

# GMP / GCTP Annual Report

## 2023年度



Pharmaceuticals and Medical Devices Agency



# 目次

	はじめに	.....	3
1.	Annual Report	.....	4
2.	About us (PMDA)	.....	4
3.	2023年度の実績概要	.....	8
4.	調査実績等	.....	9
5.	リスクコミュニケーション事業について	.....	19
6.	GMP教育支援について	.....	21
7.	相談業務について	.....	22
8.	国際業務について	.....	24
9.	今後の展望	.....	27

## はじめに

# GMP/GCTP Annual Report 2023年度 の発刊に寄せて

～PMDAからのメッセージ～



昨今、医薬品の安定供給に関する問題を契機に、あらためて医薬品の製造管理・品質管理の重要性が認識されています。PMDAにおいても、日本市場に流通している医薬品の品質確保に繋がる実効的なGMP監視・指導はもとより、医薬品製造所自らがより質の高い品質システムを構築し機能的に運用できるよう、製造所のリソースの最適化に繋がる相談・助言も重視しております。すなわち、規制側と企業側の協力のもと、互いの知見・経験を積み上げ、GMPの要求水準を常に見える化し最適化へと導くことが、国民に安全・安心な医薬品を安定的に供給するための解の1つであるとして、種々の業務を進めています。こうした双方向のコミュニケーションは、GMPの理念の浸透にも寄与しているものと考えています。

PMDAは、2022年より医薬品の品質に関するリスクコミュニケーション（オレンジレター、GMPラウンドテーブル会議、GMP/GCTP Annual Report等）を推進しています。現在までにオレンジレターを15報発出し、GMPラウンドテーブル会議を4回開催しました。引き続き、これらの活動について、皆様のご意見をうかがいながら改善を続け、より実効的なものへと発展させてまいります。また、GMP/GCTP Annual Reportについては、2022年版発出後に公表事項の見直しを行い、2023年版では、GMP適合性調査においてPMDAが発出した中程度の不備事項を一覧表として公表することとしました。

GMP/GCTP Annual Report（日本語版及び英語版）を継続的に発行することは、PMDAの業務の透明性を向上させるとともに、GMP調査結果等のデータを具体的に示すことにより、日本のGMP調査等に対する国民、国内外の医薬品企業及び海外規制当局からの信頼をさらに高めるものと確信しています。この信頼の積み重ねが、GMP分野の国際的連携を次のステップへと導くことにもつながるものと期待しています。

PMDAは、品質が確保された医薬品の迅速かつ安定的な供給の実現に資するよう、GMPに関する調査・相談、教育支援、国際連携とともに医薬品の品質に関するリスクコミュニケーションを推進することを通して、国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、医療の進歩を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行してまいります。

令和6年9月30日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医薬品品質管理部長

美上 憲一

# 1. Annual Report

PMDAでは、GMP適合性調査（実地調査）の件数等を、GMP分野の事業年度ごとの業務実績として公表<sup>※1</sup>しています。

PMDA医薬品品質管理部（以下「医薬品品質管理部」という。）では、GMP適合性調査に係る業務実績、調査体制、国際活動、現在の課題、将来の展望等を取りまとめ、GMP/GCTP Annual Reportとして発行することとしました。医薬品品質管理部では、医薬品の品質管理に関する情報発信を積極的に行うことにより、規制の透明性を確保するとともに、PMDAと企業間の相互信頼を確実にする取組みを強化していく予定です。また、英語版を作成することにより、海外製薬企業や医薬品製造施設、規制当局への情報提供を通じ、海外からの批評や助言を集め、医薬品品質管理部の業務のさらなる強化に繋げる予定です。

※1 <https://www.pmda.go.jp/about-pmda/annual-reports/0001.html>

<過去の発行分>

◆ GMP/GCTP Annual Report 2022

日本語：<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0011.html>

English：<https://www.pmda.go.jp/english/review-services/gmp-qms-gctp/0007.html>

## 2. About us (PMDA)

※前年度から変更なし。

### 2-1 PMDAについて

PMDAは、医薬品の副作用や生物由来製品を介した感染等による健康被害に対して、迅速な救済を図り（健康被害救済）、医薬品や医療機器、再生医療等製品などの品質、有効性及び安全性について、治験前から承認までを一貫した体制で指導・審査し（承認審査）、市販後における安全性に関する情報の収集、分析、提供を行う（安全対策）ことを通じて、国民保健の向上に貢献することを目的<sup>※2</sup>としています。

※2 <https://www.pmda.go.jp/files/000219906.pdf>

### 2-2 医薬品品質管理部のミッション

医薬品品質管理部のミッションは、国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、純良な医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品の流通を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行することです。

このミッションを達成するため、医薬品品質管理部では品質方針の策定を含め、GMP/GCTP 調査業務を適切かつ効果的に行うための品質管理監督システムを構築しています。これに加え、調査当局長（PMDA理事長）は、マネジメントレビューを実施し、品質管理監督システムを適切に維持すること、生じた問題に対して改善を図ること、品質方針の妥当性の評価を行うこととしています。

#### 医薬品品質管理部の品質方針

調査当局長（PMDA理事長）は、品質方針について次の事項を確実にする。

- 総合機構医薬品品質管理部の品質方針は、国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、純良な医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品の流通を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行することとする。
- 総合機構医薬品品質管理部内のすべての調査員に上記の品質方針を伝達し、理解を得る。
- 上記の品質方針の継続的な有効性について定期的にレビューする。

## 2-3 日本のGMP調査当局と調査範囲

### 医薬品

海外の製造所： 医薬品品質管理部  
 国内の製造所： 医薬品品質管理部（以下に限る。）及び都道府県

- A) 新医薬品の製造を行う製造所に対する承認前のGMP適合性調査
- B) 以下の医薬品の製造を行う製造所に対する承認前のGMP適合性調査
  - ✓ 抗体製剤等を含む遺伝子組換え技術を用いた医薬品
  - ✓ 輸血製剤等、ヒトやその他の生物を原料として製造される医薬品のうち、特別に注意が必要として厚生労働大臣が指定する医薬品
  - ✓ 造影剤等を含む放射性医薬品
- C) 医薬品の承認後3年を下らない政令で定める期間（5年）を経過するごとに実施する定期のGMP適合性調査（以下「定期調査」という。）
  - ✓ B)に示された医薬品の定期調査は、医薬品品質管理部が実施
  - ✓ B)以外の医薬品の定期調査は、初回の調査を医薬品品質管理部が、2回目以降の調査を都道府県（製造所の所在する県）が実施

