

令和2年度 医薬品に関する研修会

開催日:令和3年3月16日(火)
場 所:ラッセホール
兵庫県健康福祉部健康局薬務課
薬務指導班 山田



本日の内容

◇最近の薬事行政について

- ◆医薬品医療機器等法 改正法等の施行について
- ◆医薬品製造販売・製造業における違反事例と再発防止について
- ◆当県のGMP適合性調査の指摘事項



医薬品医療機器等法改正法等 の施行について



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等 の一部を改正する法律（令和元年法律第63号）の概要

改正の趣旨

国民のニーズに応える優れた医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するとともに、住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができる環境を整備するため、制度の見直しを行う。

改正の概要

1. 医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するための開発から市販後までの制度改善

- 「先駆け審査指定制度※」の法制化、小児の用法用量設定といった特定用途医薬品等への優先審査等
※先駆け審査指定制度 … 世界に先駆けて開発され早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、優先審査等の対象とする仕組み
- 「条件付き早期承認制度※」の法制化
※条件付き早期承認制度 … 患者数が少ない等により治験に長期間を要する医薬品等を、一定の有効性・安全性を前提に、条件付きで早期に承認する仕組み
- 最終的な製品の有効性、安全性に影響を及ぼさない医薬品等の製造方法等の変更について、事前に厚生労働大臣が確認した計画に沿って変更する場合に、承認から届出制に見直し
- 継続的な改善・改良が行われる医療機器の特性やAI等による技術革新等に適切に対応する医療機器の承認制度の導入
- 適正使用の最新情報を医療現場に速やかに提供するため、添付文書の電子的な方法による提供の原則化
- トレーサビリティ向上のため、医薬品等の包装等へのバーコード等の表示の義務付け等

2. 住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができるようにするための薬剤師・薬局のあり方の見直し

- 薬剤師が、調剤時に限らず、必要に応じて患者の薬剤の使用状況の把握や服薬指導を行う義務
薬剤師が、患者の薬剤の使用に関する情報を他医療提供施設の医師等に提供する努力義務 } を法制化
- 患者自身が自分に適した薬局を選択できるよう、機能別の薬局※の知事認定制度（名称独占）を導入
※①入退院時や在宅医療に他医療提供施設と連携して対応できる薬局（地域連携薬局）
②がん等の専門的な薬学管理に他医療提供施設と連携して対応できる薬局（専門医療機関連携薬局）
- 服薬指導について、対面義務の例外として、一定のルールの下で、テレビ電話等による服薬指導を規定等

3. 信頼確保のための法令遵守体制等の整備

- 許可等業者に対する法令遵守体制の整備（業務監督体制の整備、経営陣と現場責任者の責任の明確化等）の義務付け
- 虚偽・誇大広告による医薬品等の販売に対する課徴金制度の創設
- 国内未承認の医薬品等の輸入に係る確認制度（薬監証明制度）の法制化、麻薬取締官等による捜査対象化
- 医薬品として用いる覚醒剤原料について、医薬品として用いる麻薬と同様、自己の治療目的の携行輸入等の許可制度を導入等

4. その他

- 医薬品等の安全性の確保や危害の発生防止等に関する施策の実施状況を評価・監視する医薬品等行政評価・監視委員会の設置
- 科学技術の発展等を踏まえた採血の制限の緩和等

施行期日

令和2年9月1日（ただし、1. (3)のうち医薬品及び再生医療等製品について、1. (5)、2. (2)及び3. (1) (2)については令和3年8月1日、1. (6)については令和4年12月1日、3. (4)については令和2年4月1日）

製造販売業・製造業に関する改正

◆開発から市販後までの制度改善

- 「先駆け審査指定制度」の法制化
- 「条件付き早期承認制度」の法制化
- PACMPの制度化
- 添付文書の電子化・包装等バーコード等の表示
- 製造所の申請によるGMP適合性調査制度の新設
- 保管のみを行う医薬品等の製造業者の登録制度

等

◆信頼確保のための法令遵守体制等の整備

- 許可等業者に対する法令遵守体制の整備の義務付
- 虚偽・誇大広告に対する課徴金制度の創設

等

《法改正関係》

製造所の申請によるGMP適合性
調査制度の新設

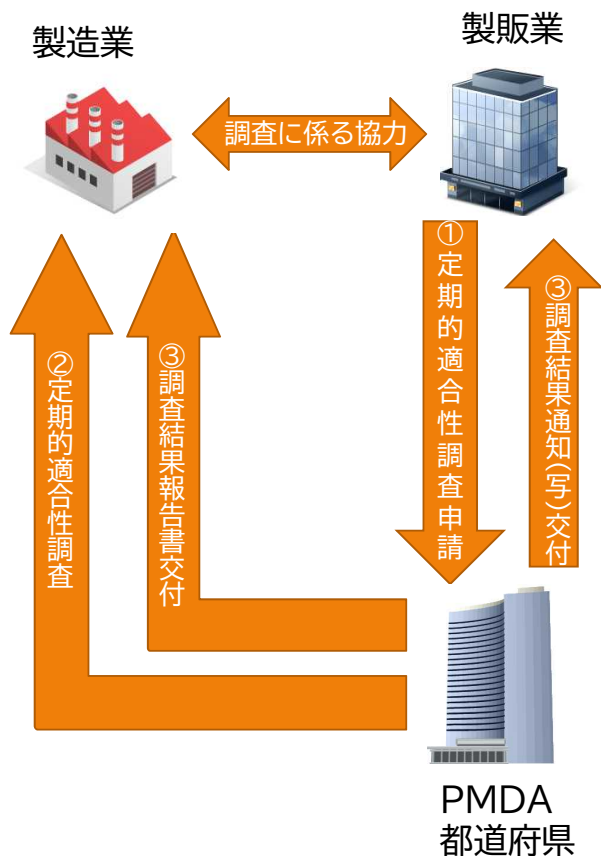
製造所の申請によるGMP適合性調査制度の新設(区分適合性確認申請について)

- 製造業者は、製造所における製造工程の区分ごとにGMP省令に適合しているか確認を求めるための申請(以下、「区分適合性確認申請」という。)を任意に行うことができる制度を導入。
 - 区分適合性確認申請に基づき確認を実施した結果、GMP省令に適合している場合は、製造工程の区分ごとに「基準確認証」(有効期間3年間)を交付。
 - 製造販売業者は、「基準確認証」の製造工程の区分に属する品目の定期的適合性調査の省略が可能。
- ※ ただし、新医薬品については、2回目以降の定期的適合性調査が省略対象。
- ※ GCTP適合性調査についても上記と同様。

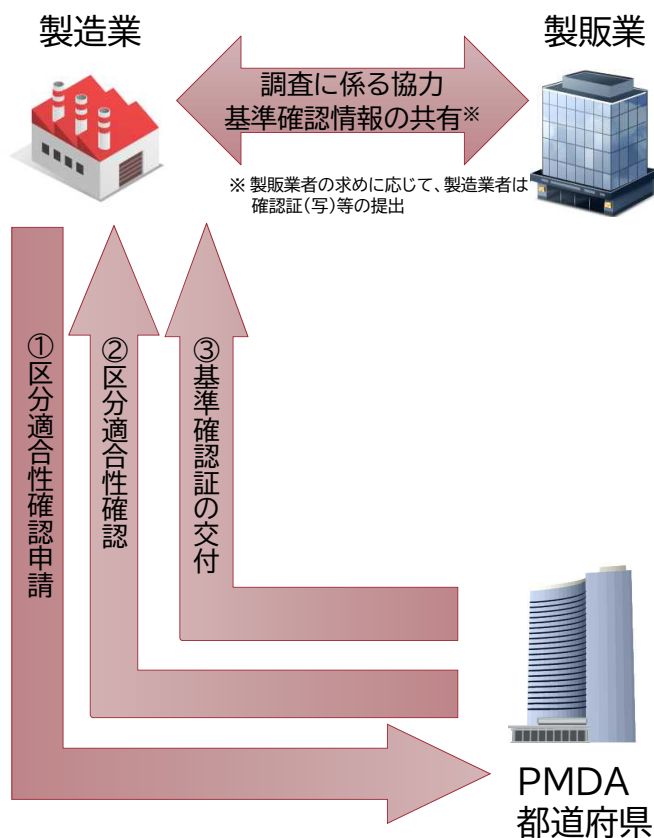
法改正前後での承認後の定期調査制度の比較

	現行	改正後(任意選択)	
申請種類	定期的適合性調査申請	定期的適合性調査申請	区分適合性確認申請
定期調査の単位	承認品目ごと	承認品目ごと	製造所の製造工程の区分ごと
申請者	製造販売業者	製造販売業者	製造業者
頻度	5年ごと	5年ごと (基準確認証により省略可能)	有効期間3年間

