体制の整備



※ 同席いただいた際、必要に応じて、ヒアリングを行います。

通知発出後の調査で、責任役員の同席に御配慮いただいた事業者の皆様、誠にありがとうございました
ご多用のところ恐れ入りますが引き続き御協力をお願いします



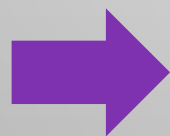
新型コロナウイルス感染症の発生に伴う 消毒用エタノール関連事務連絡の廃止について

・ 現在

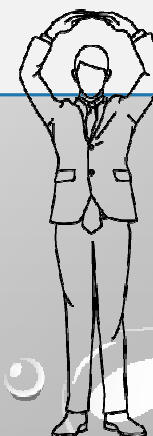
新型コロナウイルス感染症の発生に伴う高濃度エタノール製品の使用について

※新型コロナウイルスの感染者が増加している状況に鑑みた臨時的・特例的な対応

高濃度エタノール製品(60vol%以上)を販売する事業者は
本製品は医薬品や医薬部外品ではありませんが消毒用エタノールの
代替品として、手指消毒に活用することが可能です。



という上記内容を製品の表示や広告等へ
記載することは**問題なし**。



新型コロナウイルス感染症の発生に伴う 消毒用エタノール関連事務連絡の廃止について

- **R6.7.1 以降**

新型コロナウイルス感染症の発生に伴う高濃度エタノール製品の使用について

高濃度エタノール製品（60vol%以上）を販売する事業者は
本製品は医薬品や医薬部外品ではありませんが、消毒用エタノールの
代替品として、手指消毒に使用することが可能です。



上記内容を表示・広告等で記載されると
未承認医薬品として**監視指導対象に！**

周知徹底をよろしくお願いいたします。



【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

【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](#)

通知等の発出年月日により、下記のページに分けて

発付	区分	文書番号	タイトル
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			
令和4年10月11日	機	薬生監麻発1011第1号	① 新たに追加された一般名称の製品群への該当性について (PDE)

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。

目次

1. 最近の動向

2. 許可、監視指導状況等

(1) 全国

(2) 広島県

● 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 許可、監視指導状況

(1) 全国

[衛生行政報告例 | ファイル | 統計データを探す | 政府統計の総合窓口 \(e-stat.go.jp\)](#)

① 全国（令和2年度・令和3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	製造販売後安全管理の不備	品質管理の不備
専業製造業 (大臣許可分)	97 (92)	42 (56)	0 (0)	—	0 (0)	—	0 (0)	0 (0)	—	—
専業製造業 (知事許可分)	2,013 (2,015)	1373 (792)	33 (45)	—	11 (11)	—	0 (1)	9 (13)	—	—
製造販売業 (第1種)	278 (281)	179 (65)	15 (10)	13 (1)	27 (20)	4 (1)	1 (0)	0 (0)	2 (0)	3 (3)
製造販売業 (第2種)	759 (773)	332 (125)	34 (28)	3 (12)	18 (21)	2 (6)	6 (5)	0 (0)	13 (3)	19 (7)