### 再生医療等製品

全ての製造所： 医薬品品質管理部

調査の対象		国内の製造所	海外の製造所
医薬品	主に新医薬品	PMDA	PMDA
	主に後発医薬品	都道府県	PMDA
再生医療等製品		PMDA	PMDA

## 2-4 医薬品品質管理部の組織構成

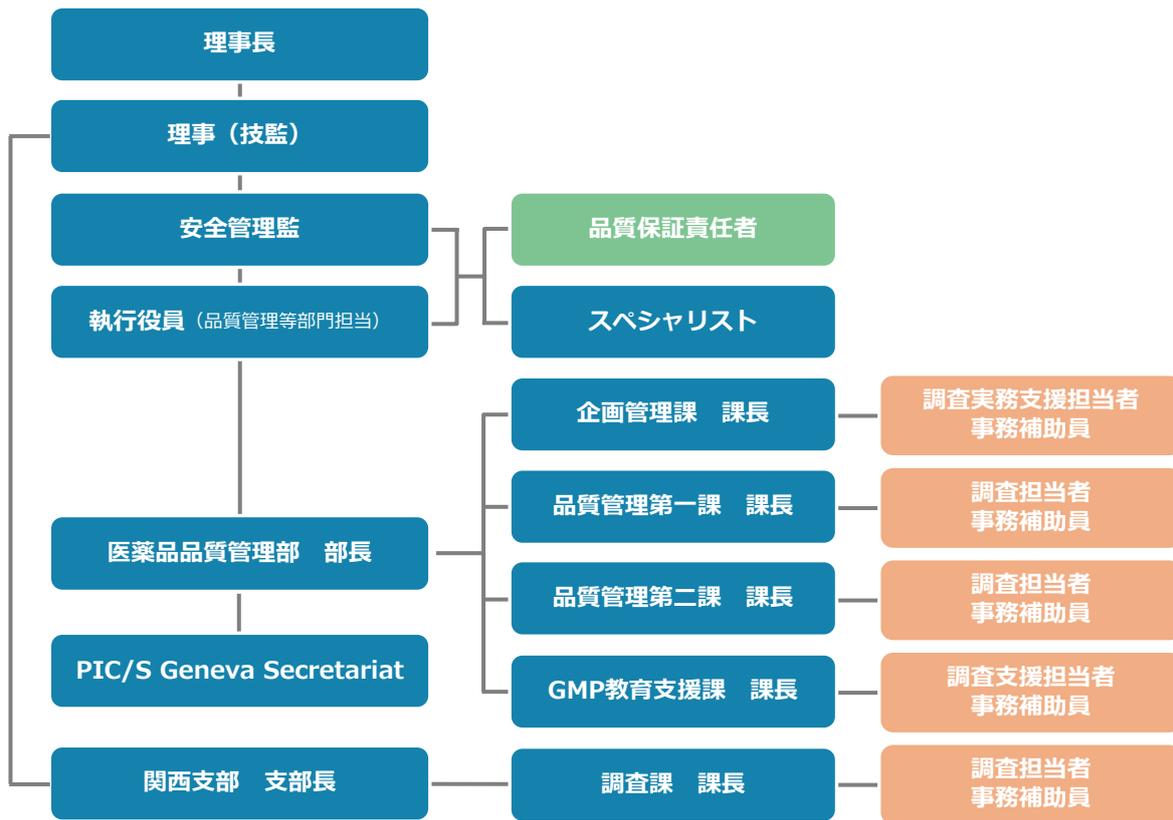
医薬品品質管理部は、以下の4課から構成されます（2024年3月31日時点）。

- 企画管理課 : 調査受付、調査実務の支援等
- 品質管理第一課 : 主にバイオ医薬品、再生医療等製品の調査を担当
- 品質管理第二課 : 主に化成品、一課所掌品目以外の医薬品の調査を担当
- GMP教育支援課 : 都道府県薬務課や海外GMP当局が実施する調査の支援等

上記に加え、関西支部に調査課を設置し、医薬品品質管理部と連携し、海外及び国内（主として西日本地域）のGMP適合性調査を担当しています。

また、審査部門との連携のため医薬品品質管理部長のもとに調査役を、医薬品の安全対策及び医薬品及び医療機器の品質管理等の担当である安全管理監／執行役員（品質管理等部門担当）のもと、品質保証責任者（調査部門から独立し、調査業務の進捗状況の監視及びコンプライアンスの監視を担当）及びスペシャリスト（調査業務の技術的専門家）を配置し、業務を遂行しています。

品質管理第一課、品質管理第二課、関西支部調査課には医薬品の製造経験等を有する企業出身者が在籍しており、若手調査員や都道府県調査員への教育支援等の業務を行っています。なお、企業出身者については、内部監査等を通してPMDAの就業制限ルールを遵守していることを定期的に確認しています。



## 2-5 利益相反への対応

PMDAに在籍する企業出身者は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構職員就業規則（平成16年規程第2号）及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構職員の業務の従事制限に関する実施細則（平成17年細則第1号）に規定されている就業制限ルールが適用されます。

就業制限ルールでは、機構における職務が出身企業における業務と密接な関係にあるか否かにかかわらず、機構採用後5年間、出身企業の医薬品等に係る業務に従事させないことが定められており、医薬品品質管理部では、出身企業を含め利害関係のあった製造所の調査に従事させない取扱いとしています。

医薬品品質管理部における就業制限ルールの運用状況は、定期的に品質保証責任者が確認するとともに、PMDA監査室が実施する内部監査（年2回（半期毎）実施）によって確認されています。

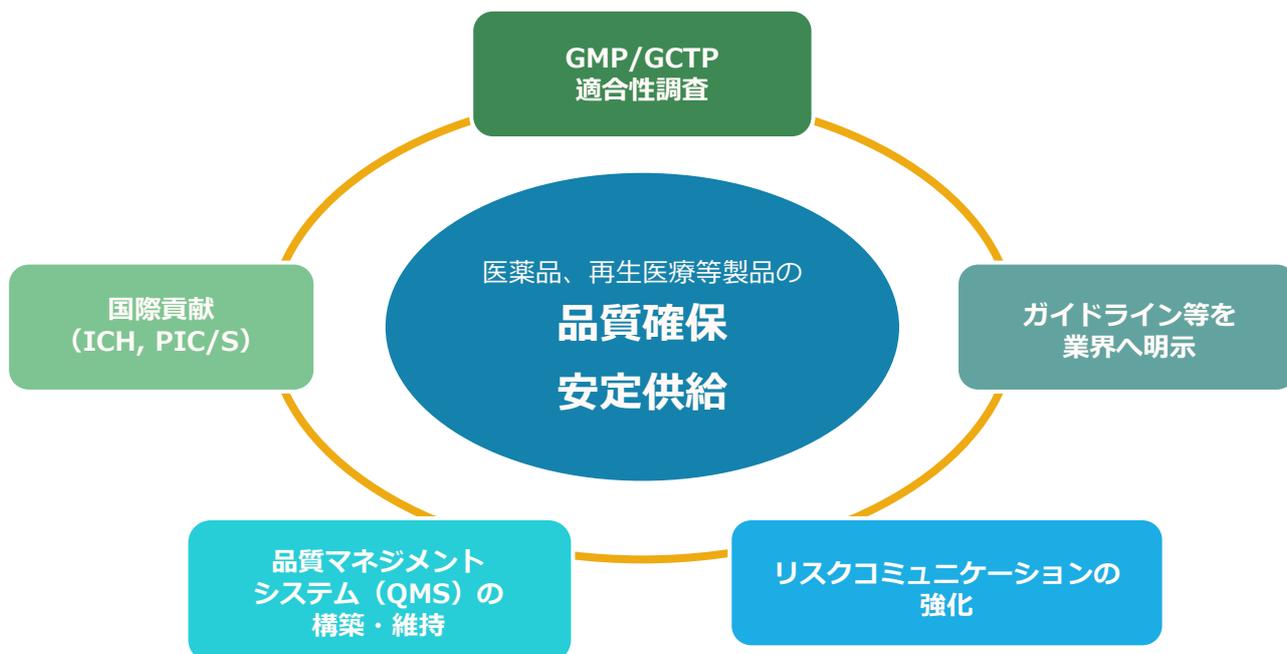
## 2-6 医薬品品質管理部の業務

医薬品品質管理部は、PMDAが担う業務のうち国内外の医薬品製造所に対するGMP適合性調査、国内外の再生医療等製品製造所に対するGCTP適合性調査等を行っています。（詳細は「5.調査業務の実施状況」に示す）。