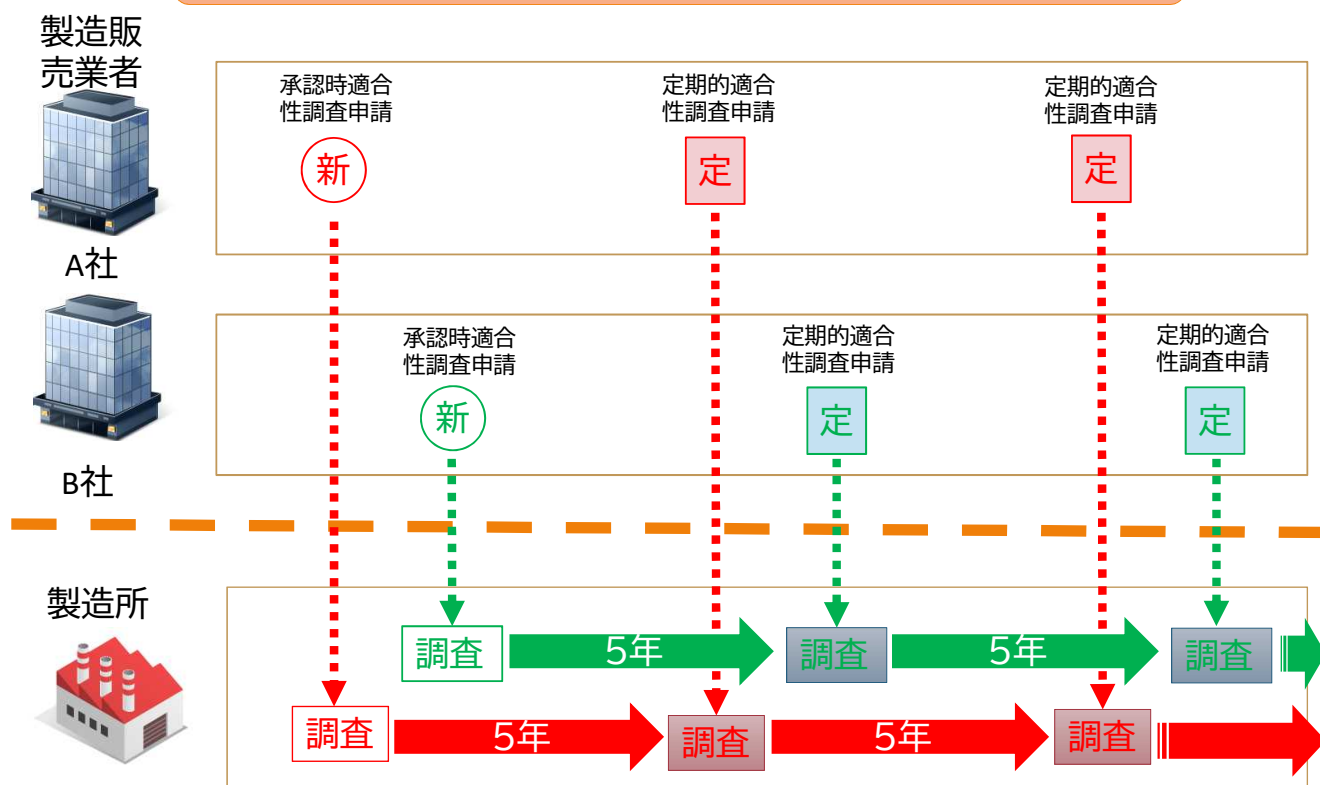
定期的適合性調査申請 (従来の申請)を利用する場合



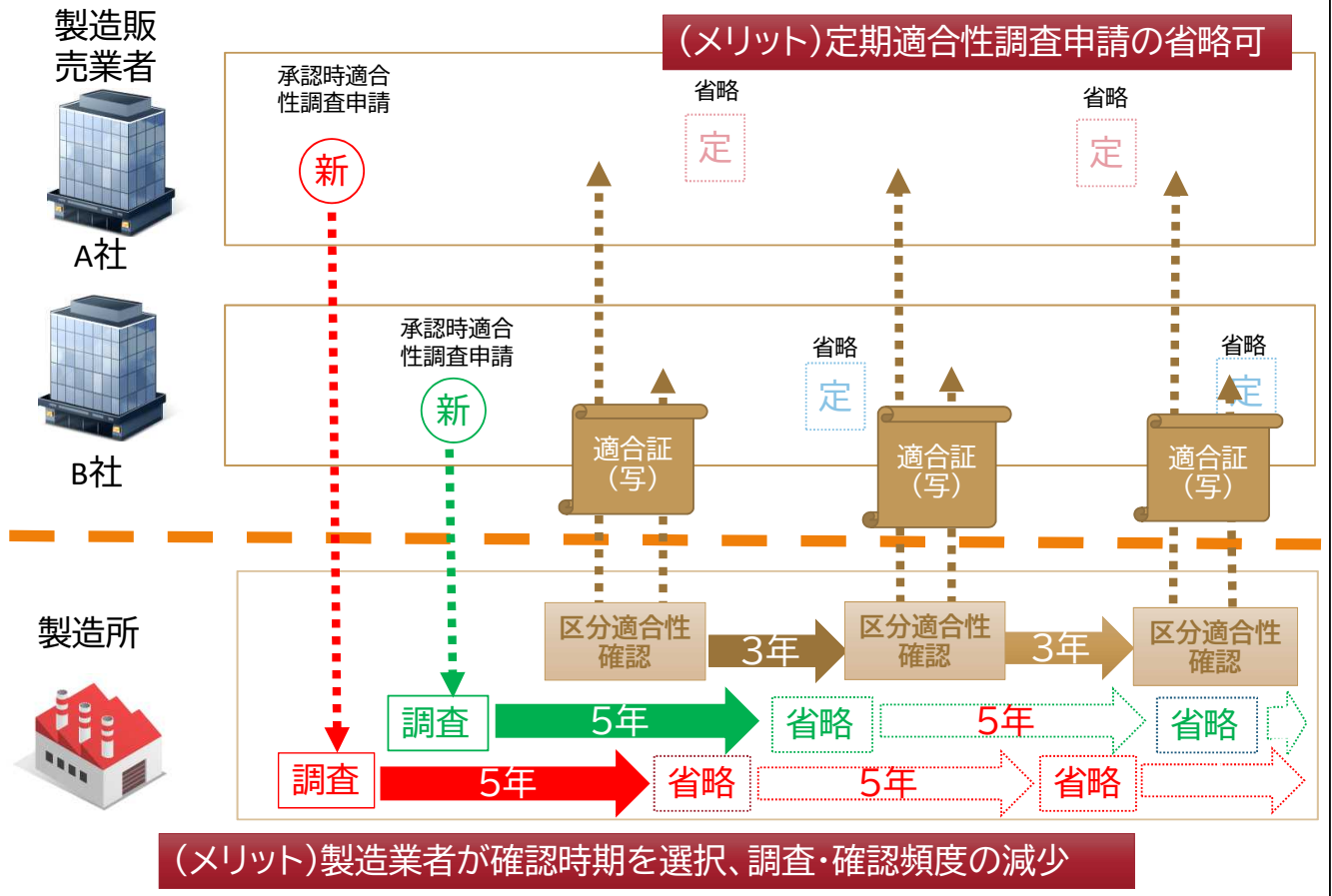
区分適合性確認申請を利用する場合 (予定)



定期的適合性調査申請(従来の申請)のみの場合

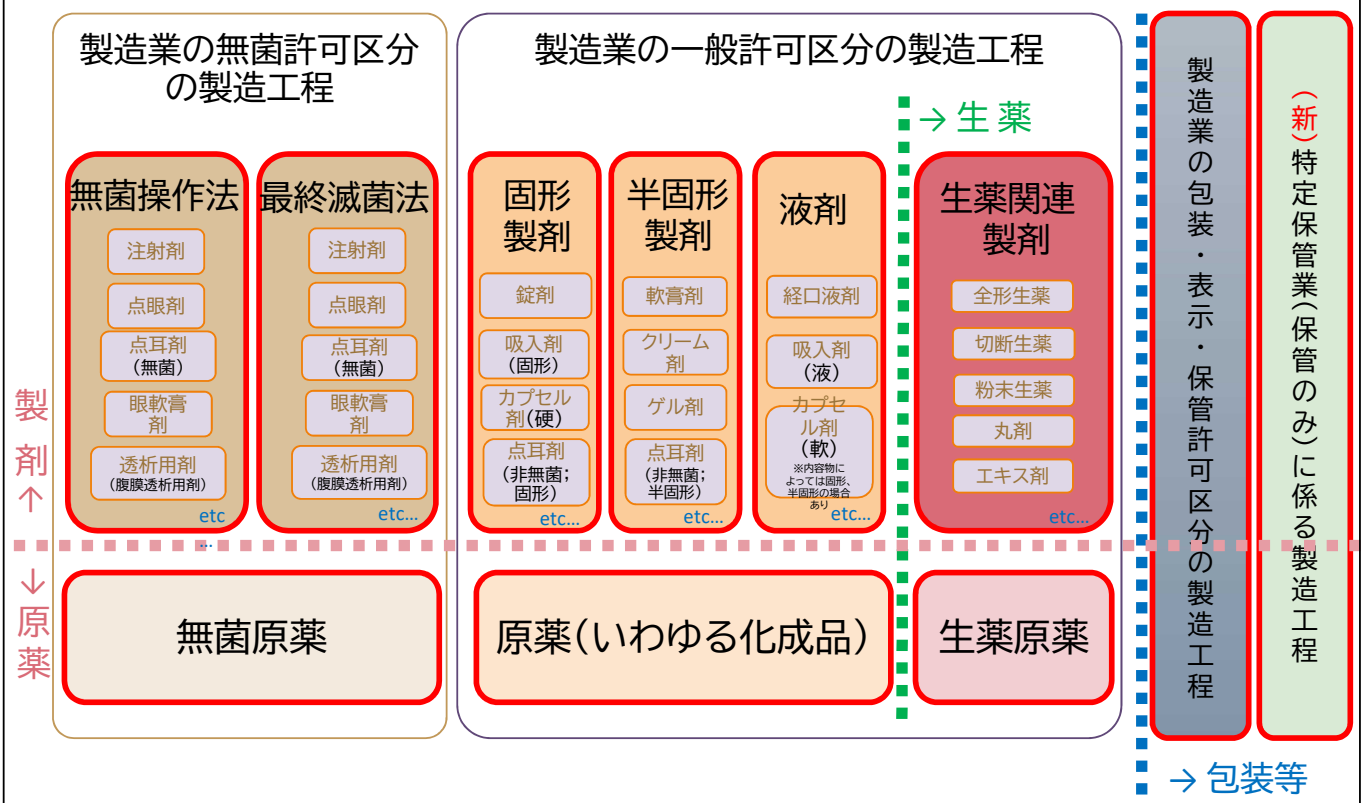


区分適合性調査申請を利用する場合(予定)



製造工程の区分案

○医薬品・医薬部外品は、以下の考え方で、別の製造工程の区分となる。



利用にあたっての留意事項 1

(1)製造工程の区分については、**製造業の許可区分**に属するものを選択。

例:

製造する製剤(工程)		必要な製造業の許可区分		該当する製造工程の区分
経口液剤	⇒	一般	⇒	液剤
注射剤 (包装等のみ)	⇒	包装・表示・保管	⇒	包装・表示・保管

(2)「原薬」若しくは「製剤」に係る製造工程の区分のいずれの基準確認証が必要であるか迷う場合は、**製造販売承認書を確認**。

例:

製造する製剤(工程)		承認書の記載事項		該当する製造工程の区分
全形生薬	⇒	原薬の製造所	⇒	生薬原薬
全形生薬	⇒	製造販売する品目の製造所	⇒	生薬関連製剤

利用にあたっての留意事項 2

- (3) 同一の製造工程の区分に属する**医薬品と医薬部外品**を製造している製造所において、どちらも基準確認証を利用する場合は、**それぞれ別の区分適合性確認申請をし、それぞれの基準確認証が必要**。
- (4) **複数の製造工程の区分の確認を同時に受けたい場合は、確認範囲が広くなり、確認期間も長くなることも想定されるため、確認の方法やスケジュールについて調査権者と調整**。
- (5) 輸出用医薬品については、今回の法改正の対象外であるため、基準確認証を取得している場合であっても、**輸出用医薬品に係る定期的適合性調査の省略不可**。
- (6) 定期的適合性調査の受検の省略に利用するには、**基準確認証の交付を受けることが必要**。

利用にあたっての留意事項 3

【製造販売業者】

品目毎に定期的適合性調査を受ける義務は、製造販売業者に課せられるものである。基準確認証を利用して、定期的適合性調査を省略する場合、製造所が基準確認証を取得しているか(区分適合性確認をうけているか)等、製造販売業者が主体的に確認。

適切な製造所のGMP適合性調査の受検管理は、製造販売業者の責任で行うこと。

《法改正関係》
保管のみを行う医薬品等の製造業者の登録制度

保管のみを行う医薬品等の製造業者の登録制度 1

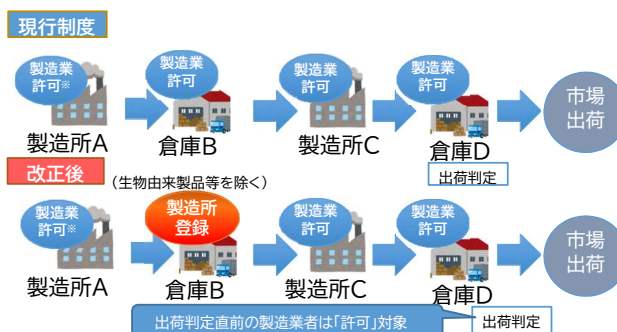
制度概要

- 医薬品等(医薬品のほか、部外品及び化粧品を含む)の保管のみを行う製造所については、現行の薬機法では、製造所として個別に製造業許可(海外の場合は外国製造業者認定。以下同じ)の取得が求められる。
- 一方、このような施設は、海外においては許可・認定制度から除外されており、制度の不整合が指摘されている。
- そのため、行政の関与を一定程度担保しつつ、手続きの合理化を図るため、サプライチェーンの過程にある保管のみを行う製造所等については、製造業許可を不要とし、登録で足りるとする措置を新設する。

保管のみを行う医薬品等の製造業者の登録制度 2

保管登録のイメージ

- 医薬品等の保管のみを行う製造所のうち、以下は対象外。
 - 市場出荷判定直前の保管
 - 生物由来製品や放射性医薬品等の特に適切な管理が求められる製品の保管
- 表示や包装、検査等を行う製造所は含まない。
- 登録は保管のみを行う製造所の都道府県が行う。
- 保管のみを行う製造所も、製造管理及び品質管理の基準への適合性調査の対象となる。

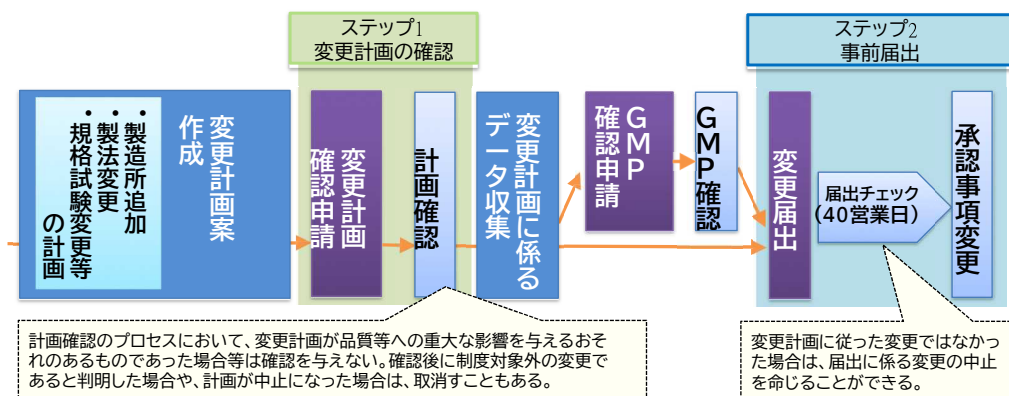


《法改正関係》 PACMPの制度化

変更計画(PACMP)を用いた承認事項の変更手続制度の概要

通知版PACMPとの相違は、

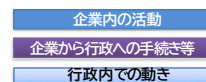
- ①変更計画の提出がPMDAの相談制度から、法的な申請及び届出手続きに変更になったこと、
- ②GMPの手続が法的な申請に基づくこと、
- ③GMP確認の対象がPMDAのものだけではなく、都道府県のものも含まれること。



PMDAの相談制度の活用(任意)



凡例



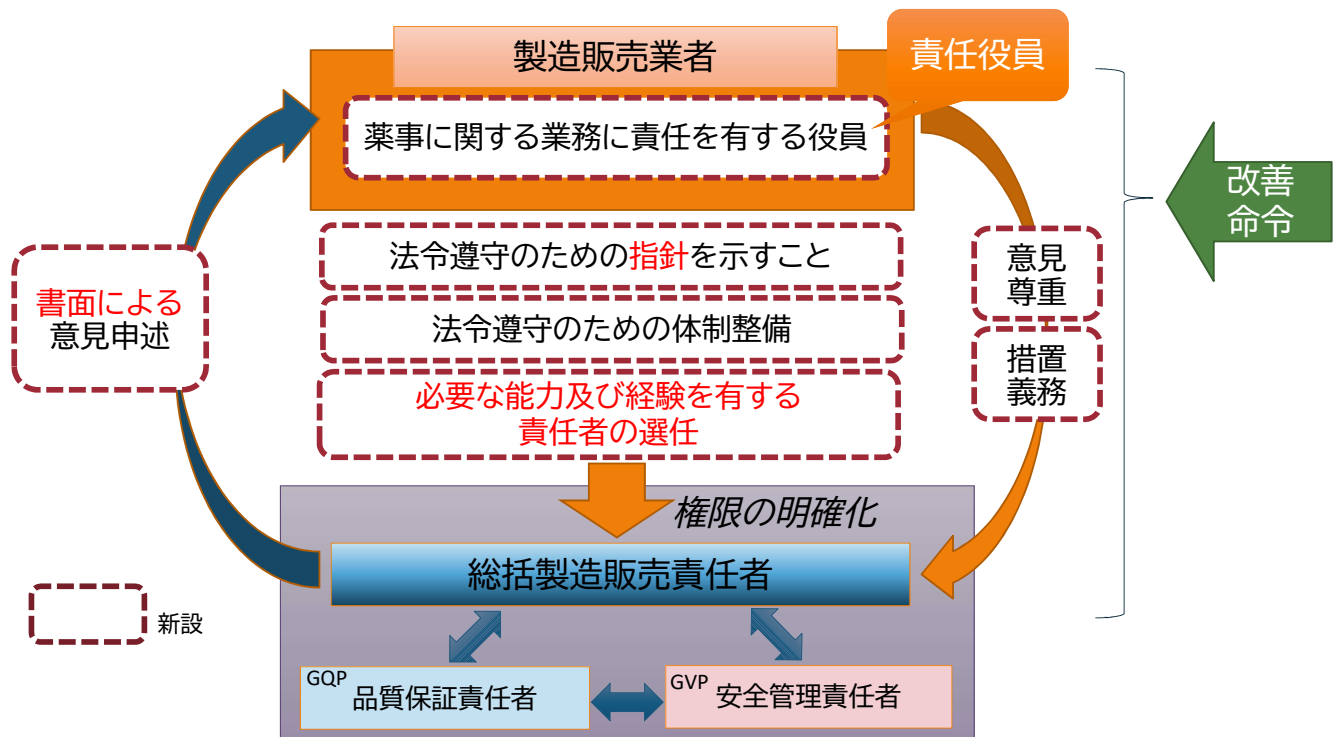
《法改正関係》 法令遵守体制の整備

製造販売業者における法令遵守体制の整備

- 製造販売業者の法令遵守に責任を有する者を明確にするため、薬事に関する業務に責任を有する役員(責任役員)を法律上位につけ、許可申請書に記載することとする。
- 製造販売業者の遵守事項として、以下を規定する。
 - 従業者に対して法令遵守のための指針を示すこと
 - 法令遵守上の問題点を把握し解決のための措置を行うことができる体制を含めた、法令遵守のための体制を整備すること
 - ➡ 上記の法令遵守のための体制整備に係る改善命令
 - 許可業者の業務が法令を遵守して適正に行われるために、必要な能力及び経験を有する総括製造販売責任者・製造管理者を選任すること
 - 総括製造販売責任者により述べられた意見を尊重し、法令遵守のために措置を講じる必要があるときは、当該措置を講じること
- 総括製造販売責任者による、製造販売業者に対する意見申述義務を法律上規定する。

製造販売業者における法令遵守体制の整備

※製造販売業だけでなく製造業についても同様の改正を行う。



総括製造販売責任者 1

(医薬品等総括製造販売責任者等の設置及び遵守事項)