※ () 内は令和2年度のデータ

※令和2年度及び令和3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

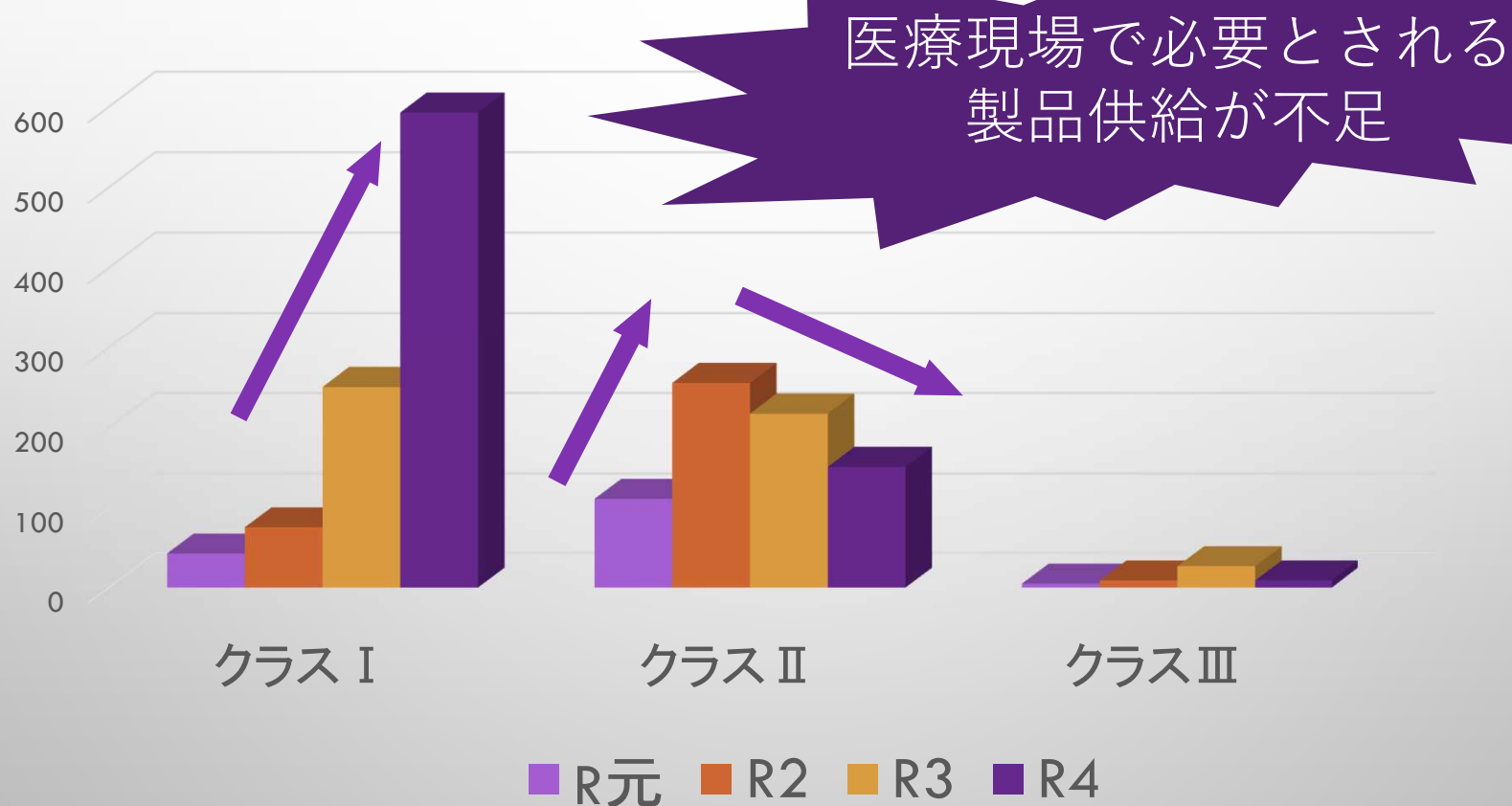
1. 回収件数年次推移

	平成 22 年度	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
医薬品	146	166	129	150	103	122	126	129	150	160	341	496	754
医薬 部外品	11	19	8	21	17	9	14	17	13	17	14	18	15
化粧品	91	75	74	75	81	74	87	80	86	73	66	77	70
医療 機器	396	408	386	405	365	452	406	398	411	451	367	351	351
再生医 療等製 品(*)	/				0	1	0	0	0	0	1	0	0
計	644	668	597	651	566	658	633	624	660	701	789	942	1190

令和5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


R元～R4年度 医薬品の回収件数及び クラス分類



※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。

【参考】回収情報の検索

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

 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

安定性モニタリング
溶出試験 など

※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	医療機器	酸素濃縮装置	ルネサンスポータ

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

2 許可、監視指導状況

(1) 広島県

広島県（令和3年度・4年度）の許可、監視指導状況

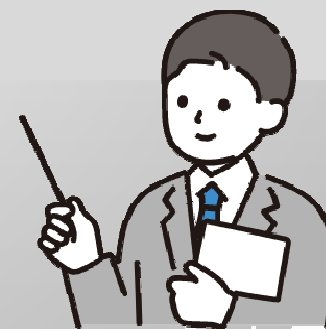
	許可 施設数	立入検査 施設数	内 無通告 査察	違反 施設数 合計	違反 施設数 (内GMP 対象施設)	違反 施設数 (内GMP以外 の対象施設)
製造業 (知事許可 分)	27 (27)	11 (17)	1 (1)	7 (4)	7 (4)	0 (0)
製造販売業	10 (10)	2 (3)	—	1 (0)	—	1 (0)

※ () 内は令和3年度のデータ

※ 令和5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す。
- ・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御留意下さい。



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。

音声スライド修正あり
誤)GQP⇒正)GVP

【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。



2 許可、監視指導状況 (2) 広島県



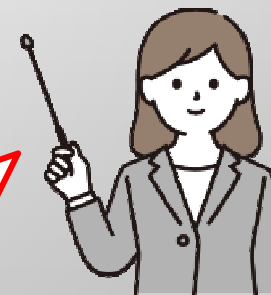
製造販売業の指摘・指導・推奨事例 (GQP) ②

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。



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。

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



医薬品品質システム

品質目標について、各課で策定されており、品質保証に係る業務を担当する組織や医薬品製造管理者により定められていなかった。

GMP省令改正による新設の規定

【GMP省令第3条の3第1項第2号】

二 法第十七条第六項に規定する医薬品製造管理者及び法第六十八条の十六第一項に規定する生物由来製品の製造を管理する者(外国製造業者にあつては、法第十三条の三第一項の認定を受けた製造所の責任者又は当該外国製造業者があらかじめ指定した者)(以下「製造管理者」と総称する。)又は第四条第三項第一号に規定する品質保証に係る業務を担当する組織に、品質方針に基づいた製造所における品質目標を、文書により定めさせること。

