

薬生監麻発 0629 第 15 号
平成 29 年 6 月 29 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長
（ 公 印 省 略 ）

「医薬品に係る立入検査等の徹底について」の一部改正について

日頃より薬事行政に対して御協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

医薬品製造所への立入検査等の手法については、「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 号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知。以下「無通告立入検査通知」という。）により、取り扱われているところです。

今般、原薬の製造に係る製造所において承認書と異なる製造方法で医薬品の製造を行う等の不正行為が認められ、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が明らかとなったことから、無通告立入検査通知の一部を下記のとおり改めますので、今後実施する医薬品の製造販売業者及び製造業者への立入検査等を行う場合について、ご配慮いただきますようお願いいたします。

記

- 1 1 を次のように改める。
 - 1 製造販売業者に対しては、GQP 省令の遵守状況について、計画的に監視指導を実施すること。なお、実施にあたっては、以下の点についても留意すること。
 - (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、特に以下の観点から、確認を行うこと。
- 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。

2 3を次のように改める。

3 前2項の調査について、組織的隠蔽等を防止する観点から、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。また、無通告とすべき事項として、調査日、調査品目、調査スケジュール、調査対象区域、調査対象文書等が挙げられる。

なお、GMP調査要領第2.の3.の(2)の特別調査については、原則として無通告で立入検査等を行うこと。

3 4を次のように改める。

4 調査にあたっては、不正行為の防止、発見等の観点から、特に承認書、手順書等の規程及び実際の作業との整合性について、作業者の観察、聞き取り、一次記録の確認等、作業等に係る直接の証拠に基づき検査を実施すること。

なお、調査手法の開拓、向上にあたっては、継続的な教育訓練、医薬品医療機器総合機構との合同調査等の機会を積極的に活用すること。

(参考) 新旧対照表

| 改正前 | 改正後 |
|--|---|
| <p>1 製造販売業者に対しては、GQP省令の遵守状況について、計画的に監視指導を実施すること。なお、実施にあたっては、以下の点についても留意すること。</p> <p>① <u>製造販売業者による製造業者の監督が適切に実施されていること。</u></p> <p>② <u>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。</u></p> | <p>1 製造販売業者に対しては、GQP省令の遵守状況について、計画的に監視指導を実施すること。なお、実施にあたっては、以下の点についても留意すること。</p> <p><u>(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。</u></p> <p><u>(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、特に以下の観点から、確認を行うこと。</u></p> <p>① <u>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。</u></p> <p>② <u>適切な頻度で定期的な確認を行っているか。</u></p> <p>③ <u>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。</u></p> <p><u>(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。</u></p> <p><u>(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。</u></p> |

| | |
|---|--|
| <p>2 (略)</p> <p>3 前2項の調査については、組織的隠蔽等を防止する観点から、当該事業所におけ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及び回収等の状況等を踏まえ、<u>必要に応じ無通告での立入検査等の実施を考慮すること。</u></p> <p>なお、GMP調査要領第2.の3.の(2)の特別調査については、<u>特段の理由が無い限りにおいて、原則として無通告で立入検査等を行うこと。</u></p> <p>4 調査にあたっては、不正行為の防止、発見等の観点から、特に承認書、手順書等の規程及び実際の作業との整合性について、作業者の観察、聞き取り、一次記録の確認等、作業等に係る直接の証拠に基づき検査を実施すること。</p> <p>5 (略)</p> | <p>2 (略)</p> <p>3 前2項の調査について、組織的隠蔽等を防止する観点から、<u>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。また、無通告とすべき事項として、調査日、調査品目、調査スケジュール、調査対象区域、調査対象文書等が挙げられる。</u></p> <p>なお、GMP調査要領第2.の3.の(2)の特別調査については、原則として無通告で立入検査等を行うこと。</p> <p>4 調査にあたっては、不正行為の防止、発見等の観点から、特に承認書、手順書等の規程及び実際の作業との整合性について、作業者の観察、聞き取り、一次記録の確認等、作業等に係る直接の証拠に基づき検査を実施すること。</p> <p><u>なお、調査手法の開拓、向上にあたっては、継続的な教育訓練、医薬品医療機器総合機構との合同調査等の機会を積極的に活用すること。</u></p> <p>5 (略)</p> |
|---|--|

薬生監麻発 0115 第 4 号
平成 28 年 1 月 15 日

【一部改正】平成 29 年 6 月 29 日薬生監麻発 0629 第 15 号

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長
（ 公 印 省 略 ）

医薬品に係る立入検査等の徹底について

日頃より薬事行政に対して御協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

今般、血液製剤等の製造に係る製造所が製造する医薬品について、承認書と異なる製造方法での製造が行われてきた不正行為に関し、立入検査等での発覚を逃れるため虚偽の製造記録が作成される等、長期にわたり、周到的組織的欺罔及び隠蔽が図られてきたことが発覚しました。このような事態は、薬事制度の根幹を揺るがし、医薬品に対する国民の信頼を失墜させるものであり、誠に遺憾です。

一方で再発防止の観点からは、立入検査等の手法を見直す必要があるところ
です。

については、今後実施する医薬品の製造販売業者及び製造所への立入検査等について、下記により実効性のある手法での実施について御配慮をお願いいたします。

なお、本通知は、地方自治法（昭和 22 年法律第 67 号）第 245 条の 4 第 1 項の規定による技術的な助言であることを申し添えます。

記

- 1 製造販売業者に対しては、GQP省令の遵守状況について、計画的に監視指導を実施すること。なお、実施にあたっては、以下の点についても留意すること。
 - (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、特に以下の観点から、確認を行うこと。
 - 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。
- 2 製造業者に対しては、GMP調査要領（「GMP調査要領の制定について」（平成24年2月16日付け薬食監麻発0216第7号）に定めるものをいう。以下同じ。）第2.の3.の(1)に規定する通常調査を計画的に実施し、GQP省令の遵守状況等について、監視指導を実施すること。
- 3 前2項の調査について、組織的隠蔽等を防止する観点から、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。また、無通告とすべき事項として、調査日、調査品目、調査スケジュール、調査対象区域、調査対象文書等が挙げられる。

なお、GMP調査要領第2.の3.の(2)の特別調査については、原則として無通告で立入検査等を行うこと。
- 4 調査にあたっては、不正行為の防止、発見等の観点から、特に承認書、手順書等の規程及び実際の作業との整合性について、作業員の観察、聞き取り、一次記録の確認等、作業等に係る直接の証拠に基づき検査を実施すること。

なお、調査手法の開拓、向上にあたっては、継続的な教育訓練、医薬品医療機器総合機構との合同調査等の機会を積極的に活用すること。

5 違反の発見等については、薬事監視指導要領（「薬事監視指導要領」及び「薬局、医薬品販売業等監視指導ガイドライン」の改正について）（平成 26 年 12 月 17 日付け薬食発 1217 第 3 号）に定めるものをいう。）に基づき当課に報告すること。

また、2 の立入検査等の実施状況については、事前通告の有無を含め、「GMP 調査要領に基づく GMP 調査の実施状況の定期報告について」（平成 25 年 3 月 18 日付け薬食監麻発 0318 第 34 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）に基づく定期報告により、当課へ報告すること。