適合性調査の他、医薬品業界に向けての情報発信やガイドラインの作成、都道府県との連携による品質マネジメントシステムの構築及び維持、ICH<sup>※3</sup> やPIC/S<sup>※4</sup> 等への参画を通じ、医薬品規制の国際調和を目的とした活動にも取り組んでいます（詳細は「9.海外規制当局、国際機関とのコラボレーション」に示す）。

※3 医薬品規制調和国際会議 <https://www.ich.org/>

※4 医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム <https://picscheme.org/>



### 3. 2023年度の実績概要

医薬品品質管理部の2023年度の主な実績は、以下のとおりです。



## 4. 調査実績等

### 4-1 調査実施状況（2023年度）

#### 4-1-1 GMP適合性調査（医薬品製造所(国内)）



#### 4-1-2 GCTP適合性調査（再生医療等製品製造所(国内)）



### 4-1-3 GMP適合性調査（医薬品製造所(海外)）



### 4-1-4 GCTP適合性調査（再生医療等製品製造所(海外)）



#### 4-1-5 立入検査、その他の調査実施数(実地)



#### 4-1-6 施設調査



2023年度の適合性調査に関する実績及び各数値の算出方法は、以下のとおり。

- ▶ 申請件数 : 2023年度中、申請を受理した件数
  - ▶ 調査件数 (実地調査) : 2023年度中、実地調査を実施した件数
  - ▶ 調査件数 (書面調査) : 2023年度中、調査を終了した件数
- なお、同一施設に対し、別に調査を行った場合は各々集計

年度内に申請を受理した調査であっても、調査に要する期間との関係で、当該年度内に全て調査を終了することはできないため、申請件数と調査件数は一致しない。

## 4-2 GMP適合性調査 ※前年度から変更なし。

### GMP調査の分類及び法的根拠

1. GMP調査は、適合性調査・確認及び立入検査等に分類されます。
2. 適合性調査・確認は、当該施設における製造管理・品質管理の実態がGMP省令に適合していると認められるかを確認するものであり、(1)製造販売承認前適合性調査、(2)製造販売承認後等適合性調査、(3)区分適合性調査、(4)変更計画適合性確認、及び(5)輸出用医薬品等の製造に係る適合性調査に、それぞれ分類されます。
  - (1) 製造販売承認前適合性調査
    - ア. 製造販売承認申請に係る適合性調査（法第14条第7項）
    - イ. 製造販売承認事項一部変更承認申請に係る適合性調査（法第14条第15項において準用する第14条第7項）
    - ウ. 外国特例承認申請に係る適合性調査（法第19条の2第5項において準用する第14条第7項）
    - エ. 外国特例承認事項一部変更承認申請に係る適合性調査（法第19条の2第5項において準用する第14条第15項において準用する第14条第7項）
  - (2) 製造販売承認後等適合性調査
    - ア. 既存承認に係る定期適合性調査（法第14条第7項）
    - イ. 既存承認に係る品目毎の適合性調査（法第14条第9項）
    - ウ. 既存外国特例承認に係る定期適合性調査（法第19条の2第5項において準用する第14条第7項）
    - エ. 既存外国特例承認に係る品目毎の適合性調査（法第19条の2第5項において準用する法第14条第9項）
  - (3) 区分適合性調査（法第14条の2第2項）
  - (4) 変更計画に係る適合性確認（法第14条の7の2第3項）
  - (5) 輸出用医薬品等の製造に係る適合性調査（法第80条第1項）
3. 立入検査等は、その目的等により(1)通常調査及び(2)特別調査に分類されます。立入検査等は、法第69条に基づき実施し、薬事監視員又は法第69条の2第4項の政令で定める資格を有する医薬品品質管理部の職員等が行います。
  - (1) 通常調査
 

GMP省令の規定を遵守していることを確認するために行う定期的な調査
  - (2) 特別調査
 

GMP省令違反等に関する調査など主として以下の目的のために特別に実施する調査

    - ア. 改善内容確認（適合性調査・確認として行うものを除く。）
    - イ. 回収、検定不合格及び苦情等のあった品目（製品）に係る製造所におけるGMP省令の遵守状況の確認
    - ウ. その他

## 4-3 区分適合性調査等 ※前年度から変更なし。

### (1) 区分適合性調査

GMP適合性調査は、品目ごと／製造所ごとに調査申請を求めています。

複数の企業から委託を受けて多数の品目を製造する製造所は、複数回のGMP適合性調査を受ける場合がある。短期間のうちに複数回のGMP適合性調査を受けることは、申請する製造販売業者に加え、調査を受ける製造所にとって大きな負担となります。

製造販売業者、製造所の負担を軽減し、効率的なGMP適合性調査を行うため、2021年の医薬品医療機器等法改正により、製造管理又は品質管理の方法が基準に適合しているかどうかについて、製造工程の区分ごとに確認する区分適合性調査が新たに導入されました。

区分適合性調査は、製造所の申請に基づいて実施され、製造工程の区分は、特定生物由来製品を製造する工程、放射性医薬品を製造する工程、無菌原薬を製造する工程など、製造工程に基づき17種類に分類されています。

調査権者が区分適合性調査結果に基づき適合と判断した場合は、基準確認証を製造所に対して交付される。基準確認証は3年の有効期限が設定されており、期間内であれば、基準確認証に示される製造区分の品目について、2回目以降の定期調査を省略することが可能となります。

### (2) 変更計画に係る適合性確認

ICHで合意されたガイドラインである「ICH Q12医薬品のライフサイクルマネジメント」において示された考え方に基づき、承認を受けた品目について、承認された事項の一部の変更に係る計画（変更計画）を用いた承認事項の変更制度を運用しています。

製造販売業者とPMDAが、予め製造方法等の変更内容、変更内容に対する評価方法及び判定基準、品質に係る承認事項の変更案、医薬品等適合性確認（GMP省令に定められた基準への適合性を確認）の要否等について合意しておき、合意された評価方法に従い予定された結果が得られた場合、品質に係る承認事項を、届出により迅速に変更することが可能となります。

## 4-4 調査員の要件 ※前年度から変更なし。(※5を除く)

### 4-4-1 GMP / GCTP適合性調査

医薬品品質管理部では、GMP調査要領<sup>※5</sup>及びGCTP調査要領<sup>※6</sup>に基づき、調査員の資格要件を定めています。調査員には3つの階級があり、一般調査員、リーダー調査員、シニア調査員について、それぞれ資格を設定しています。医薬品分野においては、原薬、非無菌製剤、無菌製剤、生物由来医薬品/再生医療等製品の4分野に、各調査員の資格要件を設定しています。

一般調査員は、関連する法規制、基本的な調査手法に関する講義、OJT（実地調査への同行）を受けたうえで、これらの教育訓練の状況と理解度を踏まえ、医薬品品質管理部の責任者による認定が行われます。

リーダー調査員は、一般調査員資格を有する者のうち各分野の専門性や調査経験等を踏まえ、さらに、シニア調査員は、リーダー調査員資格を有する者のうち調査員に対する教育者としての能力も評価した上で、医薬品品質管理部の責任者による認定が行われます。

調査チームを編成する際は、調査実施者間の専門性・経験の相互補完、調査実施者の安全確保の観点から、原則、2名以上のチームとしています。調査員の中から調査実施責任者が指名され、調査の実施全般のほか、講評、指摘事項の伝達、調査結果報告書の作成が行われます。また、調査チームは、調査ごとにリーダー調査員又はシニア調査員の資格要件を満たす者を1名以上確保することとしています。

※5 令和6年3月29日付け医薬監麻発0329第9号厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課長通知「GMP調査要領の制定について」

※6 令和3年7月30日付け薬生監麻発0730第3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「GCTP調査要領の改正について」