第17条 医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者は、厚生労働省令で定めるところにより、医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理を行わせるために、医薬品の製造販売業者にあつては薬剤師を、(略)置かなければならない。ただし、医薬品の製造販売業者について、次の各号のいずれかに該当する場合には、厚生労働省令で定めるところにより、薬剤師以外の技術者をもつてこれに代えることができる。

- 一 その品質管理及び製造販売後安全管理に関し薬剤師を必要としないものとして厚生労働省令で定める医薬品についてのみその製造販売をする場合
- 二 薬剤師を置くことが著しく困難であると認められる場合その他の厚生労働省令で定める場合

総括製造販売責任者 2

- 2 前項の規定により医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理を行う者として置かれる者(以下「**医薬品等総括製造販売責任者**」という。)は、次項に規定する**義務及び**第四項に規定する厚生労働省令で定める**業務を遂行し、並びに同項に規定する厚生労働省令で定める事項を遵守するために必要な能力及び経験を有する者でなければならない。**
- 3 医薬品等総括製造販売責任者は、医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理を公正かつ適正に行うために必要があるときは、**製造販売業者に対し、意見を書面により述べなければならない。**
- 4 医薬品等総括製造販売責任者が行う医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理のために必要な業務並びに医薬品等総括製造販売責任者が遵守すべき事項については、厚生労働省令で定める。

薬機法施行規則(省令)、GQP省令、GVP省令

製造販売業者の法令遵守事項

第18条

- 2 医薬品、医薬部外品又は化粧品の**製造販売業者は、**前条第三項の規定により述べられた**医薬品等総括製造販売責任者の意見を尊重するとともに、法令遵守のために措置を講ずる必要があるときは、当該措置を講じ、かつ、講じた措置の内容(措置を講じない場合にあつては、その旨及びその理由)を記録し、これを適切に保存しなければならない。**

製造販売業者法令遵守体制の整備

第18条の2 医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者は、医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理に関する業務その他の製造販売業者の業務を適正に遂行することにより、薬事に関する法令の規定の遵守を確保するために、厚生労働省令で定めるところにより、次の各号(後述)に掲げる措置を講じなければならない。

2 医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者は、前項各号に掲げる措置の内容を記録し、これを適切に保存しなければならない。

製造販売業者法令遵守体制 (権限の明確化)

法第18条の2

第1号 医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理に関する業務について、医薬品等総括製造販売責任者が有する権限を明らかにすること。

省令第98条の9 第1号

- 品質保証責任者、安全管理責任者、その他の医薬品の品質管理及び製造販売後安全管理に関する業務に従事する者に対する業務の指示及び監督に関する権限
- 品質管理及び製造販売後安全管理に関する措置(廃棄、回収若しくは販売の停止、注意事項等情報等の改訂、医療関係者への情報の提供又は法に基づく厚生労働大臣への報告等)の決定及び実施に関する権限
- 製造業者等その他製造に関する業務(試験検査等の業務を含む。)を行う者に対する管理監督に関する権限
- そのほか品質管理及び製造販売後安全管理に関する権限

製造販売業者法令遵守体制 (整備すべき体制)

法第18条の2

第2号 医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理に関する業務その他の製造販売業者の業務の遂行が法令に適合することを確保するための体制、当該製造販売業者の薬事に関する業務に責任を有する役員及び従業者の業務の監督に係る体制その他の製造販売業者の業務の適正を確保するために必要なものとして厚生労働省令で定める体制を整備すること。

省令第98条の9 第2号

- 製造販売業者の業務の遂行が法令に適合することを確保するために必要な規程の作成を行う体制
- 製造販売業者の薬事に関する業務に責任を有する役員及び従業者に対する教育訓練の実施及び評価を行う体制
- 業務の遂行に係る記録の作成、管理及び保存を行う体制
- 製造販売業者が薬事に関する業務に責任を有する役員及び従業者の業務を監督するために必要な情報を収集し、その業務の適正を確保するために必要な措置を講ずる体制
- 上記のほか、製造販売業者の業務の適正を確保するために必要な人員の確保及び配置その他の製造販売業者の業務の適正を確保するための体制

製造販売業者法令遵守体制 (権限の付与等)

法第18条の2

第3号 医薬品等総括製造販売責任者その他の厚生労働省令で定める者に、第12条の2第1項各号の厚生労働省令で定める基準を遵守して医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理を行わせるために必要な権限の付与及びそれらの者が行う業務の監督その他の措置

省令第98条の9 第3号

必要な権限を付与すべき者

- 総括製造販売責任者
- 品質保証責任者
- 安全管理責任者
- 上記のほか、品質管理及び製造販売後安全管理に関する業務に従事する者

製造販売業者法令遵守体制 (指針等)

法第18条の2

第4号 前三号に掲げるもののほか、医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者の従業者に対して**法令遵守のための指針を示すこと**その他の**製造販売業者の業務の適正な遂行に必要なもの**として厚生労働省令で定める措置

省令第98条の9 第4号

- 従業者に対して法令遵守のための指針を示すこと。
- 責任役員の権限及び分掌する業務を明らかにすること。
- 承認書の内容と齟齬する医薬品の製造販売が行われないための措置
- 副作用等報告が適正に行われるための措置
- 医薬品に関する適正な情報提供が行われるための措置
- その他第2号の体制を実効的に機能させる措置

※通知も参照してください。

- ◆「製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドライン」について(令和3年1月29日付け薬生発0129第5号医薬・生活衛生局長通知)
- ◆「製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」について(令和3年1月29日付け事務連絡医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課)

○法改正にかかる概要、通知等(厚生労働省 ホームページ)

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179749_00001.html



《法改正関係》 GMP省令改正について

改正GMP省令(パブコメ)で追加される予定の主な事項

- ・ ICHQ10に示される経営陣(→製造業者)の責任や**医薬品品質システム**
- ・ 品質部門
=「**品質保証に係る業務を担当する組織**」
+「**試験検査に係る業務を担当する組織**」
- ・ GMP施行通知改訂時(2013/8)の追加6項目
 - 1.品質リスクマネジメント
 - 2.製品品質の照査
 - 3.安定性モニタリング
 - 4.原料の参考品保管
 - 5.原料等の供給者管理
 - 6.バリデーション基準改訂関連事項
- ・ 製造業者から製造販売業者への連絡(変更、逸脱)
- ・ 外部委託業者の管理
- ・ **承認書遵守の徹底**
- ・ データ完全性の確保
- ・ 設備共用に関する規定
- ・ 医薬部外品GMPの新設

新GMP省令案(パブコメ)の構成

第一章 総則

- 第一条 趣旨
- 第二条 定義
- 第三条 適用の範囲
- 第三条の二 承認事項の遵守
- 第三条の三 医薬品品質システム
- 第三条の四 品質リスクマネジメント

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

- 第四条 製造部門及び品質部門
- 第五条 製造管理者
- 第六条 職員
- 第七条 医薬品製品標準書
- 第八条 手順書等
- 第八条の二 交叉汚染の防止
- 第九条 構造設備
- 第十条 製造管理
- 第十一条 品質管理
- 第十一条の二 安定性モニタリング
- 第十一条の三 製品品質の照査

- 第十一条の四 原料等の供給者の管理
- 第十一条の五 外部委託業者の管理
- 第十二条 製造所からの出荷の管理
- 第十三条 バリデーション
- 第十四条 変更の管理
- 第十五条 逸脱の管理
- 第十六条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理
- 第十七条 回収等の処理
- 第十八条 自己点検
- 第十九条 教育訓練
- 第二十条 文書及び記録の管理

第二節 原薬たる医薬品の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

附則

令和3年8月1日施行見込み

承認事項の遵守(第三条の二)

(新設)

- 法第14条第1項に規定する医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造業者等は、当該製品を承認事項に従って製造しなければならないこと。ただし、法第14条第13項(令和3年8月1日同条第15項に改正予定。)の規定による軽微な変更を行う場合については、同条第14項(令和3年8月1日に同条第16項に改正予定。)の規定による届出が行われるまでの間、この限りでない。

医薬品品質システムの構築と運用 1 (第三条の三、第三条の四、第五条関係)

- **製造業者等**は、実効性のある**医薬品品質システム**※を構築し、以下に掲げる業務を行うこと。

※ 医薬品の製造業者等が品質に関して管理監督を行うためのシステム(PQS)

- ・ **製品品質を確保するための基本的な方針**(以下「**品質方針**」という。)を文書により定め、**医薬品品質システム**の手続等の構成要素を示すこと。
- ・ 品質方針に基づいて、製造管理者又は品質保証に係る業務を担当する組織に、製造所における**品質目標を文書により定めさせる**こと。
- ・ 製造所において**医薬品品質システムに関わる全ての組織及び職員に対し、品質方針及び品質目標の周知**すること。
- ・ 品質方針及び品質目標を達成するため、**必要な資源(個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の製造所における製造管理及び品質管理に活用される資源をいう。)**を配分するとともに、定期的に**医薬品品質システムを照査**※し、その結果に基づいて**所要の措置を講ずる**こと。

※ 設定された目標を達成する上での妥当性及び有効性の判定を行うことをいう。

医薬品品質システムの構築と運用 2 (第三条の三、第三条の四、第五条関係)

- **製造業者等**は、**品質リスクマネジメント**※を活用して、**医薬品品質システム**を構築し、**製造管理及び品質管理を行う**ほか、品質リスクマネジメントの実施に際して、あらかじめ指定した者に、必要な文書及び記録を作成させ、保管させること。

※ 医薬品に係る製品について継続的に、品質に好ましくない影響を及ぼす事象及びその発生確率の特定、評価、管理等を行うことをいう。

- **製造管理者は**、**品質方針及び品質目標を達成するため、医薬品品質システムが適切に運用されるように管理**し、その運用状況及び改善の要否を製造業者等に対して文書により報告するとともに、**原料、資材及び製品の規格、製造手順等が承認事項と相違しないよう、品質保証に係る業務を担当する組織に管理させる**こと。

製造管理者(改正薬機法第17条関係)

(令和3年8月1日施行)