品質目標は省令に沿い、**医薬品製造管理者又は品質保証に係る業務を担当する組織 (QA)** に品質目標を定めさせる手順とすること。

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) ⑤



試験検査システム

医薬品検査以外にも使用する機器（今後導入予定）の使用記録簿が、医薬品検査についてのみ記載する形で作成されていた。

GMP省令改正による新設の規定

【GMP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。

- 一 作成及び保管すべき手順書等並びに記録に欠落がないよう継続的に管理すること。
- 二 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
- 三 他の手順書等及び記録の内容との不整合がないよう、継続的に管理すること

不適切な試し打ち等が行われた場合に察知できない恐れがあるため、防止する措置を検討することが望ましい。

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



品質システム

DI確保に係る具体的な手順が未作成だった。

GMP省令改正による新設の規定

【GMP省令第8条第2項】

製造業者等は、医薬品製品標準書及び手順書(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。

記録の信頼性の確保に関する業務を行うにあたって必要となる具体的な手順を設定し、当該手順に基づいて電子データの**信頼性の確保**に必要な業務を実施すること。

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



試験検査システム

製品の検体は台帳で管理していたが、安定性モニタリングの検体については出納管理していなかった。

GMP省令改正による新設の規定

【GMP省令第21条の2第1項第5号】関係

原薬たる医薬品の製造業者等は、当該医薬品について、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる安定性モニタリングに係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。

五 前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

安定性モニタリングの検体は製品の検体と同様の管理が求められるので、出納管理の実施を検討すること。

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) ⑧



製造システム

製品標準書に、製造方法の工程の一部が記載されていなかった。

逐条解説 第7条(医薬品製品標準書)関係

(2) 医薬品製品標準書の内容は、GQP省令第10条第5項の規定により医薬品の製造販売業者から製造業者等に提供される、適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の実施に必要な品質に関する情報に則したものであること。法第14条第1項に規定する医薬品(以下「承認医薬品」という。)に係る製品を製造する場合において、医薬品製品標準書の内容が当該医薬品の承認事項と相違することのないよう管理することは、その品質保証に係る重要な業務のひとつであること。

適切な内容となるよう製品標準書を改訂すること。

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) ⑨



構造設備システム

飛翔虫ライトトラップのライトが切れていた。

【GMP省令第9条第1項第1号】

手順書等に基づき、その用途に応じ適切に清掃及び保守が行われ、必要に応じ滅菌され、また、その記録が作成され保管されていること。

【薬局等構造設備規則第6条】

四 製造作業を行う場所(以下「作業所」という。)は、次に定めるところに適合するものであること。

二 防じん、防虫及び防そのための構造又は設備を有すること。

ライトが切れていると適切に防虫モニタリングできていない状況と考えられるため、早急にライトを交換するとともに、ライトが切れていた原因を追究し再発防止のための措置をとること。

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) ⑩



製品原料資材保管等

実物：ポリ袋→発砲スチロール箱→段ボールで梱包
参考品：PE（ポリ袋と同素材）→段ボールで梱包

GMP事例集21-1(原薬たる医薬品の参考品保管)

問：GMP省令第21条の原薬たる医薬品の参考品の保管において、
原薬たる医薬品の容器の材質と異なる別の容器に
保管してもよいか。

答：原薬たる医薬品の容器と同等又はよりよく保護する容器
であれば差し支えない。

原薬の参考品の保管は、製品と同等以上の条件で行う必要があるため、発砲スチロールによる梱包をしていない点について、製品と同等以上と言えるか検討することが望ましい。

2 許可、監視指導状況 (2) 広島県

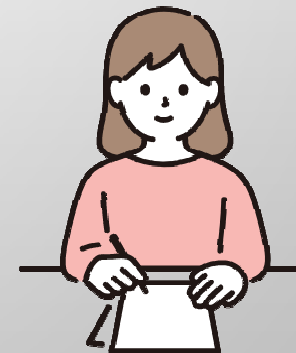
製造業の指摘・指導・推奨事例（GMP以外）⑪



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。



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）⑫



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。



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その他の通知

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

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。





ENERGY
OF
PEACE
ひろしま

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