### 4-4-2 立入検査

医薬品医療機器等法第69条に基づく調査（適合性調査申請によらない立入検査等）を実施する者は、政令で定める資格を有することが定められており、医薬品医療機器等法の施行令にて、以下のいずれかに該当することが要件として定められています。

- 薬剤師、医師、歯科医師又は獣医師
- 大学、高等専門学校において、薬学、医学、歯学、獣医学、理学又は工学に関する専門の課程を修了した者であって、薬事監視について十分な知識経験を有するもの
- 1年以上薬事に関する行政事務に従事した者であって、薬事監視について十分な知識経験を有するもの

## 4-5 リスク評価による調査手法の選定 ※前年度から変更なし。

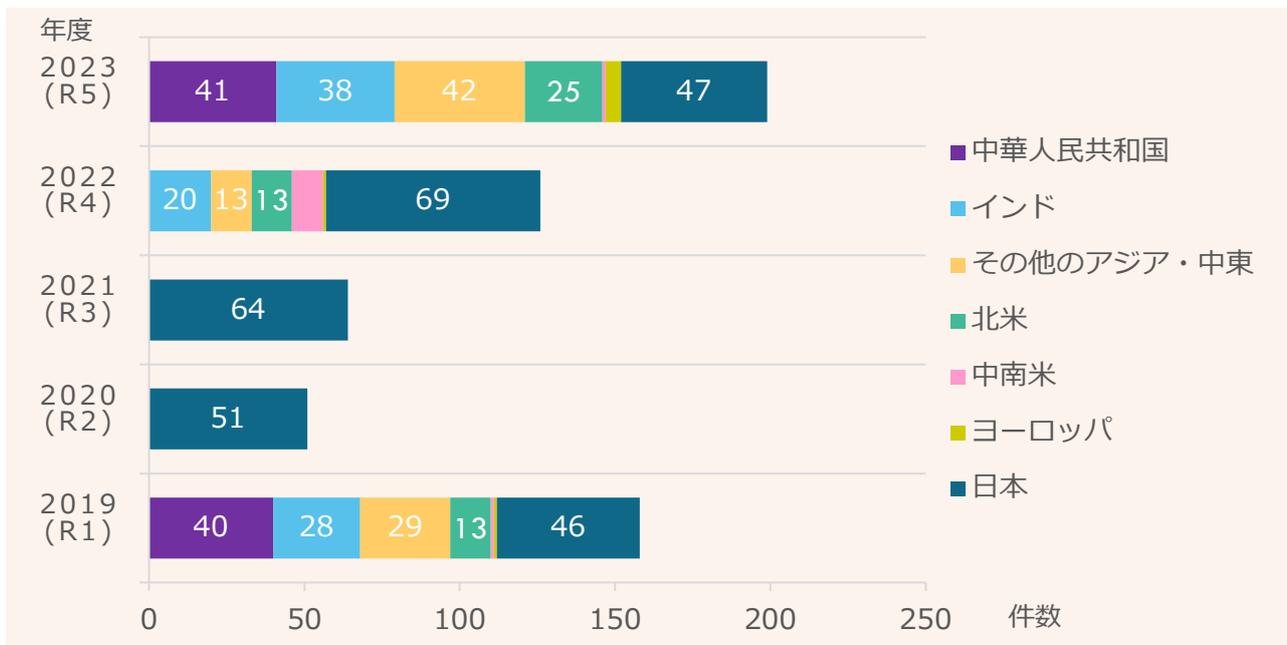
医薬品品質管理部は、申請された調査対象製造所に対してリスク評価を行い、その結果に基づき調査手法（実地調査又は書面調査）を選定しています。主なリスク評価項目は、以下のとおりです。

- 過去の調査実施履歴（PMDA及び海外GMP当局）
- 過去の調査結果（PMDA及び海外GMP当局）
- 調査対象品目の製造方法、品質特性
- 調査対象製造設備の他品目との共用状況 等

## 4-6 実地調査の実施先

GMP適合性調査の実地調査先について、調査施設の所在する国/地域別に集計した結果は、以下のとおりです。（過去5年間）

なお、集計結果は調査申請に基づくGMP適合性調査に限ったものであり、立入検査の実施数（例年30～40件）は含めていません。



2020年度及び2021年度は、新型コロナウイルスのパンデミックの影響により各国で渡航制限が敷かれたため、国内の製造所に対する調査のみを実施しています。

2023年度は、中国への実地調査を再開しました。中国におけるGMP適合性調査の実績は41件であり、新型コロナウイルスのパンデミック前である2019年度の水準と同等の実績であったことを示しています。中国のほか、インドは38件、中国及びインドを除くアジア・中東地域は42件、北米は25件、ヨーロッパは5件（MRA対象外の製造所）の実地調査を実施しており、すべての国/地域に対する実地調査数が前年度より増加しました。

## 4-7 指摘事項の交付等

### 4-7-1 指摘事項の分類

GMP適合性調査（実地調査）において、調査対象製造業者等の理解を深めるため、調査結果等の講評を行い、調査全体を概括します。これに加え、調査においてGMP省令への抵触その他指摘事項について伝達するとともに、当該事項について、調査員と調査対象製造業者等の責任者との間で意見交換を行っています。

調査終了後、改めて調査員が指摘事項の内容を精査し、GMP適合性評価基準に従って指摘事項の分類（不備事項及びその分類並びに口頭指導事項）を行った後に、GMP調査指摘事項書を作成し、確認された不備事項（以下「認められた不備事項」という。）について、調査対象製造業者等の責任者に対し交付します。

指摘事項はその内容に応じて重度、中程度、軽度に分類され、各分類の基準はGMP調査要領<sup>※7</sup>に、以下のように定められています。

- 重度（Critical）
  - 認められた不備事項が、GMP省令に規定されている条項に抵触しており、以下のいずれかに該当する場合
    - ✓ 患者に有害な医薬品を製造した、あるいは製品の製造につながる明確なリスクとなる場合
    - ✓ 製品あるいは記録について、製造業者による欺罔、虚偽の報告あるいは改竄が認められた場合
- 中程度（Major）
  - 認められた不備事項が、GMP省令に規定されている条項に抵触しており、「重度の不備事項」に該当しない場合
- 軽度（Other）
  - 認められた不備事項が、GMP省令に規定されている条項に抵触することが明らかとまでは言えないが、製造管理・品質管理の運用上、完全を期すためより適切な運用への改善が必要な事項である場合

※7 令和6年3月29日付け医薬監麻発0329第9号厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課長通知「GMP調査要領の制定について」

## 4-7-2 改善状況の確認 ※前年度から変更なし。

調査対象製造業者等に対してGMP 調査指摘事項書により不備事項が交付された場合、GMP調査指摘事項の交付日からそれぞれ、「重度の不備事項」がある場合は15営業日以内に、「中程度の不備事項」がある場合は30営業日以内に、医薬品品質管理部に対し詳細な改善結果報告書又は具体的な改善計画書を提出し、改善状況を報告する必要があります。

### (1) 「軽度の不備事項」のみの場合

医薬品品質管理部は、提出された改善結果報告書又は改善計画書の内容を確認後、各不備事項が適切に改善した場合、あるいはすみやかに改善することが推定される場合にあっては、調査結果を「適合」として、調査対象製造業者に結果を通知します。

なお、改善計画書が提出された場合は、調査結果を「適合」と通知した後であったとしても、改善報告書の提出を求め、所要の改善措置が完了したことを確認します。またこの場合、次回の定期調査等の際に、改善状況について確認を行います。