※製造管理者の規定について、薬機法において見直しがなされています。

第17条

- 5 医薬品の製造業者は、自ら薬剤師であつてその製造を実地に管理する場合のほか、その製造を実地に管理させるために、製造所ごとに、薬剤師を置かなければならない。ただし、その製造の管理について薬剤師を必要としない医薬品を製造する製造所又は第13条の2の2の登録を受けた保管のみを行う製造所においては、厚生労働省令で定めるところにより、薬剤師以外の技術者をもつてこれに代えることができる。
- 6 前項の規定により医薬品の製造を管理する者として置かれる者(以下「**医薬品製造管理者**」という。)は、第7項及び第8項において準用する第8条第1項に規定する義務並びに第9項に規定する厚生労働省令で定める**業務を遂行し、並びに同項に規定する厚生労働省令で定める事項を遵守するために必要な能力及び経験を有する者でなければならない。**

製造管理者(改正薬機法第17条関係)

(令和3年8月1日施行)

第17条

- 7 **医薬品製造管理者は、医薬品の製造の管理を公正かつ適正に行うために必要があるときは、製造業者に対し、意見を書面により述べなければならない。**
- 8 医薬品製造管理者については、第7条第4項及び第8条第1項の規定を準用する。(略)

製造管理者は、その製造所以外の場所で業として製造所の管理その他薬事に関する実務に従事する者であつてはならない

製造管理者は、保健衛生上支障を生ずるおそれがないように、その製造所に勤務する従業者を監督し、その製造所の構造設備及び医薬品その他の物品を管理し、その他その製造の業務につき、必要な注意をしなければならない。

- 9 医薬品製造管理者が行う医薬品の製造の管理のために必要な業務及び医薬品製造管理者が遵守すべき事項については、厚生労働省令で定める。

GMP省令 等

品質部門(品質保証業務担当組織) (第四条関係)

品質部門は、品質保証に係る業務を担当する組織及び試験検査に係る業務を担当する組織を有すること。

品質保証に係る業務を担当する組織が担う業務

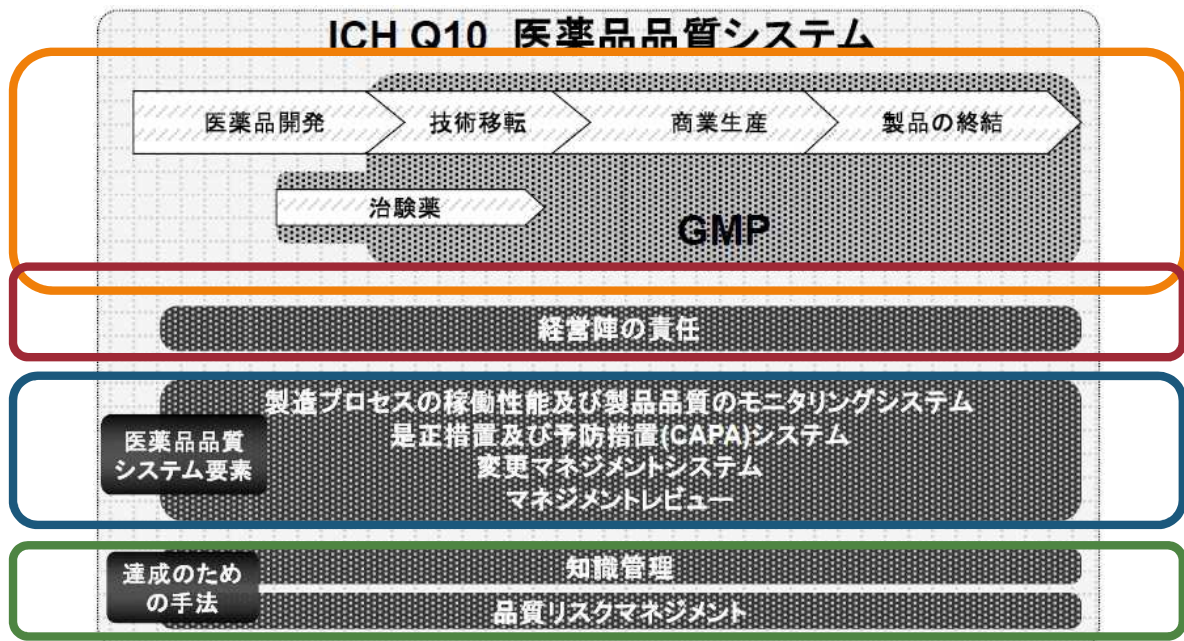
- (第3条の3)品質目標を定めること。
- (第5条)原料、資材及び製品の規格、製造手順等が承認事項と相違しないよう、管理すること。
- (第10条、第11条)製造部門は、製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により報告すること。品質保証に係る業務を担当する組織は、手順書に基づき、報告された製造管理に係る確認の結果をロットごとに確認すること。
- (第11条の3)定期的又は随時に、製品品質の照査を行わせ、その結果を製造管理者に報告させること。
- (第11条の4)原料等の供給者の管理に係る業務を適切に行わせること。

品質部門(品質保証業務担当組織) (第四条関係)

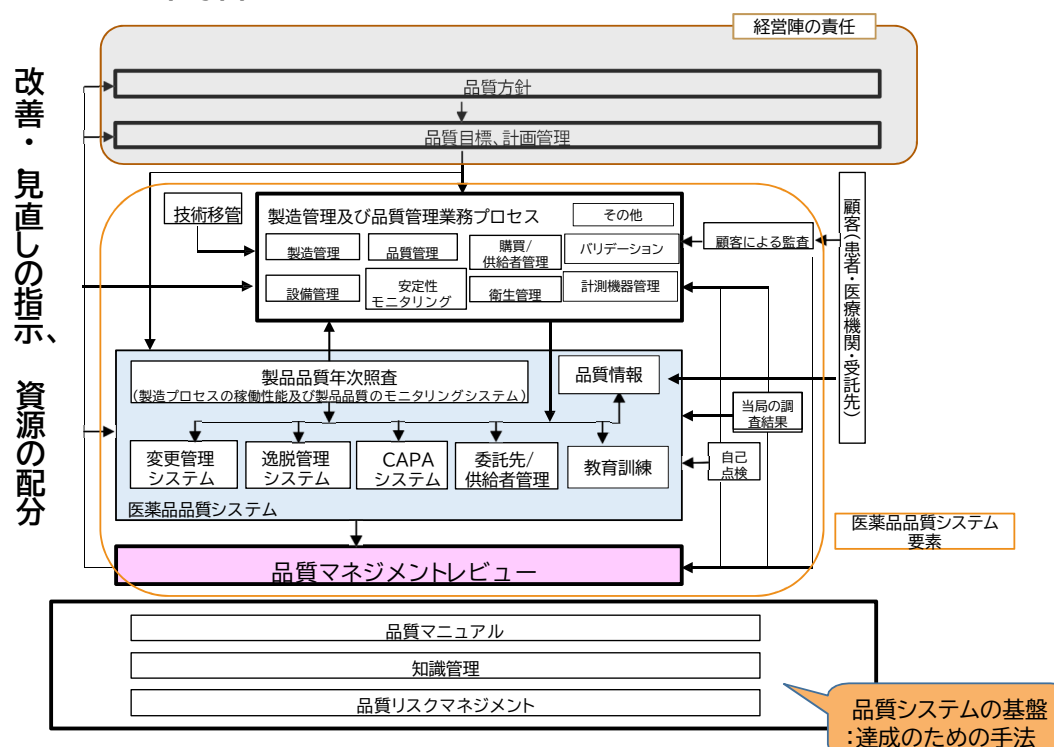
品質保証に係る業務を担当する組織が担う業務

- (第12条)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こと。
- (第13条)バリデーションの計画及び結果について、文書により報告を受け、確認すること。
- (第14条)変更による製品品質及び製造販売承認事項への影響評価の承認等
- (第15条)逸脱したことによる影響調査結果について文書により報告を受け、確認すること。
- (第16条)製品に係る品質情報の当該原因究明の結果並びに是正措置及び予防措置について、文書により報告を受け、確認すること。また、製造管理者に文書により報告すること。
- 回収処理、自己点検、教育訓練の実施状況等について報告を受け確認すること。

PQSとリスクマネジメント



品質マネジメントレビュー、品質システム、品質リスクマネジメントの関係



申請、手続きについて

書面押印について

令和2年12月25日、薬機則・通知の改正があり、行政機関あての申請書等の押印が廃止されました。

申請書等の真正性：その申請書等は本当にその申請者・届出者の意思を反映して作成されたものか

これまで

その申請書等への代表者印の押印・署名をもって確保していたところ



これから

- ・ 証明書の原本、許可証写し、法人の履歴事項証明 等
- ・ 書面作成者(担当者)の明記

申請、手続きについて

提出書類の簡素化

責任役員の規定に伴い、添付資料と様式の改正があります。

現行

許可申請等の添付資料のうち
業務を行う役員の「診断書」「疎明書」 必要
※欠格条項の確認



改正法施行後

原則不要

ただし、責任役員が「精神の機能の障害により業務を適切に行うに当たって必要な認知、判断及び意思疎通を適切に行うことができないおそれがある者である場合」 → 診断書が必要

医薬品の製造業者における GMP省令違反等を踏まえ た無通告立入検査の徹底強 化等について



近年の品質問題事例 1

時期	企業名	違反概要	処分内容
平成28年 1月	(一財)化学及 血清療法研究 所	・承認書との製造実態の相違 ・当局の査察に対する組織的欺罔及び 隠蔽 ・報告命令、立入調査に対する不適切 な対応	業務停止命令(110 日間)
平成28年 4月	日本ビーシー ジー製造(株)	・届出エリア外での製造 ・承認書と製造実態、品質検査の相違 ・医薬品等総括販売責任者による是正 措置の未実施	業務改善命令
平成29年 6月	山本化学(株)	・承認書との製造実態(原薬)の相違 ・製造管理、品質管理の基準違反 ・立入調査に対する虚偽報告	業務停止命令(22日間) 業務改善命令
令和元年 8月	松浦薬業(株)	・承認書との製造実態の相違 ・医薬品等総括販売責任者による是正 措置の未実施	業務停止命令(34日間) 業務改善命令
令和元年 12月	協和発酵バイ オ(株)	承認書との製造実態の相違	業務停止命令(18日間) 業務改善命令