### (2) 「中程度の不備事項」がある場合

医薬品品質管理部は、改善結果報告書又は改善計画書の内容が妥当と判断できた場合には、適合状況を「適合」として、調査対象製造業者に結果を通知します。

なお、改善計画書が提出された場合は、調査結果を「適合」と通知した後であったとしても、改善報告書の提出を求め、所要の改善措置が完了したことを確認します。またこの場合、次回の定期調査等の際に、改善状況について確認を行います。

改善内容について、調査当局が妥当と判断できない場合、原則、適合状況を「不適合」として、調査対象製造業者に結果を通知します。

### (3) 「重度の不備事項」がある場合

医薬品品質管理部は、15営業日以内に妥当と判断する改善措置を完了したと判断できた場合には、適合状況を「適合」として、調査対象製造業者に結果を通知します。

改善内容について、15営業日以内に調査当局が妥当と判断する改善措置を完了できない場合、原則、適合状況を「不適合」として、調査対象製造業者に結果を通知します。

また、「重度の不備事項」の内容は厚生労働省と共有し、市場流通品の品質への影響の有無、製造所に対する指導内容等の必要十分性についてすみやかに検討します。

### 4-7-3 指摘事項の傾向

PMDAが発出した指摘事項はその内容に応じて分類し、年度ごとに集計しています。軽度の不備事項及び中程度以上の不備事項の発出頻度の順は、それぞれ以下のとおりです。なお、指摘事項の内容については、国内海外問わず同様の傾向を示していました。

中程度以上の不備事項に関し、2023年度は、逸脱処理、バリデーション、DI関連といった項目の割合が多く見受けられました。なお、2022年度に増加した組織管理、品質マネジメントに関する指摘は大きく減少しました。組織管理、品質マネジメントに関する指摘は、2021年のGMP省令改正において、経営陣の責任や、法令順守体制といった組織管理、品質マネジメントに関する規定が明文化されたことで、これらを実地調査で確認する機会が増加したことがきっかけで増加したと考えられます。今般、これらが減少したことは、改正GMP省令への製造所の対応が進んだ結果であると考えられます。

#### 軽度の不備事項

	2019	2020	2021	2022	2023
1	製造指図記録、手順	製造指図記録、手順 原材料・中間体の管理	原材料・中間体の管理	製造指図記録、手順	製造指図記録、手順
2	施設、設備機器の管理	施設、設備機器の管理	製造指図記録、手順	原材料・中間体の管理	原材料・中間体の管理
3	衛生管理、ユーティリティ	試験記録、試験手順	施設、設備機器の管理	文書管理	施設、設備機器の管理
4	原材料・中間体の管理	DI関連	文書管理	施設、設備機器の管理	文書管理
5	洗浄・洗浄バリデーション	バリデーション	試験記録、試験手順	試験記録、試験手順	逸脱管理
6	サンプリング、サンプル管理	逸脱処理	衛生管理、ユーティリティ 逸脱処理	サンプリング、サンプル管理	サンプリング、サンプル管理
7	文書管理	サンプリング、サンプル管理	サンプリング、サンプル管理 バリデーション	DI関連	試験記録、試験手順
8	製品の汚染・混同防止	文書管理	DI関連	試薬・試液・標準品管理 衛生管理、ユーティリティ 逸脱処理	変更管理 組織管理、品質マネジメント
9	試験記録、試験手順 DI関連	衛生管理、ユーティリティ 製品の汚染・混同防止	洗浄・洗浄バリデーション 供給者管理	製品の汚染・混同防止	洗浄・洗浄バリデーション
10	バリデーション	試薬・試液・標準品管理	試験室異常、OOS、OOT処理	供給者管理	衛生管理、ユーティリティ

#### 中程度以上の不備事項

	2019	2020	2021	2022	2023
1	DI関連	バリデーション	逸脱処理	組織管理、品質マネジメント	逸脱処理
2	バリデーション 製造指図記録、手順	逸脱処理	DI関連	バリデーション 供給者管理	バリデーション DI関連 文書管理 試験室異常、OOS、OOT処理
3	洗浄・洗浄バリデーション	試験記録、試験手順 試験室異常、OOS、OOT処理	試験記録、試験手順 無菌性保証	文書管理 DI関連	他8項目
4	試験記録、試験手順	組織管理、品質マネジメント 施設、設備機器の管理	他5項目	無菌性保証 製品品質の照査	
5	逸脱処理 文書管理	他6項目		他5項目	

## 5. リスクコミュニケーション事業について

### 5-1 GMPラウンドテーブル会議

PMDAは、2022年度より、製薬企業、規制当局及びアカデミアによる品質確保に向けた課題解決・意見交換の場として、PMDA主催のGMPラウンドテーブル会議を開催しています。

2023年度に開催したGMPラウンドテーブル会議の概要は以下のとおりです。昨年実施した第1回GMPラウンドテーブル会議のアンケートにおいて、東京とは異なる都道府県での開催を求める声があったことを踏まえ、第2回は大阪府にて、第3回は東京都及び富山県の2会場にて会議を開催しました。グループディスカッションについて、各回ともに95%以上の参加者から有益であったという声があり、各製薬企業が抱える疑問・課題の解決に向けて非常に有意義な会議であったことが推察されます。

2024年度以降も、PMDAと製造業者の意見交換を図る場として、GMPラウンドテーブル会議を開催していく予定です。

#### 【第2回GMPラウンドテーブル会議】

日時：2023年11月2日（木）

場所：サンライズビル大阪 3階 HALL-A

参加者：102名

（Web参加者：480アカウント）

テーマ：受入試験における先行/同梱サンプルの利用について

#### 【第3回GMPラウンドテーブル会議】

日時：2024年2月16日（金）

場所：東京会場 日本橋ライフサイエンスハブ

富山会場 ポルファート富山 真珠の間

参加者：東京会場 84名 富山会場 36名

（Web参加者 575名）

テーマ：製造記録の適切な作成、製造技術の知識管理・伝承



第2回GMPラウンドテーブル会議（上段：大阪会場）  
第3回GMPラウンドテーブル会議（左下：東京会場、右下：富山会場）

## 5-2 GMP指摘事例速報（オレンジレター）

医薬品品質管理部では、医薬品製造業者等とのリスクコミュニケーションの一環として、GMP 適合性調査における指摘事項のうち、業界全体への速やかな周知及び注意喚起が有用と考えられる事例情報を、「GMP 指摘事例速報（ORANGE Letter：Observed Regulatory Attention/Notification of GMP Elements Letter。以下「オレンジレター」という。）」としてPMDAのホームページ上に公開する活動を2022年度より開始しました。

なお、オレンジレターは、医薬品製造業者等における品質向上のための自主的な改善の取組等を促すことを主な目的としていることから、特定の企業の知的財産を侵害する恐れのある情報を伏せた形式での公開としています。

2023年度に発出したオレンジレターの一覧は、以下のとおり（No.8～No.13の全6報）です。なお、No.1～No.7は2022年度に発出しました。

No.	発行年月日	タイトル
8	2023/6	<a href="#">無菌操作区域での環境モニタリングについて</a> ※
9	2023/7	<a href="#">安定性モニタリングに関する試験結果の取扱いについて</a> ※
10	2023/10	<a href="#">組織内のコミュニケーションについて（製造現場から経営陣）</a> ※
11	2023/10	<a href="#">組織内のコミュニケーションについて（経営陣から製造現場）</a> ※
12	2024/1	<a href="#">リスクに応じたバリデーション計画の立案について</a> ※
13	2024/3	<a href="#">使用又は出荷に不適とされた製品等の取扱いについて</a> ※

※ <https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0011.html>

## 5-3 指摘事項の一覧表

これまでPMDAは、オレンジレター、GMPラウンドテーブル会議及びGMP/GCTP Annual Reportを通して医薬品の品質に関する情報を広く共有することにより、製造所における自主的な改善活動に役立つ取り組みを行ってきました。活動を進める中で、より多くの品質関連情報を公表してほしいとのご要望がありましたので、GMP調査における指摘事項をPMDAのHP上で公表することの有益性について、日本製薬団体連合会品質委員会を始めとする多くの方々との議論を行いました。その結果、この活動によって製造所における自主的な改善活動のさらなる促進が期待できるとの結論に至りました。

2023年中のGMP適合性調査においてPMDAが発出した中程度の不備事項を、一覧表として別紙の通り公開します。

※別紙はエクセルファイルとして、下記URLにて公開しています。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0011.html>

## 6. GMP教育支援について

医薬品品質管理部は、GMP調査を実施する都道府県職員への教育支援を強化するために、2022年度よりGMP教育支援課を設置し、都道府県職員に対する教育支援プログラムの運用を開始しました。

教育支援プログラムとして、PMDAが実施するGMP適合性調査に都道府県のGMP調査員が同行する取り組みの他、都道府県の所掌である国内後発医薬品メーカー等へのPMDA—都道府県の合同無通告立入検査、都道府県職員が実施するGMP適合性調査へのPMDA調査員の派遣、GMP研修資料の作成・提供や模擬査察への講師派遣を行い、都道府県のGMP調査員の資質向上及び調査内容の充実に積極的に取り組んでいます。

2023年度に行われた支援業務の実施状況は、以下のとおりです。

1 実地調査の支援	2 PMDAの研修資料等の提供	3 講習会等
<b>PMDA調査への参加</b> 11件 (国内10件、海外1件)	<b>GMP導入研修</b> 4月：120名参加	<b>外部講師による講義</b> 10月（DI講習）：63名参加
<b>合同調査の実施</b> 20件	<b>PMDA専門教育</b> 7月（第一回）：36名参加 10月（第二回）：17名参加 3月（第三回）：45名参加	<b>GMPラウンドテーブル会議</b> 11月（第一回）：20名参加 2月（第二回）：23名参加
<b>都道府県調査へのPMDA調査員派遣</b> 2件	<b>教育マテリアル</b> GMP導入研修動画・スライド（更新等）、 PMDA専門教育スライド（新設）	
<b>4 講師派遣・相談支援</b> 県・ブロック主催の講習会・模擬査察への講師派遣 22件 調査における疑義事項の相談受付 3件 PMDA調査結果報告書の共有 29件 ※2023年12月開始事業のため、12月～3月調査終了分		

## 7. 相談業務

### 7-1 簡易相談

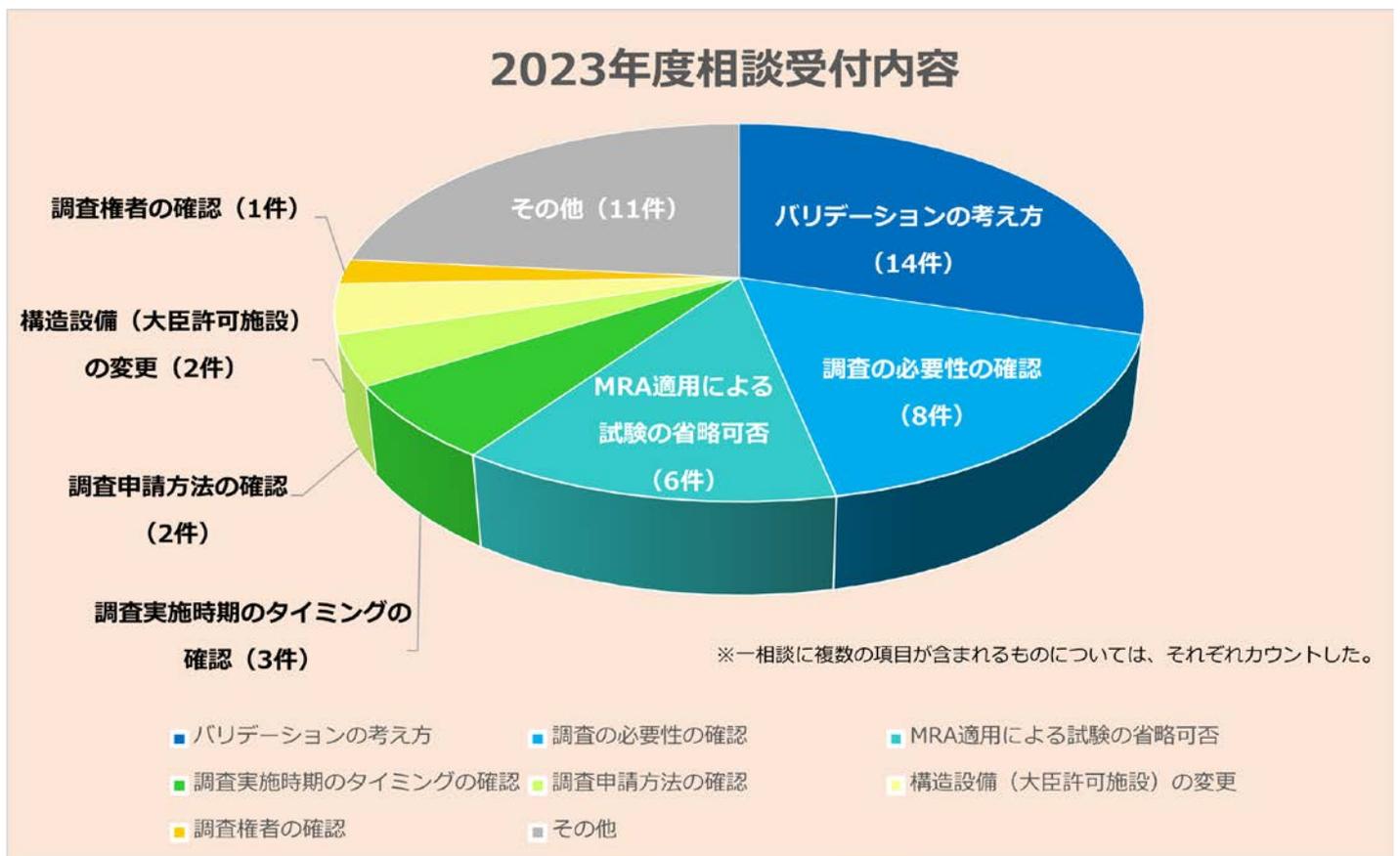
医薬品品質管理部は、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言、証明確認調査等の実施要綱等について」（平成24年3月2日薬機発第0302070号。以下「実施要綱」という。）に基づく簡易相談のうち、GMP及びGCTP調査に関する相談を担当しています。

GMP及びGCTP調査に関する過去3年度分の受付件数及び簡易相談件数は、以下のとおりです。

年度	受付件数 <sup>1</sup>	簡易相談件数 <sup>2</sup>
2021	46	20
2022	43	20
2023	42	13

- 1) 簡易相談を受付けた件数
- 2) 簡易相談(面談)を実施した件数

相談内容の内訳は、「バリデーションの考え方」に関する相談が最も多く、コンカレントバリデーションの可否、濃度（又は含量）や容量が異なる製品のグループ化に関する相談が含まれます。なお、個別のプロセスバリデーションの適否に関する相談については、GMP適合性調査で確認する必要があることから、簡易相談の対象外としています。



## 7-2 その他の相談

2023年度における簡易相談以外の各種相談の概要及び実績については、以下のとおりです。

### 2023年度 実施件数

※2023年度に完了した相談件数を集計



#### (1) PACMP相談

医薬品品質管理部は、承認後変更管理実施計画書（Post-Approval Change Management Protocol : PACMP）を用いた承認事項の変更手続き制度の利用を希望する場合における、品質相談及びGMP相談を担当しています。なお、2021年に施行された改正薬機法に基づき、PACMP相談制度は終了し、新たにPACMP確認申請制度が開始しました。