近年の品質問題事例 2

時期	企業名	違反概要	処分内容
令和3年 2月	小林化工 (株)	・承認書と製造実態、品質検査の相違 ・承認事項と異なる成分、品質の医薬品および異物が混入している医薬品の製造 ・当局の査察に対する組織的欺罔及び隠蔽 ・医薬品等総括販売責任者による是正措置の未実施等	業務停止命令(116日間) 業務改善命令
令和3年 3月	日医工(株)	・承認書と製造実態、品質検査の相違	業務停止命令 (製造販売業:32日間) (製造業:24日間)

〔兵庫県〕

平成29年 1月	摩耶堂製 薬(株)	・承認書と製造実態の相違 ・医薬品等総括販売責任者、製造管理者による是正措置の未実施	業務停止命令(17日間)
-------------	--------------	---	--------------

睡眠導入剤混入事案を踏まえた 再発防止策 1

「医薬品の製造業者におけるGMP省令違反等を踏まえた無
通告立入検査の徹底強化等について」
(令和3年2月9日付け薬生監麻発0209第1号通知)

GMP調査体制の強化

- 都道府県等に対し、医薬品製造所への無通告立入検査の実施強化※により、不適切な製造実態等を把握するよう要請するとともに、国、PMDA、都道府県による合同査察や研修を行い、都道府県による調査の強化を図る。
- ※ ①無通告立入検査回数の増加、②無通告立入検査手法の質の向上、③製造品目数が多いジェネリック医薬品の製造所等、リスクの高い製造所への積極的な無通告立入検査の実施等

法令遵守体制の前倒し

- 事業者に対し、本年8月に施行する改正薬機法における法令順守体制の整備に係る改正規定について、改めて内容を周知するとともに、薬事に関する責任役員の設置、法令遵守体制の整備等について可能な限り前倒しして実施するよう要請

睡眠導入剤混入事案を踏まえた 再発防止策 2

劇薬を含めた原料管理の徹底

- 事業者に対し、GMP基準に基づき、劇薬を含めた原料管理の具体的な方法を示すことで、管理体制の是正を要請するとともに、GMP調査において指導を徹底する。

3 製造管理体制の整備について〔原料管理の徹底〕

(1)GMP省令第8条第2項に規定する原料の保管、製造工程の管理その他必要な事項について、重要な秤量、計量又は小分け作業は、作業員以外の者の立会のもとでの実施又はそれと同等以上の管理を行うこととし、その管理方法を製造管理基準書等に規定すること。また、当該業務を行う職員は原料の使用前に、製造指図書に記載されたものであることを確認すること。

(2)GMP省令第10条第1号から第3号に規定する製造指図書の作成、製造指図書に基づく製品の製造及び製造に関する記録について、主要な工程に係る記録には、使用された原料、中間体等のロット番号等(ロットを構成しない原料にあつては製造番号)からなる固有識別情報を記載すること。

睡眠導入剤混入事案を踏まえた 再発防止策 3

(3)GMP省令第10条第5号に規定する適正な原料の保管について、原料の出庫時に誤った原料が引き出されないよう、バーコード管理システムの導入又はそれと同等以上の管理を構築すること。また、取り違い防止のための手順については、製造管理基準書等に規定し、従事する職員に対して教育訓練を実施すること。なお、入庫後に小分けや粉碎等の加工を行った原料についても同様の対策を講じること。

(4)GMP省令第10条第5号に規定する適正な原料の出納について、ロットごと(ロットを構成しない原料にあつては製造番号ごと)に、入庫年月日、保管中に取られた措置、出庫年月日、出庫数量等を記録すること。

(5)GMP省令第12条第1項に規定する製造管理の結果の適切な評価について、出荷の可否を決定する際に製造工程において使用された原料の確認を行うなど、他の原料の混入がないことを確認した上で評価すること。

「医薬品に係る立入検査等の徹底について」

(平成28年1月15日付け薬生監麻発0115第4号)

(平成29年6月29日 一部改正)

製造販売業者に対して

GQP省令の遵守がなされているか？

- (1) 医薬品等総括製造販売責任者及び品質保証責任者がその職責を全うできる体制が整えられており、かつ、その業務を適切に実施していること。
- (2) 製造販売業者による製造業者等に対する定期的な確認の方法が適切か。
 - ① 確認にあたって、実地又は書面のどちらの手法によるかを適切に判断しているか。
 - ② 適切な頻度で定期的な確認を行っているか。
 - 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、製造業者から製造販売業者に遅滞なく報告されていることを確認しているか。
- (3) 1(2)③の事前連絡に対して、製造販売業者が適切に評価、指示していること。
- (4) 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を適時製造業者等に提供していること。

「医薬品に係る立入検査等の徹底について」

(平成28年1月15日付け薬生監麻発0115第4号)

(平成29年6月29日 一部改正)

製造業者に対して

GMP省令の遵守がなされているか？

リスクの高いものから優先して「無通告」による立入調査を実施する

製造管理及び品質管理に注意を要する程度(製造工程の複雑さ、製品のリスクの程度等)

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 等

医薬品製造販売業者に対する行政処分について

行政処分 概要(1)

- ・ 令和3年2月9日、小林化工株式会社に対して、福井県が行政処分を行った。

被処分者について

- ・ 名称: 小林化工株式会社（福井県）
- ・ 業種: 第1種医薬品製造販売業
第2種医薬品製造販売業
医薬品製造業（製造工場は2施設あり）

行政処分 概要(2)

1 事案概要

- ・ 令和2年12月4日、小林化工株式会社が製造販売する抗真菌剤※に睡眠導入剤の混入する事案が判明、直ちに当該ロット※の回収に着手。

※ イトラコナゾール錠50「MEEK」1ロット(100錠包装929箱)

納入医療機関・薬局数、237施設(39都道府県)

- ・ 事案確認後、当該ロットを処方・調剤された患者344人※1に対し、直ちに服用中止の連絡。2月1日時点で、221人から健康被害※の報告。

※1 その後の調査により、20名は処方されたものの服用していないことを確認

※2 ふらつき、めまい、意識消失、強い眠気等のほか、これに伴う自動車事故や転倒(交通事故22人、救急搬送・入院41人)。また、因果関係は不明であるが、2人の死亡事例が報告されている。

行政処分 概要(3)

2 処分内容

- ・ 業務停止命令:116日
 - ※ 同社の他工場に対しても、60日間の業務停止命令
- ・ 業務改善命令(主要なもの)
- ✓ 今回の違反内容の原因究明及び改善を行うこと。
- ✓ 今回の違反行為について、経営陣を含めた各責任者の責任を明確にすること。
- ✓ 適切な製造管理及び品質管理が行われる管理監督体制を整備すること。
- ✓ 全ての役職員に遵法意識を浸透させるため、教育訓練等を徹底すること。

事案の経緯 1

- 12月1日～ 小林化工(株)に対し、抗真菌剤「イトラコナゾール錠50」MEEK」服用後の、ふらつき、めまい、意識障害等の副作用情報が複数報告
- 12月4日 同社において製造記録を確認したところ、睡眠誘導剤の混入が発覚
同社より厚労省に連絡。同日夕刻、該当品(1ロット)のクラスⅠ回収を発表
- 12月7日 当該ロット以外のイトラコナゾール製剤についても、承認書にない製造工程を実施していたとして、回収(クラスⅡ)に着手
- 12月9日 当該ロットの製剤を交付されたと考えられる全患者への連絡が終了した旨の公表
- 12月9日 福井県が立入調査(無通告)を実施
- 12月11日 因果関係は不明ながら、服用した患者(1名)の死亡が確認された旨の公表(1例目)
- 12月17日 因果関係は不明ながら、服用した患者(1名)の死亡が確認された旨の公表(2例目)

事案の経緯 2

- 12月21日 厚労省、福井県及びPMDAにより、2回目の立入調査を実施
(令和3年1月20日までに、上記含めた計4回の立入検査が福井県によって実施されている。)
- 12月24日 同社において製造された医薬品(20品目)について、適切な手順に従って試験を実施していなかったことが判明したとして、回収をに着手(クラスⅡ)
- 1月8日 福井県から報告命令を発出
- 1月20日 小林化工が報告書を提出
- 1月27日 同社において製造された医薬品(26品目)について、参考品を再試験したところ承認規格に不適合であったロット、安定性試験で不適合となった製品等の回収に着手(クラスⅡ)
- 2月9日 福井県から小林化工に対し行政処分を実施(業務停止処分(116日)及び業務改善命令)

違反事実 1 医薬品製造業(1)

(福井県プレスリリース資料より)

- 同社工場で製造する製品について、承認書の製造方法と異なる製造を行っている製品があったこと。
- また、虚偽の製造指図書、製造に関する記録、(医薬品製造業(矢地工場)については)品質試験に関する記録等を作成し、ならびに製造管理および品質管理の結果を適正に評価せずに出荷を行ったこと。
- さらに、製品の品質に大きな影響を及ぼす製造手順の変更時に変更管理がなされておらず、必要なバリデーションも適切に実施されていなかったこと。
- 製造手順等からの逸脱が生じた場合にその内容を記録しておらず、逸脱による製品の品質への影響の評価もせず、所要の措置をとらなかったこと。
 - ✓ 法第18条第2項に基づく省令第96条
 - ✓ GMP省令第3条第2項、第10条第2号、第3号および第9号、第11条第1項第2号、第12条第1項、第13条第1項第1号、第14条第1号ならびに第15条第1項第1号および第2号

違反事実 1 医薬品製造業(2)

- 医薬品製造管理者は、同社工場で製造する製品について、承認書と製造実態が異なる事実、その他事実を認識していたにもかかわらず、保健衛生上の支障を生じるおそれがないように、その製造所に勤務する従事者等を適切に監督せず、必要な注意を怠ったこと。
 - ✓ 法第17条第4項で準用する同法第8条第1項違反
- 承認事項と異なる成分、品質の医薬品および異物が混入している医薬品を製造したこと。
 - ✓ 法第56条第3号および第7号違反
- 医薬品医療機器等法第69条第1項および第5項に基づく、福井県の薬事監視員が行った立入検査において、虚偽の報告を行ったこと。

イトラコナゾール錠の製造実態

出荷までに発生した問題やミス

本来使用するはずの原薬と睡眠導入剤の原薬を取り違える



取り違えた原薬を工程の途中で継ぎ足して使用



品質試験において異常がみられたが、検証をせず出荷

一般的な医薬品の製造

イトラコナゾール錠の製造

重要な工程は二人体制で作業を実施

二人で行うべき原料の取り出し作業を、人員不足により一人で作業を実施

- ・承認された工程通りに製造
- ・作業を正確に反映した製造記録の作成
- ・十分な作業教育の実施、適切に教育記録を保管

- ・承認外手順書の存在
- ・途中の継ぎ足しは厚労省が承認していない工程
- ・立入検査用に、虚偽の記録(二重帳簿)を作成
- ・承認していない工程に関する作業教育は口伝のみ(教育記録も残していない)

- ・定められた全ての試験項目を実施
- ・異常データの検出に対し、原因究明を実施

- ・一部試験の未実施(試験結果を捏造)
- ・異常データの検出に対し、原因究明が未実施

その他の品目における製造実態

一般的な製造

小林化工の製造

原料
管理

- ・入庫時に品質確認のための試験を実施
- ・原薬を取り出す際は、二人体制で確認

- ・品質確認の試験を実施せずに結果をねつ造
- ・人員不足から原薬を取り出す際の確認を一人で実施

製造

- ・承認された方法どおりの製造工程
- ・実態を反映した製造記録
- ・作業者に対する教育訓練

- ・承認された製造方法を必要な検証や、行政への手続きを行わずに変更、承認外手順書の存在
- ・立入検査用に虚偽の記録(二重帳簿)を作成
- ・承認していない工程に関する作業教育は口伝で行われており、教育が行われたかどうか不明確な状態

品質
試験

- ・全ての製品について品質確認のための試験を実施
- ・定められた方法、手順で試験を実施

- ・一部項目について製品試験を実施せずに結果をねつ造
- ・承認書や手順に従わない方法で試験を実施
- ・合格するまで試験を繰り返し実施

出荷

- ・入庫時に品質確認のための試験を実施
- ・原薬を取り出す際は、二人体制で確認

- ・上記実態を考慮せずに製品を出荷

承認事項から逸脱した製造や二重帳簿について経営陣、製造管理者は黙認

違反事実 2 製造販売業(1)

- 同社工場で製造する、同社が製造販売する製品について、承認書と製造実態が異なる事実を認識していたにもかかわらず、承認事項の変更等に係る承認取得および届出の必要な薬事手続を行っていなかったこと。

- ✓ 法第14条第13項および第14項違反

違反事実 2 製造販売業(2)

- 同社工場で製造する、同社が製造販売する製品について、承認書と製造実態が異なる事実を認識していたにもかかわらず、次に掲げる事項を含め、薬事に関する法令に従い適正に製造販売が行われるよう必要な配慮をせず、製造販売しようとする製品の品質管理を適正に行わなかったこと。

- ・製造販売業者は、総括製造販売責任者に品質保証責任者を監督させておらず、品質保証責任者に品質管理業務の統括、適正かつ円滑に行われていることの確認および総括製造販売責任者への必要な報告を行わせていなかったこと。

- ・製造管理および品質管理の結果が適正に評価された上で市場への出荷の可否の決定が適正かつ円滑に行われていることを確保せず、出荷の可否の決定を行わせていたこと。

- ・製造所の管理監督についても、製造業において製造管理および品質管理に関して改善が必要な場合であると認識していたにもかかわらず、品質保証責任者に所要の措置を講じるよう指示を行わせておらず、品質不良のおそれがあるにもかかわらず総括製造販売責任者に対して報告を行わせていなかったこと。

- ✓ 法第18条第1項に基づく省令第92条違反

- ✓ GQP省令第3条第1号、第8条第1号、第2号および第3号、第9条第1項、第10条第2項第1号ならびに第11条第2項第1号違反ならびにGMP省令第3条第1項違反

違反事実 2 製造販売業(3)

- 総括製造販売責任者は、同社工場で製造する、同社が製造販売する製品について、承認書と製造実態が異なる事実を認識していたにもかかわらず、品質管理業務を適切に行わず、また必要な措置を講ずるよう製造販売業者に対し意見を述べなかったこと。
 - ✓ 法第17条第2項に基づく規則第87条第1号および第2号違反
- 承認事項と異なる成分、品質の医薬品および異物が混入している医薬品を製造または販売したこと。
 - ✓ 法第56条第3号および第7号違反

処分内容 1

- 法第75条第1項の規定に基づく業務停止
 - ア 第一種医薬品製造販売業の許可に係る製造販売業務 116日間
 - イ 第二種医薬品製造販売業の許可に係る製造販売業務 60日間
 - ウ 矢地工場における医薬品製造業の許可に係る製造業務 116日間
 - エ 清間工場における医薬品製造業の許可に係る製造業務 60日間

※ただし、以下の業務を除く。

- ・安全対策業務
- ・製造設備の維持管理に係る業務
- ・製造管理および品質管理の改善に係る業務
- ・「4 業務停止命令除外品目」の製造および出荷に係る業務

処分内容 2

- 法第72条第1項および第2項ならびに第72条の4第1項の規定に基づく業務改善

改善命令等の内容(下記)に記載の第一種医薬品製造販売業、第二種医薬品製造販売業および医薬品製造業の許可に係る製造販売業務および製造業務に対する業務改善命令

- (1) 違反事項の原因究明および改善を含め、医薬品医療機器等法、GMP省令、GQP省令、GVP省令その他関連法令(以下、総称して「**関連法令**」という。)を**遵守する**よう対応すること。
- (2) **再度の医薬品医療機器等法違反を起こさぬよう、経営陣は役員として果たすべき責任について十分に自覚し、次の事項を含め、法令遵守体制の抜本的な改革について早急に検討し、それを実現するための組織体制を構築すること。**

処分内容 3 (改善命令等の内容1)

- 今回の行政処分の原因となった違反行為について、経営陣を含めた各責任者の責任を明確にすること。
- 医薬品製造管理者ならびに製造部門および品質部門の長が製造部門および品質部門を適切に監督するとともに、製造部門と品質部門の業務が適切かつ円滑に行われる体制とすること。
- 製造販売業者として製造業者の製造部門および品質部門を適切に監督するとともに、製品の製造管理および品質管理ならびに製造販売後安全管理が適正に行われる体制とすること。
- 総括製造販売責任者が医薬品医療機器等法第17条第2項ならびに規則第87条第1号および第2号に規定する総括製造販売責任者の義務を確実に履行させるよう管理体制を整備すること。

処分内容 3（改善命令等の内容2）

- 医薬品製造管理者が医薬品医療機器等法第17条第4項で準用する同法第8条第1項に規定する医薬品製造管理者の義務を確実に履行させるよう管理体制を整備すること。
- 役職員が関連法令および社内規程を遵守して意思決定および業務遂行を行っているかどうかを確認し、必要に応じて改善措置を講じるための監督に関する体制を整備すること。
- 関連業務を担う全ての役職員に対し、継続的に必要な教育訓練を行い、関連法令を遵守する意識を浸透させ、これらの関連法令を遵守させること。

回収

回収着手日	クラス	販売名	回収理由
R2. 12. 4	I	イトラコナゾール錠50「MEEK」	リルマザホン塩酸塩水和物が混入していたため回収
R2. 12. 7	II	イトラコナゾール錠100「MEEK」他	上記、原因調査の結果、承認書に記載がない製造工程で製造していたことが確認されたため回収
R2. 12. 24	II	アムロジピンOD錠5mg「KN」他	12月21、22日の立入調査において、出荷試験が適切に実施されていなかった品目が確認されたため回収
R3. 1. 27	II	アトルバスタチン錠10mg「KN」他	1月20日、小林化工から福井県に提出された報告書で、参考品を再試験したところ承認規格に不適合であったロット、安定性モニタリングの試験で不適合となった製品等が報告されたために回収

日医工(株)に対する行政処分

当日資料

概要

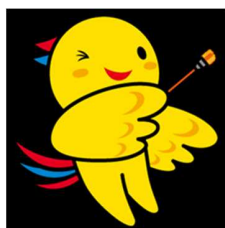
- 令和2年2月に富山第一工場について、県及びPMDAの合同による無通告査察を実施したところ、GMP違反の疑いが判明。
 - その後の調査で、次のような薬機法違反が確認された。
 - ① 承認書で規定された製造方法と異なる方法で製造・出荷
 - ② 不適切な手順に基づき品質試験を実施
- ※当該違反による健康被害の発生はなし