#### (2) 先駆け総合評価相談

先駆け総合評価相談は、革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品の開発を促進するため、先駆的医薬品又は先駆的再生医療等製品として指定された品目について行われる相談です。

2023年度における先駆け総合評価相談（GMP）及び先駆け総合評価相談（GCTP）の相談申込みはありませんでした。なお、2023年度以前に申し込まれた相談について、先駆け総合評価相談（GCTP）について、1件が相談業務を継続中です。

#### (3) 医薬品革新的製造技術相談

医薬品革新的製造技術相談は、医薬品の将来的な商業生産に向けて新たな革新的製造技術及び製造設備等の導入を行う場合に、将来的な商業生産を見据えた開発戦略、製品品質の管理戦略の策定及びその検証方法等について行われる相談です。

本相談は、2020年度から2024年9月現在に至るまで試行的に実施しており、「連続生産」を対象として年2件（上半期1件、下半期1件）受付けています。新薬、後発医薬品ともに相談可能であり、医薬品品質管理部が担当しています。

本相談では、PMDAのGMP調査員及び審査員が製造所等へ直接訪問し、実際の設備等を確認しながら、議論を行います。また、対象となる製造所のGMP調査権者が都道府県の場合には、担当の都道府県の調査員が同行する場合があります。

2023年度の相談実績は1件でした。

#### (4) 信頼性基準適合性調査相談

信頼性基準適合性調査相談は、医薬品又は再生医療等製品の承認申請時に添付する予定の資料について、信頼性基準への適合性に関する指導及び助言を行う相談です。

2023年度における信頼性基準適合性調査相談の相談申込みはありませんでした。

## 8. 国際業務

### 8-1 海外規制当局、国際機関との連携

#### (1) 国際活動の重要性

医薬品のサプライチェーンの複雑化が進んでおり、世界各地に日本に供給する医薬品を製造する製造所が存在しています。それらの医薬品製造所の製造管理及び品質管理の状況を各国の規制当局がそれぞれ実地調査を行うことは極めて困難です。

医薬品品質管理部では、海外規制当局が実施する査察情報を積極的に収集し、製造所のリスク評価を高い精度で行うことにより、リスクの高い製造所に対してGMP調査のリソースを集中させています。

なお、海外規制当局の査察情報を活用するにあたっては、参照する海外当局のGMP調査の基準や調査能力が標準化されていることが必要です。そのため、医薬品品質管理部はPIC/SにおけるGMP基準の国際調和に関する活動に積極的に取り組むことにより、海外当局との協力関係の推進を精力的に進めています。

#### (2) PIC/S活動

PIC/Sは、主にGMP基準の国際調和と調査員の調査能力の向上を目的とした国際的な組織です。日本のGMP規制当局（PMDA、厚生労働省、都道府県）は、2014年にPIC/Sに加盟し、PIC/S活動を主軸とした国際活動を行っています。その主な活動内容は、以下のとおりです。

##### 1) PIC/S執行部への参加

PIC/Sは最終意思決定機関である総会の下に、6つのサブコミティを設置し、運営されています。医薬品品質管理部職員は、サブコミティ（SC）議長選に立候補/当選し、SC議長及び執行部（EB）メンバーを務めています（任期：2022年1月～2025年12月）。

本SC（コミュニケーション）では、主にPIC/S加盟当局間及びPIC/Sと他組織の連携を推進する活動を行っており、PIC/S内外の情報共有の推進や広報活動の中核的な役割を果たしています。

##### 2) PIC/Sサブコミティへの参加

SC（コミュニケーション）での活動のほか、医薬品品質管理部ではSC（トレーニング）に職員が参加し、PIC/S教育資料のレビュー、PIC/Sセミナー及びPIC/S Expert Circleの開催等を実施しました。

##### 3) PIC/Sセミナー

PIC/Sセミナーは、有志の加盟当局の主催によって年1回開催されるトレーニングイベントです。PIC/Sのトレーニングの中で最も重要なイベントであり、ほぼ全てのPIC/S加盟当局が参加しています。医薬品品質管理部では、2014年のPIC/S加盟以降、全てのPIC/Sセミナーに継続的に参加してトレーニングを受けるとともに、積極的に講師派遣を行っています。

PMDAは、2019年に医薬品の無菌性保証をテーマとし、PIC/Sセミナーを富山で開催し、PIC/S加盟当局職員のトレーニングに大きな貢献を果たしました。

##### 4) PIC/S事務局に専門職員の派遣

2024年4月1日付でPMDAは医薬品品質管理部に所属する専門職員をPIC/S事務局（スイス・ジュネーブ）に派遣しました。派遣期間は2年間であり、PIC/S加盟組織のGMP基準の国際調和やGMP査察官（調査員）のトレーニングに係るPIC/S事務局業務を担当します。

## 5) PIC/S Expert Circle

PIC/S Expert Circleは、特定の専門領域におけるトレーニングを推進するグループであり、主な活動内容として、Expert Circle Meetingの開催やトレーニング資料の開発を行っています。

Expert Circle Meetingは、PIC/Sにおける技術的専門知識の情報交換の場であり、PIC/Sの主要イベントのひとつとして挙げられます。日本はPIC/S加盟した2014年にQuality Risk Management (QRM)をテーマとして、PIC/S Expert Circle Meetingを東京で開催しました。

現在、多数の専門領域においてExpert Circleが設立されており、最近の活動実績として、PMDAは以下の活動に参加しています。

- Control of Cross-Contamination in Shared Facilities (CCCISF)  
Aide Memoire on Cross-Contamination in Shared Facilities (PIC/S Document PI 043-1)の改訂作業に参加
- Human Blood, Tissues, Cells & ATMPs  
2023年3月14日～3月16日にイタリア当局 (AIFA) 及びオーストリア当局 (AGES) 主催  
PIC/S GMP Guide Annex 2Aに関する教育訓練に参加
- PIC/S Expert Circle on Human Blood, Tissues, Cells & ATMPs  
2024年8月20日～22日にマレーシア主催

## 6) PIC/S加盟当局との情報共有 (2023年4月～2024年3月)

GMP調査報告書や指摘事項の海外当局への情報提供を、以下のとおり行っています。

欧州医薬品局 (EMA)、シンガポール (HSA)、欧州医薬品品質管理局 (EDQM)、韓国 (MFDS)、カナダ (Health Canada)、ブラジル (ANVISA) 及びWHOに計22件

GMP調査報告書や指摘事項の海外当局からの情報提供を、以下のとおり受けています。

米国 (US FDA)、アルゼンチン (ANMAT)、欧州医薬品品質管理局 (EDQM)、韓国 (MFDS)、ドイツ (BfArM) 1件、ハンガリー (NIPN)、シンガポール (HSA) 及び台湾 (TFDA) から計20件

## 7) 調査同行 (2023年4月～2024年3月)

PMDAが行うGMP適合性調査 (実地調査) への海外当局職員の同行を、以下のとおり受けています。

海外実地調査への同行：韓国 (MFDS) 5件、台湾 (TFDA) 10件、シンガポール (HSA) 2件、南アフリカ (SAHPRA) 1件

海外当局が行う実地調査へのPMDA職員の同行を、以下のとおり行っています。

海外当局の日本国内実地調査にPMDA職員が同行：米国 (US FDA) 2件、台湾 (TFDA) 1件、韓国 (MFDS) 1件

## 8-2 その他の国際活動

### (1) 海外（特にアジア地域）当局への教育支援

#### 1) PMDA-ATC GMPセミナー

アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター（略称：PMDA-ATC）では、PMDAが培った知識・経験を活用し、アジア諸国の規制当局の要望に応じ、PIC/Sの支援を受けて、規制当局担当者向けの研修を提供しています。