行政処分

- 富山県が日医工に対し以下の行政処分を3月3日付けで実施。

医薬品製造業(富山第一工場)	32日間の業務停止
第一種及び第二種医薬品製造販売業	24日間の業務停止
- ※安定供給に支障は生じない見込み

兵庫県のGMP調査における指摘・指導事例について

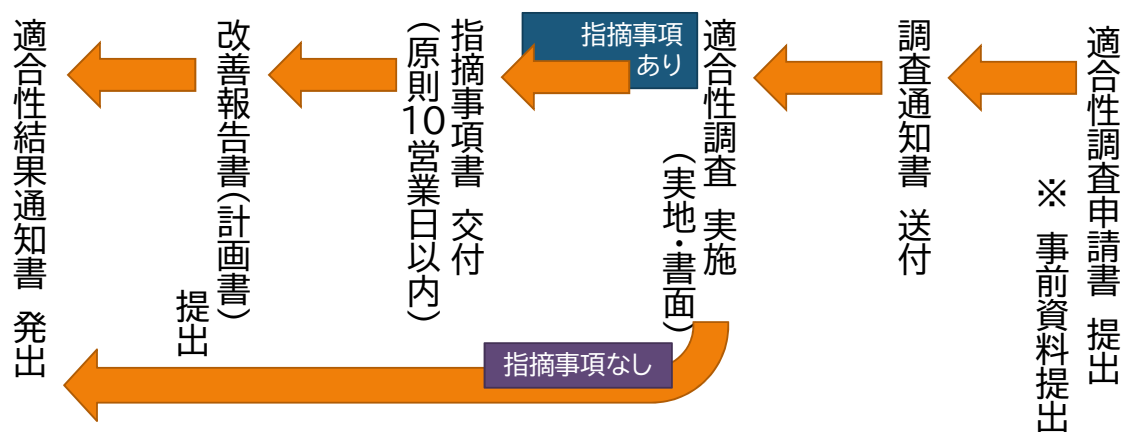


調査数(実地、書面による)

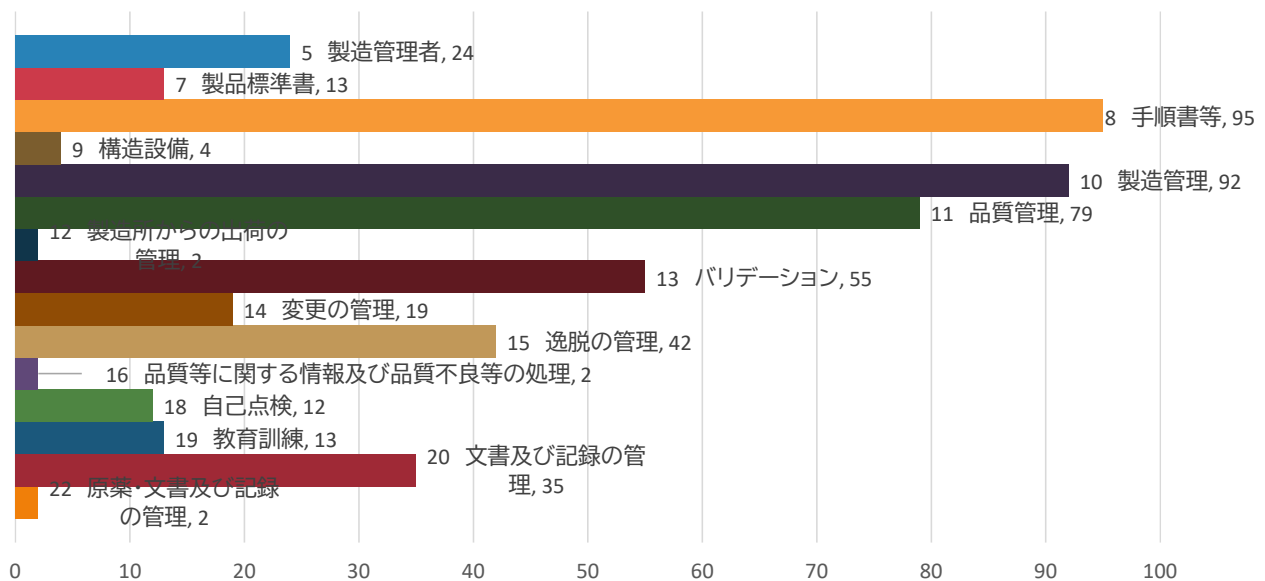
- ・ 令和元年度 46調査件数
- ・ 令和2年度(4月～R.3 1月) 32調査件数

※1件当たりの調査日数 1～4日

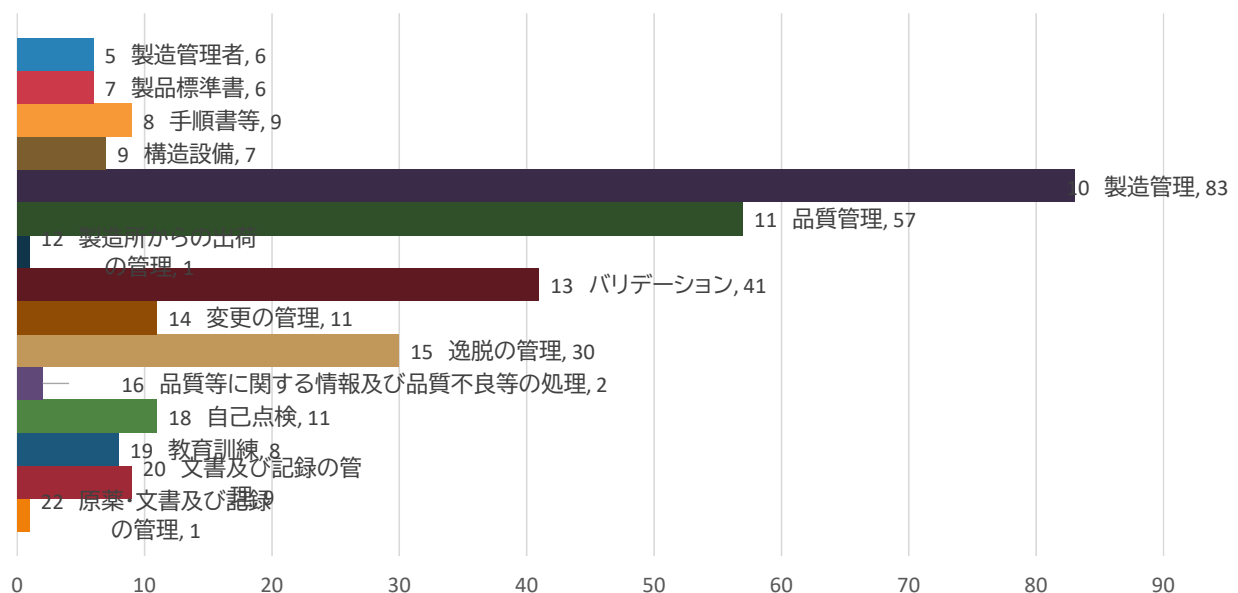
適合性調査の流れ



GMP調査指摘事項 令和元年度



GMP調査指摘事項 令和2年度



手順書等(第8条関係)

中程度・軽度不備

- ◆ 充填設備へ介入した際に廃棄する製品について、一部適正に規定していない。〈無菌〉
- ◆ 製品のステータス変更について、一部適正に規定していない(ステータス変更を誤りなく実施できるよう手順に規定すること)。〈原薬〉
- ◆ 製造用水(UF水)の採水場所について、一部適正に規定していない。〈無菌〉
- ◆ 製品受入に係る手順について、一部適正に規定していない(製品受入時に、規定した温度条件で輸送されたことを確認する手順及び記録様式を規定すること)。〈包装表示保管〉
- ◆ 製品外観検査の実施方法について、一部適正に規定していない(検査機の感度設定値について適正に規定すること。また、不良品に対する再検査回数について手順との整合性を図り、適正に規定すること。さらに、規定した不良品を外観検査機にて排除できることを確認すること。)

製造管理(第10条関係)

重度不備

- ◆ バルブロ酸ナトリウムSR錠について、承認書と異なる製造方法で製造していた。〈一般〉

中程度・軽度不備

- ◆ 予調液を用いたpH調整工程について、一部適正に指図していない(予調液の追加投入工程について、作業者によって追加投入作業が異なることがないように指図すること)。〈一般〉
- ◆ 外部滑沢装置を使用する際の手順について、一部適正に規定していない(滑沢剤の秤量指図記録及び使用した外部滑沢装置の記録について、規定していない)。〈一般〉
- ◆ 製造工程について、一部適正に規定及び指図していない(製造販売業者と協議中の原薬の包装形態について、取決め後、速やかに包装手順を規定すること。また、手順書にない作業を追加で行う場合は、適正に指図及び記録すること)。〈包装表示保管〉

製造管理(第10条関係)

中程度・軽度不備

- ◆原材料に貼付するバーコードラベルの発行及び管理手順について、一部適正に規定していない。〈一般〉
- ◆倉庫に返却された原材料の管理手順について、一部適正に規定していない。〈一般〉
- ◆製造工程の一部を適正に記録していない。(洗浄の記録、製造工程・反応中で確認した温度記録、製造機器の部品等の交換記録、製造機器の稼働前確認の結果の記録、原料等の受け入れ時の荷姿等の確認の記録 等)〈多数〉

品質管理(第11条関係)

中程度・軽度不備

- ◆原料の受入試験について、一部適正に実施していない(原薬:有効成分の受入試験について、承認書規定の試験方法にて再試験及び再評価すること)。
- ◆試験検体について、一部適正に管理していない(長期間保管する場合は施錠等により不適切な再試験が実施されないよう適正に管理すること)。
- ◆HPLCのデータインテグリティについて、一部適正に管理していない(操作権限を適正に規定し管理すること。また、監査証跡を確認すること)。
- ◆HPLCを用いた試験について、一部適正に実施していない(分析ごとに分析及び解析メソッドを変更していたため、変更内容及び変更理由等を調査(精査)し、適正な試験結果であることを示すこと)。

ALCOA原則

Attributable(帰属性)	データの所有者・帰属・責任が明確であること
Legible(判読性)	データが判読でき、理解できること
Contemporaneous(同時性)	データの生成と記録が同時であること
Original(原本性)	データが原本であること・複製や転記ではないこと
Accurate(正確性)	データが正確であること
Complete(完全性)	データが完全であること
Consistent(一貫性)	データが一貫して矛盾がないこと
Enduring(耐久性)	データが永続的であること
Available when needed (必要時の有用性)	データが必要なときに利用可能であること

文書及び記録の管理(第20条 関係)

中程度・軽度不備

- ◆文書及び記録の管理手順について、一部適正に規定していない(保管場所及び持ち出し管理について適正に規定すること)。
- ◆試験検査記録について、一部適正に保管していない(原料の受入試験において、不適合が発生した記録を適正に保管していない)。

御清聴、ありがとうございました。