医薬品品質管理部では、医薬品の製造管理・品質管理に関する調査に係る各国の規制の整備に必要な情報に関する講義や、実際の製造施設の協力を得て、模擬的な立入検査を経験するプログラム等を担当しています。

最新のセミナー情報は、以下のとおりです。

- PMDA-ATC GMP Inspection Webinar 2023（2024年2月6日～7日）
- PMDA-ATC GMP Inspection Seminar 2024（2024年10月8日～10日）（開催予定）

#### 2) PIC/Sのトレーニングイベント

PIC/Sのトレーニングイベントでの講演も積極的に担当しています。2023年度には、バンコクで開催されたPIC/S Seminar 2023において講師を派遣し、講義を行いました。

### (2) APIプログラム

医薬品原薬製造業者に対する国際的な GMP 調査合理化プログラムであるAPIプログラム

「Programme to rationalise international GMP inspections of active pharmaceutical ingredients/active substances manufacturers」は、2012年より実施され、PMDAは2016年から同プログラムに参加しています。現在の参加当局は13当局（AIFA、ANSM、ANVISA、DKMA、US FDA、Health Canada、HPRA、MHRA、PMDA、TGA、EDQM、EMA、WHO）です。

APIプログラムでは、参加当局間で共通の原薬製造所のGMP調査情報のデータベース（マスターリスト）を作成し定期的にアップデートを行っており、GMP調査の計画や結果等を迅速に共有するシステムを確立しています。APIプログラムの参加当局は、守秘取決めの下、GMP調査の計画や結果等を入手し活用することが可能です。

PMDAは、APIプログラムを通じて得た他当局の調査結果などの情報を活用し、調査対象製造所の課題事前確認により重点確認事項を絞り込み、他当局とのジョイント査察の計画を立案するなどGMP調査の効率化や質の向上を図っています。APIプログラムを通じた当局間の情報共有は、組織間の相互信頼の基礎となる各当局のGMP調査能力の確認にも寄与しています。

### (3) GMDP-IWG国際会議

EU諸国とそのMRA締結国を中心に作成されたグループであるGMDP-IWGは、3か月に1回、参加国間の情報共有を目的に開催されています。医薬品品質管理部は、日EUMRAに基づきオブザーバーとして会議に参加しています。

GMDP-IWG国際会議では、EUにおける医薬品の製造管理・品質管理に係る規制情報の最新の情報を入手するとともに、日本の医薬品規制を周知するなどの取組みを行っています。

### (4) ジョイント査察

PMDAは2023年10月に欧州医薬品品質管理局（EDQM）とジョイント査察を実施しました。ジョイント査察とは規制当局が同じ製造所に対し、共同でGMP調査を実施するものです。規制当局がGMP調査における手法、考え方等を共有することにより、査察のリライアンスの向上に繋がることが期待されています。また、製造所も調査の重複を回避することができるため、リソースを効率的に活用できるようになります。医薬品品質管理部としては今後もジョイント査察を推進していきたいと考えています。

## 9. 今後の展望

「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会」報告書（令和5年6月9日）において、国民に必要な医薬品が届かないという保健衛生上極めて重大な問題が顕在化した背景には、特定の企業による不祥事や開発力の低下といった個別の要因だけではなく、日本の医薬品産業を取り巻く環境及び制度並びにこれらを起因とする産業全体における課題が大きく影響していると考えられるとの考察がなされています。これまでの環境等を変えていくため関係者がともに取り組んでいくことの重要性が再認識され、改善に向けた様々な検討が進められてきています。

また、「後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会」報告書（令和6年5月22日）において、品質が確保された後発品を安定供給できる企業が市場で評価され、結果的に優位となるような対策の一つとして、医薬品の安定供給等に係る企業情報（製造能力、生産計画、生産実績等）の可視化（ディスクロージャー）を行った上で、これらの情報を踏まえた薬価の在り方を検討すべきであるとの考えが示されました。

同報告書には、後発医薬品産業の本来あるべき姿として挙げられた3点のうち、第一に「すべての企業において製造管理・品質管理体制が整っていること（製造管理・品質管理体制の確保）」が掲げられ、後発医薬品への信頼回復と供給不安の再発防止のためにも、製造管理・品質管理体制の強化が必要不可欠であると述べられています。

製造所のGMP適合状況は医薬品の製造管理・品質管理に関する情報として、安定供給関連情報（製造能力、生産計画、生産実績等）の土台をなすものといえます。企業自身が公表する企業情報（製造能力、生産計画、生産実績等）に加えて、例えば、PMDAがGMP適合状況の情報を可視化することとなれば、医薬品の品質に関する情報に新たな価値が加わります。ここで、GMP適合状況としてどういった内容の情報を示すのかということには様々な議論がありますが、例えば、無菌操作に強い、頑健な医薬品品質システムを有するなど、個々の製造所の特性が見て取れる情報を広く公表することとなれば、安定供給に対する企業のコミットメントを示す新たなツールとなることでしょう。こうした企業情報の可視化を通して、品質を確保するために適切な製造管理・品質管理に努めている企業の姿勢を国民や医療関係者にお示しすることができれば、それがひいては医薬品の安定供給に対する信頼の醸成へと繋がっていくことが期待されます。

PMDAは、今後も、企業情報の可視化や医薬品の品質に関する情報の公表が日本の医薬品産業に与える様々なインパクトや期待される成果を見据えながら、リスクコミュニケーション活動の将来像を構築してまいります。

GMP/GCTP Annual Report 2023年度版では、GMP適合性調査等においてPMDAが発出した中程度の不備事項を一覧表としましたが、引き続き、ニーズに応じて様々な知見を国民の皆様幅広く還元することを検討しています。

PMDAは、これまでの国内外の医薬品製造所に対するGMP適合性調査等の業務を通して得られた多くの知見を有しています。企業の知的財産を侵害しない範囲においてこれらの知見を社会に還元するリスクコミュニケーション活動を創出することにより、GMP調査による品質向上への取組みとの相乗効果を高めたいと考えています。この活動は、PMDAが保有する知見を医薬品製造所に対する技術的支援の一環として活用するという新たな試みでもあります。

一方、GMP管理の不徹底等により重度の不備事項が再発する製造所に対しては、適切な改善が見込めないと判断した時点で、より迅速にその内容を広く周知することがリスクの低減には必須です。品質リスクのある特定の企業、製造所、品目名等を公表する日本版Warning Letter制度の実装について、厚生労働省・都道府県との検討が必要であると考えています。

以上のように、PMDAがこれまで取り組んできたさまざまなリスクコミュニケーション活動は、日本において「品質の確保された医薬品を安定的に供給する」ための取組みの一つです。GMP分野の世界的な潮流の中で、日々様々な変化やニーズが生まれています。PMDAはそうした変化を遅滞なく把握し、医薬品の品質確保を通じて国民の命と健康を守るために、業務の継続的改善を続けてまいります。

## PMDA GMP / GCTP Annual Report 2023年度

2024年9月30日発行

### 《おことわり》

本紙に含まれる情報、写真、図表等について、PMDA医薬品品質管理部の許諾なく転載等を行うことを禁じます。

### 《本レポートに関するお問い合わせ先》

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）  
医薬品品質管理部

〒100-0013東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル  
TEL : 03-3506-9446  
<https://www.pmda.go.jp/>



医薬品品質管理部  
2024年9月30日